

Tinjauan Kepustakaan

DIAGNOSIS DAN TATA LAKSANA TROMBOEMBOLI PADA KEHAMILAN

Muhammad Perdana Airlangga¹

¹Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya - Indonesia

Submitted : May 2017 | Accepted : June 2017 | Published : July 2017

ABSTRACT

Venous thromboembolism is both more common and more complex to diagnose in patients who are pregnant than in those who are not pregnant. Pulmonary embolism and deep-vein thrombosis are the two components of a single disease called venous thromboembolism. Pulmonary embolism is the leading cause of maternal death in the developed world. Delayed diagnosis, delayed or inadequate treatment, and inadequate thromboprophylaxis account for many of the deaths due to venous thromboembolism. Successful strategies for the management of venous thromboembolism in nonpregnant patients have been established. However, many of the recommendations for the treatment of pregnant patients who have venous thromboembolism are not based on high-quality data; rather, they are derived from observational studies and extrapolation from studies involving nonpregnant patients. The purpose of this review is to provide a practical approach to the diagnosis, management, and prevention of venous thromboembolism in pregnant patients.

Keywords : deep vein thrombosis, pulmonary embolism, pregnancy

Correspondence to : angga.cardio@gmail.com

ABSTRAK

Tromboemboli vena sering ditemukan dan lebih kompleks untuk didiagnosis pada pasien yang hamil daripada pada mereka yang tidak hamil. Pulmonary embolism dan *deep-vein* thrombosis adalah dua komponen dari satu penyakit yang disebut tromboemboli vena. Emboli paru adalah penyebab utama kematian ibu di negara maju. Diagnosis tertunda, pengobatan tertunda atau tidak memadai, dan profil tromboprolifaksis yang tidak memadai menyebabkan banyak kematian akibat tromboemboli vena. Strategi yang berhasil untuk pengelolaan tromboemboli vena pada pasien yang tidak hamil telah ditetapkan. Namun, banyak rekomendasi untuk pengobatan pasien hamil yang memiliki tromboemboli vena tidak didasarkan pada data berkualitas tinggi. Sebaliknya, mereka berasal dari penelitian observasional dan ekstrapolasi dari penelitian yang melibatkan pasien yang tidak hamil. Tujuan dari tinjauan ini adalah untuk memberikan pendekatan praktis terhadap diagnosis, manajemen, dan pencegahan tromboemboli vena pada pasien hamil.

Keywords : thrombosis vena, emboli pulmonal, kehamilan

Correspondence to : angga.cardio@gmail.com

PENDAHULUAN

Tromboemboli adalah salah satu keadaan yang mengancam jiwa pada kehamilan. Resiko meningkat pada ibu hamil

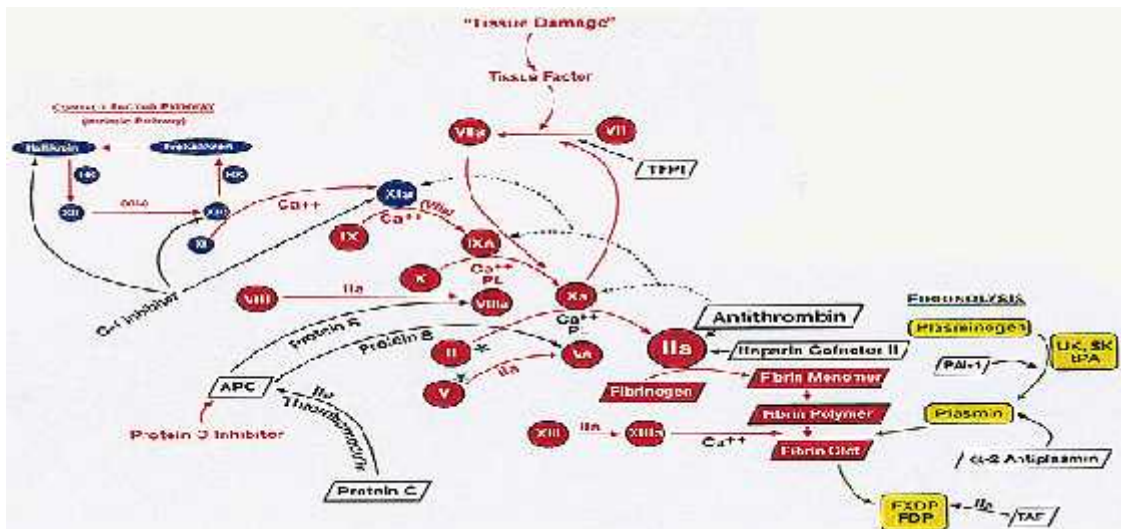
dengan penyakit jantung dan sepuluh kali lebih tinggi pada persalinan seksio sesaria dibandingkan persalinan normal. Insiden tromboemboli vena saat kehamilan 5-12 kasus per 10.000 kehamilan dimana resikonya 3 kali

dibandingkan dengan populasi non kehamilan. Sedangkan insiden tromboemboli vena postpartum (dari persalinan sampai 6 minggu setelah persalinan) 3-7 kasus per 10.000 kehamilan (Bourjelly, 2010; Hamersley, 2005).

