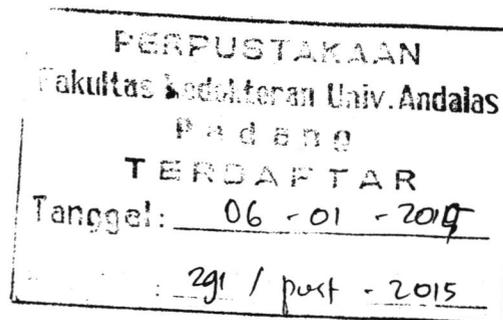


RECURENT PREGNANCY LOSS



Oleh
ARIADI



**BAGIAN /SMF OBSTETRI DAN GENEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERANUNIVERSITAS ANDALAS
RS.DR.M.DJAMIL PADANG**

I. PENDAHULUAN

Abortus habitualis atau abortus spontan berulang telah banyak didefinisikan bermacam - macam. Pada tahun 1948 Wall dan Hertig menyatakan bahwa abortus habitualis merupakan suatu keadaan dimana seorang wanita mengalami dua atau lebih abortus secara berurutan. Mereka memeriksa 100 pasien dan menemukan persamaan patologis pada 58% dari kasus - kasus yang mereka temukan. Pada penelitian ini, diketahui pula bahwa kelainan yang ditemukan sebanyak 43% merupakan hasil dari faktor ovum dan 15% merupakan faktor maternal. Menurut Stirrat pada tahun 1990 dalam analisisnya mengenai abortus habitualis, menyatakan bahwa definisi abortus habitualis seharusnya adalah suatu keadaan dimana seorang wanita mengalami tiga kali atau lebih abortus spontan. Stirrat membuat definisi demikian karena pada penelitiannya didapatkan setelah dua kali abortus, kesempatan untuk hamil dan menjadi *viable* sebesar 80%.³

Angka kejadian abortus habitualis adalah 1 : 300 kehamilan. Pemeriksaan klinis dari kehilangan kehamilan harus lebih hati - hati setelah dua kali abortus spontan secara berurutan, terutama ketika denyut jantung janin sudah terdeteksi sebelum keguguran, usia ibu lebih dari 35 tahun, atau pasangan sulit untuk mendapatkan keturunan. Hasil survei epidemiologik didapatkan bahwa setelah mengalami dua kali abortus spontan, risiko untuk mengalami abortus kembali sebesar 20%, tiga kali sebesar 30%, dan setelah empat kali abortus spontan risikonya mencapai 40 (Kistner).^{3,4,5,6,7,8}

II. ETIOLOGI

Kelainan kromosom orang tua merupakan satu - satunya penyebab abortus habitualis atau abortus berulang yang sudah jelas. Kebanyakan kelainan terjadi pada 5% pasangan yang pernah mengalami abortus habitualis. Penyebab yang lain berhubungan dengan kelainan anatomi sebesar 12% - 16%, masalah endokrinologi sebesar 17% - 20%, infeksi sebesar 0,5% - 5% dan faktor imunologi sebanyak 20% - 50%.

Faktor – faktor lain yang berhubungan dengan kejadian abortus habitualis sebanyak 10% dari seluruh kasus. Setelah melalui pemeriksaan - pemeriksaan, penyebab potensial dalam 50% kasus tidak dapat dijelaskan penyebabnya.²

