

Suplementasi Vitamin B1 Dan B6 Sebagai Tatalaksana Hiperemesis Gravidarum

Annisa

Universitas Lampung

Informasi Artikel :

Diterima : 06 November 2019

Diperbaiki : 10 November 2019

Disetujui : 02 Desember 2019

*Korespondensi Penulis :

annisahsuryamin@gmail.com

ABSTRAK

Hiperemesis gravidarum adalah penyakit mual muntah yang berat disertai dengan anoreksia dan berhubungan dengan masa awal masa kehamilan. Hiperemesis gravidarum sering berujung pada dehidrasi dan penurunan berat badan. Keadaan ini terjadi pada 0,3-2% kehamilan. Kehamilan dengan hiperemesis gravidarum berpotensi untuk menimbulkan gangguan pada janin seperti preterm pada janin, berat badan bayi lahir rendah. Tatalaksana pada hiperemesis gravidarum adalah suportif. Vitamin B1 (thiamin) dan B6 (piridoksin) adalah vitamin yang larut dalam air. Selama tatalaksana glukosa parenteral pada hiperemesis gravidarum dengan asupan oral yang tidak adekuat memerlukan adanya suplementasi vitamin B1 untuk menghindari gejala neurologis akut seperti *wernicke's encephalopathy*. Suplementasi vitamin B6 biasanya dikombinasikan dengan doksilamin dapat menurunkan gejala mual dan muntah pada hiperemesis gravidarum dan memiliki efek samping yang lebih rendah.

Kata kunci : Hiperemesis Gravidarum, Vitamin B1, Vitamin B6

ABSTRACT

Hiperemesis gravidarum is a severe disease of nausea and vomiting accompanied by anorexia and associated with early pregnancy. Hiperemesis gravidarum often lead to dehydration and weight loss. This situation occurs in 0,3-2% of pregnancies. Pregnancy with hiperemesis gravidarum has potential effect to cause fetal disorder such as preterm birth, low birth weight. Management of hiperemesis gravidarum is supportive. Vitamin B1 (thiamin) and B6 (pyridoxine) are water-soluble vitamins. During parenteral glucose management in inadequate hiperemesis gravidarum with oral intake, requires vitamin B1 supplementation to avoid acute neurological symptoms such as wernicke's encephalopathy. Vitamin B6 supplementation usually combined with doxylamine can reduce symptoms of nausea and vomiting in hiperemesis gravidarum and have lower side effects.

Keywords: Hiperemesis gravidarum, vitamin B1, vitamin B6

PENDAHULUAN

Mual dan muntah adalah gejala yang sering dialami oleh wanita hamil terutama trimester awal. Sekitar 85% wanita hamil trimester I mengalami gejala tersebut. Sekitar 0,3-3% nya mengalami gejala yang lebih berat atau disebut juga Hiperemesis gravidarum. Pada hiperemesis gravidarum terjadi dehidrasi, ketidakseimbangan elektrolit, ketosis, kekurangan nutrisi dan penurunan berat badan. Gejala-gejala tersebut terjadi pada usia kehamilan <20 minggu dan paling sering terjadi pada usia 6-8 minggu kehamilan. Kehamilan dengan hiperemesis gravidarum berpotensi untuk menimbulkan gangguan pada janin seperti kelahiran preterm pada janin, berat badan bayi lahir rendah. Sementara pada ibu dapat terjadi malnutrisi, defisiensi vitamin, neuropati perifer dan gejala neurologis lebih serius seperti *Central Pontine Myelinolysis* dan *Wernicke's Encephalopathy*¹.

Vitamin B1 atau thiamin adalah zat yang penting untuk metabolisme makronutrien seperti lemak, protein dan karbohidrat. Thiamin berguna dalam produksi energi dari glukosa dengan mengkonfersikan piruvat menjadi *acetyl coenzim A* melalui siklus kreb. Pada keadaan diet tinggi glukosa seperti pemberian nutrisi parenteral melalui intravena sebagai tatalaksana hiperemesis gravidarum, membutuhkan banyak thiamin dalam metabolismenya^{2,3}.

