

I. PENDAHULUAN

Masalah berat lahir rendah (kurang dari 2500 gram) sampai saat ini masih merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas perinatal. Berat lahir rendah (BLR) dapat dibedakan atas bayi yang dilahirkan preterm, dan bayi yang mengalami pertumbuhan intrauterin terhambat. Di negara-negara maju, sekitar duapertiga bayi berat lahir rendah disebabkan oleh prematuritas, sedangkan di Negara-negara sedang berkembang sebagian besar bayi BLR disebabkan oleh pertumbuhan intrauterin terhambat.^{1,2,3}

Kejadian pertumbuhan janin terhambat (PJT) bervariasi antara 3 sampai 10%, tergantung pada populasi, geografi dan definisi yang digunakan. Sekitar duapertiga PJT berasal dari kelompok kehamilan risiko tinggi (seperti hipertensi, perdarahan antepartum, penderita penyakit jantung atau ginjal, kehamilan multiple, dsb); sedangkan sepertiga lainnya berasal dari kelompok kehamilan yang tidak diketahui mempunyai risiko.^{3,4,5}

Angka mortalitas perinatal akibat PJT meningkat 3-8 kali dibandingkan bayi berat lahir normal. Sekitar 26% kejadian lahir mati ternyata ada kaitannya dengan PJT. Pertumbuhan janin terhambat juga disertai morbiditas perinatal yang tinggi, terutama menyangkut masalah perkembangan neurologik dan mental. Sebagian kelainan yang diakibatkan PJT bersifat permanen.^{5,6,7}

Pertumbuhan janin terhambat lebih sering terjadi pada kehamilan kembar dibanding kehamilan tunggal. Data dari seluruh Negara bagian di AS menyebutkan pada saat persalinan 30-50% persalinan dengan kehamilan kembar akan mengalami pertumbuhan janin terhambat dibandingkan dengan kehamilan tunggal. Dengan usia gestasi yang sama.^{5,8}

Sekitar 70% kematian akibat PJT dapat dicegah apabila kelainan tersebut dapat dikenali sebelum usia kehamilan 34 minggu. Cara-cara pemeriksaan klinis untuk mendeteksi PJT (misalnya pengukuran tinggi fundus uteri, taksiran berat janin (TBJ), dsb.) seringkali hasilnya kurang akurat, terutama pada pasien yang gemuk, kelainan letak janin, dan pada jumlah cairan amnion yang abnormal (oligohidramnion, polihidramnion).^{2,4,5}

Risiko terjadinya PJT semakin meningkat bila usia kehamilan lanjut, dimulai pada usia kehamilan 32-34 minggu dan lebih buruk lagi pada usia kehamilan 36 minggu.^{7,8}

Pada PJT dengan kehamilan kembar terjadi pematangan dini, terjadi penurunan risiko penyakit membran hialin dan tanda-tanda neurologik menunjukkan tanda matur. Beberapa studi menunjukkan bahwa kehamilan kembar lebih matur parunya dibanding dengan kehamilan tunggal pada usia gestasi yang sama, demikian juga maturitas plasenta dan fungsi neurologiknya, maka panjang usia gestasinya lebih pendek dibandingkan pada kehamilan tunggal.^{3,8,9}

Refrat kali ini akan membahas patofisiologi dan penatalaksanaan PJT pada kehamilan kembar.

II. HUBUNGAN ANTARA PERTUMBUHAN JANIN INTRAUTERIN, BERAT BADAN DAN USIA GESTASI PADA KEHAMILAN KEMBAR.

A. HAMIL KEMBAR DAN PJT

Kehamilan kembar ialah suatu kehamilan dengan dua janin atau lebih. Kehamilan dan persalinannya membawa risiko bagi ibu dan janin. Wanita dengan kehamilan kembar memerlukan pengawasan dan perhatian khusus bila diinginkan hasil yang memuaskan bagi ibu dan janin. Berbagai faktor yang mempengaruhi kehamilan kembar, seperti bangsa, hereditas, umur dan paritas ibu.^{4,5}

Disamping faktor-faktor diatas dilaporkan juga mengenai pengaruh obat-obat induksi yang juga meningkatkan frekuensi kehamilan kembar. Pada kembar yang berasal dari satu telur, faktor ras, hereditas, umur dan paritas tidak atau sedikit sekali mempengaruhi terjadinya kehamilan kembar itu.

Diperkirakan di sini sebabnya ialah faktor penghambat pada masa pertumbuhan dini hasil konsepsi. Faktor penghambat yang mempengaruhi segmentasi sebelum blastula terbentuk, menghasilkan kehamilan kembar dengan 2 amnion, 2 korion, dan 2 plasenta seperti pada kehamilan kembar dizigotik. Bila faktor penghambat terjadi sesudah blastula tetapi sebelum amnion terbentuk maka

akan terjadi kehamilan kembar dengan 2 amnion, sebelum *primitive streak* tampak, maka akan terjadi kehamilan kembar dengan 1 amnion. Setelah *primitive streak* terbentuk, maka akan terjadi kembar dempet dalam berbagai bentuk. Kehamilan kembar ada dua bentuk. Pertama, kehamilan kembar monozigotik (identik, homolog, uniovuler), yaitu kehamilan kembar yang terjadi dari satu telur. Sepertiga kehamilan kembar merupakan monozigotik. Kedua anak sama rupa seperti bayangan cermin; mata, kuping, gigi, rambut, kulit dan ukuran antropologik pun sama. Sidik jari dan telapak tangan sama. Satu bayi kembar mungkin kidal dan lainnya biasa, karena lokasi daerah motorik korteks serebri pada kedua bayi berlawanan. Kira-kira 1/3 kembar monozigotik mempunyai 2 amnion, 2 korion dan 2 plasenta; kadang-kadang 2 plasenta tersebut menjadi satu. Keadaan ini tak dapat dibedakan dengan kembar dizigotik. Dua pertiga mempunyai 1 plasenta, 1 korion dan 1 atau 2 amnion. Pada kehamilan monoamniotik kematian bayi sangat tinggi karena lilitan tali pusat, untungnya kehamilan ini jarang terjadi.

