

**FETAL THERAPY UNTUK KELAINAN BEDAH. JANIN SEBAGAI PASIEN.**

Oleh:

**I Nyoman Hariyasa Sanjaya<sup>1,2</sup>**

Divisi Feto-Maternal

1. Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi

FK UNUD/RS Sanglah Denpasar

2. Prodi S3 Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

**Abstrak:** iagnosis prenatal secara dramatis merubah persepsi klinisi terhadap janin. Janin sekarang telah layak disebut sebagai pasien, dan terapi janin terhadap begitu banyaknya jenis kelainan yang terdiagnosis saat prenatal dapat ditawarkan untuk dilakukan. Pengobatan medis bagi janin kini merupakan penanganan standar untuk sejumlah kelainan dan memberikan manfaat terapi yang bermakna. Banyak manfaat didapat untuk berbagai penyakit medis dan terbukti dapat diterapi namun hasilnya masih belum sempurna dan masih diperlukan penelitian serta pengalaman klinis lebih lanjut. Semakin invasif manuver terapi semakin signifikan risiko bagi ibu dan janin, serta memunculkan pertanyaan sulit tentang hak-hak yang dimiliki janin, risiko dan manfaatnya. Karena risiko yang tinggi pada pembedahan janin terbuka maka penting sekali untuk melakukan uji klinis terkontrol.

**Kata kunci :** Fetal Therapy. Kelainan Bedah, Janin

**PENDAHULUAN**

Tujuan intervensi pembedahan *in utero* (di dalam rahim) adalah untuk menyelamatkan janin dari kematian atau malformasi sepanjang hidupnya. Pembedahan pada janin harus meminimalkan risiko terhadap nyawa ibu dan masa depan kesuburannya. Pembedahan janin telah dilakukan dan terus akan dilakukan, hal ini dimungkinkan oleh adanya kemajuan di bidang pencitraan janin, seperti penggunaan USG tiga dimensi dan *realtime* (4D), dan MRI dengan akuisisi yang cepat. Sarana tersebut rneningkatkan akurasi dalam penentuan kelainan janin sedini mungkin di trimester pertama. Perkembangan terbaru dalam anestesi matemat, tokolitik, dan aspek teknis pembedahan juga berperan dalam menurunkan risiko terhadap janin dan ibu.<sup>1,2</sup>

Koreksi malformasi anatomis *in utero* dengan pembedahan janin terbuka memiliki risiko pada kehamilan baik bagi ibu dan janin. Beberapa risiko pembedahan, anestesi, dan persalinan prematur menyebabkan pembedahan janin terbuka sangat terbatas hanya pada kondisi tertentu yaitu pada kelainan yang akan berakibat terjadi kerusakan menetap dan bila dilakukan intervensi akan memberikan perkembangan normal, maka intervensi ini dapat dilakukan. Pembedahan janin dilakukan pada beberapa institusi yang jumlahnya sangat terbatas dengan memerlukan keahlian sebagai berikut:

1. Spesialis fetomaternal yang memiliki pengalaman pada intervensi prenatal
2. Sonografer yang memiliki pengalaman yang luas dan kemampuan pada diagnosis janin

3. Ahli bedah anak yang memiliki pengalaman melakukan operasi pada bayi preterm dengan ukuran kecil
4. Lingkungan atau unit kerja yang memiliki unit obstetri risiko tinggi yang memiliki kaitan dengan perawatan intensif tersier.
5. Sebuah tim yang terdiri dari beberapa spesialis yaitu ahli genetik, anestesi, neonatologi, urologi, bedah saraf, kardiologi, radiologi yang bekerja bersama baik dalam proses konseling dan intervensi.
6. Lingkungan dengan standar tinggi yang diawasi oleh sebuah badan pengawas dan komite pengawas bedah janin yang terdiri dari sejawat yang tidak terlibat dalam pembedahan serta seorang ahli etik yang berkualitas.
7. Seorang ahli patologi klinik yang mampu melakukan pemeriksaan dengan standar tinggi dan telah melakukan pemeriksaan pada model janin binatang dengan jumlah yang memadai.

