

DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN HIPEREMESIS GRAVIDARUM

Ary Widayana¹, I Wayan Megadhana², Ketut Putera Kemara²

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

² Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana,
Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah

ABSTRAK

Hiperemesis gravidarum adalah mual muntah yang berlebihan pada wanita hamil sampai mengganggu aktifitas sehari-hari karena keadaan umum pasien yang buruk akibat dehidrasi. Penelitian-penelitian memperkirakan bahwa mual dan muntah terjadi pada 50-90% dari kehamilan. Mual dan muntah terjadi pada 60-80% primi gravida dan 40-60% multi gravida. Penyebab hiperemesis gravidarum belum diketahui secara pasti. Hiperemesis gravidarum, menurut berat ringannya gejala dapat dibagi dalam tiga tingkatan. Diagnosis hiperemesis gravidarum ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang seperti laboratorium dan USG. Pada pasien dengan hiperemesis gravidarum tingkat II dan III harus dilakukan rawat inap dirumah sakit dengan pemberian terapi medikamentosa, nutrisi, cairan parenteral, dan alternatif. Prognosis hiperemesis gravidarum sangat memuaskan dengan penanganan yang baik.

Kata kunci: diagnosis, penatalaksanaan, hiperemesis gravidarum

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF HYPEREMESIS GRAVIDARUM

ABSTRACT

Hyperemesis gravidarum is excessive nausea and vomiting in pregnant women to interfere with everyday activities because of poor patient's general condition due to dehydration. Studies estimate that nausea and vomiting occurred in 50-90% of pregnancies. Nausea and vomiting occurred in 60-80% of primi gravida and 40-60% of multi gravida. The cause of hyperemesis gravidarum is not known. Hyperemesis gravidarum, according to the severity of symptoms can be divided into three levels. The diagnosis of hyperemesis gravidarum is made through history, physical examination, and laboratory and USG finding. In patients with hyperemesis gravidarum levels II and III must be hospitalization with the provision of medical treatment, nutrition, parenteral fluids, and alternatives medicine. With a good treatment, the prognosis of hyperemesis gravidarum will be satisfying.

Keyword: diagnosis, management, hyperemesis gravidarum

PENDAHULUAN

Hiperemesis gravidarum adalah mual muntah yang berlebihan pada wanita hamil sampai mengganggu aktifitas sehari-hari karena keadaan umum pasien yang buruk akibat dehidrasi. Mual dan muntah adalah gejala yang umum dan wajar terjadi pada usia kehamilan trimester I. Mual biasanya terjadi pada pagi hari, akan tetapi dapat juga timbul setiap saat dan pada malam hari. Gejala-gejala ini biasanya terjadi 6 minggu setelah hari pertama haid terakhir dan berlangsung selama kurang lebih 10 minggu.¹⁻⁴

EPIDEMOLOGI

Penelitian-penelitian memperkirakan bahwa mual dan muntah terjadi pada 50-90% dari kehamilan. Mual dan muntah terjadi pada 60-80% primi gravida dan 40-60% multi gravida. Dari seluruh kehamilan yang terjadi di Amerika Serikat 0,3-2% diantaranya mengalami hiperemesis gravidarum atau kurang lebih lima dari 1000 kehamilan. Mual dan muntah yang berkaitan dengan kehamilan biasanya dimulai pada usia kehamilan 9-10 minggu, puncaknya pada usia kehamilan 11-13 minggu, dan sembuh pada kebanyakan kasus pada umur kehamilan 12-14 minggu. Dalam 1-10% dari kehamilan, gejala-gejala dapat berlanjut melampaui 20-22 minggu. Kejadian hiperemesis dapat berulang pada wanita hamil. J. Fitzgerald (1938-1953) melakukan studi terhadap 159 wanita hamil di Aberdeen, Skotlandia, menemukan bahwa hiperemesis pada kehamilan pertama merupakan faktor risiko untuk terjadinya hiperemesis pada kehamilan berikutnya. Berdasarkan penelitian, dari 56 wanita yang kembali hamil, 27 diantaranya mengalami hiperemesis pada kehamilan kedua dan 7 dari 19 wanita mengalami hiperemesis pada kehamilan ketiga.⁵⁻⁶