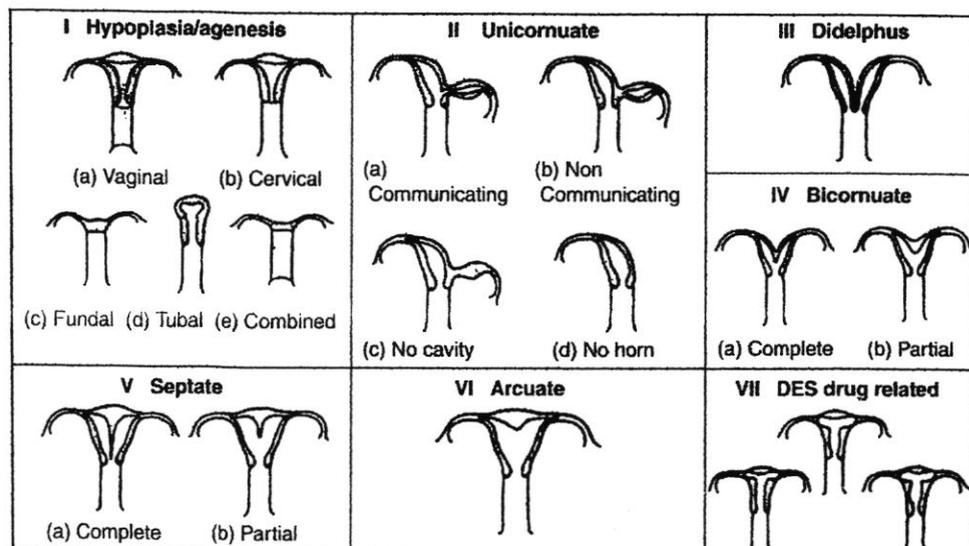
A. Faktor Genetik

Abnormalitas kromosom orang tua dan beberapa faktor imunologi berhubungan dengan abortus habitualis telah diteliti. Pada tahun 1981 Granat dkk mendeskripsikan adanya translokasi 22/22 pada pria yang istrinya mengalami 6 kali abortus secara berurutan,. Pada tahun 1990, Smith dan Gaha menemukan insiden yang cukup besar dari *carrier* translokasi kromosom pada suatu penelitian terhadap keluarga abortus habitualis dan didapatkan 15 *balanced reciprocal translocations* dan 9 *fusi robertsonian* pada populasi ini. Kelainan kromosom yang paling banyak menyebabkan abortus habitualis adalah *balanced translocation* yang menyebabkan konsepsi trisomi. Kelainan struktural kromosom yang lain adalah *mosaicism*, *single gene disorder* dan *inverse* dapat menyebabkan abortus habitualis. *Single gene disorder* dapat diketahui dengan melakukan pemeriksaan yang seksama terhadap riwayat keluarga atau dengan mengidentifikasi pola dari kelainan yang dikenal dengan pola keturunan.^{2,3,8}

B. Kelainan Anatomi

Kelainan anatomi mungkin berupa kelainan kongenital atau kelainan yang didapat. Kelainan kongenital termasuk fusi duktus Mulleri yang inkomplit atau defek resorpsi septum, paparan dietilstilbestrol (DES) dan kelainan servik uterus. Wanita – wanita dengan septum intrauterin memiliki risiko abortus spontan sebesar 60%, kebanyakan abortus pada trimester dua, tetapi dapat juga terjadi pada trimester pertama. Apabila embrio berimplantasi pada septum karena endometrium pada septum berkembang buruk dapat menyebabkan kelainan plasenta. Pada paparan DES intrauterin dapat menyebabkan kelainan uterus, yang paling sering adalah hipoplasia yang dapat menyebabkan abortus pada trimester pertama dan kedua, serviks inkompeten dan persalinan prematur.

Kelainan anatomi didapat yang potensial menyebabkan abortus seperti adesi intra uterin (Sindroma Asherman) yang disebabkan oleh kuretase endometrium atau evakuasi hasil konsepsi yang terperangkap terlalu dalam dan berulang, leiomioma yang mempengaruhi arah dari kavum uteri dan endometriosis. Hubungan keadaan ini dengan adanya keguguran berulang secara teori ialah bahwa pada kasus adesi dan leiomioma terjadi adanya gangguan suplai darah, sementara pada endometriosis berhubungan dengan faktor imunologi.^{2,5}



Gambar 1. Kelainan bentuk uterus
Dikutip dari High Risk Pregnancy⁴

C. Kelainan Hormonal

Faktor – faktor endokrinologi yang berhubungan dengan abortus berulang atau abortus habitualis termasuk insufisiensi fase luteal dengan atau tanpa kelainan dimana *luteinizing hormone* (LH) hipersekresi, diabetes mellitus, dan penyakit tiroid. Perkembangan pada kehamilan awal tergantung pada produksi estrogen yang dihasilkan oleh korpus luteum sampai kecukupannya terpenuhi diproduksi oleh perkembangan trofoblas, yang terjadi pada usia kehamilan 7 – 9 minggu.

