

SINDROMA ANTIFOSFOLIPID

dr. Andry Ganesha Rombe
RSUD Teluk Bintuni, Papua Barat

Pendahuluan

Sindrom Antifosfolipid (APS) merupakan penyakit autoimun yang bersifat sistemik ditandai adanya trombosis pada arteri dan vena serta menyebabkan gangguan kehamilan hingga terjadi keguguran berulang yang berhubungan dengan tingginya titer antibodi terhadap suatu plasma protein yang berikatan dengan fosfolipid anion (antibodi antifosfolipid-aPL). Sindrom ini pertama kali dilaporkan oleh Hughes, Harris dan Gharavi pada tahun 1986, dikenal juga sebagai sindrom Hughes.¹

APS terdiri dari APS tanpa penyebab yang disebut APS Primer, APS akibat penyakit lain seperti Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) disebut APS Sekunder. Terdapat dua macam antibodi yang dikenal yaitu : *Lupus Anticoagulant* (LA) dan *Anticardiolipin Antibody* (ACA). Antibodi APS ditemukan ± 50% pada penderita SLE, lalu pada penelitian 100 pasien dengan Trombosis Vena yang tidak menderita SLE 24% memiliki ACA dan 4% memiliki LA.^{2,3}

Patogenesis

Antibodi antifosfolipid (aPLA) didefinisikan sebagai imunoglobulin

yang bereaksi dengan dinding sel bagian luar yang komponen utamanya adalah fosfolipid. Antibodi antifosfolipid ini mempunyai aktivitas prokoagulan terhadap protein C, annexin V, trombosit, dan menghambat fibrinolisis. Fosfolipid antikoagulan disebut juga sebagai antifosfolipid (aPL), dibentuk oleh tubuh adalah β_2 -glikoprotein I (β_2 GPI). β_2 GPI akan berikatan dengan fosfolipid yang bermuatan negatif dan menghambat aktivitas kontak kaskade koagulasi dan konversi protrombin-trombin. β_2 GPI berfungsi sebagai antikoagulan plasma natural, sehingga adanya antibodi terhadap protein ini dapat merangsang terjadinya trombosis, karena fungsinya sebagai pengontrol aktivitas fosfolipid prokoagulan (PL) yang mengandung enzim fosfolipase A2 (PLA2). β_2 GPI merupakan enzim yang terikat oleh apolipoprotein-H (apo-H) sebagai penghambat enzim PLA2. Penghambat PLA2 yang secara patologis terbentuk dikenal sebagai inhibitor Lupus yang Antikoagulan Lupus (LA) yang terdiri dari 2 subgrup, yaitu: LA tromboplastin sensitif yang menghambat kompleks VIIa, III, PL, dan Ca²⁺, mengakibatkan pe-

manjangan masa protrombin (PT), dan LA tromboplastin non-sensitif yang menghambat kompleks VIIa, IXa, PL, Ca²⁺. Aktivasi kompleks melalui perlekatan aPL ke permukaan endotel dapat menimbulkan kerusakan endotel dan merangsang trombosis yang berperan dalam terjadinya kematian janin.¹

Diagnostik

Diagnosis APS ditegakkan dengan 1 kriteria klinis dan 1 kriteria laboratorium, sesuai dengan Konsensus Internasional di Sapporo, Jepang pada tanggal 10 Oktober 1998. Dalam kriteria klinik ada tidaknya trombosis vaskuler merupakan hal pertama yang perlu dilihat. Setelah itu riwayat kehamilan sebelumnya. Sebagai kriteria laboratorium, digunakan IgG dan IgM ACA atau LA. Kriteria klinik:¹

1. Trombosis vaskuler. Ditemukan satu atau lebih serangan trombosis arterial, vena atau pembuluh kecil di jaringan atau organ.
2. Morbiditas kehamilan
 - a. Satu atau lebih kematian janin tanpa sebab pada usia gestasi ≥ 10 minggu tanpa kelainan morfologik janin yang ditemukan dengan pemeriksaan USG atau visualisasi langsung, atau



vaskuler. Dosis heparin disesuaikan hingga dicapai keadaan tidak terjadi kekambuhan proses trombosis, yaitu apabila ditemukan nilai INR 2,6 atau antara 2,0 – 3,0. Ada dua jenis heparin yaitu *Unfractionated* heparin (UFH) dan *Low molecular weight* heparin (LMWH). Penggunaan UFH diketahui berkaitan dengan risiko terjadinya osteoporosis sebesar 5-15% dibandingkan kasus osteoporosis dengan pemakaian LMWH sebesar 0,2% dalam kehamilan. Penggunaan heparin dapat meningkatkan tercapainya persalinan pada kehamilan aterm yaitu 73% pada pemakaian UFH dan 88% pada pemakaian LMWH.

2. Aspirin Dosis rendah

Aspirin 60–100 mg/hari efektif untuk pengobatan APS melalui penurunan rasio tromboksan-prostaglandin dan penurunan resistensi protein C. Kombinasi heparin dosis 10.000–26.000 U/hari dan aspirin 81 mg/hari meningkatkan keberhasilan kehamilan mencapai 70–80%, bahkan mencapai lebih dari 90% pada pemakaian LMWH dan aspirin.

3. Glukokortikoid

Pemberian kortikosteroid prednison dengan/tanpa heparin dalam jangka panjang dihubungkan dengan meningkatnya morbiditas maternal, dimana terdapat peningkatan kejadian preeklamsia dan ketuban pecah dini. Penggunaan kortikosteroid sebaiknya digunakan pada pemakaian jangka pendek, misalnya untuk perangsangan pematangan alveoli dan vaskuler paru apabila terjadi terminasi persalinan pada usia preterm, atau apabila ditemukan komplikasi lain seperti ketuban pecah dini dengan memberikan betametason selama 12 mg/hari/im selama sehari atau deksametason 2x6 mg/hari/oral selama 4 hari.

4. Pengobatan lainnya

Penggunaan imunoglobulin intravena (IVIG) digunakan untuk pencegahan perburukan janin melalui penekanan kadar ACA dan LA. Dosisnya adalah 400 mg/kg selama 5 hari setiap bulannya, menunjukkan keberhasilan kehamilan 62–79%. MD

- b. Satu atau lebih persalinan preterm pada usia gestasi ≤ 34 minggu yang disebabkan oleh preeklamsia berat atau eklamsia atau insufisiensi plasenta berat, atau
- c. Tiga atau lebih abortus spontan berturut-turut pada usia gestasi < 10 minggu, tanpa dijumpai kelainan anatomik dan hormonal maternal serta tidak ditemukan kelainan kromosom paternal dan maternal.

Kriteria laboratorik:

1. Pemeriksaan Anticardiolipin Antibody (ACA) Ditemukan ACA isotipe IgG dan/atau IgM di dalam darah dengan kadar sedang atau tinggi pada ≥ 2 kali pemeriksaan dengan interval waktu ≥ 6 minggu menggunakan pemeriksaan standar ELISA untuk b2 - glycoprotein I – dependent anticardiolipin antibodies.
2. Pemeriksaan Lupus Anticoagulant (LA) Ditemukan LA di dalam plasma pada ≥ 2 kali pemeriksaan dengan interval waktu ≥ 6 minggu, yang berdasarkan panduan the International Society on Thrombosis and Hemostasis.

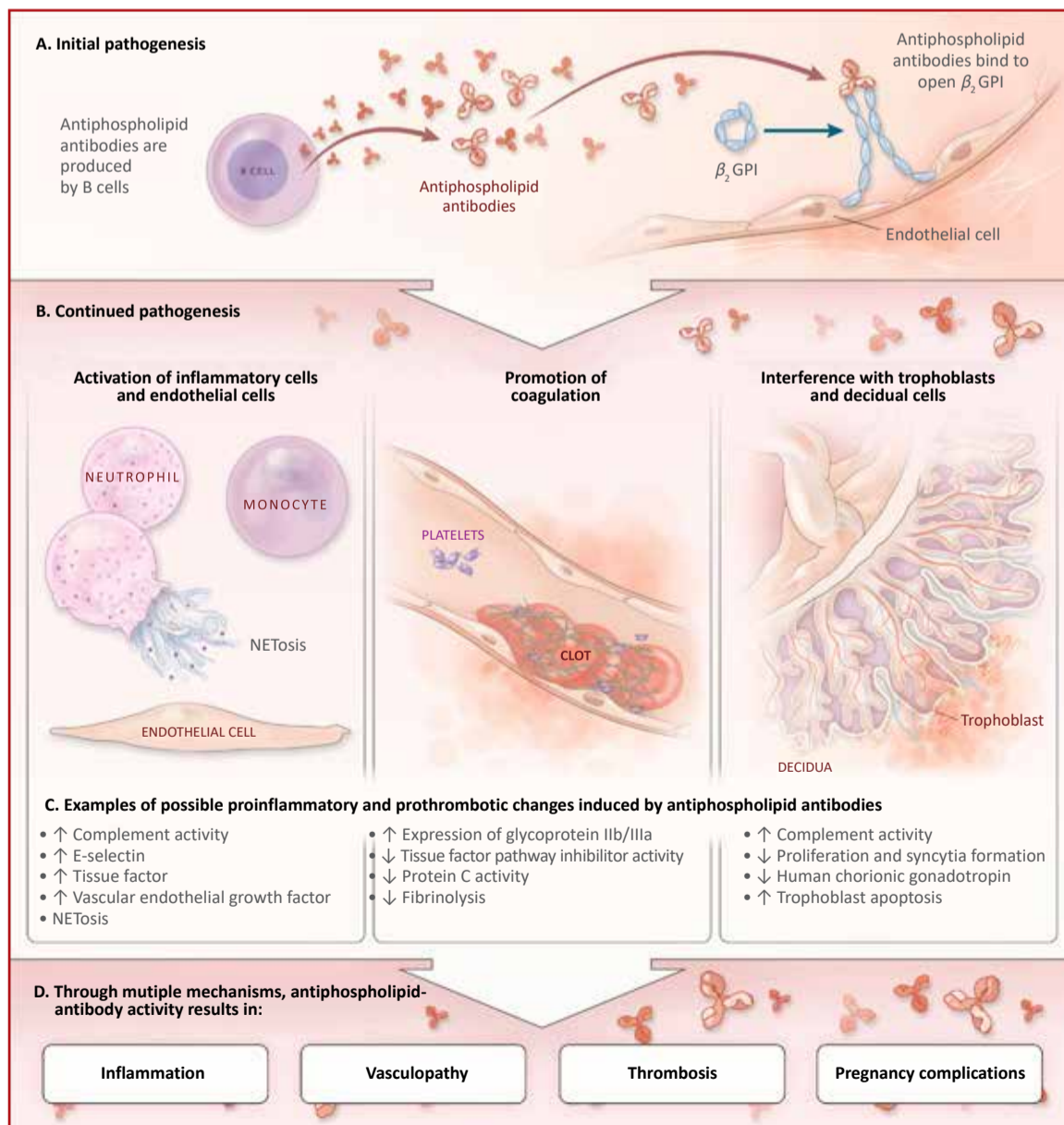
Penatalaksanaan

Penatalaksanaan pada dasarnya meliputi penatalaksanaan dalam kehamilan (pemeriksaan antenatal), persalinan dan masa nifas, dengan tujuan melakukan pemantauan pada risiko terjadinya trombosis, gangguan sirkulasi utero plasenta dan penentuan saat persalinan yang adekuat. Penatalaksanaan secara profesional dan adekuat memerlukan penanganan tim multidisiplin yang meliputi bidang spesialisasi penyakit dalam, spesialis obstetri dan spesialis pediatri.

Pengobatan Medikamentosa:^{4,5}

1. Heparin

Heparin tidak melewati sawar plasenta, sehingga digunakan pada kehamilan untuk pencegahan proses pembentukan tromboemboli



Gambar 1. Ringkasan Patogenesis APS.
Sumber: The new england journal of medicine (online)

Daftar Pustaka

1. Setiati S, Alwi I, Sudoyo A W, Stiyohadi B, Syam A F. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Edisi-VI. Jakarta: Interna Publishing; 2017.
2. Cunningham FG. Connective tissue disorders. In: Cunningham FG, Leveno K, Bloom S, Hauth H, Rouse D, Spong C, editors. *Williams Obstetrics*. 23rd edition. New York: McGraw Hill, 2010;p:1383-94.
3. Konari I, Siminelakis SN, Baikoussis NG, Papadopoulos G, Goudevenos J, Apostolakis E. Antiphospholipid Syndrome; its implication in cardiovascular diseases: a review. *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:101.
4. Gardiner C, Hills J, Machin SJ, Cohen H. Diagnosis of antiphospholipid syndrome in routine clinical practice. *Lupus*. 2013;22:18-25.
5. Zuily, S.; Cohen, H.; Isenberg, D.; Woller, S.C.; Crowther, M.; Dufrost, V.; Wahl, D.; Dore, C.J.; Cuker, A.; Carrier, M.; et al. Use of direct oral anticoagulants in patients with thrombotic antiphospholipid syndrome: Guidance from the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J. Thromb. Haemost.* 2020, 18, 2126–213