

Hiperemesis Gravidarum : Asesmen dan Asuhan Kebidanan

Diane Marlin

Kebidanan, Universitas Adiwangsa Jambi, Jambi

e-mail: *dy.dian90@gmail.com

ABSTRAK

Pada masa awal kehamilan rata – rata di usia kehamilan 6 – 12 minggu timbul keluhan kehamilan salah satunya mual dan muntah yang umum terjadi hingga 50 - 90% pada wanita hamil. Mual dan muntah akan mempengaruhi hingga > 50 % kehamilan, mual muntah yang berlebihan atau Hiperemesis Gravidarum memiliki insiden 0,5% - 2% dari semua kelahiran hidup. Hiperemesis gravidarum dapat mengurangi waktu produktif dalam beraktifitas, menyebabkan dehidrasi, gangguan keseimbangan elektrolit hingga dan menyebabkan komplikasi maternal dan janin.

Patofisiologi dan etiologi tunggal hiperemesis gravidarum belum dapat dijelaskan secara teori. Hiperemesis melibatkan interaksi yang kompleks, dimungkinkan peningkatan Hormon seperti HCG, Progesteron, Esterogen, TSH, T4, kortisol dan keadaan stres psikologis dapat mempengaruhi motilitas lambung dan merangsang pusat muntah. Diagnosis biasanya dibuat secara klinis setelah mengesampingkan penyebab lain, Hiperemesis gravidarum dapat mengancam kehidupan dan pengobatan harus dimulai segera.

Kebanyakan wanita dengan hiperemesis menemukan pengetahuan bahwa mual dan muntah adalah 'normal' dan akan menghilang seiring bertambah usia gestasi. Hal ini harus menjadi bagian yang konsisten dari konseling bidan mengenai dampak mual muntah yang tidak ditangani dengan baik.

Pada artikel ini etiologi, diagnosis, Patofisiologi dan asuhan kebidanan akan diuraikan berdasarkan tinjauan literatur selektif.

Kata Kunci— Hiperemesis graviadarum, Asuhan Kebidanan

PENDAHULUAN

Kehamilan merupakan suatu bagian dari siklus kehidupan wanita. Kehamilan yang sehat dan kondisi fisik serta psikologi yang stabil sepanjang kehamilan merupakan hasil yang diharapkan dalam perawatan antenatal tiap trimester. Salah satu bentuk dari komplikasi pada trimester pertama adalah hiperemesis gravidarum atau mual muntah yang berlebihan.¹

Hampir 90% wanita hamil mengalami mual dan muntah fisiologis pada trimester pertama, tetapi hal tersebut bisa menjadi keadaan patologi dengan frekuensi mual dan muntah yang lebih sering dan menetap hingga terjadi dehidrasi.² Keadaan ini dapat berlanjut sampai akhir kehamilan hingga menjadi komplikasi maternal yang mengakibatkan terganggunya aktifitas fisik ibu sehari-hari.³

Mual dan muntah secara terus menerus, mengakibatkan turunnya berat badan hingga lebih dari 5% berat badan sebelum hamil. Dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit dapat menyebabkan komplikasi maternal seperti kerusakan hati dan ginjal, robekan pada esofagus, pneumothoraks, neuropati perifer, ensefalopati wernicke dan kematian ibu.⁴ Pada janin dapat menyebabkan pertumbuhan janin terhambat dan kelahiran dengan *apgar score* kurang dari 7 pada 5 menit pertama bahkan kematian janin intra uterin.⁵ Pada kasus hiperemesis gravidarum yang ekstrim dapat terjadi defisiensi vitamin-K yang menyebabkan koagulopati dan perdarahan intrakranium janin.⁴

Saat ini belum ada teori Patofisiologi dan etiologi yang memberikan penjelasan secara adekuat tentang hiperemesis gravidarum.⁶ Etiologi multifaktorial

diperkirakan erat kaitannya dengan 1) Faktor biokimiawi yang disebabkan oleh perubahan metabolik, 2) Faktor endokrin, peningkatan berlebihan hormonselama kehamilan dalam serum darah maternal secara cepat dan tinggi 3) Faktor psikologis, kejadian hiperemesis gravidarum dapat mewakili penyakit jiwa termasuk gangguan somatisasi dan depresi berat.^{7,8}

Berdasarkan uraian diatas terdapat beberapa faktor yang berperan terhadap kejadian hiperemesis gravidarum, tetapi belum ditemukan teori yang kuat dalam menjelaskan etiologi dari hiperemesis gravidarum ini.

