

## Penatalaksanaan Kehamilan Ektopik dengan Kajian Hasil Laparoskopi Operatif

W. HADISAPUTRA

*Divisi Kesehatan Reproduksi  
Departemen Obstetri dan Ginekologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/  
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo  
Jakarta*

**Tujuan:** Membahas tatalaksana Kehamilan Ektopik (KE) secara dini dengan pendekatan medisinal dan operatif, serta mengkaji karakteristik pasien dan keberhasilan kehamilan pascatatalaksana laparoskopi operatif.

**Tempat:** Pusat pelatihan nasional endoskopi Klinik Raden Saleh Departemen Obstetri Ginekologi FKUI/ RSCM dan Rumah Sakit Bersalin Yayasan Pemeliharaan Kesehatan (YPK) Jakarta Pusat.

**Bahan dan cara kerja:** Tulisan ini merupakan rangkuman pustaka terkini mengenai tatalaksana KE secara medisinal dan operatif, serta menganalisis hasil (luaran) protokol tatalaksana KE dengan laparoskopi operatif.

**Hasil:** Sebagian besar kasus yang mengalami KE ada pada usia reproduksi. Lama waktu yang dibutuhkan untuk hamil ialah 0 - 6 bulan (50%) dan keberhasilan hamil 48%.

**Kesimpulan:** Pilihan terapi medisinal adalah Methotrexate (MTX), laparoskopi operatif merupakan pilihan akses pertama untuk KE yang akan menjalani operasi serta angka keberhasilan kehamilan pascaoperasi adalah 48%.

[Maj Obstet Ginekol Indones 2008; 32-2: 72-6]

**Kata kunci:** kehamilan ektopik (KE), Methotrexate (MTX), salpingostomi linear, laparoskopi operatif

**Objective:** To discuss The Ectopic pregnancy (EP) early management medicinal and operative, and analyzed the pregnancy rate after operative laparoscopy.

**Setting:** National Endoscopy training center, Raden Saleh Clinic, Department of Obstetrics and Gynecology FKUI/RSCM and YPK Maternity Hospital, Central Jakarta.

**Material and methods:** As a summarize the current literature review of Ectopic pregnancy (EP) management and analyzed the result of EP study by operative laparoscopy.

**Results:** The majority of the cases who suffering EP is in reproductive age. A time needed to pregnant after surgeries are 0 - 6 months (50%), successful pregnancy rate is 48%.

**Conclusion:** The first line medicinal therapy is Methotrexate (MTX), operative laparoscopy is surgical access for the EP management.

[Indones J Obstet Gynecol 2008; 32-2: 72-6]

**Keywords:** ectopic pregnancy (EP), Methotrexate (MTX), linear salpingostomy, operative laparoscopy

### PENDAHULUAN

Kehamilan ektopik adalah suatu keadaan di mana kantung gestasi berada di luar kavum uteri, merupakan keadaan gawat darurat yang paling sering mengancam hidup pada kehamilan awal. Insidensnya di Amerika Serikat meningkat pesat dalam lima dekade terakhir, dari 4,5 per 1000 kehamilan pada tahun 1970 menjadi sekitar 19,7 per 1000 kehamilan pada tahun 1992.<sup>1,2</sup> Meskipun ruptur spontan dapat terjadi, pasien memiliki risiko terhadap ruptur tuba dan perdarahan katastrofik. Kehamilan ektopik masih merupakan suatu penyebab utama dari kematian ibu, yang meliputi sekitar 4% dari 20 kematian yang berkaitan dengan kehamilan setiap tahunnya di Kanada.<sup>1</sup> Meskipun terdapat frekuensi yang relatif tinggi dari kondisi serius ini, deteksi dini masih menjadi tantangan. Hingga pada separuh dari semua perempuan dengan kehamilan ektopik yang datang ke instalasi gawat darurat, kon-

disinya tidak teridentifikasi pada penilaian awal. Meskipun insidens dari kehamilan ektopik pada populasi umum sekitar 2%, prevalensinya di antara pasien-pasien hamil yang datang ke instalasi gawat darurat dengan perdarahan atau nyeri trimester pertama, atau keduanya, adalah 6% hingga 16%.<sup>3</sup>