Abortus spontan terjadi pada kehamilan kurang dari 10 minggu jika korpus luteum gagal untuk memproduksi progesteron yang cukup, adanya gangguan distribusi progesteron ke uterus, atau bila pemakaian hormon progesteron pada endometrium dan desidua terganggu. Keguguran juga dapat terjadi apabila trofoblas tidak dapat menghasilkan progesteron yang seharusnya menggantikan progesteron dari korpus luteum ketika korpus luteum menghilang.^{2,9}

Sekresi LH yang abnormal juga memiliki akibat langsung pada perkembangan oosit, menyebabkan penebaran yang prematur, dan pada endometrium menyebabkan maturasi yang tidak sinkron. Di pihak lain, sekresi LH yang abnormal dapat menimbulkan keguguran secara tidak langsung dengan cara meningkatkan kadar hormon testosteron. Keadaan gangguan sekresi LH biasanya berhubungan dengan adanya ovarium polikistik.⁴

Mekanisme yang mungkin menyebabkan terjadinya keguguran pada penderita diabetes mellitus ialah gangguan aliran darah pada uterus terutama sekali pada kasus-kasus dengan diabetes mellitus tahap lanjut.⁴

Hipotiroid merupakan gangguan endokrin lain yang dihubungkan dengan adanya abortus berulang, terutama sekali sebagai akibat disfungsi korpus luteum dan ovulasi yang sering menyertai penyakit tiroid. Antibodi antitiroid juga dihubungkan dengan abortus berulang. Karena pada awal kehamilan tubuh membutuhkan kadar hormon tiroid yang lebih tinggi, adanya antibodi antitiroid dapat menjadi suatu penanda bagi seseorang untuk terjadi peningkatan risiko terjadinya abnormalitas tiroid yang dapat berakhir pada keguguran.^{2,4}

D. Infeksi Saluran Reproduksi

Walaupun keguguran telah dihubungkan dengan organisme seperti *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis*, dan *Toxoplasma gondii*, namun tidak ada hubungan yang meyakinkan dengan abortus berulang.

Adanya organisme tersebut pada saat terjadinya keguguran tidak dapat dianggap sebagai bukti organisme tersebut sebagai penyebab dari keguguran. Organisme-organisme tersebut dapat menjadi penyebab keguguran apabila:

- Telah ada dalam waktu yang lama tanpa menimbulkan gejala pada ibu secara nyata sehingga keadaan ini menjadi tidak terdiagnosis dan tidak diobati.
- Memiliki jalur untuk masuk ke lingkungan intrauterin sehingga menginfeksi jaringan fetus dan/atau menstimulasi terjadinya proses radang.⁴

Terdapat bukti bahwa vaginosis bakterialis berhubungan dengan keguguran dan juga menjadi faktor risiko terjadinya persalinan preterm. Bakterial vaginosis disebabkan karena terganggunya flora normal dari vagina. Terjadi pertumbuhan berlebih dari bakteri anaerob dan lactobacilli yang normal tidak ada atau tidak banyak terdapat. Tidak didapatkan adanya hubungan yang nyata dengan keguguran dan hubungan ini masih perlu dibuktikan. Terdapat teori yang menyatakan bahwa keguguran merupakan akibat dari aktivasi imunologi sebagai respon dari adanya organisme patologis.⁴

E. Imunologik

Respon imunologi diatur oleh gen-gen dari *major histocompatibility complex* (MHC) yang berlokasi pada kromosom G. Antigen MHC golongan I (*human leucocyte antigens* (HLA)-A, HLA-B dan HLA-C) dan antigen MHC golongan II (HLA-DF, HLA-DP dan HLA-DQ) menentukan kompatibilitas imunologik jaringan. Golongan I antigen MHC penting untuk mengenali struktur dalam menolak respon mediator dengan limfosit T sitotoksik. Golongan II antigen MHC menunjukkan antigen untuk limfosit T dan memulai imunitas. Golongan II gen-gen MHC disebut gen-gen respon imun, secara genetik diatur dan dipercaya menyebabkan penyakit.