TELAAH LITERATUR

Definisi

keadaan mual dan muntah yang dialami hingga mengganggu aktivitas sehari-hari hingga menimbulkan komplikasi dehidrasi, hipokalemia dan penurunan berat badan lebih dari 3 kg atau 5% dari berat badan sebelum hamil.⁹

Epidemiologi

Teori memperkirakan bahwa keluhan fisiologi mual dan muntah terjadi pada 70–90% dari kehamilan. Dari seluruh kehamilan dengan mual dan muntah 60–80% terjadi pada primigravida dan 40–60% multigravida. Kondisi patologi mual dan muntah yang berat atau hiperemesis gravidarum terjadi pada 1–3% dari semua kehamilan.^{10,11}

Etiologi

Faktor Endokrin.

Faktor endokrin atau hormonal memiliki efek metabolik yang dapat mengganggu metabolisme dan sistem pencernaan

sehingga memperparah keadaan mual muntah.¹² Studi prospektif tahun 1990 hingga 2005 meneliti hubungan antara *Hormon Chorionic Gonadotropin* (HCG) dan hiperemesis, merangkum hasil bahwa secara signifikan meningkatkan nilai HCG ditemukan pada hiperemesis gravidarum.⁶ HCG secara struktural mirip dengan TSH (kedua α -lengan identik. Sebelas dari 15 studi prospektif yang membandingkan nilai T4 pasien hiperemesis dengan pasien hamil normal, ditemukan peningkatan signifikan nilai T4 dalam wanita dengan hiperemesis, dan ini juga kasus yang berkaitan dengan nilai-nilai TSH.^{6 12}

Hormon Progesteron juga diduga menyebabkan mual dan muntah dengan cara menghambat motilitas lambung dan gelombang kontraksi otot polos lambung.⁴ Hormon lain seperti kortisol yang tinggi dan adanya keparahan keadaan stress atau gangguan psikologis menunjukkan korelasi positif, ketika stres muncul sumbu hipotalamus hipofisis adrenal akan memicu reaksi psikologis seperti peningkatan kadar serum kortisol.^{8 13}

Faktor Metabolik

Teori metabolik menyatakan bahwa kekurangan vitamin B6 dapat mengakibatkan mual dan muntah pada kehamilan. Pada hiperemesis gravidarum terjadi abnormalitas saraf simpatik dan gangguan sekresi vasopressin sebagai respon terhadap perubahan volume intravaskular. Hal tersebut akan mempengaruhi peristaltik lambung sehingga menimbulkan gangguan motilitas lambung.^{14 15}

Helicobacter Pylori

Bakteri gram negatif, dengan bentuk spiral melengkung dan berflagel yang ditemukan hidup berkoloni pada lapisan mukosa

lambung yang dapat menyebabkan gangguan saluran pencernaan. Pada studi ilmiah ditemukan sebanyak 61,8% perempuan hamil dengan hiperemesis gravidarum menunjukkan hasil tes deteksi genom *Helicobacter Pylori* yang positif.¹⁶

Imunologi

Hiperemesis gravidarum dikaitkan dengan aktivitas berlebihan saraf simpatik dan peningkatan produksi *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF α). Peningkatan kadar adenosin sehingga aktivasi saraf simpatik dan produksi sitokin yang berlebihan. Imunoglobulin C3 dan C4 serta jumlah limfosit secara signifikan lebih tinggi pada wanita dengan hiperemesis gravidarum. Keseimbangan Th1 atau Th- 2 menurun pada wanita dengan hiperemesis gravidarum menghasilkan peningkatan kekebalan humoral. Peningkatan *Deoxiribonucleic Acid* (DNA) janin telah ditemukan dalam plasma ibu dari wanita dengan hiperemesis gravidarum. Dengan demikian, hiperemesis gravidarum dapat dimediasi oleh penyimpangan kekebalan tubuh ibu pada kehamilan.³

Stres psikologis

Faktor psikososial sangat terlibat dalam etiologi hiperemesis gravidarum dan tidak hanya mempengaruhi durasi lama periode mual dan muntah tetapi juga keparahan gejala.¹⁷ Beberapa kasus hiperemesis gravidarum menunjukkan adanya kelainan psikiatri termasuk *Sindrom Munchausen*, gangguan konversi, somatisasi dan depresi berat. Hal ini mungkin terjadi dibawah situasi stres atau ambivalensi pada kehamilan, namun demikian hiperemesis gravidarum dapat timbul tanpa disertai adanya kelainan psikiatri^{18, 19}

