



**HUBUNGAN ANTARA KARATERISTIK KLINIK DENGAN MANIFESTASI GINJAL
PADA PASIEN LES DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti seminar proposal karya tulis ilmiah mahasiswa
program strata-1 kedokteran umum**

Kesowo Sujoko

G2A008104

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2012
LEMBAR PENGESAHAN PROPOSAL KTI**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**HUBUNGAN ANTARA KARATERISTIK KLINIK DENGAN MANIFESTASI GINJAL
PADA PASIEN LES DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG**

Disusun oleh

KESOWO SUJOKO

G2A008104

Telah disetujui

Semarang, 31 Juli 2012

Pembimbing 1

Pembimbing 2

**dr. Bantar Suntoko, Sp.PD-KR
NIP : 19580604 198511 1 001**

**dr. Adhie Nur Radityo S., Sp.A, M.Si.Med
NIP : 19820807 200812 1 003**

Ketua Penguji

Penguji

**dr. Dwi Lestari P. , Sp.PD-KGH,M.Si.Med
19700430 200501 2 013**

**dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD NIP :
NIP : 19691012 200812 1 002**

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Kesowo Sujoko

NIM : G2A008104

Alamat : Jl. Tanah Tinggi Salor Indah RT/RW 05/02 , Kecamatan Kurik, Merauke,
Papua

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro Semarang.

Dengan ini menyatakan bahwa:

- a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka

Semarang, 31 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Penulis

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat dan hidayah-Nya, kami dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Kami menyadari sangatlah sulit bagi kami untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini, kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Prof. DR. Sudharto P. Hadi, MES, Ph.D., Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. dr. Bantar Suntoko, Sp.PD-KR, FINASIM dan dr. Adhie Nur Radityo S, Msi.Med, Sp.A selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan dengan penuh kesabaran membimbing kami dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini
4. dr. Dwi Lestari Partiningrum, Sp.PD-KGH selaku ketua penguji yang telah memberikan saran yang sangat berarti dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah.
5. dr. Fathur Nurcholis, Sp.PD, selaku dosen penguji yang telah memberikan saran yang sangat berarti dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah.
6. Staf Instalasi Rekam Medik RSUP dr. Kariadi, Semarang, yang telah membantu memperoleh data yang dibutuhkan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Seluruh responden pasien LES yang terlibat dalam penelitian ini yang telah memperbolehkan penulis melakukan penelitian dan bersikap kooperatif.
8. Orang tua dan adik tercinta, serta segenap keluarga, yang selalu mendukung, mendoakan dan memberikan bantuan moril maupun material.
9. Teman-teman satu kelompok yang telah memberikan dukungan dan bantuan, serta bekerjasama selama pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Serta pihak lain yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Kami menyadari Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna, untuk itu kami mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun. Akhir kata, kami berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan

membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 31 Juli 2012

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Orisinalitas Penelitian	6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Definisi	7
2.2 Epidemiologi.....	7
2.3 Faktor Resiko.....	8
2.4 Etiologi	8
2.5 Patogenesis	10
2.6 Manifestasi LES.....	12
2.7 Pemeriksaan Penunjang	15
2.8 Diagnosis LES	16
2.9 Penatalaksanaan LES	19
2.10 Prognosis Penyakit LES.....	30
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN	
HIPOTESIS.....	32
3.1 Kerangka Teori	32
3.2 Kerangka Konsep.....	33
3.3 Hipotesis	33
BAB IV METODELOGI PENELITIAN	34
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	34
4.2 Rancangan Penelitian.....	34
4.3 Populasi dan Sampel	34
4.3.1 Populasi Target	34
4.3.2 Populasi Terjangkau.....	34
4.3.3 Sampel Penelitian	34
4.3.4 Cara Pengambilan Sampel	35
4.3.5 Besar Sampel	35
4.4 Variabel penelitian.....	35

4.5 Definisi operasional	36
4.6 Cara pengumpulan data.....	37
4.7 Cara pengumpulan data.....	37
4.8 Analisis Data.....	38
4.9 Etika Penelitian.....	38
4.10 Jadwal Penelitian	39
BAB V HASIL PENELITIAN.....	40
5.1 Karakteristik responden penelitian.....	40
5.2 Hubungan berat ringannya derajat LES dengan gangguan ginjal.....	43
BAB VI PEMBAHASAN	47
6.1 Karakteristik responden penelitian	47
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	49
7.1 Simpulan	49
7.2 Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA.....	50

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Orisinalitas Penelitian	5
Tabel 2. Kriteria diagnosis lupus eritematosus sistemik (LES)	23
Tabel 3. Definisi Operasional Variabel.....	34
Tabel 4. Jadwal Penelitian	38
Tabel 5. Karakteristik responden penelitian	39
Tabel 6. Karakteristik tanda dan gejala LES berdasarkan criteria ACR 1997.....	40
Tabel 7. Kriteria ACR 1997.....	41
Tabel 8. Pemeriksaan fisik dan laboratorium pada penderita LES.....	41
Tabel 9. Jumlah responden yang mengalami gangguan ginjal.....	44
Tabel 10. Gejala Klinik dan laboratorium pada pasien LES dengan gangguan ginjal dan tanpa gangguan ginjal	45
Tabel 11. Hubungan derajat lupus dengan gangguan ginjal.....	46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Kerangka Teori.....	30
Gambar 2. Kerangka Konsep	31
Gambar 3. Alur Penelitian	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical clearance

Lampiran 2. Inform Consent Yang sudah ditandatangani

Lampiran 3. Surat ijin penelitian

Lampiran 4. Output SPSS

Lampiran 5. Inform Consent Responden

Lampiran 6. Kuesioner Penelitian

Lampiran 7. Biodata Mahasiswa

DAFTAR SINGKATAN

ACR	: American College of Rheumatology
ANA ^s	: Anti nucleic acid
DNA	: Deoksiribonucleic acid
EEG	: Elektroensefalogram
GFR	: Glomerular filtration rate
HLA	: Human leukosit antigen
HPA	: Hipotalamus-hipofisis-adrenal aksis
ITP	: Idiopatik trombositopenia
LED	: Laju endap darah
LES	: Lupus erithematosus sistemik
MHC	: Major histocompability complex
NPSLE	: Neuropsikiatrik systemic lupus erithematosus
PMN	: Polymorphonuclear
RNA	: Ribonucleic acid
RSUP	: Rumah sakit umum pusat
SGOT	: Serum glutamik o transferase
SGPT	: Serum glutamik piruvat transferase
SSP	: Sistem saraf pusat
WHO	: World Health Organitation

ABSTRAK

Latar Belakang : Lupus Eritematosus Sistemik (LES) adalah penyakit reumatik autoimun yang ditandai adanya inflamasi tersebar luas, dimana LES mempengaruhi setiap organ atau sistem dalam tubuh. Manifestasi klinik dari LES beragam tergantung organ yang terlibat, dimana dapat melibatkan banyak organ dalam tubuh manusia dengan perjalanan klinis yang kompleks, sangat bervariasi dapat ditandai oleh serangan akut, periode aktif, terkendali ataupun remisi. Pada beberapa penelitian, semakin berat derajat penyakit LES dianggap mempengaruhi fungsi ginjal.

Tujuan : Mengetahui gambaran klinik pasien LES dengan gangguan ginjal serta hubungannya dengan derajat LES di RSUP dr. Kariadi, Semarang.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan jenis studi kasus *cross sectional study* dimana variabel *independent* dan *dependent* diukur pada waktu bersamaan. Sampel penelitian adalah pasien LES (Lupus Eritematosus Sistemik) yang berobat di Rumah Sakit Dokter Kariadi pada bulan Maret 2012 sampai dengan Juni 2012.. Uji statistik menggunakan uji *chi-square test*.

Hasil : Terdapat hubungan yang bermakna antara semakin beratnya derajat LES dengan gangguan ginjal dengan total skor status kesehatan (p: 0.045). Berat ringannya derajat penyakit lupus dengan menggunakan *Mex-Sledai*. Hasilnya 1 pasien dengan derajat ringan tidak memiliki gangguan ginjal, 2 pasien dengan derajat sedang juga tidak memiliki gangguan ginjal, sedangkan pasien dengan derajat LES berat didapatkan 29 pasien mengalami gangguan ginjal dan 12 pasien tidak memiliki gangguan fungsi ginjal.

Kesimpulan : Pada pasien dengan gangguan ginjal memiliki ketidaknormalan gejala klinik dan laboratorium berupa edema, piurion, hematuria, proteinuria dan serum kreatinin tinggi. Sedangkan hubungan dengan derajat LES kami dapatkan hubungan antara berat-ringannya derajat LES dengan gangguan ginjal di RSUP dr. Kariadi, Semarang.

Kata Kunci:LES, MEX-SLEDAI, gangguan ginjal dan tanpa gangguan ginjal.

ABSTRACT

Background: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune rheumatic disease characterized by widespread inflammation, which SLE affects every organ or system in the body. Clinical manifestations of SLE depends on the organ involved, which SLE can involve many organs in the human body with a complex clinical course, it can vary widely characterized by acute attacks, the period of active, controlled, or remission. In some studies, the more severe the degree of SLE disease thought to affect renal function.

Objectives: For Knowing the symptoms of SLE patients with renal impairment and its relationship with the degree of SLE in the Hospital Center of Kariadi, Semarang.

Methods: This study is an observational analytic study with case studies of cross-sectional type , which the independent and dependent variables is taken at the same time. Sample of SLE patients is treated in the Kariadi Hospital in March to June 2012 .. Statistical tests use the chi-square test.

