

ARTIKEL TINJAUAN PUSTAKA

AMNIOSENTESIS: TINJAUAN MENYELURUH

AMNIOCENTESIS: A THOROUGH REVIEW

Marshaly S. Masrie^{1,*}, Jonas N.B.²

¹ Keaniteraan Klinik Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jl. Letjen. S. Parman no. 1, Jakarta, 11440

² Bagian Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan, Rumah Sakit Umum Daerah Ciawi, Jl. Raya Puncak no. 479, Ciawi, Bogor, Jawa Barat, 16720

* **Korespondensi:** marshallymasrie@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Amniocentesis is an invasive procedure that removes the amount of amniotic fluid to obtain fetal cells to chromosomal examination. It's one of the prenatal diagnostic techniques and methods introduced during the last ten years. This practice is essential to present because of the large incidence of chromosomal abnormalities in infants, which is 90 events per 10,000 births.

Objective: This article is used as a learning material to increase insight regarding amniocentesis, which is the most frequently used invasive prenatal diagnostic method. Amniocentesis has a reasonably high success rate and helps prevent and detect early hereditary diseases and congenital abnormalities in the unborn fetus.

Method: The writing of this article used the narrative review method as part of the literature study

Discussion: Amniocentesis has other purposes, such as fetal lung maturity level assessment, and determines whether fetal infection occurred. The amniocentesis procedure is usually done at 15-20 weeks' gestation. If the amniocentesis procedure is performed earlier than 15 weeks' gestation, the risk of pregnancy loss increases. Amniotic fluid phospholipid analysis can determine the degree of fetal lung maturation. Amniotic fluid can also be used for biochemical analysis, molecular studies, and microarray chromosome analysis (CMA).

Key Words: amniocentesis, amniocentesis procedure, amniocentesis analysis

ABSTRAK

Pendahuluan: Amniosentesis adalah suatu prosedur invasif pengambilan cairan amnion untuk mendapatkan sel-sel janin dalam rangka pemeriksaan kromosom, salah satu teknik dan prosedur diagnosis prenatal yang diperkenalkan selama 10 tahun terakhir. Hal ini penting diperkenalkan karena besarnya insiden kelainan kromosom pada bayi yaitu 90 kejadian per 10.000 kelahiran.

Tujuan: Artikel ini digunakan sebagai bahan pembelajaran untuk meningkatkan wawasan mengenai amniosentesis yang merupakan metode diagnostik prenatal invasif yang paling sering digunakan dengan tingkat keberhasilan yang cukup tinggi serta membantu agar dapat melakukan pencegahan dan deteksi dini penyakit keturunan dan kelainan bawaan pada janin yang belum lahir.

Metode: Penulisan artikel ini menggunakan metode tinjauan naratif sebagai bagian dari studi literatur

Diskusi: Amniosentesis memiliki tujuan lainnya seperti menilai tingkat pematangan paru janin dan mengetahui apakah terdapat infeksi pada janin. Prosedur amniosentesis biasanya dilakukan pada usia kehamilan 15 – 20 minggu. Jika prosedur amniosentesis dilakukan di bawah usia kehamilan 15 minggu, dapat meningkatkan kejadian keguguran. Analisis fosfolipid cairan amnion dapat menentukan tingkat pematangan paru janin. Cairan amnion juga dapat digunakan untuk analisis biokimia, studi molekuler, dan *microarray chromosome analysis* (CMA).

Kata Kunci: amniosentesis, prosedur amniosentesis, analisis amniosentesis

PENDAHULUAN

Diagnosis prenatal yang bertujuan untuk mendeteksi kelainan struktural dan genetik janin dengan metode, prosedur, proses, dan

teknik medis yang berbeda.¹ Hal ini membantu kita agar dapat melakukan pencegahan dan deteksi dini penyakit keturunan dan kelainan bawaan pada janin yang belum lahir.¹

