

Mola Hidatidosa Komplit dan Hipertiroid pada Multigravida : Sebuah Laporan Kasus

Nisrina Ayu Dhiya Maitsa¹, Zulfadli²

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

² Bagian Obstetri dan Ginekologi, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

Abstrak

Mola hidatidosa adalah suatu keadaan abnormal pada kehamilan dengan sebagian atau seluruh vili korialisnya mengalami degenerasi hidrofik. Mola hidatidosa di klasifikasikan menjadi mola hidatidosa komplit dan mola hidatidosa parsial. Angka kejadian di Indonesia sekitar 1:80 persalinan normal. Sedangkan kejadian mola parsial sangatlah langka, kejadiannya bervariasi dari 5:100.000 dan 1:10.000 kehamilan. Seorang wanita G4P2A1 berusia 23 tahun datang dengan keluhan keluar darah lewat kemaluan sejak 2 jam SMRS. Darah berwarna merah segar, gelembung seperti mata ikan (+) namun gumpalan darah (-). Keluhan tanpa disertai nyeri perut dan nyeri kelamin. Pasien dinyatakan hamil oleh bidan. Riwayat trauma (-), infeksi (-), riwayat abortus dengan jarak ± 4 bulan. Pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran kompos mentis, TD 113/85 mmHg, nadi 125x/menit, pernafasan 24x/menit, suhu 36,6 C. Pemeriksaan obstetrik abdomen sedikit cembung, lemas, striae (+), nyeri tekan (-), tinggi fundus uterus setinggi umbilikus, DJJ (-). Pada pemeriksaan inspeksi ditemukan portio livid, orifium uterus eksternum tertutup, fluksus (+) darah tidak aktif. Pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb 9 gr/dl, T3 3.06 nmol/l, T4 236.31 nmol/l, TSH 0.03 uIU/L dan β hCG >5000 mIU/ml. USG menunjukkan *snowstorm* dan *vesicular pattern*. Pasien ini didiagnosa dengan mola hidatidosa komplit dan hipertiroid. Terapi berupa kuretase hisap, dan obat hipertiroid. Kesimpulan pemeriksaan untuk diagnose pasien sudah cukup dan terapi yang diberikan sudah tepat.

Kata kunci: Hipertiroid, kehamilan mola, mola hidatidosa komplit

Complete Hydatidiform Mole with Hyperthyroidism in a Multigravida: a Case Report

Abstract

Hydatidiform mole is an abnormal condition in pregnancy in which some or all of the chorionic villi undergo hydropic degeneration. Hydatidiform moles are classified into complete hydatidiform moles and partial hydatidiform moles. The incidence rate in Indonesia is around 1:80 normal births. Meanwhile, the incidence of partial moles is very rare, the incidence varies between 5:100,000 and 1:10,000 pregnancies. A 23 year old G4P2A1 woman came with complaints of bleeding from the genitals for 2 hours at SMRS. Fresh red blood, bubbles like fish eyes (+) but blood clots (-). Complaints accompanied by abdominal pain and genital pain. The patient was declared pregnant by the midwife. History of trauma (-), infection (-), history of abortion with a distance of ± 4 months. Physical examination revealed consciousness composed mentis, BP 113/85 mmHg, pulse 125x/minute, respiration 24x/minute, temperature 36.6 C. Obstetric examination of the abdomen slightly convex, weak, striae (+), tenderness (-), fundal height uterus at the level of the umbilicus, DJJ (-). On inspection, the portio livid was found, the external uterine orifice was closed, the blood flux (+) was inactive. Laboratory examination revealed Hb 9 gr/dl, T3 3.06 nmol/l, T4 236.31 nmol/l, TSH 0.03 uIU/L and β hCG >5000 mIU/ml. Ultrasound shows snowstorm and vesicular pattern. This patient was diagnosed with complete hydatidiform mole and hyperthyroidism. Therapy consists of suction curettage and hyperthyroid medication. The conclusion is that the examination for the patient's diagnosis is sufficient and the therapy given is appropriate.