Mengabaikan aspek psikosomatis pada pasien hiperemesis gravidarum hanya

akan mengobati kondisi gejala tanpa menghilangkan penyebabnya.⁹

Manifestasi Klinis

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 permenit, tekanan darah sistolik menurun, turgor kulit menurun, lidah mengering dan mata cekung.^{16, 20}

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 urin.^{16, 21}

Tingkat III : Keadaan umum lebih buruk, muntah berhenti, kesadaran menurun dari samnolen sampai koma, nadi menurun 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.^{20, 22}

Patofisiologi

Patofisiologi hiperemesis belum diketahui pasti, teori yang paling umum digunakan karena adanya pengaruh berbagai hormon kehamilan. Namun dari patofisiologi Mual

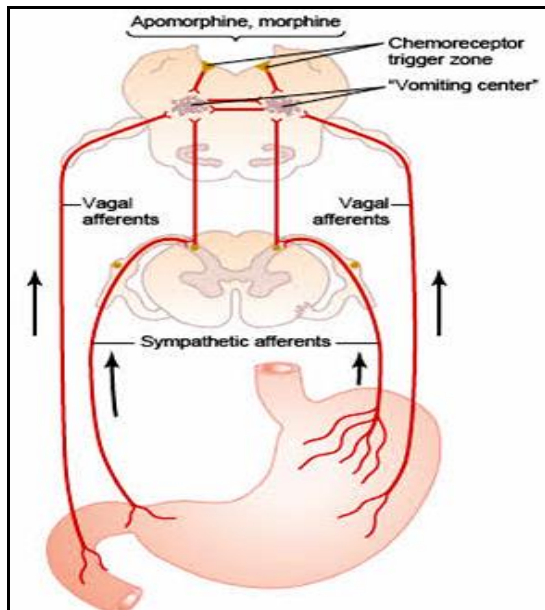
dan muntah kita dapat mengetahui penyebab timbulnya muntah.²²

Muntah merupakan cara traktus gastrointestinal mengosongkan isinya, ketika semua bagian atas gastrointestisinal teriritasi secara luas atau sangat terstimulasi menyebabkan suatu rangsangan khusus yang kuat untuk muntah. Sinyal sensorik mual dan muntah dikordinasikan di pusat muntah pada medula batang otak oleh saraf aferen vagal dan aferen simpatis.^{15 23}

Gerakan muntah atau vomitus dikendalikan oleh dua pusat medularis yang berbeda seperti yang terlihat pada gambar 2.2 mengenai hubungan persarafan pusat muntah yaitu : 1) Pusat vomitus di bagian dorsal retikulum lateralis, 2) *Chemoreseptor Trigger Zone* di daerah postrema dasar ventrikulus keempat. Setiap orang memiliki ambang yang sangat berbeda terhadap berbagai stimulus pada pusat vomitusnya. Pusat muntah mengontrol dan mengintegrasikan kerja emesis. Pusat muntah ini menerima rangsangan aferen dari traktus gastrointestinal dan bagian lain dari tubuh, dari batang otak yang lebih tinggi dan pusat korteks, terutama aparatus labirin, dan dari zona pencetus kemoreseptor.²⁴

Chemoreseptor Trigger Zone (CTZ) atau zona pencetus kemoreseptor dengan sendirinya tidak mampu menimbulkan gerakan vomitus, aktivasi zona ini lebih memberikan impuls eferen pada pusat vomitus medularis yang selanjutnya akan memulai emesis. CTZ merupakan kemoreseptor emetik yang dapat diaktivasi oleh berbagai stimulus seperti penggunaan obat-obat tertentu termasuk apomorfina dan morfin, toksin, bakteri, dan abnormalitas metabolik yang merangsang

kemoreseptor hingga mencetuskan muntah.²⁴



Gambar 2.2 Hubungan persarafan pusat muntah, beberapa inti sensorik, motorik dan kontrol.²⁴

Impuls motorik yang menyebabkan muntah di transmisikan dari pusat muntah melalui jalur saraf kranialis V, VII, IX, X dan XII melalui saraf vagus dan simpatis. Lintasan eferen yang penting pada vomitus adalah nervus frenikus (pada diafragma), nervus spinalis (pada muskulatur interkostalis dan abdominalis) dan serabut saraf eferen viseral dalam nervus vagus (pada laring, faring, esofagus, dan lambung). Pusat muntah berlokasi dekat pusat medula lain yang mengatur fungsi respirasi, vasomotor dan autonomik yang dapat terkena pada proses muntah.

