

# Intrauterine Fetal Death pada Ibu hamil dengan Diabetes Gestasional dan Superimposed Preeklampsia di Rumah Sakit Ibu dan Anak Fatimah, Lamongan : Case Report

Rijanto Agoeng Basoeqi<sup>1</sup>, Indah Kamula Dina<sup>2</sup>, Citra Finishia Ningtias Adinda<sup>3</sup>, Ahmad Mochtar Jamil<sup>4</sup>

- 1) Departemen Obstetri Ginekologi RSUD Dr Soegiri Lamongan, Jawa Timur, Indonesia
- 2) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya, Jawa Timur, Indonesia
- 3) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya, Jawa Timur, Indonesia
- 4) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

## Abstrak

**Latar Belakang :** Gestational Diabetes Mellitus (GDM) didefinisikan sebagai suatu derajat intoleransi glukosa yang timbul atau pertama kali dikenali pada masa kehamilan yang merupakan penyebab klinis yang paling umum dari kelahiran prematur, gangguan hipertensi pada kehamilan, kelainan cairan ketuban, gawat janin, hambatan pertumbuhan janin, makrosomia, dan *Intrauterine Fetal Death* (IUFD). Sedangkan superimposed Preeklampsia didefinisikan sebagai memburuknya tekanan darah pada usia kehamilan lebih dari 20 minggu dengan timbulnya proteinuria atau meningkatnya proteinuria dan keterlibatan organ lain sesuai dengan preeklampsia. **Tujuan:** Laporan kasus ini bertujuan untuk menjelaskan tentang kejadian Gestasional Diabetes dan Superimposed Preeklampsia dengan kejadian *Intrauterine Fetal Death* (IUFD) dalam kehamilan. **Presentasi Kasus :** Perempuan usia 35 tahun G1P10000 UK 28 minggu T/H/IU ke IGD RS Ibu dan Anak Fatimah Lamongan mengeluhkan kencing kencing dan keluar darah banyak pervaginam bergumpal warna merah kehitaman serta tidak merasakan gerakan bayi dalam kandungan sejak 2 hari belakangan. **Kesimpulan :** Gestational Diabetes Mellitus (GDM) adalah kasus yang banyak ditemukan di kalangan masyarakat. Diagnosa ditentukan berdasarkan anamnesis, gejala klinis, dan pemeriksaan penunjang. GDM juga meningkatkan resiko terjadinya resiko superimposed preeklampsia pada ibu dengan hipertensi kronik. Risiko kematian fetal pada wanita hamil dengan GDM dan Superimposed Preeklampsia lebih tinggi daripada risiko pada wanita dengan kehamilan normal.

**Kata Kunci :** Diabetes Mellitus Gestasional, Intrauterine Fetal Death, Kehamilan, Superimposed Preeklampsia

## PENDAHULUAN

Diabetes pada kehamilan mengacu pada diabetes melitus pregestasional (DMPG) yaitu diabetes yang sudah ada sebelum kehamilan dan diabetes melitus gestasional (DMG). DMG didefinisikan sebagai suatu derajat intoleransi glukosa yang timbul atau pertama kali dikenali pada masa kehamilan. DMG juga dapat digambarkan sebagai terjadinya intoleransi glukosa selama kehamilan yang tidak memenuhi kriteria diagnostik untuk DMPG (ACOG 2018). DMG merupakan komplikasi umum pada kehamilan dengan perkiraan secara global dialami 1 dari 6 ibu hamil di diagnosis DMG (Sweeting et al., 2022).

*Intrauterine Fetal Death* (IUFD) didefinisikan sebagai kematian janin setelah minggu ke-20 kehamilan atau bayi dengan berat badan  $\geq 500$  gram jika usia gestasional tidak diketahui. Kematian janin dalam kandungan dikategorikan sebagai kematian dini atau lanjut, di mana kematian janin dalam kandungan dini mengacu pada kematian janin sebelum minggu ke-24 kehamilan, sedangkan kematian lanjut mengacu pada kematian janin setelah minggu ke-28 kehamilan (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020). Kematian janin dalam kandungan merupakan hasil kehamilan yang paling sulit secara emosional bagi pasien dan keluarganya serta dokter kandungan dan mungkin lebih parah lagi jika terjadi pada kehamilan cukup bulan (Jovanovic et al., 2023).