Keywords: Complete hydatidiform mole, hyperthyroidism, mole pregnancy

Korespondensi: Nisrina Ayu Dhiya Maitsa, alamat Jl. Abdul Muthalib Gg. Mulia, Segala Mider, Tanjung Karang Barat, Bandar Lampung, HP 0895327695518, e-mail nisrinaayu97@gmail.com

Pendahuluan

Mola hidatidosa adalah suatu keadaan abnormal pada kehamilan dengan sebagian atau seluruh vili korialisnya mengalami degenerasi hidrofik. Secara histologis ditandai dengan abnormalitas vili korionik yang terdiri dari proliferasi trofoblastik dan edema stroma vilus¹. Menurut *Federation International of*

Gynecology and Obstetrics (FIGO) mola hidatidosa di klasifikasikan menjadi mola hidatidosa komplit dan parsial.

Mola hidatidosa komplit, kehamilan abnormal tanpa adanya embrio atau janin. Pada mola hidatidosa komplit sperma haploid membuahi telur yang tidak mengandung kromosom maternal sehingga kariotipe menjadi 46XX. Secara makroskopik berbentuk seperti

anggur karena vili korialis mengalami pembengkakan secara menyeluruh.

Mola hidatidosa parsial dapat ditemukan adanya suatu embrio, kantung janin, atau kantung amnion ditambah dengan adanya degenerasi hidropik, edema vili, dan proliferasi sel trofoblas. Pada mola parsial kariotipe triploid yang terdiri dari satu set kromosom haploid maternal dan dua set kromosom haploid paternal².

Mola hidatidosa terbentuk ketika proliferasi/ invasi dari sel-sel trofoblas tidak terkendali. Sel trofoblas yang berasal dari diferensiasi sel-sel perifer blastokista menjadi dua lapisan: seluler trofoblas (sitotrofoblas) dan lapisan sinsitial (sinsiotrofoblas). Keadaan patologis tersebut dapat terjadi berulang pada pasien yang sama, yang menunjukkan adanya predisposisi genetik^{3,4}.

Angka kejadian mola di rumah sakit besar di Indonesia sekitar 1:80 persalinan normal sedangkan di Amerika Serikat, angka kejadian hanya dan di negara Barat 1:600 kehamilan. Pada daerah Amerika utara dan negara-negara Eropa, angka kejadian mola hidatidosa dilaporkan rendah, sekitar 66-121 per 100.000 kehamilan⁵. Sedangkan kejadian mola parsial sangatlah langka, kejadiannya bervariasi dari 5:100.000 dan 1:10.000 kehamilan⁶. Mola komplit memiliki angka kejadian 9-20% untuk menjadi keganasan (koriokarsinoma), sedangkan 1% pada mola parsial⁷.

Diagnosis dapat dipikirkan pada wanita dengan amenorea, perdarahan pervaginam, uterus yang lebih besar dari usia kehamilan dan tidak ditemukan tanda kehamilan pasti seperti balotemen dan detak jantung janin. Diagnosis dapat diperkuat dengan melakukan pemeriksaan kadar hCG dalam darah atau urin, baik secara bioasay, immunoasay, maupun radioimmunoasay. Akan sangat sugestif jika peninggian hCG menetap pada usia kehamilan lebih dari 13 minggu. Untuk memperjelas, dapat menggunakan USG. Namun gambaran mola baru spesifik pada kehamilan trimester II. Hasil pemeriksaan USG menunjukkan gambaran badai salju pada mola hidatidosa komplit, sedangkan gambaran sarang lebah ditemukan pada mola hidatidosa parsial^{1,2}.

Tindakan pertama pada pasien mola sebaiknya adalah stabilisasi keadaan umum

pasien⁸. Yang termasuk dalam manajemen ini yaitu pemberian transfusi darah untuk memperbaiki syok atau anemia dan menghilangkan atau mengurangi penyulit seperti preeklampsia atau tirotoksikosis¹. Tindakan obstetri yang diperlukan adalah kuretase atau bahkan histerektomi pada pasien dengan usia lebih dari 40 tahun dan sudah cukup memiliki anak⁸. Kuretase vakum adalah metode pilihan pada kehamilan mola komplit dan partial, kecuali jika pada mola partial ada bagian janin yang menghalangi. Evakuasi mola dengan medikasi harus dihindari, terutama dengan menggunakan oksitosin maupun analog misoprostol⁴.

