

Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran

**PENGELOLAAN KEHAMILAN DENGAN
PERTUMBUHAN JANIN TERHAMBAT**



Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia
Himpunan Kedokteran Feto Maternal
2016

KATAPENGANTAR

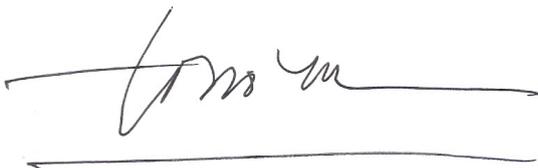
Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh,

Salam sejahtera kepada seluruh sejawat SpOG anggota POGI yang saya cintai dan hormati. Seperti telah kita ketahui bayi dengan pertumbuhan janin terhambat (PJT) sering menimbulkan morbiditas dan mortalitas. Sebagian besar bayi dengan PJT berasal dari ibu dengan kehamilan risiko tinggi, misal hipertensi, perdarahan antepartum, penderita penyakit jantung, kehamilan multipel dan sebagainya. Tatalaksana kehamilan dengan pertumbuhan janin terhambat berfokus waktu terminasi yang tepat, namun sampai saat ini masih didapatkan berbagai variasi dan kontroversi.

Berdasarkan keadaan di atas diperlukan pedoman yang jelas dan sah serta dapat diterima oleh seluruh SpOG untuk menangani kehamilan dengan pertumbuhan janin terhambat. Perkumpulan Obstetri Ginekologi (POGI) dan Himpunan Kedokteran Feto Maternal (HKFM) telah melakukan kajian dan penyusunan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) yang digunakan untuk pengelolaan kehamilan dengan PJT yang merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas neonatus di Indonesia ini dengan baik dan benar.

Demikianlah besar harapan kami PNPK dapat memberi manfaat bagi sejawat SpOG dan seluruh masyarakat Indonesia.

Wassalam,



Dr. dr. Poedjo Hartono SpOG (K)

Ketua Umum PB POGI

(2015-2018)

DAFTAR ISI

Daftar isi	i
Daftar Tabel	iii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan	2
C. Tujuan	2
D. Sasaran	3
BAB II. METODOLOGI	4
A. Penelusuran Kepustakaan	4
B. Penilaian-Telaah Kritis Pustaka	4
C. Peringkat Bukti (<i>Hierarchy of evidence</i>)	4
D. Derajat Rekomendasi	4
BAB III. DEFINISI DAN KLASIFIKASI	5
A. Definisi	5
B. Klasifikasi	5
BAB IV. FAKTOR RISIKO DAN ETIOLOGI	7
A. Faktor Risiko	7
B. Etiologi	7
BAB V. PENAPISAN DAN DIAGNOSIS	9
A. Penapisan PJT	9
B. Diagnosis	10
BAB VI. PEMANTAUAN FUNGSIONAL JANIN / <i>FETAL SURVEILLANCE</i>	11
A. <i>Nonstress Test</i> (NST)	11
B. Indeks Cairan Amnion (ICA)	13
C. Penilaian Kesejahteraan Janin	13
D. Pengukuran <i>Doppler Velocimetry</i>	14
E. Pemeriksaan Pembuluh Darah Arteri	14
F. Pemeriksaan Pembuluh Darah Vena	16
BAB VII. PENATALAKSANAAN	18
A. Penatalaksanaan pada Kehamilan Aterm	18
B. Penatalaksanaan pada Kehamilan Preterm	20

BAB VIII. PROGNOSIS	22
BAB IX. SIMPULAN	23
DAFTAR PUSTAKA	24

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Etiologi Pertumbuhan Janin Terhambat

7

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Bayi kecil masa kehamilan merupakan masalah tersering dengan morbiditas dan mortalitas neonatus terutama di negara berkembang. Bayi kecil masa kehamilan (KMK) disebut juga *small for gestational age* (SGA) sering disamakan dengan bayi dengan pertumbuhan janin terhambat (PJT) atau *intrauterine growth restriction* (IUGR). Angka mortalitas PJT meningkat 3-8 kali dibandingkan dengan bayi dengan berat lahir normal. Masalah morbiditas neonatus yang dapat terjadi termasuk terhambat perkembangan neurologis.¹

Sekitar dua per tiga PJT berasal dari kelompok kehamilan yang berisiko tinggi, misalnya hipertensi, perdarahan antepartum, penderita penyakit jantung, dan kehamilan multipel sedangkan sepertiga lainnya berasal dari kelompok kehamilan tidak mempunyai risiko.² Nutrisi maternal juga berperan penting dalam pertumbuhan dan perkembangan janin. Beberapa bukti menunjukkan bahwa pertumbuhan janin yang paling rentan terhadap kekurangan nutrisi maternal (contohnya, protein dan mikronutrien) adalah selama periode peri-implantasi dan periode perkembangan plasenta yang cepat.³⁻⁵

Kesalahan diagnosis KMK seringkali terjadi akibat kesalahan dalam pencatatan hari pertama haid terakhir (HPHT) sehingga usia kehamilan tidak jelas, bayi kecil tapi sehat, cacat bawaan/ kelainan genetik/ kromosom, infeksi intrauterine, dan PJT itu sendiri. Kurang lebih 80-85% bayi KMK adalah bayi kecil yang sehat, 10-15% diantaranya barulah PJT yang sesungguhnya dan sisanya (5-10%) adalah janin dengan kelainan kromosom, cacat bawaan atau infeksi intrauterin.^{6,7}

Perbedaan definisi yang dipakai, kurva standar, ketinggian tempat tinggal, jenis kelamin dan ras seseorang adalah beberapa hal yang menyebabkan angka kejadian PJT bervariasi, yaitu 3-10%.⁸ Pada penelitian pendahuluan di empat pusat fetomaternal di Indonesia tahun 2004-2005 didapatkan 571 bayi KMK pada 14.702 persalinan atau rata-rata 4,40%. Paling sedikit di RS Dr. Soetomo Surabaya 2,08% dan paling banyak di RS Dr. Sardjito Yogyakarta 6,44%.

Secara klinis PJT dibedakan atas 2 tipe yaitu: tipe I (simetris) dan tipe II (asimetris). Kedua tipe ini mempunyai perbedaan dalam etiologi, terapi, dan prognosinya.^{9,10} Cara pemeriksaan klinis untuk mendeteksi PJT

(berupa identifikasi faktor risiko dan pengukuran tinggi fundus uteri) seringkali memberikan hasil yang kurang akurat. Hal tersebut dibuktikan oleh Campbell dkk yang mencatat nilai prediksi positif/*Positive Predicted Value* (PPV) pengukuran tinggi fundus yang rendah, yaitu 16% dan nilai prediksi negatif/*Negative Predicted Value* (NPV) sebesar 20%.^{10,11} Dengan demikian parameter pengukuran tinggi fundus uteri tidak dapat dijadikan patokan untuk mendiagnosis PJT. Janin dianggap PJT jika dari pemeriksaan ultrasonografi (USG) didapatkan berat janin khususnya lingkaran perut atau berat janin serial dibawah angka normal untuk usia kehamilan tertentu, biasanya dibawah persentil 5 atau 10.^{12,13}

Tatalaksana janin KMK dan PJT berfokus waktu terminasi yang tepat. Sejumlah uji surveilans termasuk kardiokografi (KTG), USG, dan USG Doppler tersedia untuk menilai aktivitas biofisik janin, namun didapatkan beberapa variasi dan kontroversi mengenai uji atau kombinasi surveilans yang seharusnya digunakan sebelum dilakukan terminasi kehamilan. Panduan ini dibuat untuk digunakan dokter spesialis obstetri dan ginekologi dalam melakukan penatalaksanaan janin PJT secara komprehensif dari penegakan diagnosis, surveilans terhadap janin dan waktu serta cara terminasi kehamilan.

