

## Hidrops Fetalis

Norman Fahryl<sup>1</sup>, Roro Rukmi WP<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Hidrops fetalis adalah suatu kondisi patologis dimana terdapat penumpukan cairan jaringan lunak dan rongga serosa janin, dimana terdapat  $\geq 2$  akumulasi cairan abnormal pada fetus. Hidrops fetalis ini merupakan kasus yang serius yang pada janin dan memiliki prognosis yang buruk. Insidensi terjadinya hidrops fetalis diperkirakan 1 dalam 3000 kehamilan. Prevalensi penderita dari waktu ke waktu cenderung meningkat. Etiologi hidrops fetalis dapat dibagi menjadi 2, yaitu *Immune Hydrops Fetalis* (IHF) dan *Non-Immune Hydrops Fetalis* (NIHF). Sebelumnya, kasus hidrops fetalis ini didominasi oleh adanya isoimunisasi Rhesus yang berakibat pada kondisi fetal yang berat. Namun, setelah berkembangnya pengobatan dan diagnosis pada Rh-isoimunisasi, kebanyakan kasus hidrops disebabkan oleh kondisi nonimun. Salah satu penyebab hidrops nonimun adalah kelainan hematologi atau anemia. Anemia ini sendiri memiliki beberapa faktor penyebab, antara lain, kelainan genetik, infeksi, malformasi vaskular, dan fetomaternal hemoragik. *Alpha thalassemia* adalah suatu kelainan darah yang menyebabkan penurunan produksi hemoglobin. Jenis yang paling berat adalah hemoglobin Bart (Hb Bart) sindrom hidrops fetalis. *Alpha thalassemia* adalah penyebab paling sering mendasari terjadinya hidrops fetalis pada negara di Asia Tenggara. Kasus ini adalah seorang wanita hamil 33 minggu dengan hidrops fetalis disertai kelainan hematologi berupa anemia. Laporan kasus ini menyoroti adanya keterkaitan antara anemia dengan hidrops fetalis serta penanganan pada kasus hidrops fetalis.

**Kata Kunci:** anemia, hidrops fetalis, kelainan hematologi

## Hidrops Fetalis

### Abstract

Fetal hydrops is a pathological condition defined as an excessive fluid accumulation and fetal serous cavities in two or more fetal compartments. These fetal hydrops are serious cases that are in the fetus and have a poor prognosis. The incidence of fetal hydrops is estimated to be 1 in 3000 pregnancies with prevalence tends to increase over time. The etiology of fetal hydrops can be divided into 2, within Immune Hydrops Fetalis (IHF) and Non-Immune Fetal Hydrops (NIHF). Previously, cases of fetal hydrops were dominated by Rhesus isoimmunization which resulted in severe fetal conditions. However, after the development of treatment and diagnosis of Rh isoimmunization, most cases of hydrops are caused by nonimmune conditions. One cause of nonimmune hydrops is haematologic disorders or anemia. This anemia itself has several causative factors, including genetic disorders, infections, vascular malformations, and hemorrhagic fetomaternal. Alpha thalassaemia is a blood disorder that reduces the production of hemoglobin. The more severe type is known as hemoglobin Bart hydrops fetalis syndrome. Alpha thalassaemia is the most common cause of fetal hydrops in Southeast Asian countries. This case is a 33 week pregnant woman with fetal hydrops accompanied by haematological abnormalities in the form of anemia. This case report highlights the link between anemia and fetal hydrops and treatment in cases of fetal hydrops.