Mengingat kehamilan mola yang dapat terjadi keganasan, penderita mola harus melakukan kontrol rutin untuk memantau kadar hCG setelah dilakukan evakuasi. Lakukan skrining hCG dua minggu sekali hingga satu bulan, lalu satu bulan berikutnya. Jika sudah normal, maka perlu pemeriksaan bulan ke enam sejak evakuasi mola. Jika belum normal dalam 56 hari, perlu dilakukan normalisasi hCG dahulu. Sehingga skrining berikutnya dilakukan enam bulan setelah tindakan normalisasi tersebut⁴.

Tirotoksikosis terjadi pada 1-3,5% kehamilan dan penyebab utamanya adalah hipertiroidisme gestasional atau gestational transient thyrotoxicosis (GTT) dan penyakit Grave. Penyebab lain yang lebih jarang yaitu multinodular toksik goiter dan toksik adenoma, dan pada kasus langka pada subakut tiroiditis dan struma ovarii⁹. Tirotoksikosis selama kehamilan ditegakkan dengan keadaan kadar TSH yang ditekan. Hipertiroidisme adalah tirotoksikosis yang berasal dari tiroid, dengan hipertiroid subklinis didefinisikan ketika kadar TSH kurang dari nilai normal dan kadar tiroksin (T4) serta triiodotironin (T3) yang normal pada serum. Sedangkan Hipertiroid yang berlebihan jika kadar TSH yang rendah disertai tingginya kadar T4 dan T3 pada serum¹⁰.

Kasus

Ny. SM dengan G4P2A1, 23 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) PONEK RS Abdoel Moeloek (RSAM) dengan keluhan keluar darah pervaginam sejak 2 jam sebelum datang ke rumah sakit. Darah yang keluar berwarna merah segar tanpa disertai

dengan adanya gumpalan darah berwarna seperti hati, tetapi disertai gelembung seperti mata ikan. Darah yang keluar sebanyak 3x ganti pembalut dan tidak berbau. Keluhan disertai nyeri pada perut (+) namun tidak ada keluhan keputihan atau nyeri pada daerah kelamin. Pasien juga mengeluhkan mual yang berlebihan sejak kehamilan 8 minggu disertai muntah 2x sehari, keluhan sering berdebar-debar, keringat berlebih, dan juga berat badan yang menurun. Riwayat berhubungan seksual sebelumnya selama kehamilan ini (-), riwayat diurut – urut sebelumnya (-), riwayat penggunaan obat-obatan (-), riwayat perut kencang sebelumnya (-). Riwayat kelainan menstruasi (-). Riwayat persalinan dan kehamilan sebelumnya, anak pertama dan kedua lahir spontan dengan kehamilan cukup bulan di bidan. 4 bulan sebelum kehamilan saat ini pasien mengalami abortus komplit. Pemeriksaan kehamilan dilakukan oleh bidan dan tidak ke dokter.

Pada pemeriksaan fisik pasien didapatkan keadaan tampak sakit sedang, kesadaran kompos mentis, tanda vital : TD 113/85 mmHg, nadi 125x/menit, laju pernafasan 24x/menit, suhu 36,6°C. Status gizi normal. Pada status generalis, pemeriksaan kepala, thoraks, abdomen dan ekstremitas dalam batas normal.

Hasil pemeriksaan status obstetrik didapatkan, pada pemeriksaan luar berupa perut sedikit cembung, lemas dan striae (+). Pada palpasi nyeri tekan (-), massa (-), tinggi fundus uterus setinggi pusar, ballottement (-), denyut jantung janin (-). Pada pemeriksaan inspekulo didapatkan portio livid, orifium uterus eksternum tertutup (-), fluksus (+) darah tidak aktif, flour (-), erosi/laserasi/polip (-), cavum douglas tidak menonjol.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb= 9 gr/dl, Ht= 28 %, trombosit= 211.000/ul, leukosit = 6.800/ul, ureum= 13 mg/dl, kreatinin= 0,4 mg/dl, serta dilakukan pemeriksaan imunologi dan serologi dengan hasil beta-hCG kuantitatif >5.000 mIU/ml, T3= 3,06 nmol/l, T4= 236,31 nmol/l, TSH= 0,03 uIU/ml dan pemeriksaan kehamilan didapatkan tes kehamilan positif. Kemudian pasien dilakukan pula pemeriksaan USG dan didapatkan uterus antefleksi dengan bentuk

dan ukuran membesar, gambaran vesicular pattern.