B. Permasalahan

Pertumbuhan janin terhambat merupakan salah satu penyumbang angka mortalitas dan morbiditas neonatus, sehingga dibutuhkan penegakan diagnosis yang akurat dan penatalaksanaan yang sesuai. Pedoman pengelolaan kehamilan dengan pertumbuhan janin terhambat ini diharapkan dapat digunakan dan menjadi standar operasional Rumah Sakit di seluruh Indonesia.

C. Tujuan:

Tujuan Umum

Membantu menurunkan angka morbiditas dan mortalitas neonatus akibat pertumbuhan janin terhambat.

Tujuan Khusus

1. Membuat pedoman berdasarkan *evidence based medicine* untuk membantu tenaga medis dalam mendiagnosis dan tatalaksana dari pertumbuhan janin terhambat.

2. Memberikan bantuan kepada penentu kebijakan di rumah sakit untuk membuat standar prosedur operasional dalam menangani masalah pertumbuhan janin terhambat dengan menyesuaikan sumber daya yang ada di dalam rumah sakit tersebut.

D. Sasaran

Semua tenaga medis yang terlibat dalam penanganan kasus pertumbuhan janin terhambat, terutama dokter spesialis, dokter umum, bidan dan perawat. Panduan ini diharapkan dapat diterapkan di layanan kesehatan primer maupun rumah sakit. Pembuat kebijakan di lingkungan rumah sakit, institusi pendidikan, serta kelompok profesi terkait.

BAB II

METODOLOGI

A. Penelusuran Kepustakaan

Penelusuran bukti sekunder berupa uji klinis, meta-analisis, uji kontrol teracak samar (*randomised controlled trial*), telaah sistematis, ataupun pedoman berbasis bukti sistematis dilakukan dengan memakai kata kunci “*intrauterine growth retardation, fetal growth retardation, fetal growth restriction, infant, small for gestational age*” pada judul artikel pada situs *Cochrane Systematic Database Review*, termasuk semua istilah-istilah yang ada dalam *Medical Subject Heading* (MeSH). Penelusuran bukti primer dilakukan pada mesin pencari *Pubmed, Medline* dan TRIPDATABASE. Pencarian mempergunakan kata kunci seperti tertera di atas yang terdapat pada judul artikel, dengan batasan publikasi bahasa Inggris dan dalam kurun waktu 20 tahun terakhir.

B. Penilaian – Telaah Kritis Pustaka

Setiap bukti yang diperoleh telah dilakukan telaah kritis oleh pakar dalam bidang Ilmu Obstetri dan Ginekologi.

C. Peringkat Bukti (*hierarchy of evidence*)

Levels of evidence ditentukan berdasarkan klasifikasi yang dikeluarkan oleh *Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence* yang dimodifikasi untuk keperluan praktis, sehingga peringkat bukti adalah sebagai berikut:

IA metaanalisis, uji klinis

IB uji klinis yang besar dengan validitas yang baik

II uji klinis tidak terandomisasi

III studi observasional (kohort, kasus kontrol)

IV konsensus dan pendapat ahli

D. Derajat Rekomendasi

Berdasarkan peringkat bukti, rekomendasi/simpulan dibuat sebagai berikut:

- 1) Rekomendasi A bila berdasar pada bukti level IA atau IB.
- 2) Rekomendasi B bila berdasar atas bukti level IC atau II.
- 3) Rekomendasi C bila berdasar atas bukti level III atau IV.

BAB III

DEFINISI DAN KLASIFIKASI

A. Definisi

Janin KMK diartikan sebagai janin dengan taksiran berat janin (TBJ) atau lingkaran perut janin pada pemeriksaan USG yang kurang dari persentil 10. Ini tidak menggambarkan suatu kelainan pertumbuhan patologis, bahkan hanya menggambarkan taksiran berat janin yang dibawah kisaran normal.^{14,15}

Pertumbuhan janin terhambat (PJT) tidaklah sama dengan janin KMK. Beberapa PJT adalah janin KMK, sementara 50-70% janin KMK adalah janin konstitusional kecil dengan pertumbuhan janin yang sesuai dengan ukuran dan etnis ibu.¹⁴ Pertumbuhan janin terhambat menunjukkan terhambatnya potensi pertumbuhan secara genetik yang patologis, sehingga didapatkan adanya bukti-bukti gangguan pada janin seperti gambaran Doppler yang abnormal, dan berkurangnya volume cairan ketuban. Dengan demikian, PJT adalah ketidakmampuan janin mempertahankan pertumbuhan yang diharapkan sesuai dengan kurva pertumbuhan yang telah terstandarisasi dengan atau tanpa adanya KMK.

B. Klasifikasi

Pertumbuhan janin terhambat dapat diklasifikasikan menjadi simetris dan asimetris. **PJT simetris** adalah janin yang secara proporsional berukuran badan kecil. Gangguan pertumbuhan janin terjadi sebelum umur kehamilan 20 minggu yang sering disebabkan oleh kelainan kromosom atau infeksi. Sementara itu **PJT asimetris** adalah janin yang berukuran badan tidak proporsional, gangguan pertumbuhan janin terjadi pada kehamilan trimester III, sering disebabkan oleh isufisiensi plasenta.¹⁶

Jika faktor yang menghambat pertumbuhan terjadi pada awal kehamilan yaitu saat fase hiperplasia (biasanya akibat kelainan kromosom dan infeksi), akan menyebabkan PJT yang simetris. Jumlah sel berkurang dan secara permanen akan menghambat pertumbuhan janin dan prognosis jelek. Penampilan klinis berupa proporsi tubuh yang tampak normal karena berat dan panjang sama-sama terganggu, sehingga indeks ponderal normal. Sementara itu, jika faktor yang menghambat pertumbuhan terjadi pada saat kehamilan lanjut, yaitu saat fase hipertrofi (biasanya akibat gangguan fungsi plasenta, misal pada preeklampsia), akan menyebabkan

ukuran sel berkurang, menyebabkan PJT asimetris yang mempunyai prognosis lebih baik. Lingkaran perut kecil, skeletal dan kepala normal, dan indeks ponderal abnormal.^{16,17}

BAB IV

FAKTOR RISIKO DAN ETIOLOGI

A. Faktor Risiko

Kecurigaan akan PJT ditegakkan berdasarkan pengamatan faktor risiko dan ketidaksesuaian tinggi fundus uteri dengan umur kehamilan.^{18,19} Beberapa faktor risiko PJT antara lain lingkungan sosio-ekonomi rendah, adanya riwayat PJT dalam keluarga, riwayat obstetri yang buruk, dan berat badan sebelum dan selama kehamilan yang rendah.⁹ Diantara faktor risiko tersebut ada beberapa faktor risiko yang dapat dideteksi sebelum kehamilan dan selama kehamilan. Faktor risiko yang dapat dideteksi sebelum kehamilan antara lain ada riwayat PJT sebelumnya, riwayat penyakit kronis, riwayat Antiphospholipid syndrome (APS), indeks massa tubuh yang rendah, dan keadaan hipoksia maternal. Sedangkan faktor risiko yang dapat dideteksi selama kehamilan antara lain peningkatan kadar MSAFP/hCG, riwayat minum jenis obat-obatan tertentu seperti coumarin dan hydantoin, perdarahan pervaginam, kelainan plasenta, partus prematur, kehamilan ganda dan kurangnya penambahan berat badan selama kehamilan.¹⁹