Akhir-akhir ini, antigen golongan I MHC *nonclassical truncated* yang dikenal HLA-G telah dipaparkan dalam sitotrofoblas manusia dan sel trofoblas JEG-3, tetapi kemaknaan HLA-G masih spekulasi karena ia merupakan trofoblas yang unik dan ada hipotesis yang mengatakan bahwa HLA-G penting untuk gestasi yang berhasil dan respon terhadap HLA-G yang menyimpang akan mengakibatkan abortus. Faktor-faktor imunologi terbagi dua, yaitu:^{2,4}

1. Kelainan imunitas seluler

Endometrium dan desidua manusia penuh dengan sel-sel imun dan inflamasi yang mampu mensekresi sitokin. Respon imun seluler T helper 1 yang abnormal melibatkan sitokin interferon- γ (IFN- γ) dan *tumor necrotizing factor* (TNF) merupakan hipotesis yang paling sering dikemukakan untuk kegagalan imunologi reproduksi. Hipotesis ini menyatakan bahwa konseptur merupakan target local dan respon *cell mediated immune* yang akan menyebabkan abortus. Pada wanita-wanita yang mengalami abortus, antigen trofoblas mengaktifasi makrofag dan limfosit, mengakibatkan respon imun seluler oleh sitokin T helper 1, IFN- γ dan TNF yang ditunjukkan dengan menghambat pertumbuhan embrio in vitro dan perkembangan serta fungsi dari trofoblas. Kadar TNF dan interleukin 2 yang tinggi didapatkan di serum perifer pada wanita-wanita yang mengalami abortus dibandingkan dengan wanita hamil normal, tetapi mekanisme dari hubungan ini belum dapat dijelaskan. Pada suatu penelitian didapatkan 60-80% wanita yang tidak hamil dengan riwayat abortus habitualis yang tidak bisa dijelaskan telah ditemukan bukti bahwa adanya respon imun TH -1 yang abnormal untuk antigen trofoblast, mengingat kurang dari 3% wanita dengan riwayat reproduksi normal memiliki imunitas seluler untuk antigen trofoblast yang sama.

Bedanya imunitas TH-1 untuk trofoblas pada wanita dengan abortus habitualis yang tidak dapat dijelaskan, didapatkan bukti bahwa wanita dengan kehamilan normal memiliki respon imun TH-2 untuk antigen trofoblas.^{2,4}

Mekanisme imun seluler lain yang berperan dalam abortus habitualis seperti defisiensi sel supresor dan aktivasi makrofag berhubungan dengan kematian janin, meskipun mekanismenya belum bias dipaparkan. Ekspresi antigen golongan II MHC yang abnormal atau ekspresi golongan I MHC yang tinggi pada sitotrofoblas menimbulkan respon dari IFN- γ yang mengakibatkan abortus melalui serangan sitotoksik sel T yang tinggi.^{2,4}

2. Kelainan imunitas humoral

Antibodi antifosfolipid adalah autoantibodi yang ditujukan melawan fosfolipid yang bermuatan negatif, yang merupakan komponen esensial dari membran sel yang memiliki peranan penting dalam fusi sel-membran sel. Antibodi antifosfolipid termasuk juga antikoagulan lupus (walaupun tidak terdapat sistemik lupus eritematosus) dan antibodi terhadap kardioliipin dan fosfatidigliserin. Secara klinis antibodi antifosfolipid dihubungkan dengan trombositopenia, trombosis dan keguguran berulang. Juga dihubungkan sebagai penyebab dari komplikasi kehamilan yang lain apabila kehamilan berlanjut hingga trimester ketiga, seperti persalinan prematur, ketuban pecah sebelum waktunya, kematian janin dalam rahim, pertumbuhan janin terhambat dan juga preeklampsia. Trombosis uteroplasental dianggap sebagai penyebab utama dari berakhirnya kehamilan.^{4,7}

Antikoagulan lupus menyebabkan tes koagulasi yang bergantung dengan fosfolipid seperti *activated partial thromboplastin time* (APTT) menjadi memanjang dan tetap demikian walaupun telah ditambah dengan plasma yang normal. Anti kardioliipin IgG atau IgM dapat diidentifikasi dengan pemeriksaan ELISA.