Gambar 1. Hasil USG usia 16 minggu kehamilan

Diagnosis yang ditetapkan pada pasien adalah G4P2A1 Hamil 16 minggu dengan mola hidatidosa komplit + Anemia Sedang (9) + Hipertiroidisme. Pasien didiagnosa banding dengan koriokarsinoma. Tatalaksana yang dilakukan pada pasien berupa observasi tanda vital dan tanda perdarahan, pemeriksaan kadar β HCG serum post kuretase dan urin, serta rencana kuretase hisap. Terapi yang diberikan berupa infus cairan Ringer Laktat gtt xx/menit, asam traneksamat 2 x 500 mg, Propylthiouracil 3x100mg, Thiamazole 3x10mg, serta Transfusi PRC 1 kolf serta diikuti pemberian ceftriaxone IV 2x1 gr post kuretase selesai .

Pembahasan

Seorang ibu dengan usia 23 tahun datang ke IGD Ponok dilakukan anamnesis dan pemeriksaan awal, terdiri atas general surveys, pemeriksaan umum, pemeriksaan obstetrik dan ginek. Hasil dari pemeriksaan menunjukkan diagnosis pasien G4P2A1 Hamil 16 minggu dengan mola hidatidosa komplit + Anemia Sedang (9) + Hipertiroidisme. Pasien mengalami perdarahan dibawah usia kehamilan 20 minggu dapat mengarah pada perdarahan hamil muda, yang dapat disebabkan oleh abortus, kehamilan ektopik terganggu, maupun mola hidatidosa¹.

Gejala mola yang paling umum (dalam sebuah penelitian pada 84% pasien) adalah perdarahan vagina pada trimester pertama, yang biasanya disebabkan oleh terpisahnya

jaringan mola dari desidua, sehingga mengakibatkan pendarahan. Pendarahan vagina digambarkan sebagai penampakan kelompok seperti "buah anggur". Gejala lainnya adalah hiperemesis (mual dan muntah parah) yang disebabkan tingginya kadar hormon hCG yang beredar di aliran darah⁸.

Pada pemeriksaan fisik, kesadaran compos mentis dan tanda vital stabil. Hasil pemeriksaan status obstetrik, didapatkan pada pemeriksaan luar berupa perut sedikit cembung, palpasi nyeri tekan (-), tinggi fundus uterus setinggi umbilikus, denyut jantung janin (-). Pada pemeriksaan dalam berupa inspekulo tampak portio livid, orifium uterus eksternum tertutup (-), fluksus (+), darah tidak aktif, flour (-), erosi/laserasi/polip (-), serta cavum douglas yang tidak menonjol. Berdasarkan temuan-temuan tersebut dugaan terjadinya infeksi pada genitalia eksterna dapat disingkirkan. Pada pasien didapatkan beberapa hal yaitu adanya gelembung berbentuk mata ikan (+), uterus yang membesar tidak sesuai (lebih besar) dengan usia kehamilan yang ditandai dengan tinggi uterus yang setinggi pusat yang seharusnya 3 jari di atas simfisis pubis¹³. Sehingga dapat dikatakan bahwa penyakit ini termasuk penyakit trofoblastik gestasional yang meliputi mola hidatidosa^{2,12,14,15}.

Kehamilan mola sendiri dibagi menjadi 2 yaitu mola parsial dan mola komplit.¹⁴ Untuk membedakan kedua hal ini perlu dilakukan pemeriksaan ultrasonografi (USG), pemeriksaan kadar β -hCG dan dapat pula dilakukan dengan melalui pengambilan sampel vilus korionik, amniosintesis, atau darah fetus.¹⁵ Melalui pemeriksaan USG, mola hidatidosa resiko tinggi dapat didiagnosa secara akurat pada minggu pertama ketika pemeriksaan β -hCG tidak dapat membantu.¹⁶ Melalui pemeriksaan USG, untuk mola hidatidosa komplit biasanya ditemukan gambaran snowstorm, vesicular pattern yang biasanya muncul pada trimester kedua kehamilan dari isi uterus dan kista lutein fokal. Sementara itu untuk pasien dengan mola hidatidosa parsial sering didiagnosa missed abortion biasanya terdapat gambaran janin, namun kista lutein jarang muncul. Berdasarkan hasil dari USG yang dilakukan menunjukkan

terdapatnya gambaran vesicular pattern yang menguatkan diagnosa mola hidatidosa komplit.