B. Etiologi

Kurang lebih 80-85% PJT terjadi akibat perfusi plasenta yang menurun atau insufisiensi utero-plasenta dan 20% akibat karena potensi tumbuh yang kurang. Potensi tumbuh yang kurang tersebut disebabkan oleh kelainan genetik atau kerusakan lingkungan.²⁰ Secara garis besar, penyebab PJT dapat dibagi berdasarkan faktor maternal, faktor plasenta dan tali pusat, serta faktor janin (tabel 4.1)

Tabel 4.1. Etiologi pertumbuhan janin terhambat (PJT)

Faktor Maternal	Faktor plasenta dan tali pusat	Faktor janin
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipertensi dalam kehamilan ▪ Penyakit jantung sianosis ▪ Diabetes melitus lanjut ▪ Hemoglobinopati ▪ Penyakit autoimun ▪ Malnutrisi 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sindroma <i>twin to twin</i> transfusion ▪ Kelainan plasenta ▪ solusio plasenta kronik ▪ plasenta previa ▪ kelainan insersi tali pusat ▪ kelainan tali pusat 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ infeksi pada janin seperti HIV, Cytomegalovirus, rubella, herpes, toksoplasmosis, syphilis ▪ <u>Kelainan kromosom/genetik</u>

▪ Merokok	(Trisomy 13, 18,
▪ Narkotika	dan 21, triploidy,
▪ Kelainan uterus	Turner's syndrome,
▪ Trombofilia	penyakit metabolis me)

Di RS Dr. Soetomo Surabaya penyebab PJT adalah preeklamsia/ Eklamsi 79%, dan 17%, 3,4% dari kehamilan dengan KMK di empat pusat fetomaternal menderita cacat bawaan.

BAB V

PENAPISAN DAN DIAGNOSIS

A. Penapisan PJT

Walaupun tidak ada satupun pengukuran biometri ataupun Doppler yang benar-benar akurat dalam membantu menegakkan atau menyingkirkan diagnosis PJT, namun penapisan PJT penting sekali dilakukan untuk mengidentifikasi janin yang berisiko tinggi. Penapisan awal berupa adanya faktor risiko terjadinya PJT perlu dilakukan pada semua pasien dengan anamnesis yang lengkap. Pada populasi umum penapisan PJT dilakukan dengan cara mengukur tinggi fundus uteri (TFU), yang dilakukan secara rutin pada waktu pemeriksaan antenatal/ *antenatal care* (ANC) sejak umur kehamilan 20 minggu sampai aterm. Walaupun beberapa kepustakaan mempertanyakan keakuratan pengukuran tinggi fundus tersebut, khususnya pada pasien yang obesitas. Jika ada perbedaan sama atau lebih besar dari 3 cm dengan kurva standar, perlu dilakukan pemeriksaan ultrasonografi (USG).²¹

Pada kehamilan yang berisiko terjadi PJT pemeriksaan USG serial perlu dilakukan. Pemeriksaan dapat dilakukan pertama kali pada kehamilan trimester I untuk konfirmasi haid pertama yang terakhir (HPHT). Kemudian pada pertengahan trimester II (18-20 minggu) untuk mencari kelainan bawaan dan kehamilan kembar. Pemeriksaan USG diulang pada umur kehamilan 28-32 minggu untuk mendeteksi gangguan pertumbuhan dan fenomena *brain sparing effect* (oligohidramnion dan pemeriksaan *Doppler velocimetry* yang abnormal). Diagnosis PJT ditegakkan berdasarkan taksiran berat janin atau lingkaran perut/abdominal circumference (AC) yang sama atau kurang dari 10 persentil dari pemeriksaan USG yang diakibatkan oleh proses patologis sehingga tidak dapat mencapai potensi pertumbuhan secara biologis.¹⁵

Penapisan PJT dapat dilakukan jika terdapat satu atau lebih tanda-tanda di bawah ini :²²

1. Gerak janin berkurang
2. TFU < 3 cm TFU normal sesuai usia kehamilan
3. Pertambahan berat badan < 5 kg pada usia kehamilan 24 minggu atau < 8 kg pada usia kehamilan 32 minggu (untuk ibu dengan BMI < 30)
4. Taksiran berat janin < 10 persentil
5. HC/AC > 1

6. Volume cairan ketuban berkurang ($ICA < 5$ cm atau cairan amnion kantung tunggal terdalam < 2 cm)

B. Diagnosis

Diagnosis PJT dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu:¹⁴

1. Palpasi abdomen; akurasinya terbatas namun dapat mendeteksi janin KMK sebesar 30%, sehingga tidak boleh rutin digunakan dan perlu tambahan pemeriksaan biometri janin (**Peringkat Bukti: III dan IV, Rekomendasi C**).
2. Mengukur tinggi fundus uteri (TFU); akurasinya terbatas untuk mendeteksi janin KMK, sensitivitas 56-86%, spesifisitas 80-93%. Dengan jumlah sampel 2941, sensitifitas 27%, spesifisitas 88%. Pengukuran TFU secara serial akan meningkatkan sensitifitas dan spesifisitas, sehingga dianjurkan pada kehamilan diatas usia 24 minggu (**Peringkat Bukti: II dan III, Rekomendasi B**). Namun demikian, pengukuran TFU tersebut tidak meningkatkan luaran perinatal (**Peringkat Bukti: Ib**).
3. Taksiran berat janin (TBJ) dan abdominal circumference (AC); metode ini lebih akurat untuk mendiagnosis KMK. Pada kehamilan risiko tinggi dengan $AC < 10$ persentil memiliki sensitifitas 72,9-94,5% dan spesifisitas 50,6-83,8% untuk mendiagnosis KMK. Pengukuran AC dan TBJ ini dapat memprediksi luaran perinatal yang jelek (**Peringkat bukti: II, Rekomendasi B**). Namun pada kehamilan risiko rendah, dibuktikan dari *Systematic Review* dalam *Cohrane database* bahwa pemeriksaan USG setelah umur kehamilan 24 minggu tidak meningkatkan luaran perinatal. (**Peringkat Bukti: Ia, Rekomendasi A**).
4. Mengukur indeks cairan amnion (ICA), Doppler, kardiokografi (KTG) dan profil biofisik; metode tersebut bersifat lemah dalam mendiagnosis PJT. Metaanalisis menunjukkan bahwa ICA antepartum < 5 cm meningkatkan angka bedah sesar atas indikasi gawat janin. ICA dilakukan setiap minggu atau 2 kali seminggu tergantung berat ringannya PJT (**Peringkat bukti: I dan III**). USG Doppler pada arteri uterina memiliki akurasi yang terbatas untuk memprediksi PJT dan kematian perinatal.