Vitamin B6 atau piridoksin pada kehamilan sering dikombinasikan dengan doxylamine succinate dan sudah menjadi *first-line* terapi untuk pengobatan mual dan muntah selama kehamilan menurut *Unites State Food and Drug Administration (FDA)*. Vitamin B6 memiliki manfaat antiemetik sehingga menurunkan gejala mual dan muntah selama kehamilan⁴.

ISI

Hiperemesis gravidarum (HG) adalah penyakit mual muntah yang berat disertai dengan anoreksia dan berhubungan dengan masa awal kehamilan. HG sering berujung pada dehidrasi dan penurunan berat badan. Keadaan ini terjadi pada 0,3-2% kehamilan. Hiperemesis sering terjadi pada wanita primipara dan ras Asia⁵.

Menurut American Collage of Obstetricians and Gyneologist (ACOG) HG didiagnosis dari adanya keluhan muntah presisten (3x atau lebih selama sehari) yang tidak disebabkan oleh apapun dan pada pemeriksaan objektif didapatkan tanda-tanda kekurangan energi akut (ketonuria), abnormalitas elektrolit, gangguan asam basa dan adanya penurunan berat badan sebesar 5% atau 3 kg. Pada pasien dengan HG juga sering ditemukan peningkatan enzim amylase, lipase, dan fungsi hati. Keadaan dehidrasi berat juga dapat

menimbulkan adanya gejala hipotensi, takikardi, kulit kering, letargi dan perubahan mood dan kesadaran. Oleh karena banyak penyakit yang bisa menjadi diagnosis banding dari HG maka diperlukan adanya evaluasi yang mendalam untuk menyingkirkan kemungkinan adanya penyakit lain. Diantaraya dapat dilakukan pemeriksaan urinalisis untuk mengevaluasi adanya keton, uji hormon tiroid, enzim amilase dan lipase, dan *serum beta human chorionic gonadotropin* (hCG). Onset terjadinya HG biasanya pada minggu kelima, dengan puncaknya di minggu ke 8-12 dan mengalami resolusi di minggu ke 16-18 pada kebanyakan kasus⁶.

Terdapat beberapa hal yang menjadi etiologi dari HG. Perempuan dengan riwayat gangguan psikiatri seperti depresi, anxietas, *posttraumatic stress disorder* memiliki keterkaitan yang erat dengan terjadinya HG. Dari segi hormonal, terdapat hubungan yang erat antara HG dengan peningkatan serum hCG dan progesteron, keduanya diproduksi dari plasenta dan corpus luteum selama kehamilan trimester pertama, sehingga HG paling sering terjadi pada trimester pertama. Peningkatan hCG sering terjadi pada kehamilan kembar, kehamilan anggur. Hormon estrogen dapat meningkat pada kondisi seperti obesitas yang dikaitkan dengan peningkatan berat badan pada kehamilan. Peningkatan hormon ini dapat menyebabkan penurunan waktu pengosongan lambung dan peningkatan molitilas usus. Sementara hormon progesteron yang kerjanya saat kehamilan dikombinasikan dengan peningkatan kerja estrogen dapat menyebabkan penurunan kontraktilitas otot-otot lambung. Kondisi-kondisi tersebut dapat diperparah apabila pada lambung terdapat *Helicobacter pylori* dan adanya faktor genetic^{5,6}.

Gejala-gejala yang dialami oleh pasien dengan HG dapat menurunkan kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari dan berinteraksi dengan lingkungan. Komplikasi yang mungkin pada HG adalah defisiensi nutrisi. Thiamin atau vitamin B1 adalah vitamin yang larut dalam air sehingga adanya muntah yang presisten seperti hiperemesis gravidarum dapat menyebabkan penurunan kadar thiamin dalam tubuh. Defisiensi vitamin ini dapat menyebabkan kondisi yang disebut Wernicke's encephalopathy. Pasien akan mengalami gejala neurologis seperti lemas, hiporefleks, ataxia dan nystagmus. Pada janin juga dapat menyebabkan kelahiran preterm, berat bayi lahir rendah, asfiksia yang ditandai dengan adanya penurunan apgar score dan kematian⁵.