Ketersediaan petanda hormonal yang lebih baru dan pencitraan ultrasound (*ultrasound imaging*) telah meningkatkan kompleksitas dari diagnostik lengkap pada pasien yang dicurigai mengalami kehamilan ektopik (KE), dan evolusi dari teknik bedah yang kurang invasif serta penatalaksanaan medis non-invasif telah mengubah situasi dan strategi pengobatannya. Dalam tinjauan ini, diringkaskan literatur mutakhir yang membahas dampak dari kemajuan mutakhir pada diagnosis dan pengobatan kehamilan ektopik. Serta pengalaman penulis (WH dan NC) menangani kasus-kasus KE dengan manajemen Laparoskopi Operatif.

## DIAGNOSIS

Kehamilan ektopik biasanya didiagnosis pada trimester pertama kehamilan. Usia kehamilan yang paling umum ketika didiagnosis adalah 6 hingga 10 minggu. KE memiliki frekuensi yang hampir sama pada sejumlah besar usia ibu dan asal-usul etnis. Dokumentasi tentang faktor-faktor risiko merupakan bagian esensial dari anamnesis, dan pasien-pasien klinis asimtomatis dengan faktor-faktor risiko dapat mengambil manfaat dari pencitraan dini rutin.<sup>1</sup> Meskipun demikian, lebih dari separuh KE yang diidentifikasi adalah pada perempuan tanpa faktor-faktor risiko yang jelas diketahui.<sup>4,5</sup>

Temuan-temuan fisik tergantung pada apakah ruptur telah terjadi. Wanita dengan perdarahan intraperitoneal datang dengan nyeri perut, bersama dengan berbagai derajat instabilitas hemodinamik. Meskipun demikian, para perempuan tanpa ruptur dapat juga datang dengan nyeri pelvik, perdarahan pervaginam, atau keduanya. Beberapa peneliti telah mengukur nilai prediktif dari faktor-faktor risiko khusus dan temuan-temuan fisik semata atau dengan menggabungkannya. Tidak ada penggabungan yang secara tepat dan konsisten dalam menyingkirkan kehamilan ektopik.<sup>5,6</sup>

### Penapisan dengan Mengukur Kadar $\beta$ -hCG (*Human Chorionic Gonadotropin*)

Adalah penting untuk memastikan kehamilan. Di poliklinik, kehamilan didiagnosis dengan menentukan konsentrasi urin atau serum  $\beta$ -hCG. Hormon ini dapat dideteksi pada urin dan darah sedini mungkin satu minggu sebelum periode menstruasi yang diharapkan. Uji serum dapat mendeteksi tingkat yang rendah sampai 5 IU/l, sementara uji urin mendeteksi tingkat yang rendah sampai 20 - 50 IU/l.<sup>7</sup> Pada sebagian besar kasus, penapisan hanya dilakukan dengan tes urin, karena tes serum  $\beta$ -hCG memakan waktu dan tidak selalu mungkin dilakukan pada setiap saat. Meskipun demikian, jika dicurigai adanya kehamilan, bahkan ketika tes urin memiliki hasil negatif, maka tes serum akan memberikan hasil definitif.

Jika kadar serum  $\beta$ -hCG rendah ( $< 1000$  IU/l) diasosiasikan dengan risiko yang relatif lebih tinggi untuk KE. Meskipun suatu kadar serum yang sangat rendah ( $< 100$  IU/l) 29% dari mereka ditemukan mengalami ruptur tuba pada laparoskopi. Suatu penelitian lain mengidentifikasi 38 kejadian ruptur tuba pada kadar serum 10 hingga 189, 720 IU/l.<sup>3</sup> Dengan demikian, pengukuran tunggal  $\beta$ -hCG se-

rum tidak dapat menyingkirkan KE atau memprediksi ruptur.