**Keywords:** anemia, haematologic disorder, Hydrops fetalis,

Korespondensi: Norman Fahryl, Villa Citra 1 Blok B No.10 Bandarlampung, 082176216035, nfahryl@gmail.com

### Pendahuluan

Hidrops fetalis adalah suatu kondisi patologis dimana terdapat penumpukan cairan jaringan lunak dan rongga serosa janin.<sup>1</sup> Hidrops fetalis ini merupakan kasus yang serius yang pada janin dan memiliki prognosis yang buruk.<sup>2</sup> Kelainan ini dapat dideteksi melalui pemeriksaan ultrasonography (USG), dan ditemukan  $\geq 2$  akumulasi cairan abnormal pada fetus, meliputi ascites, efusi pleura, efusi pericardial, dan edema (terdapat penebalan kulit  $> 5$  mm). Penemuan lain sering ditemukan penebalan plasenta (terdapat penebalan plasenta  $\geq 4$  cm pada trimester kedua atau  $\geq 6$  cm pada trimester ketiga).<sup>1</sup>

Etiologi hidrops fetalis dapat dibagi menjadi 2, yaitu *Immune Hydrops Fetalis* (IHF) dengan angka kejadian 12,7% kasus *Non-Immune Hydrops Fetalis* (NIHF) dengan angka kejadian 87,3 % kasus. Penyebab NIHF yang paling sering terjadi, yaitu kelainan jantung (20,1%), displasia limfatik (15%), kelainan hematologi (9,3%), and kelainan kromosom (9%).<sup>4</sup> sebagai tambahan, insidensi idiopatik relatif tinggi (19,8%).<sup>3,4</sup>

Pada umumnya, diagnosis dibuat setelah kelahiran dimana janin membengkak dan biasanya lahir mati. Dengan USG, hidrops dapat didiagnosis lebih awal. Hidrops dapat dikenali

dengan pemeriksaan ultrasound pada kehamilan trimester pertama atau kedua.<sup>5</sup>

Keputusan manajemen kehamilan pada kasus hidrops fetalis tergantung dari etiologi yang mendasari. Beberapa etiologi dapat diterapi intrauterin dengan potensi hasil yang baik.<sup>6</sup> Tidak ada rekomendasi untuk waktu persalinan pada kasus dengan NIHF. Tidak ada bukti yang mengatakan persalinan elektif pada kehamilan preterm dapat meningkatkan hasil akhir. Pada satu penelitian *retrospective*, kelahiran preterm < 34 minggu merupakan faktor prognosis buruk.<sup>7</sup>

### Kasus

Pasien Ny. Y berusia 27 tahun gravida 2, para 1, abortus 0 datang ke Poli Obstetri dan Ginekologi Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek pada usia kehamilan 32-33 minggu. Pasien datang bersama suami pada tanggal 29 Juli 2019 dengan keluhan perut yang terasa tegang. Keluhan dirasakan sejak 5 hari sebelum pasien datang ke rumah sakit.

Riwayat pernikahan, pasien menikah pertama kali pada usia 21 tahun, dan sedang berjalan tahun ke-6. Riwayat menstruasi, pasien haid pertama pada usia 11 tahun, rata-rata siklus haid selama 7 hari teratur. Riwayat kehamilan, pasien pernah melahirkan cukup bulan secara pervaginam tanpa komplikasi di bidan.

Pada pemeriksaan didapatkan Leopold I puncak teraba lunak dengan puncak 3 jari dibawah *processus xyphoideus*, Leopold II teraba bagian memanjang pada perut kiri, Leopold III teraba keras dan bulat kesan presentasi kepala, dan Leopold IV belum memasuki pintu atas panggul. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan penunjang, berupa pemeriksaan USG. Pemeriksaan USG didapatkan cairan ketuban yang berlebih (*polyhidramnion*) dengan *single deepest pocket* (SDP) 14,36 cm. Selain itu juga, pada pemeriksaan USG ditemukan edema pada subkutis.



Gambar 1. Tampak edema subkutis



Gambar 2. Tampak gambaran polihidramnion



Gambar 3. Hidrops Fetalis



Gambar 4. Gambaran Biometri pada janin

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hemoglobin 11,5 g/dL; eritrosit 3,8 juta/ $\mu$ L; hematocrit 33%; dan indeks eritrosit meliputi *mean corpuscular volume* (MCV) 87 fL, *mean corpuscular hemoglobin* (MCH) 30 pg, *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC) 35 g/dL. Hasil ini menunjukkan pasien mengalami anemia.