Emboli paru dan *Deep vein thrombosis* (DVT) merupakan manifestasi klinis dari tromboemboli. Emboli paru sendiri merupakan penyebab utama mortalitas non obstetrik pada ibu hamil di Amerika Serikat dan negara berkembang. Insiden mortalitas emboli paru 1,1 sampai 1,5 dari 100.000 persalinan di Inggris dan Eropa. Studi meta analisis menunjukkan 2/3 kasus DVT terjadi saat antepartum dan 1/3 kasus terjadi pada tiap semester sedangkan 43-60 % kejadian emboli

paru muncul saat postpartum. 30 % kejadian emboli paru yang tidak terdiagnosa berkaitan dengan *silent DVT* (Marik, 2008).

Keterlambatan diagnosis dan terapi serta tromboprolifaksis yang tidak adekuat menyebabkan kematian akibat tromboemboli vena semakin meningkat. *Guidelines* mengenai tata laksana tromboemboli vena pada kehamilan masih belum disepakati karena beberapa penelitian observasional masih bercampur dengan penelitian yang melibatkan wanita tidak hamil. Tujuan dari tinjauan pustaka ini adalah membahas mengenai diagnosis, tata laksana dan pencegahan tromboemboli vena pada wanita hamil.



Gambar 1. Jalur koagulasi pembuluh darah

PATOGENESIS TERJADINYA TROMBOEMBOLI

Menurut Virchow, terjadinya trombus disebabkan oleh 3 faktor utama yaitu stasis vena, injury endotel, dan keadaan hiperkoagulasi.

Stasis Vena

Stasis vena mulai muncul pada trimester pertama kehamilan dan mencapai puncak pada usia kehamilan 36 minggu. Penurunan kecepatan aliran darah vena hingga 50 % di tungkai muncul pada usia kehamilan 25-29

minggu dan kembali normal saat 6 minggu postpartum. Kondisi ini disebabkan oleh hormon progesteron yang memicu venodilatasi, Selain itu, stasis vena juga disebabkan oleh kompresi vena cava inferior oleh uterus gravid dan kompresi vena iliaca kiri oleh arteri illiaca kanan (Bourjelly, 2010).

Penelitian pada 24 wanita hamil dengan evaluasi Doppler Ultrasound menemukan adanya dilatasi yang progresif dari vena bagian dalam pada ekstremitas selama kehamilan. Hal ini berhubungan dengan aliran darah di vena femoralis kiri dan vena cava

inferior yang bertambah pada posisi supinasi sedangkan posisi decubitus lateral kiri menyebabkan meningkatnya aliran pada kedua ekstremitas (Schwartz, 2001).

Injuri Endotel

Persalinan menyebabkan kerusakan vaskuler dan perubahan pada permukaan uteroplasenta yang memungkinkan peningkatan terjadinya tromboemboli vena pada periode postpartum. Tindakan forceps, vakum ekstraksi atau operasi dapat menyebabkan kerusakan intima dan memperbesar fenomena ini (Schwartz, 2001).

Keadaan Hiperkoagulasi

Pada saat kehamilan, terjadi peningkatan aktivitas prokoagulan yaitu faktor VII, VIII, X, XII, XIII, faktor Von Willebrand dan fibrinogen. Hal ini disebabkan oleh perubahan hormonal terutama peningkatan kadar estrogen. Faktor II, V, dan IX sedikit meningkat atau tidak berubah. Hanya faktor XI yang menurun selama kehamilan. Aktivitas antikoagulan protein S menurun pada trimester kedua dan resistensi protein C meningkat selama kehamilan. Penurunan protein S dan protein C juga dapat ditemukan pada penyakit liver (Bourjelly, 2010; Helgreen, 2003).

Aktivitas fibrinolitik juga menurun karena terjadi peningkatan 5 kali lipat *Plasminogen activator inhibitor type 1* (PAI-1)

yang berasal dari sel endotel dan kadar *Plasminogen activator inhibitor type 2* (PAI-2) yang diproduksi oleh plasenta selama trimester ketiga serta penurunan aktivitas *tissue plasminogen activator* (t-PA). Kadar D-dimer juga meningkat yang merupakan pertanda peningkatan fibrinolysis yang diikuti pembentukan fibrin. Aktivitas produksi trombin seperti fragmen trombin 1 + 2 dan kompleks *thrombin-antitrombin* (TAT) juga meningkat. Semua perubahan hemostasis selama kehamilan akan kembali ke nilai normal setelah lebih dari 8 minggu postpartum (Bourjelly, 2010).

Selama persalinan, keadaan hiperkoagulasi semakin meningkat. Hal ini disebabkan oleh mekanisme fisiologis tubuh untuk mencegah kematian atau kecatatan maternal akibat komplikasi perdarahan pada saat terlepasnya plasenta (Helgreen, 2003).