Definisi secara umum dari pertumbuhan janin terhambat (PJT) adalah pertumbuhan intrauterin dimana beratnya dibawah persentil ke-10 pada usia gestasi yang sesuai, dijumpai 3-7% dari semua persalinan sesuai dengan kriteria diagnostik.^{2,6,7,8,10}

Di dalam literatur dikenal beberapa istilah mengenai pertumbuhan intrauterin terhambat, misalnya : gawat janin kronik, dismaturitas, prematuritas semu, malnutrisi janin, bayi kecil untuk kehamilan aterm, bayi kecil untuk masa kehamilan, bayi ringan untuk masa kehamilan, kecil untuk masa kehamilan dan pertumbuhan janin terhambat.^{8,9,10}

Semua istilah tersebut digunakan untuk menyatakan pertumbuhan janin atau berat lahir bayi pada usia kehamilan tertentu berada di bawah nilai batas normal.^{11,12,13}

Banyak penulis menggunakan *cut off point* 10 persentil sebagai batasan dalam menyatakan PJT. Penulis lainnya mengambil batasan 5 persentil, bahkan ada juga yang menggunakan batasan 2 deviasi standar. Banyak dijumpai bayi-bayi yang

lahir dengan berat di bawah 10 persentil tidak menunjukkan tanda-tanda malnutrisi, sebaliknya banyak bayi-bayi yang lahir dengan berat di atas 10 persentil menunjukkan tanda-tanda malnutrisi yang jelas. Penulis lainnya menyatakan bahwa definisi PJT merupakan definisi postnatal, oleh karena diagnosis pasti PJT baru diketahui setelah bayi dilahirkan.^{1,2,12}

Memang hingga kini belum ditemukan suatu cara yang dapat menentukan berat janin secara akurat. Namun banyak penelitian telah membuktikan bahwa dengan mengenali secara dini adanya gangguan pertumbuhan janin intrauterin, maka mortalitas dan morbiditas perinatal akibat PJT akan dapat dikurangi.^{2,3}

Pertumbuhan janin intrauterin dapat dipandang sebagai suatu perubahan dimana terjadi penambahan ukuran janin dan peningkatan fungsi system organ janin yang berlangsung selama kehamilan. Perubahan tersebut dipengaruhi oleh faktor genetik dan faktor lingkungan, yang keduanya berinteraksi terhadap pertumbuhan sel, diferensiasi organ, dan perkembangan metabolic selama pertumbuhan janin. Pada keadaan tertentu pengaruh tersebut dapat berupa pengurangan potensi pertumbuhan janin, atau berupa pembatasan pertumbuhan janin yang terjadi sekunder akibat berkurangnya suplai oksigen dan nutrisi dari ibu ke janin.^{1,2,3}

Adapun penentuan usia kehamilan berdasarkan pemeriksaan USG didasarkan pada hubungan antara usia kehamilan dan ukuran biometri janin. Yang paling ideal adalah bahwa setiap populasi mempunyai nomogram sendiri yang dapat digunakan untuk menentukan usia kehamilan dengan USG. Beberapa prinsip yang perlu difahami di dalam penentuan usia kehamilan melalui pemeriksaan USG adalah :

1. Ketepatan prakiraan usia kehamilan berbanding terbalik dengan usia janin. Laju pertumbuhan janin selama kehamilan tidak berjalan konstan, yaitu berlangsung cepat pada awal masa kehamilan, kemudian semakin melambat dengan bertambahnya usia kehamilan. Semakin cepat pertumbuhan janin, berarti semakin besar pula pertumbuhan parameter biometri janin per satuan waktu (variabilitasnya semakin kecil), dan sebaliknya. Pada awal kehamilan,

pertumbuhan janin ditentukan oleh potensi pertumbuhan janin (faktor intrinsik), kemudian pertumbuhan janin ditentukan oleh interaksi antara faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik (faktor lingkungan). Pengaruh faktor ekstrinsik dapat mempercepat atau memperlambat pertumbuhan janin. Pengaruh faktor ekstrinsik akan semakin kuat dengan semakin tuanya kehamilan, sehingga variabilitas pertumbuhan janin akan semakin lebar. Hal ini akan berpengaruh terhadap ketepatan penentuan usia kehamilan berdasarkan pengaruh biometri janin. Ketepatan pemeriksaan USG akan semakin baik apabila dilakukan pada kehamilan trimester I.

2. Cara optimal dalam penentuan usia kehamilan berdasarkan pengukuran biometri janin bervariasi menurut usia kehamilan. Pada kehamilan 4-6 minggu, parameter yang dipakai untuk menentukan usia kehamilan adalah diameter kantung gestasi. Pada kehamilan 7-12 minggu parameter yang dipakai adalah jarak kepala bokong (*crown-rump length; CRL*), dengan kesalahan sekitar 3-4 hari. Pada kehamilan 12-20 minggu parameter yang dipakai adalah diameter biparietal (DBP) dengan kesalahan sekitar 7 hari. Pada kehamilan trimester II dan III penentuan usia kehamilan dapat juga dilakukan dengan menggunakan parameter biometri lainnya, seperti lingkaran kepala, femur, humerus, jarak biorbita, dan sebagainya. Kesalahan teknis dalam pengukuran umumnya konstan dan minimal. Peralatan USG yang ada saat ini umumnya sudah cukup baik mutunya, yaitu mempunyai resolusi aksial sekitar 0,2 mm. Oleh karena itu kesalahan di dalam pengukuran menjadi minimal, asalkan pengukuran dilakukan dengan cara yang benar.

Ketepatan dalam memperkirakan usia kehamilan akan semakin baik apabila lebih banyak variabel biometri yang diukur. Tidak ada variabel biometri tunggal yang terbukti sangat akurat untuk menentukan usia kehamilan (khususnya pada trimester II-III). Tingkat kesalahan akan lebih kecil bila menggunakan variabel multiple dibandingkan dengan hanya menggunakan 1 variabel. Dengan menggunakan variabel DBP, lingkaran kepala, dan femur pada kehamilan 12-28 minggu, tingkat kesalahan dapat dikurangi sampai 8%, sedangkan pada kehamilan 36-42 minggu tingkat kesalahan dapat dikurangi hingga 28%. Namun belum

diketahui seberapa banyak variable, dan variable apa saja yang paling banyak digunakan dalam penentuan usia kehamilan. Apabila terlalu banyak variable yang digunakan, tentu saja pemeriksaan USG menjadi semakin tidak praktis.

Pada kehamilan yang lanjut, ketepatan penentuan usia kehamilan akan menjadi lebih baik dengan melakukan pengukuran serial. Hal ini terutama bagi pasien yang tidak diketahui kehamilannya, dan baru pertama kali memeriksa kehamilannya pada usia kehamilan yang cukup lanjut. Kesalahan usia kehamilan dengan pemeriksaan USG tunggal pada usia kehamilan diatas 20 minggu mencapai 2-4 minggu. Cara mengurangi kesalahan tersebut adalah dengan menggunakan pemeriksaan serial, dengan interval waktu sedikitnya 2 minggu. Jika dilakukan pada usia kehamilan 24-32 minggu, maka kesalahannya dapat dikurangi menjadi 10 hari.^{13,14,15,16}

Cara yang paling umum digunakan dalam menentukan pertumbuhan janin adalah dengan memperkirakan berat massa janin pada usia kehamilan tertentu. Disini dianggap bahwa usia kehamilan sudah diketahui dengan tepat. Dugaan adanya PJT adalah apabila pada usia kehamilan tertentu berat janin yang diobservasi ternyata lebih kecil dari berat janin yang diharapkan pada nomogram.

Prakiraan berat janin ditentukan dari ukuran biometri janin, dengan anggapan adanya korelasi antara biometri janin dengan volume janin. Disini juga dianggap bahwa densitas (berat jenis) janin adalah sama untuk semua janin (baik janin normal maupun abnormal), pada berbagai usia kehamilan.