Insiden kelainan kromosom pada bayi per 10.000 kelahiran berjumlah total 90.¹ Dalam diagnosis prenatal selama 10 tahun terakhir diperkenalkan sejumlah teknik dan prosedur. Diagnosis prenatal dibagi menjadi dua, yaitu non-invasif dan invasif. Non-invasif prenatal tes (*non-invasive prenatal test*, NIPT) atau yang sering disebut juga sebagai *non-invasive prenatal screening* (NIPS) adalah suatu metode untuk menentukan risiko kelainan genetik tertentu pada suatu bayi yang akan lahir. Metode non-invasif standar adalah penanda serum, tes serum dan ultrasonografi. Penanda serum digunakan sebagai tes skrining selama trimester pertama dan kedua kehamilan yaitu *Alpha Fetoprotein* (AFP); *Human chorionic Gonadotropin* (hCG); Serum estradiol E3; protein plasma terkait kehamilan (*pregnancy-associated plasma protein A*, PAPP-A).²

Metode tes serum menganalisis fragmen kecil DNA yang bersirkulasi dalam darah ibu yang sedang hamil. Selama kehamilan, aliran darah ibu mengandung campuran *celled-free DNA* (cfDNA) yang berasal dari sel-selnya dan sel-sel dari plasenta.² Menganalisis cfDNA dari plasenta memberikan peluang untuk deteksi dini kelainan genetik tertentu tanpa membahayakan janin.³ *Non-invasive prenatal test* merujuk secara khusus pada teknik yang mengevaluasi sel janin atau cfDNA dalam sampel darah yang diambil dari ibu selama kehamilan. Pemeriksaan ini merupakan suatu tes yang terbatas untuk deteksi dini dan tidak untuk menegakkan suatu diagnostik. Jika seseorang dinilai berisiko tinggi berdasarkan

hasil tes NIPT-nya (biasanya dianggap sebagai risiko >1:200) atau jika tidak puas dengan hasil pemeriksaan yang sederhana, maka dapat melanjutkan pemeriksaan dengan cara invasif.⁴

Prosedur pemeriksaan prenatal invasif adalah *chorionic villus sampling* (CVS) dan amniosentesis. Tes semacam ini merupakan suatu tes yang bersifat diagnostik.⁵ Amniosentesis memiliki tingkat akurasi pemeriksaan sekitar 99,4%, namun terkadang tidak selalu berhasil karena adanya masalah teknis seperti tidak mampu mengumpulkan jumlah cairan ketuban yang memadai atau sel yang dikumpulkan gagal untuk tumbuh ketika dikultur. Pemeriksaan amniosentesis ini mulai ditinggalkan karena memiliki risiko keguguran terutama bila dilakukan pada usia yang tidak sesuai. Amniosentesis ini lebih baik dilakukan pada usia kehamilan 15 - 20 minggu.^{1,3,6}

Amniosentesis merupakan suatu prosedur yang digunakan untuk mendapatkan sampel dari cairan amnion pada masa kehamilan.⁷ Amniosentesis juga merupakan suatu tes yang dilakukan untuk menilai kelainan kromosom janin dalam kandungan seperti sindrom Down, sindrom Edward, dan sindrom Patau, termasuk permasalahan janin lainnya selama dalam kandungan.⁸

Indikasi untuk melakukan amniosentesis terbagi menjadi beberapa hal, antara lain: analisis kromosom (usia maternal lanjut >35 tahun, hasil penanda biokimia abnormal pada trimester 1 atau 2, temuan ultrasonografi, riwayat kelainan kromosom pada kehamilan sebelumnya), analisis DNA (pemeriksaan genetik, kelainan endokrin), suspek anemia

fetus (sensitisasi Rhesus, hidrops fetalis), infeksi fetus (pemeriksaan PCR untuk CMV, parvovirus, toksoplasma), menilai maturitas paru, korioamnionitis, biokimia, kolestasis obstetrik, dan terapi fetus.⁹

Penulis mengulas teknik amniosentesis dengan harapan agar artikel ini dapat menjadi bahan pembelajaran untuk meningkatkan wawasan mengenai amniosentesis. Amniosentesis merupakan metode diagnostik prenatal invasif yang paling sering digunakan dengan tingkat keberhasilan yang cukup tinggi serta membantu agar dapat melakukan pencegahan dan deteksi dini penyakit keturunan dan kelainan bawaan pada janin yang belum lahir.