Malformasi yang terdiagnosis dan akan dilakukan pembedahan janin harus memenuhi kriteria sebagai berikut:<sup>4</sup>

1. Teknik diagnosis prenatal harus dapat mengidentifikasi malformasi dan menyisihkan kemungkinan malformasi yang bersifat letal dengan kepastian atau akurasi yang tinggi.
2. Kelainan yang ditemukan secara alami akan menimbulkan kerusakan berat pada janin dan bersifat permanen setefah lahir.
3. Koreksi terhadap kelainan ini dapat dilakukan dan dapat pula menghentikan atau mencegah proses kerusakan.

4. Koreksi pembedahan harus menghindari risiko berbahaya terhadap ibu atau masa depan fertilitasnya.

Pada table 3 terdapat daftar kelainan anatomis yang secara teoritis dapat memberikan hasil memuaskan dengan pembedahan janin secara terbuka. Diskusi ini terbatas pada kelainan yang secara aktual telah menunjukkan hasil yang mengembirakan dimana pembedahan *in utero* telah dilakukan.

Tabel 3. Malformasi anatomis yang dapat diintervensi dan perkembangannya serta secara teoritis dapat memberikan manfaat karena pembedahan yang dilakukan sebelum lahir.

Malformasi	Dampak Pada Perkembangan janin	
Obstruksi saluran kemih	Hidronefrosis/hipoplasia paru	Gagal ginjal dan pernafasan
Malformasi adenomatoid kistik	Gagal jantung output rendah/hipoplasia paru	Hidrops fetalis / kematian
Hernia Diafragma	Hipoplasia paru	Gagal pernafasan
Teratoma sakrokoksigeal	Gagal jantung output tinggi	Hidrops fetalis/kematian
Myelomeningocele	Malformasi Chiari/ kerusakan pada tali pusat	Hidrosefalus/defisit neurologis
Obstruksi saluran keluar ventrikel jantung	Hipoplasia pembuluh darah paru-paru dan ventrikel	Hipoplasia jantung kiri/hipertensi paru-paru
Obstruksi cairan serebrospinal	Hidrosefalus/ kerusakan otak	Defisit neurologi

### TERAPI PEMBEDAHAN PRENATAL SECARA TERBUKA DI MASA DEPAN

Tantangan utama dalam pembedahan janin secara terbuka adalah menekan risiko pada ibu dan janin. Berbeda dengan daftar kelainan pada table 3 di atas yang akan berkembang secara signifikan, walau sebagian besar kelainan anatomis dapat dikoreksi setelah lahir. Potensi maksimal atau kesempurnaan hasil pada koreksi anatomis prenatal masih belum bisa terwujud karena masih adanya dampak risiko sebagai kendala. Koreksi prenatal pada bibir sumbing dan celah palatum atau kelainan lain memberikan kelebihan dimana penyembuhan lukanya tanpa menimbulkan jaringan parut, hal ini dimungkinkan karena proses biologi

pada janin dan proses *remodeling* yang lebih baik. Bila digunakan teknik pembedahan baru, dan didukung oleh sistem kerja yang baik serta terapi tokolitik yang memadai maka dapat menekan risiko baik pada janin maupun ibu maka syarat dan indikasi untuk melakukan pembedahan pada janin akan semakin longgar.

### APLIKASI FETOSKOPI UNTUK KELAINAN PADA JANIN

Dengan begitu pesatnya kemajuan teknik laparoskopi yang berakibat pada ditemukannya teknologl yang memungkinkan prosedur fetoskopi dilakukan, dan kemampuan melakukan pembedahan besar pada janin dengan penglihatan langsung melalui lubang tusukan kecil pada uterus telah menjadi kenyataan. Sejumlah besar prosedur yang telah dan akan dilakukan di masa depan dengan menggunakan teknik fetoskopi (seperti pada table 4) yang dapat menurunkan risiko ibu dan janin dan risiko persalinan preterm.