Setelah itu, pasien serta suami diberikan *informed consent* untuk dilakukan terminasi kehamilan dan disarankan untuk rawat inap. Pasien dan suami menyetujui saran yang diberikan. Pasien diinduksi dengan menggunakan misoprostol 25mg/4 jam per vaginam pada hari yang sama. Keesokan harinya 11 jam pasca induksi terdapat pembukaan 2 cm, selanjutnya dilakukan akselerasi persalinan dengan drip oksitosin 5 IU. Bayi dipimpin persalinan 7 jam pasca akselerasi. Bayi lahir berjenis kelamin laki-laki, berat badan lahir 1700 gram, panjang badan 30 cm, dan Apgar Skor 2/1. Plasenta dalam

keadaan besar dan edema. Bayi tidak langsung menangis dan tampak biru. Pada pemeriksaan awal, abdomen bayi tampak membesar dan ascites, selain itu juga terdapat edema anasarka.

Setelah dilakukan resusitasi selama 15 menit, bayi dinyatakan meninggal dunia, penyebab kematian diduga akibat gangguan pernapasan akibat edema yang luas di seluruh tubuh.



Gambar 5. Foto bayi dengan Hidrops Fetalis

### Pembahasan

Telah dilaporkan suatu kasus hidrop fetalis. Diagnosis ditegakkan melalui pemeriksaan USG antenatal pada usia kehamilan 32-33 minggu. Hasil pemeriksaan USG didapatkan hasil biometri janin; *biparietal diameter* (BPD) : 8,34 cm, *abdominal circumferential* (AC) : 28,40 cm, *single deepest pocket* (SDP) : 14,36 cm, tampak gambaran edema pada subkutis. Hasil ini menunjukkan kesan hidrops fetalis, polihidramnion, dan edema subkutis.

Etiologi hidrops fetalis dapat dibagi menjadi 2, yaitu *Immune Hydrops Fetalis* (IHF) dengan angka kejadian 12,7% kasus *Non-Immune Hydrops Fetalis* (NIHF) dengan angka kejadian 87,3 % kasus).<sup>3</sup> Pada kasus ini terdapat hasil laboratorium yang menunjukkan pasien anemia.

Kelainan hematologi dapat disebabkan IHF maupun NIHF. Pada kasus IHF, alloimmunisasi eritrosit maternal muncul ketika ibu hamil memiliki respon imunologik terhadap antigen paternal yang asing bagi ibu. Antibodi maternal dapat melewati plasenta, berikatan dengan antigen yang terdapat pada eritrosit janin, menyebabkan hemolisis dan terjadi anemia.<sup>7</sup> Sedangkan pada kasus NIHF,

kelainan hematologi merupakan penyebab yang cukup sering pada NIHF. Penyebab anemia ini bermacam-macam seperti, kelainan genetik, infeksi, malformasi vascular, dan fetomaternal hemoragik.<sup>8</sup>

Kasus hidrops fetalis dapat dideteksi melalui pemeriksaan *ultrasonography* (USG), dan ditemukan adanya akumulasi cairan, atau edema, setidaknya pada satu kompartemen (peritoneal, pleura, atau pericardial) disertai dengan edema atau polihidramnion atau akumulasi cairan tanpa adanya edema.<sup>1,10</sup> Penemuan lain sering ditemukan penebalan plasenta.<sup>1</sup> Pada kasus ini, terdapat edema subkutis dan juga adanya penebalan plasenta. Selain itu juga, hasil pemeriksaan USG ditemukan adanya polihidramnion dengan SDP 14,36 cm.