Hasil pemeriksaan yang positif sebaiknya diulangi kembali setelah beberapa minggu untuk memastikan kebenaran hasil positif ini.⁴

Prevalensi dari antibodi antifosfolipid ini pada populasi antenatal secara umum adalah sekitar 2% dibandingkan dengan ibu-ibu yang mengalami keguguran berulang yaitu sekitar 15%. Tingkat keberhasilan kehamilan pada keadaan yang tidak diobati ialah sekitar 10-15% dan keguguran berulang seringkali merupakan manifestasi awal penyakit. Mekanisme untuk terjadinya keguguran akibat dari antibodi antifosfolipid adalah peningkatan tromboksan dan penurunan sintesis prostasiklin sehingga menimbulkan adesi platelet pada pembuluh darah di plasenta.^{4,7}

Keadaan imunologik lain yang mungkin juga menyebabkan terjadinya keguguran berulang ialah antibodi antisperma, antibodi antitrofoblas, dan defisiensi *blocking antibody*. Namun keadaan ini masih belum dapat dibuktikan.²

F. Faktor Lain

Faktor lain yang berhubungan dengan keguguran berulang termasuk juga zat-zat racun pada lingkungan, terutama logam berat dan paparan yang lama terhadap pelarut organik, obat-obatan seperti antiprogesteron, obat antineoplasma, anestesi, nikotin dan alkohol, demikian juga radiasi. Latihan yang berat juga belum dapat dibuktikan secara pasti menyebabkan terjadinya keguguran berulang. Koitus dihubungkan dengan adanya persalinan preterm tetapi untuk terjadinya keguguran belum dapat dipastikan.^{2,7,10}

Faktor psikologik juga dimasukkan kedalam penyebab dari keguguran berulang walaupun belum ditemukan adanya hubungan antara stres psikologik dengan terjadinya keguguran berulang.¹⁰

Tabel 1. Bentuk untuk *Pregnancy Loss*

Bentuk	Definisi
<i>Chemical pregnancy loss</i>	Abortus yang disebabkan karena biokimia pada kehamilan
<i>Early pregnancy loss</i>	Abortus pada trimester 1, hilangnya tanda-tanda kehamilan secara histopatologi, atau hilangnya tanda kehamilan pada ultrasonografi.
<i>Primary recurrent pregnancy loss</i>	Pasangan yang belum pernah mendapat bayi lahir hidup
<i>Secondary recurrent pregnancy loss</i>	Pasangan yang mengalami abortus berulang diselingi dengan kehamilan yang normal
<i>Spontaneous abortions (SAB)</i>	<i>Pregnancy loss</i> yang terjadi spontan sebelum usia 20 minggu kehamilan berdasarkan dari periode menstruasi terakhir.
Habitual atau <i>recurrent abortion</i>	Terjadinya abortus spontan 2 kali atau lebih secara berturut-turut.
<i>Stillbirth</i>	<i>Pregnancy loss</i> yang terjadi setelah usia kehamilan 20 minggu (<i>neonatal loss</i> adalah kematian dari fetus yang lahir hidup)

Tabel 2. Kemungkinan penyebab abortus berulang
Dikutip dari Novak²

Etiologi abortus berulang	
Faktor genetik	
Kelainan anatomis	
Bawaan	
Fusi duktus Mulleri inkomplit	
Paparasi dietilstilbestrol	
Inkompeten serviks	
Didapat	
Adhesi intrauterin	
Leiomyoma	
Endometriosis	
Abnormalitas hormonal	
Insufisiensi fase luteal	
Kelainan luteinizing hormon	
Diabetes mellitus	
Penyakit tiroid	
Infeksi saluran reproduksi	
Imunologik	
Antifosfolipid antibodi	
Trombofilia	
Lain-lain	
Faktor lain	
Lingkungan	
Obat	
Koitus	
Psikologi	

