

Laporan Kasus Penggunaan Metotreksat dalam Pengelolaan Plasenta In Situ pada Kehamilan Abdominal

Zulmaeta, Dhini Aiyulie Novri*

ABSTRACT

Woman, 33 years old, G6P5A0L5, diagnosed as acute abdomen due to rupture of 20-21 weeks abdominal pregnancy. The placenta is seen implanted in the lateral wall of the peritoneum, was decided to be left. On the 5th day, an ultrasound examination was performed. The size of the placenta was 6.59 x 9 x 6.86 cm. Follow-up was carried out at the Outpatient Clinic periodically for one year for the administration of methotrexate regimens, follow-up of beta-HCG levels, and follow-up of placental size. After one year, there was regression of placental up to 80% and beta-HCG was no longer detected.

Keywords : abdominal pregnancy, placenta in situ, methotrexate

Kehamilan abdominal adalah kehamilan yang implantasinya terjadi di kavum abdomen dan merupakan bagian dari kehamilan ektopik. Kehamilan abdominal sangat jarang, insiden kehamilan ini $\pm 1\%$ dari seluruh kehamilan ektopik. Insidensi kehamilan abdominal adalah 1 di antara 10.000. Angka kematian maternal juga meningkat 50% akibat perdarahan massif dari pelepasan plasenta total atau parsial.^{1,2} Plasenta dapat melekat pada dinding rahim, usus, mesenterium, hati, limpa, kandung kemih dan ligamen. Komplikasi lain termasuk syok, toksemia, anemia, emboli paru, koagulopati atau koagulasi intravaskular diseminata dan infeksi.³

LAPORAN KASUS

Seorang perempuan umur 33 tahun, grandemultipara (hamil anak ke 6), mengeluhkan nyeri perut saat rawatan di Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Pekanbaru. Pasien direncanakan untuk operasi elektif laparotomi atas indikasi kehamilan abdomen 20-21 minggu. Saat rawatan, pasien mengeluhkan nyeri perut hebat. Pada gambar 1 terlihat hasil USG pre operasi,

pasien kemudian didiagnosis sebagai akut abdomen *et causa* ruptur pada kehamilan abdominal 20-21 minggu dan direncanakan untuk laparotomi cito.



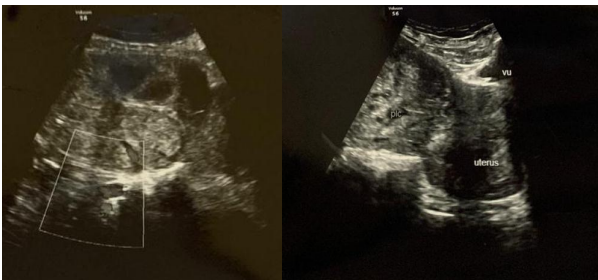
Gambar 1. Gambaran USG pre operasi didapatkan janin berada di luar uterus (kehamilan abdominal)

Setelah peritoneum dibuka, tampak darah dan bekuan darah memenuhi kavum abdomen sebanyak kurang lebih 800 ml. Janin mati dievakuasi secara perlahan – lahan dengan berat 591 gram. Tampak plasenta berimplantasi di dinding lateral peritoneum, omentum dan sebagian usus. Tampak perdarahan dari tepi plasenta yang terlepas dari dinding lateral peritoneum abdomen. Dilakukan penjahitan pada tepi plasenta ke dinding lateral peritoneum abdomen. Dinding abdomen kemudian ditutup lapis demi lapis.

* Corresponding author : dhininovri@rocketmail.com

¹ KJFD/KSM Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Riau/ Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Provinsi Riau, Indonesia

Pada hari ke-lima post operasi (setelah dipastikan hemodinamik pasien baik), dilakukan pemeriksaan ultrasound pada pasien, didapatkan ukuran plasenta insitu 10 x10 x 10 cm dengan vaskularisasi sekitar plasenta yang masih aktif (gambar.2)



Gambar 2. Gambaran USG post operasi hari ke-5, didapatkan vaskularisasi sekitar plasenta masih aktif

Dengan mempertimbangkan hemodinamik pasien yang stabil, maka diputuskan untuk memberikan regimen metotreksat 1mg/kgBB intramuskuler (50 mg IM) dosis pertama pada pasien (5 hari post operasi). Kemudian diikuti dengan pemberian dosis ke dua 1 minggu setelahnya (12 hari post operasi). Pasien kemudian dipulangkan. Hari ke 24 post operasi, pasien kembali melakukan kontrol di poliklinik kandungan, didapatkan ukuran plasenta in situ 6,59 x 9 x 6,86 cm. Pada hari itu, pasien juga mendapat metotreksat dosis ke-tiga, pasien disarankan untuk tetap melakukan kontrol rawat jalan.