BAB VI

PEMANTAUAN FUNGSIONAL JANIN / FETAL SURVEILLANCE

A. Nonstress Test (NST)

Non-Stress Test (NST) merupakan sebuah pemeriksaan yang sederhana, dan tidak invasif yang dilakukan pada usia kehamilan lebih dari 28 minggu menggunakan kardiotokografi. Pemeriksaan ini mengukur laju jantung janin sebagai respon dari pergerakan janin selama 20-30 menit. Jika bayi tidak bergerak, tidak selalu bahwa selalu ada masalah, tetapi bisa saja bayi dalam keadaan tertidur, sehingga perawat dapat membangunkan janin dengan membunyikan lonceng.¹

Cara melakukan uji tersebut adalah dengan menggunakan sabuk yang memiliki sensor yang sensitif terhadap denyut jantung janin dan dipasang melingkari perut ibu yang berbaring, kemudian denyut jantung janin akan direkam oleh mesin yang tersedia. Pemeriksaan ini akan memperlihatkan gambaran yang abnormal pada janin yang tidak memiliki oksigen yang adekuat karena masalah pada plasenta atau *umbilical cord* atau masalah lainnya seperti distress janin.^{1,2}

Hasil pemeriksaan dibagi menjadi dua, yaitu:^{1,2}

- a) Reaktif: menandakan bahwa aliran darah ke janin adekuat. Dikatakan reaktif jika dalam terdapat dua atau lebih akselerasi laju jantung janin dalam 20 menit, baik dengan atau tanpa pergerakan yang dirasakan oleh ibu. dikatakan akselerasi jika terdapat 15 denyut per menit (dpm) diatas nilai dasar selama 15 detik jika berusia lebih 32 minggu, atau 10 dpm dalam 10 detik jika berusia kurang dari 32 minggu.
- b) Non reaktif: membutuhkan beberapa pemeriksaan tambahan untuk membedakan apakah benar penyebab tidak reaktif akibat kurangnya oksigenasi atau apakah ada alasan lain yang menyebabkan janin tidak reaktif (misalnya pola tidur, riwayat minum obat ibu).

Sebuah lokakarya dari *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) tahun 2008 telah menghasilkan nomenklatur standar untuk definisi dan sistem interpretasi KTG untuk keperluan strategi penatalaksanaan, prioritas penelitian dalam kaitannya dengan pemantauan elektronik janin intrapartum. Nomenklatur interpretasi KTG tersebut dibagi menjadi 3 kategori sebagai berikut:²³

Kategori I:

Pola normal KTG yang menggambarkan status asam dan basa janin pada saat observasi dan tidak membutuhkan penatalaksanaan khusus, meliputi:

- frekuensi dasar: 110-160 dpm
- variabilitas moderat
- tidak adanya deselerasi
- deselerasi dini dapat saja terjadi
- akselerasi dapat terjadi atau tidak

Kategori II

Pola *indeterminate*, walaupun tidak menggambarkan status asam-basa janin, tidak dapat diklasifikasikan sebagai kategori I atau III, sehingga membutuhkan evaluasi dan surveilans berkesinambungan serta reevaluasi. Pola ini jarang ditemukan pada kondisi klinis dan meliputi gambaran:

- Frekuensi dasar takikardi atau bradikardia tanpa gambaran abnormalitas variabilitas
- Variabilitas berkurang atau tidak adanya variabilitas yang tidak diikuti dengan deselerasi berulang
- Tidak adanya akselerasi setelah dilakukan stimulasi janin (seperti stimulasi kulit kepala janin, stimulasi vibroakustik, pengambilan sampel darah dari kulit kepala janin, sinar halogen transabdominal)
- Deselerasi episodik atau periodik, yaitu deselerasi variabel berulang diikuti oleh variabilitas yang berkurang atau sedang, deselerasi memanjang 2 menit dan kurang dari 10 menit, deselerasi lambat berulang dengan variabilitas sedang, deselerasi variabel dengan karakteristik lainnya seperti lambatnya kembali ke frekuensi dasar, "*overshoots*", atau "*shoulders*".

Kategori III

Pola abnormal yang menggambarkan status asam-basa janin yang abnormal pada saat observasi, sehingga membutuhkan evaluasi segera dan upaya penanganan segera untuk mengembalikan pola abnormal denyut jantung janin, seperti pemberian oksigen pada ibu, perubahan posisi ibu, menghentikan induksi persalinan, menatalaksana hipotensi maternal, dan upaya tambahan lainnya. Pola ini meliputi:

- Tidak adanya variabilitas denyut jantung janin diikuti dengan deselerasi lambat berkurang, deselerasi variabel berulang, bradikardia dan pola sinusoid.

False Negative Rate (FNR) NST 2-3 per 1000, NPV 99,8% dan *False Positive Rate* (FPR) 80%. Dengan demikian KTG/NST yang dilakukan antenatal untuk melihat kesejahteraan janin tidak dianjurkan sebagai alat pemantauan tunggal pada janin dengan PJT (**Peringkat bukti II, Rekomendasi A**). NST dilakukan setiap minggu, dua kali perminggu atau setiap hari, tergantung berat ringannya PJT. BPS efektif untuk memprediksi keluaran perinatal, FNR 0,8 per 1000, NPV 99,9% dan FPR 40%-50%.²

B. Indeks Cairan Amnion (ICA)

USG dapat digunakan untuk menilai indeks cairan amnion secara semikuantitatif yang sangat bermanfaat dalam mengevaluasi PJT. Penilaian indeks cairan amnion dapat diukur dengan mengukur skor 4 kuadran atau pengukuran diameter vertikal kantong amnion yang terbesar. Nilai prediksi oligohidramnion untuk PJT berkisar antara 79-100%.^{10,24} Namun demikian indeks cairan amnion yang normal tidak dapat dipakai untuk menyingkirkan kemungkinan adanya PJT. Janin PJT dengan oligohidramnion akan disertai dengan peningkatan angka kematian perinatal lebih dari 50 kali lebih tinggi.¹⁰ Oleh sebab itu oligohidramnion pada PJT dianggap sebagai suatu keadaan emergensi dan merupakan indikasi untuk melakukan terminasi kehamilan pada janin viabel. Kemungkinan adanya kelainan bawaan yang dapat menyebabkan terjadinya oligohidramnion (agenesis atau disgenesis ginjal) juga perlu diwaspadai.^{10,24}

ICA <5 cm dan indeks kantong amnion terdalam < 2 cm memiliki LR positif sebesar 2,5 dan LR negatif 0,94 dan 0,97 dalam memprediksi volume air ketuban < 5 promil. Suatu penelitian meta analisis yang melibatkan 18 penelitian dengan 10.000 pasien melaporkan bahwa ICA <5 berhubungan dengan peningkatan risiko nilai Apgar 5 menit < 7 (RR:5,2;CI:95%2,4-11,3) (**Peringkat bukti: I dan III, rekomendasi B**).^{22,23}

C. Penilaian Kesejahteraan Janin

Dengan mengetahui kesejahteraan janin, dapat dideteksi ada atau tidaknya asfiksia pada janin dengan PJT. Beberapa cara pemeriksaan yang

dapat dikerjakan, antara lain pemeriksaan skor profil biofisik. Kematian perinatal akibat asfiksia akan meningkat jika nilai skornya <4.10

Hasil penelitian metaanalisis melaporkan bahwa penilaian skor profil biofisik tidak meningkatkan luaran perinatal. Namun pada kehamilan risiko tinggi penilaian profil biofisik memiliki nilai prediksi negatif yang baik. Kematian janin lebih jarang terjadi pada kelompok dengan skor profil biofisik normal (**peringkat bukti Ia, rekomendasi A**).^{23,24} Pada pelaksanaannya penilaian skor profil biosfisik ini sangat menyita waktu dan tidak dianjurkan pada pemantauan rutin kehamilan risiko rendah atau untuk pemantauan primer janin dengan PJT (**Peringkat bukti IB, rekomendasi A**).¹⁴

D. Pengukuran *Doppler Velocimetry*

PJT tipe II yang terutama disebabkan oleh infusensi plasenta akan terdiagnosis dengan baik secara USG Doppler. Peningkatan resistensi perifer dari kapiler-kapiler uterus (terutama pada kasus hipertensi dalam kehamilan/HDK) akan ditandai dengan penurunan tekanan diastolik sehingga Sistolik-Diastolik (S/D) ratio akan meningkat, demikian juga dengan indeks pulsatilitas (IP) dan indeks resistensi (IR). Saat ini USG Doppler dianggap sebagai metode yang paling dini untuk mendiagnosis adanya gangguan pertumbuhan sebelum terlihat tandatandainnya. Kelainan aliran darah pada pemeriksaan Doppler baru akan terdeteksi dengan pemeriksaan KTG satu minggu kemudian. Hilangnya gelombang diastolik / *absent end diastolic flow* (AEDF) akan diikuti dengan kelainan pada KTG 3-4 hari kemudian. Gelombang diastolik yang terbalik/ *reversed end diastolic flow* (REDF) akan disertai dengan peningkatan kematian perinatal dalam waktu 48-72 jam.²⁵ Dengan demikian, pemeriksaan USG Doppler dapat digunakan untuk mengetahui etiologi, derajat penyakit dan prognosis janin dengan PJT.

E. Pemeriksaan Pembuluh Darah Arteri

1. Arteri Umbilikal

Pada kehamilan yang mengalami PJT, maka gambaran gelombang Dopplernya akan ditandai oleh menurunnya frekuensi akhir diastolik. Pada preeklampsia dan adanya PJT akan terlihat gambaran gelombang diastolik yang rendah (*reduced*), hilang (*absent*), atau terbalik (*reversed*). Hal ini terjadi akibat

adanya perubahan-perubahan pada pembuluh darah di plasenta dan umbilikus. Adanya sklerosis yang disertai dengan obliterasi lapisan otot polos pada dinding arteriola vili khorialis sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan tahanan perifer pada pembuluh-pembuluh darah ini. Sampai saat ini pemeriksaan arteri umbilikalis untuk mendiagnosis keadaan hipoksia janin pada kasus preeklampsia atau PJT masih menjadi cara pemeriksaan yang terpilih karena lebih mudah pemeriksaannya dan interpretasinya.²⁶

Hilang (AEDF) atau terbaliknya (REDF) gelombang diastolik arteri umbilikalis berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas perinatal. Walaupun *kejadian respiratory distress syndrome* (RDS) dan *necrotizing enterocolitis* (NEC) tidak meningkat dengan adanya AEDF/REDF, namun kejadian perdarahan serebral, anemia dan hipoglikemia akan meningkat (**Peringkat bukti Ia, rekomendasi C**).^{14,27}

Doppler Velocimetry pada arteri umbilikalis pada kehamilan risiko tinggi merupakan peramal luaran perinatal. IP, rasio S/D dan IR masing-masing memiliki sensitifitas 79%, spesifitas 93%, PPV 83%, NPV 91% dan indeks Kappa 73%.²⁷

2. Arteri Serebralis Media (*Media Cerebralis Artery / MCA*)

Sirkulasi serebral pada kehamilan trimester I akan ditandai oleh gambaran *absent of end-diastolic flow*, kemudian gelombang diastolik mulai akan terlihat sejak akhir trimester I. *Doppler velocimetry* pada serebral janin juga dapat mengidentifikasi *fetal compromise* pada kehamilan risiko tinggi. Jika janin tidak cukup mendapatkan oksigen akan terjadi redistribusi sentral aliran darah dengan meningkatnya aliran darah ke otak, jantung dan glandula adrenal. Hal ini disebut *brain-sparing reflux* atau *brain-sparing effect*, yaitu redistribusi aliran darah ke organ-organ vital dengan cara mengurangi aliran darah ke perifer dan plasenta.²⁸

Pada janin PJT yang mengalami hipoksia akan terjadi penurunan aliran darah uteroplaster. Pada keadaan ini, gambaran Doppler akan memperlihatkan adanya peningkatan indeks resistensi atau indeks pulsatilitas arteri umbilikalis yang disertai penurunan resistensi sirkulasi serebral yang terkenal dengan fenomena "*brain sparing effect*" (BSE) yang merupakan mekanisme kompensasi tubuh untuk mempertahankan aliran darah

ke otak dan organ-organ penting lainnya. Pada keadaan hipoksia yang berat, hilangnya fenomena BSE merupakan tanda kerusakan yang ireversibel yang mendahului kematian janin. Velositas puncak sistolik MCA merupakan indikator yang baik bagi anemia janin dengan inkompatibilitas rhesus, namun kurang sensitif untuk menegakkan anemia janin pada janin dengan PJT.²⁹

3. Cerebroplacental Ratio (CPR)

Pemeriksaan rasio otak/plasenta/ Cerebroplacental Ratio (CPR) janin (yaitu nilai IP arteri serebralis media /nilai IP arteri umbilikalisis) merupakan alternatif lain untuk mendiagnosis PJT.³⁰ Pemeriksaan CPR bermanfaat untuk mendeteksi kasus PJT yang ringan.

Janin yang mengalami PJT akibat insufisiensi plasenta sebelum kehamilan 34 minggu seringkali disertai dengan gambaran Doppler arteri umbilikalisis yang abnormal. Apabila terjadi gangguan nutrisi setelah kehamilan 34 minggu, bisa terjadi gambaran Doppler arteri umbilikalisis yang masih normal walaupun respons MCA yang abnormal. Oleh sebab itu nilai CPR bisa abnormal pada janin dengan PJT yang ringan. Setelah kehamilan 34 minggu, nilai indeks Doppler MCA atau CPR yang menurun harus dicurigaiakan adanya PJT walaupun indeks arteri umbilikalisis masih normal.³⁰ Pemeriksaan CPR juga diindikasikan pada janin yang kecil dengan nilai Doppler arteri umbilikalisis yang normal. Apabila sudah ditemukan AEDF/REDF pada arteri umbilikalisis, maka pemeriksaan CPR tidak diperlukan lagi.⁶

F. Pemeriksaan Pembuluh Darah Vena

1. Vena Umbilikalisis

Dalam keadaan normal, pada kehamilan trimester I, terlihat gambaran pulsasi vena umbilikalisis sedangkan pada kehamilan >12 minggu gambaran pulsasi ini menghilang dan diganti oleh gambaran *continuous forward flow*. Pada keadaan insufisiensi uteroplasenta, gambaran pulsasi vena umbilikalisis akan terlihat kembali pada trimester II-III dan gambaran ini menunjukkan keadaan hipoksia yang berat sehingga sering dipakai sebagai indikasi untuk menentukan terminasi kehamilan.³¹