Berdasarkan tingkat keparahan HG dibagi menjadi 3 tingkatan yaitu⁷.

1. Tingkat I

Hiperemesis jenis ini merupakan yang paling umum. Gejala yang dialami meliputi keadaan lemah, penurunan nafsu makan, penurunan

berat badan dan nyeri epigastrium. Pada pemeriksaan ditemukan adanya peningkatan nadi lebih dari 100 x/menit, penurunan tekanan darah, turgor kulit berkurang dan mata cekung.

2. Tingkat II

Gejala yang dirasakan lebih parah dibandingkan dengan tingkat I, dimana pasien merasakan lemah dan mulai ada gangguan kesadaran menjadi apatis, nadi pasien menjadi lemah dan cepat, tekanan darah turun, terkadang disertai ikterus dan oligouria, aroma aseton juga mudah tercium melalui pernapasan dan urin.

3. Tingkat III

Gejala yang dialami pada tingkat ini adalah yang terparah dibandingkan yang lain, kesadaran pasien menjadi somnolen sampai koma, nadi menjadi lebih sulit untuk diraba. Pada tahap ini pasien bisa mengalami komplikasi *wernicke's encephalopathy*.

Hiperemesis gravidarum sebenarnya merupakan penyakit yang dapat sembuh dengan sendirinya. Sehingga tatalaksananya hanya berupa tatalaksana suportif. Tatalaksana simptomatik yang dilakukan adalah mengurangi gejala mual dan muntah, koreksi dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit. Kebutuhan cairan yang dilakukan bergantung pada keparahan dehidrasi. Tatalaksana farmakoterapi yang diperbolehkan diberikan pada ibu hamil adalah antiemetik golongan antagonis dopamin yaitu metoclopramide yang bekerja secara sentral menghambat reseptor Dopamin 2 di sistem saraf pusat⁶.

Tiamin adalah vitamin B1 yang memiliki sifat larut dalam air dan ditemukan dibanyak makanan seperti sayur-sayuran dan biji-bijian. Namun terdapatnya juga makanan yang memiliki sifat anti tiamin seperti *polyhydroxyphenols* yang banyak terdapat pada alat pemanas, kafein pada kopi, teh. Tiamin paling efisien di absorpsi di jejunum. Namun tiamin juga banyak dihasilkan oleh bakteri flora normal pada colon. Pada kondisi malnutrisi seperti pada HG, tiamin akan mengalami penurunan absorpsi sampai 70%. Tiamin berfungsi untuk mensintesis NADPH yang berguna untuk merawat mielin dan melindungi serabut saraf. Pada kondisi-kondisi malnutrisi banyak terjadi metabolisme non-oxidatif, dan kadar tiamin menjadi rendah. Ketika kadar tiamin rendah, piruvat akan berubah menjadi laktat dan α -ketoglutarat yang kemudian akan menjadi glutamat. Pada dasarnya kadar tiamin dalam otak sangatlah rendah, oleh karena itu otak menjadi sangat sensitif dengan adanya penurunan kadar tiamin. Sebanyak 25-30 mg tiamine di simpan di otak, hati, ginjal dan otot. cadangan-cadangan tersebut dapat digunakan selama 2-3 minggu apabila tidak terdapat asupan tiamin yang adekuat^{8,9}.

Wernicke's encephalopathy (WE) adalah ensefalopati yang biasanya terjadi pada pecandu alkohol kronik, kekurangan asupan makanan, pemberian nutrisi parenteral dalam jangka waktu lama dan pasien pasca operasi bariatrik. WE juga bisa disebabkan perburukan dari hiperemesis gravidarum. Penyakit ini menimbulkan gejala neurologis akut yang disebabkan oleh defisiensi vitamin B1 (tiamin). Trias dari WE adalah penurunan kesadaran (delirium), disfungsi serebral dan abnormalitas okulomotor (nistagmus). Apabila hal ini dibiarkan terus menerus akan terjadi penurunan kesadaran yang lebih berat seperti koma dan bisa mengakibatkan kematian. Kondisi-kondisi kelaianan neurologis tersebut dapat menghambat pertumbuhan janin sehingga mengakibatkan *intrauterine growth restriction* (IUGR) dan kelahiran preterm⁹.