Results: There was a significant association between the severity of the degree of SLE with renal impairment with a total score of health status ($p < 0.045$). Degree of severity of lupus disease by using Mex-Sledai. The result is a patient with mild renal impairment do not have, 2 patients with moderate renal impairment did not have, whereas patients with severe SLE degrees earned 29 patients had renal impairment and 12 patients did not have impaired renal function.

Conclusion: There is a risk of heavy-mild degree of LES with renal impairment in the Hospital Center of Kariadi, Semarang.

Keywords: SLE, Mex-Sledai, renal and non renal impairment

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lupus eritematosus sistemik atau *systemic lupus erythematosus*, sering disingkat LES, adalah penyakit autoimun kronik dengan etiologi yang belum jelas, memiliki sebaran gambaran klinik yang luas serta tampilan perjalanan klinik yang beragam. Penyakit ini sering berhubungan dengan deposisi autoantibodi dan kompleks imun sehingga mengakibatkan kerusakan jaringan.^{1,2} Interaksi antara sex, status hormonal dan hipotalamus-hipofisis-adrenal axis (HHA) mempengaruhi kepekaan dan ekspresi klinik LES. Adanya gangguan dalam mekanisme pengaturan imun seperti pembersihan sel-sel apoptosis dan kompleks imun merupakan kontributor yang penting dalam perkembangan penyakit LES. Hilangnya toleransi imun, meningkatkan beban antigenik, bantuan sel-T yang berlebihan, gangguan supresi sel-B dan peralihan respon imun dari T helper 1 (Th1) ke Th2 menyebabkan hiperaktifitas sel B dan memproduksi autoantibodi yang patogenik. Respon imun yang terpapar faktor eksternal (lingkungan) seperti radiasi ultraviolet (UV) atau infeksi virus dalam periode yang cukup lama bisa juga menyebabkan disregulasi sistem imun.²

Manifestasi klinik dari LES beragam tergantung organ yang terlibat termasuk ginjal, dimana dapat melibatkan banyak organ dalam tubuh manusia dengan

perjalanan klinik yang kompleks, sangat bervariasi dapat ditandai oleh serangan akut, periode aktif, terkendali ataupun remisi.

Seringkali terjadi kebingungan dalam proses pengelolaan LES, terutama menyangkut obat yang akan diberikan, berapa dosis, lama pemberian dan pemantauan efek samping obat yang diberikan pada pasien. Salah satu upaya yang dilakukan untuk memperkecil berbagai kemungkinan kesalahan adalah dengan ditetapkannya gambaran tingkat keparahan LES menjadi ringan, sedang, dan berat.¹

1. LES derajat ringan menunjukkan gambaran klinik pasien LES yang tenang, tidak terdapat gejala dan tanda yang mengancam nyawa, fungsi organ dalam (seperti ginjal, jantung, paru, gastrointestinal, susunan saraf pusat, sendi, hematologi) normal atau stabil. Contoh LES adalah manifestasi Arthritis dan kulit.¹
2. LES derajat sedang menunjukkan pasien mengalami nefritis yang ringan sampai sedang (lupus nefritis kelas 1 dan 2), trombositopenia ($20-50 \times 10^3$), serta terjadi serositis mayor.
3. LES derajat berat menunjukkan gambaran klinik pasien yang mengancam nyawa seperti gangguan jantung, gangguan paru-paru, gangguan gastrointestinal (seperti pankreatitis, vaskulitis mesentrika), gangguan ginjal (nefritis proliferasif, membranous), kulit (vaskulitis yang berat, ruam difus disertai ulkus dan melepuh), neurologi (kejang, stroke, koma, polineuritis, neuritis optik), dan hematologi (anemia

hemolitik, trombositopenia <20 ribu/mm³, trombosis vena atau arteri).

1

Berdasarkan berat-ringannya gejala yang muncul, LES dibagi menjadi 3 tingkatan yaitu ringan, sedang, dan berat.¹¹ Untuk menilai aktivitas penyakit LES dapat dilakukan penilaian dengan skor, salah satunya adalah MEX-SLEDAI. Menurut kriteria MEX-SLEDAI, pasien yang memiliki skor < 2 tidak memiliki aktivitas penyakit LES secara aktif¹². Kemudian, pasien yang memiliki skor 2-5 mungkin memiliki aktivitas penyakit LES secara aktif⁴. Terakhir, pasien yang memiliki skor > 5 memiliki aktivitas penyakit LES secara aktif¹².

Pasien dengan lupus umumnya memiliki ruam malar (eritema yang menetap, rata, atau menonjol pada daerah malar dan cenderung tidak melibatkan nasolabial), ruam diskoid (plak eritema yang menonjol dengan keratolitik dan sumbatan folikuler), sensitif terhadap cahaya matahari (ruam akibat sinar matahari), dan artritis yang melibatkan dua sendi atau lebih yang ditandai dengan nyeri pada saat ditekan, bengkak dan efusia.¹ LES dengan gangguan ginjal atau nefritis selain mengalami gangguan seperti ruam, fatigue, fotosensitivitas, artritis, dan serositis juga mengalami gangguan fungsi ginjal seperti peningkatan kadar kreatinin serum, kadar albumin yang rendah, protein urin, dan edema/ bengkak.⁵

Lebih dari 70% pasien LES mengalami keterlibatan ginjal sepanjang perjalanan penyakitnya. Lupus nefritis memerlukan perhatian khusus agar tidak terjadi perburukan dari fungsi ginjal yang akan berakhir dengan transplantasi atau cuci darah. Sering terjadi gangguan ginjal akut atau kronis berkembang dengan

nefritis lupus, yang mengarah ke gagal ginjal akut atau stadium akhir. Karena itu pengenalan dini dan manajemen dari LES sedini mungkin sangat penting.^{1,2}

Gejala dan tanda LES dengan melibatkan gangguan ginjal pada umumnya tidak tampak sebelum terjadi kegagalan ginjal atau sindroma nefrotik. Pemeriksaan terhadap urin >500mg perhari atau 3+ semikuantitatif, adanya cetakan granuler, hemoglobin, tubuler, eritrosit, atau gabungan serta pyuria (>5/LPB) tanpa bukti adanya infeksi serta peningkatan kadar serum kreatinin menunjukkan adanya keterlibatan ginjal pada penderita LES. Akan tetapi, melalui biopsi ginjal akan diperoleh data yang lebih akurat untuk menilai keterlibatan ginjal. LES tanpa gangguan ginjal lebih ringan prognosisnya,

Memang secara penalaran keluhan saja tidak mudah, untuk tahu benar itu lupus dengan gangguan ginjal yaitu dengan biopsi. Biopsi ginjal perlu dilakukan untuk konfirmasi diagnosis LES dengan gangguan ginjal, evaluasi aktivitas penyakit ginjal, klasifikasi kelainan histopatologis ginjal, dan menentukan prognosis, dan terapi yang tepat.¹

Pasien LES dengan gangguan ginjal sering terjadi, hal inilah yang menyebabkan peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini. Diagnosa LES yang tepat menurut WHO adalah dengan biopsi pada ginjal. Akan tetapi, dikarenakan keterbatasan pada penelitian ini, maka peneliti mencoba melakukan penelitian berdasarkan kriteria klinis yang berjudul “Gambaran Klinis Pasien LES yang Disertai Gangguan Ginjal dan LES Tanpa Disertai dengan Gangguan Ginjal di RSUP Dr. Karyadi Semarang”.

1.2 Perumusan Masalah

- Gambaran klinik apa saja yang didapat pada pasien LES yang disertai dengan gangguan ginjal?
- Gambaran klinik apa saja yang didapat pada pasien LES tanpa disertai dengan gangguan ginjal?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Umum

Untuk mengetahui tentang gambaran klinik secara umum penyakit LES pada pasien di RSUP Dr. Kariadi.

1.3.2. Khusus

1. Untuk mengetahui gambaran klinik pasien LES yang disertai gangguan ginjal di RSUP dr. Kariadi, Semarang.
2. Untuk mengetahui gambaran klinik LES tanpa disertai gangguan ginjal di RSUP dr. Karyadi, Semarang.
3. Menentukan berat ringannya derajat LES dengan gangguan pada ginjal
4. Menentukan derajat ringannya derajat LES tanpa disertai gangguan ginjal

1.4 Manfaat Penelitian

Untuk mengetahui gambaran klinik pasien LES dengan gangguan ginjal dan tanpa disertai gangguan ginjal.