Saat ini prosedur yang paling sering dilakukan dengan fetoskopi adalah prosedur bukan pada janin (ekstra fetus) seperti ablasi laser pada anastomosis pembuluh darah untuk kasus *twin-twin transfusion syndrome* (De Lia et al,1999) dan ligasi tali pusat atau melakukan kedua prosedur tersebut pada kasus *acardiac twins* (Quintero et al,1996) serta pada kehamilan kembar monokorionik dengan komplikasi. Prosedur pada janin seperti sistoskopi janin dengan ablasi laser katup uretra posterior, sekarang secara teknis memungkinkan dilakukan (Quintero et al,1995), namun belum mendapatkan hasil mengembirakan secara klinis. Dengan kemajuan terbaru pada peralatan dan teknik laparoskopi, aplikasi klinis invasif minimal pada pembedahan janin akan semakin meningkat. Namun prosedur fetoskopi masih berisiko secara signifikan berkaitan dengan ukuran serta jumlah trokar yang digunakan dan ditentukan pula oleh tingkat keparahan kelainan janin yang ditangani.<sup>3</sup>

Tabel 4. Intervensi janin dengan endoskopi: potensinya

Pemisahan kembar
Ligasi tali pusat
Ablasi laser katup uretra posterior
Oklusi trakhea
Ablasi atau embolisasi tumor pada janin
Penambalan ketuban pecah dini
Penutupan defek spina bifida
Transplantasi <i>hematopoietic stem cell</i> dan terapi gen pada janin intra uteri

Pembedahan janin *in utero* secara perkutaneus paling efektif telah dilakukan baik untuk tujuan evaluasi maupun terapi pada kasus *obstructive*

*uropathy*. Obstruksi saluran kencing bagian bawah (*lower urinary tract obstruction* (LUTO)) adalah suatu kondisi heterogen yang dapat mengenai 1 dari 5000 atau 1 dari 8000 bayi laki-laki. Katup uretra posterior (*posterior urethral valves* (PUV)) atau atresia uretra adalah penyebab tersering dari LUTO, namun penyebab lain seperti stenosis meatus uretra, katup uretra anterior, insersi ektopik ureter dan tumor pada kandung kemih telah ditemukan.<sup>5</sup>

### MANAJEMEN IBU, JANIN DAN RISIKO

Pembedahan janin adalah suatu prosedur yang unik karena terdapat risiko pada ibu dan janin. Faktor keamanan ibu adalah paling utama pada prosedur pembedahan janin, penatalaksanaan di unit pelayanan ibu dan janin saling bergantung satu sama lain. Sebelum diaplikasikan pada manusia, sangatlah penting untuk mengembangkan teknik anestesi, pembedahan dan tokolitik untuk keamanan ibu dengan melakukan banyak tindakan pada janin model yaitu binatang (Harrison, Golbus, Filly, et al, 1982; Nakayama et al, 1984). Para peneliti saat ini terus mengembangkan cara-cara untuk meningkatkan keamanan pada ibu dan janin serta meningkatkan luaran klinis pada sekitar 400 kasus pembedahan janin secara terbuka yang telah dilakukan.<sup>4</sup>

Wilson dkk menggunakan istilah *maternal-fetal surgery* untuk pembedahan janin. Karena pembedahan yang dilakukan pada *fetal surgery* adalah pembedahan pada ibu dan juga pada janin. Risiko ibu adalah perdarahan, infeksi (luka, rongga amnion), ketuban pecah dini saat preterm, persalinan preterm, efek samping obat (tokolitik), perawatan rumah sakit yang lama, kerusakan fertilitasnya, seksio sesarea berulang, dan juga kematian. Risiko pada janin adalah trauma pembedahan, prematuritas, efek samping obat dan kematian janin atau neonatus.<sup>7</sup>

Albanese dkk melaporkan tiga kasus janin dengan teratoma sakrokoksigeal yang dilakukan pembedahan pada janin secara terbuka didapatkan luaran janin dimana satu janin mati pada hari pertama pasca operasi yang mungkin disebabkan karena hiperkalemia karena nekrosis tumor ukuran besar. Pada janin yang kedua didapatkan hasil yang baik dan lahir saat usia 29 minggu dilanjutkan dengan pembedahan postnatal. Pada janin ketiga bertahan selama 7 minggu setelah pembedahan dilakukan.<sup>3</sup>

### TEKNIK PEMBEDAHAN

Sebelum pembedahan janin secara terbuka dilakukan, ibu diberikan 50 mg indomethacin suppositoria dan kemudian dilakukan pemasangan kateter epidural. Setelah induksi anestesi umum

dengan isoflurane, kemudian ibu diletakkan dalam posisi telentang dengan sisi kanannya lebih tinggi untuk menghindari penekanan pembuluh balik uterus. Selang infus dan kateter Foley dipasang untuk monitoring ibu selama operasi dan pasca operasi.<sup>4</sup>