Menurut *American College of Obstetrics and Gynecology* (ACOG), pengobatan awal untuk HG diumalai dengan terapi non-farmakologis dimana pasien mengkonsumsi suplementasi jahe dan menggunakan gelang *acupressur*^{12,13}. Jika gejala terus dialami pasien, maka terapi farmakologis lini pertama berupa kombinasi vitamin B6 (piridoksin) dan doksilamin. Sedangkan untuk lini kedua dapat digunakan antihistamin dan antagonis dopamin seperti dimenhidrinat. Dari penelitian sebelumnya terdapat tiga dosis yang digunakan, yaitu piridoksin 10-25 mg dengan doksilamin 12,5 mg sebanyak 3-4 kali per hari, piridoksin 10 mg dan doksilamin 10 mg sebanyak 4 kali per hari, atau piridoksin 20 mg dan doksilamin 20 mg sebanyak 2 kali per hari^{14,15}.

Pemberian tiamin sebaiknya dilakukan selama penatalaksanaan hiperemesis gravidarum. Untuk mencegah terjadinya WE pada pasien HG, selama pemberian nutrisi parenteral, 100 mg tiamin hidroklorida per hari sebaiknya diberikan secara intramuskular atau oral selama lebih dari 3 minggu. Hal ini direkomendasikan untuk mencegah respon neurologis akut yang terjadi akibat deplesi tiamin secara mendadak karena penggunaan tiamin secara besar. Tiamin dibutuhkan dalam metabolisme glukosa di otak, sehingga apabila terjadi kekurangan tiamin akan terjadi kerusakan pada proses biokemikal di otak. Keadaan ini biasanya terjadi selama proses metabolisme glukosa saat pemberian glukosa secara intravena⁹.

Vitamin B6 adalah vitamin yang larut dalam air dan memiliki tiga bentuk yaitu piridoksin, dan piridoksamin. Suplementasi vitamin B6 biasanya dalam bentuk piridoksin. Vitamin B6 berpengaruh dalam berbagai metabolisme tubuh seperti pada sistem saraf. Peran suplementasi vitamin B6 selama kehamilan digunakan untuk meredakan gejala mual dan muntah. Selain itu vitamin B6 juga dapat

menurunkan risiko labiopalatoskisis pada janin^{10,11}.

Menurut *The American Congress of Obstetricians and Gynecologist (ACOG)* merekomendasikan piridoksin dan doksilamin sebagai terapi lini pertama ketika terjadi hiperemesis gravidarum. Hal ini dikarenakan asupan vitamin B6 menjadi tidak adekuat. Piridoksin dikombinasikan dengan doksilamin karena doksilamin dapat meningkatkan efikasi piridoksin. Piridoksin dan doksilamin memiliki efek yang lebih besar dari ondansetron dan memiliki efek yang sama dengan metoklopramid namun memiliki efek samping yang lebih kecil. Dosis yang direkomendasikan dalam tatalaksana HG menurut ACOG adalah 10 mg piridoksin dan 12,5 mg doksilamin diberikan secara oral setiap 8 jam^{6,10}.

Pemberian suplementasi vitamin B1 dapat dilakukan apabila pada pasien HG sudah tidak adekuat asupan melalui oral sehingga perlu diberikan asupan glukosa parenteral. Oleh karena itu diperlukan suplementasi vitamin B1 untuk menghindari risiko perburukan HG menjadi WE. Sedangkan vitamin B6 dapat diberikan sejak gejala mual dan muntah dirasakan oleh pasien. Hal ini dilakukan karena vitamin B6 dapat menurunkan gejala mual dan muntah yang dialami dan dianggap lebih aman.