1.5 Orisinalitas

Jurnal yang berkaitan dengan penelitian yang akan dilakukan adalah sebagai berikut:

No	Pengarang	Judul	Waktu Sampel	Desain Penelitian	Hasil
1.	POLLAK VE, PIRANI CL, SCHWART Z FD.	The natural history of the renal manifestations of systemic lupus erythematosus.	1964 87 sampel	<i>cohort</i>	Berdasarkan histopatologi didapatkan 77 pasien dengan gangguan ginjal dan 10 pasien tanpa gangguan ginjal pada pasien LES

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi

Lupus eritematosus sistemik atau *systemic lupus erythematosus*, sering disingkat LES, adalah penyakit autoimun kronik dengan etiologi yang belum jelas, memiliki sebaran gambaran klinis yang luas serta tampilan perjalanan klinis yang beragam. Penyakit ini sering berhubungan dengan deposisi autoantibodi dan kompleks imun sehingga mengakibatkan kerusakan jaringan.^{1,2}

2.2 Epidemiologi

Insiden tahunan LES di Amerika Serikat sebesar 5,1 banding 100.000 penduduk, sementara prevalensi LES di Amerika dilaporkan 52 kasus per 100.000 penduduk, Rasio jender wanita dibandingkan laki-laki 9-14: 1. Belum terdapat data epidemiologi LES yang mencakup semua wilayah di Indonesia. Data tahun 2002 RSUP Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta, didapatkan 1,4% kasus LES dari total kunjungan pasien di poliklinik reumatologi penyakit dalam. Sementara di RSHS (Rumah Sakit Hasan Sadikin) Bandung terdapat 291 pasien LES atau 10,5% dari total pasien yang berobat ke poliklinik reumatologi selama tahun 2010.¹

2.3 Faktor Resiko

Beberapa faktor resiko LES , yaitu :

1. Ras: Afrika-Amerika, Hispanik, Asia, dan penduduk asli Amerika telah meningkatkan prevalensi
2. Wanita > Pria
3. Faktor lingkungan: sinar UV, agen infeksi, stres, diet, obat-obatan, hormon
4. Genetika
 - 24-50% konkordansi pada kembar identik
 - Risiko 8 kali lipat jika 1 derajat relatif dengan SLE
 - MHC asosiasi: HLA-DR2, HLA-DR3
 - Defisiensi komponen pelengkap awal, terutama C1q, C2, dan C4
 - polimorfisme reseptor Immunoglobulin: FCR2A dan FCR3A ³

2.4 Etiologi

Tidak ada satu penyebab spesifik dari LES. Namun demikian, LES dapat dipicu oleh lingkungan dan sejumlah kerentanan genetik.

Beberapa faktor yang mempengaruhi *lupus eritematosus systemik* (LES)

1. Genetika²

Penelitian menunjukkan LES memiliki hubungan dengan genetik. LES berjalan dalam lingkungan keluarga, tetapi tidak ada gen kausal tunggal telah

diidentifikasi. Sebaliknya, beberapa gen muncul untuk mempengaruhi kesempatan seseorang mengembangkan lupus bila dipicu oleh faktor lingkungan. Gen-gen yang paling penting adalah terletak di daerah HLA pada kromosom 6, di mana mutasi dapat terjadi secara acak (de novo) atau mungkin diwariskan. HLA kelas I, kelas II, dan kelas III berhubungan dengan LES, tetapi hanya kelas I dan II berkontribusi secara independen dengan peningkatan risiko lupus. Gen lain yang berisi varian risiko untuk SLE adalah IRF5, PTPN22, STAT4, CDKN1A, ITGAM, BLK, TNFSF4 dan BANK1. Beberapa gen mungkin rentan pada populasi tertentu.

2. Lingkungan Pemicu²

Mekanisme kedua mungkin karena faktor lingkungan. Faktor-faktor ini mungkin tidak hanya memperburuk kondisi lupus yang ada, tetapi juga memicu timbulnya awal. Para peneliti telah berusaha untuk menemukan hubungan antara agen infeksi tertentu (virus dan bakteri), tetapi tidak ada patogen dapat secara konsisten dikaitkan dengan penyakit ini. Beberapa peneliti telah menemukan bahwa wanita dengan silikon gel implan payudara telah menghasilkan antibodi terhadap kolagen mereka sendiri, tetapi tidak diketahui seberapa sering antibodi ini terjadi di populasi umum, dan tidak ada data yang menunjukkan antibodi ini menyebabkan penyakit jaringan ikat seperti sebagai LES. Faktor hormonal juga ikut memicu LES.

3. Reaksi Obat²

Obat-induced lupus erythematosus adalah kondisi (umumnya) reversibel yang biasanya terjadi pada orang yang diobati untuk penyakit jangka panjang. Namun, gejala Drugs-induced lupus umumnya hilang setelah obat yang memicu episode

dihentikan. Lebih dari 38 obat dapat menyebabkan kondisi ini, yang paling umum adalah *prokainamid, isoniazid, hydralazine, quinidine, dan fenitoin*.

d. Non-LES form of lupus²

Diskoid (kulit) lupus adalah terbatas pada gejala kulit dan didiagnosis oleh biopsi ruam pada leher kulit kepala, wajah, atau lengan.

2.5 Patogenesis

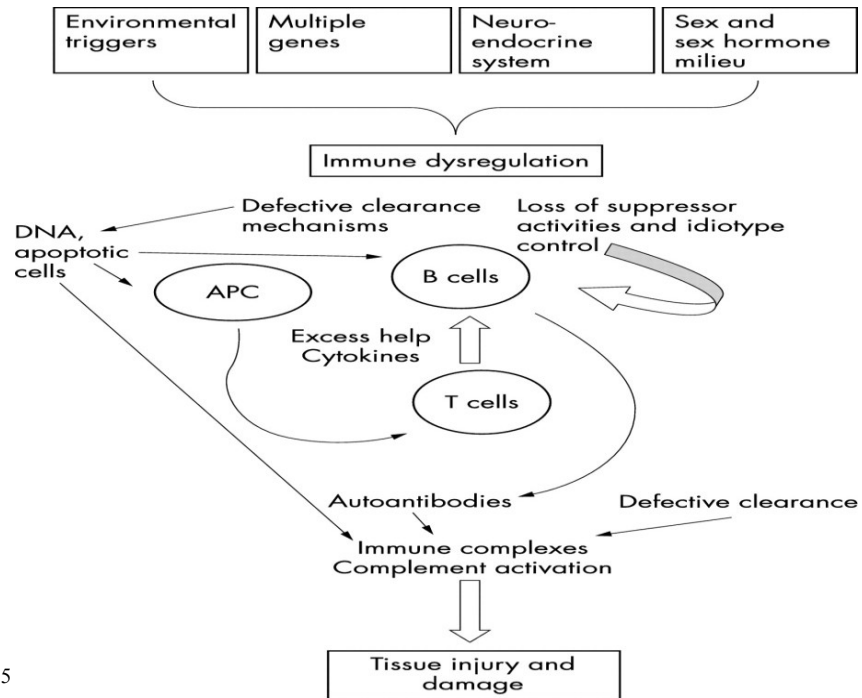
Kelainan sistem imun pada LES ditandai dengan berbagai faktor dan lingkungan yang mampu mengubah sistem imun tersebut yang mungkin sudah didasari kelainan genetik. Antigen dari luar yang akan diproses oleh makrofag (APC) akan menyebabkan berbagai keadaan seperti: apoptosis, aktivasi atau kematian sel tubuh, sedangkan beberapa antigen di tubuh tidak dikenal (selanjutnya disebut Self Antigen) contoh nucleosomes, UIRP dan Ro/SS-A. Antigen tersebut akan diproses seperti umumnya antigen lain oleh APC dan sel B. Peptida ini akan menstimulasi sel T dan akan diikat oleh sel B pada reseptornya untuk selanjutnya menghasilkan suatu anti- bodi yang merugikan tubuh. Antibodi yang dibentuk oleh peptida ini dan antibodi yang dibentuk oleh antigen eksternal akan merusak organ target (glomerulus, sel endotel dan trombosit). Di sisi lain antibodi juga dapat berikatan dengan antigennya untuk membentuk kompleks imun yang dapat merusak berbagai organ tubuh bila terjadi endapan. Aktivasi sel T dan sel B tersebut sebetulnya akan dikontrol oleh gen-gen yang berbeda, yang mungkin dapat direspon tubuh dengan cara pembersihan antigen atau kompleks imun di dalam sirkulasi. Perubahan abnormal di dalam sistem imun tersebut dapat mempresentasikan protein RNA, DNA dan

phospholipid ke dalam sistem imun tubuh. Beberapa autoantibodi dapat meliputi trombosit dan eritrosit karena antibodi tersebut dapat berikatan dengan glycoprotein II dan III di dinding trombosit dan eritrosit. Disisi lain antibodi juga dapat bereaksi dengan antigen sitoplasmik trombosit dan eritrosit yang akhirnya akan menyebabkan proses apoptosis.²

Pada penderita LES dan keadaan ini sering menimbulkan kerusakan jaringan bila terjadi pengendapan. Komplek imun tersebut dapat juga berkaitan dengan komplemen yang akhirnya berikatan dengan reseptor C3b di sel darah merah yang akan menimbulkan hemolisis. Bila komplek imun melalui hepar maka akan dieliminasi dengan cara mengikat C3bR dan bila melalui limpa akan diikat oleh FcR. IgG. Ketidakmampuan kedua organ tersebut akan menimbulkan manifestasi klinik berupa hemolisis. Deposit komplek imun sirkulasi tidak sederhana karena melibatkan aktivasi berbagai komplemen, PMN dan berbagai mediator inflamasi lainnya yang timbul karena kerusakan/disfungsi sel endotel pembuluh darah. Berbagai keadaan sitokin yang terjadi pada LES ialah : penurunan jumlah IL-1 dan peningkatan IL-6, IL-4 dan IL-6. Ketidakseimbangan sitokin ini dapat meningkatkan aktivasi sel B untuk membentuk antibodi. Berbagai keadaan sel T dan Sel B yang terjadi pada LES:

1. Sel T - Limfopenia - Penurunan sel T supresor - Peningkatan sel T helper - Penurunan memori dan CD4 - Penurunan aktivasi sel T supresor - Peningkatan

aktivasi sel T helper 2. Sel B - Aktivasi dan poliklonal sel B - Peningkatan terhadap



respon sitokin. ^{1,2,4,5}

2.6 Manifestasi LES

2.6.1 Manifestasi Konstitusional.⁶

Kelelahan merupakan keluhan yang umum dijumpai pada penderita LES dan biasanya mendahului berbagai manifestasi klinis lainnya.. Kelelahan ini agak sulit dinilai karena banyak kondisi lain yang dapat menyebabkan kelelahan seperti anemia, meningkatnya beban kerja, konflik kejiwaan, serta pemakaian obat seperti prednison. Apabila kelelahan disebabkan oleh aktivitas penyakit LES, diperlukan pemeriksaan penunjang lain yaitu kadar C3 serum yang rendah. Kelelahan akibat penyakit ini memberikan respons terhadap pemberian steroid atau latihan.

