



# MESO PREGNANCY

*Andrey's Lecture Notes*



# Fisiologi Kehamilan

- Penyerapan obat selama kehamilan dapat diubah oleh pengosongan lambung yang tertunda dan muntah.
- Peningkatan pH lambung → penyerapan asam dan basa lemah.
- Perfusi hepar meningkat.
- Kadar estrogen dan progesteron yang lebih tinggi dapat mengubah aktivitas enzim hati dan meningkatkan eliminasi beberapa obat tetapi menyebabkan akumulasi obat lain.

## Next...

- Volume plasma ibu, curah jantung, dan filtrasi glomerulus meningkat 30%–50% atau lebih tinggi selama kehamilan → me↓ konsentrasi plasma obat yg dibersihkan melalui ginjal.
- Lemak tubuh ↑ --- VD obat yg larut dalam lemak ↑.
- Konsentrasi albumin plasma menurun ---- VD obat yg sangat terikat protein dapat me↑.

# Next...

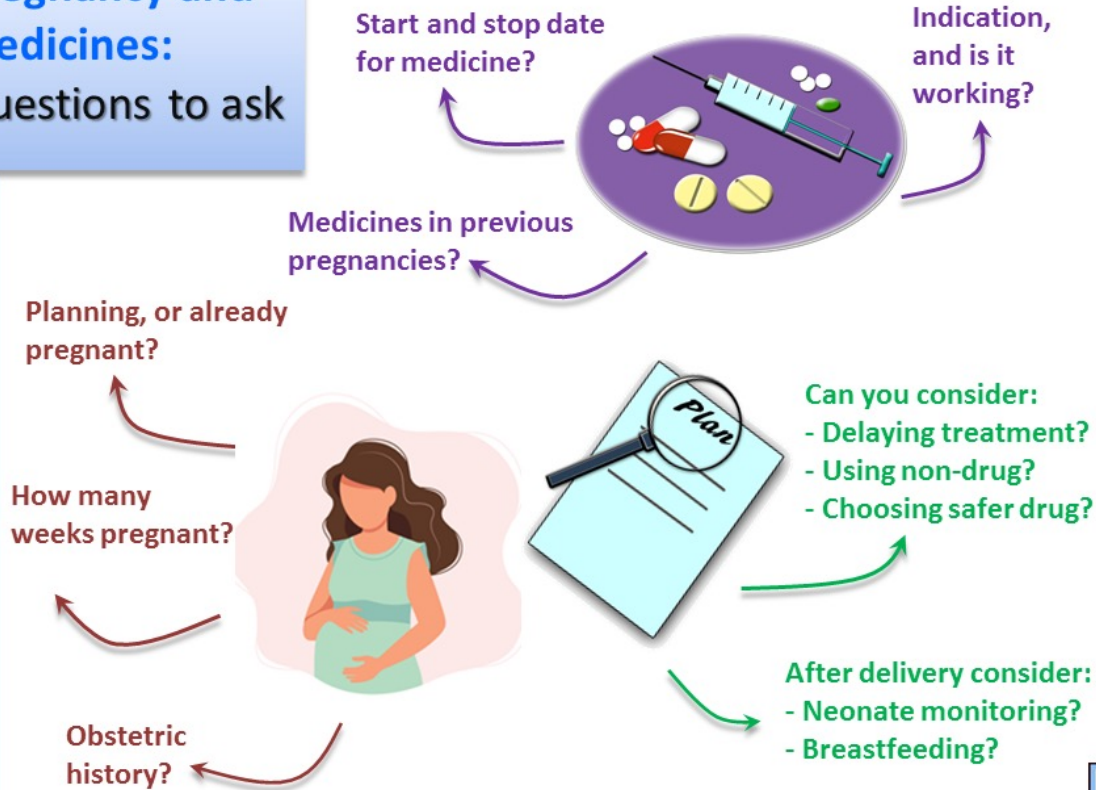
## Berat Molekul Obat

- Obat dengan BM  $<500$  Dalton (Da) mudah berpindah.
- obat dengan BM 600-1000 Da melintasi lebih lambat.
- obat dengan BM  $>1000$  Da (misalnya, insulin dan heparin) tidak menyeberang dalam jumlah yang signifikan.

## Next...

- Obat lipofilik (misalnya, opiat dan antibiotik) lebih mudah menyeberang daripada obat yang larut dalam air.
- Obat terikat protein tertentu dapat mencapai konsentrasi plasma yang lebih tinggi pada janin daripada pada ibu.

## Pregnancy and medicines: Questions to ask



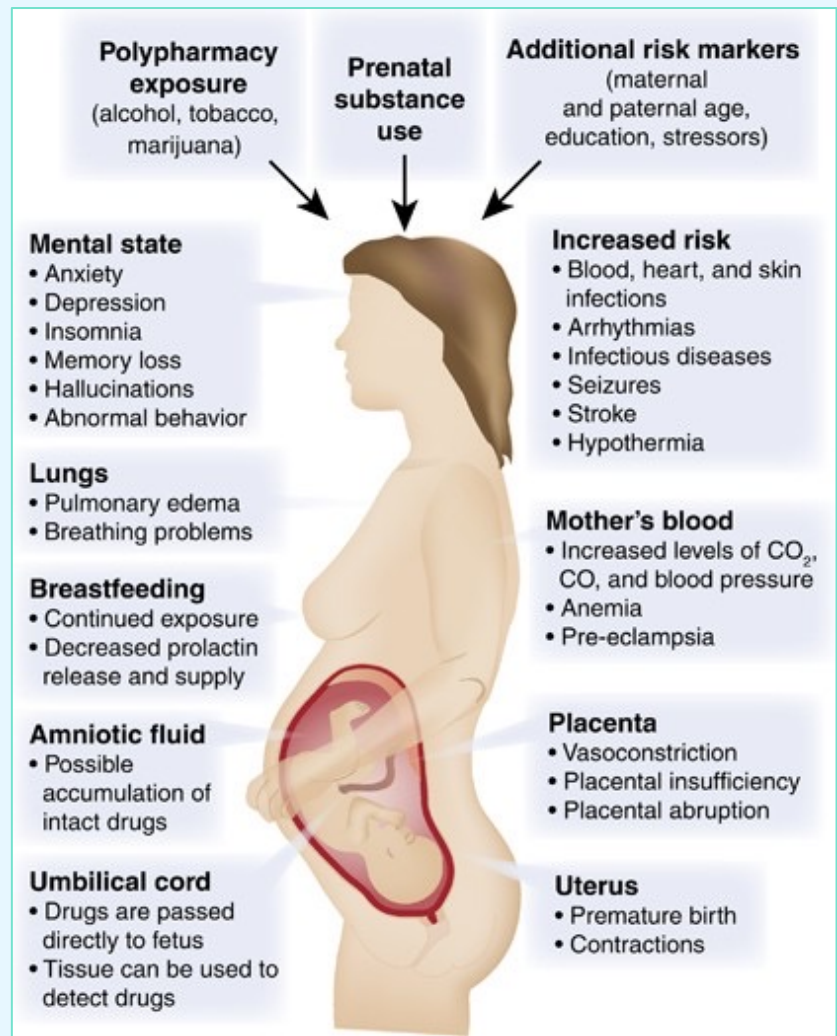
# Drug Information

- efek samping yang menyerang janin tidak dapat dideteksi sejak dini untuk mencegah kerusakan seumur hidup.
- Sangat sedikit obat yang tidak memberikan peringatan kehamilan.
- Off label drug boleh digunakan; kumpulan bukti efektif terkini.
- KIE u/ memastikan kepatuhan, mencegah asumsi yg tidak berdasar terkait ADR.