Ketika pusat muntah sudah cukup terangsang akan timbul efek :

- 1) Bernafas dalam
- 2) Terangkatnya tulang hioid dan laring untuk mendorong sfingter krikoesofagus terbuka.
- 3) Tertutupnya glotis.
- 4) Terangkatnya *palatum mole* untuk menutup *nares posterior*.
- 5) Berikutnya timbul kontraksi yang kuat dari otot abdomen yang dapat menimbulkan tekan intragastrik yang meninggi. Akhirnya sfingter esofagus mengalami relaksasi, sehingga memungkinkan pengeluaran isi lambung.¹⁵

Diagnosis

Hiperemesis gravidarum diagnosis melalui Anamnesis: didapatkan amenorea, hasil uji *planotest* positif, mual, dan muntah. Frekuensi mual dan muntah terjadi terus menerus, menetap dan mengganggu aktivitas sehari-hari ibu (Gunawan *et al*, 2011). Pemeriksaan fisik, nilai adanya tanda dehidrasi berdasarkan tabel 2.1 dan tabel 2.2. Penggunaan penilaian dehidrasi menurut *World Health Organization* (WHO)²⁵. Periksa urin dan lihat kadar keton Urin Ibu

Tabel 2.1 Klasifikasi Dehidrasi Berdasarkan Gejala Klinis dan Pemeriksaan Fisik

Yang Dinilai	SKOR		
	A	B	C
Keadaan Umum	Baik, sadar	Gelisah, rewel	Lesu, lunglai atau tidak sadar
Mata	Normal	Cekung	Sangat cekung, Kering
Cairan	Minum biasa/ tidak haus	Haus ingin minum banyak	Malas minum/ tidak bisa minum
Turgor	Kembali cepat	Kembali lambat	Kembali sangat lambat

a. < 2 tanda dikolom B dan C: Tanpa dehidrasi
b. > 2 Tanda dikolom B : Dehidrasi ringan dan sedang
c. > 2 Tanda di kolom C : Dehidrasi berat

Sumber : *World Health Organization* (WHO)

Tabel 2.2 Tanda Klinis Dehidrasi

	Dehidrasi Ringan	Dehidrasi Sedang	Dehidrasi Berat
Defisit cairan	3 – 5 %	5 – 8 %	≥ 10 %
Hemodinamik	Takikardi Nadi lemah	Takikardi Nadi sangat lemah	Takikardi Nadi tidak teraba
		Hipotensi orostatik	

Jaringan	Lidah kering	Lidah kering	Atonia Turgor buruk
	Turgor turun	Turgor kurang	

SSP : Mengantuk Apatis Koma
Sumber : Leksana.²⁶

Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis. Pemeriksaan yang dilakukan adalah urinalisis, analisis darah lengkap, *Ultrasonography*.²⁷

Satu indikator yang berguna adalah awitan mual dan muntah pada hiperemesis gravidarum biasanya dimulai dalam 8 minggu setelah hari pertama haid terakhir awitan. Mual dan Muntah yang baru muncul pada trimester kedua atau ketiga menurunkan kemungkinan hiperemesis gravidarum. Peningkatan suhu/ demam dan nyeri tekan maupun nyeri lepas bagian perut juga bukan merupakan gejala khas hiperemesis gravidarum. Pemeriksaan ultrasonografi perlu dilakukan untuk mendeteksi kehamilan ganda atau mola hidatidosa.^{9,16}

Prognosis

Pasien hiperemesis gravidarum harus dirawat inap di rumah sakit dan dilakukan rehidrasi dengan cairan natrium klorida atau ringer laktat. Penelitian melaporkan semua wanita hamil dengan emesis gravidarum merasakan awal terjadinya emesis pada usia kehamilan dibawah 9 minggu. Jumlah tersebut menurun pada usia kehamilan 10 minggu, turun lagi pada usia kehamilan 12 minggu, dan menjadi 30% pada kehamilan 16 minggu. 10% mengalami mual dan muntah setelah usia kehamilan 16 minggu dan hanya 1% tetap