2. Duktus Venosus

Duktus venosus (DV) Arantii akhir-akhir ini banyak menarik perhatian para ahli untuk diteliti karena perannya yang penting pada keadaan hipoksia janin. Apabila terjadi keadaan hipoksia, maka mekanisme sfingter di percabangan vena umbilikalis ke vena hepatica akan bekerja, sebaliknya akan terjadi penurunan resistensi DV sehingga darah dari plasenta/vena umbilikalis akan lebih banyak diteruskan melalui DV langsung ke atrium kanan dan atrium kiri melalui foramen ovale. Dengan demikian gambaran penurunan resistensi DV yang menyerupai gambaran mekanisme BSE, merupakan petanda penting dari adanya hipoksia berat pada PJT.³²

Dalam keadaan normal, gambaran arus darah DV ditandai oleh adanya gelombang "A" dari takik akhir diastolik, jadi merupakan gambaran bifasik seperti punggung unta. Puncak yang kedua (gelombang "A") merupakan akibat dari adanya kontraksi atrium. Dengan bertambahnya umur kehamilan maka akan terjadi perubahan-perubahan sebagai berikut : terjadi peningkatan pada *time averaged velocity*, *peak systolic velocity*, dan *peak diastolic velocity*. Sedangkan puncak S/D dengan sendirinya akan menetap.³² Pada keadaan hipoksia seperti pada preeklamsia atau PJT, maka akan terjadi pengurangan aliran darah yang ditandai dengan pengurangan atau hilangnya gambaran gelombang "A". Pada hipoksia yang berat bisa terlihat gambaran gelombang A yang terbalik. Lebih lanjut dikemukakan bahwa pemeriksaan Doppler DV merupakan prediktor yang terbaik dibandingkan dengan Doppler arteri uterina dan KTG.³²

BAB VII

PENATALAKSANAAN

A. Penatalaksanaan pada Kehamilan Aterm

1. Pemantauan Janin (*surveillance*)

Telaah sistematis dan metaanalisis menunjukkan bahwa pemeriksaan USG Doppler pada arteri umbilikalis pada kehamilan risiko tinggi mengurangi morbiditas dan mortalitas perinatal. IR arteri umbilikalis merupakan peramal luaran perinatal yang jelek seperti KMK, skor Apgar yang rendah, KTG yang abnormal dan pH tali pusat yang rendah (**Peringkat bukti II**). KMK dengan gambaran Doppler arteri umbilikalis yang normal menunjukkan bahwa janin tersebut adalah janin KMK yang normal (Peringkat bukti II). IP, rasio S/D dan IR memiliki sensitifitas 79%, spesifisitas 93%, PPV 83% dan NPV 91% Kappa Index 73% (**Peringkat bukti II**).¹⁴

ICA < 5 cm, indeks kantung terdalam < 2 cm memiliki kaitan dengan meningkatnya risiko skor apgar <7 pada 5 menit pertama kelahiran (RR:5,2;95% CI:2,4-11,3) (**Peringkat bukti I**). Menurunnya ICA juga berkaitan dengan meningkatnya mortalitas perinatal dibanding dengan kontrol (**Peringkat bukti III**).¹⁴

Skor profil biofisik pada kehamilan risiko tinggi mempunyai NPV yang baik. Pada profil biofisik yang normal jarang terjadi kematian janin. Profil biofisik tidak direkomendasikan untuk pemeriksaan rutin pada kehamilan risiko rendah. Profil biofisik pada kehamilan risiko tinggi barulah dikerjakan jika gambaran Doppler arteri umbilikalis abnormal dan mempunyai NPV yang baik. Profil biofisik jarang abnormal jika gambaran Doppler arteri umbilikalis normal (**Peringkat bukti IB**). Profil biofisik ini efektif untuk meramalkan luaran perinatal, FNR 0,8 per 1000, NPV 99,9% dan FPR 40-50%.

Berbeda dengan NST dan profil biofisik, efektifitas pemantauan janin dengan cara Doppler velocimetry arteri umbilikalis pada kehamilan risiko tinggi akan meningkatkan luaran perinatal. Hal ini telah dibuktikan dengan metaanalisis, terutama pada PJT karena preeklampsia.

2. Penatalaksanaan Persalinan

Jika End Diastolic (ED) masih ada, persalinan ditunda sampai umur kehamilan 37 minggu. Kapan saat terminasi kehamilan dengan PJT sangat bervariasi. OR untuk AEDF atau REDF untuk kematian perinatal masing-masing 4,0 dan 10,6 dibanding dengan jika *End Diastole Flow* masih ada. Insiden RDS dan NEC tidak meningkat pada AEDF atau REDF, tetapi meningkatkan perdarahan otak, anemia atau hipoglikemia (**Peringkat bukti IIA**).¹⁴

Jika didapatkan AEDF atau REDF maka pemantauan janin harus ketat. Jika didapatkan pemantauan lain (profil biofisik, venous Doppler) abnormal maka segera dilakukan terminasi kehamilan. Jika umur kehamilan > 34 minggu, meskipun yang lain normal, terminasi perlu dipertimbangkan. Pemberian kortikosteroid dapat dipertimbangkan bila umur kehamilan < 36 minggu untuk mengurangi kejadian RDS (**Peringkat bukti IA**). Persalinan dilakukan di rumah sakit dengan fasilitas resusitasi yang memadai dan sumber daya manusia yang berpengalaman.¹⁴

Saat ini belum cukup banyak data yang menunjang mengenai bagaimanakah metode persalinan yang terbaik untuk kasus KMK. Di 4 senter Fetomaternal di Indonesia, sebanyak 66,2% janin KMK lahir pervaginam, sisanya secara seksio sesaria. Di RS Dr. Soetomo Surabaya persalinan pervaginam 66%, seksio sesaria 34%. Pada kasus PJT asimetris, terminasi kehamilan dilakukan dengan seksio sesaria apabila skor pelvik <5, dan dapat pervaginam apabila skor pelvik Bishop > 5.¹⁴

Terminasi kehamilan pada PJT segera dilakukan apabila janin termasuk PJT berat, gambaran Doppler velocimetry a atau v umbilikal abnormal ($IP \geq 1,8$) yang disertai AEDF/REDF, $ICA \leq 4$, profil biofisik abnormal, gambaran deselerasi lambat pada KTG, dan gambaran Doppler a. Uterina, MCA, DV abnormal.¹⁴

3. Terapi Lain

Bed rest masih dipertanyakan manfaatnya, tidak ada perbedaan luaran janin antara perawatan *bed rest* dengan perawatan jalan. *Bed rest* justru dapat menyebabkan tromboemboli.³³

Terapi nutrisi dengan diet tinggi protein, *balanced energy/protein* supplementation (protein < 25% energi total) dikatakan dapat

mengurangi PJT.³³ Pemberian oksigen, dekomposisi abdomen dan pemberian obat-obatan seperti *channel blocker*, *beta mimetic* dan magnesium belum memiliki bukti ilmiah yang kuat dalam mencegah PJT.³³

Meta analisis yang melibatkan 13.000 ibu hamil membuktikan bahwa pemberian aspirin dapat mengurangi kejadian PJT tetapi tidak meningkatkan luaran perinatal. Pemberian aspirin pada kehamilan risiko tinggi tidak mengurangi kejadian PJT tetapi mengurangi angka preterm.^{14,34}

Menurut *The Cochrane Library, Issue 3, 2005, bed rest*, nutrisi, oksigen, *betamimetic*, *Ca channel blocker* dan hormon belum memiliki cukup bukti mengenai efeknya untuk pengobatan kehamilan dengan janin KMK.³³

B. Penatalaksanaan pada Kehamilan Preterm

1. Usia Kehamilan <32 minggu

Hal pertama yang harus diperhatikan pada penatalaksanaan PJT pada usia kehamilan < 32 minggu adalah bagaimana klasifikasi PJT berdasarkan etiologi seperti infeksi, adanya kelainan bawaan, atau penurunan sirkulasi fetoplacentar. Setelah melakukan klasifikasi berdasarkan etiologi, maka harus ditentukan tipe PJT apakah termasuk tipe simetris atau asimetris. Kemudian dilakukan penatalaksanaan terhadap semua kondisi maternal seperti mengurangi stress, meningkatkan asupan nutrisi, mengurangi rokok dan/atau narkotika, dan anjurkan istirahat tidur miring. Setelah digali berdasarkan anamnesis, maka dilakukan pemeriksaan USG untuk evaluasi pertumbuhan dan *Doppler velocimetry* arteri umbilikalis setiap 3 minggu sampai usia kehamilan 36 minggu atau sampai timbul keadaan oligohidramnion dan dilakukan pemeriksaan profil biofisik setiap minggu termasuk NST, diikuti dengan NST saja pada minggu yang sama.²²

Jika ditemukan keadaan seperti ICA < 2,5 persentil dengan *Doppler velocimetry* arteri umbilikalis normal dan *Doppler velocimetry* arteri umbilikalis hilang (AEDF) atau terbalik (REDF), maka pasien memerlukan pemanataan ketat di rumah sakit. Jika pada pasien ditemukan keadaan seperti *Anhydramnion* (tidak ada poket) pada usia kehamilan 30 minggu atau lebih, adanya deselerasi berulang, selama 2 minggu tidak ada pertumbuhan janin dan paru janin sudah matang, dan pada pemeriksaan *Doppler velocimetry* adanya AEDF atau REDF, maka sudah

terpenuhi syarat untuk dilakukan terminasi kehamilan segera.²² Secara garis besar, perawatan konservatif pada kehamilan <32 minggu sangatlah kontroversial karena diragukan manfaatnya, sehingga sebagian besar kasus berakhir dengan terminasi kehamilan.

2. Usia Kehamilan > 32 minggu

Sama seperti kehamilan <32 minggu, pemantauan janin PJT pada usia kehamilan ≥ 32 minggu harus berdasarkan klasifikasi PJT. Setelah melakukan klasifikasi berdasarkan etiologi, maka harus ditentukan tipe PJT apakah termasuk tipe simetris atau asimetris. Kemudian terapi semua keadaan maternal seperti mengurangi stress, meningkatkan asupan nutrisi, mengurangi rokok dan/atau narkotika, dan anjurkan istirahat tidur miring. Setelah digali berdasarkan anamnesis, maka dilakukan pemeriksaan USG untuk evaluasi pertumbuhan dan *Doppler velocimetry* arteri umbilikalis setiap 3 minggu pemeriksaan profil biofisik setiap minggu termasuk NST, diikuti dengan NST saja pada minggu yang sama. Jika ditemukan keadaan seperti ICA ≤ 5 cm atau profil biofisik yang equivokal (6/10) pasien memerlukan perawatan di rumah sakit untuk dilakukan observasi ketat.²²

Jika pada pasien ditemukan keadaan seperti oligohidramnion (ICA < 5 cm), umur kehamilan 36 minggu atau lebih, Oligohidramnion pada usia kehamilan < 36 minggu dikombinasi dengan *Doppler velocimetry* arteri umbilikalis, adanya abnormalitas *Doppler velocimetry* a. umbilikalis seperti: *Doppler velocimetry* a. umbilikalis REDF setelah 32 minggu, *Doppler velocimetry* a. umbilikalis AEDF setelah 34 minggu, jika AEDF pada < 34 minggu, maka penilaian profil biofisik dilakukan dua kali seminggu, AEDF dan NST abnormal dan AEDF dan oligohidramnion, merupakan beberapa indikasi dilakukannya terminasi segera.²²

Pemeriksaan profil biofisik dikatakan abnormal apabila kurang atau sama dengan 4/10, dan jika profil biofisik equivokal (6/10), pasien dapat diobservasi dan pemeriksaan diulangi 4-6 jam, jika hasilnya masih equivokal maka kehamilan segera diterminasi.²² Secara garis besar, pada usia kehamilan 32-36 minggu perawatan konservatif masih dapat dipertimbangkan.

BAB VIII

PROGNOSIS

Morbiditas dan mortalitas perinatal kehamilan dengan PJT lebih tinggi daripada kehamilan yang normal. Morbiditas perinatal antara lain prematuritas, oligohidramnion, DJJ yang abnormal, meningkatnya angka SC, asfiksia intrapartum, skor Apgar yang rendah, hipoglikemia, hipokalsemi, polisitemi, hiperbilirubinemia, hipotermia, apnea, kejang dan infeksi. Mortalitas perinatal dipengaruhi beberapa faktor, termasuk derajat keparahan PJT, saat terjadinya PJT, umur kehamilan dan penyebab dari PJT. Makin kecil persentil berat badan makin tinggi angka kematian perinatal.¹²

Pola kecepatan pertumbuhan bayi KMK bervariasi, pertumbuhan tinggi badan dan berat badan bayi preterm KMK yang PJT lebih lambat dibandingkan bayi preterm yang sesuai masa kehamilan dan tidak mengalami PJT. Bukti epidemiologis menunjukkan adanya KMK dengan peningkatan risiko kejadian kadar lipid darah yang abnormal, diabetes melitus, hipertensi, penyakit jantung iskemik pada masa dewasa (hipotesis Barker).^{34,35}

BAB IX

SIMPULAN

Secara rasional pengelolaan kehamilan yang dicurigai PJT dapat dimulai dari tindakan untuk menghilangkan faktor risiko seperti infeksi, kekurangan nutrisi, pengobatan hipertensi, mencegah atau menghilangkan kebiasaan merokok, dan sebagainya.

Berbagai upaya intervensi telah dicoba namun hasilnya belum dapat direkomendasikan secara ilmiah, seperti terapi oksigen, nutrisi, rawat inap di RS, *bed rest*, betamimetik, *calcium channel blockers*, terapi hormon, plasma ekspander, pemberian aspirin, dan sebagainya. Pemberian kortikosteroid pada kehamilan 24-36 minggu dapat menurunkan kejadian sindroma distress pernafasan (RDS). **(Peringkat bukti IA, rekomendasi A).**

Pemantauan kesejahteraan janin dapat dilakukan dengan Doppler USG, KTG dan profil biofisik. Terminasi kehamilan dilakukan apabila ditemukan gambaran Doppler yang abnormal (AEDF/REDF, A/R *Ductus Venosus flow*, pulsasi v.umbilikalisis), KTG dan profil biofisik yang abnormal. **(Peringkat bukti IA, rekomendasi A).**¹⁴

Apabila kehamilan akan diakhiri pada janin prematur, pilihannya adalah seksio sesaria. Pada janin aterm, induksi persalinan pervaginam dapat dilakukan dengan pemantauan intrapartum yang kontinyu. **(Peringkat bukti IA dan III, rekomendasi C).** Belum tersedia data yang cukup untuk merekomendasikan seksio efektif pada semua janin dengan PJT. **(Peringkat bukti IA)**²³

Apabila Doppler a. umbilikalis memperlihatkan gambaran ARED atau OCT positif gawat janin maka persalinan dengan seksio sesarea merupakan pilihan. Bila Doppler a. umbilikalis memperlihatkan peninggian nilai PI dengan OCT yang negatif, maka induksi persalinan pervaginam akan berhasil baik pada 30% kasus.⁸ Dianjurkan agar persalinan dilakukan ditempat pelayanan yang memiliki fasilitas dan ahli perinatologi/neonatus. Diperlukan pendampingan oleh petugas yang terampil melakukan resusitasi bayi. **(Peringkat bukti IV, rekomendasi C).**²³

DAFTAR PUSTAKA

1. Smith CV, Nguyen HN, Phelan JP, Paul RH. Intrapartum assessment of fetal well-being: a comparison of fetal acoustic stimulation with acid-base determinations. *American journal of obstetrics and gynecology* 1986; **155**(4):726-8.
2. Cousins LM, Poeltler DM, Faron S, Catanzarite V, Daneshmand S, Casele H. Nonstress testing at ≤ 32.0 weeks' gestation: a randomized trial comparing different assessment criteria. *American journal of obstetrics and gynecology* 2012; **207**(4): 311 e1-7.
3. Wu G, Pond WG, Flynn SP, Ott TL, Bazer FW. Maternal dietary protein deficiency decreases nitric oxide synthase and ornithine decarboxylase activities in placenta and endometrium of pigs during early gestation. *The Journal of nutrition* 1998; **128**(12): 2395-402.
4. Sugden MC, Holness MJ. Gender-specific programming of insulin secretion and action. *The Journal of endocrinology* 2002; **175**(3): 757-67.
5. Waterland RA, Jirtle RL. Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)* 2004; **20**(1): 63-8.
6. Sheridan C. Intrauterine growth restriction--diagnosis and management. *Australian family physician* 2005; **34**(9): 717-23.
7. Harkness UF, Mari G. Diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *Clinics in perinatology* 2004; **31**(4): 743-64, vi.
8. Weiner C.P; Baschat A. Fetal growth restriction and management. In: James DS, PJ; Weiner, CP; Gonek, B, ed. High risk pregnancy Management options. 23 ed. London: WB Saunders; 2000: 291-308.
9. Li H, Gudmundsson S, Olofsson P. Prospect for vaginal delivery of growth restricted fetuses with abnormal umbilical artery blood flow. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2003; **82**(9): 828-33.
10. Manning FH, C. Diagnostic, prognostication and management based on ultrasonograph methods. In: Fleischer AR, R; Manning, FA; Jeanty, P; James AE, ed. The principles and practice of ultrasound in obstetrics and gynecology. 4 ed. London: Practice-hall Internat; 1991: 331-47.

11. Campbell S. The assessment of fetal development by diagnostic ultrasound. *Clinics in perinatology* 1974; **1**(2): 507-24.
12. Maulik D. Fetal growth compromise: definitions, standards, and classification. *Clinical obstetrics and gynecology* 2006; **49**(2): 214-8.
13. Sifianou P. Small and growth-restricted babies: drawing the distinction. *Acta paediatrica* 1992) 2006; **95**(12): 1620-4.
14. RCOG. The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus. 2014.
15. Lausman A, Kingdom J, Gagnon R, et al. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; **35**(8): 741-57.
16. Peleg D, Kennedy CM, Hunter SK. Intrauterine growth restriction: identification and management. *American family physician* 1998; **58**(2): 453-60, 66-7.
17. Wolstenhlme JW, C. Gene, chromosome and IUGR. In: Kingdom J; Baker P, ed. *Intrauterine Growth Restriction*; 2000.
18. Miller HC. Fetal growth and neonatal mortality. *Pediatrics* 1972; **49**(3): 392- 9.
19. Manakatala UH. Intrauterine growth restriction. In: Zutshi VK, A; Batra, S, ed. *Problem based approach in obstetrics and gynecology*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Pub Ltd; 2002: 206-20.
20. L M. Fetal growth restriction In: Baker DMLaPN, ed. *An evidence-based medicine text for MRCOG International students edition*; 2004.
21. Malhotra N PR, Malhotral J, Malhotra N, Rao JP. Maternal-fetal work up and management in intrauterine growth restriction. *DSJUOG* 2010; **4**(4): 427-32.
22. MUHC Guidelines for Intrauterine Growth Restriction 4th World Congress Fetal Medicine
23. Robinson B, Nelson L. A Review of the Proceedings from the 2008 NICHD Workshop on Standardized Nomenclature for Cardiotocography: Update on Definitions, Interpretative Systems With Management Strategies, and Research Priorities in Relation to Intrapartum Electronic Fetal Monitoring. *Reviews in obstetrics and gynecology* 2008; **1**(4): 186-92.
24. Phelan JP, Platt LD, Yeh SY, Broussard P, Paul RH. The role of ultrasound assessment of amniotic fluid volume in the management of the

- postdate pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology* 1985; 151(3): 304-8.
25. Anandakumar CW, YC; Chia D. Doppler analyst and colour flow mapping in Obstetrics. In: Ratnam SS S-cN, Sen DK, ed. Contributions to Obstetrics and Gynecology. Singapore: Longman Singapore Pub. (Pte) Ltd; 1991: 147-53.
 26. Sebire NJ. Umbilical artery Doppler revisited: pathophysiology of changes in intrauterine growth restriction revealed. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2003; 21(5): 419-22.
 27. Karsdorp VH, van Vugt JM, van Geijn HP, et al. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994; 344(8938): 1664-8.
 28. Abuhamad A. Does Doppler U/S improve outcomes in growth-restricted fetuses? *Contemporary OB/GYN* 2003; 48(5): 56.
 29. Makh DS, Harman CR, Baschat AA. Is Doppler prediction of anemia effective in the growth-restricted fetus? *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2003; 22(5): 489-92.
 30. Bahado-Singh RO, Kovanci E, Jeffres A, et al. The Doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction. *American journal of obstetrics and gynecology* 1999; 180(3 Pt 1): 750-6.
 31. P L. Intrauterine growth restriction: investigation and management. *Curr Obstet Gynecol* 2003; **13**: 205-11.
 32. Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH, et al. Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2004; **23**(2): 119-25.
 33. Say L, Gulmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Maternal nutrient supplementation for suspected impaired fetal growth. *The Cochrane database of systematic reviews* 2003; (1): Cd000148.
 34. Maulik DS, G; Lysikiewiez, A and Fiqueron, R. Fetal growth restriction: 3 keys to successful management. *OBG Management* 2004: 50-64.

35. Barker DJ. The long-term outcome of retarded fetal growth. *Clinical obstetrics and gynecology* 1997; **40**(4): 853-63.