Beta hCG merupakan hormon yang ada pada kehamilan yang dihasilkan oleh sel sinsitiotrofoblas. Pada kehamilan normal, β hCG akan meningkat sejak minggu ke 2. Hormon ini berfungsi untuk diagnosis dimana pada mola hidatidosa komplit, kadar serum β hCG ≥ 100.000 IU/L. Sementara itu pada mola hidatidosa parsial, kadar β hCG biasanya sama dengan kehamilan normal dan biasanya lebih baik diperiksa dengan pemeriksaan histologis.²⁰ Selain itu, kadar β hCG ini dapat digunakan untuk mendiagnosa penyakit trofoblastik gestasional post mola hidatidosa yang menunjukkan keganasan, yaitu kadar β hCG plateau untuk 4 pengukuran selama periode 3 minggu atau lebih, untuk hari ke 1,7,14 dan 21; terjadi peningkatan dari kadar β hCG untuk 3 pemeriksaan berturut-turut atau lebih lama selama periode sedikitnya 2 minggu atau lebih, pada hari ke 1,7 dan 14; dan diagnosis histologik dari koriokarsinoma; serta peningkatan kadar β hCG untuk 6 bulan atau lebih setelah terapi.

Pasien ini didiagnosa hipertiroid dikarenakan adanya mola hidatidosa yang dapat menyebabkan kejadian hipertiroidisme. Hal tersebut dapat terjadi karena pada mola hidatidosa dapat menyebabkan peningkatan hCG yang sangat tinggi. Tingginya hCG secara abnormal dapat menyebabkan hCG menggantikan hormon TSH sebagai stimulus produksi hormon tiroid (T4 dan T3) dan penekanan hormon TSH¹⁰. Hormon human chorionic gonadotropin (hCG), yang merupakan hormon normal pada kehamilan, memiliki kemiripan dengan hormon thyroid stimulating hormone (TSH). Pada keadaan hormon hCG yang tinggi, hormon tersebut dapat meniru kerja TSH dengan berikatan dengan reseptor TSH. Akibat keadaan tersebut, akan menyebabkan keadaan hipertiroid yang ringan¹¹. Hal ini bisa terjadi pada trimester pertama kehamilan, terutama pada wanita hamil dengan mual muntah berlebihan. Keadaan yang langka tersebut dapat terjadi akibat penyakit trofoblastik gestasional (GTD). Penyakit kehamilan trofoblastik terjadi ketika ada

jaringan plasenta tumbuh abnormal menjadi massa berbentuk seperti anggur yang disebut mola hidatidiform yang mensekresi hCG dalam jumlah besar. Pada kasus yang langka tingginya kadar hCG dapat menyebabkan hipertiroidisme ringan³. Keadaan hipertiroid yang masih ringan dan tidak bergejala dapat membaik jika kadar hCG telah turun. Pemberian agen anti-tiroid sangat dibutuhkan untuk mencegah perburukan pada luaran maternal dan janin. Keadaan hipertiroid pada kehamilan dapat menyebabkan persalinan preterm, abortus, hipertensi dan gagal jantungkongestif. Komplikasi pada janin dan neonates berupa pembentukan goiter dan keadaan hipertiroidisme, sehingga menyebabkan pertumbuhan janin terhambat (PJT) dan *failure to thrive* pada neonatus. Namun pemberian agen anti-tiroid juga perlu berhati-hati. Karena pemberian agen tersebut dapat melewati sirkulasi janin dan akhirnya dapat menyebabkan bradikardia, PJT, dan perlambatan pematangan tulang pada janin⁹.