Meskipun perawatan *antenatal care* (ANC) dan pemantauan rutin terhadap ibu hamil dan janin sudah berkembang, namun angka IUFD masih tinggi yaitu sekitar 18,9 dari 1000 kelahiran hidup di seluruh dunia (Lawn et al., 2016). Sebanyak 8.8 dari 1000 kehamilan di China pada tahun 2016 mengalami IUFD (Sjaus, McKeen dan George, 2016). Diabetes pada kehamilan merupakan penyebab klinis yang paling umum dari kematian embrio, kelahiran prematur, gangguan hipertensi pada kehamilan, kelainan cairan ketuban, gawat janin, hambatan pertumbuhan janin, makrosomia, dan kematian perinatal (Wang et al., 2023). Risiko kematian fetal pada wanita hamil dengan GDM adalah 4 hingga 5 kali lebih tinggi daripada risiko pada wanita dengan kehamilan normal (Mackin et al., 2019). Penelitian saat ini menemukan bahwa DIP dengan lahir mati berhubungan dengan penyakit ibu, malformasi janin, dan faktor cairan ketuban (Wang et al., 2023).

Telah dilaporkan bahwa tingkat malformasi janin lebih tinggi pada kehamilan diabetes mellitus dibandingkan pada kehamilan normal. Malformasi, retardasi pertumbuhan intrauterin, dan kelainan plasenta adalah penyebab utama kematian fetal yang berhubungan dengan diabetes (Wang et al., 2019). Maka dari itu, penting untuk mengetahui dampak diabetes gestasional terhadap kematian janin dalam kandungan dan hasil perinatal lainnya pada ibu hamil

## LAPORAN KASUS

Kasus pasien Ny. SM, usia 35 tahun, GIIP10000 UK 28 minggu T/H/IU ke IGD RS Ibu dan Anak Fatimah Lamongan pada tanggal 30 Januari 2025. Pasien datang dengan keluhan perut kenceng-kenceng dan keluar darah banyak pervaginam bergumpal warna merah kehitaman. Keluhan pasien disertai dengan nyeri tumpul abdomen hilang timbul skala 8 yang menjalar ke punggung dan gerakan janin tidak terasa 2 hari belakangan. Pasien hamil untuk kedua kalinya dengan usia kehamilan 28-29 minggu dengan HPHT 15 Juli 2024 dan taksiran persalinan 22 April 2025. Pasien memiliki Diabetes melitus dan dispepsia pengobatan dengan dokter penyakit dalam mendapat insulin 3x6 unit, nifedipine 10 mg, dan omeprazole 20 mg, namun pengobatan stop selama hamil. Riwayat kehamilan pertama laki-laki 5 tahun meninggal karena demam berdarah dan lahir secara SC.

Pasien disarankan melakukan pemeriksaan laboratorium untuk menunjang diagnosa dengan hasil Hemoglobin pasien rendah di angka 9,5 gr/dl, peningkatan leukosit sebesar 17.800/ $\mu$ L, penurunan angka PCV 27,8%, pemeriksaan trombosit 146.000/ml gula darah acak 197 mg/dl dalam batas normal, HIV negatif, sifilis negatif. Pasien juga dilakukan pemeriksaan penunjang ultrasonografi (USG) kehamilan 2D pada gambar 1. Pemeriksaan ultrasonografi (USG) kehamilan 3D pada gambar 2.



120

di lakukan di segmen bawah rahim kira kira 5 cm dan insisi fanstile 10 cm. Bayi lahir dengan melukir kepala bayi, berat badan bayi 800 gram, panjang badan 20 cm, apgar score 0 dan maserasi tingkat 3 dengan ketuban bercampur darah. Plasenta dilakukan penarikan ringan dan lahir spontan.



**Gambar 3.** Hasil Konsepsi

Setelah operasi, pasien melaporkan bahwa mengeluhkan nyeri pada luka bekas operasi. Perawatan post-operasi pasien menjalani rawat inap selama 3 hari dan dilakukan terapi meliputi anti-nyeri yaitu asam mefenamat tablet 2x500mg, vitamin tambahan berupa diabion kapsul 2x100mg, dan dilakukan rawat luka. Setelah 1 minggu pasca rawat inap pasien melakukan kontrol rutin pertama di RS Fatimah Lamongan dengan keluhan masih terasa nyeri pada bekas operasi namun sudah mulai mobilisasi mandiri, pemeriksaan tekanan darah pasien masih terjadi peningkatan yaitu 175/101 mmHg dan pasien dilakukan perawatan luka serta diberikan pengobatan lanjut.