III. PENATALAKSANAAN

Apabila didapatkan wanita dengan keadaan keguguran ketiga setelah dua kali keguguran berturut-turut, adalah penting untuk didapatkan informasi tambahan yang dapat membantu dalam perawatan untuk kehamilan berikutnya.⁴

Apabila, tindakan evakuasi dilakukan untuk mengeluarkan sisa hasil konsepsi, penting untuk untuk diperiksa apakah terdapat kelainan pada uterus seperti uterus bikornus, adanya septum uterus.

Pada terhentinya kehamilan pada trimester pertama, hasil konsepsi sebaiknya dikirim ke bagian histologi untuk konfirmasi diagnosis dan untuk kariotiping. Pada keguguran dimana fetus telah terbentuk maka kariotipe fetus harus diperiksa dan pasangan tersebut disarankan agar bersedia dilakukan pemeriksaan autopsi. Kemudian harus dilakukan follow up dan konseling pada pasien.⁴

Pemeriksaan yang sebaiknya dilakukan rutin apabila menemukan adanya abortus berulang ialah sebagai berikut.^{2,4}

- Periksa kariotipe kedua pasangan
- Lakukan histerosalpingografi atau apabila terdapat ahlinya lakukan ultrasonografi transvaginal atau histeroskopi untuk melihat kelainan bentuk uterus, panjang serviks, ataupun adanya adhesi intrauterus
- Pemeriksaan luteinizing hormon pada hari 3-6 siklus, pemeriksaan *Follicle Stimulating hormone* serta testosteron untuk memeriksa adanya hipersekresi LH atau adanya sindroma ovarium polikistik. Selain itu ultrasonografi transvaginal juga berperan dalam menentukan adanya ovarium polikistik selain untuk memeriksa kelainan pada uterus atau rongga uterus.
- Pemeriksaan *Glycosylated hemoglobin (HbA_{1c})* apabila pasien diketahui mengidap diabetes mellitus atau memiliki riwayat keluarga dengan diabetes mellitus
- Penapisan antibodi antifosfolipid untuk antikoagulan lupus, IgG dan IgM antibodi antikardiolipin, dan faktor antinuklear. Hal ini juga berarti dilakukannya pemeriksaan VDRL dan APTT.
- Uji fungsi tiroid, termasuk TSH dan antibodi antitiroid
- Pemeriksaan platelet.
- Kultur serviks untuk mikoplasma, ureaplasma dan klamidia.

Pemeriksaan lain dilakukan setelah pemeriksaan rutin ini didapatkan penemuan yang positif, yaitu :

A. Faktor Genetik

Bila ditemukan adanya tanda-tanda abnormalitas dari genetik maka perlu dilakukan konsultasi terhadap ahli genetik. Perlu dilakukan konseling terhadap

pasangan karena pemeriksaan dari keadaan ini memerlukan biaya yang besar, selain itu kemungkinan untuk terjadinya kehamilan yang normal kecil.⁷

B. Kelainan Anatomi

Bentuk dari kavum uteri harus diperiksa pada setiap wanita yang mengalami keguguran tiga kali atau lebih secara berturut-turut untuk mengeluarkan kemungkinan penyebab berupa kelainan bentuk dari uterus.