Hidrops fetalis dapat didiagnosis dengan pemeriksaan USG. Namun, dibutuhkan pemeriksaan lebih lanjut untuk mengetahui etiologi penyebab.<sup>9</sup> Berdasarkan kecurigaan etiologi, pemeriksaan awal dapat berupa:<sup>9</sup> 1) *indirect Coomb test* untuk menilai alloimunisasi; 2) pemeriksaan sonografi janin dan plasenta secara spesifik meliputi, penilaian anatomi untuk melihat kelainan structural, *MCA Doppler velocimetry* untuk menilai anemia pada janin, Ekokardiografi janin dengan evaluasi mode-M; 3) amniosentesis untuk menilai kariotipe janin dan parvovirus B19, 4) pemeriksaan Kleihauer-Betke jika terdapat perdarahan fetomaternal dan curiga anemia; dan 5) pemeriksaan  $\alpha$ -*thalassemia* dan/atau kelainan metabolisme. Pada kasus ini, tidak dilakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk mengetahui etiologi yang mendasari terjadinya hidrops fetalis. Sehingga etiologi tidak dapat diketahui secara pasti.

*Alpha thalassemia* adalah suatu kelainan darah yang menyebabkan penurunan produksi hemoglobin. Jenis yang paling berat adalah hemoglobin Bart (Hb Bart) sindrom hidrops fetalis, yang juga biasa disebut dengan sindrom Hb Bart atau *alpha thalassemia major*.<sup>10</sup> Sindrom Hb Bart ditandai dengan hidrops fetalis. Hasilnya kebanyakan bayi dengan kondisi ini didapatkan kematian dalam kandungan atau kematian segera pasca dilahirkan. Sindrom Hb Bart juga dapat menyebabkan komplikasi serius pada wanita selama kehamilan, termasuk preeklamsia, kelahiran prematur, dan perdarahan abnormal.<sup>11</sup>

*Alpha thalassemia* adalah penyebab paling sering mendasari terjadinya hidrops fetalis pada negara Asia Tenggara.<sup>7</sup> *Carrier* dicurigai dengan ditemukannya volume eritrosit yang rendah dengan feritin yang normal. Adanya badan HbH pada apusan darah merupakan karakteristik dari status *carrier α-thalassemia*. Walaupun tidak ditemukan badan HbH, namun ditemukan mikrositosis, maka pemeriksaan molekular harus dilakukan pada kedua orangtuanya. Sebagai antisipasi *α-thalassemia*, Doppler *middle cerebral arterial* (MCA) harus dilakukan untuk memastikan anemia. Setelah dipastikan anemia segera menilai sampel darah janin untuk memulai tatalaksana transfusi intrauterin. Diagnosis ditegakkan melalui penilaian *deoxyribonucleic acid* (DNA) janin melalui amniosentesis ataupun biopsi janin. Jika darah janin didapatkan melalui kordosentesis, HbBart's dapat dideteksi. Jika terdeteksi maka orang tua harus segera diberitahu mengenai prognosis yang buruk serta kemungkinan rekurensi dan adanya diagnosis prenatal invasif untuk kehamilan selanjutnya.<sup>12</sup>

Pada kasus ini, setelah adanya keluhan pada pasien, pasien segera ke RSUD Abdul Moeolok Lampung, dimana berhasil ditegakkan diagnosis hidrops fetalis dan polihidramion dengan anjuran untuk segera dilakukan terminasi kehamilan. Hal ini dikarenakan kelainan yang diderita janin dapat membahayakan ibu maupun janin.

Prognosis hidrops fetalis tergantung pada etiologi, usia kehamilan saat terdeteksi, Apgar Skor, dan kesiapan resusitasi di ruang persalinan.<sup>13</sup> Tidak ada rekomendasi untuk waktu persalinan pada kasus dengan hidrops fetalis. Tidak ada bukti yang mengatakan persalinan elektif pada kehamilan preterm dapat meningkatkan hasil akhir. Pada satu penelitian *retrospective*, kelahiran preterm < 34 minggu merupakan faktor prognosis buruk.<sup>7</sup> Berdasarkan pendapat ahli, memburuknya kondisi NIHF pada kehamilan sekitar 34 minggu merupakan indikasi untuk dilakukan persalinan, walaupun etiologi dan pemberatannya begitu luas.<sup>14</sup>