ETIOLOGI

Penyebab hiperemesis gravidarum belum diketahui secara pasti. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada 1.301 kasus hiperemesis gravidarum di Canada diketahui beberapa hal yang menjadi faktor risiko terjadinya hiperemesis gravidarum diantaranya komplikasi dari kelainan hipertiroid, gangguan psikiatri, kelainan gastrointestinal, dan diabetes pregestasional. Tidak ada bukti bahwa penyakit ini disebabkan oleh faktor toksik, juga tidak ditemukan kelainan biokimia.¹⁻⁴

Beberapa faktor predisposisi dan faktor lain yang telah ditemukan adalah sebagai berikut¹⁻⁴ :

1. Primigravida, mola hidatidosa, dan kehamilan ganda. Pada mola hidatidosa dan kehamilan ganda, faktor hormon memegang peranan dimana hormon khorionik gonadotropin dibentuk berlebihan.
2. Masuknya vili khorialis dalam sirkulasi maternal dan perubahan metabolik akibat hamil serta resistensi yang menurun dari pihak ibu terhadap perubahan tersebut.
3. Alergi, sebagai salah satu respons dari jaringan ibu terhadap anak.
4. Faktor psikologis

Faktor psikologis seperti depresi, gangguan psikiatri, rumah tangga yang retak, kehilangan pekerjaan, takut terhadap kehamilan dan persalinan, takut terhadap tanggung jawab sebagai ibu, tidak siap untuk menerima kehamilan memegang peranan yang cukup penting dalam menimbulkan hiperemesis gravidarum.

Menurut Goodwin, dkk. (1994) dan Van de Ven (1997), hiperemesis nampaknya terkait dengan tingginya atau peningkatan bertahap kadar hormon korionik gonadotropin, estrogen atau kadar keduanya di dalam serum. Selain itu, pada beberapa kasus yang berat mungkin terkait dengan faktor psikologis. Namun adanya hubungan

dengan serum positif terhadap *Helicobacter pylori* sebagai penyebab ulkus peptikum tidak dapat dibuktikan oleh beberapa peneliti.^{1-4,7,8}

PATOFISIOLOGI

Muntah adalah suatu cara dimana saluran cerna bagian atas membuang isinya bila terjadi iritasi, rangsangan atau tegangan yang berlebihan pada usus. Muntah merupakan refleks terintegrasi yang kompleks terdiri atas tiga komponen utama yaitu detektor muntah, mekanisme integratif dan efektor yang bersifat otonom somatik. Rangsangan pada saluran cerna dihantarkan melalui saraf vagus dan aferen simpatis menuju pusat muntah. Pusat muntah juga menerima rangsangan dari pusat-pusat yang lebih tinggi pada sereberal, dari *chemoreceptor trigger zone* (CTZ) pada area postrema dan dari aparatus vestibular via serebelum. Beberapa signal perifer mem-*bypass trigger zone* mencapai pusat muntah melalui nukleus traktus solitarius. Pusat muntah sendiri berada pada dorsolateral daerah formasi retikularis dari medula oblongata. Pusat muntah ini berdekatan dengan pusat pernapasan dan pusat vasomotor. Rangsang aferen dari pusat muntah dihantarkan melalui saraf kranial V, VII, X, XII ke saluran cerna bagian atas dan melalui saraf spinal ke diafragma, otot iga dan otot abdomen.¹⁻⁴

Patofisiologi dasar hiperemesis gravidarum hingga saat ini masih kontroversial. Hiperemesis gravidarum dapat menyebabkan cadangan karbohidrat dan lemak habis terpakai untuk keperluan energi. Karena oksidasi lemak yang tidak sempurna, maka terjadilah ketosis dengan tertimbunya asam aseton asetik, asam hidroksi butirik, dan aseton dalam darah. Kekurangan cairan yang diminum dan kehilangan cairan akibat muntah akan menyebabkan dehidrasi, sehingga cairan ekstra vaskuler dan plasma akan berkurang. Natrium dan klorida darah turun, demikian juga dengan klorida urine.