mengalaminya setelah usia kehamilan 20 minggu.^{3 10}

Asuhan Kebidanan

- Langkah yang paling penting bagi pasien adalah cairan untuk menghindari dehidrasi, yang memperburuk mual.
- Kebanyakan wanita dengan hiperemesis menemukan pengetahuan bahwa mual dan muntah adalah 'normal' dan akan menghilang seiring bertambah usia gestasi. Hal ini harus menjadi bagian yang konsisten dari konseling bidan mengenai dampak Mual muntah yang tidak ditangani dengan baik.¹⁰
- Untuk memperoleh kepastian diagnosa, perhatikan tanda Dehidrasi dan lakukan pemeriksaan urin di laboratorium. Jika urin mengandung zat keton mengindikasikan ibu hamil butuh perawatan di rumah sakit.^{10, 12}
- Pertumbuhan janin juga dipantau melalui US dan kondisi ibu tetap merupakan prioritas utama yang penting mendapatkan perhatian dalam pengobatan.¹⁴
- Dukungan emosional keluarga sangat dibutuhkan untuk mengurangi stress psikologis yang mengakibatkan Hiperemesis gravidarum.¹⁴
- Modifikasi Diet dan gaya hidup.¹⁴

Implikasi Penelitian Selanjutnya

Pentingnya pendefinisian hiperemesis gravidarum yang spesifik untuk meminimalkan penafsiran subjektif yang hanya berdasarkan kondisi fisik ibu dan usia gestasi tanpa memandang penyebab mual muntah Ibu hamil.¹⁴

Endokrin sebagai etiologi hiperemesis gravidarum tampaknya paling berkaitan

erat dengan hiperemesis, daerah ART mungkin merupakan bidang baru yang menarik dari studi. Karena perubahan hormon tertentu sangat signifikan pada pasien hiperemesis gravidarum.¹²

Sampai saat ini patofisiologi hiperemesis gravidarum belum dapat dipahami. Pengobatan hiperemesis masih sebatas pengobatan gejala, pengobatan suboptimal akan memiliki efek mendalam pada kesehatan dan kualitas hidup ibu hamil. sebagai perempuan serta dampak keuangan pada sistem perawatan kesehatan.^{6, 12} (verberg, , Buhling 2008)

Kesimpulan

- Diagnosis dan penatalaksanaan mual dan muntah dalam kehamilan yang tepat dapat mencegah komplikasi hiperemesis
- Gravidarum yang membahayakan ibu dan janin.
- Ibu hamil yang tidak dapat mentoleransi cairan oral memerlukan perawatan di rumah sakit.
- Mempertahankan hidrasi lebih penting daripada nutrisi dalam jangka pendek.
- Ibu hamil dengan dehidrasi harus menerima penggantian cairan intravena dengan multivitamin, terutama tiamin

Sitasi Artikel

Marlin Diane (2016). Hiperemesis Gravidarum: Asesmen dan Asuhan Kebidanan. Scientia Journal Unaja. ISSN Vol No.... Hal -