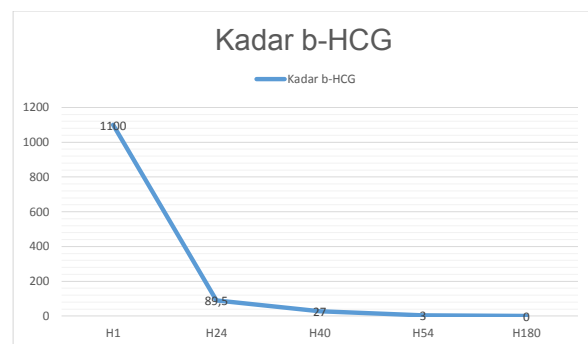
Gambar 3. Gambaran USG setelah pasien menerima dua dosis metotreksat (hari ke-24 post operasi)

Kontrol lanjutan dilakukan di poliklinik secara berkala selama satu tahun untuk pemberian regimen methotrexate, follow up kadar beta-HCG, dan follow up ukuran plasenta. Setelah satu tahun, didapatkan total regresi 80% dan tidak lagi terdeteksi beta-HCG. Pasien juga bebas keluhan.



Gambar 4. Gambaran USG 1 tahun setelah operasi, didapatkan penurunan massa plasenta hingga 2,7 x, 2,1 cm

Gambar 1. terlihat grafik penurunan kadar b-HCG pasien setelah mendapatkan tiga dosis metotreksat dengan jarak satu minggu, dimulai sejak lima hari pasca operasi.



Gambar 5. Penurunan kadar beta HCG pada pasien

PEMBAHASAN

Penatalaksanaan plasenta pada kehamilan abdominal tergolong sulit karena dapat terjadi perdarahan mayor selama operasi terkait dengan pemisahan plasenta. Keputusan untuk mengeluarkan plasenta atau membiarkannya tetap in situ harus didasarkan pada lokasi implantasi plasenta.^{1,2} Jika

area implantasi plasenta terbatas hanya pada dinding posterior uterus, tuba falopii atau ligamentum latum, dan jika arteri uterina dan ovarium tidak terlibat, maka plasenta dapat diangkat segera dan seutuhnya. Jika pelepasan plasenta sangat sulit, maka plasenta harus tetap dibiarkan in situ. Untuk pasien ini, plasenta tertanam secara luas ke dinding lateral peritoneum, omentum dan sebagian usus. Mengupas plasenta secara keseluruhan dapat menyebabkan perdarahan yang tidak terkendali atau kerusakan organ. Dengan demikian, seluruh plasenta dibiarkan in situ.³

Metotreksat sebagai antagonis folat menyebabkan defisiensi intraseluler akut dari koenzim folat, sehingga mempengaruhi sintesis DNA terutama dalam sel yang bermultiplikasi dengan cepat. Metotreksat bekerja pada sel-sel yang membelah dengan cepat dan kemungkinan memiliki efek terbatas pada plasenta tua dengan aktivitas proliferasi terbatas. Dalam kasus di mana implantasi plasenta telah terjadi di daerah vaskular seperti mesenterium dan organ vital, direkomendasikan bahwa plasenta harus dibiarkan in situ, karena eksisi bedah dapat menyebabkan perdarahan yang tidak terkendali dan mengancam jiwa.^{4,5}

Terapi metotreksat dapat digunakan untuk pengobatan kehamilan abdominal dengan mempertahankan plasenta in situ, yang bertujuan untuk menghancurkan sel-sel trofoblastik, mengurangi suplai darah plasenta dan meningkatkan penyerapan plasenta. Sejauh ini, belum ada kesimpulan yang konsisten tentang cara menangani plasenta in situ pada kasus kehamilan abdominal lanjut.⁶ Pada tahun 1980an, Rahman dkk melaporkan bahwa lima pasien menerima terapi MTX (10 mg/hari selama 5 hari, berlangsung selama 2-3 sesi), namun mereka semua mengalami infeksi intra-abdomen terkait MTX dan dua di antaranya meninggal. Para penulis berspekulasi bahwa MTX menyebabkan kerusakan plasenta terlalu cepat, dan sejumlah besar jaringan nekrosis di rongga peritoneum menyediakan media yang baik bagi bakteri untuk tumbuh, sehingga mengakibatkan komplikasi seperti infeksi intra-abdomen dan perdarahan.⁷ Namun demikian, degradasi dan penyerapan alami mungkin memerlukan waktu yang lama (berbulan-bulan untuk hCG menjadi negatif dan bertahun-tahun untuk plasenta), yang lebih buruk lagi, pasien masih menghadapi risiko infeksi intra-abdomen, abses, dan

perdarahan dalam jangka waktu yang lama.⁸ Oleh karena itu, dokter kandungan seringkali mengalami dilema saat menangani plasenta in situ. Beberapa literatur menyarankan pemberian per minggu selama 3 kali, atau pemberian per bulan tergantung kondisi pasien.⁹ Dosis yang diberikan juga beragam, berkisar 0,5-1 mg/KgBB per kali pemberian.¹⁰

