

# Luaran Kehamilan Dengan Sistemik Lupus Eritematosus

Maya Savira<sup>1</sup>

## ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus often abbreviated to SLE or lupus, is a systemic autoimmune disease (or autoimmune connective tissue disease) that can affect any part of the body. As occurs in other autoimmune diseases, the immune system attacks the body's cells and tissue, resulting in inflammation and tissue damage. It is a type III hypersensitivity reaction caused by antibody-immune complex formation. Women with lupus are at risk for various complications of pregnancy, and those with antiphospholipid antibodies may have an increased risk of miscarriage. Systemic lupus erythematosus increases the risk of spontaneous abortion, intrauterine fetal death, preeclampsia, intrauterine growth retardation, and preterm birth. The outcome for both mother and child is best when systemic lupus erythematosus has been under good control for at least six months before pregnancy and when the kidney disease is in remission.

**Keywords:** Systemic lupus erythematosus, pregnancy, antiphospholipid, miscarriage

Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) adalah penyakit multi sistem yang disebabkan oleh kerusakan jaringan sebagai akibat dari terbentuknya antibodi dan komplemen dari reaksi imun kompleks dengan perjalanan penyakit yang mungkin akut atau kronik remisi dan eksaserbasi.<sup>1,2</sup> Sistemik Lupus Eritematosus merupakan prototipe dari penyakit autoimun sistemik dimana autoantibodi dibentuk melawan sel tubuhnya sendiri. Karakteristik penyakit ini berupa kelemahan, nyeri sendi, dan trauma berulang pada pembuluh darah di hampir seluruh organ, namun paling sering mengenai kulit, sendi, darah, membran serosa, jantung dan ginjal.

## ETIOLOGI

Penyebab SLE sampai saat ini belum diketahui dengan jelas. Namun diperkirakan berkaitan erat dengan beberapa faktor, antara lain autoimun, kelainan genetik, faktor lingkungan, obat-obatan.<sup>3</sup>

### Autoimun

Mekanisme primer SLE adalah autoimunitas yaitu suatu proses kompleks dimana sistem imun

pasien menyerang selnya sendiri. Pada SLE, sel-T menganggap sel tubuhnya sendiri sebagai antigen asing dan berusaha mengeluarkannya dari tubuh. Diantara kejadian tersebut terjadi stimulasi limfosit sel B untuk menghasilkan antibodi, suatu molekul yang dibentuk untuk menyerang antigen spesifik. Ketika antibodi tersebut menyerang sel tubuhnya sendiri, maka disebut autoantibodi. Sel B menghasilkan sitokin yang dikenal sebagai interleukin (IL), seperti IL 10 dan IL 6, memegang peranan penting dalam SLE yaitu dengan mengatur sekresi autoantibodi oleh sel B.<sup>4,5</sup>

Pada sebagian besar pasien SLE, antinuklear antibodi (ANA) yaitu antibodi spesifik yang menyerang nukleus dan DNA sel yang sehat. Terdapat dua tipe ANA, yaitu *anti-double stranded DNA* (anti-ds DNA) yang memegang peranan penting pada proses autoimun dan *anti-Smith antibodies* yang hanya spesifik untuk pasien SLE.<sup>3</sup> Dengan antigen yang spesifik, ANA membentuk kompleks imun yang beredar dalam sirkulasi sehingga pengaturan sistem imun pada SLE terganggu yaitu berupa gangguan klirens kompleks imun besar yang larut, gangguan pemrosesan

<sup>1</sup> Penulis untuk korespondensi : Bagian Mikrobiologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Jl. Diponegoro  
No.1 Pekanbaru

kompleks imun dalam hati, dan penurunan *uptake* kompleks imun oleh ginjal. Sehingga menyebabkan terbentuknya deposit kompleks imun di luar sistem fagosit mononuklear. Kompleks ini akan mengendap pada berbagai macam organ dan menyebabkan terjadinya fiksasi komplemen pada organ tersebut dan aktivasinya menghasilkan substansi yang menyebabkan radang. Reaksi radang inilah yang menyebabkan keluhan pada organ yang bersangkutan.<sup>1,5</sup>

Sekitar setengah dari pasien SLE memiliki antibodi antifosfolipid. Antibodi ini menyerang fosfolipid, suatu kumpulan lemak pada membran sel. Antifosfolipid meningkatkan resiko menggumpalnya darah, dan mungkin berperan dalam penyempitan pembuluh darah serta rendahnya jumlah hitung darah.<sup>3</sup>