Pada pasien ini, kehamilan diterminasi dengan persetujuan dari pasien serta suami mengenai kondisi dan kemungkinan buruk dari kehamilan ini jika diteruskan. Kehamilan diterminasi secara pervaginam karena tidak ada kontraindikasi. Kehamilan diterminasi

dengan induksi persalinan terlebih dahulu. Lahir bayi laki-laki, berat badan 1700 gram, panjang badan 30 cm, dan Apgar Skor 2/1. Pemeriksaan janin ditemukan plasenta dalam keadaan besar dan edema yang ditandai dengan abdomen bayi tampak membesar dan ascites.

Setelah dilakukan resusitasi selama 15 menit, bayi dinyatakan meninggal dunia, penyebab kematian diduga akibat gangguan pernapasan akibat edema yang luas di seluruh tubuh.

### Simpulan

Hidrops fetalis adalah suatu kondisi patologis dimana terdapat penumpukan cairan jaringan lunak dan rongga serosa janin, dimana terdapat  $\geq 2$  akumulasi cairan abnormal pada fetus. Hidrops fetalis ini merupakan kasus yang serius yang pada janin dan memiliki prognosis yang buruk. Oleh karena itu, terminasi perlu dipertimbangkan saat diagnosis ditegakkan. Laporan kasus ini juga menunjukkan pentingnya pemeriksaan lanjutan berupa tes DNA janin melalui amniosentesis untuk mengetahui apakah terdapat kelainan hematologi atau etiologi lain yang mendasari.

### Daftar Pustaka

1. Laterre M, Bernard P, Vikkula M, Sznajer. Improved diagnosis in nonimmune hydrops fetalis using a standardized algorithm. *Prenatal Diagnosis*. 2018; 38(5):337-43.
2. Randenberg AL. Nonimmune hydrops fetalis part I: etiology and pathophysiology. *Neonatal Netw*. 2010; 29:281-95.
3. Yamamoto H, Sekiguchi K, Takahashi M, Maeda T, Ihara K. Non-immune hydrops fetalis neonate born to a mother with yellow nail syndrome. *Pediatrics International*. 2019; 61(3):1-2.
4. Bellini C, Donarini G, Paladini D et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: An update. *Am J Med Genet A*. 2015; 167a: 1082–8.
5. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY. *William Obstetrics*. Edisi 25. United States: Mc Graw Hill; 2018.
6. Azmi J, Sriyanti R. *Hydrops Fetalis*. *Andalas Obstetrics gynecology J*. 2019; (2):107-11.

7. Désilets V, De Bie, Audibert F. Investigation and management of non-immune fetal hydrops. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018; 40(8):1077-90.
8. Mardy A, Chetty S, Norton M, Sparks T. A System-based approach to the genetic etiologies of non-immune hydrops fetalis. *Prenatal Diagnosis.* 2019; 1-19.
9. An X, Wang J, Zhuang X, Dai J, Lu C, Li X, et al. Clinical Features of Neonates with Hydrops Fetalis. *Am J Perinatol.* 2015; 32(13):1231-39.
10. Origa R, Moi P. Alpha-Thalassemia. *GeneReviews.* 2016
11. Farashi S, Hartevelde C. Molecular basis of  $\alpha$ -thalassemia. *Elsevier.* 2018;70:43-53.
12. Wilson R, Gagnon A, Audibert F, Campagnolo C, Carroll J. Prenatal Diagnosis Procedures and Techniques to Obtain a Diagnostic Fetal Specimen or Tissue: Maternal and Fetal Risks and Benefits. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015; 36(7):656-68.
13. Meng D, Li Q, Hu Xuehua, Wang L, Tan S, Su J, *et al.* Etiology and Outcome of non-immune Hydrops Fetalis in Southern China. *Scientific Reports.* 2019; 9:1-6.
14. Norton ME, Chauhan SP, Dashe JS. 2015. Nonimmune hydrops fetalis. *Am J Obstet Gynecol.* 127-39