Selain itu dehidrasi menyebabkan hemokonsentrasi, sehingga aliran darah ke jaringan berkurang. Hal ini menyebabkan zat makanan dan oksigen ke jaringan berkurang dan tertimbunya zat metabolik dan toksik. Kekurangan kalium sebagai akibat dari muntah dan bertambahnya ekskresi lewat ginjal, meningkatkan frekuensi muntah yang lebih banyak, merusak hati, sehingga memperberat keadaan penderita.¹⁻⁴

MANIFESTASI KLINIS

Batasan seberapa banyak terjadinya mual muntah yang disebut hiperemesis gravidarum belum ada kesepakatannya. Akan tetapi jika keluhan mual muntah tersebut sampai mempengaruhi keadaan umum ibu dan sampai mengganggu aktivitas sehari-hari sudah dapat dianggap sebagai hiperemesis gravidarum. Hiperemesis gravidarum, menurut berat ringannya gejala dapat dibagi dalam tiga tingkatan, yaitu:¹⁻⁴

1. Tingkat I.

Muntah terus menerus yang mempengaruhi keadaan umum penderita, ibu merasa lemah, nafsu makan tidak ada, berat badan menurun dan merasa nyeri pada epigastrium. Nadi meningkat sekitar 100 per menit, tekanan darah sistolik menurun, turgor kulit menurun, lidah mengering dan mata cekung.

2. Tingkat II.

Penderita tampak lebih lemas dan apatis, turgor kulit lebih menurun, lidah mengering dan nampak kotor, nadi kecil dan cepat, suhu kadang-kadang naik dan mata sedikit ikterus. Berat badan turun dan mata menjadi cekung, tensi turun, hemokonsentrasi, oliguria dan konstipasi. Aseton dapat tercium dalam bau pernapasan, karena mempunyai aroma yang khas dan dapat pula ditemukan dalam kencing.

3. Tingkat III.

Keadaan umum lebih buruk, muntah berhenti, kesadaran menurun dari somnolen sampai koma, nadi kecil dan cepat, suhu meningkat dan tensi menurun. Komplikasi fatal terjadi pada susunan saraf yang dikenal sebagai *Encephalopathy Wernicke* dengan gejala nistagmus, diplopia, dan perubahan mental. Keadaan ini terjadi akibat defisiensi zat makanan, termasuk vitamin B kompleks. Timbulnya ikterus menunjukkan adanya gangguan hati.

DIAGNOSIS

Diagnosis hiperemesis gravidarum ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang.¹⁻⁴

a. Anamnesis

Dari anamnesis didapatkan amenorea, tanda kehamilan muda, mual, dan muntah. Kemudian diperdalam lagi apakah mual dan muntah terjadi terus menerus, dirangsang oleh jenis makanan tertentu, dan mengganggu aktivitas pasien sehari-hari. Selain itu dari anamnesis juga dapat diperoleh informasi mengenai hal-hal yang berhubungan dengan terjadinya hiperemesis gravidarum seperti stres, lingkungan sosial pasien, asupan nutrisi dan riwayat penyakit sebelumnya (hipertiroid, gastritis, penyakit hati, diabetes mellitus, dan tumor serebri).

b. Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik perhatikan keadaan umum pasien, tanda-tanda vital, tanda dehidrasi, dan besarnya kehamilan. Selain itu perlu juga dilakukan pemeriksaan tiroid dan abdominal untuk menyingkirkan diagnosis banding.

c. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis dan menyingkirkan diagnosis banding. Pemeriksaan yang dilakukan adalah darah lengkap, urinalisis, gula darah, elektrolit, USG (pemeriksaan penunjang dasar), analisis gas darah, tes fungsi hati dan ginjal. Pada keadaan tertentu, jika pasien dicurigai menderita hipertiroid dapat dilakukan pemeriksaan fungsi tiroid dengan parameter TSH dan T₄. Pada kasus hiperemesis gravidarum dengan hipertiroid 50-60% terjadi penurunan kadar TSH. Jika dicurigai terjadi infeksi gastrointestinal dapat dilakukan pemeriksaan antibodi *Helicobacter pylori*. Pemeriksaan laboratorium umumnya menunjukkan tanda-tanda dehidrasi dan pemeriksaan berat jenis urin, ketonuria, peningkatan *blood urea nitrogen*, kreatinin dan hematokrit. Pemeriksaan USG penting dilakukan untuk mendeteksi adanya kehamilan ganda ataupun mola hidatidosa.