Pengukuran serial  $\beta$ -hCG sering digunakan untuk para perempuan dengan perdarahan atau nyeri trimester pertama, atau keduanya. Sebagaimana halnya dengan pengukuran tunggal, pengukuran serial tidak dapat memastikan lokasi dari kantung gestasi. Pada suatu kehamilan normal, konsentrasi  $\beta$ -hCG trimester pertama meningkat dengan cepat, dua kali lipat setiap 2 hari. Suatu peningkatan selama 48 jam setidaknya-tidaknya 66% telah digunakan sebagai *cut off point* untuk viabilitas. Kehamilan ektopik dapat ditemukan dengan kadar  $\beta$ -hCG yang meningkat, menurun atau mendatar. Dengan demikian, pengukuran serial sangat bermanfaat hanya untuk memastikan viabilitas janin, daripada mengidentifikasi kehamilan ektopik.

### Pencitraan Ultrasonografi

Ultrasonografi transvaginal telah mengubah penilaian tentang kehamilan dini yang bermasalah, dengan memungkinkan visualisasi yang lebih dini, lebih jelas baik tentang embrio yang berkembang secara normal maupun abnormal. Suatu kantung gestasi yang normal, suatu kumpulan ovoid dari cairan yang berdekatan dengan *endometrial line*, dapat divisualisasikan dengan *probe transvaginal* pada usia kehamilan sekitar 5 minggu.

Sering dapat dilihat ketika diameter 2 atau 3 mm dan harus dilihat secara konsisten pada 5 mm. Karena lingkungan hormonal pada KE dapat menghasilkan suatu kumpulan cairan intrauterin yang menyerupai suatu kantung gestasi (kantung gestasi palsu) maka suatu kantung semata belum memastikan kehamilan intrauterin.<sup>8</sup> Temuan ultrasonografi pada KE adalah luas. Identifikasi adanya kantung gestasi ekstrauterin yang mengandung *yolk sac* (dengan atau tanpa embrio) menegaskan diagnosis KE.

Banyak penelitian prospektif telah menunjukkan bahwa pencitraan ultrasonografi transvaginal di poliklinik memiliki akurasi yang tinggi dalam memastikan kehamilan intrauterin dan ekstrauterin. Sebagian besar protokol dapat menegaskan diagnosis dengan penilaian awal pada lebih dari 75% pasien-pasien poliklinik. Oleh karena itu pemeriksaan skrining USG transvaginal merupakan suatu keharusan, terutama pada pasien yang mengeluh perdarahan atau nyeri pada trimester pertama kehamilan.<sup>8,9</sup>

## PENATALAKSANAAN

## Penatalaksanaan Medisinal

Methotrexate (MTX), suatu antagonis asam folat, menghambat sintesa DNA dalam sel-sel yang membagi secara aktif, termasuk trofoblas. Jika diberikan kepada pasien yang diseleksi secara tepat, maka akan memiliki tingkat keberhasilan hingga 94%.<sup>8</sup> Keberhasilan dalam pengobatan KE terutama tergantung pada konsentrasi serum  $\beta$ -hCG. Suatu meta-analisis tentang data dari 1.327 perempuan dengan KE yang diobati MTX menunjukkan bahwa resolusi secara terbalik diasosiasikan dengan tingkat  $\beta$ -hCG, dan bahwa tingkat yang tinggi secara bermakna berkorelasi dengan kegagalan pengobatan. Aktivitas jantung janin juga diasosiasikan dengan kegagalan pengobatan MTX. Meskipun demikian, diameter tuba, ukuran janin, tidak berkaitan dengan luaran (*outcome*).<sup>8,9</sup>

Kriteria untuk pengobatan MTX terhadap kehamilan ektopik adalah sebagai berikut:

diikuti dengan ketat. Konsentrasi serum  $\beta$ -HCG harus diukur setiap minggu.