Setelah persalinan, kadar C-reactive protein, fibrinogen, platelet dan anti thrombin meningkat dalam minggu pertama postpartum. Jika curiga adanya kelainan hemostasis, sebaiknya dilakukan pemeriksaan minimal 3 bulan postpartum untuk menghindari pengaruh hemostasis karena kehamilan. PAI-1 dan PAI-2 menurun secara cepat pada saat terlepasnya plasenta tetapi PAI-2 masih dapat ditemukan di sirkulasi tubuh sampai 8 minggu postpartum (Helgreen, 2003).



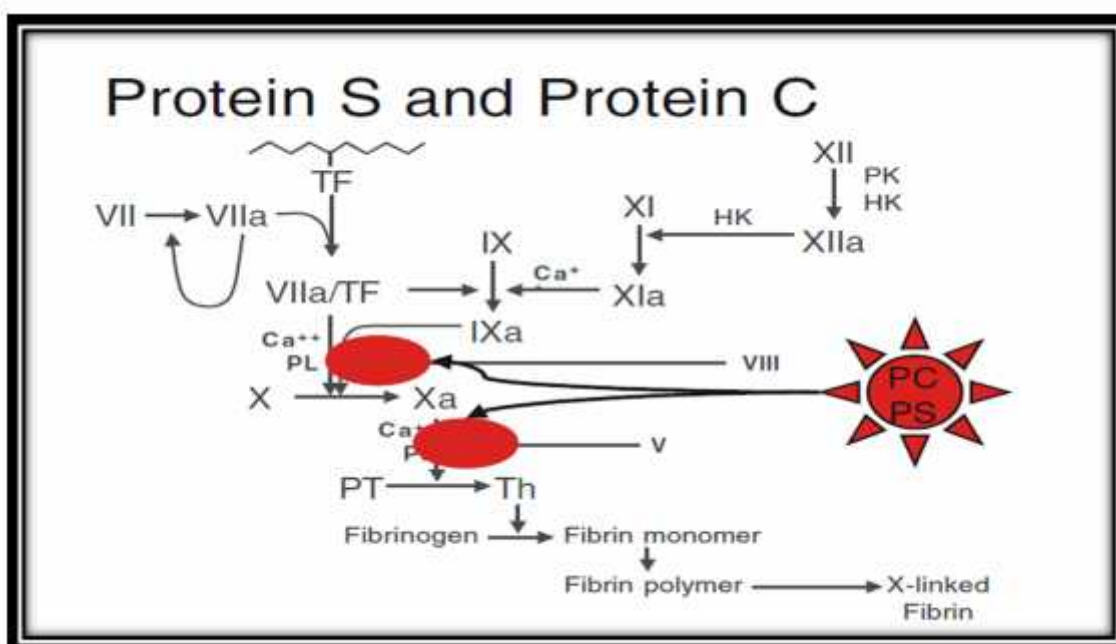
Gambar 2. Faktor resiko tromboemboli

FAKTOR RESIKO TROMBOEMBOLI

Trias Virchow tidak hanya dijumpai pada kehamilan namun dapat dijumpai pada keadaan lain yang juga merupakan faktor resiko tromboemboli antara lain trauma, tindakan pembedahan, keganasan, infeksi kronis, imobilisasi lama, obesitas dan trombofilia (Dresang dkk, 2008).

Tindakan pembedahan fraktur panggul, arthroplasty panggul dan lutut serta operasi trauma berat merupakan jenis operasi resiko tinggi yang menimbulkan resiko tromboemboli. Resiko ini bertahan selama beberapa bulan setelah pembedahan. Selama

tindakan dapat terjadi kerusakan pada jaringan dan pembuluh darah sehingga menyebabkan terjadinya tromboemboli. Persalinan seksio sesaria sendiri meningkatkan terjadinya tromboemboli dibandingkan dengan persalinan spontan. Mekanisme yang sama juga terjadi pada trauma dimana terjadi kerusakan jaringan. Semakin berat trauma maka semakin besar kemungkinan tromboemboli. Keadaan semakin diperberat dengan imobilisasi lama yang menyebabkan stasis vena (Segall & Liem, 2007).



Gambar 3. Jalur protein S dan protein C

Keganasan dan infeksi kronis juga dapat menyebabkan keadaan hiperkoagulabilitas. Sel tumor bertindak sebagai prokoagulan dengan cara mengaktifkan faktor X secara terpisah dari faktor VII. Di samping itu, sel tumor akan memproduksi beberapa sitokin yang sama dengan infeksi kronis yaitu TNF- dan Interleukin 1- yang memicu ekspresi *tissue factor* dan menghambat thrombomodulin (Segall & Liem, 2007).

Obesitas merupakan salah satu faktor resiko tromboemboli pada populasi kehamilan

maupun populasi non kehamilan namun mekanisme patofisiologi belum jelas. Kemungkinan terjadi peningkatan kadar fibrinogen dan PAI-1. Selain itu, gangguan metabolisme glukosa dan lemak mempengaruhi sistem koagulasi (Segall & Liem, 2007).