PENATALAKSANAAN

Pada pasien dengan hiperemesis gravidarum tingkat II dan III harus dilakukan rawat inap dirumah sakit, dan dilakukan penanganan yaitu :⁹⁻¹¹

1. Medikamentosa

Berikan obat-obatan seperti yang telah dikemukakan diatas. Namun harus diingat untuk tidak memberikan obat yang teratogenik. Obat-obatan yang dapat diberikan diantaranya suplemen multivitamin, antihistamin, dopamin antagonis, serotonin antagonis, dan kortikosteroid. Vitamin yang dianjurkan adalah vitamin B1 dan B6 seperti *pyridoxine* (vitamin B6). Pemberian *pyridoxin* cukup efektif dalam mengatasi keluhan mual dan muntah. Anti histamin yang dianjurkan adalah

doxylamine dan *dipendyramine*. Pemberian antihistamin bertujuan untuk menghambat secara langsung kerja histamin pada reseptor H₁ dan secara tidak langsung mempengaruhi sistem vestibular, menurunkan rangsangan di pusat muntah.⁹⁻¹¹

Selama terjadi mual dan muntah, reseptor dopamin di lambung berperan dalam menghambat motilitas lambung. Oleh karena itu diberikan obat dopamin antagonis. Dopamin antagonis yang dianjurkan diantaranya *prochlorperazine*, *promethazine*, dan *metocloperamide*. *Prochlorperazin* dan *promethazine* bekerja pada reseptor D₂ untuk menimbulkan efek antiemetik. Sementara itu *metocloperamide* bekerja di sentral dan di perifer. Obat ini menimbulkan efek antiemetik dengan cara meningkatkan kekuatan spincter esofagus bagian bawah dan menurunkan *transit time* pada saluran cerna.⁹⁻¹¹

Pemberian serotonin antagonis cukup efektif dalam menurunkan keluhan mual dan muntah. Obat ini bekerja menurunkan rangsangan pusat muntah di medula. Serotonin antagonis yang dianjurkan adalah *ondansetron*. *Ondansetron* biasanya diberikan pada pasien hiperemesis gravidarum yang tidak membaik setelah diberikan obat-obatan yang lain. Sementara itu pemberian kortikosteroid masih kontroversial karena dikatakan pemberian pada kehamilan trimester pertama dapat meningkatkan risiko bayi lahir dengan cacat bawaan.¹²

2. Terapi Nutrisi

Pada kasus hiperemesis gravidarum jalur pemberian nutrisi tergantung pada derajat muntah, berat ringannya deplesi nutrisi dan penerimaan penderita terhadap rencana pemberian makanan. Pada prinsipnya bila memungkinkan saluran cerna harus digunakan. Bila peroral menemui hambatan dicoba untuk

menggunakan *nasogastric tube* (NGT). Saluran cerna mempunyai banyak keuntungan misalnya dapat mengabsorpsi banyak nutrisi, adanya mekanisme defensif untuk menanggulangi infeksi dan toksin. Selain itu dengan masuknya sari makanan ke hati melalui saluran porta ikut menjaga pengaturan homeostasis nutrisi.⁹⁻¹¹

Bila penderita sudah dapat makan peroral, modifikasi diet yang diberikan adalah makanan dalam porsi kecil namun sering, diet tinggi karbohidrat, rendah protein dan rendah lemak, hindari suplementasi besi untuk sementara, hindari makanan yang emetogenik dan berbau sehingga menimbulkan rangsangan muntah.^{1,2} Pemberian diet diperhitungkan jumlah kebutuhan basal kalori sehari-hari ditambah dengan 300 kkal perharinya.⁹⁻¹¹