Penurunan berat badan dijumpai pada sebagian penderita LES dan terjadi dalam beberapa bulan sebelum diagnosis ditegakkan. Penurunan berat badan ini dapat disebabkan oleh menurunnya nafsu makan atau diakibatkan gejala gastrointestinal.

Demam sebagai salah satu gejala konstitusional LES sulit dibedakan dari sebab lain seperti infeksi karena suhu tubuh lebih dari 40°C tanpa adanya bukti infeksi lain seperti leukositosis. Demam akibat LES biasanya tidak disertai menggigil.

2.6.2 Manifestasi Muskuloskeletal⁶

Pada penderita LES, manifestasi pada muskuloskeletal ditemukan poliartritis, biasanya simetris dengan episode artralgia pada 90% kasus. Pada 50% kasus dapat ditemukan kaku pagi, tendonitis juga sering terjadi dengan akibat subluksasi sendi tanpa erosi sendi. Gejala lain yang dapat ditemukan berupa osteonekrosis yang didapatkan pada 5-10% kasus dan biasanya berhubungan dengan terapi steroid.

Selain itu, ditemukan juga mialgia yang terjadi pada 60% kasus, tetapi miositis timbul pada penderita LES < 5% kasus. Miopati juga dapat ditemukan, biasanya berhubungan dengan terapi steroid dan kloroquin. Osteoporosis sering didapatkan dan berhubungan dengan aktifitas penyakit dan penggunaan steroid.

2.6.3 Manifestasi Kulit. ⁶

Kelainan kulit yang sering didapatkan pada LES adalah fotosensitifitas, *butterfly rash*, ruam malar, lesi diskoid kronik, alopesia, panikulitis, lesi psoriaform

dan lain sebagainya. Selain itu, pada kulit juga dapat ditemukan tanda-tanda vaskulitis kulit, misalnya fenomena Raynaud, livedo retikularis, ulkus jari, gangren.

2.6.4 Manifestasi Kardiovaskular⁶

Kelainan kardiovaskular pada LES antara lain penyakit perikardial, dapat berupa perikarditis ringan, efusi perikardial sampai penebalan perikardial. Miokarditis dapat ditemukan pada 15% kasus, ditandai oleh takikardia, aritmia, interval PR yang memanjang, kardiomegali sampai gagal jantung. Endokarditis Libman-Sachs, seringkali tidak terdiagnosis dalam klinik, tapi data autopsi mendapatkan 50% LES disertai endokarditis Libman-Sachs. Adanya vegetasi katup yang disertai demam harus dicurigai kemungkinan endokarditis bakterialis. Wanita dengan LES memiliki risiko penyakit jantung koroner 5-6% lebih tinggi dibandingkan wanita normal. Pada wanita yang berumur 35-44 tahun, risiko ini meningkat sampai 50%.

2.6.5 Manifestasi Paru-paru⁶

Kelainan paru-paru pada LES seringkali bersifat subklinik sehingga foto toraks dan spirometri harus dilakukan pada pasien LES dengan batuk, sesak nafas atau kelainan respirasi lainnya. Pleuritis dan nyeri pleuritik dapat ditemukan pada 60% kasus. Efusi pleura dapat ditemukan pada 30% kasus, tetapi biasanya ringan dan secara klinik tidak bermakna. Fibrosis interstitial, vaskulitis paru dan pneumonitis dapat ditemukan pada 20% kasus, tetapi secara klinis seringkali sulit dibedakan dengan pneumonia dan gagal jantung kongestif. Hipertensi pulmonal sering didapatkan pada pasien dengan sindrom anti-fosfolipid. Pasien dengan nyeri

pleuritik dan hipertensi pulmonal harus dievaluasi terhadap kemungkinan sindrom anti-fosfolipid dan emboli paru.

2.6.6 Manifestasi gangguan Ginjal ²

Gejala dan tanda LES dengan melibatkan gangguan ginjal pada umumnya tidak tampak sebelum terjadi kegagalan ginjal atau sindroma nefrotik. Pemeriksaan terhadap urin proteinuria menetap >500mg perhari atau 3+ semikuantitatif, adanya cetakan granuler, hemoglobin, tubuler, eritrosit, atau gabungan serta pyuria (>5/LPB) tanpa bukti adanya infeksi serta peningkatan kadar serum kreatinin menunjukkan adanya keterlibatan ginjal pada penderita LES, dan terjadi edema. Akan tetapi, melalui biopsi ginjal akan diperoleh data yang lebih akurat untuk menilai keterlibatan ginjal.^{2,5}

pemeriksaan fisik pada nefritis lupus fokal dan difus, pemeriksaan fisik dapat mengungkapkan bukti dari SLE aktif umum dengan kehadiran ruam, borok di mulut atau hidung, sinovitis, atau serositis. Dengan nefritis lupus aktif, pasien memiliki hipertensi, edema perifer, dan sesekali dekompensasi jantung. Pada nefritis lupus membran, tanda-tanda sindrom nefrotik terisolasi yang umum. Ini termasuk edema perifer, asites, dan efusi pleura dan perikardial tanpa hipertensi.⁵

2.7 Pemeriksaan Penunjang ¹

Monitoring yang dilakukan dengan pemeriksaan :

1. Hemoglobin, lekosit, hitung jenis sel, laju endap darah (LED)
2. Urin rutin dan mikroskopik, protein kwantitatif 24 jam, dan bila diperlukan kreatin urin.

3. Kimia darah (ureum, kreatinin, fungsi hati, profil lipid)
4. PT,aPTT pada sindroma antifosfolipid
5. Serologi ANA^s, anti-dsDNA, komplemen (C3,C4)
6. Fotopolos thorax.

Pemeriksaan penunjang ini hanya untuk awal diagnosa, tidak diperlukan untuk monitoring, setiap 3-6 bulan bila stabil. ANA, antibodi antinuklear; PT/PTT, protrombin time atau partial tromboplastin time. Pemeriksaan tambahan lain tergantung manifestasi LES. Waktu pemeriksaan untuk monitoring dilakukan tergantung kondisi klini pasien.

2.8 Diagnosis LES ¹

Batasan operasional diagnosis LES yang dipakai dalam rekomendasi ini diartikan sebagai terpenuhinya minimum kriteria (definitif) atau banyak kriteria terpenuhi (klasik) yang mengacu pada kriteria dari “*The American College of Rheumatology (ACR)* revisi tahun 1997. Namun, mengingat dinamisnya keluhan dan tanda LES dan pada kondisi tertentu seperti lupus nephritis, neuropsikiatrik lupus (NPSLE), maka dapat saja kriteria tersebut belum terpenuhi.

Terkait dengan dinamisnya perjalanan penyakit LES, maka diagnosis dini tidaklah mudah ditegakkan. LES pada tahap awal, seringkali bermanifestasi sebagai penyakit, lain misalnya astitis rheumatoid, glomerulonefritis, anemia, dermatitis, dan sebagainya. Ketepatan diagnosis dan pengenalan dini penyakit LES menjadi penting.

Tabel 2. Kriteria diagnosis lupus eritematosus sistemik (LES) menurut ACR 1997

Kriteria	Batasan
----------	---------

Ruam malar	Eritema yang menetap, rata atau menonjol, pada daerah malar, dan cenderung tidak melibatkan, lipat nasolabial
Ruam diskoid	Plak eritema yang menonjol dengan keratotik, dan sumbatan folikular. Pada LES lanjut dapat ditemukan parut atrofik
Fotosensitifitas	Ruam kulit yang diakibatkan reaksi abnormal, terhadap sinar matahari, baik dari anamnesis pasien atau yang dilihat dokter pemeriksa
Ulkus mulut	Ulkus mulut atau orofaring, umumnya tidak nyeri dan dilihat oleh dokter pemeriksa
Artritis	Artritis non erusif yang melibatkan dua atau lebih sendi perifer, ditandai oleh nyeri tekan, bengkak atau efusia.
Pleuritis	Riwayat nyeri pleuritik atau pleuritik atau pleuritic friction rub yang didengar oleh dokter pemeriksa, atau terdapat bukti efusi pleura.
Perikarditis	Terbukti dengan rekaman EKG stsu pericardial friction rub atau terdapat bukti efusi perikardium.
Gangguan renal	a. Proteinuria menetap >0,5gram perhari atau +3 positif bila tidak dilakukan pemeriksaan kuantitatif b. Silinder seluler: dapat berupa silinder eritrosit, hemoglobin, granular, tubuler atau campuran.
Kriteria	Batasan
Gangguan neurologi	a. Kejang yang bukan disebabkan oleh obat-obatan atau gangguan metabolik (misalnya uremia, ketoasidosis, atau ketidakseimbangan elektrolit) b. Psikosis yang bukan disebabkan oleh obat-obatan atau gangguan metabolik (misalnya uremia, ketoasidosis, atau ketidakseimbangan elektrolit)
Gangguan	a. Anemia hemolitik dengan retikulosis, atau

hematologik	b. Leukopenia $<4000/\text{mm}^3$ pada dua kali pemeriksaan atau lebih, atau c. Limfopenia $>1.500/\text{mm}^3$ pada dua kali pemeriksaan atau lebih, atau d. Trombositopenia $>100.000/\text{mm}^3$ tanpa disebabkan oleh obat-obatan
Gangguan imunologik	a. Anti-DNA: antibodi terhadap native DNA dengan titer yang abnormal atau b. Anti-Sm terdapatnya antibodi terhadap antigen nuklear Sm atau c. Temuan positif terhadap antifosfolipid yang didasarkan atas: <ol style="list-style-type: none"> 1) Kadar serum antikardiolipin abnormal baik igG atau igM 2) Tes lupus antikoagulan positif menggunakan metode standar 3) Hasil tes serologi positif palsu terdapat sifilis sekurang-kurangnya selama 6 bulan dan dikonfirmasi dengan tes imobilisasi treponema palidum atau tes fluoresensi absorpsi antibodi treponema
<i>Antibodi antinuklear (ANA)</i>	Titer abnormal dari antibodi antinuklear berdasarkan pemeriksaan imunofluoresensi atau pemeriksaan setingkat pada setiap kurun waktu perjalanan penyakit tanpa keterlibatan obat yang diketahui berhubungan dengan sindroma lupus yang diinduksi obat.