Antibodi tersebut termasuk lupus antikoagulan (LAC) dan antibodi antikardioliipin (ACAs). Mungkin berupa golongan IgG, IgM, IgA yang berdiri sendiri-sendiri ataupun kombinasi. Sekalipun dapat ditemukan pada orang normal, namun mereka juga dihubungkan dengan sindrom antibodi antifosfolipid, dengan gambaran berupa trombosis arteri dan/atau vena berulang, trombotopenia, kehilangan janin-terutama kelahiran mati, pada pertengahan kedua kehamilan. Sindrom ini dapat terjadi sendirian atau bersamaan dengan SLE atau gangguan autoimun lainnya.<sup>7,8,9,10</sup>

### Genetik

Faktor genetik memegang peranan penting dalam kerentanan dan ekspresi penyakit. Sekitar 10-20% pasien SLE memiliki kerabat dekat yang juga menderita SLE.<sup>1</sup> Saudara kembar identik sekitar 25-70% (setiap pasien memiliki manifestasi klinik yang berbeda)<sup>4</sup> sedangkan non-identik 2-9%.<sup>1</sup> Jika seorang ibu menderita SLE maka kemungkinan anak perempuannya untuk menderita penyakit yang sama adalah 1:40 sedangkan anak laki-laki 1:25.<sup>4</sup> Penelitian terakhir menunjukkan adanya peran dari gen-gen yang mengkode unsur-unsur sistem imun. Kaitan dengan haplotip MHC tertentu, terutama HLA-DR<sub>2</sub> dan HLA-DR<sub>3</sub> serta komplemen (C1<sub>q</sub>, C1<sub>r</sub>, C1<sub>s</sub>, C4 dan C2) telah terbukti.<sup>1</sup>

Suatu penelitian menemukan adanya kelainan pada 4 gen yang mengatur apoptosis, suatu proses

alami pengrusakan sel. Penelitian lain menyebutkan bahwa terdapat beberapa kelainan gen pada pasien SLE yang mendorong dibentuknya kompleks imun dan menyebabkan kerusakan ginjal.<sup>3</sup>

### Faktor Lingkungan

Satu atau lebih faktor eksternal dapat memicu terjadinya respon autoimun pada seseorang dengan kerentanan genetik. Pemicu SLE termasuk, flu, kelelahan, stres, kontrasepsi oral, bahan kimia, sinar matahari dan beberapa obat-obatan.<sup>3</sup>

*Virus.* Pemicu yang paling sering menyebabkan gangguan pada sel T adalah virus. Beberapa penelitian menyebutkan adanya hubungan antara virus Epstein-Barr, cytomegalovirus dan parvovirus-B19 dengan SLE. Penelitian lain menyebutkan adanya perbedaan tipe khusus SLE bagian tiap-tiap virus, misalnya cytomegalovirus yang mempengaruhi pembuluh darah dan menyebabkan fenomena Raynaud (kelainan darah), tapi tidak banyak mempengaruhi ginjal.<sup>3</sup>

*Sinar matahari.* Sinar ultraviolet (UV) sangat penting sebagai pemicu terjadinya SLE. Ketika mengenai kulit, UV dapat mengubah struktur DNA dari sel di bawah kulit dan sistem imun menganggap perubahan tersebut sebagai antigen asing dan memberikan respon autoimun.<sup>3</sup>

*Drug-Induced Lupus.* Terjadi setelah pasien menggunakan obat-obatan tertentu dan mempunyai gejala yang sama dengan SLE. Karakteristik sindrom ini adalah radang pleuroperikardial, demam, ruam dan artritis.<sup>7</sup> Jarang terjadi nefritis dan gangguan SSP. Jika obat-obatan tersebut dihentikan, maka dapat terjadi perbaikan manifestasi klinik dan hasil laoratoium.<sup>4</sup>

*Hormon.* Secara umum estrogen meningkatkan produksi antibodi dan menimbulkan *flare* sementara testosteron mengurangi produksi antibodi. Sitokin berhubungan langsung dengan hormon sex. Wanita dengan SLE biasanya memiliki hormon androgen yang rendah, dan beberapa pria yang menderita SLE memiliki level androgen yang abnormal.<sup>3</sup>

## KOMPLIKASI PADA KEHAMILAN

Semua kehamilan dengan lupus harus dianggap sebagai kehamilan dengan risiko tinggi. Sekitar 50% kehamilan mencapai masa kelahiran, walaupun 25% diantaranya prematur, 25% sisanya mengalami keguguran. Risiko keguguran lebih tinggi pada wanita dengan antibodi antifosfolipid, penyakit ginjal aktif atau hipertensi, atau kombinasi lainnya. Selama kehamilan antibodi antifosfolipid dapat melintasi plasenta dan menyebabkan trombotopenia pada janin, namun biasanya bayi tetap dapat lahir dengan aman. Terdapat hubungan yang jelas antara lupus antikoagulan dengan antibodi antikardiolipin dengan *vasculopathy* desidua, infark plasenta, pertumbuhan janin terhambat, preeklamsia dini, dan kematian janin berulang. Preeklamsia terjadi pada 20% wanita hamil dengan SLE. Pada wanita tersebut, seperti halnya penderita lupus, juga memiliki insiden tinggi terhadap trombotosis arteri dan vena, serta hipertensi paru. Terjadi peningkatan risiko perdarahan setelah persalinan, yang diakibatkan baik oleh obat anti-SLE maupun oleh SLE itu sendiri.<sup>3,11</sup>