RINGKASAN

Hiperemesis gravidarum (HG) adalah penyakit mual muntah yang berat disertai dengan anoreksia dan berhubungan dengan masa awal kehamilan (<20 minggu). Menurut American Collage of Obstetricians and Gyneologist (ACOG) HG didiagnosis dari adanya keluhan muntah persisten yang tidak disebabkan oleh apapun dan didapatkan tanda-tanda kekurangan energi akut (ketonuria), abnormalitas elektrolit, gangguan asam basa dan adanya penurunan berat badan sebesar 5%. Suplementasi vitamin B1 dapat diberikan untuk menghindari perburukan hiperemesis gravidarum menjadi *Wernicke's encephalopathy*. Dosis yang dapat diberikan adalah 100 mg secara intramuskular atau oral selama 3 minggu. Sementara suplementasi vitamin B6 dapat dilakukan untuk mengurangi gejala mual dan muntah. Dosis yang diberikan adalah 10 mg setiap 8 jam.

KESIMPULAN

Suplementasi vitamin B1 dan B6 sangat dibutuhkan dalam tatalaksana hiperemesis gravidarum terutama dalam mencegah terjadinya *wernicke's encephalopathy* dan menurunkan gejala mual dan muntah

DAFTAR PUSTAKA

1. Parlin, M. C., et al. 2016. *Treatment for hyperemesis gravidarum and vomiting in pregnancy, a systematic review*. JAMA. 316(13):1392-1401.
2. Klos, O., Eskin M.A., Suh, M. 2017. *Thiamin deficiency on fetal brain development with and without prenatal alcohol exposure*. Journal of Departement of Human Nutritional St Boniface Hospital Research Center, University of Manitoba. 1-32.
3. Laura, L. F. 2015. *Thiamin in Clinical Practice. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. Sage. 20(10): 1-18.
4. Persaud, N., Meaney, C., Emam, K., Moineddin, R., & Thrope, K. 2018. *Doxylamine-pyridoxine for neausea and vomiting of pregnancy randomized placebo controlled trial: Prespecified analysis and reanalysis*. PONE. 1-19.
5. London, V., Grube, S., Sherer, D., Abulafia, O. 2017. *Hyperemesis gravidarum : a review of recent literature*. Pharmacology Karger. 100:161-171.
6. Sonkusare, S. 2011. *The clinical management of hyperemesis gravidarum*. Springer. 283:1183-1192.
7. Sarwono. 2007. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta :Yayasan Bina Pustaka.
8. Manzanares, W., Hardi, G. 2011. *Thiamine supplementation in the critical ill*. Clinical Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. 14:610-617.
9. Arsad, N., et.al. 2016. *Morning sickness of prenancy : more than meets the eye*. Horm Mol Biol Clin. 1-3.
10. Zhang, R., Persaud, N. 2017. *8 way randomized controlled trial of doxylamine, pyridoxine and doxylamine for nausea and vomiting during pregnancy:restoration of unpublished information*. PONE. 1-13.
11. Salam, R. A., Zuberi, N., Bhutta, Z. A. 2015. *Pyridoxine (vitamin B6) supplementation during pregnancy or labour for maternal and neonatal outcome*. Cochrane Library. 6:1-35.
12. Viljoen, E., Visser, J., Koen, N., Musekiwa, A. 2014. *A systematic review and meta-analysis of the effect and safety ginger in the treatment of pregnancy-associated nausesa adn vomitting*. Nutr J. 19(13) :20
13. Werntoft, E., Dykes, A. K. *Effect of acupressure on nausea and vomiting during pregnancy. A randomized, placebo-controlled, pilot study*. J Reprod Med. 46(9):835-9
14. Madjunkova, S., Maltepe, C., Koren, G.. 2014. *The delayed-release combination of doxylamine and pyridoxine (Diclegis®/Diclectin ®) for the treatment of*

- nausea and vomiting of pregnancy. Paediatr Drugs. 16(3):199-211.*
- Koren, G., et al. 2015. *Maternal safety of the delayed-release doxylamine and pyridoxine combination for nausea and vomiting of pregnancy; a randomized placebo controlled trial.* BMC Pregnancy Childbirth. 18(15):59.