Keterangan:

1. Klasifikasi ini terdiri dari 11 kriteria dimana diagnosis harus memenuhi 4 dari 11 kriteria dimana diagnosis harus memenuhi 4 dari 11 kriteria tersebut yang terjadi bersamaan atau dengan tenggang waktu.
2. Modifikasi kriteria ini dilakukan pada tahun 1997

2.9 Penatalaksanaan LES secara umum

Penyuluhan dan intervensi psikososial sangat penting diperhatikan dalam penatalaksanaan penderita LES, terutama pada penderita yang baru terdiagnosis. Hal ini dapat dicapai dengan penyuluhan langsung kepada penderita atau dengan membentuk kelompok penderita yang bertemu secara berkala untuk membicarakan masalah penyakitnya. Pada umumnya, penderita LES mengalami fotosensitifitas sehingga penderita harus selalu

diingatkan untuk tidak terlalu banyak terpapar oleh sinar matahari. Mereka dinasehatkan untuk selalu menggunakan krim pelindung sinar matahari, baju lengan panjang, topi atau payung bila akan berjalan di siang hari. Pekerja di kantor juga harus dilindungi terhadap sinar matahari dari jendela. Selain itu, penderita LES juga harus menghindari rokok.

Karena infeksi sering terjadi pada penderita LES, penderita harus selalu diingatkan bila mengalami demam yang tidak jelas penyebabnya, terutama pada penderita yang memperoleh kortikosteroid dosis tinggi, obat-obat sitotoksik, penderita dengan gagal ginjal, vegetasi katup jantung, ulkus di kulit dan mukosa. Profilaksis antibiotika harus dipertimbangkan pada penderita LES yang akan menjalani prosedur genitourinarius, cabut gigi dan prosedur invasif lainnya.

Pengaturan kehamilan sangat penting pada penderita LES, terutama penderita dengan nefritis, atau penderita yang mendapat obat-obat yang merupakan kontraindikasi untuk kehamilan, misalnya anti-malaria atau siklofosamid. Kehamilan juga dapat mencetuskan eksaserbasi akut SLE dan memiliki risiko tersendiri terhadap fetus. Oleh sebab itu, pengawasan aktifitas penyakit harus lebih ketat selama kehamilan.

Sebelum penderita LES diberi pengobatan, harus diputuskan dulu apakah penderita tergolong yang memerlukan terapi konservatif, atau immunosupresif yang agresif. Pada umumnya, penderita SLE yang tidak mengancam nyawa dan tidak berhubungan dengan kerusakan organ, dapat diterapi secara konservatif. Bila penyakit ini mengancam nyawa dan mengenai organ-organ mayor, maka dipertimbangkan pemberian terapi agresif yang meliputi kortikosteroid dosis tinggi dan immunosupresan lainnya.

2.9.1 Terapi Konservatif¹

2.9.1.1 Arthritis, Artralgia & Mialgia²

Arthritis, Artralgia dan Mialgia merupakan keluhan yang sering dijumpai pada penderita LES. Pada keluhan yang ringan dapat diberikan analgetik sederhana atau obat antiinflamasi nonsteroid. Yang harus diperhatikan pada penggunaan obat-obat ini adalah efek sampingnya, agar tidak memperberat keadaan umum penderita. Efek samping terhadap sistem gastrointestinal, hepar dan ginjal harus diperhatikan, misalnya dengan memeriksa kreatinin serum secara berkala.

Apabila analgetik dan obat antiinflamasi non steroid tidak memberikan respons yang baik, dapat dipertimbangkan pemberian obat antimalaria, misalnya hidroksiklorokuin 400 mg/hari. Bila dalam waktu 6 bulan, obat ini tidak memberikan efek yang baik, harus segera distop. Pemberian klorokuin lebih dari 3 bulan atau hidroksiklorokuin lebih dari 6 bulan memerlukan evaluasi oftalmologik, karena obat ini mempunyai efek toksik terhadap retina.

Pada beberapa penderita yang tidak menunjukkan respons adekuat dengan analgetik atau obat anti-inflamasi non-steroid atau obat anti malaria, dapat dipertimbangkan pemberian kortikosteroid dosis rendah, dengan dosis tidak lebih dari 15 mg, setiap pagi. Metotreksat dosis rendah (7,5-15 mg/minggu), juga dapat dipertimbangkan untuk mengatasi arthritis pada penderita SLE. Nyeri pada 1 atau 2 sendi yang menetap pada penderita LES yang tidak menunjukkan bukti tambahan peningkatan aktifitas penyakitnya, harus dipikirkan kemungkinan adanya osteonekrosis, apalagi bila penderita mendapat terapi kortikosteroid. Osteonekrosis awal, sering tidak menunjukkan gambaran yang bermakna pada foto radiologik konvensional, sehingga memerlukan pemeriksaan MRI.

2.9.1.2 Lupus kutaneus²

Sekitar 70% penderita LES akan mengalami fotosensitivitas. Eksaserbasi akut SLE dapat timbul bila penderita terpapar oleh sinar ultraviolet, sinar inframerah, panas dan kadang-kadang juga sinar fluoresensi. Penderita fotosensitivitas harus berunding terhadap paparan sinar-sinar tersebut dengan menggunakan baju pelindung, kaca jendela yang digelapkan, menghindari paparan langsung dan menggunakan *sunscreen*. Sebagian besar *sunscreen* topikal berupa krem, minyak, lotio atau gel yang mengandung PABA dan esternya, benzofenon, salisilat dan sinamat yang dapat menyerap sinar ultraviolet A dan B. *Sunscreen* ini harus selalu dipakai ulang setelah mandi atau bila berkeringat.

Glukokortikoid lokal, seperti krem, salep atau injeksi dapat dipertimbangkan pada dermatitis lupus. Pemilihan preparat topikal harus hati-hati, karena glukokortikoid topikal, terutama yang bersifat diflorinasi dapat menyebabkan atrofi kulit, depigmentasi, teleangiectasis dan fragilitas. Untuk kulit muka dianjurkan penggunaan preparat steroid lokal berkekuatan rendah dan tidak diflorinasi, misalnya hidrokortison, sedangkan untuk kulit badan dan lengan dapat digunakan steroid topikal berkekuatan sedang, misalnya betametason valerat dan triamsinolon asetonid. Untuk lesi-lesi hipertrofik, misalnya didaerah palmar dan plantar pedis, dapat digunakan glukokortikoid topikal berkekuatan tinggi, misalnya betametason dipropionat. Penggunaan krem glukokortikoid berkekuatan tinggi harus dibatasi selama 2 minggu, untuk kemudian diganti dengan yang berkekuatan lebih rendah.

Obat-obat antimalaria sangat baik untuk mengatasi lupus kutaneus, baik lupus kutaneus subakut, maupun lupus diskoid. Antimalaria mempunyai efek *sunblocking*, antiinflamasi dan immunosupresan. Pada penderita yang resisten terhadap anti-malaria, dapat dipertimbangkan pemberian glukokortikoid sistemik. Dapsone dapat dipertimbangkan pemberiannya pada penderita lupus diskoid, vaskulitis dan lesi LE berbula. Harus

diperhatikan efek toksiknya terhadap sistem hematopoetik, seperti methemoglobinemia, sulfhemoglobinemia dan anemia hemolitik, yang kadang-kadang memperburuk ruam LE di kulit.

2.9.1.3 Kelelahan dan keluhan sistemik ²

Kelelahan merupakan keluhan yang sering didapatkan pada penderita LES, demikian juga penurunan berat badan dan demam. Fatigue juga dapat timbul akibat terapi glukokortikoid, sedangkan penurunan berat badan dan demam dapat juga diakibatkan oleh pemberian quinakrin. Dokter harus bersikap simpatik dalam mengatasi masalah ini. Seringkali hal ini tidak memerlukan terapi spesifik, cukup menambah waktu istirahat dan mengatur jam kerja. Pada keadaan yang berat dapat menunjukkan peningkatan aktifitas LES dan pemberian glukokortikoid sistemik dapat dipertimbangkan.