DISKUSI

Keputusan menjalani amniosentesis adalah keputusan yang kompleks dan emosional, sering dilakukan dalam waktu singkat.⁶ Amniosentesis biasanya dilakukan antara 15-20 minggu usia kehamilan dan dapat dikaitkan dengan risiko trauma janin, pecahnya ketuban, lesi kulit pada janin, infeksi pada ibu dan keguguran.⁶ Sebelum melakukan pembedahan, amniosentesis awal dilakukan pemindaian terperinci yang mendeteksi detak jantung, memverifikasi usia kehamilan, lokalisasi plasenta, kantong cairan ketuban dan tempat untuk pengambilan. Lalu pasien diminta untuk mengosongkan kandung kemih, setelah itu melakukan desinfeksi perut bagian bawah dengan menggunakan *povidone iodide*.¹

Amniosentesis adalah teknik untuk mengambil cairan amnion dari rongga rahim

menggunakan jarum, melalui pendekatan transabdominal dan di bawah bimbingan USG terus menerus, untuk mendapatkan sampel sel eksfoliasi janin, transudat, urin atau sekresi.^{10,11} Prosedur ini memiliki risiko kehilangan janin sekitar 0,5% (kisaran 0,06-1%) ketika dilakukan pada trimester kedua, setelah membran amniotik menyatu dengan korion; ada juga risiko kebocoran cairan ketuban (sekitar 0,3% kasus) dan komplikasi langka lainnya, seperti perdarahan plasenta, infeksi intraamniotik, hematoma dinding perut, dan lesi pada janin.¹²

Evaluasi ultrasonografi sebelum prosedur dilakukan berfungsi untuk menentukan letak plasenta, kumpulan cairan ketuban, posisi janin, dan gerakan janin.¹² Pada pasien dengan obesitas perlu diperhitungkan jarak antara jarum dengan rongga amnion, yang dapat diperkirakan dengan menggunakan USG.¹² Panjang jarum yang tepat (20-22 G) harus dipilih berdasarkan jarak; Kaliber jarum yang lebih besar berhubungan dengan pengambilan cairan yang lebih cepat.¹¹ Jarum 12-, 15- dan 20-cm tersedia secara komersial, namun operator harus menyadari bahwa jarum yang lebih panjang rentan mengalami tekukan.¹²

Operator (dan asisten) harus mencuci tangan dengan antiseptik dan gunakan sarung tangan steril. Daerah perut ibu yang terpapar harus dibersihkan dan dibuat aseptik dengan kasa steril dan antiseptik, misalnya, klorheksidin atau povidon alkohol. Probe ultrasonik harus ditutup dengan penutup plastik steril, dengan gel di bagian dalam untuk meningkatkan transmisi sonik. Idealnya,

gel steril dengan kemasan individual harus digunakan, untuk mengurangi risiko kontaminasi dari botol gel untuk beberapa kali pemakaian.¹² Prosedur harus dilakukan di bawah bimbingan USG dengan visualisasi jarum yang terus-menerus.¹⁰ Penyisipan jarum memiliki empat tahap: kulit perut, uterus, lalu masuk ke dalam rongga amniotik dan kemajuan jarum.¹²

Penggunaan amniosentesis cukup banyak, termasuk penentuan kelainan kromosom, kematangan paru-paru, dan infeksi. Komplikasi umum dari amniosentesis adalah kematian janin, tetapi komplikasi yang jarang juga harus dipertimbangkan.¹³ Amniosentesis adalah prosedur umum yang dilakukan selama kehamilan untuk tujuan diagnostik dan terapeutik.

Komplikasi yang dapat terjadi dari prosedur ini termasuk infeksi kantung ketuban, tetapi risiko ini dapat dikurangi dengan prosedur steril.¹⁴ Komplikasi lainnya antara lain persalinan prematur, gangguan pernapasan, kelainan bentuk janin, trauma, alloimunisasi, dan kegagalan penyembuhan luka akibat luka tusukan.¹³ Komplikasi serius dapat menyebabkan keguguran. Amniosentesis membawa risiko keguguran, yang dianggap 1 dari setiap 200 prosedur, namun sebuah studi baru-baru ini menunjukkan bahwa risiko ini dapat dikurangi 1 dalam 1600. Bila dibandingkan dengan pengambilan sampel *chorionic villus* (CVS), risiko keguguran dilaporkan lebih substansial, 1 dari 100 prosedur.¹³

Kelainan kongenital terjadi sebagai akibat dari masalah genetik yang disebabkan

oleh mutasi pada satu atau lebih gen, kromosom aneuploidi atau faktor lingkungan selama periode kehamilan. Gangguan sitogenetik terjadi pada sekitar 2% kehamilan pada wanita yang berusia lebih dari 35 tahun, dengan prevalensi 1% kelahiran hidup dan 6% kelahiran mati. Hampir setengah juta bayi dilahirkan setiap tahun di India dengan malformasi, dengan angka untuk sindrom Down (trisomi 21) adalah 21.000 atau 1/1150 kelahiran. Selain itu, pada kehamilan dengan malformasi yang terdeteksi dengan ultrasonografi, insidensinya jauh lebih tinggi dan bervariasi dari 17% menjadi 27%. Penyebab paling umum dari aborsi spontan adalah ketidakseimbangan kromosom numerik (aneuploidi), khususnya kromosom 13, 14, 15, 16, 18, 21, 22, dan X. Aneuploidi dari lima kromosom tertentu (13, 18, 21, X, Y) menyumbang 95% dari penyimpangan kromosom yang menyebabkan bayi terlahir dengan cacat bawaan. Oleh karena itu, sangat penting dalam diagnosis prenatal untuk menganalisis kelainan kromosom dengan memanfaatkan prosedur seperti amniosentesis dan *chorionic villus sampling* (CVS) untuk deteksi dini kemungkinan cacat lahir, terutama pada kehamilan berisiko tinggi.¹⁵

Interpretasi analisis prenatal adalah salah satu area paling kompleks dalam pengujian genetik. Dokter menggunakan metode invasif yang dapat meningkatkan risiko keguguran, untuk mendapatkan CVS atau cairan ketuban (*amniotic fluid*, AF) untuk analisis molekuler, sitogenetik, atau biokimiawi.¹⁶ Kontaminasi spesimen darah janin atau tali pusat oleh sel-sel ibu

merupakan sumber kesalahan potensial dalam pengujian prenatal diagnostik. Meskipun darah ibu yang terkontaminasi dapat divisualisasikan dalam 1% hingga 2% dari sampel cairan ketuban dan hingga 38% dari amniosit yang diendapkan setelah sentrifugasi, asal darah ini — janin atau ibu — tidak dapat dinilai dengan handal.¹⁶ Penilaian status fosfolipid cairan amnion (kualitatif dan semi-kuantitatif) cukup penting dalam menentukan tingkat kematangan paru janin. Pada kehamilan tanpa komplikasi, telah didokumentasikan bahwa rasio lesitin terhadap sfingomielin (rasio L/S), berkenaan dengan usia kehamilan, merupakan prediktor kematangan yang dapat diandalkan. Nilai rasio L/S sebesar 2,0 biasanya dipertimbangkan sebagai indikasi dari kematangan paru, hal ini dibuktikan dari 30 spesimen yang diambil dari berbagai usia kehamilan, 5 bayi memiliki *respiratory distress syndrome* dengan usia gestasi rata-rata 35 minggu, dan kadar rasio L/S kurang dari 2,0 (antara 1,5-1,7). Hal ini membuktikan bahwa perlunya amniosentesis dilakukan di usia gestasi 35 minggu.¹⁸

Pada kehamilan dengan komplikasi (misalnya toksemia, diabetes mellitus), rasio L/S dapat menyebabkan interpretasi klinis yang keliru dan intervensi prematur. Kehadiran fosfatidil-gliserol (PG) dalam kasus-kasus ini telah diakui sebagai faktor signifikan yang menunjukkan kematangan paru janin.¹⁷ Cairan ketuban yang diperoleh melalui amniosentesis menyediakan sumber sampel janin yang digunakan dalam diagnosis prenatal.^{18,19} Cairan amnion dapat digunakan secara langsung untuk analisis biokimia,

hibridisasi *fluoresensi in situ* (FISH), dan isolasi DNA untuk studi molekuler, termasuk analisis kromosom microarray (*chromosome microarray analysis*, CMA). Cairan ini biasanya dikultur sebagai sumber sel metafase untuk analisis kromosom dan untuk menyediakan bahan tambahan untuk pengujian berbasis biokimia dan DNA.²⁰

SIMPULAN

Amniosentesis merupakan suatu prosedur pengambilan cairan amnion yang berfungsi untuk mendeteksi secara dini kelainan pada janin. Prosedur amniosentesis ini disarankan dilakukan pada usia kehamilan 15-20 minggu dengan tingkat akurasi yang cukup tinggi yaitu sekitar 99,4%. Indikasi dilakukannya pemeriksaan ini adalah usia kehamilan lebih dari 35 tahun, memiliki riwayat kelainan kongenital pada kehamilan sebelumnya atau di keluarga ada yang memiliki kelainan kongenital, dan didapatkan hasil yang signifikan pada pemeriksaan *non-invasive prenatal test* (NIPT). Seiring berjalannya waktu, pemeriksaan amniosentesis bukan hanya untuk pemeriksaan kelainan genetik saja tetapi pemeriksaan ini juga dapat melihat tingkat dari pematangan paru janin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Izetbegovic S, Mehmedbasic S. Early amniocentesis as a method of choice in diagnosing gynecological diseases. *Acta Informatica Media* [serial online]. 2013 [dikutip 2019 Nov 29];21(4):270–3.
2. Harraway J. Non-invasive prenatal testing. *Royal Australian College of General Practitioners*. 2017;26(10):735–41.

3. National Institutes of Health . What is noninvasive prenatal testing (NIPT) and what disorders can it screen for? . [web page on Internet]. 2018 .
4. Pös, O., Budiš, J. and Szemes, T. Recent trends in prenatal genetic screening and testing. *F1000Research*, [serial online]. 2019 [dikutip 2019 Nov 29] 8:764.
5. Norwitz ER. Noninvasive prenatal testing: The future is now. *Rev Obs Gynecol*. 2013;6(2):48–62.
6. WebMD. Pregnancy and amniocentesis [web page on Internet]. 2018.
7. Stanford Children Health. Amniocentesis Procedure [web page on the Internet]. 2019.
8. National Health Security. Amniocentesis [web page on Internet]. 2019 [dikutip 2019 Nov 29].
9. Theodora M, Antsaklis A, Antsaklis P. Invasive prenatal diagnosis: Amniocentesis. *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2015;9(3):307–13.
10. Durand M-A, Stiel M, Boivin J, Elwyn G. Information and decision support needs of parents considering amniocentesis: interviews with pregnant women and health professionals. *Heal Expect*. 2010;13(2):125–38.
11. Ghi T, Sotiriadis A, Calda P, Costa FDS, Raine-Fenning N, Alfirevic Z, et al. ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. *ISUOG*. 2016;1(1):1–10.
12. Brambati B, Tului L. Chorionic villus sampling and amniocentesis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2005;17(2):197-201.
13. Cruz-Lemini M, Parra-Saavedra M, Borobio V, Bennasar M, Goncé A, Martínez J. et al. How to perform an amniocentesis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2014;44(6):727–31. *Ultrasound Obs Gync*. 2014;44(6):727–31.
14. Connolly K. Amniocentesis: A contemporary review. *World Journal of Obstetrics and Gynecology* [serial on Internet]. 2016 [dikutip 29 November 2019];5(1):58. Terdapat pada: <https://www.wjgnet.com/2218-6220/full/v5/i1/58.htm>
15. Hayat M, Hill M, Kelly D, Tubbs R, Loukas M. A very unusual complication of amniocentesis. *Clinical Case Reports* [Internet]. 2015 [dikutip 29 November 2019];3(6):345-348. Terdapat pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4498839/>
16. Fauzdar A, Chowdry M, Makroo R, Mishra M, Srivastave P, Tyagi R, et al. Rapid-prenatal diagnosis through fluorescence in situ hybridization for preventing aneuploidy related birth defects. *Indian Journal Human Genetics*. 2013;19(1):32–42.
17. Nagan N, Faulkner N, Curtis C, Schrijver I. Laboratory guidelines for detection, interpretation, and reporting of maternal cell contamination in prenatal analyses. *Journal Molecular Diagnostics*. 2011;13(1):7–11.
18. Pappas A, Mullins R, Gadsden R. The role of amniotic fluid phospholipids in determining fetal lung maturity. *Annals Clinical and Laboratory Science*. 1982;12(4):304–7.
19. Kamath-Rayne BD, Smith HC, Muglia LJ, Morrow AL. Amniotic Fluid. *Reprod Sci*. 2014;21(1):6–19.
20. Miron P. Preparation, culture, and analysis of amniotic fluid samples. *Current Protocol in Human Genetic*. 2018;Jun 28:e62.