3. Isolasi

Penderita disendirikan dalam kamar yang tenang, cerah, dan memiliki peredaran udara yang baik. Sebaiknya hanya dokter dan perawat saja yang diperbolehkan untuk keluar masuk kamar tersebut. Catat cairan yang keluar dan masuk. Pasien tidak diberikan makan ataupun minum selama 24 jam. Biasanya dengan isolasi saja gejala-gejala akan berkurang atau hilang tanpa pengobatan.⁹⁻¹¹

4. Terapi psikologik

Perlu diyakinkan kepada pasien bahwa penyakitnya dapat disembuhkan. Hilangkan rasa takut oleh karena kehamilan dan persalinan karena itu merupakan proses fisiologis, kurangi pekerjaan serta menghilangkan masalah dan konflik lainnya yang melatarbelakangi penyakit ini. Jelaskan juga bahwa mual dan muntah adalah gejala yang normal terjadi pada kehamilan muda, dan akan menghilang setelah usia kehamilan 4 bulan.⁹⁻¹¹

5. Cairan parenteral

Resusitasi cairan merupakan prioritas utama, untuk mencegah mekanisme kompensasi yaitu vasokonstriksi dan gangguan perfusi uterus. Selama terjadi gangguan hemodinamik, uterus termasuk organ non vital sehingga pasokan darah berkurang. Pada kasus hiperemesis gravidarum, jenis dehidrasi yang terjadi termasuk dalam dehidrasi karena kehilangan cairan (*pure dehydration*). Maka tindakan yang dilakukan adalah rehidrasi yaitu mengganti cairan tubuh yang hilang ke volume normal, osmolaritas yang efektif dan komposisi cairan yang tepat untuk keseimbangan asam basa. Pemberian cairan untuk dehidrasi harus memperhitungkan secara cermat berdasarkan: berapa jumlah cairan yang diperlukan, defisit natrium, defisit kalium dan ada tidaknya asidosis.^{9-11,13}

Berikan cairan parenteral yang cukup elektrolit, karbohidrat, dan protein dengan glukosa 5% dalam cairan garam fisiologis sebanyak 2-3 liter sehari. Bila perlu dapat ditambahkan kalium dan vitamin, terutama vitamin B kompleks dan vitamin C, dapat diberikan pula asam amino secara intravena apabila terjadi kekurangan protein.^{9-11,13}

Dibuat daftar kontrol cairan yang masuk dan yang dikeluarkan. Urin perlu diperiksa setiap hari terhadap protein, aseton, klorida, dan bilirubin. Suhu tubuh dan nadi diperiksa setiap 4 jam dan tekanan darah 3 kali sehari. Dilakukan pemeriksaan hematokrit pada permulaan dan seterusnya menurut keperluan. Bila dalam 24 jam pasien tidak muntah dan keadaan umum membaik dapat dicoba untuk memberikan minuman, dan lambat laun makanan dapat ditambah dengan makanan yang tidak cair. Dengan penanganan ini, pada umumnya gejala-gejala akan berkurang dan keadaan aman bertambah baik. Daldiyono mengemukakan

salah satu cara menghitung kebutuhan cairan untuk rehidrasi inisial berdasarkan sistem poin. Adapun poin-poin gejala klinis dapat dilihat pada tabel berikut ini.^{1,9-}

11,13

Tabel 1. Skor Daldiyono¹

No	Gejala klinis	Skor
1	Muntah	1
2	<i>Voxs Choleric</i> (Suara Parau)	2
3	Apatis	1
4	Somnolen, Sopor, Koma	2
5	T 90 mmHg	1
6	T 60 mmHg	2
7	N ≥ 120 x/menit	1
8	Frekuensi napas > 30x/menit	1
9	Turgor Kulit ↓	1
10	<i>Facies Choleric</i> (Mata Cowong)	1
11	Extremitas Dingin	1
12	<i>Washer Women's Hand</i>	1
13	Sianosis	2
14	Usia 50 – 60	-1
15	Usia > 60	-2