**Protokol Pengobatan dengan MTX yang Banyak Dianut Secara Internasional adalah sebagai berikut<sup>9</sup>:**

- Pemeriksaan pra-pengobatan
  - Hitung darah lengkap
  - *Typing* golongan darah dan uji antibodi
  - Uji fungsi hati dan ginjal
  - Pengukuran tingkat serum  $\beta$ -hCG
  - Ultrasonografi transvaginal
- Pengobatan hari 0
  - Injeksi methotrexate (50 mg/m<sup>2</sup>) secara intramuskular
  - Injeksi RhoGAM (300 ug) secara intramuskular jika perlu
  - Hentikan suplemen asam folat
  - Beritahu pasien untuk membatasi aktivitas fisik dan hubungan seksual

**Tabel 1.** Penelitian acak yang membandingkan methotrexate (MTX) dengan salpingostomi laparoskopik (LS) untuk pengobatan kehamilan ektopik<sup>9</sup>

	Tingkat keberhasilan pengobatan, %			Luaran lain	Komentar
	MTX	LS	Perbedaan dalam tingkat		
Hajenius dan kawan-kawan, 1997 (100)	82	72	NS	Tidak ada perbedaan dalam tingkat preservasi tuba.	Semua pasien menjalani laparotomi untuk diagnosa atau pengobatan. Empat dosis MTX.
Fernandez dan kawan-kawan, 1990 (100)	88	96	NS	Tingkat kehamilan di masa depan yang lebih tinggi pada kelompok MTX (96% v 62%, $p < 0,05$ ) tetapi tidak untuk kehamilan ektopik berulang.	Salah satu dari beberapa sentra yang menggunakan sistem skor dan injeksi MTX lokal untuk kehamilan ektopik.
Sarajetal, 1998 (75)	95	91	NS	Tidak ada perbedaan pada tingkat patensi atau kehamilan di masa depan.	Penelitian tersebut tidak lengkap.
Sowteretal, 2001 (62)	65	91	95% CI 10 - 47	Waktu yang kurang hingga klirens $\beta$ -hCG pada kelompok LS: 15 (5 - 49) v. 28 (14 - 71)d.	Penelitian ini merepresentasikan penatalaksanaan klinis umum terhadap kehamilan ektopik.

Secara keseluruhan tingkat keberhasilan terapi MTX lebih baik dosis ganda daripada dosis tunggal (93% v 88%). Namun demikian dosis tunggal lebih murah, memiliki tingkat efek samping yang rendah (29% v 48%), hanya perlu pemantauan yang tidak begitu intensif, tidak memerlukan pemberian tambahan asam folat dan efektif untuk sebagian besar kasus. Kedua regimen belum secara langsung dibandingkan dalam uji acak. Dengan adanya kontraindikasi, seperti tingkat serum  $\beta$ -HCG yang tinggi (> 5000 IU/l) dan adanya aktivitas jantung, maka pemberian dosis ganda harus dipertimbangkan. Pasien-pasien yang diobati dengan MTX harus

- Hari ke 7
  - Ukur konsentrasi serum  $\beta$ -hCG
  - Injeksi dosis ke dua methotrexate jika penurunan tingkat  $\beta$ -hCG < 25%
- Mingguan
  - Ukur konsentrasi serum  $\beta$ -hCG hingga kadarnya < 15 IU/l
  - Lakukan ultrasonografi transvaginal
- Setiap saat
  - Lakukan laparotomi jika pasien mengalami nyeri perut hebat atau akut abdomen atau jika ultrasonografi menunjukkan adanya darah intra abdominal lebih dari 100 ml.

Efek samping dari terapi MTX biasanya ringan dan terbatas. Stomatitis dan konjungtivitis merupakan efek samping yang paling umum. Pleuritis, dermatitis, alopecia, gastritis, enteritis, konsentrasi enzim hati yang meningkat dan supresi sumsum tulang jarang terjadi. Sekitar 30% dari pasien akan mengalami efek samping dengan dosis tunggal dan 40% dengan dosis ganda.<sup>10</sup>

### PENATALAKSANAAN OPERATIF SECARA LAPAROSKOPI

Penatalaksanaan operatif dapat dengan laparotomi atau laparoskopi. Laparoskopi operatif dianjurkan pada keadaan di mana penderita dalam keadaan stabil sebagai pengganti laparotomi. Laparoskopi dilaporkan lebih efektif untuk perempuan usia reproduksi di dalam rasio kembalinya kehamilan intra uterin yang akan datang, menghindari rekurensi kehamilan ektopik berikutnya dan masa penyembuhan yang lebih pendek. Teknik Operasi Laparoskopi: praoperatif harus sudah dapat ditentukan lokasi dan besar lesi. Oleh karena keberhasilan operasi laparoskopi ditentukan oleh banyaknya perdarahan maka penggunaan suksion trokar 10 mm sangat dianjurkan sehingga bekuan darah dapat dikeluarkan dengan cepat dan akurat terlebih dahulu. Cairan *ringer's lactat* dapat membantu digunakan pula untuk mengeluarkan bekuan darah dan sisa jaringan trofoblas yang menempel pada lapisan serosa organ-organ di peritoneum.<sup>11,12</sup>