Kurangnya berat plasenta berhubungan dengan SLE aktif, lupus antikoagulan, trombotopenia dan hipokomplemenemia, tapi tidak berhubungan dengan berkurangnya berat lahir. Infark plasenta, seperti yang ditemukan pada pasien dengan sindrom antibodi fosfolipid, sangat jelas berhubungan dengan pertumbuhan janin mungkin menyebabkan kematian janin. Prematuritas dan bayi kecil masa kehamilan (KMK) secara umum sering terjadi pada ibu SLE.<sup>9,11</sup> Secara umum akibat atau luaran dari kehamilan dengan SLE ini adalah :abortus, preeklamsia, pertumbuhan janin terhambat (PJT), persalinan prematur, kematian janin, sindroma neonatus lupus eritematosus (NLE).<sup>2,10</sup>

### Kematian Janin

Kematian janin pada kehamilan dengan SLE terjadi karena autoantibodi yang menembus plasenta, sehingga terjadi gangguan pertumbuhan plasenta oleh berbagai sebab antara lain trombotosis atau vaskulitis. Beberapa masalah yang dihadapi selama kehamilan yang berhubungan dengan kematian janin adalah obat-obatan untuk SLE bisa menyebabkan defek pada janin, 40% wanita akan

mengalami gejala lebih buruk selama kehamilan atau hingga melahirkan, 20% akan mengalami preeklamsia dengan gejala hipertensi dan terdapatnya protein dalam urin, 50 % bayi lahir premature dan angka kejadian abortus diperkirakan sekitar 1: 4 kehamilan.<sup>2,10</sup>

Angka kejadian kematian bayi sekitar 50% pada kehamilan yang tidak direncanakan dan sekitar 13% pada kehamilan yang direncanakan. Pada penderita SLE terjadi hiperaktifitas sel T helper dan sel B yang menyebabkan stimulasi antigen spesifik kedua sel tersebut. Adanya hiperaktifitas ini disebabkan oleh interaksi faktor *host* dan lingkungan serta kegagalan dari mekanisme *down regulation* yang menghambat hiperaktifitas itu. Peningkatan respon imunitas humoral menyebabkan munculnya autoantibodi yang berinteraksi dengan antigen tubuh sendiri seperti komponen inti sel, struktur sitoplasma, sel mononuklear, trombosit, eritrosit dan fosfolipid yang mengakibatkan terbentuknya kompleks imun yang merangsang aktivasi komplemen.<sup>2,3,10</sup>

Sistem komplemen yang teraktivasi melepaskan C3a dan C5a yang merangsang sel basofil untuk melepaskan vasoaktif amin, yaitu histamin yang meningkatkan permeabilitas vaskuler, memudahkan terjadinya pengendapan kompleks imun pada sel endotel arteri dan arteriola, merangsang agregasi trombosit sehingga terbentuk mikrotrombus pada membran basalis sel endotel. Selanjutnya terjadi kegagalan fagositosis oleh sel-sel radang terhadap kompleks imun dan dilepaskannya enzim lisosomal yang menyebabkan kerusakan vaskuler.<sup>3,10</sup>

Selain adanya gangguan imunitas seluler dan humoral, pada SLE muncul beberapa autoantibodi lain seperti antifosfolipid (antibodi terhadap membran fosfolipid sel) yang dikenal sebagai antibodi antikardiolipin (ACA) dan antikoagulan lupus (aLA). Munculnya antibodi ini berhubungan dengan kejadian abortus berulang, kematian janin dalam kandungan serta preeklamsia. Perubahan patologi plasenta pada SLE adalah adanya vaskulitis desidua yang menyebabkan insufisiensi plasenta yang menyebabkan kematian janin. Faktor lain yang dapat menimbulkan kematian janin yaitu adanya aktivasi komplemen yang menimbulkan trombotosis pada plasenta.<sup>4,9</sup>