Berdasarkan hal di atas, maka diciptakan berbagai macam bentuk formula yang menggunakan parameter biometri janin tertentu untuk menghitung berat janin intrauterin. Formula tersebut dibuat berdasarkan penelitian pada populasi kecil yang distribusi sampelnya tidak adekuat, dan tidak mempertimbangkan usia kehamilan. Interval waktu antara saat pengukuran dan saat persalinan seringkali juga kurang dipertimbangkan. Hal ini akan berpengaruh terhadap tingkat kesalahan penghitungan. Kenyataannya adalah, hingga saat ini belum ada formula perhitungan berat janin yang dianggap akurat dan dapat berlaku pada berbagai usia kehamilan.^{17,18,19}

Yang menjadi masalah adalah, bahwa densitas janin akan berbeda sepanjang kehamilan, sesuai dengan pertumbuhan organ. Densitas akan berbeda antar janin. Dari penelitian diketahui bahwa densitas rata-rata janin berkisar antara 0,833-1,012 g/ml, sehingga perhitungan berat janin berdasarkan volume janin akan memberikan tingkat kesalahan sekitar 8-21%. Densitas juga berbeda untuk masing-masing struktur, misalnya densitas kepala janin adalah 0,571 g/ml, sedangkan densitas tubuh adalah 1,118 g/ml.

Densitas janin yang mengalami PJT kemungkinan juga akan berbeda. Janin yang menderita PJT akan mengalami perubahan, misalnya jaringan lemak tubuhnya akan berkurang, begitu pula dengan jumlah glikogen dan cairan tubuhnya. Hal ini tentunya akan memberikan problema di dalam perhitungan berat janin berdasarkan pengukuran biometri.

Menyadari kesulitan ini, beberapa penulis menganjurkan cara lain. Dalam hal ini dengan pengamatan serial terhadap laju pertumbuhan parameter biometri, misalnya DBP dan lingkaran perut, tanpa perhitungan berat janin. Dari nomogram akan mudah terlihat bahwa apabila pertumbuhan biometri janin mengalami deviasi sampai di bawah nilai normal tertentu (misalnya di bawah nilai 10 persentil), maka kemungkinan sekali janin mengalami PJT.

Interval pengamatan tergantung pada usia kehamilan (semakin tua usia kehamilan, interval waktu pengamatan semakin pendek), prakiraan beratnya PJT, kesejahteraan janin, kondisi ibu dan hasil penilaian sebelumnya. Bila kondisi ibu dan janin masih baik, maka pengamatan sebaiknya dilakukan setiap 2 minggu.

Pengamatan tanda-tanda fungsional janin intrauterin dengan USG dibedakan atas tanda-tanda yang sangat erat dengan PJT (*hard signs*), dan tanda-tanda yang kurang erat kaitannya (*soft signs*).

Tanda-tanda fungsional janin yang erat kaitannya dengan PJT bermanfaat untuk menentukan etiologi dan prognosis janin, antara lain :

1. Volume cairan amnion, dimana penilaian cairan amnion dilakukan secara semikuantitatif. Bila terdapat oligohidramnion (bukan karena pecah ketuban), maka nilai prediksi PJT antara 79-100%. Meskipun demikian, volume cairan

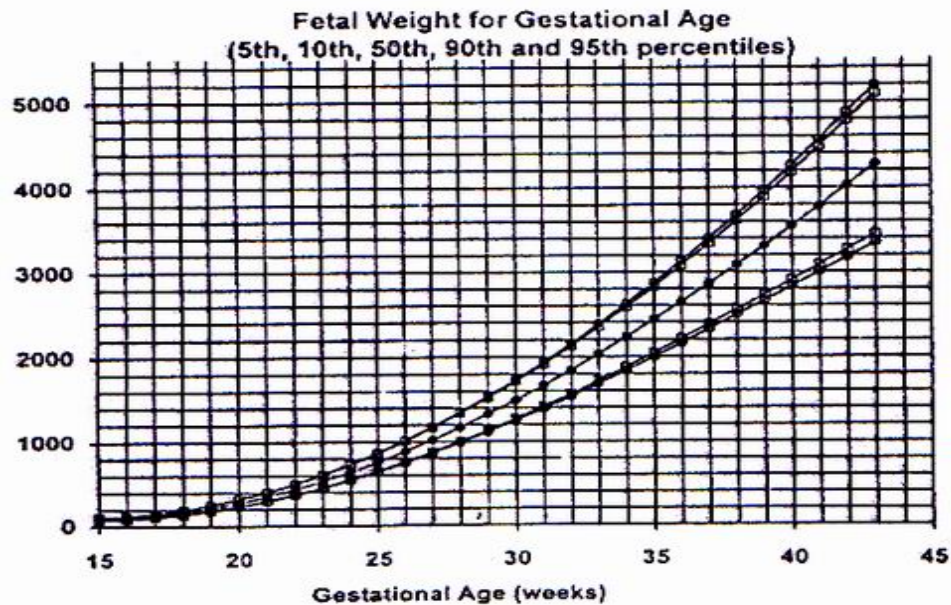
amnion yang normal tidak dapat dipakai untuk menyingkirkan kemungkinan PJT. Bila ada obliohidramnion angka mortalitas perinatal meningkat 50 kali lipat akibat komplikasi asfiksia. Untuk itu biasanya kehamilan diterminasi bila janin *viable*. Kemungkinan adanya agenesis atau disgenesis ginjal perlu diwaspadai.

2. Kesejahteraan janin, dimana berguna untuk mendeteksi adanya asfiksia intrauterin. Beberapa cara pemeriksaan yang bisa dilakukan antara lain penilaian profil biofisik janin, kardiotokografi dan analisa gas darah.
3. Sistem organ janin, digunakan untuk menentukan etiologi dan derajat beratnya PJT. Misalnya rasio lingkaran kepala terhadap lingkaran abdomen (rasio K/A) akan meningkat pada PJT tipe II, sedangkan pada PJT tipe I rasio K/A normal.
4. Pemeriksaan Doppler, ditujukan untuk menilai perubahan resistensi vaskular uterus-plasenta-janin melalui pengukuran velositas arus darah dengan gelombang ultrasonik, dimana bila terjadi peningkatan resistensi vaskuler menunjukkan adanya insufisiensi plasenta yang dapat menyebabkan PJT.

Tanda-tanda fungsional janin yang kurang erat kaitannya dengan PJT, misalnya penilaian maturasi plasenta, ketebalan lemak subkutan janin, dan sebagainya.^{1,2,3,7}

Di dalam referat ini batasan yang digunakan untuk PJT adalah berat lahir bayi pada usia kehamilan tertentu berada di bawah nilai 10 persentil.