### HASIL (LUARAN) PENATALAKSANAAN LAPAROSKOPI OPERATIF

Dalam kurun waktu Januari sampai dengan Desember 2006 dilakukan 25 kasus tindakan laparoskopi operatif atas indikasi kehamilan ektopik (KE) di Pusat Pelatihan Endoskopi Klinik Raden Saleh, Departemen Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM dan Rumah Sakit Bersalin Yayasan Pemeliharaan Kesehatan (YPK), Jakarta Pusat.

Protokol operasinya adalah tindakan konservatif pada tuba seoptimal mungkin dengan melakukan linear salpingostomi pada tuba falopii yang menjadi lokasi kantung gestasi. Tindakan salpingektomi atau tindakan lainnya dilakukan atas pertimbangan tertentu.

Hasil studi tersebut terlihat dari tabel-tabel berikut:

**Tabel 2.** Karakteristik pasien (Paritas)

Paritas	Jumlah	%
0	13	52
1 - 2	12	48
3	0	0
Jumlah	25	100

**Tabel 3.** Karakteristik pasien (Umur)

Umur	Jumlah	%
15 - 20	0	0
21 - 30	14	56
31 - 40	11	44
> 40	0	0
Jumlah	25	100

**Tabel 4.** Lokasi Kehamilan Ektopik

Lokasi	Jumlah	%
Tuba Falopii	23	92
Ovarium	1	4
Tempat Lain	1	4
Jumlah	25	100

**Tabel 5.** Jenis Intervensi Laparoskopik

Jenis Operasi	Jumlah	%
Salpingostomi linear	19	76
Salpingektomi	5	20
Jenis Lain	1	4
Jumlah	25	100

**Tabel 6.** Luaran Kehamilan

Luaran	Jumlah	%
Hamil	12	48
Tidak/Belum Hamil	13	52
Jumlah	25	100

**Tabel 7.** Waktu dibutuhkan untuk hamil

Waktu dibutuhkan untuk hamil (bulan)	Jumlah	%
0 - 6	6	50
7 - 12	4	33,3
> 12	2	16,7
Jumlah	12	100

## DISKUSI

## RUJUKAN

Karakteristik umur dan paritas menunjukkan bahwa kejadian KE berkisar pada usia reproduktif yaitu 21 - 30 tahun (56%), serta terjadi pada lebih dari setengah kasus (52%) adalah primigravida ini memperlihatkan bahwa usia perkawinan sudah bergeser kepada usia perkawinan ideal mengingat tidak ada satupun kasus dengan umur di bawah 20 tahun.

Beberapa teori patofisiologi terjadinya KE disebutkan seperti; kerusakan tuba akibat infeksi, riwayat operasi di sekitar tuba, intraluminar sinechia, adhesi serosa tuba, sehingga mempengaruhi transportasi hasil konsepsi dari pars ampularis tuba<sup>13,14</sup> sebagian besar KE terjadi pada tuba falopii yaitu 23 kasus (92%) hal ini mendekati angka kejadian di negara maju yang dilaporkan sekitar 97%<sup>15</sup>.

Sesuai dengan protokol penelitian, maka sebagian besar jenis operasi dapat dilakukan salpingostomi linear (76%) ini sesuai dengan protap secara internasional bahwa tindakan konservatif pada KE yang belum terganggu mutlak dilakukan konservasi tuba dengan salpingostomi<sup>1,2</sup>. Waktu yang dibutuhkan dari saat operasi sampai menjadi hamil cukup singkat yaitu 0 - 6 bulan (50%) ini dapat diterangkan bahwa setelah 6 bulan pasca tindakan pasien akan lebih ekspos pada kemungkinan menderita penyakit yang dapat berdampak pada fisiologi tuba seperti infeksi dan atau endometriosis<sup>3</sup>.

