



GUIDELINES

Panduan Praktek ISUOG : penilaian ultrasonografi untuk biometri dan pertumbuhan janin

Komite Standar Klinik

Perhimpunan Internasional Ultrasonografi Obstetri Ginekologi / *The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* (ISUOG) adalah suatu organisasi ilmiah yang menganjurkan praktek klinik yang baik serta pendidikan dan penelitian berkualitas tinggi terkait pencitraan diagnostik pada pelayanan kesehatan perempuan. Komite Standar Klinik (*Clinical Standards Committee / CSC*) ISUOG memiliki kewenangan untuk mengembangkan berbagai Panduan Praktek dan Pernyataan Konsensus, sebagai rekomendasi edukasi yang mendukung praktisi pelayanan kesehatan berdasarkan pendekatan berbasis konsensus, dari para ahli, terhadap pencitraan diagnostik. Semua hal ini ditujukan untuk mencerminkan berbagai hal yang dipertimbangkan oleh ISUOG sebagai praktek terbaik pada saat panduan diterbitkan. Meskipun ISUOG telah berusaha untuk memastikan bahwa Panduan adalah akurat saat diterbitkan, baik Perhimpunan maupun jajaran karyawan dan anggota tidak bertanggung jawab atas munculnya berbagai konsekuensi akibat data, opini, atau pernyataan apapun yang tidak akurat atau keliru, yang dikeluarkan oleh CSC. Dokumen CSC ISUOG tidak ditujukan untuk menetapkan standar hukum terhadap pelayanan oleh karena interpretasi bukti-bukti yang mendasari Panduan dapat dipengaruhi oleh situasi individual, protokol setempat dan ketersediaan sumber daya. Panduan yang disetujui (*Approved Guidelines*) dapat didistribusikan bebas dengan persetujuan ISUOG (info@isuog.org).

PENDAHULUAN

Panduan ini bertujuan mendeskripsikan penilaian biometri janin yang benar dan mendiagnosis berbagai kelainan pertumbuhan janin (*fetal growth disorders*). Kelompok kelainan ini terutama mencakup pertumbuhan janin terhambat (*fetal growth restriction – FGR*), yang juga disebut pertumbuhan janin terhambat dalam rahim (*intrauterine growth restriction – IUGR*), dan berhubungan dengan janin kecil untuk masa kehamilan (*small for gestational age – SGA*), serta janin besar untuk masa kehamilan (*large for gestational age – LGA*) yang dapat berlanjut menjadi janin makrosomia; keduanya berhubungan dengan berbagai luaran

buruk ibu dan janin. Skrining dan tatalaksana adekuat untuk gangguan pertumbuhan janin adalah komponen esensial asuhan antenatal, dan pemeriksaan ultrasonografi janin berperan penting pada penilaian kondisi tersebut.

Parameter biometri janin yang paling umum diukur adalah diameter biparietal (*biparietal diameter – BPD*), lingkaran kepala (*head circumference – HC*), lingkaran perut (*abdominal circumference – AC*), dan panjang diafisis femur (*femur diaphysis length – FL*). Parameter biometrik ini dapat digunakan untuk mengestimasi berat janin (*estimated fetal weight – EFW*) dengan menggunakan berbagai formula¹. Perlu diperhatikan bahwa ukuran janin (*fetal size*) pada suatu waktu berbeda dengan pertumbuhan janin (*fetal growth*), karena pertumbuhan janin merupakan proses dinamik dan penilaiannya memerlukan minimal dua pemeriksaan ultrasonografi pada dua waktu yang berbeda. Riwayat penyakit dan gejala maternal, penilaian cairan ketuban, dan velositometri Doppler dapat memberikan informasi tambahan untuk mengidentifikasi janin dengan risiko luaran buruk.

Penilaian usia kehamilan yang akurat adalah syarat dasar untuk menentukan apakah ukuran janin sesuai untuk masa kehamilannya (*appropriate for gestational age – AGA*). Dengan pengecualian pada kehamilan dengan teknik reproduksi berbantu, tanggal konsepsi tidak dapat ditentukan dengan tepat. Secara klinik, sebagian besar usia kehamilan dihitung dengan tanggal hari pertama haid terakhir, dan kadang perhitungan tersebut meragukan atau tidak tepat. Karena itu, penilaian usia kehamilan yang paling tepat adalah dengan pengukuran panjang kepala-bokong (*crown-rump length – CRL*) pada kehamilan 8-14 minggu. Bila CRL sudah lebih dari 84 mm, maka usia kehamilan diukur berdasarkan lingkaran kepala (HC)²⁻⁴. HC , dengan atau tanpa FL , dapat digunakan untuk mengestimasi usia kehamilan pada mid-trimester bila tidak ada data USG pada trimester pertama atau riwayat menstruasi tidak dapat diandalkan. Bila pada pemeriksaan awal sudah didapatkan usia kehamilan dan tanggal taksiran persalinan yang akurat, pemeriksaan USG berikutnya tidak boleh digunakan untuk menghitung ulang usia kehamilan¹. Pemeriksaan USG serial dapat digunakan untuk mengevaluasi pertumbuhan janin pada interval tertentu.

Pada panduan ini, diasumsikan bahwa usia kehamilan sudah diketahui dan dinilai dengan metode yang dijelaskan sebelumnya,

serta merupakan kehamilan tunggal dengan anatomi janin yang normal. Rincian mengenai derajat / grade rekomendasi yang digunakan dalam Panduan ini terdapat pada Apendiks 1. Pelaporan derajat bukti (*levels of evidence*) tidak digunakan pada Panduan ini.

PANDUAN

Janin AGA adalah janin dengan ukuran dalam rentang normal untuk usia kehamilannya, biasanya memiliki parameter biometri dan/atau EFW antara persentil 10 sampai 90.

Janin SGA adalah janin dengan ukuran di bawah batas yang telah disepakati untuk usia kehamilannya. Janin SGA biasanya memiliki EFW atau AC di bawah persentil 10, meskipun pada beberapa literatur digunakan *cut-off* pada persentil 5, persentil 3, -2SD, dan deviasi *Z-score*.

Janin FGR atau IUGR adalah janin yang tidak mencapai ukuran sesuai potensi pertumbuhannya. Karena potensi pertumbuhan sulit dinilai, maka juga sulit disusun konsensus mengenai definisinya³. Kondisi ini berhubungan dengan luaran buruk perinatal dan perkembangan neurologis. FGR diklasifikasikan menjadi awitan dini (*early-onset*) yang dideteksi sebelum 32 minggu, dan awitan lambat (*late onset*) yang dideteksi setelah 32 minggu^{5,6}. Janin dengan kecurigaan FGR belum tentu mengalami SGA pada saat persalinan, karena ia dapat gagal mencapai potensi pertumbuhannya meskipun tidak kecil untuk usia kehamilannya. Tidak semua janin SGA merupakan bayi dengan pertumbuhan terhambat, sebagian besar biasanya kecil secara konstitusional (*constitutionally small*)⁷. Dahulu, simetri ukuran bagian tubuh janin dianggap sebagai indikator etiologi FGR, di mana FGR simetrik dikaitkan dengan aneuploidi janin dan FGR asimetrik progresif dikaitkan dengan insufisiensi plasenta. Meskipun demikian, aneuploidi juga dapat menyebabkan FGR asimetrik⁸, dan insufisiensi plasenta dapat menyebabkan FGR simetrik⁹; dan simetri ukuran bagian tubuh janin saja bukan indikator prognostik yang konsisten¹⁰⁻¹².

Janin LGA adalah janin dengan ukuran di atas batas yang telah disepakati untuk usia kehamilannya. Janin LGA biasanya memiliki EFW atau AC di atas persentil 90, meskipun pada beberapa literatur digunakan *cut-off* pada persentil 95, persentil 97, +2SD, dan deviasi *Z-score*. Makrosomia pada saat aterm adalah janin yang memiliki ukuran di atas 4000 atau 4500 g.

Rekomendasi

- Singkatan berikut sebaiknya digunakan untuk mendeskripsikan ukuran dan pertumbuhan janin: AGA, SGA, LGA, dan FGR (**GOOD PRACTICE POINT**).
- Istilah 'awitan dini' (dideteksi sebelum 32 minggu) dan 'awitan lambat' (dideteksi setelah 32 minggu) dapat ditambahkan pada kasus FGR (**GRADE REKOMENDASI: C**).
- Istilah FGR 'simetrik' atau 'asimetrik' sebaiknya tidak digunakan, karena tidak memberikan informasi tambahan mengenai etiologi atau prognosis (**GRADE REKOMENDASI: D**).

Pengukuran Utama Janin: Apa yang Harus Diukur, Kapan, dan Bagaimana ?

Individu yang melakukan pemeriksaan USG dan pengukuran biometri janin secara rutin harus melalui pelatihan khusus pada USG diagnostik obstetri, termasuk pelatihan untuk keamanan USG. Paparan terhadap USG harus mengikuti prinsip ALARA (*'as low as reasonably achievable'*)^{1,2}. Mesin ultrasonografi harus dilengkapi dengan transduser dua dimensi (2D) *grayscale* dan *real-time*, memiliki kekuatan output yang dapat diatur dan ditampilkan, serta memiliki opsi *zoom*, *freeze frame*, dan kaliper elektronik. Penyimpanan dan pencetakan gambar harus mengikuti panduan setempat^{1,2}. Mesin harus diservis secara berkala.

Sebelum kehamilan 14 minggu, ukuran janin dan usia kehamilan ditentukan berdasarkan CRL. Setelah 14 minggu, pengukuran janin mencakup BPD, HC, AC, dan FL^{1,2}.

Pengukuran dapat dilakukan transabdominal atau transvaginal. Untuk semua pengukuran, diperlukan gambar yang jelas dengan pembesaran cukup dan tampilan *landmark* yang benar agar kaliper dapat diletakkan secara tepat¹. Kaliper diletakkan sesuai dengan panduan yang digunakan untuk mengukur janin atau menentukan usia kehamilan. Pemantauan kualitas secara berkala harus dilakukan^{1,2,13}. Ulasan mengenai teknik pengukuran dan kesalahan yang sering terjadi dapat dilihat pada situs INTERGROWTH-21st¹⁴. Terdapat dua metode pengukuran HC dan AC, yaitu menggunakan alat elips (*ellipse tool*) atau metode 2 diameter (*two-diameters method*). Pada kedua metode ini, kaliper diletakkan pada sisi luar-luar (*outer-to-outer*)¹⁵. Agar pengukuran konsisten, sangat penting untuk menggunakan metode pengukuran yang sama pada satu institusi, rumah sakit, atau jaringan rumah sakit, serta metode tersebut sama dengan metode pada kurva referensi yang digunakan. Dianjurkan untuk menggunakan metode fungsi pengukuran elips⁵.

Rekomendasi

- BPD, HC, AC, dan FL harus diukur pada pemeriksaan USG setelah usia kehamilan 14 minggu (**GRADE REKOMENDASI: C**).
- HC dan AC diukur dengan menggunakan fungsi elips, dengan meletakkan kaliper pada sisi luar lingkaran jaringan lunak (**GOOD PRACTICE POINT**).
- Pengukuran harus mengikuti metode yang digunakan pada penelitian untuk membuat kurva referensi yang digunakan pada rumah sakit atau sistem tersebut (**GOOD PRACTICE POINT**).

Estimasi Berat Janin (EFW)

EFW dapat digunakan untuk memantau ukuran dan pertumbuhan janin⁴. Dengan menggunakan EFW: klinisi dapat merangkum pertumbuhan janin, bergantung pada parameter ukuran yang digunakan; menggunakan parameter tersebut untuk memantau pertumbuhan prenatal dan postnatal (seperti berat janin); dan mengkomunikasikan dengan orang tua dan dokter anak mengenai antisipasi berat lahir.

Meski demikian, penggunaan EFW juga memiliki kekurangan^{16,17}: kesalahan pada pengukuran parameter tunggal

dapat termultiplikasi; akurasi EFW juga memiliki variabilitas intra- dan interobserver besar, dengan derajat kesalahan / error umumnya mencapai 10-15%¹⁸; kesalahan relatif lebih besar pada janin yang dipantau lebih rinci, seperti janin SGA atau LGA; fenotipe janin yang berbeda bisa memiliki EFW yang sama (janin dengan HC besar dan AC kecil bisa memiliki EFW sama dengan janin dengan HC kecil dan AC besar); dan sebagian besar model prediksi EFW membutuhkan AC, yang seringkali sulit diukur karena faktor teknis.

Karena banyaknya error pada estimasi berat janin, interval waktu pengukuran sebaiknya berjarak minimal 3 minggu, untuk mengurangi angka positif palsu pada deteksi gangguan pertumbuhan janin. Akan tetapi rekomendasi ini tidak menghalangi pemeriksaan USG lebih sering bila terindikasi secara klinis¹⁹. Meski demikian, penilaian kondisi janin dapat membutuhkan penilaian serial tanpa perhitungan EFW, pada kondisi ini EFW harus dibandingkan dengan berbagai nomogram yang ada. EFW tidak boleh dimasukkan pada grafik berat bayi baru lahir, karena grafik tersebut mencakup sebagian besar janin FGR yang dilahirkan lebih awal^{20,21}.

Rekomendasi

- Paramater ukuran anatomik individual memerlukan interpretasi yang tepat. Ketika EFW dikalkulasi, hasilnya harus diinterpretasi berdasarkan nomogram yang ada (GOOD PRACTICE POINT).
- EFW tidak boleh dimasukkan pada grafik berat bayi baru lahir (GRADE REKOMENDASI: C).

Kontrol Kualitas Pengukuran Biometri Janin

Kontrol kualitas pengukuran biometri janin sangat penting untuk audit dan *monitoring*. Strategi kontrol kualitas yang komprehensif mencakup penyimpanan dan ulasan gambar, dan penilaian reproduksibilitas intra- dan interobserver^{5,13,22}. Panduan nasional dan institusi lokal harus menganjurkan penggunaan bidang akuisisi dan metode penempatan kaliper sesuai standarisasi. Pendekatan tersebut terbukti meningkatkan reproduksibilitas pengukuran²³.

Kontrol kualitas gambar untuk pengukuran CRL, HC, AC, dan FL dapat menggunakan kriteria penilaian / *scoring* seperti yang dijelaskan pada Tabel 1^{24,25}. Kontrol kualitas data biometri juga dapat dilakukan dengan penilaian reproduksibilitas intraobserver (dengan menilai gambar dan penempatan kaliper oleh operator yang sama), atau interobserver (penempatan kaliper oleh operator kedua)²⁶. Setelah itu dapat dilakukan analisis distribusi hasil pengukuran²⁷.

Tabel 1 Kriteria untuk penilaian objektif kualitas gambar pengukuran biometri

<i>Jenis gambar</i>		
<i>Kepala</i>	<i>Abdomen</i>	<i>Femoral</i>
Potongan simetrik	Potongan simetris	Kedua ujung tulang tampak jelas
Tampak talamus	Tampak lambung (<i>stomach bubble</i>)	Sudut <45° terhadap bidang horizontal
Tampak kavum septum pellucidum	Tampak sinus porta	Femur mengisi lebih dari separuh gambar
Tidak tampak serebelum	Tidak tampak ginjal	Kaliper diletakkan dengan benar
Kepala mengisi lebih dari separuh gambar	Abdomen mengisi lebih dari separuh gambar	
Kaliper dan titik elips diletakkan dengan benar	Kaliper dan titik elips diletakkan dengan benar	

Setiap kriteria yang dipenuhi diberi nilai 1 poin. Dikutip dari Salomon *et al*⁵.

Rekomendasi

- Pengukuran biometri harus dievaluasi berkala untuk kontrol kualitas (GOOD PRACTICE POINT).
- Panduan nasional dan institusi lokal harus diikuti (GOOD PRACTICE POINT).
- Proses kontrol kualitas dapat mencakup (GOOD PRACTICE POINT): (1) ulasan gambar (lebih baik dilakukan oleh individu berpengalaman yang mengerti prinsip dasar ultrasonografi dan penjaminan kualitas (*quality assurance*); (2) kontrol kualitas pada pemilihan acak setidaknya 10% gambar yang disimpan untuk reproduksibilitas interobserver dengan meletakkan kaliper pada gambar yang disimpan, dan reproduksibilitas intraobserver dengan menilai ulang gambar dan penempatan kaliper oleh operator yang sama; (3) analisis distribusi Z-score untuk parameter ukuran janin, termasuk EFW.
- Operator harus menjalani pelatihan ulang bila gambar memiliki kualitas yang buruk, pengukuran secara persisten berada di luar batas 95%, atau distribusi Z-score berbeda dari yang diharapkan (GOOD PRACTICE POINT).

Standar nilai referensi dan pertumbuhan

Perbedaan antara nilai referensi deskriptif dan standar pertumbuhan adalah fundamental. Terdapat beberapa kurva referensi yang dibuat secara retrospektif, yang mendeskripsikan pengukuran pada populasi tertentu dalam jangka waktu tertentu (misalnya Hadlock *et al.* (1991)²⁸). Akan tetapi, hanya sebagian kecil nilai referensi deskriptif atau grafik berdasarkan populasi yang memiliki kualitas metodologi yang tinggi²². Standar preskriptif mendeskripsikan pertumbuhan pada kondisi yang optimal; dan memberikan rentang yang diharapkan pada perempuan sehat yang berasal dari populasi yang sehat (seperti grafik INTERGROWTH-21st)⁴. Membandingkan antara kasus tunggal dengan standar populasi yang sehat adalah metode yang sering digunakan pada praktek medis; tetapi ini dapat berbeda pada situasi di mana populasi tersebut memiliki risiko tinggi untuk aberasi pertumbuhan. Sebagian besar standar preskriptif disusun dari data prospektif, yang memiliki ukuran sampel dan populasi terpilih yang ditentukan sebelumnya, dengan pengukuran usia kehamilan, protokol ultrasonografi dan kontrol kualitas tepat. Luaran kehamilan harus selengkap mungkin, dan ekspektasi prevalensi komplikasi kehamilan harus rendah.

Tanpa memandang desain preskriptif atau deskriptif, pemilihan sampel secara tetap atau acak seharusnya memberikan data yang seragam sepanjang kehamilan.

Kriteria *World Health Organization* (WHO) berikut harus dipertimbangkan ketika membuat standar pertumbuhan. Kriteria dapat dikelompokkan menjadi tiga bidang utama: pemilihan populasi, pengumpulan luaran, dan standarisasi teknik observasi.

Pada pemilihan populasi, studi harus besar, prospektif, dan berdasarkan-populasi (berbeda dengan populasi referensi). Lokasi geografik institusi yang memberikan asuhan kehamilan harus dibatasi pada daerah urban, yang memiliki angka luaran perinatal buruk rendah, rendah paparan terhadap polusi, asap domestik, radiasi, dan bahan beracun lainnya, serta kebutuhan kesehatan, pendidikan, dan nutrisi penduduknya tercukupi.

Pemilihan sampel perempuan harus menggunakan kriteria pemilihan standar yang sudah ditentukan sebelumnya, serta luaran spesifik harus dikumpulkan, termasuk: antropometri neonatal (komposisi badan neonatus, pola makan dan minum bayi, pertumbuhan postnatal, termasuk pertumbuhan postnatal bayi preterm), kondisi perinatal pada seluruh populasi, dan penilaian perkembangan motorik postnatal menggunakan tahapan perkembangan (*milestones*) WHO. Prosedur yang digunakan harus terstandarisasi, menggunakan peralatan yang identik, dan staf yang dilatih secara terpusat.

Alat ultrasonografi dipilih berdasarkan kriteria yang sudah ditentukan sebelumnya, setelah konsultasi berdasarkan standar administrasi WHO. Harus dilakukan pengukuran multipel dan dilengkapi dengan antropometri neonatus. Hasil biometri USG harus disamakan dari operator untuk menghilangkan bias. Strategi kontrol-kualitas untuk semua pengukuran maternal dan postnatal mencakup pelatihan, standarisasi dan sertifikasi operator, menggunakan protokol untuk kontrol kualitas gambar, *monitoring* data, dan pengukuran ulang sampel secara acak.

Grafik referensi yang berbeda dapat memberikan persentil yang berbeda untuk pengukuran bagian janin yang sama; hal ini dapat disebabkan adanya perbedaan metodologi penyusunannya^{3,22,29}. Saat ini, grafik preskriptif menunjukkan bagaimana populasi 'seharusnya tumbuh', ketimbang bagaimana populasi telah tumbuh pada waktu tertentu^{4,30-32}. Konsep ini mengarahkan pada pembuatan standar internasional untuk biometri janin, yang mendeskripsikan pertumbuhan optimal janin pada kehamilan risiko rendah untuk FGR^{4,32}. Standar-standar ini didapatkan secara multisenter, multietnik, dari populasi yang beragam yang berisiko rendah untuk luaran buruk maternal dan perinatal; standar tersebut mencerminkan praktek klinik modern yang lebih baik. Penggunaan grafik preskriptif tersebut dapat memberikan penilaian berkesinambungan antara kehidupan intrauterin dan postnatal. Grafik khusus (*customized charts*) dan kondisional telah diusulkan sebagai alternatif grafik referensi^{32,33-35}. Grafik referensi *customized* digunakan setelah menyesuaikan variabel yang dapat memengaruhi berat dan pertumbuhan janin, seperti tinggi dan berat badan ibu, etnis, paritas, dan jenis kelamin janin. Bila dibandingkan dengan grafik referensi umum berdasarkan populasi, maka grafik *customized* ini akan menunjukkan proporsi janin SGA yang berbeda saat persalinan. Kondisi ini relevan pada unit dengan populasi antenatal yang beragam pada faktor-faktor tersebut karena dapat menjarang janin yang lebih berisiko untuk komplikasi perinatal. Akan tetapi, sebuah studi prospektif yang baru³⁶ menunjukkan bahwa tidak ada keunggulan grafik *customized* bila dibandingkan dengan grafik berdasarkan populasi. Evaluasi hasil penggunaan suatu chart dibandingkan yang lain

dengan aplikasi pada database lokal dapat dilakukan sebagai proses pendahuluan dan eksplorasi.

Rekomendasi

- Grafik biometri janin yang digunakan sebaiknya bersifat preskriptif, didapat secara prospektif, berdasarkan populasi, dan berasal dari studi dengan bias metodologi yang paling rendah (**GOOD PRACTICE POINT**).
- Harus dilakukan evaluasi rutin mengenai jumlah (%) janin yang dianggap tumbuh abnormal (seperti bawah *cut-off* spesifik) (**GOOD PRACTICE POINT**).
- Praktisi harus menyadari adanya grafik yang digunakan secara nasional atau lokal (**GOOD PRACTICE POINT**).

Pengukuran mana yang harus digunakan untuk deskripsi biometri dan *cut-off* mana yang dipakai untuk definisi biometri abnormal ?

Pengukuran yang digunakan pada ultrasonografi janin dapat dilaporkan sebagai data mentah dalam mm atau cm. Karena pengukuran dan distribusinya berubah seiring dengan kehamilan, maka pada pelaporan juga dapat digunakan persentil, Z-score, deviasi dari rerata (*mean*), atau *multiples of the median* (MoM)²³. Persentil atau Z-score adalah pengukuran deviasi dari rerata populasi, dengan asumsi bahwa parameter pengukuran tersebut adalah distribusi normal. Penggunaan Z-score memiliki beberapa kelebihan, termasuk skala pengukuran yang linear, sehingga dapat dibandingkan berbagai variabel biometri pada usia kehamilan yang berbeda³⁷. Persentil lebih mudah dipahami dibandingkan Z-score, dan terhadap hubungan yang tetap antara kedua metode ini bila populasi terdistribusi normal (persentil 5 setara dengan -1.64 Z-Score; persentil 10 setara dengan -1.28 Z-Score)³⁸.

Nilai *cut-off* AC dan/atau EFW di bawah persentil 10 adalah definisi yang umum diterima untuk FGR. Akan tetapi nilai persentil 10 tersebut dapat berbeda, bergantung pada grafik yang digunakan. Selain itu, sebagian bayi SGA tidak mengalami gangguan pertumbuhan saat lahir, dan beberapa bayi dengan FGR karena insufisiensi plasenta yang berisiko mengalami gangguan atau *stillbirth* masih termasuk AGA pada saat lahir³⁹. Semakin rendah nilai *cut-off* untuk AC dan EFW, semakin tinggi risiko FGR yang sesungguhnya³⁶. Konsensus Delphi internasional mengajukan bahwa nilai *cut-off* AC atau EFW di bawah persentil 3 dapat digunakan sebagai kriteria diagnosis tunggal untuk FGR⁵. Bila AC atau EFW berada di bawah persentil 10, diagnosis FGR perlu mempertimbangkan parameter lain (Tabel 2). Tergantung usia kehamilannya, parameter ini mencakup penilaian Doppler maternal (arteri uterina) atau janin (arteri umbilikalis atau serebri/umbilikalis), atau penurunan persentil AC atau EFW lebih dari 2 kuartil pada pemeriksaan serial.

Rekomendasi

- Hasil pengukuran dilaporkan dalam mm atau cm, dan persentil atau Z-score harus dihitung (**GOOD PRACTICE POINT**).
- Janin kecil (AC atau EFW di bawah persentil 10) dianggap berisiko untuk FGR (**GRADE REKOMENDASI: C**).
- Kriteria diagnostik FGR dapat mengacu pada kriteria konsensus Delphi⁵ (**GOOD PRACTICE POINT**).

Tabel 2 Definisi berdasarkan konsensus untuk FGR dini dan lambat, dengan tidak ada kelainan kongenital

FGR dini (<i>early FGR</i>): Usia kehamilan < 32 minggu, tanpa kelainan kongenital	FGR lambat (<i>late FGR</i>): Usia kehamilan \geq 32 minggu, tanpa kelainan kongenital
AC/EFW < persentil 3 atau UA-AEDF Atau AC/EFW < persentil 10, dengan UtA-PI > persentil 95 dan/atau UA-PI > persentil 95	AC/EFW < persentil 3 Atau setidaknya 2 dari 3 kriteria berikut AC/EFW < persentil 10 AC/EFW melewati persentil > 2 kuartil pada persentil pertumbuhan* CPR < persentil 5 atau UA-PI > persentil 95

*Persentil pertumbuhan adalah persentil *non-customized*. AC, lingkaran perut janin; AEDF, *absent-end diastolic flow*; CPR, *cerebroplacental ratio*, EFW, estimasi berat janin; PI, indeks pulsilitas; UA, arteri umbilikalis; UtA, arteri uterina. Dikutip dari Gordijn *et al.*

Apa perbedaan antara ukuran dan pertumbuhan janin, dan bagaimana mengevaluasi pertumbuhan ?

Terdapat berbagai metode untuk menyusun standar pertumbuhan janin. Secara ideal, studi harus menilai pengukuran serial parameter ukuran janin yang berkembang, karena memberikan nilai lebih untuk menilai pertumbuhan dibandingkan pengukuran tunggal, dan dapat menilai laju pertumbuhan dan proyeksi pertumbuhan, terutama pada trimester ketiga di mana sebagian besar gangguan pertumbuhan terjadi. Tantangan pada penelitian tersebut adalah memerlukan biaya yang besar, waktu yang lama untuk pengumpulan data, dan membutuhkan ketaatan pasien yang baik.

Pemeriksaan USG serial harus digunakan untuk membuat grafik pertumbuhan longitudinal, di mana dilakukan beberapa pengukuran pada janin yang sama pada usia kehamilan berbeda⁴⁰. Laju pertumbuhan janin (*fetal growth velocity*), yang biasanya dilaporkan sebagai deviasi dari grafik laju-pertumbuhan (perubahan pada persentil atau Z-score dengan bertambahnya usia kehamilan), lebih relevan untuk menilai pertumbuhan, bukan ukuran janin. Beberapa^{36,41,42} tapi tidak semua⁴³⁻⁴⁵ studi melaporkan penurunan laju pertumbuhan pada trimester tiga berhubungan dengan peningkatan beberapa luaran kehamilan yang buruk, tetapi kaitannya dengan trimester lebih awal masih belum jelas. Penilaian pertumbuhan terindividualisasi dilakukan untuk memperkirakan potensi pertumbuhan dengan cara mengukur perubahan parameter ukuran janin pada trimester dua. Estimasi ini menentukan model ukuran yang dapat membentuk trajektori ukuran pada trimester tiga, dan memprediksi karakteristik saat lahir⁴⁶. Biometri kondisional dilakukan secara intuitif, dan melibatkan klinisi yang melakukan penilaian visual terhadap pola akselerasi atau deselerasi pertumbuhan; distribusi pertumbuhan dapat dilakukan dengan menggunakan informasi dari pengukuran sebelumnya untuk menilai pertumbuhan individu⁴⁰.

Secara umum, pengukuran laju pertumbuhan langsung tidak memberikan informasi signifikan terhadap penilaian pertumbuhan. Namun, publikasi tahun 2015 oleh Sovio *et al.*³⁶ menunjukkan bahwa janin yang termasuk SGA berdasarkan EFW, tetapi memiliki laju pertumbuhan AC yang rendah, memiliki peningkatan signifikan morbiditas neonatal. Studi ini menunjukkan bahwa laju pertumbuhan sebaiknya dikombinasi dengan prosedur penilaian lainnya agar dapat berguna untuk evaluasi pertumbuhan pada trimester tiga.

Rekomendasi

- Prosedur statistik yang tepat harus digunakan untuk menyusun standar pertumbuhan janin (**GOOD PRACTICE POINT**).
- Analisis pertumbuhan janin dapat membantu tatalaksana kehamilan, meskipun implementasi secara klinis bergantung pada praktek setempat dan panduan institusi (**GOOD PRACTICE POINT**).
- Adanya penurunan pada persentil atau Z-score pada grafik pertumbuhan harus dilanjutkan dengan pemantauan tambahan (**GRADE REKOMENDASI: C**); penurunan lebih dari 2 kuartil (atau 50 persentil) termasuk pada kriteria konsensus untuk FGR⁵.
- Hubungan antara laju pertumbuhan untuk mendeteksi janin kecil yang berisiko untuk luaran buruk memerlukan investigasi lebih lanjut (**GOOD PRACTICE POINT**).

Bagaimana dan kapan kita melakukan skiring untuk janin FGR dan/atau SGA ?

Pemeriksaan USG mid-trimester rutin dilakukan pada kehamilan 18-22 minggu¹. Periode ini memberikan kesempatan untuk menentukan usia kehamilan (yang lebih akurat bila dilakukan lebih dini), dan deteksi kelainan kongenital mayor. Kebutuhan untuk pemeriksaan USG tambahan pada trimester tiga bergantung pada panduan setempat, kondisi maternal atau janin, dan ada/tidaknya faktor risiko atau temuan yang berhubungan pertumbuhan abnormal⁶. Bila ada indikasi, pemeriksaan serial untuk menilai pertumbuhan sebaiknya berjarak 3 minggu¹. Pada model komputer, didapatkan bahwa pemeriksaan USG untuk menilai AC dengan interval 2 minggu, berhubungan peningkatan angka positif palsu untuk FGR sebesar 10%, dan angka ini semakin meningkat pada akhir trimester tiga¹⁹.

Pemeriksaan USG tambahan dapat berguna untuk memantau kondisi janin dan deteksi pertumbuhan abnormal³⁶. Untuk deteksi FGR dan prediksi luaran perinatal dan neonatal yang buruk, pemeriksaan USG pada 36 minggu lebih efektif dibandingkan 32 minggu⁴⁷. Penelitian selanjutnya sebaiknya mencakup deteksi sonografik janin SGA secara lebih akurat, untuk mendeteksi janin kecil yang berisiko mengalami morbiditas dan menentukan intervensi yang dapat dilakukan untuk memperbaiki luaran neonatal⁴⁸.

Apa yang dilakukan pada kasus biometri abnormal ?

Tatalaksana FGR berada di luar cakupan Panduan ini.

Biometri abnormal harus dirujuk untuk penilaian janin secara detail, termasuk konfirmasi usia kehamilan, penilaian faktor yang berpotensi mengganggu biometri, termasuk kondisi maternal dan terapinya (hipertensi, diabetes, infeksi); evaluasi detail anatomi janin dan pertimbangan pemeriksaan kariotipe; dan evaluasi adanya insufisiensi uteroplasenta, termasuk pemeriksaan Doppler arteri uterina dan umbilikalis, penilaian morfologi plasenta (tempat insersi tali pusat, ukuran, dan gambaran plasenta).

Diagnosis FGR harus dirujuk ke unit yang sesuai untuk tatalaksana individual, yang sesuai dengan penyebab FGR tersebut. Pada sebagian besar kasus, akan dilakukan penilaian kesejahteraan janin (*fetal wellbeing*) untuk mengidentifikasi janin yang perlu dilahirkan. Tidak ada konsensus mengenai penilaian optimal janin pada kondisi tersebut. Pemeriksaan antenatal yang dapat dilakukan mencakup: kardiokografi (*non-stress test*) dengan penilaian terkomputerisasi (seperti kriteria Dawes-Redman)⁴⁹; penilaian profil biofisik (*biophysical profile*); penilaian volume cairan ketuban; evaluasi indeks Doppler arteri umbilikalis, arteri serebri media janin, atau kombinasi keduanya (*cerebroplacental* atau *umbilicocerebral ratio*); dan penilaian arus isthmus aorta dan duktus venosus⁵⁰⁻⁵².

Rekomendasi

- Pada kasus FGR, harus ada rujukan dini ke unit yang sesuai untuk tatalaksana terindividualisasi. Hal ini bergantung pada banyak faktor, termasuk faktor maternal, usia kehamilan, hasil USG dan pemeriksaan lain (**GOOD PRACTICE POINT**).
- Kasus biometri abnormal yang disertai dengan hipertensi baru (*de-novo*) maternal dan/atau *absent/reversed end-diastolic flow* pada arteri umbilikalis harus segera dirujuk ke subspecialis kehamilan risiko tinggi (**GOOD PRACTICE POINT**).

Dokumentasi apa yang diperlukan untuk demonstrasi pengukuran ?

Biometri janin / laporan pertumbuhan biasanya mencakup: kondisi medis atau obstetri yang relevan; indikasi pemeriksaan; tanggal pemeriksaan; perkiraan usia kehamilan dan tanggal taksiran persalinan; usia kehamilan pada tanggal pemeriksaan; penilaian cairan ketuban (baik dengan penilaian visual, kantong vertikal terdalam, atau indeks cairan amnion); BPD; HC; AC; dan FL (persentil dan/atau Z-score, dan referensi/standar yang digunakan); EFW dalam gram persentil dan/atau Z-score, formula dan referensi/standar yang digunakan; grafik (parameter ukuran dan EFW *vs* usia kehamilan); hasil pemeriksaan antenatal (skor BPP atau Doppler⁵³ bila relevan); kesan diagnostik; dan rekomendasi untuk pemantauan atau tatalaksana selanjutnya.

Penilaian pertumbuhan dan perkembangan janin : pendekatan tambahan

Parameter ukuran 2D konvensional, seperti BPD dan FL, mencerminkan pertumbuhan skeletal. AC terutama mencerminkan ukuran hepar, dengan sebagian kecil kulit dan

lemak subkutan. Kuantifikasi jaringan lunak dapat memberikan penilaian tidak langsung terhadap status gizi janin. Perkembangan pada resolusi ultrasonografi *grayscale* dan 3D memudahkan penilaian komponen otot dan lemak janin, seperti pengukuran *fetal limb-volume*^{54,55}. Konsep *fractional limb volume* dibentuk untuk memperbaiki reproduksibilitas dan efisiensi pengukuran volume *fetal limb* secara manual⁵⁶. Pengukuran ini dapat menjadi indeks status nutrisi janin dan ada penelitian yang menyatakan penggabungan *fractional limb volume* dengan biometri 2D meningkatkan ketepatan EFW⁵⁷⁻⁵⁹, dengan sedikit peningkatan deteksi FGR awitan lambat pada 34-36 minggu⁵⁹.

Nilai referensi normal untuk pengukuran biometri dengan *magnetic resonance imaging* (MRI) sudah dibentuk untuk beberapa struktur anatomi janin, dan banyak publikasi yang mendeskripsikan pertumbuhan dan *landmark* perkembangan otak dan paru. Namun, kurangnya *interobserver agreement* menunjukkan perlunya perbaikan teknis dan nilai referensi spesifik untuk MRI⁶⁰. Meta-analisis terbaru mengenai MRI dan USG untuk prediksi makrosomia neonatal menunjukkan bahwa belum cukup bukti untuk menyimpulkan bahwa EFW berbasis pada MRI adalah lebih sensitif⁶¹.

Area untuk penelitian lanjutan

Penelitian saat ini mengenai FGR memiliki fokus pada luaran buruk janin dengan EFW di bawah persentil 10 dan dengan hasil Doppler abnormal. Namun masih ada janin yang lahir dengan berat di atas persentil 10 yang memiliki luaran postnatal yang buruk. Janin yang memiliki berat lahir pada rentang normal tetapi tidak mencapai potensi pertumbuhannya, memiliki risiko lebih tinggi untuk luaran perinatal yang buruk. Karena heterogenitas kelompok yang didefinisikan dengan EFW/berat lahir, mungkin diperlukan penelitian pada janin individual menggunakan parameter anatomi atau kelompok parameter tambahan. Karena gangguan pertumbuhan dapat terjadi dengan berbagai cara, penelitian longitudinal pada janin yang terkena menggunakan metode yang mengkuantifikasi patologi pertumbuhan mungkin diperlukan untuk menentukan individu yang benar-benar berisiko untuk luaran yang buruk.

Plasenta memiliki peran penting pada pertumbuhan abnormal. Pencitraan fungsional plasenta dapat membantu prediksi luaran yang buruk⁶².

KESIMPULAN

Performa dan interpretasi biometri janin adalah komponen penting pada praktek ultrasonografi obstetri. Pada janin yang sudah ditentukan usia kehamilannya secara benar, pengukuran parameter biometrik yang penting, serta transformasi hasil pengukuran tersebut menjadi EFW menggunakan formula yang tervalidasi, memungkinkan deteksi dan pemantauan janin-janin yang kecil. Pemeriksaan sonografi serial ukuran janin dengan interval waktu memberikan informasi penting mengenai pertumbuhan janin dan kemungkinan prediksi janin SGA, terutama pada kelompok dengan faktor risiko. Namun, kesalahan yang dapat terjadi pada masing-masing langkah tersebut sangat mengurangi kemampuan kita untuk mendeteksi pertumbuhan abnormal, terutama FGR. Oleh sebab itu, pada praktek klinik, biometri janin hanya merepresentasikan salah satu komponen

pada evaluasi pertumbuhan abnormal. Tidak ada satu jenis pengukuran, formula EFW, atau grafik yang dapat secara signifikan memperbaiki praktek yang sekarang ada. Perbaikan upaya skrining FGR dapat dilakukan dengan kombinasi pendekatan biometri dan penanda klinis, biologis, dan atau pencitraan lainnya. Tujuan ini hanya dapat dicapai ketika 'komponen biometrik' telah terstandarisasi dengan lebih baik untuk semua pihak yang memberikan asuhan pada ibu hamil.

PENYUSUN PANDUAN

Panduan ini disusun oleh Kelompok Kerja Biometri dan Pertumbuhan Janin ISUOG.

L. J. Salomon (Ketua), Department of Obstetrics and Fetal Medicine, Hopital Necker-Enfants Malades, Assistance Publique-Hopitaux de Paris, Paris Descartes University, Paris, France

Z. Alfirevic, Department of Women's and Children's Health, University of Liverpool, Liverpool, UK^{1,2,3}

F. da Silva Costa, Department of Gynecology and Obstetrics, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil; and Department of Obstetrics and Gynaecology, Monash University, Melbourne, Australia

R. L. Deter, Department of Obstetrics and Gynecology, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA

F. Figueras, Fetal-Maternal Medicine Department, Barcelona Clinic Hospital, University of Barcelona, Barcelona, Spain

T. Ghi, Department of Medicine and Surgery, Obstetrics and Gynecology Unit, University of Parma, Parma, Italy

P. Glanc, Department of Radiology, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

A. Khalil, Fetal Medicine Unit, St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK; and Vascular Biology Research Centre, Molecular and Clinical Sciences Research Institute, St George's University of London, London, UK

W. Lee, Department of Obstetrics and Gynecology, Baylor College of Medicine and Texas Children's Pavilion for Women, Houston, TX, USA

R. Napolitano, Institute for Women's Health, University College London, and University College London Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK

A. T. Papageorghiou, Fetal Medicine Unit, St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK; and Nuffield Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Oxford, Women's Center, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK

A. Sotiriadis, Second Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

J. Stirnemann, Obstetrics, University Paris Descartes, Hopital Necker-Enfants Malades, Paris, France

A. Toi, Medical Imaging, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

G. Yeo, Department of Maternal Fetal Medicine, Obstetric Ultrasound and Prenatal Diagnostic Unit, KK Women's and Children's Hospital, Singapore

KUTIPAN / CITATION

Panduan ini dikutip sebagai 'Salomon LJ, Alfirevic Z, da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, Lee W, Napolitano R, Papageorghiou AT, Sotiriadis A, Stirnemann J, Toi A, Yeo G. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 715–723.'

DAFTAR PUSTAKA

- Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, Kalache K, Leung KY, Malinge G, Munoz H, Prefumo F, Toi A, Lee W. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 116–126.
- Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorghiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 102–113.
- Napolitano R, Dhama J, Ohuma EO, Ioannou C, Conde-Agudelo A, Kennedy SH, Villar J, Papageorghiou AT. Pregnancy dating by fetal crown-rump length: a systematic review of charts. *BJOG* 2014; 121: 556–565.
- Papageorghiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Ismail LC, Lambert A, Jaffer YA, Bertino E, Gravett MG, Purwar M, Noble JA, Pang R, Victora CG, Barros FC, Carvalho M, Salomon LJ, Bhutta ZA, Kennedy SH, Villar J. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: The Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2014; 384: 869–879.
- Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Baschat AA, Baker PN, Silver RM, Wynia K, Ganzevoort W. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 333–339.
- Audette MC, Kingdom JC. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. *Semin Fetal Neonatal Med* 2018; 23: 119–125.
- Monier I, Blondel B, Ego A, Kaminiski M, Goffinet F, Zeitlin J. Poor effectiveness of antenatal detection of fetal growth restriction and consequences for obstetric management and neonatal outcomes: a French national study. *BJOG* 2015; 122: 518–527.
- Snijders RJ, Sherrod C, Gosden CM, Nicolaidis KH. Fetal growth retardation: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 547–555.
- Riyami NA, Walker MG, Proctor LK, Yinon Y, Windrim RC, Kingdom JCP. Utility of head/abdomen circumference ratio in the evaluation of severe early-onset intrauterine growth restriction. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33: 715–719.
- Dashe JS, McIntire DD, Lucas MJ, Leveno KJ. Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 321–327.
- David C, Gabrielli S, Pilu G, Bovicelli L. The head-to-abdomen circumference ratio: a reappraisal. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 256–259.
- Guellec I, Marret S, Baud O, Cambonie G, Lapillonne A, Roze JC, Fresson J, Flamant C, Charkaluk ML, Arnaud C, Ancel PY. Intrauterine growth restriction, head size at birth, and outcome in very preterm infants. *J Pediatr* 2015; 167: 975–981.e2.
- Sarris I, Ioannou C, Ohuma EO, Altman DG, Hoch L, Cosgrove C, Fathima S, Salomon LJ, Papageorghiou AT, International F, Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Standardisation and quality control of ultrasound measurements taken in the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG* 2013; 120 (Suppl) 33–37.
- Papageorghiou A, with input from Salomon L, Ioannou C, Sarris I and the INTERGROWTH-21st Anthropometry team. Intergrowth-21st. International Fetal and Newborn Growth Standards for the 21st Century. The International Fetal and Newborn Growth Consortium. Ultrasound Operations Manual. September 2009. University of Oxford, Oxford. https://intergrowth21.tghn.org/site_media/media/articles/US_Manual_FINAL.pdf
- Napolitano R, Donadono V, Ohuma EO, Knight CL, Wanyonyi SZ, Kemp B, Norris T, Papageorghiou AT. Scientific basis for standardization of fetal head measurements by ultrasound: a reproducibility study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 80–85.
- Mayer C, Joseph KS. Fetal growth: A review of terms, concepts and issues relevant to obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 136–145.
- Hiersch L, Melamed N. Fetal growth velocity and body proportion in the assessment of growth. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218: S700–S711.e1.

18. Dudley NJ. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; **25**: 80–89.
19. Mongelli M, Ek S, Tambyrajia R. Screening for fetal growth restriction: a mathematical model of the effect of time interval and ultrasound error. *Obstet Gynecol* 1998; **92**: 908–912.
20. Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Estimation of fetal weight: reference range at 20–36 weeks' gestation and comparison with actual birth-weight reference range. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **29**: 550–555.
21. Sotiropoulos A, Eleftheriades M, Papadopoulos V, Sarafidis K, Pervanidou P, Assimakopoulos E. Divergence of estimated fetal weight and birth weight in singleton fetuses. *J Matern Neonatal Med* 2018; **31**: 761–769.
22. Ioannou C, Talbot K, Ohuma E, Sarris I, Villar J, Conde-Agudelo A, Papageorgiou AT. Systematic review of methodology used in ultrasound studies aimed at creating charts of fetal size. *BJOG* 2012; **119**: 1425–1439.
23. Sarris I, Ioannou C, Dighe M, Mitidieri A, Oberio M, Qingqing W, Shah J, Sohoni S, Al Zidjali W, Hoch L, Altman DG, Papageorgiou AT, International F, Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Standardization of fetal ultrasound biometry measurements: improving the quality and consistency of measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; **38**: 681–687.
24. Wanyonyi SZ, Napolitano R, Ohuma EO, Salomon LJ, Papageorgiou AT. Image-scoring system for crown-rump length measurement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 649–654.
25. Salomon LJ, Bernard JP, Duyme M, Doris B, Mas N, Ville Y. Feasibility and reproducibility of an image-scoring method for quality control of fetal biometry in the second trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; **27**: 34–40.
26. Cavallaro A, Ash ST, Napolitano R, Wanyonyi S, Ohuma EO, Molloholli M, Sande J, Sarris I, Ioannou C, Norris T, Donadono V, Carvalho M, Purwar M, Barros FC, Jaffer YA, Bertino E, Pang R, Gravett MG, Salomon LJ, Noble JA, Altman DG, Papageorgiou AT. Quality control of ultrasound for fetal biometry: results from the INTERGROWTH-21st Project. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **52**: 332–339.
27. Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Analysis of Z-score distribution for the quality control of fetal ultrasound measurements at 20–24 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; **26**: 750–754.
28. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology* 1991; **181**: 129–133.
29. Nicolaides KH, Wright D, Syngelaki A, Wright A, Akolekar R. Fetal Medicine Foundation fetal and neonatal population weight charts. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **52**: 44–51.
30. Stirnemann J, Villar J, Salomon LJ, Ohuma E, Ruyan P, Altman DG, Nosten F, Craik R, Munim S, Cheikh Ismail L, Barros FC, Lambert A, Norris S, Carvalho M, Jaffer YA, Noble JA, Bertino E, Gravett MG, Purwar M, Victora CG, Uauy R, Bhutta Z, Kennedy S, Papageorgiou AT, for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; **49**: 478–486.
31. Kiserud T, Piaggio G, Carroli G, Widmer M, Carvalho J, Neerup Jensen L, Giordano D, Cecatti JG, Abdel Aleem H, Talegawkar SA, Benachi A, Diemert A, Tshetu Kitoto A, Thinkhamrop J, Lumbiganon P, Tabor A, Kriplani A, Gonzalez Perez R, Hecher K, Hanson MA, Gülmezoglu AM, Platt LD. The World Health Organization fetal growth charts: a multinational longitudinal study of ultrasound biometric measurements and estimated fetal weight. *PLoS Med* 2017; **14**: e1002220.
32. Buck Louis GM, Grewal J, Albert PS, Sciscione A, Wing DA, Grobman WA, Newman RB, Wapner R, D'Alton ME, Skupski D, Nageotte MP, Ranzini AC, Owen J, Chien EK, Craigo S, Hediger ML, Kim S, Zhang C, Grantz KL. Racial/ethnic standards for fetal growth: The NICHD Fetal Growth Studies. *Am J Obstet Gynecol* 2015; **213**: 449.e1–41.
33. Gardosi J, Francis A. Adverse pregnancy outcome and association with small for gestational age birthweight by customized and population-based percentiles. *Am J Obstet Gynecol* 2009; **201**: 28.e1–8.
34. Chioffi G, Pedroza C, Costantine MM, Truong VTT, Gargano G, Saade GR. Customized vs population-based growth charts to identify neonates at risk of adverse outcome: systematic review and Bayesian meta-analysis of observational studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; **50**: 156–166.
35. Kiserud T, Johnsen SL. Biometric assessment. *Best Prac Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; **23**: 819–831.
36. Sovio U, White IR, Dacey A, Pasupathy D, Smith GCS. Screening for fetal growth restriction with universal third trimester ultrasonography in nulliparous women in the Pregnancy Outcome Prediction (POP) study: A prospective cohort study. *Lancet* 2015; **386**: 2089–2097.
37. de Onis M, Blossner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications. *Int J Epidemiol* 2003; **32**: 518–526.
38. Gorstein J, Sullivan K, Yip R, de Onis M, Trowbridge F, Fajans P, Clugston G. Issues in the assessment of nutritional status using anthropometry. *Bull World Heal Organ* 1994; **72**: 273–283.
39. Poon LC, Tan MY, Yerlikaya G, Syngelaki A, Nicolaides KH. Birth weight in live births and stillbirths. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **48**: 602–606.
40. Royston P, Altman DG. Design and analysis of longitudinal studies of fetal size. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; **6**: 307–312.
41. Owen P, Donnet ML, Ogston SA, Christie AD, Howie PW, Patel NB. Standards for ultrasound fetal growth velocity. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; **103**: 60–69.
42. MacDonald TM, Hui L, Tong S, Robinson AJ, Dane KM, Middleton AL, Walker SP. Reduced growth velocity across the third trimester is associated with placental insufficiency in fetuses born at a normal birthweight: A prospective cohort study. *BMC Med* 2017; **15**: 1–12.
43. Caradeux J, Eixarch E, Mazarico E, Basuki TR, Gratacos E, Figueras F. Second- to third-trimester longitudinal growth assessment for the prediction of small-for-gestational age and late fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **51**: 219–224.
44. Caradeux J, Eixarch E, Mazarico E, Basuki TR, Gratacos E, Figueras F. Longitudinal growth assessment for prediction of adverse perinatal outcome in fetuses suspected to be small-for-gestational age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **52**: 325–331.
45. Tarca AL, Hernandez-Andrade E, Ahn H, Garcia M, Xu Z, Korzeniewski SJ, Saker H, Chaiworapongsa T, Hassan SS, Yeo L, Romero R. Single and serial fetal biometry to detect preterm and term small- and large-for-gestational-age neonates: a longitudinal cohort study. *PLoS One* 2016; **11**: e0164161.
46. Deter RL, Lee W, Yeo L, Erez O, Ramamurthy U, Naik M, Romero R. Individualized growth assessment: conceptual framework and practical implementation for the evaluation of fetal growth and neonatal growth outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2018; **218** (2S): S656–S678.
47. Roma E, Arnau A, Berdala R, Bergos C, Montesinos J, Figueras F. Ultrasound screening for fetal growth restriction at 36 vs 32 weeks' gestation: a randomized trial (ROUTE). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; **46**: 391–397.
48. Romero R, Deter R. Should serial fetal biometry be used in all pregnancies? *Lancet* 2015; **386**: 2038–2040.
49. Wolf H, Arabin B, Lees CC, Oepkes D, Prefumo F, Thilaganathan B, Todros T, Visser GHA, Bilardo CM, Derks JB, Diemert A, Duvetor JJ, Ferrazzi E, Frusca T, Hecher K, Marlow N, Martinelli P, Ostermayer E, Papageorgiou AT, Scheepers HCJ, Schlembach D, Schneider KTM, Valcamonico A, van Wassenaer-Leemhuis A, Ganzevoort W, group T. Longitudinal study of computerized cardiotocography in early fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; **50**: 71–78.
50. Alfirevic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; **6**: CD007529.
51. Vollgraf Heidweiller-Schreurs CA, De Boer MA, Heymans MW, Schoonmade LJ, Bossuyt PMM, Mol BWJ, De Groot CJM, Bax CJ. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **51**: 313–322.
52. Tanis JC, Schmitz DM, Boelen MR, Casarella L, van den Berg PP, Bilardo CM, Bos AF. Relationship between general movements in neonates who were growth restricted *in utero* and prenatal Doppler flow patterns. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **48**: 772–778.
53. Bhide A, Acharya G, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, Hernandez-Andrade E, Kalache K, Kingdom J, Kiserud T, Lee W, Lees C, Leung KY, Malinger G, Mari G, Prefumo F, Sepulveda W, Trudinger B. ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **41**: 233–239.
54. Chang CH, Yu CH, Ko HC, Chang FM, Chen HY. Prenatal assessment of normal fetal humerus volume by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2003; **29**: 1675–1680.
55. Araujo Junior E, Cavalcante RO, Nardozza LM, Rolo LC, Ruano R, de Paula Martins W, Moron AF. Fetal thigh volume by 3D sonography using XI VOCAL: reproducibility and reference range for Brazilian healthy fetuses between 20 and 40 weeks. *Prenat Diagn* 2011; **31**: 1234–1240.
56. Lee W, Balasubramaniam M, Deter RL, Hassan SS, Gotsch F, Kusanovic JP, Goncalves LF, Romero R. Fractional limb volume—a soft tissue parameter of fetal body composition: validation, technical considerations and normal ranges during pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **33**: 427–440.
57. Lee W, Balasubramaniam M, Deter RL, Yeo L, Hassan SS, Gotsch F, Kusanovic JP, Goncalves LF, Romero R. New fetal weight estimation models using fractional limb volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **34**: 556–565.
58. Lee W, Deter R, Sangi-Haghepykar H, Yeo L, Romero R. Prospective validation of fetal weight estimation using fractional limb volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **41**: 198–203.
59. Simcox LE, Myers JE, Cole TJ, Johnstone ED. Fractional fetal thigh volume in the prediction of normal and abnormal fetal growth during the third trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2017; **217**: 453.e1–12.
60. Parkar AP, Olsen OE, Gjelland K, Kiserud T, Rosendahl K. Common fetal measurements: a comparison between ultrasound and magnetic resonance imaging. *Acta Radiol* 2010; **51**: 85–91.

61. Malin GL, Bugg GJ, Takwoingi Y, Thornton JG, Jones NW. Antenatal magnetic resonance imaging versus ultrasound for predicting neonatal macrosomia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2016; 123: 77–88.
62. Siauve N, Chalouhi GE, Deloison B, Alison M, Clement O, Ville Y, Salomon LJ. Functional imaging of the human placenta with magnetic resonance. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213 (4 Suppl): S103–114.

APPENDIX / LAMPIRAN 1 Grade rekomendasi dan level evidence yang digunakan dalam Panduan ISUOG

Klasifikasi level evidence

1++	Meta-analisis, review sistematik dari trial terkontrol randomisasi berkualitas tinggi, atau trial terkontrol randomisasi dengan risiko bias sangat rendah
1+	Meta-analisis, review sistematik dari trial terkontrol randomisasi yang dilakukan dengan baik, atau trial terkontrol randomisasi dengan risiko bias sangat rendah
1-	Meta-analisis, review sistematik dari trial terkontrol randomisasi, atau trial terkontrol randomisasi dengan risiko bias tinggi
2++	Review sistematik dari studi kasus-kontrol atau kohort berkualitas tinggi, atau studi kasus-kontrol atau kohort kualitas tinggi dengan risiko sangat rendah adanya confounding, bias atau kebetulan, dan probabilitas tinggi bahwa hubungan adalah kausal
2+	Studi kasus-kontrol atau kohort yang dilakukan dengan baik, dengan risiko rendah adanya confounding, bias atau kebetulan, dan probabilitas cukup bahwa hubungan adalah kausal
2-	Studi kasus-kontrol atau kohort dengan risiko tinggi adanya confounding, bias atau kebetulan, dan risiko signifikan bahwa hubungan adalah tidak kausal
3	Studi non-analitik, misalnya laporan kasus, serial kasus
4	Opini ahli

Grade rekomendasi

A	Minimal satu meta-analisis, review sistematik atau trial terkontrol randomisasi tingkat 1++ dan dapat langsung aplikasi kepada populasi target; atau review sistematik dari trial terkontrol randomisasi atau suatu bukti yang berisi secara prinsip studi tingkat 1+ dapat langsung aplikasi kepada populasi target dan menunjukkan konsistensi hasil keseluruhan
B	Bukti termasuk studi tingkat 2++ dapat langsung aplikasi kepada populasi target dan menunjukkan konsistensi hasil keseluruhan; atau bukti yang terekstrapolasi dari studi tingkat 1++ atau 1+
C	Bukti termasuk studi tingkat 2+ dapat langsung aplikasi kepada populasi target dan menunjukkan konsistensi hasil keseluruhan; atau bukti yang terekstrapolasi dari studi tingkat 2++
D	Bukti level 3 atau 4; atau bukti terekstrapolasi dari studi tingkat 2+
Good practice point	Rekomendasi praktek yang terbaik berdasarkan pengalaman klinik dari kelompok penyusun panduan