Nilai persentil berat lahir ditentukan dari kurva distribusi yang menggambarkan hubungan berat lahir dan usia kehanilan. Kurva tersebut biasanya spesifik untuk populasi tertentu yang tinggal di daerah geografi tertentu, sehingga tidak bisa digeneralisasikan begitu saja. Kurva pertumbuhan yang dibuat untuk populasi yang tinggal di daerah yang letaknya tinggi di atas permukaan laut (seperti halnya kurva Battaglia dan Lubchenco yang dibuat untuk masyarakat kulit putih yang tinggal di Colorado yang letaknya kira-kira 5000-6000 kaki di atas permukaan laut), belum tentu cocok digunakan pada populasi yang berbeda rasnya, berbeda tingkat heterogenitasnya, dan tinggal di daerah yang rendah dari permukaan laut. Idealnya untuk setiap populasi, atau paling tidak untuk setiap negara mempunyai kurva pertumbuhan sendiri. (gambar 1).^{6,7}



Gambar 1. Kurva berat badan janin normal berdasarkan usia gestasi, dikutip dari Ott W²⁴

Diskordansi pertumbuhan janin didefinisikan sebagai perbedaan berat antar janin >15-40%. Semakin besar perbedaan berat antar janin menunjukkan suatu pertumbuhan intrauterin yang terhambat dan peningkatan mortalitas dan morbiditas perinatal. Semakin banyak jumlah janin maka semakin tinggi kejadian PJT pada janin kembar tersebut.^{10,19}

Data di Amerika Serikat pada tahun 1994 menyebutkan bahwa kehamilan kembar triplet 90% dengan BBLR (<2500 gram) dan 50% pada kehamilan kembar dua. Sedangkan 32% kehamilan kembar tiga akan mengalami berat lahir sangat rendah (<1500 gram) dan 10% pada kehamilan kembar dua.^{10,11,12,13}

Telah dilakukan penelitian pertumbuhan janin intrauterin sampai akhir trimester kedua, pada kembar dua pertumbuhan intrauterin berhenti pada usia kehamilan 30 minggu, pada kembar tiga berhenti pada kehamilan 27 minggu dan kembar empat pada kehamilan 26 minggu. Kembar dua lahir pada usia kehamilan

40 minggu dimana berat bayi lahir lebih rendah dibanding bayi lahir tunggal dengan usia gestasi 38-39 minggu, hal ini menunjukkan bahwa pertumbuhan janin intrauterine pada kehamilan kembar terhenti setelah usia kehamilan 39 minggu. Pertumbuhan janin intrauterin pada kehamilan kembar mencapai puncaknya lebih awal dibanding pada kehamilan tunggal dengan pengurangan berat badan pada saat atau sebelum rata-rata pematangan kehamilan tunggal (38-41 minggu). Risiko terjadinya pertumbuhan janin terhambat diikuti dengan kematian neonatus dan morbiditas postneonatal meningkat seiring semakin tuanya usia kehamilan. Insidensinya dimana berat bayi dibawah persentil ke 10 pada kembar dua usia gestasi 35-37 minggu 13%, pada saat usia gestasi 37-38 minggu meningkat 23% dan pada saat usia gestasi 39-41 minggu meningkat menjadi 38%. Odds Rasio kehamilan kembar dua untuk terjadinya PJT sebesar 5,23 (CI=1,4-19,0). Pada kehamilan kembar tiga dimana berat bayi dibawah persentil 10 meningkat 12% pada usia gestasi 31-34 minggu dan meningkat 64% pada usia gestasi 35-36 minggu. Pada kehamilan kembar empat penurunan berat badan terjadi lebih cepat dan lebih dramatis. Dua faktor penting yang berpengaruh terhadap ketahanan perinatal setelah lahir adalah usia gestasi dan berat badan relatif dimana pertumbuhan yang kuat intrauterine dan maturitas yang optimal menentukan morbiditas dan mortalitasnya.^{12,14,15,16}

Pada studi yang dilakukan oleh Luke dkk terhadap 183.562 hamil kembar dua dimana didapatkan pencapaian pertumbuhan janin intrauterin dengan berat badan optimal 2500-2800 gram pada usia gestasinya 35-38 minggu. Sedangkan pada kehamilan kembar tiga berat badan optimal 1900-2200 gram pada usia gestasi 34-35 minggu.^{14,15}

Dikarenakan tingginya insiden PJT dan prematuritas pada kehamilan kembar menyebabkan meningkatnya morbiditas dan mortalitas perinatal. Insidensi RDS komplikasi tersering pada prematuritas dilaporkan pada kehamilan kembar dua sebesar 19-29%, 45% pada kembar tiga dan 38-75% pada kembar empat.¹⁵

Berdasarkan penelitian Luke dkk insiden mortalitas bayi kembar dua dibandingkan dengan kehamilan tunggal mempunyai *relative risk* 6,6 (CI=15,8-

32,5) dan pada kembar tiga *relative risknya* 15,9 (CI=11,1-27,3) dibandingkan dengan kehamilan tunggal.^{12,13}

Dibandingkan dengan kehamilan tunggal, anak dengan kehamilan kembar mempunyai kondisi fisik yang lebih rendah secara signifikan demikian pula kemampuan kognitifnya dibanding anak dengan kehamilan tunggal. Anak dengan PJT dan premature mempunyai morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan anak dengan kehamilan tunggal. Rata-rata perkembangan mayornya mengalami hambatan pada 1 tahun pertama sebesar 25% pada kehamilan kembar dua dengan berat badan 1000 gram.¹²

Faktor-faktor yang mempengaruhi meningkatnya morbiditas dan mortalitas perinatal meliputi : jenis kelamin dan zigositas, kelainan kongenital pada bayi dan plasenta, diskordansi berat badan dan kematian janin dari saudara kandung.

1. Pengaruh jenis kelamin zigositas

Salah satu faktor yang mempengaruhi morbiditas dan mortalitas kehamilan kembar adalah pengaruh gender, kembar yang memiliki gender yang sama memiliki risiko mortalitas yang lebih tinggi, hal ini terjadi pada kembar monozigot (kembar identik). Pada kembar monozigot risiko meningkat dengan komplikasi pada plasenta dan tali pusat, RDS dan kelainan kongenital. Insiden kembar monozigot 25-30% dari seluruh kehamilan kembar dua. Data dari survey nasional AS menunjukkan kematian saudara kandung pada kembar tiga 6,4% 65,8% kombinasi antara kembar identik dan fraternal dan 27,8% pada kembar fraternal (dizigotik).

2. Diskordansi berat badan

Faktor unik lain pada kehamilan kembar adalah diskordansi, dimana terdapat perbedaan berat badan antar saudara kandung. Beberapa peneliti mendefinisikan diskordansi sebagai rasio janin terkecil dibanding janin terbesar dikali 100% dari kembar dua. Dimana dengan adanya diskordansi meningkatkan morbiditas dan mortalitas serta menunjukkan suatu PJT pada hamil kembar.

3. Kelainan kongenital

Tipe dan frekuensi kelainan kongenital dipengaruhi oleh gender, ras dan zigositas. Kembar laki-laki mempunyai frekuensi tertinggi untuk terjadinya kelainan kongenital dan malformasi mayor dibanding kembar wanita. Ras kulit hitam lebih sering mengalami kelainan kongenital, kembar monozigot lebih berisiko untuk terjadinya kelainan kongenital dibanding kembar dizigot.

4. Kematian janin saudara kandung

Faktor unik lainnya adalah kematian saudara kandung dan hasilnya juga terjadi peningkatan risiko postnatal berupa morbiditas, mortalitas atau kecacatan bagi bayi yang bertahan. Bila kematian janin intrauterin terjadi pada trimester pertama dan kedua, janin yang mati berupa janin *papyraceus* dengan keadaan dekomposisi dan dehidrasi. Janin yang bertahan perkembangannya akan memiliki efek terpetik dimana terjadi peningkatan berat badan rata-rata dan pemanjangan usia gestasi.^{16,17,18,19}

Karakteristik pertumbuhan janin intrauterin yang adekuat pada hamil kembar mempunyai masalah khusus. Pertumbuhan janin intrauterin bergantung pada uterus dan plasentanya.^{12,14}

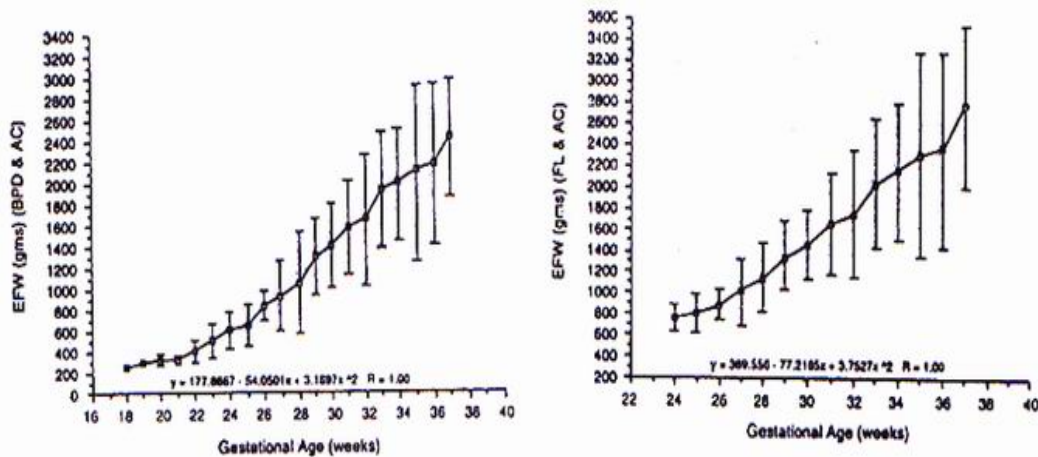
Pertumbuhan janin terhambat lebih sering terjadi pada kembar monokorionik dibanding kembar dikorionik. Sangat penting untuk mencapai korionisiti pada kehamilan kembar selama trimester I, penilaian korionisiti dengan USG transvaginal lebih mudah dilakukan pada usia gestasi <14 minggu dan bisa diketahui sejak awal pertumbuhan janin dan diskordansinya pada saat ini. Monteagudo dkk melaporkan bahwa pemeriksaan USG transvaginal lebih mudah dilakukan pada usia gestasi <14 minggu dengan pemeriksaan ini diskordansi dan pertumbuhan janin bisa dinilai. Dickey dkk meneliti terhadap 235 hamil kembar dengan menilai CRL dan GS pada janin yang kembar dimana hasilnya bila perbedaan CRL atau GS >3 mm berhubungan dengan peningkatan kehilangan embrio 50 dibanding <1mm. Perbedaan diameter GS dan CRL pada kehamilan awal tidak berhubungan dengan perbedaan berat badan, panjang badan atau jenis kelamin, hal ini menunjukkan bahwa terdapat variabilitas yang tinggi pertumbuhan janin manusia pada awal kehamilan.

Check dkk melaporkan pengukuran CRL pada bayi kembar yang satu 16 mm (7,9 minggu \pm 2 SD) dan 10 mm (6,9 minggu \pm 2 SD) yang difollow up pertumbuhannya, ternyata didapati diskordansi sebesar 25% pada usia kehamilan 34 minggu. Achiron dkk melaporkan diskordansi pada trimester I pada bayi IVF dimana terdapat perbedaan CRL dan usia gestasi 7 dan 11 minggu dan *follow up* diskordansinya pada trimester II dengan mengukur AC (*abdominal circumference*) dan taksiran berat janin (TBJ) dengan USG, didapatkan BB diskordansi 26,6%.^{19,20,21}

Pada tahun 1990 Rodis dkk membandingkan pertumbuhan janin trimester II antara yang diskordan dan yang tidak mengalami diskordansi, hasilnya terjadi perlambatan pertumbuhan rata-rata pada usia kehamilan 33-37 minggu pada janin yang terkecil dengan kehamilan diskordan dan timbulnya diskordansi dimulai pada usia gestasi 23-24 minggu.^{19,22}

Deter dkk meneliti pada 34 hamil kembar dengan USG didapatkan pada kehamilan trimester I pertumbuhan antara yang kembar dan yang tidak tetap sam tapi menjelang trimester III terjadi PJT pada hamil kembar. Sindroma *twin-twin transfusion* terjadi pada trimester I dan terjadi pada kembar monokorionik.

Banyak studi menemukan terjadinya penurunan pertumbuhan janin berdasarkan parameter biometrik pada usia gestasi 30-32 minggu dibandingkan dengan kehamilan tunggal (gambar 2).^{21,22}



Gambar 2. Taksiran berat janin berdasarkan BPD dan AC dan BPD dengan FL pada hamil kembar berdasarkan usia gestasi. Dikutip dari Rodis JF¹⁷

Parameter sonografik untuk menilai prediksi diskordansi pertumbuhan adalah AC diikuti dengan TBJ. Pada AC dengan perbedaan ≥ 20 mm akan mempunyai sensitivitas 80%, spesifisitas 62% dan nilai duga positif 62% dan nilai duga negatif 93%. Sedangkan dengan menggunakan TBJ sensitivitasnya 80%, spesifisitasnya 93%, nilai duga positif 80% dan nilai duga negatif 93% dalam memprediksi diskordansi pertumbuhan janin kembar.^{16,22,23}

Data ini menunjukkan bahwa pengukuran AC ≥ 20 mm bisa digunakan sebagai alat skrining dalam memprediksi PJT pada hamil kembar. Doppler velosimetri dapat juga memperkuat diagnosis PJT dimana akan tampak gambaran sirkulasi fetoplasenta yang tidak adekuat dan terjadi konstribusi yang berlebihan pada janin satunya.^{13,15,16,17}