Metode pemeriksaan yang dapat digunakan ialah histerosalpingografi, tetapi dapat dilakukan pemeriksaan ultrasonografi transvaginal atau histeroskopi untuk memeriksa kelainan tersebut.^{4,7}

Defek yang kecil tidak berarti harus dilakukan operasi. Tindakan operatif untuk menghilangkan septum uterus ataupun perlengketan dapat dilakukan dengan cara reseksi transservikal histeroskopi, dikatakan bahwa tindakan ini memiliki hasil yang cukup memuaskan, namun tindakan operatif ini hanya dapat dilakukan oleh klinisi yang telah mendapatkan pelatihan yang memadai serta memiliki pengalaman dalam tindakan operatif dengan histeroskopi.⁴

Ada peningkatan risiko terjadinya persalinan preterm dan juga abortus pada wanita dengan kelainan uterus walaupun telah dilakukan perawatan antenatal yang intensif. Hal ini sering dihubungkan dengan adanya inkompeten serviks. Pemberian tokolitik oral sebagai profilaksis tidak disarankan, tetapi evaluasi rutin mengenai pendataran dan dilatasi serviks perlu dilakukan setiap kunjungan antenatal, dan lebih baik bila dilakukan pemeriksaan ultrasonografi transvaginal.

Inkompetens serviks sulit untuk didiagnosis secara objektif. Pemeriksaan sebaiknya dengan menggunakan ultrasonografi transvaginal. Diameter internal dari ostium uteri internum pada nullipara tidak boleh melebihi 8-9mm. Mudahnya dilator Hegar ukuran 8 atau 9 mm melalui ostium uteri internum pada wanita tidak hamil merupakan indikasi kemungkinan adanya inkompetens serviks tetapi bukan merupakan penegak diagnosis. Prediktor yang terbaik ialah apabila telah dilakukan pemeriksaan ultrasonografi transvaginal sebelumnya sehingga didapatkan nilai normal dari kedalaman kanalis

servikalis serta besar dari ostium uteri internum. Sehingga bila terdapat pembukaan dan pemendekan dari serviks secara prematur maka dapat diprediksi bahwa pada penderita ini terdapat inkompeten serviks.

Sirkulase dapat dilakukan pada usia kehamilan 12-14 minggu dan dilakukan pengangkatan pada usia kehamilan 37-38 minggu. Sebagai alternatif, dapat dilakukan pemeriksaan ultrasonografi serial setiap minggu atau setiap dua minggu selama kehamilan trimester kedua, pemasangan sirkulase dapat dilakukan hanya bila pendataran ataupun pemendekan serviks didapatkan secara nyata. Teknik pemasangan sirkulase tidak terlalu berarti dibandingkan dengan keahlian dari operator.



Gambar 2. Teknik pemasangan sirkulase secara McDonald
Dikutip dari Williams³



Gambar 3. Teknik pemasangan sirkulase secara Shirodkar
Diambil dari Williams³

Pada keadaan adhesi intrauterin (Sindroma Asherman), diagnosis didapatkan dari histerosalingografi atau dari histeroskopi. Perlengketan dapat dilepaskan dengan menggunakan histeroskopi kemudian dilakukan pemasangan IUD selama 6 minggu untuk mencegah terjadinya perlengketan kembali. Antibiotik berspektrum luas perlu diberikan sampai 1 minggu postoperasi. Perkembangan janin pada kehamilan setelah tindakan harus diawasi secara hati-hati karena adanya kemungkinan implantasi pada tempat yang kurang ideal.^{2,4}

Mengenai leiomioma maka perlu dilakukan tindakan operatif bila mioma tersebut berupa mioma submukosa. Tindakan operatif tersebut berupa miomektomi. Pemberian GnRH selama tiga bulan juga dapat mengurangi ukuran dari mioma tersebut.^{2,4}

C. Abnormalitas Hormonal

Gangguan fase luteal ditegakkan dengan cara pemeriksaan suhu basal dimana fase luteal berlangsung selama kurang dari 10 hari, atau kadar progesteron

serum kurang dari 15 nmol/L selama lima siklus berturut-turut. Namun pada penelitian ternyata didapatkan bahwa tidak adanya bukti yang mendukung secara nyata bahwa pemberian hormon progesteron tidak mengurangi risiko terjadinya keguguran.⁴