## **DISKUSI**

Diabetes Mellitus Gestasional adalah kondisi kehamilan dengan intoleransi karbohidrat yang terjadi baik pada tahap awal kehamilan maupun pada tahap yang lebih lanjut dari kehamilan (Perkeni, 2021). Faktor fisiologis kehamilan, genetik, dan risiko metabolik berkorelasi erat dengan penyebab DMG. Resistensi insulin dan disfungsi sel- $\beta$  pankreas, yang diperburuk oleh perubahan hormonal selama kehamilan, adalah dua mekanisme utama yang menyebabkan kondisi ini. Memiliki riwayat melahirkan anak dengan anomali kongenital atau makrosomia, usia tua saat hamil, indeks massa tubuh (IMT) yang tinggi sebelum hamil, ras atau etnis tertentu, hipertensi, riwayat diabetes mellitus dalam keluarga, dan merokok adalah semua faktor risiko terjadinya DM (Perkeni, 2021).

Meskipun patofisiologi DMG belum diketahui secara menyeluruh, kerusakan sel beta yang terlihat dengan peningkatan resistensi insulin fisiologis kehamilan dianggap sebagai faktor penting. Ketidakmampuan ibu untuk mengatur hemostasis energi selama kehamilan menyebabkan diabetes melitus gestasional (DMG). Secara epigenetik, kondisi bayi di dalam rahim memengaruhi pembentukan konsep metabolik bayi (Perkeni, 2021).

Superimposed Preeklampsia didefinisikan sebagai memburuknya tekanan darah pada usia kehamilan lebih dari 20 minggu dengan timbulnya proteinuria atau meningkatnya

proteinuria dan keterlibatan organ lain sesuai dengan preeklampsia (Bramham et al., 2020). Preeklampsia berhubungan dengan disfungsi organ maternal seperti *acute renal insufficiency*, *liver*, *neurological* atau komplikasi *hematologi* serta *disfungsi uteroplacental*, IUGR dan IUFD. Secara garis besar preeklampsia dibedakan menjadi dua, yaitu *placental preeklampsia* yang ditandai dengan abnormal plasentasi akibat hipoksia plasenta dan *maternal preeklampsia* yang disebabkan karena interaksi antara faktor ibu dan plasenta yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan mikrovaskular. Beberapa faktor yang meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia adalah riwayat hipertensi sebelumnya, diabetes melitus, gangguan ginjal, obesitas, kekurangan nutrisi, hipertensi gestasional (Nirupama et al., 2021).

Penyebab kematian janin pada wanita hamil dengan diabetes masih belum bisa dijelaskan. Secara historis, kemungkinan patofisiologi kematian janin dikaitkan dengan *hiperglikemia* dan *ketoasidosis*. *Hipoglikemia* juga menjadi kemungkinan penyebabnya namun tidak ada data yang kuat yang mendukung teori ini. Teori *hiperglikemia* dan *ketoasidosis* didukung oleh penelitian bahwasanya pada wanita hamil dengan diabetes tipe 1 yang diambil pengambilan sampel darah pada usia kehamilan 20 sampai 40 minggu, mencatat bahwa terdapat penyimpangan pH darah janin dan laktat dengan asidosis yang signifikan pada trimester ketiga. Hal ini menunjukkan setidaknya beberapa kasus kematian janin pada wanita hamil dengan diabetes terjadi akibat *hiperglikemia* janin dan akumulasi *laktat* sebagai akibat *hiperinsulinemia* yang menyebabkan metabolisme anaerobik dengan konsekuensi hipoksia dan asidosis (Dudley, 2007).

Selain teori diatas, wanita dengan diabetes memiliki resiko terjadinya komplikasi mikroangiopati yaitu rusaknya pembuluh darah kecil. Mikroangiopati tersebut dapat menyebabkan penurunan kemampuan uteroplasenta untuk mensuplai nutrisi dan oksigen pada janin sehingga menyebabkan fetal hypoxia dan kurangnya gizi pada janin. Selain itu, kondisi hiperglikemia menimbulkan oxidative stress yang menyebabkan berubahnya struktur dan fungsi dari plasenta (Fasoulakis et al., 2023).

Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kejadian Preeklampsia meningkat secara signifikan pada wanita hamil dengan diabetes. Terdapat beberapa teori yang menghubungkan kedua hal tersebut. Pada gestasional diabetes menyebabkan invasi *trofoblas* yang tidak memadai sehingga mengakibatkan remodelling arteri spiral yang inkomplit, hal tersebut menyebabkan iskemia pada plasenta dan stress oxidative. Gangguan pada plasenta tersebut mengakibatkan peningkatan faktor *anti-angiogenic* sehingga menimbulkan inflamasi maternal dan disfungsi endotel vascular. Hiperglikemia pada ibu hamil akan menyebabkan stress oxidative melalui berbagai cara, salah satunya dengan pembentukan *advanced glycation end product* (AGEs), melalui stress oxidative ini akan terproduksi *reactive oxygen* menyebabkan menurunnya *nitric oxide* dan bioavailabilitas sehingga akan terjadi disfungsi vasodilatasi. Selain itu, sitokin proinflamasi seperti serum *tumor necrosis factor a* (TNF a) dan *interleukin-6* (IL-6) ditemukan meningkat pada sirkulasi wanita dengan gestasional diabetes yang berhubungan dengan disfungsi endotel dan menyebabkan