Jumlah cairan yang akan diberikan dalam 2 jam, dapat dihitung :

$$\text{Defisit} = (\text{Jumlah Poin} / 15) \times 10 \% \text{ BB} \times 1 \text{ Liter}$$

6. Terapi Alternatif

Ada beberapa macam pengobatan alternatif bagi hiperemesis gravidarum, antara lain:¹⁴

a. Vitamin B6

Vitamin B6 merupakan koenzim yang berperan dalam metabolisme lipid, karbohidrat dan asam amino. Peranan vitamin B6 untuk mengatasi

hiperemesis masih kontroversi. Dosis vitamin B6 yang cukup efektif berkisar 12,5-25 mg per hari tiap 8 jam. Selain itu Czeizel melaporkan suplementasi multivitamin secara bermakna mengurangi kejadian mencegah insiden hiperemesis gravidarum.¹⁴

Vitamin B6 merupakan ko-enzim berbagai jalur metabolisme protein dimana peningkatan kebutuhan protein pada trimester I diikuti peningkatan asupan vitamin B6. Vitamin B6 diperlukan untuk sintesa serotonin dari tryptophan. Defisiensi vitamin B6 akan menyebabkan kadar serotonin rendah sehingga saraf panca indera akan semakin sensitif yang menyebabkan ibu mudah mual dan muntah. Pada wanita hamil terjadi peningkatan kynurenic dan xanturenic acid di urin. Kedua asam ini diekskresi apabila jalur perubahan tryptophan menjadi niacin terhambat. Hal ini dapat juga terjadi karena defisiensi vitamin B6. Kadar hormon estrogen yang tinggi pada ibu hamil juga menghambat kerja enzim kynureninase yang merupakan katalisator perubahan tryptophan menjadi niacin, yang mana kekurangan niacin juga dapat mencetuskan mual dan muntah.¹⁴

b. Jahe (*zingiber officinale*)

Pemberian dosis harian 250 mg sebanyak 4 kali perhari lebih baik hasilnya dibandingkan plasebo pada wanita dengan hiperemesis gravidarum. Salah satu studi di Eropa menunjukkan bubuk jahe (1 gram per hari) lebih efektif dibandingkan plasebo dalam menurunkan gejala hiperemesis gravidarum. Belum ada penelitian yang menunjukkan hubungan kejadian abnormalitas pada fetus dengan jahe. Namun, harus diperhatikan bahwa akar jahe

diperkirakan mengandung tromboksan sintetase inhibitor dan dapat mempengaruhi peningkatan reseptor testoteron fetus.¹⁵⁻¹⁶

PROGNOSIS

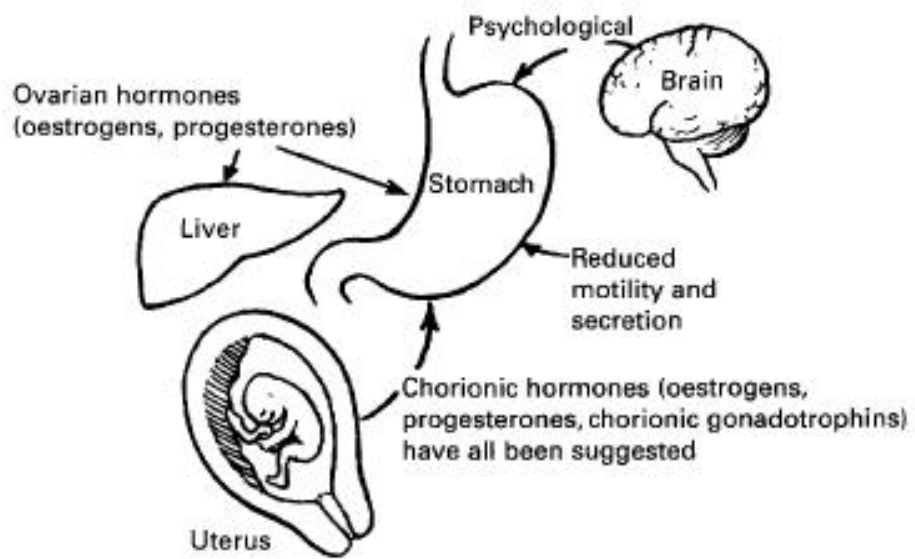
Gardsby melaporkan semua wanita dengan mual dan muntah pada kehamilan merasakan awal terjadinya sebelum usia kehamilan 9 minggu. Jumlah tersebut menurun 30% pada kehamilan 10 minggu, turun lagi 30% pada kehamilan 12 minggu, dan menjadi 30% pada kehamilan 16 minggu. Sepuluh persen mengalami mual dan muntah setelah 16 minggu dan hanya 1% tetap mengalaminya setelah usia kehamilan 20 minggu.¹⁷