Trombophilia

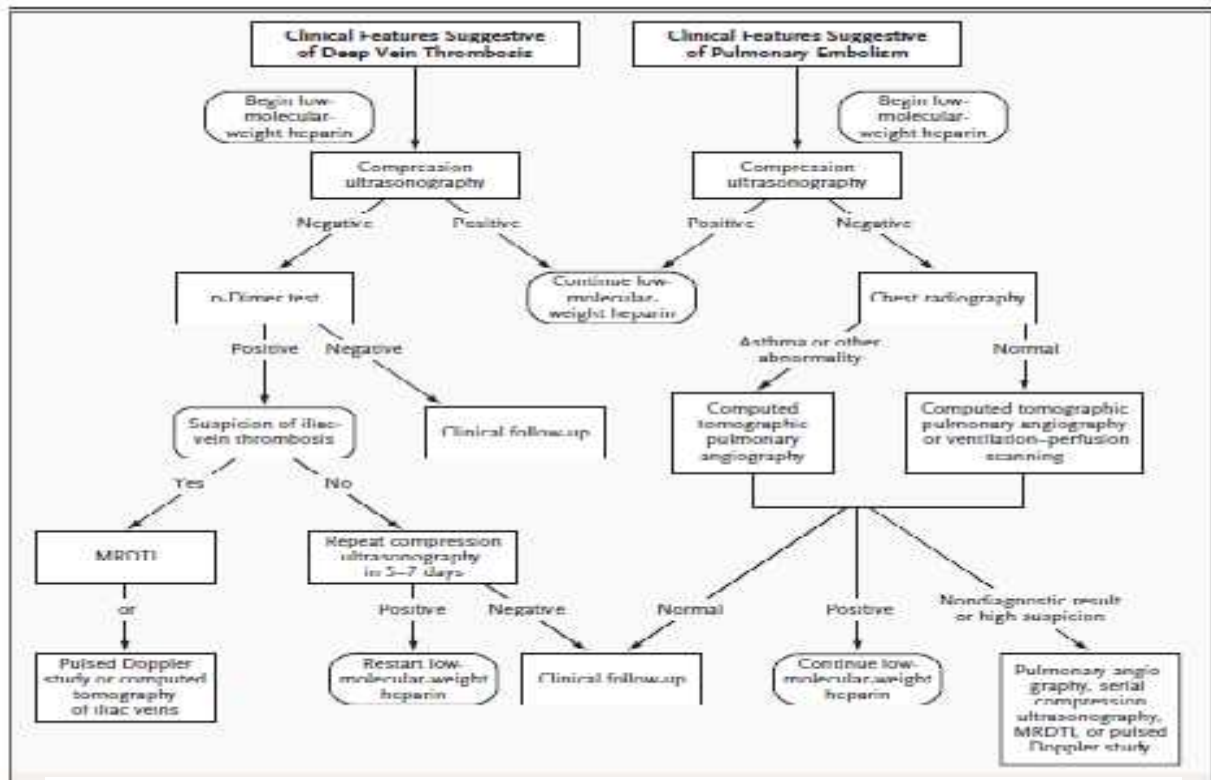
Trombophilia merupakan kelainan hemostasis yang dapat disebabkan oleh herediter dan didapat. Contoh trombofilia karena penyebab herediter berkaitan dengan

kejadian tidak diinginkan dalam kehamilan diantaranya defisiensi protein S dan protein C, defisiensi antitrombin III, mutasi faktor V Q506 (Leiden), mutasi protombin 20210A dan defisiensi Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR)/hiperhomosisteinemia (Hamersley, 2005).

Protein S bebas bertindak sebagai kofaktor dengan antikoagulan protein C bersama-sama menginaktivasi faktor pembekuan darah Va dan VIIa sedangkan antitrombin III menginaktivasi thrombin, faktor Xa, IXa dan XIIa. Mutasi faktor V Leiden berkaitan dengan hambatan aktivasi protein C, suatu antikoagulan endogen yang menghambat

faktor Va dan VIIa. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) penting dalam sintesis folat dan asam folat sendiri penting untuk metilasi homosistein. Mutasi MTHFR dapat memicu hiperhomosisteinemia yang akhirnya meningkatkan resiko terjadinya thrombosis (Hamersley, 2005).

Trombofilia yang didapat diantaranya antiphospholipid antibody syndrome (APLS) dan Anticardiolipin antibodies (ACA) dengan manifestasi klinis berupa keguguran berulang. Diagnosis pasti jika ditemukan peningkatan antibody IgG dan IgM anticardiolipin pada dua kali pemeriksaan dengan interval 6 minggu (Dresang, 2008).



Gambar 4. Algoritme diagnosis tromboemboli vena

Namun, adanya thrombophilia tidak selalu menyebabkan terjadinya tromboemboli karena penyebab tromboemboli pada kehamilan berasal dari interaksi antara faktor resiko bawaan dan didapat. Belum ada konsensus yang menganjurkan skrining thrombophilia pada kehamilan karena membutuhkan biaya yang mahal namun

adanya riwayat kehamilan dengan keguguran berulang, *intrauterine growth restriction* (IUGR) berat perlu dicurigai adanya thrombophilia yang berkaitan dengan komplikasi kehamilan sehingga skrining diperlukan pada kondisi tersebut (Greer, 2003).

DIAGNOSIS

Diagnosis DVT dan emboli paru pada kehamilan lebih sulit dibandingkan pada keadaan normal karena manifestasi klinis seperti edema tungkai, takikardi dan takipnea juga didapatkan pada kehamilan normal. Pemeriksaan penunjang DVT antara lain *contrast venography*, *compression ultrasonography* (CUS), D-dimer dan *Magnetic Resonance Direct Trombus Imaging* (MRDTI) *Venography* merupakan “gold standard” diagnosis DVT pada ekstrimitas inferior. Namun pada kehamilan, pemeriksaan ini kurang disukai karena nyeri dan paparan radiasi pada janin (Bates, 2002).

Wanita hamil dengan kecurigaan tromboemboli, harus dilakukan pemeriksaan penunjang sedini mungkin. Pemberian LMWH (*Low Molecule Weight Heparin*) atau UFH (*Unfractionated Heparin*) direkomendasikan sebagai terapi awal sampai diagnosis tromboemboli disingkirkan kecuali didapatkan kontraindikasi. Kemudian dilakukan skrining awal dengan pemeriksaan CUS. Jika hasilnya negatif maka LMWH dapat dihentikan. Pada kecurigaan DVT, CUS merupakan pemeriksaan penunjang non invasif dengan sensitivitas 97 % dan spesifitas 94 % sebagai diagnosis DVT simptomatik di proximal namun kurang akurat pada iliac deep DVT. Pada kehamilan, insidensi *silent DVT* pada vena iliaca lebih banyak pada wanita hamil daripada wanita yang tidak hamil sehingga CUS sulit mendeteksi *iliac deep DVT*. Perjalanan penyakit DVT pada kehamilan berbeda. Sebagai contoh, pada keadaan normal, *isolated calf DVT* jarang menyebabkan emboli paru namun pada kehamilan terjadi ekstensi ke proksimal sehingga meningkatkan resiko terjadinya emboli paru sehingga perlu dilakukan pemeriksaan D-dimer. Kadar D-dimer dilaporkan meningkat pada kehamilan dengan DVT dan PE. Namun juga meningkat pada kehamilan dengan komplikasi abruptio

plasenta, persalinan prematur atau hipertensi gestasional. Pemeriksaan D-dimer sebaiknya dikombinasikan dengan pemeriksaan penunjang lainnya karena D-dimer negatif belum dapat menyingkirkan diagnosa DVT namun jika CUS normal dapat membantu menegakkan diagnosa. Jika didapatkan D-dimer positif dapat dilakukan pemeriksaan lanjutan lainnya yaitu MRDTI atau pulsed Doppler study dan *contrast venography*. MRDTI memiliki sensitivitas dan spesifitas yang tinggi untuk mendiagnosa iliac deep DVT (Eskandari, 2000).

Wanita hamil dengan kecurigaan emboli paru dan pemeriksaan CUS normal memerlukan belum dapat menyingkirkan diagnose emboli paru sehingga memerlukan pemeriksaan penunjang lainnya seperti foto thorax, *Ventilation Perfusion Lung Scanning* (VPLS) atau *computed tomography pulmonary angiography* (CTPA). VPLS memiliki kerugian yaitu paparan radiasi yang tinggi pada janin dibandingkan dengan CTPA. Namun, CTPA sendiri memberikan paparan radiasi lebih besar pada ibu hamil dibandingkan dengan VPLS. Wanita hamil dengan kecurigaan tromboemboli perlu diberitahukan terjadinya resiko tinggi kanker pada masa anak-anak pada pemeriksaan VPLS dibandingkan CTPA. Sebaliknya, CTPA memiliki resiko tinggi terjadinya kanker payudara dibandingkan VPLS (Eskandari, 2000).

TATA LAKSANA TROMBOEMBOLI SELAMA KEHAMILAN

LMWH atau UFH merupakan pilihan utama terapi tromboemboli. Pemberian warfarin dihindari karena melewati barrier plasenta sehingga terjadi efek merugikan pada janin yaitu kelainan embriopaty yang meliputi *hipoplasimidplace*, *strippedchondral calcification*, *scoliosis*, *short proximal limbs* dan *short phalanges*. Embriopaty akibat warfarin dapat mengenai 5 % janin antara usia

kehamilan 6-9 minggu. Penggunaan warfarin pada trimester kedua dan awal trimester ketiga berhubungan dengan perdarahan intracranial pada janin dan schizenphaly (Duhl, 2007).

Meskipun selama beberapa tahun, UFH merupakan antikoagulan utama selama kehamilan dan postpartum, *guidelines* terbaru menganjurkan penggunaan LMWH karena beberapa alasan. Salah satu keuntungannya adalah resiko perdarahan lebih rendah dibandingkan dengan UFH mengingat salah satu komplikasi persalinan yang mengancam jiwa adalah perdarahan postpartum. Alasan lainnya adalah farmakokinetik yang dapat diprediksi dengan menggunakan dosis berdasarkan berat badan dan tanpa monitoring ketat. Resiko *heparin induced trombositopeni* menurun pada pemberian LMWH. Penelitian

Greer dkk melaporkan 277 persalinan yang menggunakan LMWH tidak didapatkan *heparin induced trombositopenia*. Penurunan kepadatan tulang terjadi secara signifikan pada wanita hamil yang diterapi dengan LMWH, UFH maupun yang tidak mendapatkan terapi sehingga penurunan kepadatan tulang berkaitan dengan terapi heparin tidak berbeda dengan proses fisiologis selama kehamilan (Greer, 2005).

Pada pasien tanpa kehamilan dengan tromboemboli, LMWH dapat diberikan sekali sehari sesuai dosis menurut berat badan. Opini terbagi pada regimen optimal LMWH pada wanita hamil. Karena ekskresi renal meningkat, waktu paruh LMWH menurun pada kehamilan.

Tabel 1. Dosis LMWH pada tromboemboli vena dalam kehamilan

Low-Molecular-Weight Heparin	Body Weight in Early Pregnancy			
	<50 kg	50-69 kg	70-90 kg	>90 kg
Enoxaparin	40 mg twice a day	60 mg twice a day	80 mg twice a day	100 mg twice a day
Dalteparin	5000 U twice a day	6000 U twice a day	8000 U twice a day	10,000 U twice a day
Tinzaparin	175 U/kg once daily	175 U/kg once daily	175 U/kg once daily	175 U/kg once daily

* Data are from Bates et al.²⁸ and the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.²⁴

Tabel 2. Dosis profilaksis LMWH pada tromboemboli vena dalam kehamilan

Low-Molecular-Weight Heparin	Body Weight			Very High Risk
	<50 kg	50-90 kg	>90 kg	
Enoxaparin	20 mg daily	40 mg daily	40 mg every 12 hr	0.5-1.0 mg/kg every 12 hr
Dalteparin	2500 U daily	5000 U daily	5000 U every 12 hr	50-100 U/kg every 12 hr
Tinzaparin	3500 U daily	4500 U daily	4500 U every 12 hr	4500 U every 12 hr

* Data are from Bates et al.²⁸ and the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.²⁹

Sehingga, pemberian dua kali sehari direkomendasikan. Namun, klinisi menggunakan dosis satu kali sehari untuk menyederhanakan penggunaan. Klinisi menyarankan pada beberapa pasien,

monitoring anti faktor Xa dan penyesuaian dosis tidak diperlukan kecuali pada pasien dengan berat badan ekstrim dan didapatkan penurunan fungsi ginjal (Greer, 2005).

Reaksi alergi pada LMWH meliputi pruritus, urtikaria, plak eritematous, dan yang sangat jarang, nekrosis kulit. Reaksi ini dilaporkan lebih sering didapatkan pada penggunaan jangka panjang pada wanita hamil daripada penggunaan jangka pendek pada wanita yang tidak hamil. Reaksi silang muncul pada 1/3 wanita yang mengganti terapi dari preparat LMWH ke preparat lain. Penggunaan Fondaparinux dan direct inhibitor Xa apakah dapat digunakan terapi alternatif yang aman pada wanita dengan reaksi silang masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Penelitian kecil menunjukkan fondaparinux melewati barrier plasenta secara *in vivo* sehingga *Food and Drug Administration* (FDA) memasukkan Fondaparinux dalam kategori B (Verdonkschot, 2005).

Terapi isolated calf-vein thrombosis masih kontroversial karena belum adanya *guidelines*. Namun, oleh karena trombosis iliofemoral berasal dari *calf vein thrombosis*, antikoagulan dengan LMWH boleh diberikan pada pasien simptomatik. Tirah baring umumnya tidak direkomendasikan pada pasien DVT kecuali pada resiko rendah (Trujillo-Santos dkk, 2005).

TATA LAKSANA TROMBOEMBOLI SELAMA PERSALINAN

Terapi antikoagulan pada akhir kehamilan sangat beresiko karena masalah yang dihadapi saat persalinan adalah hilangnya volume darah. Resiko lebih besar pada seksio sesaria yang menggunakan anastesi regional di spinal dapat memicu resiko terjadinya hematoma spinal (Horlocker, 2003).

American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine menyarankan anastesi spinal dilakukan 12 jam setelah pemberian dosis terakhir profilaksis LMWH dan 24 jam setelah dosis terakhir LMWH (diberikan sekali atau dua kali). Heparin intravena harus dihentikan 6 jam sebelum *neuraxial blockade* dan harus diperiksa

Activated Partial Tromboplastin (APTT) secara berkala. Beberapa ahli kandungan kesulitan menggunakan LMWH sehingga umumnya mereka mengganti LMWH menjadi heparin subkutan pada akhir kehamilan. Bagaimanapun, oleh karena farmakokinetik dan farmakodinamik heparin subkutan tidak dapat diprediksi, monitoring ketat APTT sangat diperlukan. Faktor ini menyebabkan penggunaan heparin dibatasi saat persalinan (Horlocker, 2003).

Terapi dengan LMWH dapat dilanjutkan lagi 12 jam setelah persalinan jika tidak didapatkan adanya perdarahan aktif. Penggunaan profilaksis LMWH harus ditunda minimal 12 jam setelah bebas dari anastesi epidural sedangkan terapi LMWH diberikan 24 jam setelah operasi sectio atau postpartum dan adanya hemostasis yang adekuat. Terapi antikoagulan baik LMWH maupun heparin diberikan sekurangnya 6 minggu setelah postpartum. Sebelum terapi tidak dilanjutkan, resiko trombosis harus disingkirkan. *Post trombotic syndrome* muncul lebih dari 60 % pada deep vein thrombosis dan menyebabkan komplikasi yang serius. Kompresi stocking mengurangi resiko *post trombotic syndrome* lebih dari 50% dan diberikan pada tungkai yang terkena selama lebih dari 2 tahun setelah kejadian akut (Horlocker, 2003).

Trombolitik saat Kehamilan

Meskipun penelitian mengenai penggunaan terapi trombolitik pada kehamilan terbatas, namun penggunaan trombolitik dapat menyelamatkan jiwa pada pasien dengan emboli paru masif dan hemodinamik yang tidak stabil. Terapi trombolitik memerlukan perhatian karena dapat terjadi abrupsio plasenta tetapi komplikasi tersebut jarang dilaporkan. Meskipun terapi trombolitik selama 10 hari setelah operasi sectio cesar merupakan kontraindikasi, trombolitik dilaporkan berhasil pada 1 jam setelah persalinan spontan dan 12 jam setelah operasi sectio (Stefanovic dkk, 2006).

TATA LAKSANA EMBOLI PARU AKHIR KEHAMILAN DAN PERSALINAN

Emboli paru pada akhir kehamilan harus diterapi dengan oksigen (untuk mencapai saturasi oksigen lebih dari 95%) dan heparin iv harus diberikan pada pusat kesehatan yang memiliki *neonatal intensive care unit* dan *cardiothoracic unit* pada pasien resiko tinggi. Selama pasien menjalani persalinan spontan heparin harus dihentikan (jika diperlukan dapat diberikan protamine). Operasi sectio seharusnya tidak dilakukan pada pasien dengan antikoagulan dan dapat menyebabkan perdarahan yang tidak dapat dikontrol dan kematian pada ibu. Penanganan pasien hamil yang mengalami emboli paru masif sangat kompleks dan memerlukan kerjasama antara obstetric, intensivis, ahli bedah thorax, anastesi dan radiologi intervensi (Fagher dkk, 1990).

TROMBOPROFILAKSIS SELAMA KEHAMILAN DAN POST PARTUM

Wanita dengan riwayat tromboemboli memiliki beberapa resiko tinggi terjadinya tromboemboli berulang. Resiko tromboemboli vena meningkat pada saat melahirkan. Kompresi stoking bertahap direkomendasikan selama dan setelah persalinan pada semua wanita yang memiliki riwayat tromboemboli sebelumnya. Dan juga, farmakologis tromboprolifaksis postpartum minimal 6 minggu (LMWH atau heparin) direkomendasikan pada semua wanita yang memiliki riwayat tromboemboli sebelumnya. Sedangkan aspirin tidak direkomendasikan sebagai tromboprolifaksis (Geerts dkk, 2008).

Indikasi profilaksis antepartum masih kontroversial mengingat resiko dan keuntungan harus dievaluasi pada masing-masing individu dengan keterlibatan pasien dalam proses pengambilan keputusan. Wanita hamil dengan dua atau lebih episode

tromboemboli sebelumnya dan dengan thrombophilia resiko tinggi sebaiknya menggunakan trombofilaksis antenatal. Wanita hamil dengan episode single idiopatic tromboemboli vena dan dengan tromboemboli vena sebelumnya dan trombofilia resiko rendah, trombofilaksis antenatal dapat dipertimbangkan sebagai salah satu terapi. Tromboprolifaksis juga dipertimbangkan pada pasien dengan berat badan berlebih dan menjalani tirah baring lama (Geerts dkk, 2008).

TROMBOPROFILAKSIS SETELAH OPERASI SECTIO SECARIA

Tromboemboli setelah operasi sectio sangat jarang tetapi dapat menyebabkan komplikasi serius dan fatal. Insiden emboli paru dilaporkan tinggi setelah operasi sectio daripada persalinan spontan. Menurut *Confidential Enquiry into maternal death in the United Kingdom*, lebih dari tiga perempat kematian postpartum disebabkan tromboemboli vena berhubungan dengan operasi sectio. Meskipun studi *randomized controlled* menunjukkan tromboprolifaksis sangat efektif untuk mengurangi tromboemboli namun lama penggunaan tromboprolifaksis setelah operasi sectio belum diteliti. Alasan penggunaan tromboprolifaksis dibuat berdasarkan masing-masing resiko pasien dengan melanjutkan LMWH dan penggunaan kompresi stoking lebih dari 6 minggu pada pasien resiko tinggi (Geerts dkk, 2008).

RINGKASAN

Emboli paru dan DVT merupakan manifestasi klinis dari tromboemboli yang dapat mengancam jiwa pada kehamilan. Patogenesis terjadinya tromboemboli pada kehamilan meliputi stasis vena, injury endotel dan keadaan hiperkoagulasi. Meskipun penegakan diagnosis tromboemboli vena lebih sulit pada kehamilan, namun harus dilakukan sedini mungkin agar tidak timbul komplikasi

lebih lanjut. Pemberian LMWH dan UFH direkomendasikan sebagai terapi awal sampai diagnosis tromboemboli disingkirkan. Penggunaan warfarin sebaiknya dihindari karena menimbulkan efek yang merugikan pada janin. Indikasi tromboprolaksis pada kehamilan sendiri juga masih kontroversial karena harus dilihat keuntungan dan kerugiannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Bates, SM., Ginsberg, JS. (2002), How to Manage Thromboembolism during Pregnancy, *Blood*, Vol.100, pp.3470-8.
- Bourjelly, G., Paidas, M., Khalil, H., Montella, KR., Rodger, M.(2010), Pulmonary Embolism in Pregnancy, *Lancet*, Vol.375, pp.500-12
- Dresang, LT., Fontaine, P., Leeman, L., King, VJ. (2008). Venous Thromboembolism during Pregnancy, *Am Fam Physician*, Vol.77(12), pp.1709-16.
- Duhl, AJ., Paidas, MJ., Ural, SH., et al. (2007). Antithrombotic therapy and pregnancy: consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes, *Am J Obstet Gynecol*, Vol.197(5), pp.457.e1-457.e21.
- Eskandari, MK., Sugimoto, H., Richardson, T., Webster, MW., Makaroun, MS. (2000). Is color-flow duplex a good diagnostic test for detection of isolated calf vein thrombosis in high-risk patients?, *J of Angiology*, Vol.51, pp.705-10.
- Fagher, B., Ahlgren, M., Astedt, B. (1990), Acute massive pulmonary embolism treated with streptokinase during labor and the early puerperium, *Acta Obstet Gynecol Scand*, Vol.69, pp.659-61.
- Geerts, WH., Bergqvist, D., Pineo, GF., et al. (2008). Prevention of venous thromboembolism: *American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition)*, Chest, Vol.133, Suppl:381S-453S.
- Greer, IA., Nelson-Piercy, C. (2005). Low molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy, *Blood*, Vol. 106, pp.401-7.
- Greer, IA. (2003), Prevention and Management of Venous Thromboembolism in Pregnancy, *Clin Chest Med*. Vol.24, pp.123- 37.
- Hamersley, SL. (2005), Prevention and Treatment of Thrombosis in Pregnancy: The Newest Treatment Approaches. In: Shirato K, ed. *Venous thromboembolism Prevention and Treatment*. Springer, pp.144-150.
- Helgreen, M. (2003), Hemostasis during normal pregnancy and puerperium, *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, Vol.29, pp.125-130.
- Horlocker, TT., Wedel, DJ., Benzon, H, et al. (2003). Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation), *Reg Anesth Pain Med*, Vol.28, pp.172-97.
- Marik, PE., Plante, LA.(2008), Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy, *N. Eng. J. Med*, Vol.359, pp.2025-33
- Schwartz, DR. (2001), Venous Thromboembolism in Pregnancy, Available from: <http://cmbi.bjmu.edu.cn/uptodate/vascular%20medicine/Venous%20insufficiency-thromboembolism/Venous%20thromboembolism%20in%20pregnancy.htm>
- Segall, JA., Liem, TK. (2007), Congenital and Acquired Hypercoagulable Syndrome. In: *Bergan JJ, ed. The Vein Book*, Elsevier, pp.339-46.
- Stefanovic, BS., Vasiljevic, Z., Mitrovic, P., Karadzic, A., Ostojic, M. (2006), Thrombolytic therapy for massive pulmonary embolism 12 hours after cesarean delivery despite contraindication?, *Am J Emerg Med*, Vol.24, pp.502-4.
- Trujillo-Santos, J., Perea-Milla, E., Jiménez-Puente, A., et al. (2005). Bed rest or ambulation in the initial treatment of patients with acute deep vein thrombosis or pulmonary embolism: findings from the RIETE registry, *Chest*, Vol.127, pp.1631-6.
- Verdonkschot, AE., Vasmel, WL., Middeldorp, S., van de Schoot, JT. (2005), Skin reactions due to low molecular weight heparin in pregnancy: a strategic dilemma, *Arch Gynecol Obstet*, Vol.271, pp.163-5.