## **Preeklamsi**

Pasien dengan SLE mempunyai risiko tinggi untuk terjadi preeklamsia selama kehamilan. Insidensinya lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang bukan SLE, yaitu berkisar 5-38%. Risiko preeklamsi ini makin meningkat pada primigravida, adanya riwayat hipertensi, preeklamsi, abortus sebelumnya, obesitas dan antibodi fosfolipid. Membedakan preeklamsi dengan lupus nefritis pada kehamilan dengan SLE cukup sulit sebab keduanya dapat menimbulkan hipertensi, proteinuria, edema dan faal ginjal yang cepat memburuk. Terdapat beberapa patokan yang dapat membantu untuk membedakan kedua kondisi ini. Pada protein uria yang terkait dengan lupus nefritis biasanya ditemukan tanda aktivitas penyakit SLE pada organ lain, misalnya ulkus di mulut, artritis, vaskulitis, roam, limfadenopati. Sedimen urin pada lupus nefritis lebih sering menunjukkan gambaran sedimen yang aktif yaitu didapatkan peningkatan leukosit, eritrosit dan torak granuler. Sifat proteinuria pada lupus nefritis biasanya lebih cepat memburuk dibandingkan dengan preeklamsi. Pemeriksaan komplemen dan anti-dsDNA juga sangat membantu. Pada preeklamsi kadar C3 dan C4 biasanya normal. sedangkan pada lupus nephritis C3 dan C4 menurun dan disertai peningkatan kadar anti ds--DNA. Pemberian prednison pada preeklamsi akan memperburuk kondisi, sedangkan pada lupus nefritis menunjukkan respons yang baik. Kedua kondisi ini harus dipastikan dengan segera karena cara pengelolaannya jauh berbeda. Kehamilan dengan SLE yang mempunyai riwayat preeklamsi berat pada kehamilan sebelumnya harus dilakukan terminasi kehamilannya pada atau sebelum umur kehamilan mencapai 32 minggu.<sup>11</sup>

## **Sindroma Neonatus Lupus Eritematosus**

Kejadian Sindroma Neonatal Lupus Eritematosus (NLE) sangat jarang yaitu berkisar 1%. Sindroma ini terjadi karena adanya autoantibodi ibu melewati sawar plasenta dan masuk ke sirkulasi janin. Manifestasi klinis yang dominan terutama mengenai jantung terutama *congenital heart block* (CHB), kulit, dan hati. Beberapa bayi juga mengalami kelainan-kelainan pada sistim hematologik. Jika seorang ibu mempunyai seorang anak dengan sindroma ini, kejadian berulang pada

anak berikutnya sekitar 25%. Insidensi *congenital heart block* pada anak dengan sindroma ini berkisar 15-30%.<sup>2,11</sup>

Patogenesis CHB belum jelas, diduga anti-SSA/Ro dan anti-SSB/La menembus plasenta pada trimester 2 dan menimbulkan jejas imunologik pada sistem hantaran jantung. Ibu akan menghasilkan imunoglobulin G(IgG) autoantibodi yang melawan Ro (SSA), La (SSB), dan atau U1-ribonucleoprotein (U1-RNP) yang masuk ke plasenta melalui transpor pasif. Adanya autoantibodi anti-SSA/Ro dan anti-SSB/La dari ibu ini akan meningkatkan risiko bayi yang dilahirkan terkena sindroma NLE. Autoantibodi ini dapat ditemukan berdiri sendiri atau gabungan dengan autoantibodi lainnya. Anti Ro biasanya ada pada hampir 95% pasien dengan sindroma NLE. Tidak hanya pada SLE, NLE juga dapat timbul pada ibu hamil dengan sindroma Sjogren dan penyakit reumatik lain yang membawa antibodi Anti SSA/Ro dan Anti SSB/La seperti pada *undifferentiated autoimmune syndrome* (UAS). Ribonukleoprotein SSA/Ro 52-kd (Ro52) adalah merupakan target antigenik kuat yang berhubungan dengan respon autoimun ibu yang memiliki anak dengan NLE dan gangguan konduksi jantung, khususnya gagal jantung kongenital.<sup>4</sup>

Anti SSA/Ro52 autoantibodi mengenal protein jantung Ro52, reseptor serotoninergik 5-HT4 dan menghambat aktivasi serotonin *L-type calcium* (ICa). Efek tersebut akan menyebabkan gangguan irama jantung yang akan berkibat berkurangnya *output* jantung sehingga dapat mengakibatkan gangguan jantung kongestif. Gangguan-gangguan tersebut bukan hanya disebabkan oleh antibodi Ro tapi juga oleh antibodi anti SSB/antibodi La dan autoantibodi lain melawan adrenoreseptor jantung dan reseptor asetilkolin muskarinik. Manifestasi kulit pada NLE terjadi pada bulan pertama atau lanjutan dari kehidupan dan terutama terdapat pada keadaan dimana terdapatnya anti SSB/antibodi La. Sebagian besar bayi menunjukkan gejala klinis pada jantung dan kulit serta beberapa diantaranya mengalami gangguan darah dan hati.<sup>4</sup>