Tatalaksana pada pasien dilakukan pada pasien adalah tindakan kuretase^{14,16}. Kuretase dilakukan bila kondisi yang mempengaruhi keadaan pasien telah dapat diatasi. Kondisi seperti anemia, syok atau bahkan preeklampsia dan tirotoksikosis. Teknik kuretase yang dilakukan adalah kuretase hisap. Tindakan ini dilakukan dengan persiapan servikal sebelumnya, obat oksitosin, dan kuret tajam serta obat – obatan lainnya. Bila pada pasien ditemukan gejala dimana β hCG yang plateau atau meningkat post kuretase, perdarahan yang hebat, hasil histologis yang mengarah ke koriokarsinoma, metastasis, serum β hCG ≥ 20.000 IU/L selama >4 minggu maka dapat diberikan terapi kemoterapi pada pasien^{16,22}. Namun, pada pasien tersebut mengingat angka kemungkinan keganasan yang tinggi maka perlu dilakukan pemberian obat kemoterapi profilaksis untuk mengurangi atau menghambat proliferasi sel trofoblastik menjadi ganas²⁰.

Pada pasien diberikan terapi lainnya berupa antibiotik, antifibrinolitik, serta terapi cairan. Pemberian obat antibiotik pada pasien diberikan pada pasien berperan baik sebagai

profilaksis maupun terapi post kuretase. Hal ini digunakan untuk mencegah infeksi nosokomial dari tindakan. Obat yang diberikan ceftriakson dengan dosis 2x1 gr dan dosis ini sudah cukup dan sesuai²³. Penggunaan obat antifibrinolitik diberikan untuk mencegah perdarahan. Obat yang diberikan adalah asam traneksamat dengan dosis 1 gr/hari dengan pemberian 2 kali dalam 1 hari²⁴. Untuk terapi cairan yang diberikan telah cukup karena perdarahan tidak banyak maka diberikan cairan maintenance dengan jumlah cairan 40– 50 ml/kgBB. Dimana kebutuhan pasien antara 1800 cc–2250 cc. Cairan yang tepat pada pasien adalah gtt xxv/menit. Pada kasus ini hanya diberikan xx tetes per menit sehingga kebutuhan cairan masih perlu ditambahkan. Namun, kebutuhan ini sendiri dapat ditambahkan melalui intake cairan per oral.

Selain hal tersebut, maka perlu ditentukan kriteria FIGO yang dapat digunakan untuk menentukan prognosis dan malignansi pasien tersebut. Berdasarkan kriteria FIGO pasien dibagi menjadi resiko tinggi dan resiko rendah. Hal ini dapat dilihat dari beberapa hal yaitu usia, kehamilan sebelumnya, jarak kehamilan, β hCG, metastasis, ukuran tumor, dan riwayat kemoterapi. Bila skor FIGO <7 berarti rendah dan ≥ 7 berarti resiko tinggi. Berdasarkan hal tersebut pada pasien tersebut belum dapat dinilai secara FIGO sehingga masih perlu dilengkapi kembali²⁵. Sementara itu melihat diagnosa pasien maka angka kemungkinan timbul keganasan pada pasien cukup tinggi namun karena masih bentuk jinak sehingga prognosis pasien secara umum yaitu dubia ad bonam.

Simpulan

Pasien ini didiagnosis mola hidatidosa komplit dengan ditemukan adanya perdarahan pada kehamilan muda, disertai dengan adanya gelembung seperti mata ikan (+). Pemeriksaan fisik didapatkan adanya pembesaran uterus melebihi usia kehamilan yang seharusnya, serta DJJ (-). Pemeriksaan β hCG yang mengalami peningkatan sangat tinggi dan pemeriksaan USG yang menunjukkan gambaran snowstorm, vesicular pattern. Pemeriksaan fungsi tiroid perlu dilakukan untuk mengetahui kemungkinan komplikasi yang mungkin timbul.

Terapi yang diberikan adalah kuretase dan terapi farmakologis. Tatalaksana pasien sudah cukup baik hanya saja mungkin perlu ditambahkan jumlah cairan untuk kebutuhan perawatannya.