B. PERTUMBUHAN JANIN SETELAH REDUKSI FETAL

Reduksi fetal pada kehamilan kembar tidak mengurangi insidensi PJT dari janin yang bertahan hidup. Boulot dkk melaporkan studi yang dilakukannya pada 61 kasus pasien yang mengalami PJT berat meskipun terjadi reduksi janin. Aleksander membandingkan 32 bayi kembar dengan reduksi janin dengan 43 tanpa reduksi, ternyata kembar yang mengalami reduksi tetap mengalami PJT

pada bayi yang bertahan, bahkan Depp dkk mendapatkan dari studinya terhadap 236 triplet dengan membandingkan yang mengalami reduksi dan yang tidak, didapatkan pada hamil dengan reduksi PJT 19,4% dan dengan reduksi PJT 36,3%. Prompeler dkk melakukan penelitian terhadap 43 kembar dua dimana 11 kasus mati sebelum usia gestasi 16 minggu; 11 kasus pada usia gestasi 17-24 minggu dan 21 kasus pada usia gestasi >24 minggu. Pada kehamilan kembar dengan kematisn <16 minggu tidak berpengaruh pada pertumbuhan janin yang satunya sedangkan bila terjadi pada usia gestasi >16 minggu akan terjadi PJT secara signifikan (22%) dan terjadi peningkatan morbiditas prematuritas (50%) serta peningkatan mortalitas perinatal 13%.^{18,19}

C. PERTUMBUHAN JANIN DIMANA SALAH SATUNYA MENGALAMI KELAINAN

Bila salah satu janin mengalami kalainan struktur/kongenital/kromosomal akan berakibat terjadi PJT janin berupa diskordansi yang nyata, menurut Malone dkk hal ini terjadi pada kehamilan kembar monokorionik damana BB janin tersebut lebih rendah.

Pemakaian obat induksi ovulasi menyebabkan peningkatan angka kejadian kehamilan kembar 2-4 kali lipat, hal ini dilaporkan Mordell dkk sejak tahun 1978-1984 di Amerika Serikat. Terjadi penurunan rata-rata pertumbuhan janin pada usia gestasi 25-36 minggu dan kejadian diskordansi kembar triplet 2 kali lipat dibandingkan kembar duplet. Pertumbuhan janin kembar triplet lebih terlambat 1-3 minggu dibandingkan dengan kehamilan tunggal.^{21,22,23,24}

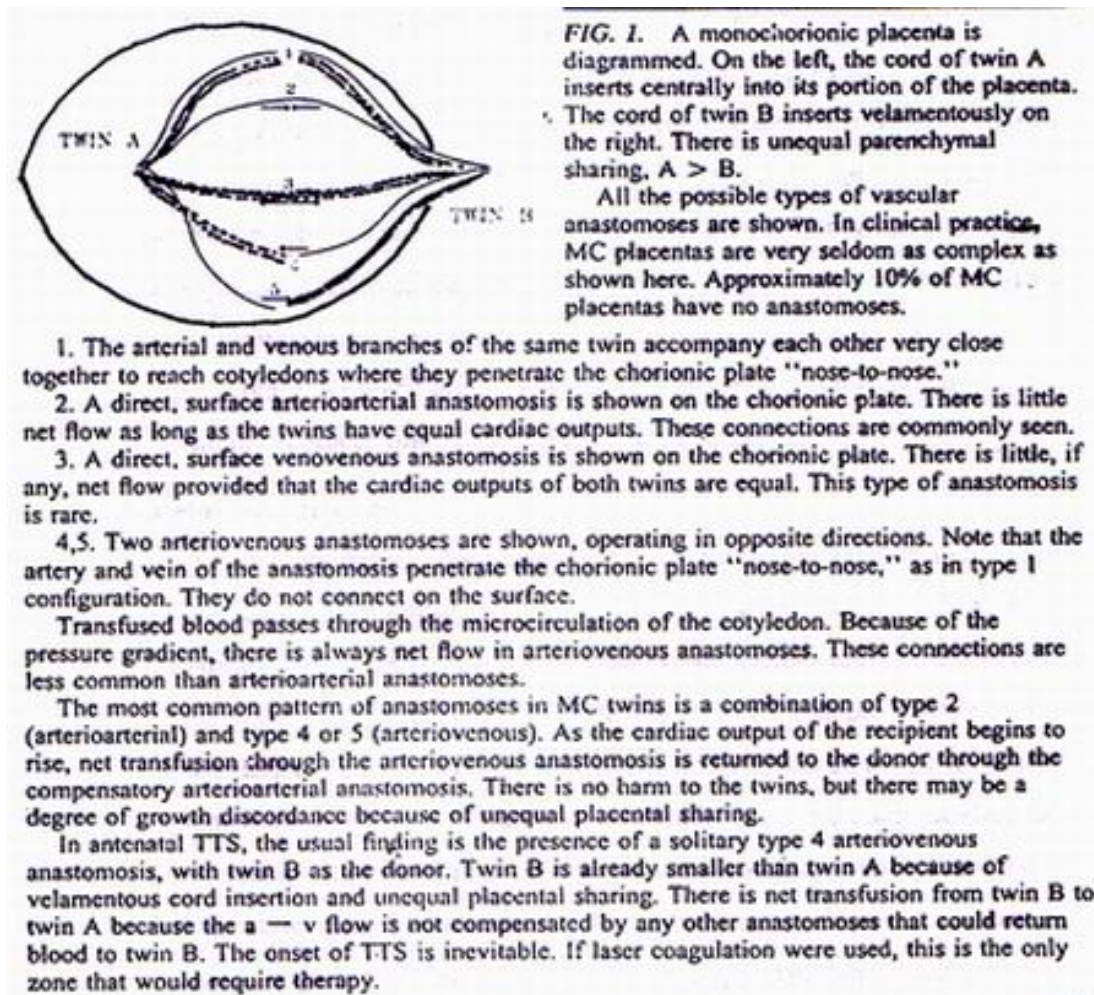
D. SIDROMA *TWIN to TWIN TRANSFUSION* (TTS)

Hamil kembar monozigotik membawa risiko lebih tinggi bagi neonatus dibandingkan dengan hamil kembar dizigotik. Khususnya pada kembar monozigot yang mengalami chorangiopagus (adanya anastomosis vascular interfetal pada plasenta monokorionik). Seluruh kembar dizigotik dan 1/3 kembar monozigot mempunyai plasenta dikorionik yang mungkin mengalami fusi atau

terpisah. Plasenta monokorionik bersifat tunggal yang terprogram untuk memenuhi kebutuhan fetus tunggal. Plasenta tidak akan mampu untuk mensuplai fetus terutama kembar tiga, empat, yang mempunyai plasenta monokorionik. Sembilan persen plasenta monokorionik mempunyai hubungan antar sirkulasi pada bayi kembar, biasanya hubungan ini mempunyai efek yang relatif kecil seperti diskordansi pertumbuhan ringan sampai sedang.^{25,26,27}

Pada proporsi yang kecil, hal yang mendasar timbulnya TTS pada kembar monokorionik yaitu terdapatnya koneksi vaskuler yang bisa terjadi pada masa antenatal dan atau intrapartum. Patogenesis TTS masih belum banyak difahami dan angka morbidity dan mortalitas pada kasus-kasus yang tak tertangani cukup tinggi sehingga penanganan antenatal yang baik diperlukan sebelum TTS itu menyebabkan kerusakan yang irreversibel pada janin, atau kematian. Pemeriksaan USG antenatal dilakukan sebelum usia kehamilan 16-18 minggu untuk mengetahui status korion.^{26,27}

Selama perkembangan dini sirkulasi fetus dan plasenta berlangsung independen dan selanjutnya akan mengadakan hubungan melalui tali pusat dan lempeng korionik. Pada plasenta monokorionik sangat bergantung pada ukuran zona plasenta dan insersi tali pusat (sentral, eksentrik, marginal, velamentosa) dimana kesemuanya mempengaruhi pembagian darah ke masing-masing janin.



Gambar 3. Diagram plasenta monokorionik dengan insersi tali pusat velamentosa. Dikutip dari Sharma²¹

Koneksi vaskuler antar janin kembar terdiri dari 2 tipe, yaitu: Pertama tipe superficial dan kedua tipe profunda (gambar 3). Masing-masing tipe mempunyai karakteristik aliran, pola resistensi tersendiri yang mempengaruhi pertumbuhan janin kembar monokorionik. Gambaran anatomis koneksi vaskuler dapat dipetakan post natal.

Koneksi tipe superficial seperti arterioarteriosa ($a \leftrightarrow a$); venovenosa ($v \leftrightarrow v$). Gambaran ini terlihat jelas pertemuannya di atas lempeng korion; hubungan ini jarang menimbulkan antenatal TTS. Justru hubungan ini akan melindungi supaya tidak berkembang menjadi TTS. Koneksi arterioarteriosa lebih sering dibanding

koneksi venavenosa. Koneksi arterioarteriosa dan venavenosa memberikan pembagian darah yang seimbang pada kedua janin dan tidak ada anastomosis arteriovenosa. Koneksi tipe profunda atau sirkulasi ketiga bersifat arteriovenosa (a-v) dimana salah satu janin bersifat sebagai donor dan janin yang lain sebagai resipien. Anastomosis ini tidak tampak pada lempeng korionik dikarenakan adanya perbedaan tekanan (gradien) yang terjadi pada sirkulasi tersebut. Anastomosis ini jarang terjadi, kebanyakan jika terjadi anastomosis arteriovenosa diikuti dengan anastomosis arterioarteriosa yang melindungi terjadinya sirkulasi ketiga. Karena sirkulasi menghasilkan keseimbangan dinamis dimana disamping terjadinya penurunan tekanan donor juga terjadi peningkatan resipien.^{20,22,24}

1. Patofisiologi TTS

TTS bias diketahui post natal. Kembar monokorionik menimbulkan diskordansi pertumbuhan janin dimana donor lebih kecil dibanding janin resipien dan terkadang dapat terjadi hidrops fetalis. Hal yang patut diingat adalah : 1) Tidak semua TTS dapat menimbulkan diskordansi pertumbuhan. 2) Tidak semua diskordansi pertumbuhan disebabkan oleh TTS. Diagnosis antenatal TTS tidaklah mudah dan memuaskan karena status post natal dibingungkan oleh penampakan klinis yang ada. Secara klinis TTS dibagi menjadi : a) TTS kronik, dimana terjadi pada usia gestasi 13 minggu dan berkembang penuh pada usia gestasi 20-22 minggu; b). TTS akut, merupakan tipe intrapartum dimana TTS terjadi pada saat dilakukan klem pada tali pusat janin yang pertama lahir, sehingga menimbulkan akut perinatal pada janin kedua.^{18,22,23}

Kronik antenatal TTS biasanya terjadi akibat dari net-transfusi arteriovenosa tanpa ada kompensasi anastomosis. Tidak diketahui berapa besar volume transfusi yang menyebabkan TTS tersebut, tapi yang khas janin donor akan mengalami retardasi pertumbuhan pada stadium awal. Hal ini berkaitan dengan insersi velamentosa dan janin donor dapat mendapat porsi plasenta yang lebih kecil dibanding janin resipien. Janin donor akan mengalami hipertensif, terjadi hipoperfusi organ visera khususnya ginjal sehingga menimbulkan

oligohidramnion. Pada saat yang sama janin resipien menjadi hipervolemik dengan kompensasi berupa poliuri dan hidromnion. Walaupun demikian masa progresivitas TTS tidak diketahui yang ditemukan secara klinis hanya adanya perasaan tidak enak di perut oleh ibu, timbul gangguan pernafasan, ketuban pecah dini dan persalinan premature. Bila hidramnion mencapai keadaan yang lebih berat kesempatan untuk melakukan penyelamatan pada janin tidak ada lagi. Keadaan oligohidramnion dan hidramnion sebenarnya dapat terdeteksi lebih awal dan bisa diantisipasi sebelumnya. Kompensasi poliuri dari janin resipien tidak menyelesaikan masalah, terjadi peningkatan viskositas darah, peningkatan resistensi vascular perifer, hipertrofi ventricular kanan, regurgitas katup trikuspidalis dan hidrops fetalis dan akhirnya menimbulkan kematian janin. Meskipun janin donor lebih dulu mengalami stress, biasanya janin resipien mengalami mati. Kematian yang timbul dikarenakan infrak pada banyak organ seperti otak, ginjal, limpa, dan ekstremitas.

Pilihan terapeutik dipengaruhi oleh usia gestasi. Resipien yang masih bisa bertahan sampai periode perinatal mungkin menyisakan penyakit jantung, dengan disertai hipertrofi ventrikel kanan massif, stenosis pulmonal, dan fibroelastosis endokardial.^{25,26,27}

2. Diagnosis Antenatal TTS

Kriteria diagnosis TTS melalui pemeriksaan USG :

1. Adanya monokorion
2. Hidramnion/oligohidramnion
3. Diskordansi pertumbuhan
4. Janin resipien akan tampak :
 - a. Tali pusat yang lebih besar demikian juga lingkaran perut, ginjal dan kandung kemih disertai dengan poliuri
 - b. Jantung membesar disertai katup trikuspid yang inkompeten

- c. Dilatasi vena cava inferior, adanya duktus venosus, aliran vena umbilicus yang abnormal
 - d. Aliran arteri sismetik yang abnormal
5. Pada janin donor akan tampak :
 - a. Oligohidramnion
 - b. Lingkaran perut yang lebih kecil, tali pusat kecil disertai insersi velamentosa
 6. Pada kordosentesis kadar hematokrit dan kadar plasma protein diskordan
 7. Peningkatan kadar eritropoetin pada kedua janin
 8. Peningkatan kadar atriopeptin pada janin resipien
 9. Terjadi paralisis pada kedua janin setelah disuntik pancuronium pada salah satu janin^{20,25,27}

3. Penanganan antenatal TTS

Terapi agresif amniosentesis dalam penanganan TTS telah banyak dilaporkan. Dengan amniosentesis serial hasilnya dapat meningkatkan ketahanan janin rata-rata, hal ini bila diagnosis dan intervensi dilakukan secara dini. Potensi ketahanan untuk janin sekitar 52%. Tindakan serial amniosentesis biasanya diperlukan meskipun perbaikan permanen setelah dilakukan amniosentesis dapat mempertahankan janin namun dengan amniosentesis serial mengurangi keadaan hidramnion pada janin resipien dikarenakan amniosentesis menyebabkan penurunan tekanan kantong amnion, membuka kembali anastomosis vena venosa, merelaksasi insersi velamentosa pembuluh darah umbilikalisis dan memperbaiki distorsi ukuran plasenta.

Bila tindakan amniosentesis tidak dapat mengatasi progresivitas penyakit maka dilakukan koagulasi pembuluh darah dengan laser. Metodologi ini pertama kali diperkenalkan oleh De Lia dkk. Koagulasi dilakukan pada daerah kutub vaskuler plasenta atau pada daerah pinggir septum membran interfetal, sedangkan Ville dkk, melakukan koagulasi secara sistematis sepanjang membran interfetus. Tidak semua orang yang menyatakan metode ini lebih baik atau sama dengan serial amniosentesis, dikarenakan amniosentesis, tokolisis, dan pemberian

indometasin merupakan bagian dari protokol koagulasi laser. Kriteria keberhasilan koagulasi pembuluh darah adalah terjadi peningkatan status biofisik janin donor dan peningkatan velosimetri arteri umbilikalis.^{20,25,26,27}

III. KESIMPULAN

1. Pada kehamilan kembar terjadi peningkatan PJT sesuai dengan banyaknya janin
2. Definisi diskordansi adalah bila perbedaan BB janin > 15-40%.
3. Pada saat trimester 1 dimana diskordansi telah terdeteksi berdasarkan pemeriksaan CRL, BPD maka konseling genetika termasuk analisa kromosom perlu dipertimbangkan
4. Lingkaran perut dan TBJ merupakan parameter prediktor terbaik pada trimester II dan III untuk diskordansi pertumbuhan kembar dua
5. Penggunaan Doppler velosimetri memperkuat diagnostik USG untuk deteksi PJT
6. Kemungkinan terjadinya TTS perlu dipertimbangkan pada kembar monokorionik pada saat diagnosis diskordansi ditegakkan.
7. Pada hamil kembar yang konkordan tetap dievaluasi dengan USG dengan interval 4 minggu
8. Pada yang diskordansi evaluasinya tiap 2 minggu
9. Janin yang bertahan pada reduksi janin hamil kembar > 16 minggu
10. Penanganan PJT pada hamil kembar bersifat konservatif.

IV. DAFTAR PUSTAKA

1. Lin CC, Evans MI. Intrauterine growth retardation and pathophysiology and clinical management. New York: McGraw-Hill, 1984
2. Manning FA, Hohler C. Intrauterine growth retardation: Diagnosis, prognostication and management based on ultrasound method. In: Fleischer

- AC, et al. The principles and practice of Itrasonography in obstetrics and gynecology. 4th ed. London: Prentice-Hall Int, 1991: 161
3. Cuningham FG, Mac Donald PC, Gant NF, Leveno KJ, et al. Williams obstetric. 20th ed. Norwalk: Appleton and Lange, 1999: 839-850, 861-891
 4. Wiknjastro H, Saifudin AB, Rachimhadhi T. Ilmu kebidanan. Edisi ketiga. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawihardjo, 1994: 386-397
 5. Merz E. Ultrasound in gynecology and obstetrics. Textbook and atlas. Stuttgart: George Thieme Verlag; 1991: 161
 6. Syamsuri K. Kehamilan preterm, kehamilan lewat waktu, pertumbuhan janin terhambat. Bagian obstetric dan ginekologi FK Unsri/RSMH Palembang, 1997: 33-50
 7. Hansman M, Hackeloer BJ, Staidach A. Ultrasound diagnosis in obstetrics and gynecology. Berlin: Springer-Verlag; 1986: 135
 8. Spellacy WN. Intrauterine growth retardation. In: Eden RD, Boehm FE. Assessment and care of the fetus. London: Prentice-Hall Int, 1990: 643
 9. Fretts RC, Schmittdiel J, Mc Lean FH, et al. Increased maternal age and the risk of fetal death. NEJM, 1995; 333: 953-957
 10. Gardner MO, Goldenberg RL, Cliver SP, et al. The origin and outcome of preterm twin pregnancies. Obstet Gynecol, 1995; 85: 553-557
 11. Luke B, Minogue J, Witter FR, et al. The ideal twin pregnancy: Pattern of weight gain, discordancy, and length of gestation. Am J Obstet Gynecol, 1993; 169: 558-597
 12. Luke B, Minogue J, Witter FR, et al. The role of fetal growth retriCTION and gestational age on length of hospital stay in twin infants. Am J Obstet Gynecol, 1993; 81: 949-953
 13. Pederson AL, Worthington-Roberts B, Hickok DE. Weight gain patterns during twin gestation J Am Dietet Assoc, 1989; 89: 642-646
 14. Brown JE, Schloesser PT. Prepregnancy weigth status, prenatal weight gain, and the outcome of term twin gestation. Am J Obstet Gynecol, 1990; 162: 182-186

15. Luke B. Gestational age-specific birth weights of twins versus singleton. *Acta Genet Med Gemellol*, 1991; 40: 69-76
16. Keith LG, Papiernik EE, Keith DM. Multiple pregnancy: Epidemiology, Gestation, and perinatal outcome. New York: The Parthenon Publishing group, 1995: 163-174
17. Rodis JF, Vintzileous Am, Campbell WA. Intrauterine fetal growth in concordant twin gestations. *Am J Obstet Gynecol*, 1990; 162: 1025-1029
18. Kleinman JC, Fowler MG, Kessel SS. Comparison of infant mortality among twins and singleton: United States 1960 and 1983. *Am J Epidemiol*, 1991; 133: 133-143
19. Kielly JL. The epidemiology of perinatal mortality in multiple births. *Bull NY Acad Med*, 1990; 66: 618-637
20. Sharma S, Gray S, Guzman ER, et al. Detection of twin-twin transfusion syndrome by first trimester ultrasonography. *J Ultrasound Med*, 1995; 14: 635-637
21. Machin GA, Still K, Lalani T. Correlation of placental vascular anatomy and clinical outcomes in 69 monochorionic placentas. *Am J Med Genet*, 1996; 61: 229-236
22. Saunders NJ, Snijders RJM, Nicolaides KH. Twin-twin transfusion syndrome during the second trimester is associated with small intertwin hemoglobin differences. *Fetal Diagn Ther*, 1991; 6: 34-36
23. Papiernik E, Alexander GR, Paneth N. Racial differences in pregnancy duration and its implication for prenatal care. *Med hypotheses*, 1990; 33:181-186
24. Ott W. Intrauterine growth retardation and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 1993; 168: 1710-1717
25. Blickstein I. The twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol*, 1990; 76:714-722
26. Fisk NM, Borrel A, Hubinont C, Tannirandorn Y, Nicolini U. Fetofetal transfusion syndrome Do the Neonatal

27. De Lia JE, Kuhlmann RS, Harstadt TW. Fetoscopic laser ablation of placental vessels in severe previable TTS. *Am J Obstet Gynecol*, 1995; 172: 1202-1211