Antigen lekosit B8 (HLA-B8) dan antigen lekosit DR3 (HLA-DR3) terdapat pada ibu yang berpredisposisi memiliki bayi NLE dan blok jantung bawaan.<sup>5</sup> Blok jantung bawaan dapat mengakibatkan kegagalan jantung kongestif dan diperlukan

pemasangan pacu jantung. Pada satu penelitian, 57% dari pasien-pasien memerlukan alat pacu jantung. 20-30% angka kematian pada masa neonatal disebabkan karena gangguan jantung bawaan. Sedangkan kematian pada masa setelah itu umumnya disebabkan oleh karena alat pacu jantung.<sup>5</sup> Neonatal Lupus Eritematosus memiliki kecenderungan terdapat pada bayi perempuan dibandingkan dengan bayi laki-laki.<sup>5</sup> Onset usia terjadinya NLE berkisar antara saat baru lahir hingga beberapa bulan kehidupan.<sup>5</sup>

Pada ibu-ibu yang memiliki seropositif terhadap anti-SSA dan antibodi anti-SSB sering melahirkan bayi yang tidak menunjukkan tanda dan gejala menderita NLE. Ibu-ibu yang memiliki bayi penderita NLE umumnya terdiagnosa mengalami SLE, meskipun terdapat juga beberapa diagnosa lainnya seperti penyakit jaringan penyambung atau vaskulitis leukositoklastik. Terdapatnya kerusakan jaringan kulit pada kutaneus lupus eritatosus subakut dapat berupa *urticarialike* dan deskuamasi serta terkadang disertai oleh ulserasi. 2/3 penderita yang pada saat lahir terdapat kerusakan kulit, maka keadaan tersebut akan berkembang dalam waktu 2-5 bulan kehidupannya. Pada beberapa bayi, paparan cahaya matahari mempercepat erupsi. Erupsi biasanya muncul pada saat antibodi ibu sudah mulai menghilang dari sirkulasi janin pada kira-kira enam bulan kehidupannya.<sup>5</sup>

Abnormalitas irama jantung dan kerusakan konduksi dapat dilihat pada berbagai macam bentuk, tetapi blok jantung bawaan kompleks erat hubungannya dengan NLE, sekitar 15-30%. Blok jantung biasanya terdapat dalam rahim pada usia kehamilan antara 18-20 minggu. Gangguan hematologi (seperti anemia hemolitik, trombositopenia, netropenia) dapat terjadi dalam 2 minggu kehidupan. Gejala-gejala hematologi dapat bervariasi dari ringan hingga berat dan biasanya muncul sekitar minggu kedua kehidupan dan menghilang di akhir bulan kedua. Gambaran klinis penyakit hepatobilier dapat bervariasi dari adanya sedikit peningkatan kadar aminotransferase hingga hiperbilirubinemia konyugasi dengan kadar aminotransferase yang normal atau sedikit meningkat. Hidrosefalus dan makrosefal mungkin merupakan suatu manifestasi terbaru dari NLE. Bayi yang dilahirkan dari ibu dengan antibodi anti-Ro seharusnya di monitor keadaan hidrosefalusnya

sebagai bagian dari pemeriksaan fisik rutin. Pada neonatus dengan blok jantung kongenital atau trombositopenia, harus dilakukan pemeriksaan autoantibodi untuk menyingkirkan dugaan NLE.<sup>5</sup> *The Research Registry for Neonatal Lupus* di Amerika Serikat membuat kriteria diagnosis NLE sebagai berikut dengan positif 52-kD Anti SSA/Ro, 60-kD Anti SSA/Ro, atau 48-kD Anti SSB/La, atau anti ribonukleoprotein dan CHB atau ruam kutaneus transien.<sup>2</sup>

## PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Pemeriksaan skrining serum ibu adalah antibodi antinuklear, antibodi anti DS-DNA, anti SSA/Ro, anti SSB/La, dan anti-U1-RNP. Banyak ibu hamil dengan antibodi Ro dan atau La positif yang tidak memperlihatkan gejala klinis pada saat kehamilannya. Ibu-ibu ini sangat perlu dilakukan pengawasan yang ketat terhadap timbulnya SLE dari gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium. Uji saring terhadap anti-Ro dan anti-La sangat penting pada kehamilan dengan SLE.<sup>5</sup> Pemeriksaan serum neonatus adalah anti-SSA/Ro, anti-SSB/La dan anti-U1-RNP antibodi. Autoantibodi ibu yang melewati plasenta dapat mencapai berbagai jaringan janin sehingga menyebabkan peningkatan risiko terkena NLE.<sup>5</sup> Berdasarkan pemeriksaan darah lengkap (trombosit), dapat ditemui pansitopenia, trombositopenia, atau leukopenia dengan suatu anemia hemolitik dan ditemui hepatomegali serta tes fungsi hati terdapat peningkatan kadar transaminase.<sup>5</sup>