Dengan penanganan yang baik prognosis hiperemesis gravidarum sangat memuaskan. Sebagian besar penyakit ini dapat membaik dengan sendirinya pada usia kehamilan 20-22 minggu, namun demikian pada tingkatan yang berat, penyakit ini dapat membahayakan jiwa ibu dan janin.¹⁷

DAFTAR PUSTAKA

1. Prawirohardjo S, Wiknjosastro H. Hiperemesis Gravidarum. Dalam: Ilmu Kebidanan; Jakarta; Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; Jakarta;2002; hal. 275-280.
2. Verberg MF, Gillott DJ, Al-Fardan N. Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update*. Sep-Oct 2005;11(5):527-39.
3. Quinlan JD, Hill DA. Nausea and vomiting of pregnancy. *Am Fam Physician*. Jul 2003;68 (1):121-8.
4. Goodwin TM. Hyperemesis Gravidarum. *Obstet Gynecol Clin N Am*. Sept 2008;35:401-417.
5. Bailit JL. Hyperemesis gravidarium: Epidemiologic findings from a large cohort. *Am J Obstet Gynecol*. Sep 2005;193(3 Pt 1):811-4.
6. Davis M. Nausea and vomiting of pregnancy: an evidence-based review. *J Perinat Neonatal Nurs*. Oct-Dec 2004;18(4):312-28.
7. Golberg D, Szilagyi A, Graves L. Hyperemesis gravidarum and Helicobacter pylori infection: a systematic review. *Obstet Gynecol*. Sept 2007;110:695-703.

8. Lee RH, Pan VL, Wing DA. The prevalence of *Helicobacter pylori* in the Hispanic population affected by hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol*. Sep 2005;193(3 Pt 2):1024-7
9. Bottomley C, Bourne T. Management strategies for hyperemesis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Aug 2009;23(4):549-64.
10. Fell DB, Dodds L, Joseph KS, et al. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstet Gynecol*. Feb 2006;107(2 Pt 1):277-84.
11. Cedergren M, Brynhildsen J, Josefsson A, et al. Hyperemesis gravidarum that requires hospitalization and the use of antiemetic drugs in relation to maternal body composition. *Am J Obstet Gynecol*. Apr 2008;198:412.e1-5.
12. Einarson A, Maltepe C, Navioz Y, Kennedy D, Tan MP, Koren G. The safety of ondansetron for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective comparative study. *BJOG*. Sep 2004;111(9):940-3.
13. Petik D, Puhó E, Czeizel AE. Evaluation of maternal infusion therapy during pregnancy for fetal development. *Int J Med Sci*. Oct 2005;2(4):137-42.
14. Aikins Murphy P. Alternative therapies for nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol*. Jan 1998;91(1):149-55.
15. Boone SA, Shields KM. Treating pregnancy-related nausea and vomiting with ginger. *Ann Pharmacother*. Oct 2005;39(10):1710-3.
16. Borrelli F, Capasso R, Aviello G, et al. Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting. *Obstet Gynecol*. Apr 2005;105(4):849-56.



Gambar 1. Patofisiologi Mual dan Muntah pada Hiperemesis Gravidarum.