## Developmental Consequences of Fetal Exposure to Drugs

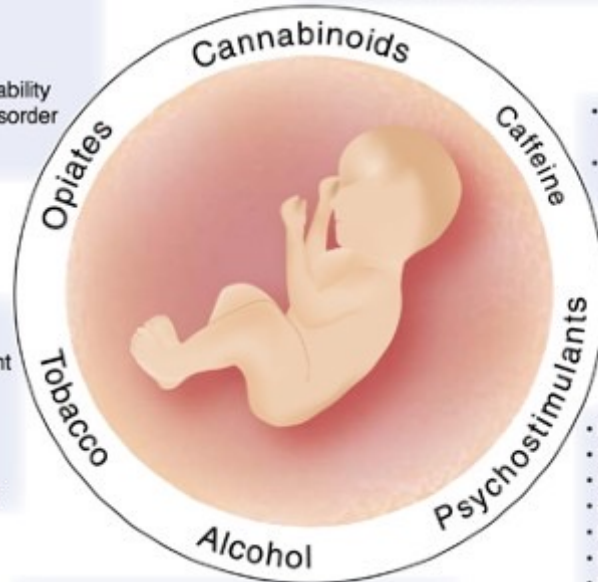
Biological targets of fetal drug exposures.

Drugs of abuse not only target the developing fetal brain directly, but can exert effects through a variety of organs with the mother, including the uterus, placenta, heart, lungs, and brain.



- Neonatal abstinence syndrome
- Preterm birth and obstetric complications
- Attenuated myelination in infants
- Respiratory insufficiency
- Heart defects
- Reduced growth
- Deficits in cognitive and motor ability
- Attention deficit hyperactivity disorder
- Lower IQ
- Behavioral problems

- Decreased growth
- Deficits in attention
- Increased impulsivity
- Long-term deficits in executive function
- Depression diagnosis
- Future substance use



- Decreased birthweight
- Altered response to stimuli
- Poorer academic achievement
- Poorer cognition
- Attention deficits and hyperactivity
- Adolescent aggression
- Oppositional defiance issues

- Increased risk of growth restriction and prematurity (at high levels)
- Possible decrease in executive function at school age

- Preterm labor
- Short- and long-term growth deficits
- Cardiac and cardiovascular anomalies
- Cranial and brain abnormalities
- Behavior problems
- Emotional and social effects
- Deficits in attention, memory and motivation
- Anxious/depressed behaviors and symptoms
- Aggression and delinquent behavior

- Prematurity and spontaneous abortion
- Limb and facial development
- Reduced growth
- Cognitive delays and impairments
- Reduced brain volumes
- Abnormalities in the corpus callosum
- Deficits in attention, memory, verbal fluency, executive functioning, reaction times, and motor learning



# Riwayat Alergi?

## Penicillin allergy in pregnancy

Penicillin is the most commonly used drug to treat infections during pregnancy. Evaluation of penicillin allergy begins with assessment of the patient's symptom history.

**Low-risk symptoms:** headache, nausea, vomiting, itching

- ▶ Penicillin can be tried again when indicated.

**Moderate symptoms:** rash, hives

- ▶ Skin testing is done in the third trimester by an allergy specialist.

Testing is safe during pregnancy and takes less than 2 hours.



- ▶ If result is negative, a full dose of a penicillin is given under observation to confirm result.

**Severe symptoms:** anaphylaxis, severe cutaneous adverse reaction

- ▶ Evaluation is NOT recommended during pregnancy.

## **Rasionalitas Pengobatan**

Ketidakpastian dalam menilai risiko pada janin terkait penggunaan obat selama kehamilan dapat mengakibatkan perilaku tidak rasional, keterlambatan pengobatan, kurangnya kepatuhan, dan tindakan berlebihan seperti terminasi kehamilan yang direncanakan setelah mengonsumsi satu obat adalah sebuah risiko

# Drugs Contraindicated in Pregnancy

## Category X (absolute contraindication)

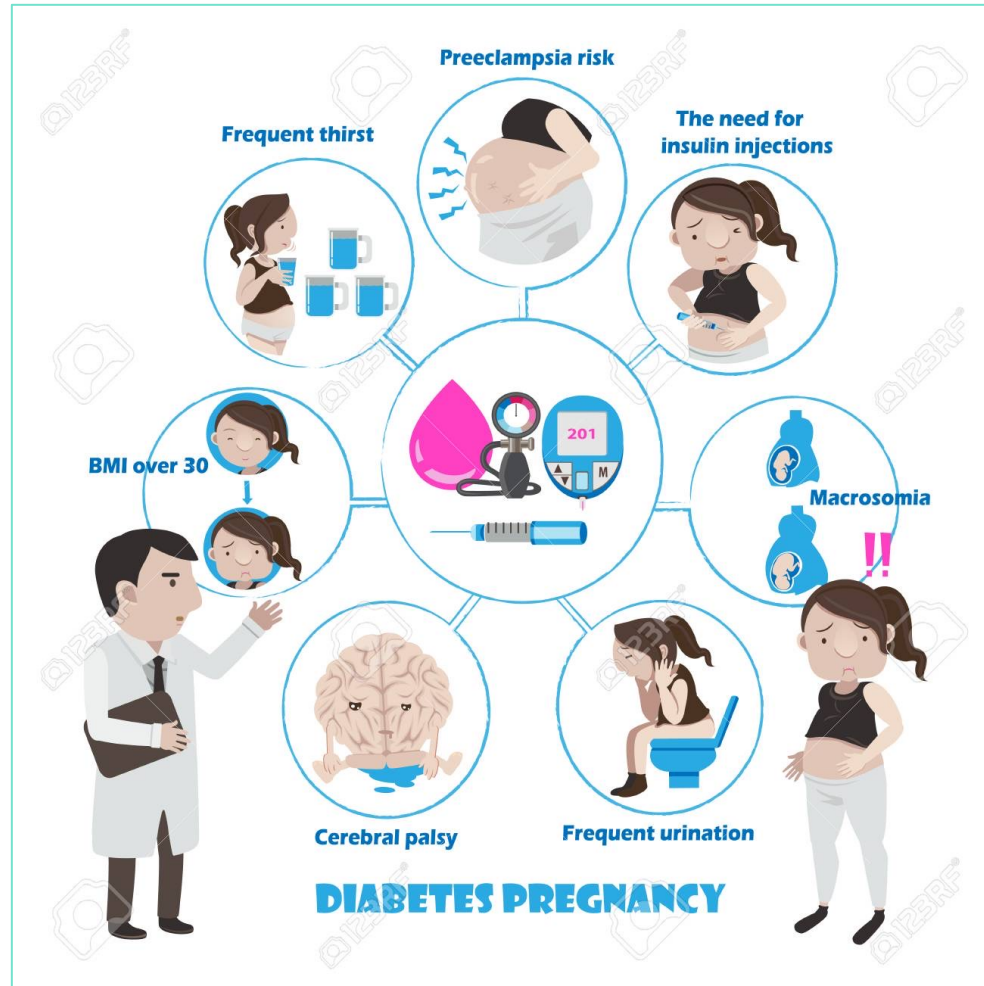
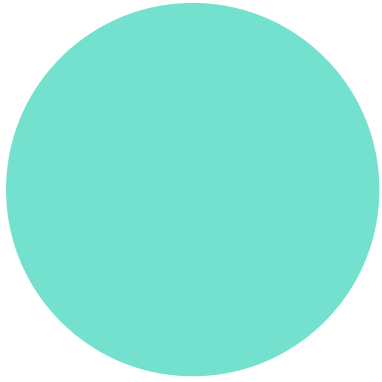
- Thalidomide
- Aminopterin, methotrexate
- Busulfan, chlorambucil, cyclophosphamide
- Phenytoin
- Triazolam, estazolam
- Warfarin
- Isotretinoin (vitamin A derivative)
- Clomiphene
- Diethylstilbestrol
- Ethisterone, norethisterone, megestrol
- Ovcon, levlen, norinyl
- Nicotine
- Alcohol

## Category D (definite evidence of fetal risk)

- Tetracycline, doxycycline
- Streptomycin, amikacin, tobramycin
- Phenobarbital, pentobarbital
- Valproic acid
- Diazepam, lorazepam, aprazolam, chlordiazepoxide
- Lithium
- Chlorothiazide

## Chemicals

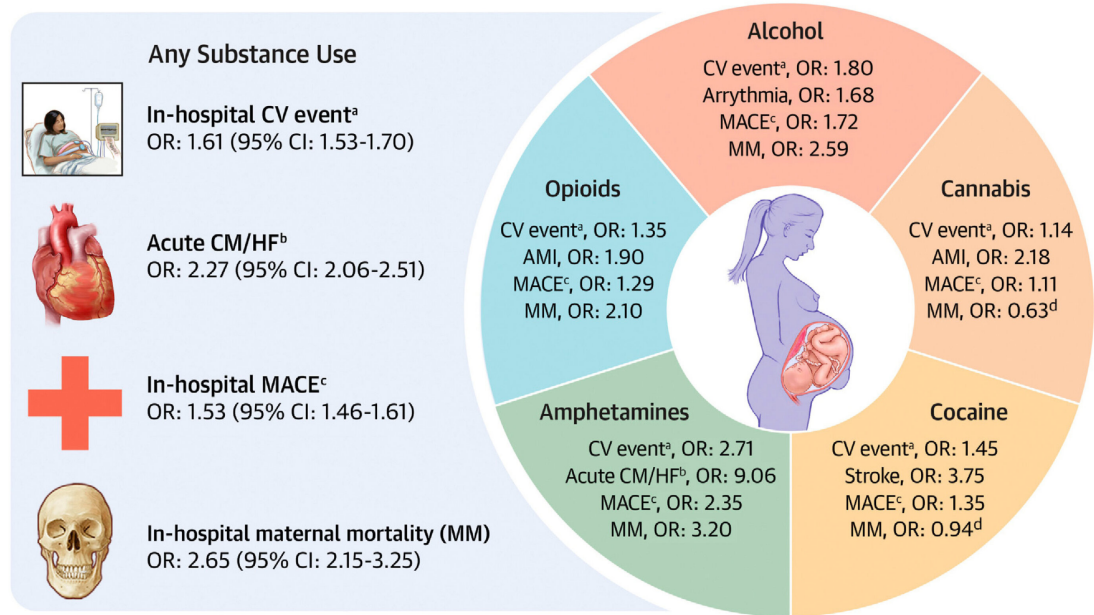
- Lead
- Polychlorinated biphenyls (PCBs)
- Bisphenol A
- Phthalates
- Perfluorooctanoic acid (PFOA)
- Methoxychlor, vinclozolin
- Potassium iodide



# Penyalahgunaan zat pada kehamilan

Obat	Efek
Kokain	stroke dan juga ditemukan berhubungan dengan aritmia, yaitu irama jantung yang tidak normal.
Amfetamin /sabu	perkembangan gagal jantung akut (risiko 9 kali lebih besar), serangan jantung akut (risiko 7,5 kali lebih besar), serangan jantung (risiko 7 kali lebih besar) dan kematian ibu (risiko 3 kali lebih besar). Zat ini diketahui meningkatkan detak jantung dan tekanan darah serta menyebabkan perubahan struktural dan kelistrikan jantung.
Opioid	infeksi katup jantung (endokarditis)
Alkohol	risiko aritmia terbesar
Ganja	tidak dikaitkan dengan kematian ibu. Namun, hal ini dikaitkan dengan risiko serangan jantung yang lebih tinggi (risiko dua kali lipat lebih besar).

## CENTRAL ILLUSTRATION: Adjusted Odds of Adverse Events Associated With Substance Use During Pregnancy



Evans K, et al. *JACC Adv.* 2023;2(8):100619.

## Drug use thalidomide



- **Mempengaruhi secara langsung pada janin** yg menyebabkan kerusakan atau perkembangan abnormal yg menyebabkan **cacat lahir / kematian**.
- **Mempengaruhi plasenta** dimana akan merubah plasenta dengan cara menyempitkan pembuluh darah dan mengurangi suplai oksigen dan nutrisi darah ke janin dari ibu sehingga menghasilkan **bayi yang kurus dan kurang berkembang**.
- **Menyebabkan otot – otot rahim berkontraksi** secara paksa secara langsung melukai janin dan mengurangi suplai darah atau **memicu abortus**.

Mekanisme terjadinya teratogenik



- **Tahap pre-implantation** (blastocyst formation) : berlangsung 16 hari. Menunjukkan all or none effect, yaitu membunuh embrio atau tidak mempengaruhinya sama sekali. Tidak ada teratogenesis.
- **Period of organogenesis** (from 17<sup>th</sup> to 56<sup>th</sup> day) : selama periode ini obat-obatan dapat menghasilkan a) tidak ada efek yang terukur; b) aborsi; c) cacat anatomis subletal; atau d) cacat metabolik atau fungsional.
- **2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> trimesters** : obat dapat menyebabkan teratogenisitas atau efek lain seperti keterbelakangan pertumbuhan fisik atau otak, cacat perilaku, persalinan prematur, toksisitas neonatal atau bahkan efek pascakelahiran seperti kanker di kemudian hari.
- **Labour-delivery stage** : bahaya toksisitas pada periode neonatal.

## Tahap efek obat (pregnancy)






## **FDA 1979 (efek obat pada janin) :**

- a. Kategori A : penelitian pada manusia tidak menunjukkan risiko janin, misalnya multivitamin, magnesium sulfat.
- b. Kategori B : tidak ada risiko janin dalam penelitian pada hewan tetapi tidak ada penelitian pada manusia, misalnya amoksisilin, parasetamol.
- c. Kategori C : tidak ada penelitian yang memadai pada hewan/manusia atau ada efek merugikan pada janin pada penelitian pada hewan tetapi tidak ada data manusia yang tersedia, misalnya Morfin, atropin.
- d. Kategori D : bukti risiko janin tetapi manfaatnya dianggap lebih besar daripada risiko ini, misalnya Aspirin, Fenitoin.
- e. Kategori X : teratogen yang terbukti, misalnya Estrogen, Thalidomide

# First Line Therapy for Pregnancy

doi: [10.3238/arztebl.  
2019.0783](https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0783)



Dathe K, Schaefer C. The Use of Medication in Pregnancy. Dtsch Arztebl Int. 2019 Nov 15;116(46):783-790. doi: 10.3238/arztebl.2019.0783. PMID: 31920194; PMCID: PMC6935972.

# Obat-obatan Potensi teratogenik (T1)

Tabel 1

Obat terpenting dengan potensi teratogenik yang terbukti bila digunakan pada trimester pertama kehamilan (menurut [2–5, 27, 28])\* <sup>1</sup>

Bahan aktif	(Kardinal) tanda dan gejala pada bayi baru lahir/sistem organ yang terkena dampak utama
<b>Teratogen yang sangat kuat; monoterapi dikaitkan dengan peningkatan risiko malformasi struktural hingga 10 kali lipat (30%).</b>	
Retinoid, sistemik (acitretin, etretinate, isotretinoin, tretinoin)	Telinga, SSP, jantung, kerangka
Talidomida	Ekstremitas, malformasi multipel
Mikofenolat	Telinga, langit-langit mulut
Asam valproat	Cacat tabung saraf (lumbar spina bifida), jantung, langit-langit mulut, sistem urogenital, ekstremitas, fitur wajah dismorfik
<b>Terbukti teratogen, monoterapi dikaitkan dengan peningkatan risiko malformasi struktural hingga 3 kali lipat (10%)</b>	
Androgen	Maskulinisasi
Karbamazepin	Cacat tabung saraf, jantung, langit-langit mulut, sistem urogenital, ekstremitas, fitur wajah dismorfik
Turunan kumarin (phenprocoumon, warfarin)	Hidung, ekstremitas
Siklofosfamid	Malformasi multipel
Metotreksat* <sup>2</sup>	Malformasi multipel
Misoprostol (untuk percobaan induksi aborsi)	Urutan Moebius, ekstremitas

penisilamin	Cutis laxa
Fenobarbital/primidone (pengobatan antikonvulsan)	Jantung, langit-langit mulut, sistem urogenital, ekstremitas, fitur wajah dismorfik
Fenitoin	Jantung, langit-langit mulut, sistem urogenital, ekstremitas, fitur wajah dismorfik
topiramate	Selera
Vitamin A (secara signifikan lebih dari 25.000 IU retinol/hari)	Sebagai retinoid
Sitostatika (secara umum)* <sup>3</sup>	Malformasi multipel
<b>Dibahas sebagai apa yang disebut “teratogen lemah” (risiko 1:100 hingga 1:1000 janin terpapar)</b>	
Glukokortikoid (sistemik)	Selera
Litium	Jantung (anomali Ebstein, sangat jarang)
Metimazol/tiamazol/karbimazol	Atresia choanal, fistula trakeo-esofagus, aplasia kutis
Trimetoprim/Kotrimoksazol	Cacat tabung saraf

\* <sup>1</sup> Obat-obatan yang tercantum di sini belum tentu membahayakan embrio. Risiko malformasi struktural berat yang terkait dengan monoterapi selama trimester pertama kehamilan jarang melebihi 10%, kecuali thalidomide, retinoid, mikofenolat, dan asam valproat. Obat-obatan yang tidak termasuk dalam daftar ini tidak boleh dianggap terbukti aman.

\* <sup>2</sup> Risiko yang terkait dengan dosis antirematik lebih rendah

\* <sup>3</sup> Diperlukan evaluasi khusus zat

# Obat-obatan Potensi Fetotoksik (T2 & T3)

## Obat yang bekerja secara terpusat

Benzodiazepin (pengobatan jangka panjang atau intrapartum)	Depresi pernafasan, sindrom adaptasi, sindrom bayi terkulai
Litium	Sindrom bayi floppy, hipotiroidisme
Opioid/narkotika (pengobatan jangka panjang atau intrapartum)	Gejala putus obat, depresi pernafasan
Obat-obatan psikiatrik (umum)	Sindrom adaptasi, dengan gejala serotoninergik SSRI
Asam valproat	Gangguan fungsional SSP/berpotensi menurunkan IQ

## Yang lain

penghambat ACE	Ginjal, oligohidramnion, anuria, kontraktur sendi, hipoplasia tengkorak
Aminoglikosida (sistemik)	Telinga bagian dalam dan ginjal
Amiodaron	Hipotiroidisme
Androgen	Maskulinisasi
Penghambat reseptor AT1	Ginjal, oligohidramnion, anuria, kontraktur sendi, hipoplasia tengkorak
Azatioprin	Depresi sumsum tulang
Turunan kumarin (phenprocoumon, warfarin)	Perdarahan intraserebral
Ergotamin (dalam rahim yang siap berkontraksi)	Hipoksia janin
Radioiodine (dalam dosis terapeutik)	Hipoplasia/aplasia tiroid
Tetrasiklin (setelah usia kehamilan 15 minggu)	Perubahan warna gigi menjadi kuning
Obat antitiroid	Hipotiroidisme
Sitostatika (umum)	Keterbelakangan pertumbuhan, depresi sumsum tulang



\*Paparan belum tentu menimbulkan tanda dan gejala yang dijelaskan. Masa pengobatan dan farmakokinetik individu merupakan faktor penentu. Obat-obatan yang tidak termasuk dalam daftar ini tidak boleh dianggap terbukti aman.

Penghambat ACE, Penghambat enzim pengonversi angiotensin; AT1, antagonis reseptor angiotensin II tipe 1 (sinonim "sartans"); SSRI, inhibitor reuptake serotonin selektif

# SELECTED DRUGS WITH SIGNIFICANT ADVERSE EFFECTS ON THE FETUS

Drug	Trimester	Effect
ACEI	All,	Renal damage
TCA's	Third	Neonatal withdrawal syndrome
Barbiturates	All	Chronic use: Neonatal dependence
Carbamazepine	First	Neural tube defects
Cocaine, tamoxifen	All	Risk of spontaneous abortion
Ethanol	All	Fetal alcohol syndrome
Iodine	All	Congenital goiter, hypothyroidism
Lithium	First	Increased ICP
Tobacco	All	Intrauterine growth retardation
Tetracycline	All	Discoloration of teeth and altered bone growth
Thalidomide & DES	First	Limb malformation (DES Cancer Risk Increased)
Warfarin	First	Alters respiratory tract formation
	Second	CNS malformation
	Third	Risk of bleeding – IC hemorrhage



# Prinsip penggunaan obat selama kehamilan



- memilih obat yang sudah lama digunakan secara aman; menghindari obat-obatan yang diketahui berbahaya.
- meresepkan dosis di ujung bawah kisaran dosis.
- menghilangkan pengobatan yang tidak penting dan mencegah pengobatan sendiri.
- menghindari obat-obatan yang diketahui berbahaya.

# Pemilihan obat selama kehamilan

01

Insiden malformasi kongenital adalah sekitar 3% –6%, dengan <1% dari semua cacat lahir disebabkan oleh paparan obat.

02

Efek samping pada janin tergantung pada dosis obat, rute pemberian, dan tahap kehamilan saat paparan terjadi.

03

Paparan teratogen pada janin dalam 2 minggu pertama setelah pembuahan mungkin memiliki efek

04

Paparan setelah titik ini dapat mengakibatkan retardasi pertumbuhan, sistem saraf pusat (SSP) atau kelainan lain, atau kematian.

dapat menghancurkan embrio atau tidak memiliki efek buruk). Paparan selama organogenesis (18-60 hari pasca konsepsi) dapat menyebabkan anomali struktural (misalnya, metotreksat, siklofosamid, dietilstilbestrol, litium, retinoid, thalidomide, beberapa obat antiepilepsi [AED], dan turunan kumarin).

(NSAID) dan turunan tetrasiklin  
→ menunjukkan efek pada trimester ke-2/ke-3

## PRECONCEPTION PLANNING

- Pengurangan penggunaan alkohol, tembakau, dan zat lain sebelum kehamilan meningkatkan hasil.
- Untuk berhenti merokok -- intervensi perilaku lebih disukai.
- Penggunaan terapi pengganti nikotin selama kehamilan masih kontroversial

- Suplementasi asam folat 0,4 dan 0,9 mg setiap hari dianjurkan selama tahun-tahun reproduksi untuk mengurangi risiko cacat tabung saraf (NTD) pada keturunannya.

Wanita usia subur yang menggunakan obat AED harus mengonsumsi vitamin prenatal dengan asam folat 0,4-5 mg/hari. Dosis folat yang lebih tinggi harus digunakan pada wanita yang sebelumnya telah melahirkan anak dengan NTD dan mereka yang menggunakan asam valproat.



# Vitamin A

- Dosis besar vitamin A untuk profilaksis hemoragik pada bayi baru lahir → hemolisis, ikterus dan hepatotoksisitas.
- Vitamin A dosis besar → malformasi ginjal, cacat tabung saraf (neural tube) dan hidrosefalus.

# GASTROINTESTINAL TRACT

- Garam magnesium dan natrium → ketidakseimbangan elektrolit.
- Hindari minyak jarak dan minyak mineral.
- Hindari natrium bikarbonat dan magnesium trisilikat.
- Mual-muntah --> Metoklopramid dan fenotiazin (aman), tetapi → efek sedasi dan ekstrapiramidal.
- Ondansetron dapat menyebabkan celah mulut. –
- hindari makanan berlemak dan pedas; dan akupresur.
- Kortikosteroid efektif untuk hiperemesis gravidarum (mual dan muntah berat yang menyebabkan penurunan BB >5% dari berat badan sebelum hamil, dehidrasi, dan ketonuria), tetapi risiko celah mulut meningkat → tidak boleh digunakan selama trimester pertama.

## GESTATIONAL DIABETES MELLITUS (GDM)

- Glyburide dan metformin tx alternatif → data keamanan jangka panjang terbatas dan mungkin tidak seefektif insulin.
- Skrining dengan TTGO 2 jam pada 6 minggu pascapersalinan direkomendasikan bagi mereka yang didiagnosis dengan GDM untuk mendiagnosis diabetes tipe 2 yang tidak dikenali sebelum kehamilan.

# HYPERTENSION (HTN)

- wanita risiko preeklamsia → aspirin (60-81 mg/hari) mulai minggu 12-28 kehamilan mengurangi risiko preeklamsia.
- Aspirin juga mengurangi risiko kelahiran prematur sebesar 14% dan pembatasan pertumbuhan intrauterin sebesar 20%.
- Suplementasi kalsium dan/atau vitamin D dapat menurunkan risiko relatif hipertensi dan preeklamsia.
- Magnesium sulfat (4–6 g IV selama 15-20 menit diikuti dengan infus kontinu 2 g/jam) menurunkan risiko progresivitas preeklamsia menjadi eklampsia hingga hampir 60%, dan juga mengobati kejang eklampsia.
- Hindari diazepam dan fenitoin.

## VENOUS THROMBOEMBOLISM (VTE)

- Hindari fondaparinux, lepirudin, dan bivalirudin kecuali ada alergi parah terhadap heparin.
- Dabigatran, rivaroxaban, dan apixaban tidak direkomendasikan.
- Hindari warfarin → menyebabkan perdarahan janin, hipoplasia hidung, epifisis berbintik, atau anomali SSP.

# HEADACHE

- Semua NSAID dan aspirin dikontraindikasikan pada trimester ketiga → potensi penutupan duktus arteriosus.
- Aspirin → perdarahan ibu dan janin, dan penurunan kontraktilitas uterus.
- Opioid → mual (penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan penarikan neonatus).
- Ergotamine dan dihydroergotamine -- KI.

# URINARY TRACT INFECTION

- Organisme utama --- E. coli, tetapi Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, dan grup B Streptococcus menyebabkan beberapa infeksi.
- Bakteriuria yang tidak diobati → pielonefritis, persalinan prematur, hipertensi, anemia, gagal ginjal sementara, dan BBLR.
- Nitrofurantoin tidak aktif terhadap Proteus dan tidak boleh digunakan setelah minggu ke 37 pada pasien dengan defisiensi glukosa-6-fosfat dehidrogenase --- kekhawatiran anemia hemolitik pada bayi baru lahir.
- Obat yang mengandung sulfa → meningkatkan risiko kernikterus pada bayi baru lahir dan harus dihindari selama minggu-minggu terakhir kehamilan.
- Antagonis folat (trimetoprim)-- relatif KI (trimester pertama) → malformasi kardiovaskular.
- trimetoprim-sulfa → batasi penggunaan.
- Fluoroquinolones dan tetrasiklin --- KI.

# EPILEPSY

- Jika memungkinkan, hindari asam valproat selama kehamilan untuk meminimalkan risiko NTD, celah wajah, dan teratogenesis kognitif.
- Fenobarbital dan topirimate → dihindari.
- Jika salah satu digunakan selama kehamilan, dosis efektif terendah harus digunakan.



<i>Condition</i>	<i>Recommended agents</i>	<i>Alternative agents</i>	<i>Use with caution</i>
Allergic rhinitis	Beclomethasone (Beconase) Fluticasone (Flonase) Cromolyn (Nasal crom)	Cetirizine (Zyrtec) Loratadine (Claritin) Sedating antihistamines Decongestants	
Cardiovascular	Hydrochlorothiazide (Esidrix) Metoprolol tartrate (Lopressor) Propranolol (Inderal) Labetalol (Normodyne)	Nifedipine (Procardia XL) Verapamil (Calan SR) Hydralazine (Apresoline) Captopril (Capoten) Enalapril (Vasotec)	Atenolol (Tenormin) Nadolol (Corgard) Sotalol (Betapace) Diltiazem (Cardizem CD)
Depression	Sertraline (Zoloft) Paroxetine (Paxil)	Nortriptyline (Pamelor) Desipramine (Norpramin)	Fluoxetine (Prozac)
Diabetes	Insulin Glyburide (Micronase) Glipizide (Glucotrol) Tolbutamide (Orinase)	Acarbose (Precose)	Metformin (Glucophage) Thiazolidinediones
Epilepsy	Phenytoin (Dilantin) Carbamazepine (Tegretol)	Ethosuximide (Zarontin) Valproic sodium (Depakote)	Phenobarbital
Pain	Ibuprofen (Motrin) Morphine Acetaminophen (Tylenol)		Naproxen (Naprosyn) Meperidine (Demerol)
Asthma	Cromolyn (Intal) Nedocromil (Tilade)	Fluticasone (Flovent) Beclomethasone (Beclovent)	
Contraception	Barrier methods	Progestin-only agents	Estrogen-containing contraceptives

*Information from references 3, 6 through 12 and 15 through 18.*

- Karakterisasi risiko terkait pengobatan yang berbeda pada kehamilan memastikan kepatuhan dan mencegah ketakutan.
- Penghentian pengobatan yang efektif secara sembarangan juga dapat menimbulkan risiko pada janin.
- Perlu diperhatikan bahwa setiap kondisi kronis yang sudah ada sebelumnya sudah terkontrol dengan baik dan stabil ketika merencanakan kehamilan untuk mencegah peningkatan pengobatan yang berpotensi berisiko selama kehamilan.
- Semua wanita usia subur sebaiknya diobati dengan obat-obatan yang sesuai dengan kehamilan.
- Pada semua pasien yang berpotensi melahirkan anak, dokter kandungan yang merawat harus memiliki tinjauan multidisiplin mengenai obat-obatan yang berpotensi tidak memadai pada kehamilan.

## Key Messages

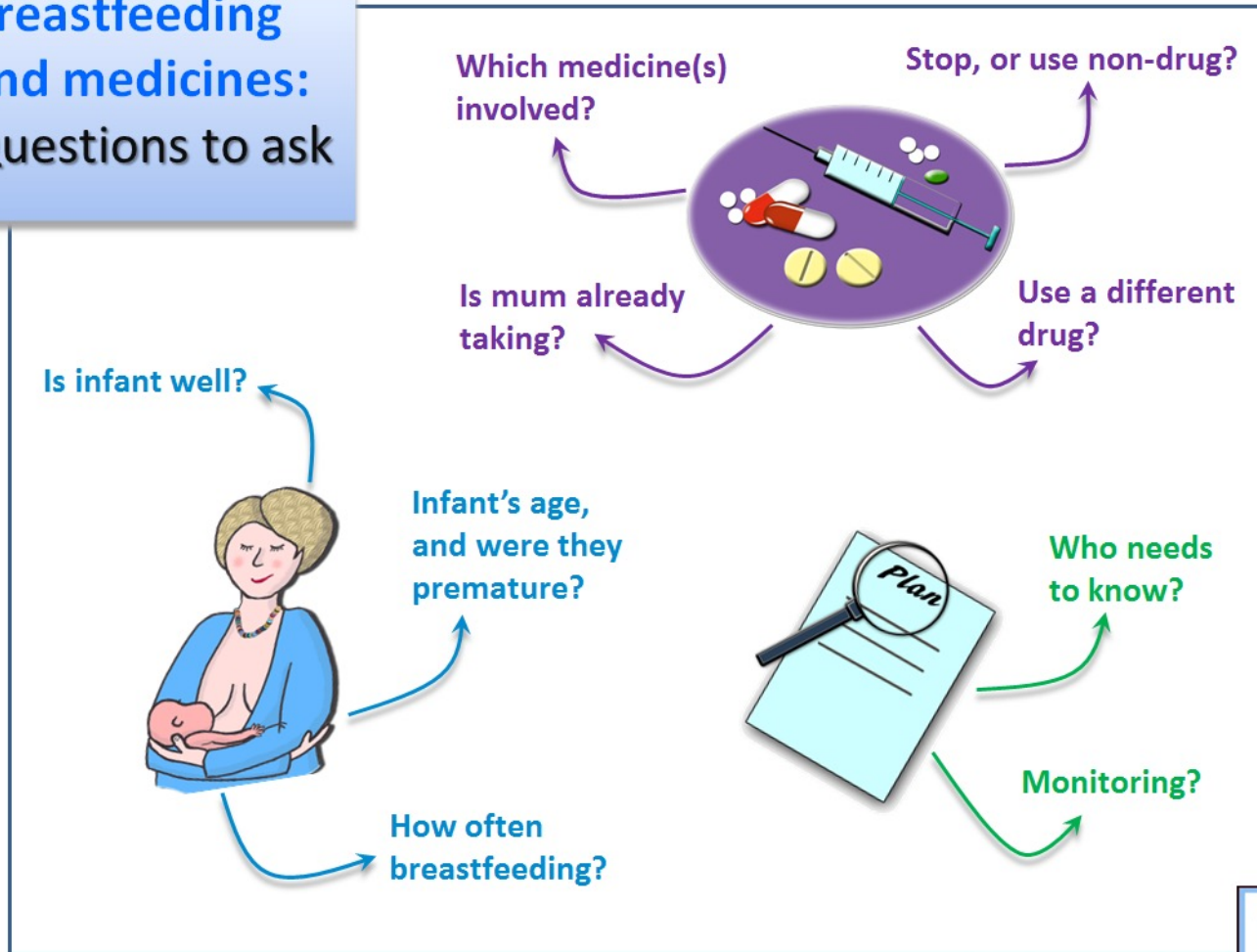


# Pharmaco vigilans Lactation

*Andrey's Lecture Notes*



# Breastfeeding and medicines: Questions to ask



# Strategi u/ mengurangi risiko bayi dari obat yang ditransfer ke ASI

dianggap aman untuk digunakan pada bayi

bioavailabilitas yang lebih rendah, dan kelarutan lemak yang lebih rendah.



memilih obat dengan waktu paruh yang lebih pendek

pengikatan protein yang lebih tinggi

# Drug use breasfeedings

- Obat masuk ke dalam ASI melalui difusi pasif obat yang tidak terionisasi dan tidak terikat protein.
- Obat-obatan dengan BM tinggi, kelarutan lemak yang lebih rendah, dan ikatan protein yang lebih tinggi lebih kecil kemungkinannya untuk masuk ke dalam ASI, atau mereka berpindah lebih lambat atau dalam jumlah yang lebih kecil.
- Semakin tinggi konsentrasi obat serum ibu, semakin tinggi konsentrasinya dalam ASI.
- Obat-obatan dengan waktu paruh yang lebih lama lebih mungkin untuk mempertahankan kadar yang lebih tinggi dalam ASI.
- Waktu dan frekuensi menyusui serta jumlah susu yang dicerna oleh bayi juga penting.

# The importance of breastfeeding for mothers and children

Breastfeeding **reduces**  
**maternal risk** of



Breastfeeding **reduces**  
**child's risk** of



Hypertension



Type 2 diabetes



Breast cancer



Ovarian cancer



Gastrointestinal  
infections



Overweight &  
obesity



Respiratory  
infection



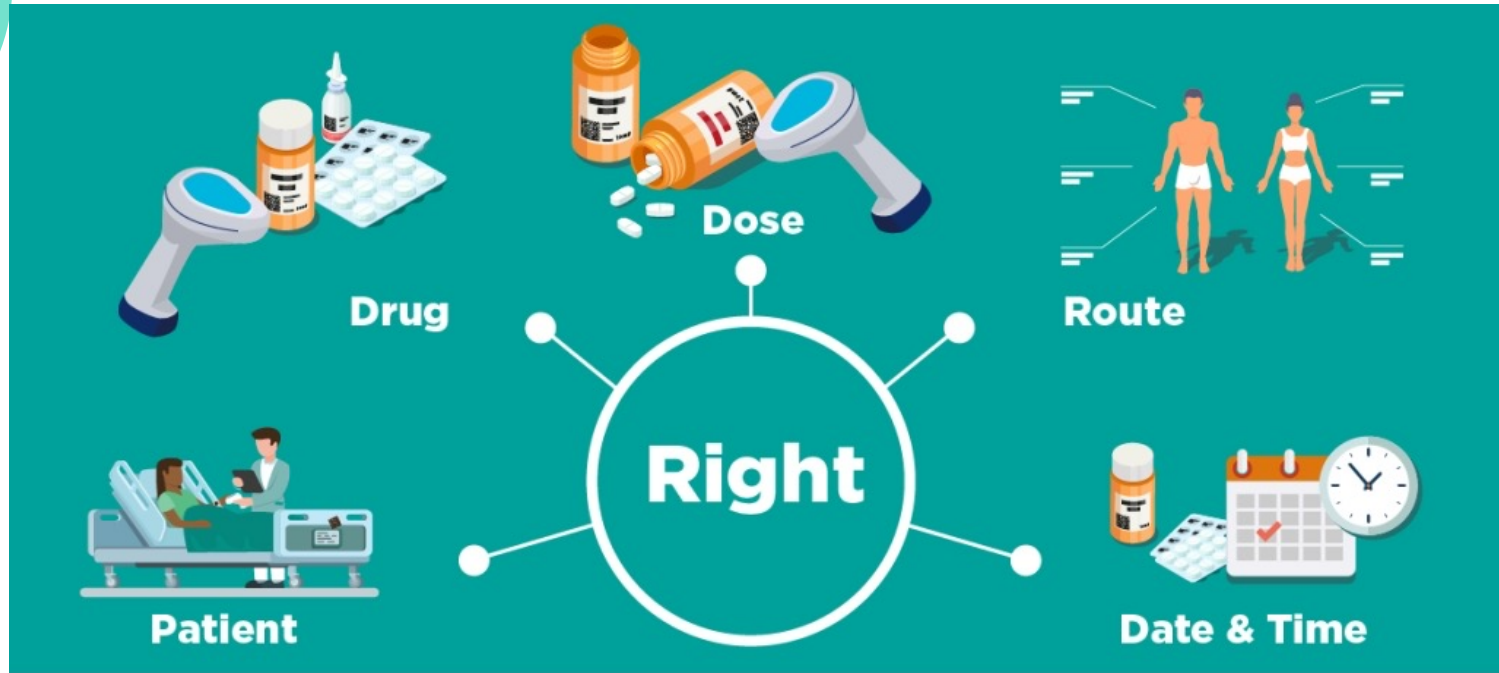
Sepsis



Type 1  
diabetes



# Rasionalitas Pengobatan



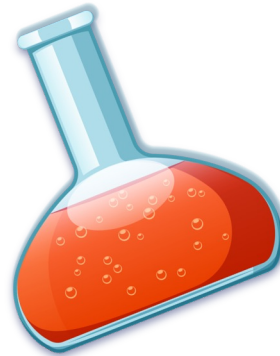


**Table 1**

## Select Resources for Drug Use in Lactation

Resource	Summary	Where to Find More Information
LactMed	LactMed is a database of drugs and other chemicals to which breastfeeding mothers may be exposed. It includes information on the levels of such substances in breastmilk and infant blood, and the possible adverse effects in the nursing infant.	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/">www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/</a>
Medications and Mothers' Milk	This reference contains current, complete, and evidence-based information on the transmission of maternal drugs into human milk.	<a href="http://www.halesmeds.com/">www.halesmeds.com/</a>
Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation	An easy A-to-Z format lists more than 1,400 of the most prescribed drugs taken during pregnancy and lactation, with detailed monographs designed to provide the most essential information on possible effects on the mother, embryo, fetus, and nursing infant. Evidence-based resource.	Available as print
MotherToBaby	The Organization of Teratology Information Specialists provides information (in English and Spanish) for women and healthcare providers on the risks and safety of taking medication during pregnancy and breastfeeding.	<a href="http://www.mothersbaby.org">www.mothersbaby.org</a>
MicroMedex	Evidence-based clinical resources to support informed diagnosis and treatment decisions. This requires a subscription.	<a href="http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/">www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/</a>
InfantRisk Center	Provides up-to-date, evidence-based information on the use of medications during pregnancy and breastfeeding. The InfantRisk Center also provides resources such as a free call center, MommyMeds mobile app for consumers, and InfantRisk mobile app for healthcare professionals.	<a href="http://www.infantrisk.com/category/breastfeeding">www.infantrisk.com/category/breastfeeding</a>

Source: References 37-42.



## ADHD Medications & Breastfeeding

Medication	Relative Infant Dose	Pediatric Concerns	Infant monitoring
Methylphenidate	0.2% to 0.4%	None reported via milk.	Agitation, irritability, poor sleep, changes in feeding, poor weight gain.
Dexmethylphenidate	Enantiomer of methylphenidate  No RID data	None reported via milk.	Agitation, irritability, poor sleep, changes in feeding, poor weight gain.
Dextroamphetamines	2.5% to 7.3%	None of the infants in the studies were affected.	Agitation, hyperactivity, insomnia, decreased appetite, weight changes, tremor.
Lisdexamphetamine	1.8% to 6.2%	None of the infants in the studies were affected.	Agitation, irritability, poor sleep patterns, poor weight gain.
Atomoxetine	No RID data	None reported via milk. Atomoxetine is a lipophilic, neuroactive drug. Caution about its use during breast feeding.	Not recommended during lactation.  Irritability, poor sleep, tremors, weight gain.
Bupropion	0.1% to 2%	Two cases of seizure reported, other causes for seizure not ruled out.	Sedation or irritability, seizures, not waking to feed, poor feeding, poor weight gain.
Clonidine	0.9% to 7.1%	None reported via milk. May reduce milk production by reducing prolactin secretion.	Drowsiness, lethargy, pallor, dry mouth, poor feeding, constipation, weight gain.
Guanfacine	No RID data	Low molecular weight, likely to penetrate milk at significant levels.	Not recommended during lactation.
Modafinil	5.3%	None reported. Observe for reduced milk supply.	Agitation, irritability, poor sleep patterns, poor weight gain.

## Depresi Pospartum

- Sertraline, paroxetine, fluoxetine, dan nortriptyline → pemilihan obat dengan transfer rendah ke ASI.
- Depresi pascamelahirkan mempengaruhi hingga 13% wanita, dengan hampir 5% mengalami depresi berat.



## relaktasi

Untuk relaktasi gunakan **metoklopramid**, 10 mg tiga kali sehari selama 7-14 hari hanya jika terapi nonobat tidak efektif.



## POSSIBLE EFFECTS ON INFANT OF SELECTED DRUGS USED DURING LACTATION

Drug	Comments
Tetracycline	Risk of permanent tooth staining in infant
Isoniazid	Risk of pyridoxine deficiency in the infant
Barbiturates	Lethargy, sedation and poor suck reflexes
Chloral hydrate	Drowsiness if infant fed at peak
Diazepam	Drug accumulation and sedation
Methadone	Risk of withdrawal if breast feeding stops
Iodine	Thyroid suppression and risk of cancer
Propylthiouracil	Can suppress thyroid function in infant

**Medications I received during my surgery:**

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---

**Resources to guide your decision**

National Institutes of Health-LACTMED  
<https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>

Academy of Breastfeeding Medicine  
<http://www.bfmed.org/>

La Leche League International  
<http://www.llli.org/>

# Breastfeeding after Surgery



**To breastfeed or not to breastfeed?**

As a breastfeeding mother, you have the responsibility of deciding whether to continue breastfeeding after surgery. The fear of exposing your child to residual anesthetic medications is not uncommon and it is natural for you to minimize any risks that may impact your child. The health benefits of breastfeeding have been well documented and the American Academy of Pediatrics (AAP) recommends exclusive breastfeeding as the standard for infant feedings for the first year. As one of three baby-friendly hospitals within the Military Health System, our goal is to provide you with the most up-to-date information regarding the transfer of anesthetic medications into breastmilk so you can make an informed and autonomous decision as to what is best for your child.

**General Recommendations:**

Based on the current literature, there are few studies that measure the level of medications in breastmilk

Current recommendations state that it is safe to resume breastfeeding immediately once a mother has adequately recovered from anesthesia.

Verify with your provider that these recommendations apply to you and your child as these recommendations may vary if your child has a preexisting medical condition.

**Classes of medications that you may receive before, during, and after surgery:**

- Volatile gases
- Opioids
- Benzodiazepines
- Neuromuscular blockers
- Neuromuscular blocker reversals
- Hypnotics
- Antiemetics



[Hospital Logo]



# Drug recommendation for Breastfeeding

Medication	Use	Is It Breastfeeding Friendly?	Comments
Tylenol— acetaminophen Advil— ibuprofen	Pain	Yes	
Claritin Benadryl	Cold, Allergies	Yes	Observe infant for drowsiness
Sudafed	Cold, Allergies	No	Can decrease milk supply
Amoxicillin Ampicillin Cephalexin (Keflex) Erythromycin Penicillin Zithromax	Antibiotics	Yes	
Fluconazole (Diflucan)	Yeast Infection	Yes	
Prozac	Anti-Depressant	No	Zoloft or Paxil are preferred alternatives
Zoloft Paxil	Anti-Depressant	Yes	
Depo-Provera Progestin-only oral contraceptives	Birth Control	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Progestin used before one week after delivery may cause low milk supply</li> <li>• Oral progestin-only birth control may be preferred</li> <li>• Attempt to wait 6 weeks after delivery to use Depo-Provera</li> </ul>
St. John's Wort	Herbal Supplement	No	Zoloft or Paxil are preferred alternatives

Source: *Medications and Mothers' Milk* by Thomas Hale, PhD

## Key Messages



- Jika obat yang dipilih tepat, tidak perlu berhenti menyusui, memeras ASI, apalagi menyapih.
- Dengan beberapa pengecualian, seperti sitostatika dan radionuklida, pemberian hampir semua obat dosis tunggal menimbulkan risiko bagi anak-anak yang disusui.
- jika diminum berulang kali atau diberikan dalam jangka waktu lama melalui ASI, obat dapat menumpuk pada bayi dan menimbulkan efek samping.
- berlaku untuk obat-obatan yang bekerja secara terpusat, opioid, obat-obatan psikotropika, dan antikonvulsan .
- bayi yang disusui harus dimonitor tanda dan gejala barunya setiap kali ibu menerima obat selama beberapa hari. Jika dicurigai adanya efek samping.
- Bayi berusia <2 bulan lebih sensitif terhadap obat-obatan (jangka panjang) dibandingkan ibunya; terutama berlaku untuk bayi premature.
- karena bayi prematur dan bayi sakit mendapatkan manfaat paling besar dari ASI, pengobatan ibu tidak boleh menjadi alasan untuk melakukan penyapihan secara terburu-buru.



01

**Any  
questions?**





# Thanks!

Do you have any questions?

andreywahyudi4@gmail.com  
+6281215210725



CREDITS: This presentation template was created by Slidesgo, including icons by Flaticon, and infographics & images by Freepik