terjadinya preeklampsia (Yang & Wu, 2022). Dengan begitu pada pasien dengan diabetes gestasional dengan hipertensi kronis memiliki risiko untuk menjadi superimposed preeklampsia. Preeklampsia sendiri dapat menyebabkan insufisiensi plasenta oleh karena invasi trofoblas yang abnormal atau kerusakan plasenta yang menyebabkan penurunan perfusi plasenta sehingga plasenta gagal menyediakan oksigen dan nutrisi yang cukup bagi janin (Gibbins et al., 2016).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang didapatkan hasil anamnesis pasien merasa kenceng-kenceng, keluar perdarahan dari vagina berwarna merah kehitaman, disertai dengan tidak merasakan gerakan bayi dalam kandungan sejak 2 hari belakangan. Dari hasil pemeriksaan diatas dapat disimpulkan bahwa pasien ini mengalami intrauterine fetal death dengan ibu diabetes mellitus gestasional dan superimposed preeklampsia Sehingga pasien dilakukan operasi *caesarean section* dan dilakukan perawatan secara intensif untuk mencegah komplikasi. Intrauterine terjadi akibat komplikasi dari diabetes gestasional yang menyebabkan kondisi hipoksia dan ketoasidosis akibat hiperglikemia serta adanya mikroangiopati yang menyebabkan penurunan kemampuan uteroplasenta untuk mensuplai oksigen dan nutrisi untuk janin. Kematian janin juga bisa disebabkan karena superimposed preeklampsia pada ibu yang menyebabkan insufisiensi plasenta sehingga janin gagal mendapat oksigen dan nutrisi dari ibu.

## REFERENSI

- American College of Obstetricians and Gynecologists (2020), *Management of Stillbirth: Obstetric Care Consensus No. 10*.
- Sweeting, A., Wong, J., Murphy, H.R. & Ross, G.P. 2022, 'A clinical update on gestational diabetes mellitus', *Endocrine Reviews*, vol. 43, no. 5, pp. 763–793.
- Jovanovic I. et al. (2023), *Intrauterine Fetal Death in Term Pregnancy—A Single Tertiary Clinic Study*.
- Lawn J.E. et al. (2016), *Stillbirths: Rates, Risk Factors, and Acceleration Towards 2030*.
- Sjaus A., McKeen D.M., and George R.B. (2016), *Hypertensive Disorders of Pregnancy*.
- Wang, Z., Chen, J., Long, T., Liang, L., Zhong, C., & Li, Y. (2023) 'Clinical analysis of diabetes in pregnancy with stillbirth', *Medicine (Baltimore)*, 102(21), e33898. doi:10.1097/MD.00000000000033898.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 2018, 'ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus', *Obstetrics & Gynecology*, vol. 131, no. 2, pp. e49–e64.

- Mackin, S.T., Nelson, S.M., Wild, S.H., et al. (2019) 'Factors associated with stillbirth in women with diabetes', *Diabetologia*, 62, pp. 1938–1947.
- Wang, M., Athayde, N., Padmanabhan, S., et al. (2019) 'Causes of stillbirths in diabetic and gestational diabetes pregnancies at a NSW tertiary referral hospital', *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 59, pp. 561–566.
- Dudley, D. J. (2007). Diabetic-Associated Stillbirth: Incidence, Pathophysiology, and Prevention. In *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* (Vol. 34, Issue 2, pp. 293–307). <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2007.03.001>
- Fasoulakis, Z., Koutras, A., Antsaklis, P., Theodora, M., Valsamaki, A., Daskalakis, G., & Kontomanolis, E. N. (2023). Intrauterine Growth Restriction Due to Gestational Diabetes: From Pathophysiology to Diagnosis and Management. In *Medicina (Lithuania)* (Vol. 59, Issue 6). MDPI. <https://doi.org/10.3390/medicina59061139>
- Nirupama, R., Divyashree, S., Janhavi, P., Muthukumar, S. P., & Ravindra, P. V. (2021). Preeclampsia: Pathophysiology and management. In *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction* (Vol. 50, Issue 2). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101975>
- Yang, Y., & Wu, N. (2022). Gestational Diabetes Mellitus and Preeclampsia: Correlation and Influencing Factors. In *Frontiers in Cardiovascular Medicine* (Vol. 9). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.831297>
- Perkeni (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia). (2021). Pedoman diagnosis dan tatalaksana hiperglikemia dalam kehamilan. Jakarta: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI).