

TINJAUAN PUSTAKA

MANAJEMEN ANESTESI PADA KEHAMILAN SISTEMIK LUPUS ERITEMATOSUS

Iwan Nuryawan, *Bambang Suryono, *Sri Rahardjo

Fellow Anestesi Obstetri Anestesiologi dan Terapi Intensif FK-KMK UGM – RSUP Dr. Sardjito

**Dokter anestesi dan staff pengajar program pendidikan dokter spesialis I Anestesiologi dan Terapi Intensif FK-KMK UGM / RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta*

ABSTRAK

Sistemik lupus eritematosus (SLE) adalah penyakit autoimun, multisistem, yang melibatkan mekanisme patogenetik kompleks yang dapat terjadi pada semua usia, ditandai dengan adanya autoantibodi langsung terhadap antigen inti. Penatalaksanaan lupus pada wanita secara ideal dimulai sebelum terjadinya kehamilan. Pemberian analgesia yang adekuat dapat mengatasi respons sistem organ tubuh akibat nyeri. Teknik anestesi regional merupakan teknik farmakologis yang sangat populer dan menjadi standar emas karena memberikan analgesia yang optimal selama proses persalinan dengan efek samping minimal terhadap ibu dan fetus bila dibandingkan dengan pemberian analgesia sistemik atau inhalasi.

Kata kunci : Kehamilan, Sistemik lupus eritematosus, Anestesi

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune, multisystem disease, which involves complex pathogenetic mechanisms that can occur at all ages, characterized by the presence of direct autoantibodies against the core antigen. Management of lupus in women ideally begins before pregnancy occurs. Adequate analgesia can overcome the response of the organ system due to pain. Regional anesthesia techniques are very popular pharmacological techniques and become the gold standard because they provide optimal analgesia during labor with minimal side effects on the mother and fetus when compared with systemic or inhalation analgesia.

Keywords : Pregnancy, Systemic lupus erythematosus, Anesthesia

PENDAHULUAN

Sistemik lupus eritematosus (SLE) adalah penyakit autoimun, multisistem, yang melibatkan mekanisme patogenetik kompleks yang dapat terjadi pada semua usia. Paling sering terjadi pada wanita dalam kelompok usia reproduksi meskipun kasusnya meningkat di Eropa setelah usia 40 tahun.^{2,23} Lupus mempengaruhi hampir 1 dari 1000 penduduk pada tahun 2012 di Inggris dan yang paling sering ditemukan pada orang-orang Afrika-Karibia dan keturunan Asia Selatan.^{4,5} Insidensi kasus berdasarkan usia di Inggris menurut *Clinical Practice*

Research Datalink (CPRD) sebanyak 8,3/ 100.000 / tahun terjadi pada perempuan dan 1,4/ 100.000/ tahun terjadi pada laki-laki di Inggris.⁴ Usia rata-rata saat terdiagnosis adalah 48,9 tahun dan ditemukan usia rata-rata yang lebih rendah pada keturunan Afrika di Inggris dan Amerika Utara. Predisposisi genetik untuk SLE mencakup beberapa faktor.^{2,4,5,6}

Kehamilan pada ibu dengan penyakit SLE sangat berhubungan dengan tingkat kesakitan dan kematian ibu dan janin, yang sampai saat ini masih menjadi salah satu indikator kesehatan nasional. Risiko yang paling ditakuti pada penderita SLE adalah pada

masa kehamilan seperti eksaserbasi SLE. Penelitian yang dilakukan Garenstein dkk menemukan bahwa risiko eksaserbasi 3 kali lebih besar pada 20 minggu pertama kehamilan dan 6 kali lebih besar pada 8 minggu pertama postpartum dibanding dengan masa 32 minggu sebelum konsepsi.^{7,8,9,10}

Teknik anestesi regional merupakan teknik farmakologis yang sangat populer dan menjadi standar emas karena memberikan analgesia yang optimal selama proses persalinan dengan efek samping minimal terhadap ibu dan fetus bila dibandingkan dengan pemberian analgesia sistemik atau inhalasi. Adapun teknik anestesi epidural dapat memberi hasil lebih baik dibandingkan dengan metode penghilang nyeri lainnya pada persalinan normal. Pemberian analgetik melalui ruang epidural apabila dilakukan pada saat yang tepat tidak akan mengganggu proses persalinan, ibu akan tetap sadar dan dapat ikut berpartisipasi selama terjadinya persalinan.^{11,12}

TINJAUAN PUSTAKA

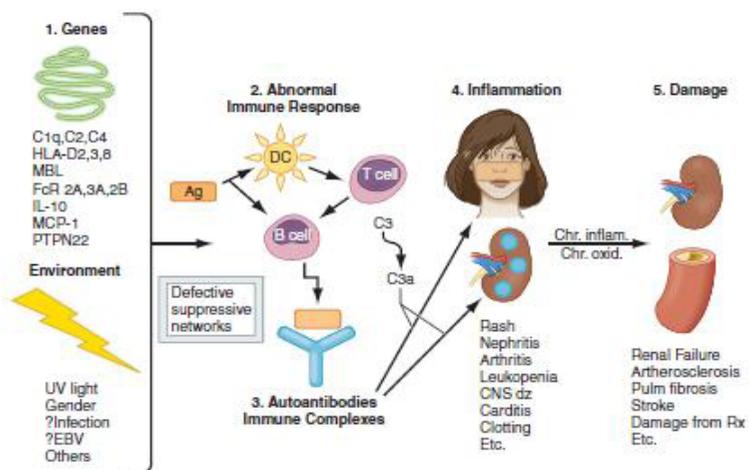
A. Definisi dan Epidemiologi

Sistemik lupus eritematosus (SLE) adalah penyakit autoimun, multisistem, yang melibatkan mekanisme patogenetik kompleks yang dapat terjadi pada semua usia, ditandai dengan adanya autoantibodi langsung terhadap antigen inti. Prevalensi SLE bervariasi berdasarkan etnis, namun diperkirakan sekitar 1 per 1.000 keseluruhan; dengan rasio perempuan dan laki-laki yaitu 10: 1, puncak usia onset biasanya terjadi antara 15 dan 40 tahun. Hal

ini, dapat hadir bersamaan dalam kehamilan yang dapat menyebabkan komplikasi yang merugikan terhadap ibu dan janin. Karena ini adalah gangguan multisistem, menyeluruh, dilakukan evaluasi preanesthetic adalah wajib untuk anestesi yang aman. Rencana anestesi harus individual didasarkan pada tingkat keterlibatan berbagai sistem organ, pengobatan yang telah dilakukan pasien, dan pada pemeriksaan laboratorium.^{1,2,3,43}

B. Etiologi dan Pathogenesis

Etiologi dan pathogenesis SLE masih belum diketahui dengan jelas. Meskipun demikian terdapat banyak bukti yang mencakup pengaruh faktor genetik, lingkungan dan hormonal terhadap respon imun. Kerusakan jaringan disebabkan oleh autoantibodi kompleks imun dan limfosit T. Seperti halnya penyakit autoimun yang lain, suseptibilitas SLE tergantung oleh gen yang multiple. Interaksi antara faktor lingkungan, genetik dan hormonal yang saling terkait akan menimbulkan abnormalitas respon imun pada tubuh penderita SLE. Beberapa faktor pencetus yang dilaporkan menyebabkan kambuhnya SEL adalah stress fisik maupun mental, infeksi, paparan ultraviolet dan obat-obatan (procainamine, hidralasin, quidine dan sulfasalasin).¹⁴ Faktor lingkungan memegang peranan penting, melakukan interaksi dengan sel yang suseptibel sehingga akan menghasilkan respon imun yang abnormal dengan segala akibatnya. Faktor genetik mempunyai peran penting, di mana 10-20 % pasien penderita mempunyai kerabat penderita SLE.



Gambar 1. Pathogenesis dari SLE¹⁴

Gen yang berperan terutama gen yang mengkode unsur-unsur sistem imun. Kaitan dengan dengan haplotip MHC tertentu terutama HLA-DR2 dan HLA-DR3 serta dengan komponen komplemen yang berperan pada fase awal reaksi ikat komplemen telah terbukti. Gen-gen lain yang berperan adalah gen yang mengkode reseptor sel T, immunoglobulin dan sitokin, ditemukan bahwa hormon prolaktin dapat merangsang respon imun. Pada SLE, cirinya adalah adanya gangguan sistem imun pada sel T dan sel B serta pada interaksi antara kedua sel tersebut, hal ini akan menimbulkan aktivasi sistem neuroendokrin. Di dalam tubuh sebenarnya terdapat kelompok limfosit B yang memproduksi autoantibodi maupun sel T yang bersifat sitotoksik terhadap diri sendiri. Populasi sel yang autoreaktif ini diatur dan dikendalikan oleh sel limfosit T supresor. Kegagalan mekanisme kendali mengakibatkan

terbentuknya autoantibodi yang kemudian membentuk kompleks imun atau berkaitan dengan jaringan. Sel T sitotoksik dapat menyerang sel tubuh secara langsung, sambil mengeluarkan mediator yang mengakibatkan reaksi peradangan. Antibodi dan komplemen yang melapisi sel tersebut mengakibatkan kerusakan sel oleh sel fagosit dan sel Killer.^{9,14}

C. Gejala Klinis

Penderita SLE umumnya mengeluh lemah, demam, malaise, anoreksia dan berat badan menurun. Pada penyakit yang sudah lanjut (berbulan-bulan sampai tahunan) barulah menunjukkan manifestasi klinis yang lebih spesifik dan lengkap serta cenderung melibatkan multiorgan. Manifestasinya bisa ringan sampai berat yang dapat mengancam jiwa.

Tabel 1. Manifestasi klinis SLE¹⁵

Sistem Organ	Manifestasi Klinis	Persentase (%)
Sistemik	Mudah lelah, lemah, demam, penurunan berat badan	95
Muskuloskeletal	Athralgia, mialgia, poliartrosis, miopati	95
Hematologik	Anemia, hemolisis, leukopenia, trombositopenia, dll	85
Kutaneus	Ruam malar, ruam discoid, ruam kulit, photosensitif, dll	80
Neurologik	Sindrom otak organik, psikosis, serangan Kejang	60
Kardiopulmoner	Pleuritis, perikarditis, miokarditis, endokarditis Libman Sacks.	60
Renal	Proteinuria, sindrom nefrotik, gagal ginjal	50
Gastrointestinal	Anoreksia, mual, diare, vaskulitis	45
Trombosis	Arterial(5%) dan venosa(10%)	15
Okuler	Konjungtivitis	15
Kehamilan	Abortus berulang, preeklampsia, kematian janin dalam rahim	30

D. Pengaruh SLE terhadap Kehamilan

Pada penderita SLE, gangguan imunoregulasi seluler seperti peningkatan aktivitas sel T penolong dan inhibisi sel T penekan akan menyebabkan peningkatan proliferasi dan aktifitas sel B sehingga menimbulkan hiperaktifitas respon imunitas humoral.^{9,14,16}

Peningkatan aktifitas respon imunitas humoral akan menyebabkan terjadinya produksi autoantibodi poliklonal yang berlebihan terhadap antigen tubuh sendiri seperti antibodi terhadap komponen inti sel, struktur sitoplasma, sel mononuclear (MN), polimorfonuklear (PMN), trombosit, eritrosit dan berbagai bentuk molekul antigenik tubuh lainnya seperti immunoglobulin tertentu dan fosfolipid. Autoantibodi yang berikatan dengan antigennya akan menyebabkan terbentuknya kompleks imun.^{14,16}

Kompleks imun selanjutnya akan mengaktifasi sistem komplemen untuk melepaskan C3a dan C5a yang merangsang sel basofil untuk membebaskan amina vasoaktif seperti histamine yang menyebabkan terjadinya peningkatan permeabilitas vaskuler terutama pada arteri kecil dan arteriole. Peningkatan permeabilitas vaskuler ini akan menyebabkan terjadinya pengendapan kompleks imun pada sel endotel arteri dan arteriol jaringan, yang selanjutnya akan menginduksi terjadinya agregasi trombosit, membentuk mikrotrombus pada jaringan kolagen membran basalis sel endotel^{14,16}

Selanjutnya sistem komplemen akan membentuk membrane attack complex yang akan menyebabkan terjadinya lisis selaput sel sehingga akan memperberat kerusakan jaringan yang telah terjadi. Pada plasenta proses ini akan menyebabkan terjadinya vaskulitis desidual. Selain gangguan respon imunitas seluler dan humoral pada ibu penderita LES, terbentuk pula antibodi maternal seperti antibodi terhadap membran fosfolipid sel yang bermuatan negatif yang lebih dikenal sebagai antibody antifosfolipid (APL). Terdapat dua jenis APL yang berperan penting pada SLE yaitu lupus anti coagulant (LAC) dan antibodi anti kardioliipin (ACL). Kedua jenis antibodi ini telah diketahui berhubungan dengan kejadian abortus habituais pada wanita hamil tanpa kelainan ginekologis atau gangguan fertilitas yang jelas.¹⁷

Prognosis ibu pada penderita SLE lebih banyak ditentukan pada saat konsepsi. Bila konsepsi pada masa tenang, prognosinya lebih baik. Hal ini bisa dicapai dengan manipulasi terapeutik selama beberapa bulan sebelum konsepsi. Selama ini dilakukan evaluasi klinis dan laboratorium secara ketat. Pada penderita LES yang ingin hamil, kehamilan ditunda selama minimal 6 bulan dalam kondisi terkontrol, sebelum konsepsi dilakukan.¹⁸

E. Pengaruh Kehamilan terhadap Sistemik Lupus Eritematosus

SLE merupakan penyakit autoimun yang melibatkan berbagai sistem organ. Flare SLE dapat terjadi kapan pun, termasuk saat hamil dan pasca persalinan tanpa pola yang pasti. Perubahan hormonal dan fisiologis dapat terjadi selama kehamilan dan mempengaruhi aktivitas lupus. Beberapa penelitian mendapatkan kekambuhan lupus selama kehamilan, namun umumnya ringan, tetapi jika kehamilan terjadi pada saat nefritis masih aktif maka 50-60% eksaserbasi, sementara jika nefritis lupus dalam keadaan remisi 3-6 bulan sebelum konsepsi hanya 7-10% yang mengalami kekambuhan. Kemungkinan untuk mengalami preeklampsia dan eklampsia juga meningkat pada penderita dengan nefritis lupus dengan faktor predisposisi yaitu hipertensi dan sindroma anti fosfolipid (APS). Peningkatan respon inflamasi selama lupus flare dapat menyebabkan komplikasi yang signifikan selama kehamilan. Membedakan preeklampsia dengan lupus nefritis sulit karena keduanya mengalami hipertensi, proteinuria, edema dan perburukan fungsi ginjal. Pada renal flare terjadi penurunan kadar C3/C4, peningkatan kadar anti-dsDNA dan membaik dengan pemberian steroid. Sedangkan pada preeklampsia, kadar C3/C4 membaik, tidak ada perubahan pada kadar anti-dsDNA, dan memburuk dengan pemberian steroid.⁹

Plasenta merupakan sawar selektif terhadap pelintasan sel imunokompeten dan faktor humoral antara ibu dan janin. Diduga plasenta merupakan suatu organ penyerap imunologik, yang terutama berperan dalam melakukan pembersihan antibodi maternal yang dapat menyebabkan pembentukan dan pengendapan kompleks imun atau antibodi

sitotoksik terhadap antigen janin. Plasenta juga mengikat dan menginaktivasi antibodi maternal terhadap berbagai antigen paternal seperti antigen kompleks selaras jaringan utama (MHC antigen) paternal yang melintasi plasenta. Dengan demikian semua antigen maternal, kompleks imun dan agregat IgG yang melintasi lapisan trofoblas plasenta akan dieliminasi oleh makrofag janin.^{19,20}

Perubahan imunitas humoral maternal pada kehamilan normal juga berperan dalam mencegah terjadinya penolakan alograf janin. IgG calon ibu dalam kehamilan normal dapat menghambat sifat limfositotoksik maternal terhadap sel trofoblast janin. Peningkatan kadar hormone progesterone, estrogen dan kortisol, human Chorionik Gonadotropin(hCG)

dan somatotropin dapat menghambat imunitas seluler pada pertemuan(interface) antara janin dan ibunya. Hormon estrogen dan progesterone kehamilan diduga bersifat immunosupresif secara lokal pada situs plasenta, sedangkan hCG dapat menghambat proliferasi limfosit. Terbentuknya faktor penghambat dalam kehamilan serum pregnancy blocking factors (SPBF) merupakan salah satu dari beberapa mekanisme yang telah diketahui berpengaruh dalam melindungi fetus dalam penolakan sistem imunitas maternal.¹⁹

Lupus Activity Index in Pregnancy merupakan salah satu alat bantu untuk mengenali gejala dan tanda aktivitas lupus selama kehamilan yang memiliki sensitifitas dan spesifisitas yang tinggi.²¹

Tabel 2. Pengaruh kehamilan terhadap aktivitas SLE (dikutip dari Megan 2007)⁹

Impact of pregnancy on SLE activity
<ul style="list-style-type: none"> • Pregnancy probably increases lupus activity: • About 50% of women will have measurable SLE activity during pregnancy • Most of the disease activity will be mild to moderate • 15% to 30% of women will have highly active SLE in pregnancy • Most common types of SLE activity in pregnancy: <ol style="list-style-type: none"> 1. Cutaneous disease (25-90%) 2. Arthritis (20%) 3. Hematologic disease (10-40%) • Risk factors for increased lupus activity: <ol style="list-style-type: none"> 1. Active lupus within the 6 months before conception 2. Multiple flares in the years before conception 3. Discontinuation of hydroxychloroquin

Penilaian aktivitas penyakit LES (lupus flare) dapat menggunakan kriteria MEX SLEDAI, yang meliputi :²²

- a. Gangguan neurologi (bobot 8) : CVA (Cerebrovascular accident): sindrom baru, eksklusi arteriosklerosis, Kejang: onset baru, eksklusi metabolik, infeksi, atau pemakaian obat, Sindrom otak organik: eksklusi penyebab metabolik, infeksi atau penggunaan obat, Mononeuritis, Myelitis: eksklusi penyebab lainnya.
- b. Gangguan ginjal (bobot 6) : Cast, heme granular atau sel darah merah, Hematuria: >5/lpb, eksklusi penyebab lainnya (batu atau infeksi), Proteinuria: onset baru > 0,5 g/l pada random spesimen, Peningkatan kreatinin (>5 mg/dl)
- c. Vaskulitis (bobot 4): ulserasi, ganggren, nodul pada jari yang lunak, infark periungual, splinter haemorrhages.
- d. Hemolisis(bobot 3) : Hb<12,0 g/dl dan koreksi retikulosit > 3%, trombositopenia < 100.000 bukan disebabkan oleh obat.
- e. Miositis (bobot 3)
- f. Artritis(bobot 2)
- g. Gangguan mukokutaneous(bobot 2): Ruam malar: onset baru atau malar eritema yang menonjol, Mucous ulcers, Abnormal alopecia
- h. Serositis(bobot 2): pleuritis, pericarditis, peritonitis
- i. Demam(bobot 1)

- j. Lekopenia(bobot 1): sel darah putih < 4000/mm³, bukan akibat obat, limfopeni(limfosit < 1200 mm³, bukan akibat obat)

Masukkan bobot MEX SLEDAI bila terdapat gambaran deskripsi pada saat pemeriksaan atau dalam 10 hari terakhir. Interpretasinya :²² ≥ 12 : flare berat, diperlukan pulse dose metilprednisolon 500-1000 mg perhari selama 3 hari. 9-11 : flare moderate, 4-8 : flare ringan, < 4 : bukan flare. Untuk flare ringan- moderate, bila sudah mendapat terapi steroid, dilanjutkan pemberian steroid dengan immunosupresan.

F. Kriteria Diagnosis

American rheumatism association (ARA) mengumumkan kriteria untuk klasifikasi SLE yang

mengandung 14 item. Namun karena sensitivitasnya sangat bervariasi (57,2-98%), maka dilakukan revisi ulang pada tahun 1982, dengan kriteria. revisi ini didapatkan sensitivitas sebesar 96 % dan spesifisitasnya antara 78-87%.Kemudian *the American College of Rheumatology (ACR)* melakukan revisi lagi tahun 1997.^{6,23}

Bila dijumpai 4 atau lebih kriteria di atas, diagnosis SLE memiliki sensitifitas 85% dan spesifisitas 95%.Sedangkan bila hanya 3 kriteria dan salah satunya ANA positif, maka sangat mungkin SLE dan diagnosis bergantung pada pengamatan klinis.Bila hasil tes ANA negatif, maka kemungkinan bukan SLE. Apabila hanya tes ANA positif dan manifestasi klinis lain tidak ada, maka belum tentu SLE, dan observasi jangka panjang diperlukan.²²

Tabel 3. Kriteria diagnosis Lupus Eritematosus Sistemik.²¹

No	Kriteria	Difinisi
1.	Ruam Malar	Ruam berupa erithema terbatas,rata atau meninggi, letaknya di daerah macular, biasanya tidak mengenai lipat nasolabialis.
2.	Ruam Discoid	Lesi ini berupa bercak eritematososa yang meninggi dengan sisik keratin yang melekat disertai penyumbatan folikel. Pada lesi yang lama mungkin terbentuk sikatriks.
3.	Fotosensitifitas	Terjadi lesi kulit sebagai akibat reaksi abnormal terhadap cahaya matahari. Hal ini diketahui melalui anamnesis atau melalui pengamatan dokter.
4.	Ulkus mulut	Ulcerasi di mulut atau nasofaring, biasanya tidak nyeri, diketahui melalui pemeriksaan dokter.
5.	Arthritis	Arthritis non erosive yang mengenai 2 sendi perifer ditandai oleh nyeri, bengkak atau efusi.
6.	Serositis	a. Pleuritis: adanya riwayat nyeri pleural atau terdengarnya bunyi gesekan pleura oleh dokter atau adanya efusi pleura. b. Perikarditis: diperoleh dari gambaran EKG atau terdengarnya bunyi gesekan perikard atau adanya efusi perikard.
7.	Gangguan Renal	a. Proteinuria yang selalu > 0,5 g/hari atau >3+ atau b. Ditemukan silinder sel, mungkin eritrosit, hemoglobin, granular, tubular atau campuran.
8.	Gangguan Neurologi	a. Kejang yang timbul spontan tanpa adanya obat-obat yang dapat menyebabkan atau

No	Kriteria		Difinisi				
			kelainan metabolik	seperti	uremia,		
			ketoasidosis,	dan gangguan keseimbangan			
			elektrolit atau				
		b.	Psikosis yang timbul spontan tanpa adanya obat-obatan yang dapat menyebabkan				
			kelainan metabolik	seperti	uremia,		
			ketoasidosis	dan	gangguan keseimbangan		
			elektrolit.				
9.	Gangguan Hematologi	a.	Anemia hemolitik dengan retikulosi atau				
		b.	Leukopenia, kurang dari 4000/mm ³			pada 2x	
			pemeriksaan atau lebih atau				
		c.	Limfopenia, kurang dari 1500/mm ³ pada 2x				
			pemeriksaan atau lebih atau				
		d.	Trombositopenia, kurang dari 100.000/mm ³				
			tanpa adanya	obat	yang	mungkin	
			menyebabkannya.				
10.	Gangguan Imunologi	a.	Adanya sel LE atau				
		b.	Anti DNA : antibodi terhadap native DNA				
			dengan titer abnormal atau				
		c.	Anti Sm : adanya antibodi terhadap antigen				
			inti atau otot polos atau				
		d.	Uji serologis untuk sifilis yang positif semu				
			selama paling sedikit 6 bulan dan diperkuat				
			oleh uji imobilisasi Treponema pallidum atau				
			uji fluoresensi absorbs antibodi treponema.				
11.	Antibodi antinuclear	Titer	abnormal antinuclear antibodi yang diukur				
	positif(ANA)		dengan cara imuno fluoresensi atau cara lain yang				
			setara pada waktu yang sama dan dengan tidak				
			adanya obat-obat yang berkaitan dengan sindroma				
			lupus karena obat.				

Pemeriksaan penunjang minimal lain, yang diperlukan untuk diagnosis dan monitoring:²²

- Hemoglobin, leukosit, hitung jenis sel, laju endap darah (LED).
- Urin rutin dan mikroskopik, protein kuantitatif 24 jam dan bila diperlukan kreatinin urin.
- Kimia darah (ureum, kreatinin, fungsi hati, profil lipid).
- PT, aPTT pada sindroma antifosfolipid
- Serologi ANA, anti-dsDNA, komplemen (C₃, C₄)
- Foto polos thorax:
 - Pemeriksaan hanya untuk awal diagnosis, tidak diperlukan untuk monitoring.
 - Setiap 3-6 bulan bila stabil
 - Setiap 3-6 bulan pada pasien dengan penyakit ginjal aktif

Pemeriksaan tambahan lainnya tergantung dari manifestasi SLE. Waktu pemeriksaan untuk monitoring dilakukan tergantung kondisi klinis pasien.

PENGELOLAAN SLE

Pengelolaan Pada Kehamilan

Baik untuk SLE ringan, sedang atau berat, diperlukan gabungan strategi pengobatan atau disebut pilar pengobatan. Pilar pengobatan SLE ini seyogyanya dilakukan secara bersamaan dan berkesinambungan agar tujuan pengobatan tercapai. Tujuan khusus pengobatan SLE adalah:²²

- a. Mendapatkan masa remisi yang panjang
- b. Menurunkan aktivitas penyakit seringan mungkin
- c. Mengurangi rasa nyeri dan memelihara fungsi organ agar aktivitas hidup keseharian tetap baik guna mencapai kualitas hidup yang optimal

Pilar pengobatan Lupus Eritematosus Sistemik:^{20,22}

1. Edukasi dan konseling
2. Program rehabilitasi
3. Pengobatan Medikamentosa : OAINS, Antimalaria, Steroid, Imunosupresan/ Sitotoksik, Terapi lain

Di bidang obstetri, penyakit ini dianggap penting karena pengaruhnya terhadap kehamilan, yang berpotensi mengakibatkan abortus, gangguan pertumbuhan janin, kelahiran preterm, kematian janin, dan lupus eritematosus neonatal. Dan sebaliknya perubahan hormonal dan fisiologis yang terjadi selama kehamilan dapat mencetuskan aktivitas lupus yang berisiko menyebabkan eksaserbasi SLE (flare) dari ringan sampai berat bahkan kematian ibu hamil, akibat komplikasi yang disebabkan oleh preeclampsia, thrombosis, infeksi dan kelainan darah.

Ada dua hal yang perlu diperhatikan pada

penatalaksanaan SLE dengan kehamilan yaitu:^{9,24}

1. Kehamilan dapat mempengaruhi perjalanan penyakit SLE
2. Plasenta dan fetus dapat menjadi target dari autoantibodi maternal sehingga dapat berakhir dengan kegagalan kehamilan dan terjadinya lupus eritematosus sistemik.

Kunjungan prenatal dilakukan setiap 4 minggu hingga usia kehamilan 20 minggu, setiap 2 minggu hingga usia kehamilan 28 minggu, dan setiap minggu hingga persalinan tercapai. Pasien SLE yang hamil yang memperoleh pengobatan imunosupresif memerlukan profilaksis terhadap risiko infeksi serta imunisasi influenza dan vaksin pneumokokus.^{9,24}

Pemberian *dosis stress kortikosteroid* direkomendasikan pada keadaan stress, infeksi dan pada tindakan perioperatif, termasuk persalinan dan seksio sesaria.²²

- Pemberian dosis stress kortikosteroid adalah dua kali atau sampai 15 mg prednisone atau setaranya.
 - Pada tindakan operasi besar dapat diberikan 100 mg hidrokortison intravena pada hari pertama operasi, diikuti dengan 25 sampai 50 mg hidrokortison setiap 8 jam untuk 2 atau 3 hari, atau dengan melanjutkan dosis kortikosteroid oral atau setara secara parenteral pada hari pembedahan dilanjutkan dengan 25-50 mg hidrokortison setiap 8 jam selama 2 atau 3 hari.
 - Pada bedah minor, cukup dengan meningkatkan sebesar dua kali dosis oral atau meningkatkan dosis kortikosteroid sampai 15 mg prednisone atau setara selama 1 sampai 3 hari.
- Terminologi pembagian dosis kortikosteroid :¹⁵
- Dosis rendah: $\leq 7,5$ mg prednisone atau setara perhari
 - Dosis sedang: $> 7,5$ mg, tetapi ≤ 30 mg prednisone atau setara perhari
 - Dosis tinggi: > 30 mg, tetapi ≤ 100 mg prednisone atau setara perhari

- Dosis sangat tinggi: > 100 mg prednisone atau setara perhari
- Terapi *pulse*: ≥ 250 mg prednisone atau setara perhari untuk 1 hari atau beberapa hari.

Dosis rendah sampai sedang digunakan pada SLE yang relatif tenang. Dosis sedang sampai tinggi berguna untuk SLE yang aktif. Dosis sangat tinggi dan terapi *pulse* diberikan untuk krisis akut yang berat seperti pada vaskulitis luas, nephritis lupus, lupus cerebral.²⁵

Terapi lain :

Beberapa obat lain yang dapat digunakan pada keadaan khusus SLE mencakup:

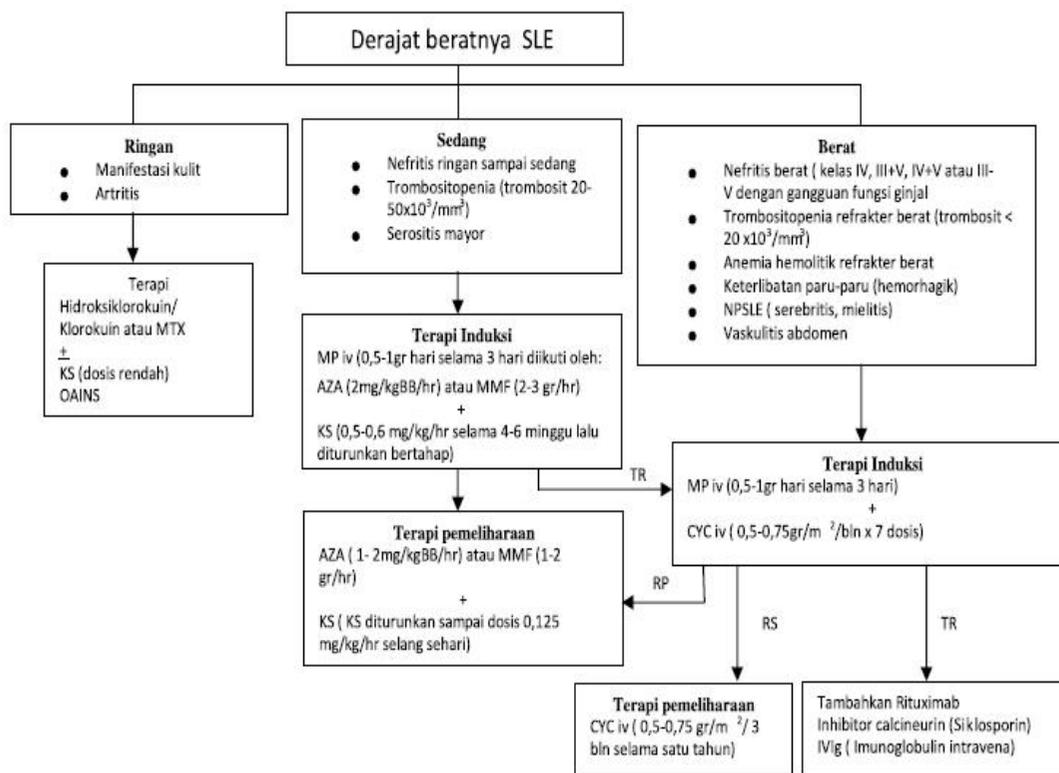
- Intravena immunoglobulin terutama IgG, dosis 400 mg/ kgBB/ hari selama 5 hari, terutama pada pasien SLE dengan trombositopenia, anemia hemolitik, nefritis, neuropsikiatrik SLE, manifestasi mukokutaneus, atau demam yang

- refrakter dengan terapi konvensional.
- Plasmapheresis pada pasien SLE dengan sitopenia, krioglobulinemia dan lupus serebritis.
- Thalidomide 25-50 mg/ hari pada lupus discoid.
- Danazol pada trombositopenia refrakter.
- Dehydroepiandrosterone(DHEA) dikatakan memiliki steroid sparring effect pada LES ringan.
- Dapsone dan derivat retinoid pada SLE dengan manifestasi kulit yang refrakter dengan obat lainnya.
- Rituximab suatu monoklonal antibodi kimerik dapat diberikan pada SLE yang berat.
- Belimumab suatu monoklonal antibodi yang menghambat aktivitas stimulator limfosit sel B telah dilaporkan efektif dalam terapi SLE (saat ini belum tersedia di Indonesia).
- Terapi eksperimental diantaranya antibodi monoklonal terhadap ligan CD40 (CD40LmAb).
- Dialisis, transplantasi autologus stem-c

Tabel 4. Rekomendasi suplementasi kortikosteroid²⁵

Stres medis atau operasi	Dosis kortikosteroid
Minor Operasi hernia inguinalis Kolonoskopi Demam ringan Mual muntah ringan sedang Gastroenteritis	25 mg hidrokortison atau 5 mg metilprednisolon intravena pada hari prosedur
Sedang Kolesistektomi Hemikolektomi Demam yang tinggi Pneumonia Gastroenteritis berat	50–75 mg hidrokortison atau 10–15 mg metilprednisolon intravena pada hari prosedur, diturunkan secara cepat dalam 1 - 2 hari ke dosis awal atau Dosis steroid yang biasa digunakan ditambah + 25mg Hidrokortison saat induksi +100mg hidrokortison/hari
Berat Operasi kardio toraks mayor Prosedur <i>Whipple</i> Reseksi hepar Pancreatitis	100–150 mg hidrokortison atau 20–30 mg metilprednisolon intravena pada hari prosedur diturunkan dengan cepat dalam 1 - 2 hari ke dosis awal.
Kondisi kritis Syok septik Hipotensi yang disebabkan oleh sepsis	50 mg hidrokortison intravena setiap 6 jam dengan 50 µg fludrokortison/hari selama 7 hari

*Sumber : Appel GB, Silva FG, Pirani CL. 11065



TR : tidak respon, RS: respon, RP: respon penuh, KS: kortikosteroid setara prednisone, MP: metilprednisolon, AZA: azatioprin, OAINS: obat anti inflamasi non steroid, CYC: siklofosamid, NPSLE: neuropsikiatri SLE

Gambar 2. Algoritma penatalaksanaan SLE^{15,20}

Pengelolaan Anestesi

Ahli penyakit rematik biasanya menangani penderita lupus. Namun, kompleksnya penyakit lupus dan pengobatannya membutuhkan penanganan bersama spesialis lain, sesuai organ tubuh yang diserang. Lupus ginjal misalnya, lebih baik ditangani bersama antara ahli penyakit ginjal dan ahli penyakit rematik, lupus kulit bekerja sama dengan ahli penyakit kulit, dan lupus otak diobati bersama dengan ahli penyakit saraf.

SLE sendiri bukan merupakan suatu indikasi seksio sesaria, meskipun risiko terjadinya preeklampsia pada wanita hamil dengan SLE lebih tinggi dibandingkan wanita hamil biasa. Indikasi seksio sesaria meliputi indikasi ibu seperti nekrosis avaskuler pada panggul yang disertai dengan abduksi panggul yang inadkuat, abrupsio plasenta, maupun indikasi janin, seperti gawat janin, prolaps tali pusat, hasil NST yang abnormal, disproporsi sefalopelvikum, dan letak melintang. Persalinan sebaiknya dilakukan di rumah sakit yang memiliki

ruang intensif neonatus. Wanita hamil dengan lupus yang diterapi dengan steroid sistemik dalam 2 tahun sebelum kehamilan sebaiknya mendapatkan *steroid stress coverage* selama persalinan.^{12,25,26}

Nyeri persalinan bersifat sangat individual dan akan dipengaruhi banyak faktor seperti pengalaman nyeri sebelumnya, latar belakang budaya, kerusakan jaringan, riwayat penyakit, ketakutan, kecemasan, dan depresi yang saling berinteraksi satu dengan lainnya.^{12,25}

Nyeri yang hebat dan terus-menerus akibat kontraksi uterus pada saat proses persalinan menyebabkan perubahan fisiologis yang akan membahayakan ibu dan juga janinnya.^{4,6} Nyeri persalinan merupakan suatu stimulus yang kuat terhadap fungsi kardiovaskular dan pernapasan. Nyeri dapat merangsang sistem saraf simpatis sehingga jumlah katekolamin plasma, *cardiac output*, serta tekanan darah meningkat. Kadar epinefrin dan norepinefrin sirkulasi dapat mencapai 200% hingga 600% pada proses persalinan dengan nyeri yang

tidak ditangani dengan baik, kemudian peningkatan katekolamin menyebabkan penurunan aliran darah ke uterus. Nyeri persalinan yang hebat, kecemasan, serta kadar katekolamin sirkulasi mengakibatkan proses persalinan akan jadi memanjang.^{12,26}

Pemberian analgesia yang adekuat dapat mengatasi respons sistem organ tubuh akibat nyeri. Tujuan pemberian analgesia pada ibu adalah memberi kenyamanan, memudahkan ibu bekerja sama dalam proses persalinan, dan mengurangi faktor-faktor yang memperburuk keadaan janin dengan efek samping minimal.¹²

Analgesia untuk proses persalinan spontan dapat menggunakan metode nonfarmakologis (edukasi, hipnotik, terapi musik, akupunktur, injeksi air steril intrakutan) dan farmakologis (analgesia sistemik, inhalasi, serta anestesi regional). Metode analgesia nonfarmakologis memberikan hasil yang kurang efektif dalam mengatasi nyeri pada saat persalinan, ternyata sebanyak 40 hingga 80% ibu bersalin masih membutuhkan tambahan obat analgesia.^{12,25}

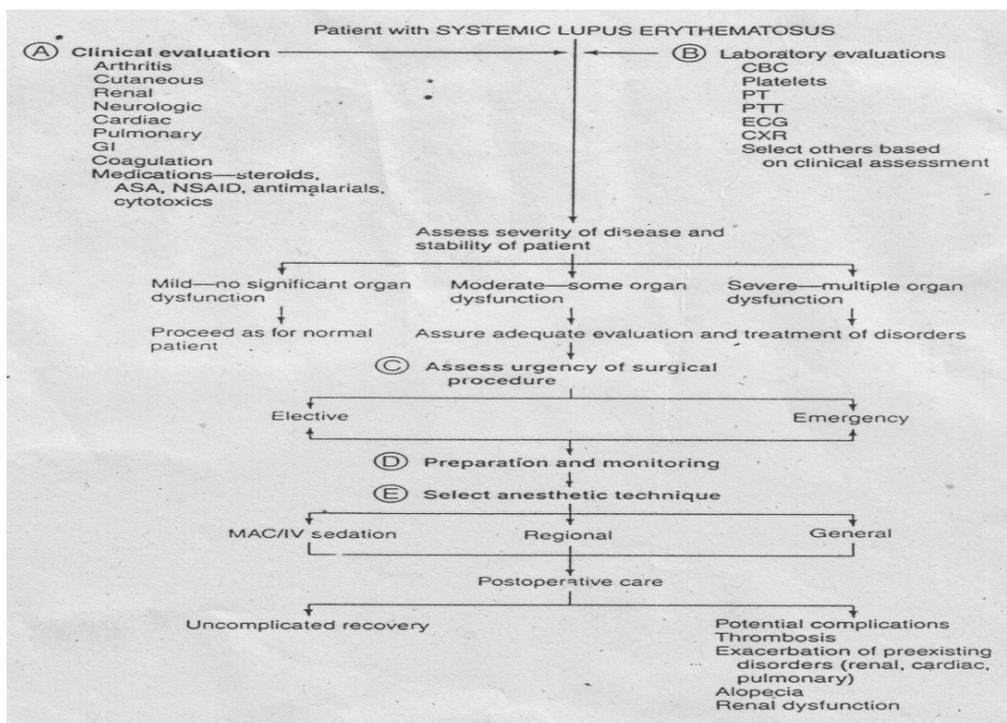
Teknik anestesi regional merupakan teknik farmakologis yang sangat populer dan menjadi standar emas karena memberikan analgesia yang optimal selama proses persalinan dengan efek samping minimal terhadap ibu dan fetus bila dibandingkan dengan pemberian analgesia sistemik atau inhalasi.^{6,7,20} Terdapat beberapa teknik analgesia regional untuk mengurangi rasa nyeri persalinan yaitu metode intratekal, analgesia epidural, dan kombinasi analgesia spinal epidural.^{11,12}

Teknik anestesi epidural dapat memberi hasil lebih baik dibandingkan dengan metode penghilang nyeri lainnya. Pemberian analgetik melalui ruang

epidural apabila dilakukan pada saat yang tepat tidak akan mengganggu proses persalinan, ibu akan tetap sadar dan dapat ikut berpartisipasi selama terjadinya persalinan.^{3,5,7} Teknik analgesia epidural dengan konsentrasi tinggi selain akan menghilangkan nyeri juga dapat menyebabkan blokade motorik sehingga memengaruhi lama proses persalinan karena dapat menyebabkan kelainan posisi janin dan meningkatkan persalinan dengan alat.¹²

Obat analgesia yang ideal untuk epidural pada persalinan adalah obat yang mempunyai mula kerja cepat, blokade motorik minimal, risiko yang toksik rendah, efek terhadap uterus dan juga perfusi uteroplasental terbatas, serta durasi panjang. Agar dapat mencapai tujuan tersebut saat ini banyak digunakan kombinasi anestetik lokal konsentrasi rendah dan opioid lipofilik. Kombinasi ini bekerja secara sinergis menghasilkan efek analgesia adekuat sehingga memungkinkan penggunaan dosis kedua obat yang rendah sehingga efek samping menjadi minimal.^{11,12}

Bupivakain merupakan jenis obat anestesi lokal yang sering digunakan untuk anestesi epidural dalam persalinan karena *differential blockade* (perbedaan blokade yang baik antara efek motorik dengan sensorik pada konsentrasi rendah), durasi yang panjang, efek takifilaksis minimal, serta transfer plasenta yang terbatas. Kerugian bupivakain adalah mula kerja yang sangat lambat yaitu ± 20 menit. Bupivakain konsentrasi rendah yang direkomendasikan untuk anestesi epidural pada saat persalinan adalah 0,0625–0,125%.^{3,10} Penelitian yang dilakukan di *United Kingdom* menemukan hasil bahwa konsentrasi minimum bupivakain yang dapat digunakan sebagai analgesia epidural adalah 0,0625%.¹²



Gambar 3. Pengelolaan anestesi pada pasien dengan SLE.²⁷

KESIMPULAN

Sistemik lupus eritematosus (SLE) adalah penyakit autoimun, multisistem, yang melibatkan mekanisme patogenetik kompleks yang dapat terjadi pada semua usia. Paling sering terjadi pada wanita dalam kelompok usia reproduksi meskipun kasusnya meningkat di Eropa setelah usia 40 tahun.

Pilar pengobatan SLE meliputi edukasi, dan konseling, rehabilitasi medik dan medikamentosa. Pemberian terapi kortikosteroid merupakan lini pertama, di mana cara penggunaan, dosis dan efek samping obat perlu diperhatikan. Penatalaksanaan lupus pada wanita secara ideal dimulai sebelum terjadinya kehamilan. Konseling pra-kehamilan dibutuhkan dalam mengestimasi risiko pasien dan meninjau kembali pengobatan lupus. Ada dua hal yang perlu diperhatikan dalam penatalaksanaan SLE dengan kehamilan yaitu :

1. Kehamilan dapat mempengaruhi perjalanan penyakit SLE.
2. Placenta dan fetus dapat menjadi target dari autoantibodi maternal sehingga dapat berakhir dengan kegagalan kehamilan.

Teknik anestesi regional merupakan teknik farmakologis yang sangat populer dan menjadi

standar emas karena memberikan analgesia yang optimal selama proses persalinan dengan efek samping minimal terhadap ibu dan fetus bila dibandingkan dengan pemberian analgesia sistemik atau inhalasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2008; 358(9):929-39.
2. Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 39(4):257-68.
3. Wahren-Herlenius M, Dorner T. Immunopathogenic mechanisms of systemic autoimmune disease. *Lancet* 2013; 382(9894):819-31.
4. Rees F, Doherty M, Grainge M, Davenport G, Lanyon P, Zhang W. The incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in the UK, 1999-2012. *Ann Rheum Dis* 2016; 75(1):136-41.
5. Somers EC, Thomas SL, Smeeth L, Schoonen WM, Hall AJ. Incidence of systemic lupus erythematosus in the United Kingdom, 1990-

-
1999. Arthritis Rheum 2007; 57(4):612-8.
 6. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics*; 22nd Ed; New York, Chicago, Sanfransisco; McGraw Hill 2005; p.1211-4, P.1383-99
 7. Branch D, Porter T. Autoimmune disease. In: James D, Steer P, Weiner C, Gonik B, editors. High risk pregnancy management option. 2nd ed. New York: W.B Saunders; 2000. p. 853-8.
 8. Letsky E. Coagulation defects in pregnancy and puerperium. In: Chamberlain G, Steer P, Breat G, Chang A, Johnson M, Neilson J, editors. *Turnbull's obstetrics*. 3rd ed. London: Churchill Livingstone; 2001. p. 311-29.
 9. Kusuma Jaya AAN. Lupus Eritematosus Sistemik pada kehamilan. *Jurnal Penyakit Dalam* 2007; 8(2): 170-175.
 10. Lahita RG, The clinical presentation of systemic lupus erythematosus. In: Lahita RG, Tsokos G, Buyon J, Koike T. Editors. *Systemic Lupus Erythematosus* 2011; 5th Ed.
 11. Wong CA. Advances in labor analgesia review. *Intern Women's Health*. 2009;1: 139-54.
 12. Oktofina K. Mose, Udin Sabarudin, Ruli H. Sitanggung, dkk. Perbandingan Analgesia Epidural Menggunakan Bupivakain 0,125% dengan Kombinasi Bupivakain 0,0625% dan Fentanil 2 µg/ml terhadap Nyeri dan Blok Motorik pada Persalinan Normal. *Jurnal Anestesi Perioperatif*. 2013;1(2):94-104.
 13. Jindal P, Kapoor R, Khurana G, Anesthetic implications in systemic lupus erythematosus patients posted for cesarean section: A series of five cases. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care*. 2013;3(2):98.
 14. Almaollim Hani. Systemic Lupus Erythematosus. *Pregnancy and SLE* 2012; p.455-83.
 15. Bertias G, Cervera R, Boumpas DT. Systemic lupus eritematosus; pathogenesis and clinical features. *EULAR Textbook on Rheumatic Disease* 2012; p476-505.
 16. Kwok LW, Tam LS, Zhu TY, Leung YY and Li EK. Predictors of maternal and fetal outcomes in pregnancies of patient with systemic lupus erythematosus 2011.
 17. Petri M. Clinical and management aspects of antiphospholipid syndrome. In: Wallace DJ, Hanh BH, editors. *Dubois's lupus erythematosus*. 7th ed. Philadelphia. Lippincott William and Wilkins 2007; 1262-97.
 18. American college of Rheumatology Ad Hoc Committee on systemic lupus erythematosus guideline. *Arthritis Rheum* 1999; 42(9): 1785-96.
 19. Calvo-Alen J, Bastian HM, Straaton KV, Burgard SL, Mikhail IS, Alarcon GS. Identification of patient subsets among those presumptively diagnosed with referred, and/or followed up for systemic lupus erythematosus at a large tertiary care centre. *Arthritis Rheum* 1995; 38:1475- 84.
 20. Buyon VP. Management of SLE during pregnancy: a decision tree. *Rheumatology* 2004; 20(4): 197-201.
 21. Mock CC, Wong RWS. Pregnancy. In : *Systemic lupus erythematosus*. *Postgrad Med J* 2001; 77 : 157-65.
 22. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. *Lupus Eritematosus sistemik . Diagnosis dan pengelolaan* 2011; p.10-41.
 23. Hochberg Mc. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40: 1725.
 24. Lee YH, Lee HS. Management of Pregnancy in Woman with systemic lupus erythematosus 2011; volume 18.
 25. Jacob JWG, Bijlsma JWJ, Glucocorticoid Therapy. In: Firestein GS, Budd RC, Harris ED, McInnes IB, Ruddy S, Sargent JS. Editors, *Kelly's Textbook of rheumatology*. 8th ed. Philadelphia, WB Saunders Elsevier 2009; 863-81.
 26. Eisenach CJ. The pain of childbirth and its effect on the mother and the fetus. Dalam: Chestnut DH, penyunting. *Obstetric anesthesia principles and practice*. Edisi ke-3. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2004. hlm. 288-301.
 27. Bready LL, Mullins RM, Noorilly SH, Smith RB. Decision making in anesthesiology an algorithmic approach. 3th ed. Mosby Missouri 2000; 276-
-