Daftar Pustaka

1. Hadijanto B. Mola hidatidosa. Dalam: Prawirohardjo S, editor. Ilmu kebidanan. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2016. hlm. 262-6.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 25th ed. New York: McGraw-Hill; 2018.
3. American Thyroid Association (ATA). Hyperthyroidism in patients with gestational trophoblastic disease (GTD) [Internet]. Alexandria: ATA; 2023 [cited 2023]. Available from: https://www.thyroid.org/document/s/ctfp/volume4/issue9/ct_patients_v49_5.pdf
4. Tidy J, Hancock BW. The management of gestational trophoblastic disease. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2010. Available from: http://www.jsog.org/GuideLines/The_management_of_gestational_trophoblastic_disease.pdf
5. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, Smith J, La Vecchia C. Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic disease. *Lancet Oncol*. 2003;4(11):670-8.
6. Franciscis PD, Schiattarella A, Labriola D, Tammara C, Messalli EM, Mantia EL, et al. A partial molar pregnancy associated with a fetus with intrauterine growth restriction delivered at 31 weeks: a case report. *J Med Case Rep*. 2019;13(1):204.
7. McGrath S, Short D, Harvey R, Schmid P, Savage PM, Seckl MJ. The management and outcome of women with post-hydatidiform mole 'low-risk' gestational trophoblastic neoplasia, but hCG levels in excess of 100 000 IU l-1. *Br J Cancer*. 2010;102(5):810-4.
8. Ghassemzadeh S, Farci F, Kang M. Hydatidiform mole [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [updated 2022 May 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/book/NBK459155/>
9. Gietka-Czernel M. Thyrotoxicosis and pregnancy. *Thyroid Res*. 2013;6 Suppl 2:A18 .
10. Labadzhyan A, Brent GA, Hershman JM, Leung AM. Thyrotoxicosis of pregnancy. *J Clin Transl Endocrinol*. 2014;1(4):140-4.
11. Walkington L, Webster J, Hancock BW, Everard J, Coleman RE. Hyperthyroidism and human chorionic gonadotrophin production in gestational trophoblastic disease. *Br J Cancer*. 2011;104(11):1665-9.
12. Wiknjosastro H. Mola hidatidosa. Dalam: Anwar, editor. Ilmu kandungan. 2nd ed. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2006. hlm. 262-6.
13. Hanafiah GA. Diagnosis kehamilan. Dalam: Baziad A, editor. Ilmu kebidanan Sarwono Prawirohardjo. 3rd ed. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2010. hlm. 213-20.
14. Berkowitz RS, Goldstein DP. Molar pregnancy. *N Engl J Med*. 2009;360(1):1-9.
15. DeCherney AH, Nathan L. Gestational trophoblastic disease. Dalam: Alan H, editor. Current obstetric & gynecologic diagnosis & treatment. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2007. hlm. 184-200.
16. Seckl MJ, Sebire NJ, Fisher RA, Golfier F, Massuger L, Sessa C. Gestational trophoblastic disease: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*. 2013;24 Suppl 6:vi39-50 . Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt345>
17. Al-Ghamdi A. Recurrent hydatidiform mole: A case report of six consecutive molar pregnancies complicated by choriocarcinoma. *J Fam Community Med*. 2011;18(3):159-62.
18. Lee SW, Kim MY, Chung JH, Yang JH, Lee YH, Chun YK. Clinical findings of multiple pregnancy with a complete hydatidiform mole and coexisting fetus. *J Ultrasound Med*. 2010;29(2):271-80.
19. Malek M, Moradi B, Mousavi AS, Ahmadinejad N, Kazemi MA, Gity M. Complementary role of ultrasound in management of gestational trophoblastic disease. *Iran J Radiol*. 2014;12(2):e13955 .

20. Pradjatmo H, Dasuki D, Dwianingsih EK, Triningsih E. Malignancy risk scoring of hydatidiform moles. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(6):2441-5.
21. van Trommel NE, Sweep FC, Schijf CP, Massuger LF, Thomas CM. Diagnosis of hydatidiform mole and persistent trophoblastic disease: diagnostic accuracy of total human chorionic gonadotropin (hCG). *Eur J Endocrinol.* 2005;153(4):565-75.
22. Ngu SF, Chan KKL. Management of chemoresistant and quiescent gestational trophoblastic disease. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2014;3(1):84-90.
23. Mehrdad A, Rezaie Ali M. Prophylactic antibiotic therapy in gynecologic obstetric procedures. *Indian J Med Sci.* 2006;60(6):245-8.
24. Shakur H, Elbourne D, Gülmezoglu M, Alfirevic Z, Ronsmans C, Allen E, et al. The WOMAN Trial: tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage. *Trials.* 2010;11:40.
25. Kohorn EI. The new FIGO 2000 staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic disease. *Int J Gynecol Cancer.* 2001;11(1):73-7.