## Pencitraan

Monitoring USG rutin terhadap bunyi jantung janin selama kehamilan harus dilakukan pada wanita yang menderita kelainan autoimun.<sup>2</sup> Elektrokardiografi dan monitoring Holter selama 24 jam dapat mencegah kelainan konduksi jantung yang mengarah kepada berbagai macam tipe blok jantung.<sup>2</sup> Ekokardiografi dapat menghambat berbagai macam jenis kelainan bentuk struktur jantung. Ekokardiografi janin harus dilakukan pada kehamilan 16-24 minggu termasuk untuk mendeteksi kemungkinan miokarditis dan regurgitasi.<sup>2</sup>

## **PENATALAKSANAAN / REHABILITASI**

Hingga kini SLE belum dapat disembuhkan dengan sempurna. Namun, pengobatan yang tepat dapat menekan gejala klinis dan komplikasi yang mungkin terjadi, mengatasi fase akut dan dengan demikian dapat memperpanjang remisi dan *survival rate*.<sup>1</sup>

Penatalaksanaan SLE sesuai dengan gejala yang ditimbulkannya. Penatalaksanaan utama adalah menciptakan suatu lingkungan yang dapat memberikan perlindungan dari sinar matahari (bahkan yang melalui jendela), nutrisi yang sehat, terapi pencegahan infeksi, menghindari semua alergen dan faktor-faktor yang dapat memperberat penyakit.<sup>1</sup>

Kesuburan pasien SLE tidak terganggu dan waktu konsepsi sangat berhubungan dengan aktivitas penyakit, maka kontrasepsi merupakan bagian yang penting untuk penanganan pasien SLE. Penggunaan kondom dan diafragma merupakan alat kontrasepsi pilihan, walaupun kurang efektif.<sup>8</sup> Penggunaan IUD sebaiknya dihindari karena pasien SLE mempunyai resiko infeksi yang lebih besar.<sup>2</sup> Pada gagal ginjal terminal lupus nefritis dapat ditanggulangi dengan cukup baik oleh dialisis dan transplantasi ginjal.<sup>1</sup>

Kehamilan harus dihindarkan jika penyakit aktif atau jika pasien sedang mendapat pengobatan dengan obat immunosupresif.<sup>1</sup> Angka abortus, kelahiran mati, partus prematurus, dan preeklampsia meningkat pada SLE dengan kehamilan. Terutama apabila terjadi kelainan ginjal dan hipertensi, maka prognosis menjadi sangat buruk sehingga abortus terapeutik dapat dipertimbangkan. Jika pasien selama kehamilan menunjukkan gejala-gejala azotemia, maka kehamilan harus diakhiri dan kehamilan tidak dianjurkan bagi penderita SLE dengan komplikasi ginjal.<sup>10</sup>

### Prenatal Care

Penderita SLE dengan kehamilan kontrol kehamilan setiap dua minggu pada trimester pertama dan kedua dan sekali seminggu pada trimester ketiga. Pada setiap kunjungan harus selalu ditanyakan tentang tanda dan gejala aktifnya SLE. Darah dan urin sebaiknya diperiksa juga.<sup>11</sup>

## **Obat-obat Antirematik dengan Kehamilan**

Meskipun belum ada bukti empiris yang membandingkan pemberian prednison pada wanita hamil dengan glukokortikoid namun glukokortikoid biasanya digunakan pada pengobatan SLE pada kehamilan.<sup>8</sup> Pada umumnya dosis yang digunakan kurang lebih sama dengan penderita yang tidak hamil. Meskipun telah ditemukan meningkatnya kejadian celah palatum pada binatang percobaan, tetapi efek teratogeniknya pada manusia sangat rendah demikian juga efek supresi pada ginjal neonatus sangatlah rendah.<sup>9</sup> Salah satu alasan yang menyebabkan pemberian prednison cukup aman adalah didapatkannya 11- $\beta$ -oldehidrogenase pada plasenta.<sup>8,10</sup> Enzim ini akan mengubah prednison menjadi 11- ketoform yang tidak aktif, dan hanya 10 % yang aktif dan dapat mencapai janin.<sup>8</sup> Efek glukokortikoid pada ibu diantaranya adalah penambahan berat badan, striae, acne, hirsutism, supresi imun, osteonekrosis, dan ulkus saluran pencernaan serta pemberian glukokortikoid pada kehamilan juga dapat menyebabkan intoleransi glukosa.<sup>8,10</sup> Dengan demikian pasien yang diberikan glukokortikoid harus dilakukan skrining untuk mencegah diabetes gestasional. Glukokortikoid juga menyebabkan retensi air dan natruim yang mungkin menyebabkan hipertensi yang secara tidak langsung dapat menyebabkan pertumbuhan janin terganggu.<sup>9</sup> Penelitian terbaru mengatakan pemberian glukokortikoid hanya diberikan bila diperlukan untuk mengatasi gejala-gejala yang ditimbulkan oleh SLE.

Pemberian beberapa obat immunosupresi yang lain seperti azathiopirine, methotrexate dan cyclophosphamide sebaiknya tidak diberikan pada kehamilan dengan SLE, dikarenakan efek teratogeniknya pada manusia. Kecuali pada keadaan tertentu pada SLE yang sangat berat misalkan pada *Progressive proliferative glomerulonefritis*.

Pemberian obat anti malaria pada Kehamilan dengan SLE seperti kloroquin dan hidroksikloroquin dapat menimbulkan kelainan kongenital yang cukup berat, dikarenakan ototoksitasnya. Akan tetapi banyak bayi yang dilahirkan dari ibu-ibu yang minum obat anti malaria ternyata normal.

Analgetik golongan NSAID adalah yang biasa diberikan pada penderita kehamilan dengan SLE

tetapi obat ini dapat menyebabkan kelainan yang serius yaitu dapat menyebabkan kelainan faktor pembekuan darah pada fetoneonatal.<sup>10</sup> Pemberian aspirin dua minggu sebelum partus dapat menyebabkan perdarahan intrakranial pada bayi-bayi prematur. Indometasin dilaporkan berhubungan dengan konstriksi pada duktus arteriosus yang dapat menyebabkan trombosis arteri pulmonalis, hipertrofi pembuluh darah pulmo, gangguan oksigenasi dan gagal jantung.<sup>10</sup> NSAID juga berhubungan dengan menurunnya produksi urin dan oligohidramnion dan insufisiensi ginjal. Asetaminofen dan kodein bisa dipakai sebagai analgetik pada wanita hamil dengan SLE.

### Penanganan obstetri

Tujuan utama dari kunjungan antenatal pada kehamilan dengan SLE terutama setelah umur kehamilan > 20 minggu adalah deteksi hipertensi dan proteinuria. Karena risiko terjadinya insufisiensi uteroplasenter.<sup>9</sup> Pemeriksaan USG setiap 4 – 6 minggu mulai usia kehamilan 18 -20 minggu. Juga ibunya disuruh menghitung gerakan janin setiap hari. USG dan pemeriksaan kesejahteraan janin harus dilakukan lebih sering bila didapatkan SLE yang aktif, hipertensi, proteinurin, gangguan pertumbuhan janin, dan bila didapatkan sindroma antifosfolipid.<sup>9,11</sup>

Sistemik lupus erimatosus dapat eksaserbasi pada persalinan dan mungkin membutuhkan pemberian steroid sesegera mungkin.<sup>11</sup> Sebaiknya pemberian glukokortikoid dosis tinggi yaitu hidrokortison 110 mg/IV tiap 8 jam diberikan pada waktu persalinan dan seksio sesarea pada semua pasien yang mendapatkan pemberian steroid yang menahun. Untuk menghindari terjadinya insufisiensi adrenal yang berat. diberikan hidrokortison secara intravena 100 mg tiap 8 jam.<sup>11</sup> Kemudian penanganan neonatus yang adekuat diperlukan setelah persalinan berkaitan dengan neonatal heart block dan manifestasi SLE lainnya.

<sup>11</sup>

ibu yang dirawat dengan SLE disarankan agar untuk menyusui bayinya jika memungkinkan karena keuntungan bagi ibu dan janin jauh lebih besar dari kerugiannya. Jika janin lahir dengan berat badan rendah (BBRL) dan ibu mendapatkan terapi

kortikosteroid dalam dosis yang besar, secara teoritis jumlah kortikosteroid per kgBB yang mungkin diterima janin melalui ASI patut dikhawatirkan, namun jumlah prednisolon yang disekresikan melalui ASI sangat kecil sehingga kami rasa kekhawatiran tersebut hanya bersifat teoritis<sup>9,11</sup>

Tipe pengobatan dan prognosis jangka panjang pada neonatus dengan gangguan hantaran dan irama jantung tergantung kepada adanya kelaianan jantung kongenital yang mencetuskannya. Pengobatan lesi pada kulit bisa dengan pemberian kortikosteroid ringan dan laser untuk sisa telengektasisnya. Perlindungan dari cahaya matahari juga membantu, karena paparan sinar matahari juga akan mencetuskan timbulnya lesi-lesi pada kulit.<sup>5,11</sup>