Angka kejadian kehamilan cukup tinggi yaitu 48%, sesuai dengan laporan-laporan dari penulis di negara maju.<sup>16</sup>

## KESIMPULAN

1. Methotrexate (MTX) merupakan pilihan terapi medisinal lini pertama pada kehamilan ektopik yang belum terganggu dan kondisi hemodinamik stabil.
2. Laparoskopi operatif merupakan *surgical treatment of choice* untuk kehamilan ektopik yang diputuskan ditatalaksana secara operatif.
3. Hasil luaran kehamilan dengan tatalaksana laparoskopi operatif ialah 48%.

## Ucapan Terima Kasih

Diucapkan terima kasih kepada dokter Nadir Chan, SpOG(K) seorang Endoskopis terbaik yang berkenan ikut berpartisipasi dalam protokol penelitian ini di Rumah Sakit Bersalin YPK, Jakarta.

1. Tulandi T, Hemmings R, Khalifa F. Rupture of ectopic pregnancy in women with low and declining serum beta-human chorionic gonadotropin concentrations. *Fertil Steril* 1991; 56: 786-7
2. Lunderff P, Hahlin M, Kallfelt B, Thorburn J, Lindhlo B. Adhesion formation after laparoscopic surgery in tubal pregnancy: a randomized trial versus, laparotomy. *Fertil Steril* 1991; 55: 911-5
3. Barnhart K, Mennuti MT, Benjamin I, Jacobson S, Goodman D, Coutifaris C. Prompt diagnosis of ectopic pregnancy in an emergency department setting. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 1010-5
4. Buckley RG, King KJ, Disney JD, Gorman ID, Klausen JH. History and physical examination to estimate the risk of ectopic pregnancy: validation of a clinical prediction model. *Ann Emerg Med* 1999; 34: 589-94. Comment in *Ann Emerg Med* 1999; 34: 664-7
5. Dart RG, Kaplan B, Varaklis K. Predictive value of history and physical examination in patients with suspected ectopic pregnancy. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 283-90
6. Mol BW, Hajenius PJ, Engelshel S, Ankum WM, van der Veen F, Hemrika DJ, et al. Can noninvasive diagnostic tools predict tubal rupture or active bleeding in patients with tubal pregnancy? *Fertil Steril* 1999; 71: 167-73
7. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 162-6
8. Mateer JR, Valley VT, Aiman EJ, Phelan MB, Thoma ME, Kefer MP. Outcome analysis of a protocol including bedside endovaginal sonography in patients at risk for ectopic pregnancy. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 283-9
9. Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy synthese. *CMAJ*. Oct, 11, 2005: 905-12
10. Habana A, Dokras A, Giraldo JL, Jones EE. Cornual heterotopic pregnancy: contemporary management options. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1264-70. Comment in *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 522
11. Adiyono W. Keunggulan operasi laparoskopi sebagai suatu imunomodulator pada kehamilan ektopik (laporan kasus). *Maj Obstet Ginekol Indones*. Vol 29, no 1. 2005: 31-8
12. Murphy AA, Nager CW, Wujek JJ, Kettel LM, Torp VA, Chin HG. Operative laparoscopy versus laparotomy for the management of ectopic pregnancy: a prospective trial. *Fertil Steril* 1992; 57: 1180-5
13. Breen JL. A 21-years survey of 654 ectopic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 106: 1004
14. Panerstein CJ, Crexatto HB, Eddy CA, Ramzy A, Walter MD. Anatomy and Pathology of tubal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996; 67: 301
15. Ory SJ. Ectopic Pregnancy in: Endoscopic management of gynecologic disease Adamson CD and Martin DC Ed. Lippincott Raven Publishers. Philadelphia, New York 1996: 97-107
16. Fernandez H, Capell, Allouc, Yves Vincent S, Pathier S, Frydman R. Randomized trial of conservative Laparoscopic treatment and Methotrexate administration in ectopic pregnancy and subsequent fertility. *Hum Reprod* 1998; 13: 3239-43