DAFTAR PUSTAKA

1. Manuaba, IAC. Ida Bagus, GFM dan Ida Bagus, GM (2010) *Ilmu Kebidanan. Penyakit Kandungan dan KB Untuk Pendidikan Bidan*. Edisi 2. Jakarta: EGC . Hal 231-233
2. Prawirohardjo, SW (2009) *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. Hal 815 – 817
3. Ogunyemi, DA (2010). Hyperemesis Gravidarum. *Emedicine*. Available from: <http://www.emedicine.com> <diakses 05 Desember 2015>
4. Cunningham, FG. Leveno, KJ. Bloom, SL. Spong, CY. Dhase, JS. Hoffman, BL *et al* (2014) *Williams Obstetrics*. 24 rd edition. New York: The Mc Graw-Hills Companies. Inc. 106-107. 1084-1085. 1290-1291
5. Asih D.M.R., Kampono. N., dan Prihartono. J, 2009. Hubungan Paparan Infeksi *Helicobacter Pylori* Dengan Kejadian Hiperemesis Gravidarum. *Majalah Obstetri Dan Ginekologi Indonesia*. PT Bina Pustaka Sarwono Prawirihardjo. Jakarta Vol 33 no 3. hal 143- 150
6. Verberg, M. F. G., Gillot. D.J., Al Fardan. N and Grudzinskas. J.G. 2005. Hiperemesis gravidarum, a literatur review. *Human Reproduction Update*. 11 (5): 527-39
7. Magtira A. Schoenberg, PA. Macgibbon, K. Tabsh, K and Fejzo, MS (2014) *Journal Of Obstetrics And Ginekology Research*. Japan society of obstetrics and gynecology
8. Jueckstock, JK. Kaestner, R and Mylonas, I (2010). Managing Hyperemesis Gravidarum: A Multimodal Challenge. *Biomed central. BMC Medicine* 8:46 p
9. Ismail, SK and Kenny, L (2007) Review On Hyperemesis Gravidarum. Elsevier. *Best Practice and Reasearch Clinical Gastroenterology*. Vol. 21. No 5. p 755 – 769
10. Bailit, J.L. 2005. Hyperemesis Gravidarum: Epidemiologic findings from a large cohort. *AM J Obset Gynecol*. 193 (3 Pt): 811 – 14 p
11. Buhling, KJ and David, M (2008) Nausea and Hyperemesis Gravidarum. *Gynakol Geburtsmed Gynakol Endokrinol*;4(1): 36 – 48 *publiziert*31.03.08 www.akademos.de/gyn akademos Wissenschaftsverlag 2008 ISSN 1614-8533
12. Sheehan, P (2007). Hyperemesis Gravidarum Assessment and Management. In : *Australian Family Physician*. Vol 36. 698 -701.
13. Sherwood, L (2011). Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem. (Terjemahan : Brahm U). Jakarta : EGC.
14. Niebyl, JR (2010) Nausea And Vomiting In Pregnancy. *N Engl J Med*. 010; 363. 1544-1549 p
15. Leeners, B., Sauer I., Cotarelo C.L., and Funk.A.2000. Prune Belly Syndrome: Therapeutic Options Including In Utero Placement Of A Vesicoamniotic Shunt. PMID:11056030.Nov- Dec; 28(9): 500-7 p.

16. Kuo, SH. Yi-Hsin, Y. Ruey HW. Te-Fu C. And Fan-Hao, C (2010). Relationships Between Leptin. HCG. Cortisol. And Psychosocial Stress And Nausea And Vomiting Throughout Pregnancy. *Biological Research For Nursing* 12(1) 20-27 12: 20. Doi: 10.1177/ 109980041 0361534
17. Aksoy, H. Aksoy, U. Karadag, OI. Hacimusalar, Y. Acmaz, G. Aykut, G. *et al* (2015) Depression Levels In Patients With Hyperemesis Gravidarum: A Prospective Case–Control Study. *SpringerPlus* 4:34. DOI 10.1186/s40064-015-0820-2.
18. Obrowski M, Obrowski S (2015) Hyperemesis Gravidarum–A Serious Issue during Pregnancy: In-Depth Clinical Review and Treatment Modalities. *MOJ Womens Health* 1(2): DOI: 10.15406/mojwh.2015.01.00010
19. Kevin Gunawan, Paul Samuel Kris Manengkei, Dwiana Ocviyanti. 2011. Diagnosis dan Tata Laksana Hiperemesis Gravidarum, *J Indon Med Assoc*, Volum: 61, Nomor: 11, November 2011
20. Goodwin, TM. Hyperemesis Gravidarum. *Obstet Gynecol Clin N Am*. Sept 2008; 35:401-417.
21. Price, Sylvia Anderson. 2005. Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-proses Penyakit; alih Bahasa, Brahm U. ed. 6; Jakarta. EGC
22. Goodwin, TM. Hyperemesis Gravidarum. *Obstet Gynecol Clin N Am*. Sept 2008; 35:401-417.
23. Price, Sylvia Anderson. 2005. Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-proses Penyakit; alih Bahasa, Brahm U. Pendit [et. Al.]; ed. 6; Jakarta. EGC
24. Guyton, AC dan Hall, JE (2014) *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. (Terjemahan: Irawati dkk). Jakarta : EGC. Edisi 12
25. World Health Organization (WHO) (2005). *The Treatment Of Diarrhea: A Manual For Physicia ns And Other Senior Health Worker*. ISBN 924 159318 0.8 p
26. Leksana, E (2015). Strategi Terapi Cairan Pada Dehirasi. SMF Anestesi dan Terapi Intensif RSIP dr Kariadi/ Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.Semarang. Indonesia. *CDK-224/* vol. 42 no 1. Hal 70-73
27. Widayana, A. Megadhana, W. Kemara, KP (2013). Diagnosis dan Penatalaksanaan Hiperemesis Gravidarum. Fakultas kedokteran Universitas Udayana. *Bagian SMF Obstetri dan Finekologi. Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah*