

EFEKTIVITAS DAN POTENSI 17- α -HYDROXYPROGESTERONE CAPROATE (17-OHPC) INTRAMUSKULAR DALAM TATA LAKSANA PERSALINAN PREMATUR: TINJAUAN SISTEMATIS

I Gusti Ayu Jingga^{1*}, Putu Sudarsana², Made Suadnyani Pasek³

¹Program Studi S1 Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Pendidikan Ganesha

²Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Pendidikan Ganesha

³Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Pendidikan Ganesha

*)Email Korespondensi: ayujingga0304@gmail.com

Abstract: Efficacy and Potency of Intramuscular 17- α -Hydroxyprogesterone Caproate (17-OHPC) in the Management of Preterm Labor: A Systematic Review. Preterm birth is a health problem that affects almost all countries in the world. The high mortality rate of neonates and toddlers is mostly caused by complications of preterm birth. One of the pharmacological therapies as an effort to prevent preterm labor is the administration of progesterone. This systematic review aims to explore information related to the effectiveness and potential of 17-OHPC as a prophylactic and tocolysis agent. The method used was to screen several journal articles that have been filtered by the PRISMA guideline. The databases used also have been accredited such as Google Scholar, Science Direct, and Pubmed. After reviewing the articles, it can be concluded that 17-OHPC has the potential to be the prophylactic agent of choice for pregnancies with risk factors for preterm labor and can increase the effectiveness of tocolysis drugs significantly when combined, especially with nifedipine. This study is expected to be a basis for consideration of the use of 17-OHPC in the management of preterm labor.

Keywords : 17-OHPC, Progesterone, Tocolysis, Preterm Labor

Abstrak: Efektivitas dan Potensi 17- α -Hydroxyprogesterone Caproate (17-OHPC) Intramuskular dalam Tata Laksana Persalinan Prematur: Sebuah Tinjauan Sistematis. Kelahiran Prematur merupakan masalah kesehatan yang dirasakan hampir seluruh negara di dunia. Tingginya angka kematian neonatus serta balita sebagian besar disebabkan oleh komplikasi kelahiran prematur. Salah satu terapi farmakologis dalam upaya pencegahan persalinan prematur adalah pemberian progesteron. Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk menggali informasi terkait efektivitas serta potensi 17-OHPC sebagai agen profilaksis dan tokolisis. Metode yang digunakan adalah penyaringan beberapa artikel jurnal dengan menggunakan panduan PRISMA. Database yang digunakan telah terakreditasi seperti *Google Scholar*, *Science Direct*, dan *Pubmed*. Setelah pengkajian artikel dilakukan, dapat disimpulkan bahwa 17-OHPC berpotensi digunakan sebagai agen profilaksis pilihan untuk kehamilan dengan faktor risiko persalinan prematur serta mampu meningkatkan efektivitas obat tokolisis bila dikombinasikan, khususnya dengan nifedipin. Penelitian ini diharapkan mampu menjadi landasan pertimbangan penggunaan 17-OHPC dalam tatalaksana persalinan prematur.

Kata Kunci : 17-OHPC, Progesteron, Tokolisis, Persalinan Prematur

PENDAHULUAN

Kelahiran prematur masih menjadi masalah kesehatan di dunia hingga saat ini. Angka kelahiran prematur global pada tahun 2020 diestimasikan mencapai 13,4 juta kelahiran, yang berarti 1 dari 10 bayi lahir prematur. Laju penurunan angka kelahiran prematur global pada 1 dekade terakhir

juga tidak menunjukkan perubahan yang signifikan yaitu sebesar -0,14%. Meskipun mayoritas kelahiran prematur terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah, namun negara berpenghasilan tinggi seperti Yunani dan Amerika Serikat masih memiliki laju kelahiran prematur $\geq 10\%$ (Ohuma et al., 2023). Hal ini menegaskan bahwa kelahiran prematur merupakan masalah kesehatan yang tersebar merata di dunia.

Kelahiran prematur merupakan penyebab utama kematian bagi neonatus dan anak berusia di bawah 5 tahun (WHO, 2023). Komplikasi lahir prematur umumnya disebabkan oleh ketidakmatangan sistem organ akibat belum cukupnya usia gestasi dan faktor infeksi. Bayi prematur yang berhasil selamat cenderung hidup dengan kondisi disabilitas sepanjang hidupnya seperti gangguan pada sistem respirasi, jantung dan pembuluh darah, serta perkembangan mental dan tingkah laku (Herman, 2020).

Tata laksana persalinan prematur pada dasarnya berfokus pada upaya pencegahan terjadinya persalinan prematur. Salah satu terapi adjuvan yang dapat dipertimbangkan saat ini untuk diberikan adalah progesteron. Teori mengatakan progesteron turut berperan dalam pengurangan formasi *gap-junction*, antagonis oksitosin dan reseptor alfa-adrenergik miometrium, menghambat sintesis prostaglandin F₂, mempertahankan integritas serviks, mengurangi kontraksi uterus, serta memberikan efek anti inflamasi (Ferrari et al., 2023 & Essa M et al., 2024).

Progesteron memiliki potensi sebagai agen tokolisis karena keterkaitannya dalam penurunan aktivitas uterus. Agen tokolisis bertujuan untuk menambah waktu kehamilan hingga sekitar 48 jam agar intervensi obat-obatan seperti kortikosteroid antenatal dan neuroprotektor dapat diberikan. Intervensi obat-obatan tersebut diberikan untuk meningkatkan luaran janin ketika lahir. Akan tetapi, agen tokolisis yang kerap digunakan saat ini sebagian besar merupakan golongan *calcium channel blocker*, agonis reseptor

beta adrenergik, obat anti inflamasi non-steroid, dan untuk progesteron sendiri masih diteliti efektivitasnya (POGI, 2019).

Progesteron umumnya diberikan melalui salah satu dari tiga cara, yaitu dalam bentuk tablet oral, supositoria vaginal, serta injeksi intramuskular progesteron sintetik berupa *17-hydroxyprogesterone caproate* (17-OHPC). Namun, progesteron vaginal dan oral lebih umum digunakan karena efektivitasnya telah terbukti dan minimnya efek samping yang ditimbulkan, seperti pada panduan NICE (2020) yang menyarankan pemberian progesteron vaginal.

Oleh karena itu, tinjauan sistematis ini bertujuan untuk meneliti salah satu jenis progesteron yaitu *17-hydroxyprogesterone caproate* (17-OHPC) dalam perannya sebagai agen pencegah persalinan prematur. Adapun harapan yang didapat dari penelitian ini adalah untuk menambah pengetahuan dan pemahaman melalui penelitian-penelitian terdahulu terkait efektivitas serta potensi *17-hydroxyprogesterone caproate* (17-OHPC) dalam tata laksana persalinan prematur.

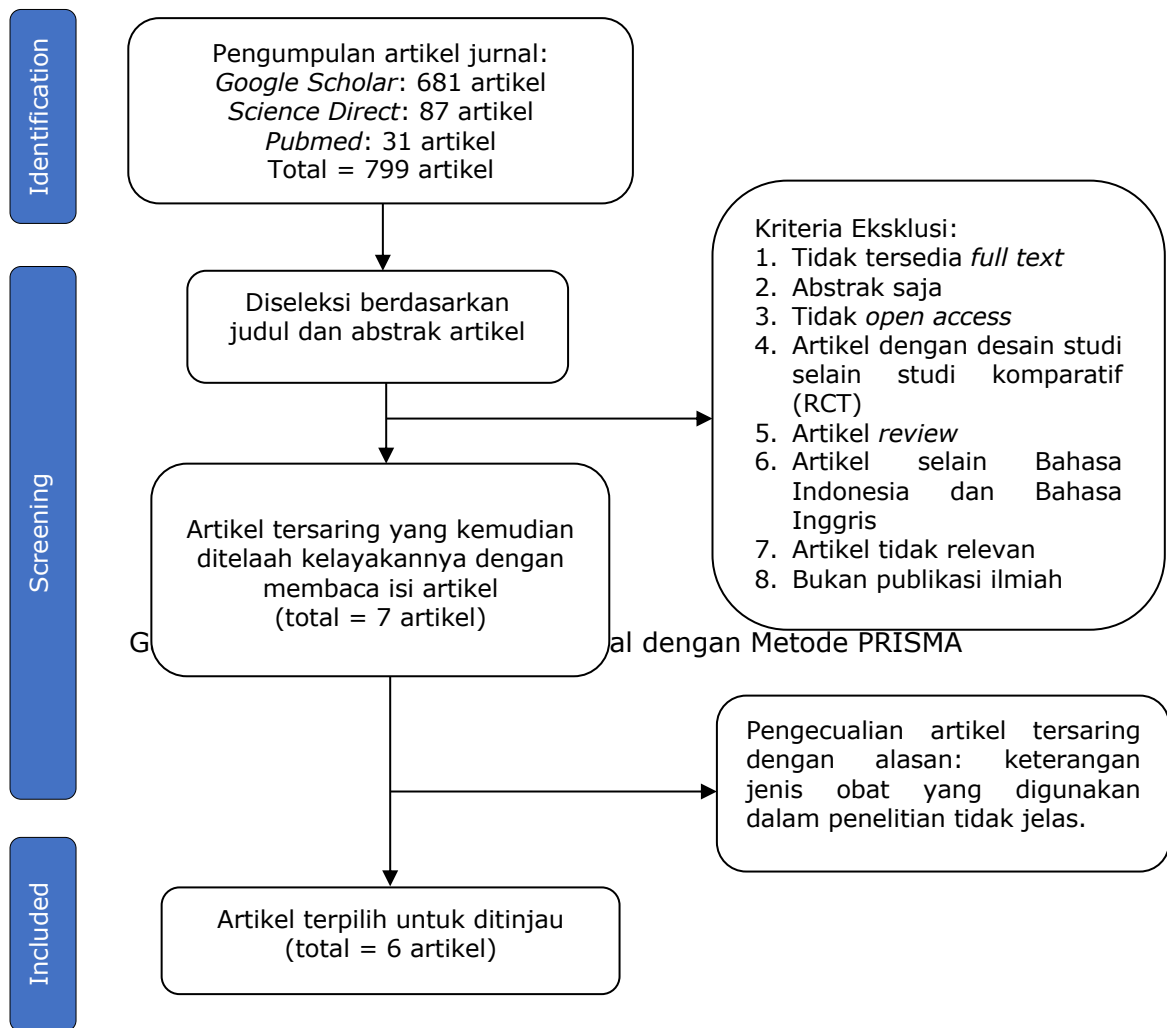
METODE

Tinjauan sistematis ini disusun dengan mengikuti panduan *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) dan menyusun pertanyaan penelitian dengan metode PICOS (*Population, Intervention, Comparison, Outcomes, Study Design*). Adapun penjabaran dari pertanyaan penelitian dengan metode PICOS adalah sebagai berikut; 1. Populasi penelitian ini adalah ibu hamil dengan risiko persalinan prematur, 2. Intervensi yang diberikan adalah 17-OHPC Intramuskular 250 mg 1 kali seminggu, 3. Komparasi intervensi yang diberikan dapat berupa agen tokolitik lainnya, jenis progesteron lainnya, dan/ atau tanpa intervensi (plasebo), 4. Luaran dari penelitian yang ditinjau mencantumkan informasi terkait efektivitas 17-OHPC, dan 5. Desain penelitian dari artikel jurnal yang dipilih adalah desain penelitian komparatif yaitu *randomized controlled trials* (RCT).

Pencarian artikel jurnal dilakukan pada beberapa *database* yang terakreditasi seperti *Google Scholar*, *Science Direct*, dan *Pubmed* dengan menggunakan kata kunci *Boolean* yaitu ("17-*alpha hydroxyprogesterone caproate*" OR "17-OHPC") AND ("Preterm Birth" OR "Preterm Labor") AND ("Comparative Study" OR "Randomized Control Trials").

Penyeleksian artikel jurnal menggunakan beberapa kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi mencakup beberapa hal, yaitu; 1. Artikel dalam

rentang 5 tahun terakhir, 2. Artikel dengan Bahasa Indonesia atau Bahasa Inggris, dan 3. Artikel dengan akses penuh dan terbuka untuk umum. Sementara itu, kriteria eksklusi mencakup; 1. Penelitian yang menggunakan desain penelitian selain studi komparatif (RCT), 2. Artikel yang tidak relevan, dan 3. Bukan publikasi ilmiah. Sehingga, dari 799 artikel yang terdapat pada *database*, hanya tersisa 6 artikel yang terseleksi untuk tinjauan sistematis ini.



Gambar 1. Bagan Alur PRISMA

HASIL

Tabel 1. Rangkuman Artikel Jurnal yang Ditinjau.

Peneliti & Tahun	Desain Studi	Jumlah Sampel (orang)	Intervensi	Komparator	Hasil
Mohammed M.A <i>et al.</i> (2022)	RCT	300	17- α -OHPC IM, 250 mg 1 kali per minggu	Supositoria progesteron vaginal dan tablet oral dehidroges- tron	17- α -OHPC, progesteron vaginal, dan oral dehidrogestron memiliki efektivitas yang sama sebagai tata laksana persalinan prematur (p=0,281). Namun, terdapat perbedaan yang signifikan dalam usia gestasi ketika bersalin (p=0,011), yang mana 17- α -OHPC memberikan rata-rata usia gestasi saat bersalin terbesar (37,29 \pm 1,84) minggu dibandingkan dengan progesterone vaginal (36,63 \pm 1,27) minggu dan progesterone oral (36,8 \pm 1,62) minggu.
Alizadeh F <i>et al.</i> (2022)	RCT	150	17- α -OHPC IM, 250 mg 1 kali per minggu	Tablet Dydrogeste- ron 10 mg dan tanpa intervensi	17- α -OHPC memiliki pengaruh yang signifikan terhadap usia gestasi ketika bersalin dan periode latensi dibandingkan 2 kelompok lainnya (p=0,001). Sebanyak 70% sampel melahirkan dengan usia gestasi >37 minggu dengan rata-rata 37,36 \pm 2,12 minggu.
Rafiq, T <i>et al.</i> (2023)	RCT	96	17- α -OHPC IM, 200 mg 1 kali per minggu	Progesteron vaginal (Cyclogest 200 mg)	Progesteron vaginal (Cyclogest 200 mg) memiliki efikasi lebih baik (87,5%) daripada 17- α -OHPC IM (70,83%) dalam mencegah persalinan premature (p=0,044).
Elas, A.N <i>et al.</i> (2022)	RCT	102	17- α -OHPC IM 250 mg 1 kali per minggu + Nifedipin	Magnesium Sulfat	Pemberian 17- α -OHPC IM + nifedipin memperpanjang usia gestasi dan waktu persalinan dalam 24 jam (p=0,02) dan 72

					jam (p=0,03) pasca pemberian dibandingkan magnesium sulfat saja.
Essa, M <i>et al.</i> (2024)	RCT	92	17- α -OHPC IM 250 mg 1 kali per minggu + Nifedipin	Nifedipin saja	Pemberian 17- α -OHPC IM + nifedipin memiliki efikasi lebih baik (71,74%) dibandingkan dengan pemberian nifedipin saja (47,83%) dalam menghentikan kontraksi uterus (p=0,019).
Vanda, R <i>et al.</i> (2025)	RCT	118	17- α -OHPC IM, 250 mg 1 kali per minggu + probiotik (500 mg Lactofem bio-capsules)	17- α -OHPC IM 250 mg 1 kali per minggu + plasebo	Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara pemberian 17- α -OHPC IM + probiotik dibandingkan dengan pemberian 17- α -OHPC IM saja (p=0,47 untuk usia kehamilan <34 minggu dan p=0,52 untuk usia kehamilan 34-37 minggu).

PEMBAHASAN

Seperti yang tertera pada Tabel 1, terdapat 6 buah artikel yang ditinjau dalam studi ini, yang seluruhnya merupakan hasil studi komparatif berdesain *randomized clinical trial* (RCT). Dari 6 artikel yang ditinjau, 3 artikel menyebutkan bahwa 17-OHPC memiliki efektivitas yang paling baik, 2 menyebutkan terdapat persamaan efektivitas dari tiap kelompok perlakuan, dan 1 menyebutkan aktivitas 17-OHPC lebih rendah dibandingkan kelompok pembandingnya.

Seluruh partisipan penelitian merupakan ibu dengan tanda dan gejala persalinan terancam prematur, seperti kontraksi uterus reguler, penipisan dan/ atau dilatasi serviks, serta riwayat persalinan prematur sebelumnya. Diagnosis persalinan prematur pada buku *William Obstetri* (2022) adalah terjadinya kontraksi uterus beraturan bersamaan dengan dilatasi dan/ atau penipisan serviks minimal 2 cm. Kriteria tersebut ditegaskan kembali dalam POGI (2016) sebagai kontraksi uterus minimal

4 kali tiap 20 menit atau 8 kali dalam 60 menit serta panjang serviks <20 mm.

17-OHPC adalah derivat sintetik dari *17-hydroxyprogesterone* (17-OHP) dan berbentuk inaktif ketika dikonsumsi secara oral, sehingga diberikan secara injeksi intramuskular dengan dosis 250 mg 1 kali per minggu. Lokasi injeksi yang direkomendasikan bergantian pada area superior lateral muskulus gluteus maksimus dextra atau sinistra. Prosedur pemberian 17-OHPC cenderung lebih invasif daripada jenis progesteron lainnya sehingga dapat menimbulkan efek samping ringan berupa timbulnya memar dan nyeri pada area injeksi yang akan sembuh setelah diberikan pengobatan serta jarang berulang (Alizadeh *et al.*, 2022).

Menurut panduan POGI (2016), sebagai terapi profilaksis persalinan prematur, pemberian progesteron disarankan dimulai sejak usia gestasi 16-24 minggu hingga 34-37 minggu pada kehamilan dengan faktor risiko persalinan prematur. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mohammed *et al* (2022) dan Alizadeh *et*

al (2022) yang dimulai dari usia gestasi 22-37 minggu dan 28-34 minggu. Pada penelitian mereka, 17-OHPC efektif dalam memperpanjang usia gestasi dibandingkan dengan jenis progesteron lain ($p=0,011$) dan memperpanjang periode laten ($p<0,001$), sehingga meningkatkan luaran bayi ketika dilahirkan.

Studi sejenis yang meneliti perbandingan efektivitas 17-OHPC 200 mg 1 kali per minggu dengan progesteron vaginal oleh Rafiq *et al* (2023) menunjukkan hasil yang sedikit berbeda. Sebanyak 87,50% partisipan yang diberikan progesteron vaginal berhasil bersalin cukup bulan bila dibandingkan dengan kelompok 17-OHPC yang hanya sebanyak 70,83% ($p=0,044$). Hal ini mungkin disebabkan oleh perbedaan kriteria partisipan yang mengeksklusikan serviks pendek (<25 mm) dan dosis 17-OHPC yang lebih rendah daripada umumnya yaitu 250 mg. Pemberian probiotik sebagai tambahan yang diperkirakan dapat menurunkan angka persalinan prematur nyatanya juga tidak memberikan efek yang signifikan jika diberikan bersamaan dengan 17-OHPC, sesuai pada penelitian yang dilakukan oleh Vanda *et al* (2025).

17-OHPC selaku progesteron jarang diberikan sebagai monoterapi tokolisis pada persalinan terancam prematur. Namun, 17-OHPC mampu memberikan efek sinergis yang signifikan ketika dikombinasikan dengan agen tokolisis lainnya. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Elasy *et al* (2022) dan Essa *et al* (2024), di mana kombinasi pemberian nifedipin sesuai protokolnya dengan 17-OHPC mampu menunda persalinan selama >48 jam secara signifikan dibandingkan dengan pemberian nifedipin saja atau monoterapi tokolisis lainnya. Kombinasi terapi ini juga memberikan efek yang baik dalam menurunkan tekanan darah ibu akibat efek vasodilator yang ditimbulkan terhadap dinding pembuluh darah.

KESIMPULAN

Progesteron sintetik, 17- α -hydroxyprogesterone caproate (17-OHPC) merupakan pilihan agen

profilaksis yang efektif dan berpotensi sebagai terapi pilihan dalam tata laksana kehamilan dengan faktor risiko persalinan prematur. Namun, diperlukan dosis yang tepat dan akan bekerja lebih baik pada ibu dengan serviks yang pendek. 17-OHPC tidak dianjurkan bila diberikan sebagai monoterapi tokolisis, namun dapat meningkatkan signifikansi terapi agen tokolitik lainnya bila dikombinasikan, khususnya nifedipin.

DAFTAR PUSTAKA

- Alizadeh, F., *et al* (2022). 'Comparison of oral Dydrogesterone and 17- α hydroxyprogesterone caprate in the prevention of preterm birth'. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 22(1). doi:<https://doi.org/10.1186/s12884-022-04509-1>.
- Cunningham, F.G., *et al* (2022). *Williams Obstetrics*. 26th ed. New York: McGraw Hill Medical.
- Elasy, A.N., Farag, A.M. dan Aboelfath, A.M.K. (2022). 'Plausibility of the combination of 17 α hydroxyprogesterone injection and Nifedipin versus Magnesium sulfate in the management of preterm labor, RCT'. *International journal of health sciences*, pp.659-669. doi:<https://doi.org/10.53730/ijhs.v6ns10.13602>.
- Essa, N.M., *et al* (2024). 'Comparison of Efficacy of Nifedipin Alone and Nifedipin with Progesterone Depot for Tocolysis of Preterm Labour'. *Journal of Health and Rehabilitation Research*, 4(3), pp.1-7. doi:<https://doi.org/10.61919/jhrr.v4i3.1307>.
- Ferrari, F., *et al* (2023). 'Progesterone for maintenance tocolysis in symptomatic women. A systematic review and meta-analysis'. *Plos One*, 18(2), p.e0277563. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277563>.
- Herman, S. dan Joewono, H.T. (2020) *Buku Acuan Persalinan Kurang Bulan (Prematur)*. Ed 1. Sulawesi Tenggara: Yayasan Avicenna Kendari.

- Mohammed, A., Ali, A. dan Ahmed (2022). 'A Comparative Study Between Intramuscular 17-Alpha-Hydroxyprogesterone and Natural Progesterone Suppositories and Dehydrogestrone Tablets in Preventing Preterm Labor'. *Al-Azhar Medical Journal*, 51(3), pp.1361–1374.
doi:<https://doi.org/10.21608/amj.2022.240665>.
- NICE (2022). *Recommendations | Preterm labour and birth | Guidance | NICE*. [online] www.nice.org.uk. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25/chapter/Recommendations#care-of-women-at-risk-of-preterm-labour>.
- Ohuma, E.O., et al (2023). 'National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis'. *Lancet (London, England)*, [online] 402(10409), pp.1261–1271.
doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4).
- POGI. (2019). *Panduan Persalinan Preterm*.
- Rafiq, T., et al (2023). 'Progesterone: A Hope to Prevent Preterm Births & Reduce Perinatal Mortality'. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 17(3), pp.304–306.
doi:<https://doi.org/10.53350/pjmhs2023173304>.
- Vanda, R., Zoladl, M., dan Aramesh, S. (2020). 'Comparison of Effects of Vaginal Progesterone and Intramuscular Progesterone on Prevention of Labor in Woman with a High Risk of Spontaneous Preterm Delivery'. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 12(03).
doi:<https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.03.087>.
- WHO dan UNICEF. (2023). 'Born Too Soon Decade of Action on Preterm Birth'. In WHO. <https://doi.org/10.3828/liverpool/9781949979688.003.0009>