Hipersekresi LH ditegakkan apabila kadar hormon tersebut pada pemeriksaan darah meningkat 10 IU/L atau lebih, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan darah secara serial. Sebagai alternatif dapat dilakukan pemeriksaan kadar LH pada urin dimana hipersekresi lutinizing hormon ditegakkan bila konsentrasi dalam urin sebesar 100 IU/L atau lebih. Pengobatan keadaan ini adalah dengan pemberian GnRH analog yang akan menekan LH.^{2,4}

Pemeriksaan bagi wanita tanpa adanya gejala atau riwayat diabetes mellitus tidak perlu dilakukan. Pengendalian kadar gula darah yang optimal sebelum kehamilan merupakan cara untuk keberhasilan kehamilan. Pemeriksaan tiroid secara rutin juga belum dapat mendeteksi gangguan fungsi tiroid. Biasanya pemeriksaan ini dilakukan apabila telah ditemukan adanya gejala gangguan tiroid.⁴

D. Infeksi Saluran Reproduksi

Mengenai penatalaksanaan infeksi saluran reproduksi ini tentu saja disesuaikan dengan jenis organisme yang menginfeksi. Belum ditemukan perlunya dilakukan imunisasi kecuali pada kasus penyakit rubella.⁷

E. Imunologik

Pemeriksaan antikardiolipin harus dilakukan pada semua wanita dengan riwayat abortus berulang. Tanpa pengobatan hanya didapatkan 10-15% kehamilan yang berhasil. Pengobatan dengan aspirin dosis rendah (75 mg/hari) atau heparin dosis rendah (5000-10000 unit tiap 12 jam) telah dilakukan dan menunjukkan adanya perbaikan pada kehamilan baik itu dipergunakan sebagai obat tunggal atau kombinasi. Tetapi pemakaian obat-obatan ini memiliki risiko.

Heparin jangka panjang diketahui dapat menyebabkan osteoporosis, dan aspirin dapat menimbulkan perdarahan gastrointestinal.^{4,7}

IV. RINGKASAN

- Abortus berulang didefinisikan sebagai terjadinya keluarnya hasil konsepsi secara spontan tiga kali berturut atau lebih sebelum usia kehamilan 20 minggu atau sebelum hasil konsepsi mencapai berat 500 gram
- Penyebab dari abortus berulang ialah masalah genetik, abnormalitas anatomis, masalah endokrinologis, infeksi dan faktor imunologik. Serta dihubungkan dengan permasalahan lain yang beragam.
- Penting untuk didapatkan informasi mengenai keadaan pasien yang dapat membantu dalam perawatan untuk kehamilan berikutnya.

V. RUJUKAN

1. Wibowo B, Wiknjosastro H: Kelainan dalam lamanya kehamilan. Dalam: Wiknjosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadhi T: Ilmu kebidanan. Edisi ketiga. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 2006; 302-312
2. Hill JA: Recurrent spontaneous early pregnancy loss. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA: *Novak's gynecology* 13rd edition. Pennsylvania: Williams & Wilkins Co, 2002;963-979
3. Cunningham et al: *Williams obstetrics*. 21st ed. Connecticut: Prentice-Hall International, Inc, 2001; 855-882
4. Stirrat GM, Wardle PG,: Recurrent miscarriage. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP Gonik B: *High risk pregnancy management options*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders company, 2000; 91-110
5. Prawirohardjo S, Wiknjosastro H: Gangguan bersangkutan dengan konsepsi. Dalam: Wiknjosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadhi T: Ilmu kandungan. Edisi kedua. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 2007; 246-250
6. Hatasaka HH: Recurrent miscarriage: epidemiologic factors, definitions and incidence. In: *Clin obstet gynecol* 37; 1994; 625-634
7. Byrne JLB, Ward K: Genetic factors in recurrent abortion. In: *Clin obstet gynecol* 37; 1994; 693-704
8. Hunt JS, Roby KF: Implantation factors. In: *Clin obstet gynecol* 37; 1994; 635-645
9. Brent RL, Beckman DA: The contributonal of environmental teratogens to embryonic and fetal loss. In: *Clin obstet gynecol* 37; 1994; 646-664
10. Keye W: Psychologic relationships. In: *Clin obstet gynecol* 37; 1994; 693-704671-679