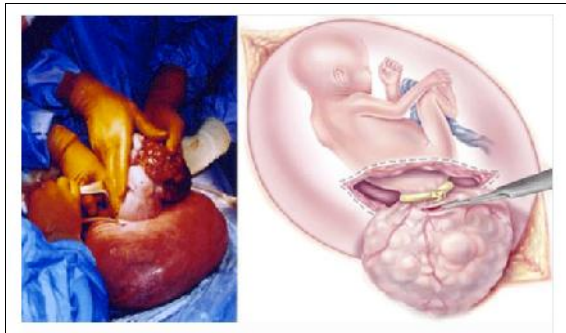
Dibuat insisi abdomen bawah dengan ukuran besar. Untuk sebagian besar pasien, lipatan ditarik ke atas dan insisi pada fasia dilakukan secara midline untuk mendapatkan ruang yang lebih luas. Jika plasenta berada di anterior maka diperlukan histerotomi di posterior, pemisahan otot rektus abdomen mungkin diperlukan. Pandangan dan akses pembedahan dapat diperluas dengan menggunakan retraktor. Kadar anestesi isoflurane diberikan secara titrasi untuk mencapai relaksasi uterus yang memadai sebelum insisi uterus. Sediaan tokolitik yang lain yang mesti disediakan di kamar operasi adalah magnesium sulfat, terbutalin, dan nitroglicerol, yang digunakan secara selektif untuk mengontrol kontraksi uterus.<sup>4</sup>

Ketika lokasi histerotomi telah ditentukan, klinisi memetakan batas plasenta dan mencatat tepi plasenta menggunakan ultrasonografi dan menandai permukaan uterus dengan elektrokauter. Histerotomi akan dilakukan setidaknya 5 cm dari tepi plasenta dan sejauh mungkin bila memungkinkan. Sebuah kawat pelubang uterus yang telah dimodifikasi dan dibakar (dikauter) saat dimasukkan ke dalam uterus.<sup>4</sup>

Denyut jantung janin dipantau dengan ultrasound sedangkan fungsi jantung dimonitor dengan *fetal pulse oximetry*. Janin dijaga agar tetap hangat dengan membatasi paparan dan mengalirkan cairan ringer lactate yang hangat secara kontinyu ke dalam rongga amnion. Pemberian anesthesia pada janin dengan memberikan suntikan anestesi dan obat pelumpuh otot secara intramuskular. Akses intravenous janin dilakukan melalui intravenous perifer bila diperlukan. Setelah tindakan terhadap janin selesai, janin dimasukkan kembali ke rongga uterus, dan cairan amnion diganti dengan cairan ringer lactat hangat yang mengandung antibiotik. Uterus ditutup dengan jahitan dua lapis dengan benang yang dapat diserap, yang dilakukan secara hati-hati dan tambalan dengan menggunakan omentum untuk mencegah kebocoran air ketuban.

Pada periode pasca operasi, ibu dimonitoring di ruang ICU. Terapi tokolitik yang digunakan adalah magnesium sulfat, dapat ditambahkan indomethacin dan terbutalin jika diperlukan. Aktifitas uterus dan denyut jantung janin dimonitoring secara kontinyu dengan tocodynamometri dan kesejahteraan janin dievaluasi dua kali sehari dengan USG dan fetal electrocardiografi sekali sehari. Kateter epidural

merupakan komponen penting digunakan untuk mengurangi respon stress pada ibu dan insidensi persalinan preterm. Setelah hari kedua pasca operasi, ibu dipindahkan ke ruang perawatan. Biasanya diijinkan pulang pada hari keempat.<sup>4</sup>



Gambar 1. Operasi terbuka fetus dengan sakrokoksial teratoma

## LUARAN MATERNAL

Pada lebih dari 400 pembedahan janin terbuka yang telah dikerjakan, tidak ditemukan kematian ibu dan komplikasi mayor pada maternal. Komplikasi yang sangat menjadi perhatian adalah edema paru non-jantung. Pada dua kasus, hal ini terjadi. Ini merupakan manifestasi *maternal mirror syndrome* dimana terjadi sebelum operasi dan kemudian diperlukan penghentian pemberian tokolitik serta melahirkan janin yang belum viable. Pada tiga kasus, hal ini terjadi tanpa perkiraan dan tanpa sebab yang jelas. Diperlukan pemberian ventilasi sebelum terjadi perbaikan. Komplikasi yang lain adalah terlepasnya selaput ketuban dengan terjadinya kebocoran air ketuban, pseudomembranous colitis, dan komplikasi luka. Hal ini harus diketahui oleh ibu sebelum pembedahan dilakukan dan kehamilan kemudian akan dilahirkan dengan seksio sesarea oleh karena letak sayatan histerotomi dibuat di uterus bagian atas pada pembedahan janin.<sup>4,7</sup>

## PENUTUP

Sebagai ringkasan, diagnosis prenatal secara dramatis merubah persepsi klinisi terhadap janin. Janin sekarang telah layak disebut sebagai pasien, dan terapi janin terhadap begitu banyaknya jenis kelainan yang terdiagnosis saat prenatal dapat ditawarkan untuk dilakukan. Pengobatan medis bagi janin kini merupakan penanganan standar untuk sejumlah kelainan dan memberikan manfaat terapi yang bermakna. Banyak manfaat didapat untuk berbagai penyakit medis dan terbukti dapat diterapi namun hasilnya masih belum sempurna dan masih diperlukan penelitian serta pengalaman klinis lebih lanjut. Semakin invasif manuver terapi semakin signifikan risiko bagi ibu dan janin, serta

memunculkan pertanyaan sulit tentang hak-hak yang dimiliki janin, risiko dan manfaatnya. Karena risiko yang tinggi pada pembedahan janin terbuka maka penting sekali untuk melakukan uji klinis terkontrol.

Inovasi medis, khususnya intervensi pembedahan, kadang terjadi secara tidak terencana di mana intervensi itu kemudian berkembang dari suatu inovasi menjadi suatu standar penanganan tanpa adanya evaluasi ilmiah dan etika yang memadai. Pembedahan janin merupakan salah satu contoh dimana inovasi yang tidak terkelola ini telah memberikan dampak pada banyak pasien. Inovasi terbaru pada pembedahan janin untuk kelainan spina bifida, suatu kelainan yang relatif sering dan biasanya didiagnosis pada trimester kedua, meningkatkan peluang pembedahan janin pada lebih banyak pasien. Perkembangan ini menantang komunitas medis untuk menuntun inovasi yang sedang berjalan ini dalam kerangka tanggungjawab etis, dimana diperlukan dukungan luas dari komunitas profesi. Transisi dari inovasi menjadi standar pelayanan untuk pembedahan janin harus dituntun dengan pedoman etis yang memadai.<sup>7</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

- Arca MJ, Teich S. Current controversies in prenatal care: fetal versus neonatal surgery. *Clin Perinatol* 2004;31: 629-48.
- Wilson RD et al. Reproductive outcomes after pregnancy complicated by maternal-fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1430-6
- Albenese CT, Harrison MR, Paek B, Jennings RW: Surgical therapy for fetal anomalies. In Callen PW: *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, 4<sup>th</sup> ed, W.B. Saunders company, 27:763-80, 2000.
- Flake AW: Fetal therapy. Medical and surgical approaches. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD: *Maternal fetal medicine. Principles and practice*. 5th ed, Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, 27:483-94, 2004
- Gabbe: *Open Fetal Surgery. Obstetrics - Normal and Problem Pregnancies*, 4th ed., Churchill Livingstone, Inc, 2002:303-12 <http://www.chop.edu/treatments/fetal-surgery-sacrocoxygeal-teratoma-sct/about#.V-4xsemD7ow>. Diunduh tanggal 30 September 2016.
- Hirose S, Farmer OL. Fetal surgery for sacrocoxygeal teratoma. *Clin Perinatol* 2003; 30:493-506

Chervenak FA, McCullough LB. A comprehensive ethical framework for fetus research and its application to fetal surgery for spina bifida. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187

Bruner JP. Maternal-fetal surgery. *Clin Perinatol* 2003;30:xiii-xvi

---