Namun, risiko komplikasi seperti nekrosis, abses panggul, obstruksi usus dan disfungsi koagulasi meningkat, serta saat ini masih kontroversial untuk menggunakan metotreksat dalam retensi plasenta. Ada banyak laporan tentang keberhasilan pengobatan dengan metotreksat dalam retensi plasenta, tetapi beberapa dokter khawatir bahwa nekrosis luas plasenta setelah pengobatan metotreksat mungkin merupakan media kultur yang baik untuk bakteri dan dengan demikian menginduksi infeksi intra abdomen yang berat, terutama pada mereka dengan status imunitas rendah.

Pada kasus ini, tidak dilakukan pelepasan plasenta dari tempat implantasinya, yaitu dinding peritoneum. Hal ini tidak dilakukan karena menimbang perdarahan masif yang pasti dapat terjadi akibat pelepasan dan sulit untuk dihentikan, sehingga terapi metotreksat menjadi suatu pilihan. Keluhan klinis, pemeriksaan darah (darah rutin, fungsi ginjal dan fungsi hati, tes beta-HCG serum), dan pemeriksaan ultrasound abdomen sangat penting untuk kontrol pasien.^{4,5} Kontrol berkala yang ketat sulit dilakukan pada pasien ini karena pasien berasal dari daerah rural di luar kota.

KESIMPULAN

Kehamilan abdominal sangat jarang dan sangat berbahaya. Metotreksat adalah pilihan pengobatan alternatif untuk pasien dengan plasenta in situ rongga abdomen.

DAFTAR PUSTAKA

1. Oriaifo N, Njoku AI, Oriaifo SE, Oriaifo MO. Adjunctive use of methotrexate in the management of advanced abdominal pregnancy: a case report and literature review. *Int. Res. J. Pharm. Pharmacol.* 2014; 4(2):18-21.
2. Xu L, Xiang Z, Wu T, Feng S. Advanced abdominal pregnancy with retained placenta

- and methotrexate-induced severe bone marrow suppression: A Case Report. *Biomed J of Sci Tech Research*. 2019; 19(4): 14487-14491.
3. Lin K, Qin J, Xu K, Hu W, Lin J. Methotrexate management for placenta in situ: a prospective study. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 291(6):1259–1264.
 4. Farasatinasab M, Moghaddas A, Dashti-Khadivaki S, Raoofi Z, Nasiripour S. Management of Abnormal placenta implantation with methotrexate: a review of published data. *Gynecol Obstet Investig*. 2016; 81(6):481–496.
 5. Mengistu Z, Getachew A, Adefris M. Term abdominal pregnancy: a case report. *J Med Case Rep*. 2015 Jul 28; 9:168.
 6. Uwimana MMP, Liang Z, Zhou M, Wang Z, Yang X, et al. Methotrexate for the placenta *in situ* in advanced abdominal pregnancy: a case of remaining intra-abdominal infection and myelosuppression after methotrexate treatment. *Ann Case Report*. 2022; 7: 793. DOI: 10.29011/2574-7754.100793
 7. Rahman MS, Al-Suleiman SA, Rahman J, Al-Sibai MH. Advanced abdominal pregnancy -observation in 10 cases. *Obstet Gynecol*. 1982; 59: 366–372.
 8. Oneko O1, Petru E, Masenga G, Ulrich D, Obure J, et al. Management of the placenta in advanced abdominal pregnancies at an East African tertiary referral center. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010; 19:1369-1375.
 9. Cetinkaya MB, Kokcu A, Alper T. Follow up of the regression of the placenta left *in situ* in an advanced abdominal pregnancy using the Cavalieri method. *J Obstet Gynaecol Res*. 2005; 31: 22-26.
 10. Valenzano M, Nicoletti L, Odicino F, Cocuccio S, Lorenzi P, et al. Five-year follow-up of placental involution after abdominal pregnancy. *J Clin Ultrasound*. 2003; 31: 39-43.