### Bedah

Pada kasus yang berat mungkin dibutuhkan penanaman *pacemaker* dan perbaikan struktur daripada jantung. *Congenital heart block* (CHB) merupakan manifestasi yang sangat penting untuk diperhatikan, karena akan memberikan prognosis yang jelek. Untuk itu terapi pencegahan CHB pada saat pertumbuhan atau perkembangan jantung janin selama kehamilan terutama pada wanita hamil dengan SLE yang mempunyai anti-SSA/Ro positif atau yang memiliki riwayat melahirkan anak dengan CHB. Perlu direncanakan terapi yang baik pada ibu dengan SLE, termasuk penggunaan obat yang efektif untuk flarenya dan yang aman untuk janinnya. Pendekatan-pendekatan seperti ini biasanya akan mengurangi insidensi CHB.<sup>5,12</sup>

Anak dengan sindroma NLE ini perlu dilakukan monitoring berkelanjutan, terutama sebelum remaja atau ibunya sendiri mempunyai penyakit autoimun. Pengamatan yang lebih ketat terhadap ibu-ibu yang memiliki autoantibodi positif dan atau pernah melahirkan anak dengan sindroma NLE.<sup>5</sup>

### PROGNOSIS

Adanya kelainan pada jantung yang dihubungkan dengan CHB dan memberikan *pacemaker* sedini mungkin, angka kematian neonatus berkisar 20-30%. Gejala gangguan kulit dan darah biasanya membaik dengan berkurangnya autoantibodi ibu. Luaran anak dengan penyakit

hepatobilier umumnya baik. Pada beberapa kasus gangguan hati yang berat mungkin terjadi dan memberikan prognosis yang jelek. Gangguan pada sistim saraf pusat pada sindroma NLE biasanya sementara.<sup>5,11</sup>

## PENUTUP

Kehamilan dengan SLE akan berisiko terhadap semua tahap masa kehamilan. Pada kehamilan dini (trimester pertama) berisiko terjadinya abortus (keguguran), pada trimester lanjut akan berisiko terjadinya pertumbuhan janin terganggu, partus prematur, hipertensi dalam kehamilan dan nefritis pada bayi yang dilahirkan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Khurana R. Systemic Lupus Erythematosus and Pregnancy. In Article last updated February 14, 2008. Available from : URL <http://emedicine.medscape.com/article/335055-overview>.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Connective Tissue Disorders. In: Cunningham FG et al, Williams obstetrics 22<sup>nd</sup> edition. New York, McGraw-Hill Medical Publishing ; 2005. p:1209-28.
3. Baratawidjaja KG. Autoimunitas. Dalam: Bratawidjaya KG. Imunologi Dasar edisi VII. Jakarta. Balai Penerbit FKUI. 2006. h. 202-46
4. Williamson C, Nelson PC. Medical Disorders in Pregnancy. In. Chamberlain G, Steer P, editors. Turnbull's Obstetrics. New York. Churchill Livingstone. 2002. p. 275-98.
5. Schwartz RA. Neonatal Lupus Erythematosus. 2008 April, 18. Available from: URL: <http://www.emedicine.com/emerg/topic564>.
6. Lehman TJA. Sistemik Lupus Erythematosus. August 15, 2004. Available from : URL: <http://goldscout.com/page2.html>.
7. Parke AL. Systemic lupus erythematosus, connective tissue disorders, and the vasculitides. In: Gleicher N, editor. Principles and practice of medical therapy in pregnancy. 3<sup>rd</sup> edition. Norwalk, Connecticut, California: Appleton & Lange; 2002. p: 421-6.
8. Branch WD, Porter TF, Autoimmune disease. In: JamesDK, Steer PJ, Wefer CP, Gonk B, editors. High Risk Pregnancy, Management Options. 4<sup>th</sup> ed. London, W.B saunders. 2006. p : 853-64.
9. Lockshin MD, Feigenbaum SL, Masi AT. Rheumatological Diseases and Antiphospholipid Syndrome. In : Winn HN, Hobbin JC, editors. Clinical Maternal Medicine. New York. The Parthenon Publihing. 2000. p. 515-33
10. Reece EA, Leguizamón GF. Rheumatologic and Connective Tissue Disorders in Pregnancy. In : Reece EA, Hoobins JC, editors. Clinical Obstetrics the Fetus and Mother 3<sup>rd</sup> ed. Massachusetts. Blackwell Publishing. 2007. p. 931-46
11. Rubin E, editor, In: Essential pathology: Lupus erimatosus sistemik. 3rd edition. Philadelphia: Lippicott Williams @ Wilkins; 2001, p:53+55, 468-469,650.