2.9.1.4 Serositis²

Nyeri dada dan nyeri abdomen pada penderita SLE dapat merupakan tanda serositis. Pada beberapa penderita, keadaan ini dapat diatasi dengan salisilat, obat antiinflamasi non-steroid, antimalaria atau glukokortikoid dosis rendah (15 mg/hari). Pada keadaan yang berat, harus diberikan glukokortikoid sistemik untuk mengontrol penyakitnya

2.9.1.5 Lupus Nefritis⁵

Tujuan utama terapi pada nefritis lupus adalah untuk menormalkan fungsi ginjal atau, setidaknya, untuk mencegah hilangnya progresif fungsi ginjal. Terapi berbeda tergantung pada lesi patologis. Sangat penting untuk mengobati manifestasi extrarenal dan variabel lainnya yang dapat mempengaruhi ginjal.

Terapi kortikosteroid harus dilembagakan jika pasien memiliki penyakit ginjal yang signifikan secara klinis. Gunakan agen immunosupresif, khususnya cyclophosphamide, azathioprine, atau mikofenolat mofetil, jika pasien memiliki lesi agresif ginjal proliferasif, karena terbukti meningkatkan fungsi ginjal. Agen immunosupresif juga dapat digunakan jika pasien memiliki respon yang memadai atau sensitivitas berlebihan terhadap kortikosteroid.

Mengobati hipertensi secara agresif. Berdasarkan efek menguntungkan pada nephropathies lain adalah dengan angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEIs) dan angiotensin receptor blocker II (ARB) telah rutin digunakan untuk mengobati proteinuria pada nefritis lupus.

Mengubah diet sesuai dengan adanya hipertensi, hiperlipidemia, dan insufisiensi ginjal. Batasi asupan lemak atau menggunakan terapi penurun lipid seperti statin untuk hiperlipidemia sekunder untuk sindrom nefrotik. Batasi asupan protein jika fungsi ginjal secara signifikan terganggu.

Administer suplemen kalsium untuk mencegah osteoporosis jika pasien pada terapi jangka panjang kortikosteroid, dan mempertimbangkan menambahkan bifosfonat (tergantung fungsi ginjal).

Hindari obat yang mempengaruhi fungsi ginjal, termasuk nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), terutama pada pasien dengan kadar kreatinin tinggi. Salisilat

Nonacetylated dapat digunakan untuk aman mengobati gejala inflamasi pada pasien dengan penyakit ginjal.

Pasien dengan nefritis lupus aktif harus menghindari kehamilan, karena dapat memperburuk penyakit ginjal dan karena obat tertentu digunakan dalam pengobatan mungkin teratogenik.

Pasien dengan stadium akhir penyakit ginjal (ESRD), sklerosis, dan indeks kronisitas tinggi berdasarkan temuan biopsi ginjal tidak mungkin untuk menanggapi terapi agresif. Dalam kasus ini, fokus terapi pada manifestasi extrarenal dari lupus eritematosus sistemik (SLE) dan transplantasi ginjal mungkin.

Farmakoterapi untuk lupus nefritis berdasarkan kelas

1. Kelas I dan II Minimal mesangial (kelas I) nefritis lupus tidak memerlukan terapi tertentu. Mesangial proliferasi (kelas II) nefritis lupus mungkin memerlukan pengobatan jika proteinuria lebih besar dari 1000 mg / hari. Pertimbangkan prednisone rendah sampai sedang dosis (yaitu, 20-40 mg / hari) selama 1-3 bulan, dengan lancip berikutnya.
2. Kelas III dan IV, Pasien dengan baik nefritis (kelas IV) lupus fokal (kelas III) atau difus beresiko tinggi maju ke ESRD sehingga membutuhkan terapi agresif. Administer prednisone 1 mg / kg / hari selama 4 minggu, tergantung pada respon klinis. Kemudian, lancip secara bertahap untuk dosis pemeliharaan harian 5-10 mg / hari selama sekitar 2 tahun. Pada pasien akut, intravena (IV) metilprednisolon pada dosis hingga 1000 mg / hari selama 3 hari dapat digunakan untuk memulai terapi kortikosteroid. Pada pasien yang tidak merespon terhadap kortikosteroid saja, yang

memiliki toksisitas yang tidak dapat diterima terhadap kortikosteroid, yang telah memburuk fungsi ginjal, yang memiliki lesi proliferasi yang parah, atau yang memiliki bukti sclerosis pada spesimen biopsi ginjal, gunakan obat immunosupresif selain kortikosteroid. Kedua siklofosfamid dan azathioprin yang efektif dalam nefritis lupus proliferasi, meskipun siklofosfamid tampaknya lebih efektif dalam mencegah pengembangan menjadi ESRD. Mycophenolate mofetil telah terbukti setidaknya sama efektifnya dengan cyclophosphamide IV, dengan toksisitas kurang, pada pasien dengan nefritis lupus fokal atau difus yang memiliki fungsi ginjal stabil. Ini dapat digunakan sendiri atau secara berurutan setelah kursus 6-bulan IV cyclophosphamide. Appel dkk mempelajari 370 pasien dengan lupus nefritis dalam sebuah penelitian open label acak dan tidak menemukan perbedaan yang signifikan dalam perbaikan klinis diamati dengan mycophenolate mofetil dibandingkan dengan siklofosfamid IV. Penelitian ini melibatkan induksi dan terapi pemeliharaan, dan kedua kelompok penelitian menerima prednison. Administer IV cyclophosphamide bulanan selama 6 bulan dan setiap 2-3 bulan setelah itu, tergantung pada respon klinis. Durasi biasa terapi adalah 2-2.5 tahun. Kurangi dosisnya jika bersihan kreatinin kurang dari 30 mL / menit. Sesuaikan dosis tergantung pada respon hematologi Para gonadotropin-releasing hormone asetat leuprolid analog telah terbukti dapat melindungi terhadap kegagalan ovarium. Azathioprine juga dapat digunakan sebagai agen lini kedua, dengan penyesuaian dosis tergantung pada respon hematologi. Mycophenolate mofetil ditemukan menjadi unggul azathioprine dalam mempertahankan kontrol dan mencegah kambuh dari nefritis lupus pada pasien yang menanggapi terapi induksi.

3. Kelas V, Pasien dengan nefritis lupus membran umumnya diobati dengan prednisone untuk 1-3 bulan, diikuti dengan tapering selama 1-2 tahun jika respon terjadi. Jika tidak ada terjadi, obat ini dihentikan. Obat immunosupresif umumnya tidak digunakan kecuali memperburuk fungsi ginjal atau komponen proliferasif hadir pada sampel biopsi ginjal. Beberapa bukti klinis menunjukkan bahwa azathioprine, cyclophosphamide, cyclosporine, dan klorambusil efektif dalam mengurangi proteinuria. Mycophenolate mofetil mungkin juga efektif. Dalam sebuah penelitian terhadap nefritis lupus membran, 38 pasien diobati dengan kortikosteroid dan azathioprine, setelah 12 bulan pengobatan, 67% pasien memiliki remisi lengkap dan 22% memiliki remisi parsial, dengan hanya 11% resisten terhadap pengobatan. Jangka panjang tindak lanjut dari 12 tahun menunjukkan 19 episode flare ginjal. Penafsiran dengan kortikosteroid dan azathioprine menunjukkan respon yang sama.

Pengelolaan Tahap Akhir Penyakit Ginjal

Pasien dengan ESRD membutuhkan dialisis dan kandidat yang baik untuk transplantasi ginjal. Pasien dengan ESRD sekunder untuk SLE mewakili 1,5% dari semua pasien dialisis di Amerika Serikat. Tingkat kelangsungan hidup di antara pasien dialisis adalah adil (5-tahun sintasan, 60-70%) dan sebanding dengan bahwa di antara pasien dialisis yang tidak memiliki lupus. Hemodialisis lebih disukai untuk dialisis peritoneal, beberapa penelitian telah mendokumentasikan tingkat yang lebih tinggi antibodi terhadap dsDNA, trombositopenia lebih, dan persyaratan steroid lebih tinggi pada pasien dengan SLE dan ESRD yang pada dialisis peritoneal. Hemodialisis juga memiliki efek anti-inflamasi dengan penurunan tingkat T-helper limfosit. SLE umumnya diam pada pasien hemodialisis, meskipun suar, termasuk

ruam, radang sendi, serositis, demam, dan leukopenia dapat terjadi, yang memerlukan pengobatan khusus.

Transplantasi Ginjal

Pasien dengan account SLE selama 3% dari semua transplantasi ginjal di Amerika Serikat. Adalah penting memastikan bahwa pasien tidak memiliki penyakit SLE aktif pada saat transplantasi. Sebuah periode 3-bulan dialisis biasanya bijaksana dalam hal pemulihan ginjal spontan. Bukti substansial menunjukkan bahwa pasien dengan SLE lebih buruk keadaannya daripada pasien tanpa SLE dalam hal kelangsungan hidup. Hidup terkait allografts menunjukkan hasil yang lebih baik dari allografts kadaver. Pada pasien dengan SLE, alasan untuk hasil yang lebih parah setelah transplantasi termasuk nefritis lupus berulang dan sindrom antibodi antifosfolipid bersamaan yang mengakibatkan hilangnya allograft.

Konsultasi

Hal ini sering disarankan untuk berkonsultasi dengan nephrologist untuk biopsi ginjal atau, jika diinginkan, untuk membantu dalam pengelolaan penyakit ginjal. Pengalaman patolog dalam membaca lupus nefritis spesimen biopsi bervariasi. Pembaca yang paling konsisten dari spesimen ini biasanya ditemukan di pusat-pusat akademik yang lebih besar yang memiliki populasi besar pasien dengan SLE.

2.9.2 TERAPI AGRESIF

2.9.2.1 Kortikosteroid²

Terapi agresif yang dimulai dengan pemberian glukokortikoid dosis tinggi harus segera dimulai bila timbul manifestasi serius LES dan mengancam nyawa, misalnya vaskulitis, lupus kutaneus yang berat, poli-arthritis, poliserositis, miokarditis pneumonitis

lupus, glomerulonefritis (bentuk proliferasi), anemia hemolitik, trombositopenia, sindrom otak organik, defek kognitif yang berat, mielopati, neuropati perifer dan krisis lupus (demam tinggi, prostrasi).

Dosis glukokortikoid sangat penting diperhatikan dibandingkan jenis glukokortikoid yang akan diberikan. Walaupun demikian, pemberian glukokortikoid berefek panjang seperti deksametason, sebaiknya dihindari. Pemberian prednison lebih banyak disukai, karena lebih mudah mengatur dosisnya. Pemberian glukokortikoid oral, sebaiknya diberikan dalam dosis tunggal pada pagi hari. Pada manifestasi minor LES, seperti artritis, serositis dan gejala konstitusional, dapat diberikan prednison 0,5 mg/kgBB/hari, sedangkan pada manifestasi major dan serius dapat diberikan prednison 1-1,5 mg/kgBB/hari. Pemberian bolus metilprednisolon intravena 1 gram atau 15 mg/kgBB selama 3 hari dapat dipertimbangkan sebagai pengganti glukokortikoid oral dosis tinggi, kemudian dilanjutkan dengan prednison oral 1-1,5 mg/kgBB/ hari.

Respons terapi dapat terlihat sedini mungkin, tetapi dapat juga dalam waktu yang cukup lama, seperti 6-10 minggu. Setelah pemberian glukokortikoid dosis tinggi selama 6 minggu, maka harus mulai dilakukan penurunan dosis secara bertahap, dimulai dengan 5-10% setiap minggu bila tidak timbul eksaserbasi akut. Setelah dosis prednison mencapai 30 mg/hari, maka penurunan dosis dilakukan 2,5 mg/minggu, dan setelah dosis prednison mencapai 10-15 mg/hari, penurunan dosis dilakukan 1 mg/minggu. Bila timbul eksaserbasi akut, dosis prednison dinaikkan sampai ke dosis efektif sebelumnya sampai beberapa minggu, kemudian dicoba diturunkan kembali.

Bila dalam waktu 4 minggu setelah pemberian glukokortikoid dosis tinggi tidak menunjukkan perbaikan yang nyata, maka dipertimbangkan untuk memberikan immunosupresan lain atau terapi agresif lainnya.

2.9.2.2 Siklofosfamid²

Indikasi siklofosfamid pada LES :

1. Penderita LES yang membutuhkan steroid dosis tinggi (*steroid sparing agent*).
2. Penderita LES yang dikontraindikasikan terhadap steroid dosis tinggi.
3. Penderita LES kambuh yang telah diterapi dengan steroid jangka lama atau berulang.
4. Glomerulonefritis difus awal.
5. LES dengan trombositopenia yang resisten terhadap steroid.
6. Penurunan laju filtrasi glomerulus atau peningkatan kreatinin serum tanpa adanya faktor-faktor ekstrarenal lainnya.
7. LES dengan manifestasi susunan saraf pusat.

Bolus siklofosfamid intravena 0,5-1 gr/m² dalam 150 ml NaCl 0,9% selama 60 menit diikuti dengan pemberian cairan 2-3 liter/24 jam setelah pemberian obat, banyak digunakan secara luas pada terapi LES. Siklofosfamid diberikan selama 6 bulan dengan interval 1 bulan, kemudian tiap 3 bulan selama 2 tahun. Selama pemberian siklofosfamid, dosis steroid diturunkan secara bertahap dengan memperhatikan aktifitas lupusnya.

Pada penderita dengan penurunan fungsi ginjal sampai 50%, dosis siklofosfamid diturunkan sampai 500-750 mg/m². Setelah pemberian siklofosfamid, jumlah leukosit darah harus dipantau. Bila jumlah leukosit mencapai 1500/ml, maka dosis siklofosfamid berikutnya diturunkan 25%. Kegagalan menekan jumlah leukosit sampai 4000/ml

menunjukkan dosis siklofosfamid yang tidak adekuat, sehingga dosisnya harus ditingkatkan 10% pada pemberian berikutnya. Toksisitas siklofosfamid meliputi mual dan muntah, alopecia, sistitis hemoragika, keganasan kulit, penekanan fungsi ovarium dan azoospermia.

2.9.2.3 Azatioprin²

Azatioprin merupakan analog purin yang dapat digunakan sebagai alternatif terhadap siklofosfamid dengan dosis 1-3 mg/kgBB/hari dan diberikan secara per-oral. Obat ini dapat diberikan selama 6-12 bulan pada penderita LES; setelah penyakitnya dapat dikontrol dan dosis steroid sudah seminimal mungkin, maka dosis azatioprin juga dapat diturunkan perlahan dan dihentikan setelah penyakitnya betul-betul terkontrol dengan baik. Toksisitas azatioprin meliputi penekanan sistem hemopoetik, peningkatan enzim hati dan mencetuskan keganasan.

2.9.2.4 Siklosporin²

Imunosupresan lain yang dapat digunakan untuk pengobatan LES adalah Siklosporin dosis rendah (3-6 mg/kgBB/hari). Obat ini dapat digunakan pada SLE baik tanpa manifestasi renal maupun dengan nefropati membranosa. Selama pemberian harus diperhatikan tekanan darah penderita dan kadar kreatinin darah. Bila kadar kreatinin darah meningkat 20% dari kadar kreatinin darah sebelum pemberian siklosporin, maka dosisnya harus diturunkan.

2.9.2.5 Mofetil-mikofenolat (MMF)⁷

MMF dapat menurunkan aktifitas dan mortalitas penderita LES. Pada nefritis lupus, MMF memiliki efek yang sebanding dengan siklofosfamid dalam hal tingkat

remisi, kekambuhan dan risiko infeksi. MMF dapat mempertahankan tingkat remisi nefritis lupus sebanding dengan siklofosfamid jangka panjang. MMF tidak berhubungan dengan penekanan sumsum tulang, atau amenorrhea. Dosis MMF adalah 500 – 1500 mg, 2 kali perhari.

2.9.2.6 Rituximab⁸

Rituximab adalah monoklonal antibodi anti-CD20, yang dapat digunakan dalam pengobatan penyakit autoimun sistemik, termasuk LES. Dosis rituximab adalah 1 gram, 2 kali pemberian dengan jarak 2 minggu, dan dapat diulang setiap 6 bulan.

2.9.2.7 Imunoglobulin G IV (IVIG)²

Pemberian imunoglobulin intravena juga berguna untuk mengatasi trombositopenia pada LES, dengan dosis 300-400 mg/kg BB/hari, diberikan selama 5 hari berturut-turut, diikuti dosis pemeliharaan setiap bulan untuk mencegah kekambuhan. Kontraindikasi mutlak pemberian imunoglobulin pada penderita defisien IgA yang kadang-kadang ditemukan pada penderita LES.

2.10 Prognosis Penyakit LES⁹

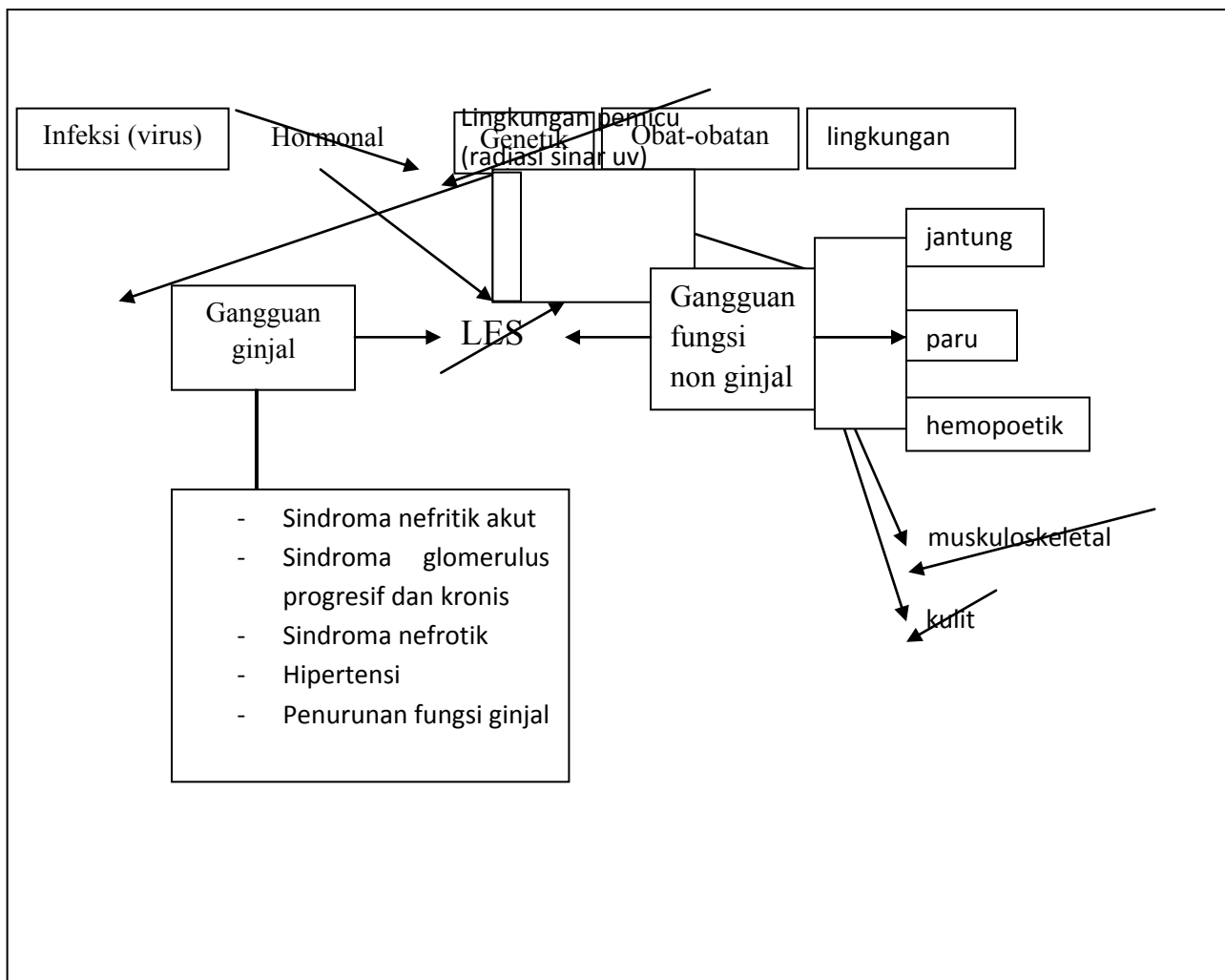
Prognosis penyakit ini sangat tergantung pada organ mana yang terlibat. Apabila mengenai organ vital termasuk ginjal, maka mortalitasnya sangat tinggi. Mortalitas pada pasien dengan LES telah menurun selama 20 tahun terakhir. Sebelum 1955, tingkat kelangsungan hidup penderita pada 5 tahun pada SLE kurang dari 50%. Saat ini, tingkat kelangsungan hidup penderita pada 10 tahun terakhir rata-rata melebihi 90% dan tingkat

kelangsungan hidup penderita pada 15 tahun terakhir adalah sekitar 80%. Tingkat kelangsungan hidup penderita pada 10 tahun terakhir di Asia dan Afrika secara signifikan lebih rendah, mulai dari 60-70%. Penurunan angka kematian yang berhubungan dengan SLE dapat dikaitkan dengan diagnosis yang terdeteksi secara dini, perbaikan dalam pengobatan penyakit LES, dan kemajuan dalam perawatan medis umum.

BAB III

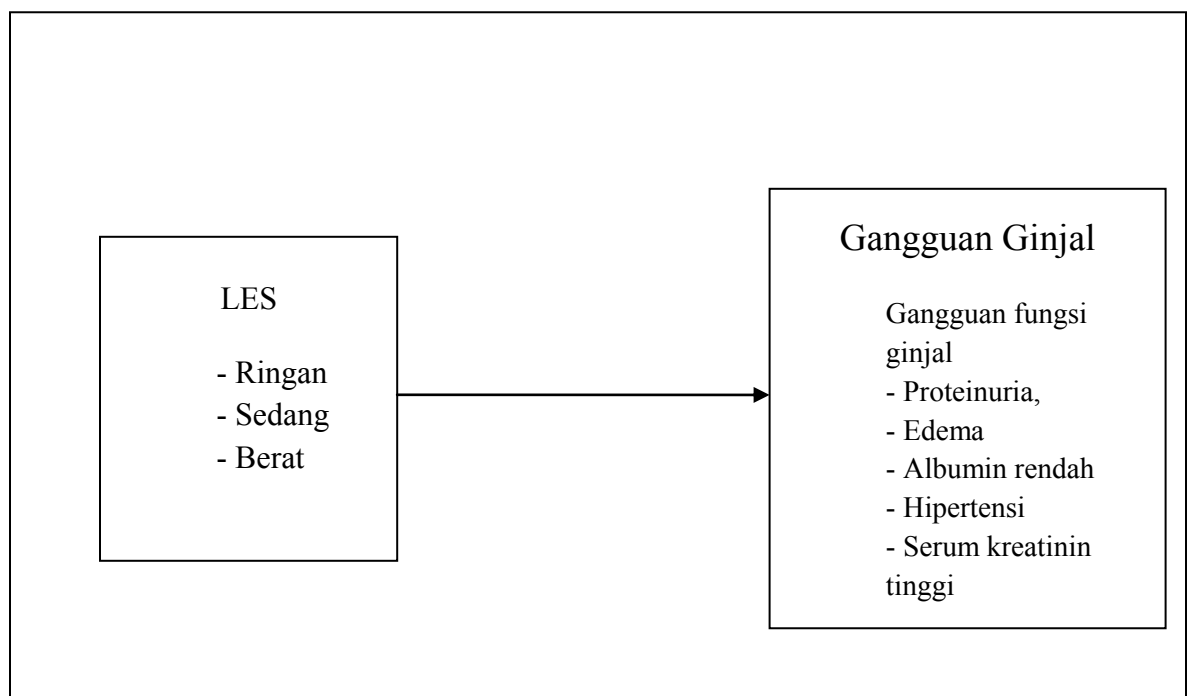
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

3.3 Hipotesis penelitian

Semakin berat derajat LES-nya, maka semakin meningkatkan gangguan fungsi ginjal.

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Ruang lingkup penelitian dan waktu penelitian

4.1.2 ruang lingkup

Ruang lingkup keilmuan penelitian ini mencakup Ilmu Penyakit Dalam sub-bagian Rheumatologi dan Nefrologi.

4.1.2 Tempat dan waktu penelitian.

Penelitian ini dilaksanakan di Poliklinik Penyakit Dalam RSUP dr. Kariadi, Semarang. Ruang lingkup waktu penelitian

ini adalah bulan Maret 2012 sampai dengan Juni 2012.

4.2 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*.

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi Target

Populasi target pada penelitian ini adalah semua pasien LES (lupus eritematosus sistemik) sesuai ACR 1997

4.3.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah penderita LES dengan gangguan ginjal dan tanpa gangguan ginjal yang menjalani rawat inap di bangsal Penyakit Dalam RS. Dr. Kariadi Semarang periode 3 maret 2012 – 31 mei 2012.

4.3.3 Sampel Penelitian

Sampel penelitian diambil dari populasi studi, yang memenuhi :

- Kriteria Inklusi :

1. LES berdasarkan kriteria ACR 97 di RSUP dr. KARIADI.
2. Pasien yang mau turut serta dalam penelitian ini

- Kriteria Eksklusi :

1. Pasien yang menolak mengikuti penelitian ini
2. Tidak memenuhi kriteria ACR 1997

4.3.4 Cara Pengambilan Sampel

Cara pengambilan sampel dengan *consecutive sampling* dimana semua data yang ada dan memenuhi kriteria inklusi

dan eksklusi dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subyek yang diperlukan terpenuhi.

4.3.5 Besar Sampel

Rumus besar sampel:

$$n = \frac{Z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

n : besar sampel

$Z\alpha$: tingkat kemaknaan

P : proporsi

Q: (1-P)

d : tingkat ketepatan absolut

dengan $Z\alpha = 1,96$

$P = 0,5$

$$Q = (1-0,5) = 0,5, d = 0,15$$

maka $n = \frac{1,96^2 \times 0,5 \times 0,5}{0,15^2} = 43$

Jadi, jumlah sampel minimal yang diperlukan adalah 43 orang.

4.4 Variabel Penelitian

4.4.1 Variabel bebas adalah LES

4.4.1 Variabel terikat adalah gangguan ginjal dan tanpa gangguan ginjal

4.5 Definisi Operasional

Jenis Variabel	Nama Variabel	Definisi Operasional	Skala Data	Value
----------------	---------------	----------------------	------------	-------

Variabel bebas	LES	<p>LES adalah penyakit autoimun kronik dengan etiologi yang belum jelas, memiliki sebaran gambaran klinis yang luas serta tampilan perjalanan klinis yang beragam.</p> <p>Metode MEX-SLEDAI.</p> <p>Dikelompokkan :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tidak Aktif : skor < 2. - <i>Probably</i> aktif : skor 2-5. - Aktif : skor > 5. 	Ordinal	<p>0=LES derajat ringan</p> <p>1=LES derajat sedang</p> <p>2= LES derajat berat</p>
Variabel terikat	Gangguan ginjal	<p>Kelainan pada ginjal yang didapat/acquired akibat LES</p> <p>Dengan gejala klinik dan pemeriksaan laboratorium</p>	Nomina 1	<p>1 = Tidak mengalami kelainan ginjal</p> <p>2 = Mengalami kelainan ginjal</p>

Tabel 3. Definisi Operasional Variabel

4.7 Cara pengumpulan data.

4.7.1 Bahan

Penelitian ini menggunakan data pasien LES dengan gangguan fungsi ginjal dan tanpa gangguan fungsi ginjal di RSUP Dr.Kariadi. Pengumpulan data dilakukan dengan melihat gambaran klinik secara langsung yang terstruktur melalui observasi rekam medik.

4.7.2 Alat.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Blanko penilaian aktivitas penyakit LES metode MEX-SLEDAI.
2. Kuesioner

4.7.3 Jenis data.

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah :

1. Data primer dari aktivitas penyakit LES ACR 1997 dan MEX-SLEDAI.
2. Data kuesioner dan data sekunder dari catatan medik pasien LES yang meliputi : nama, usia, tanggal pemeriksaan, hasil pemeriksaan laboratorium (DPL, UL, kreatinin, protein kuantitatif/24 jam, ANA, anti ds-DNA

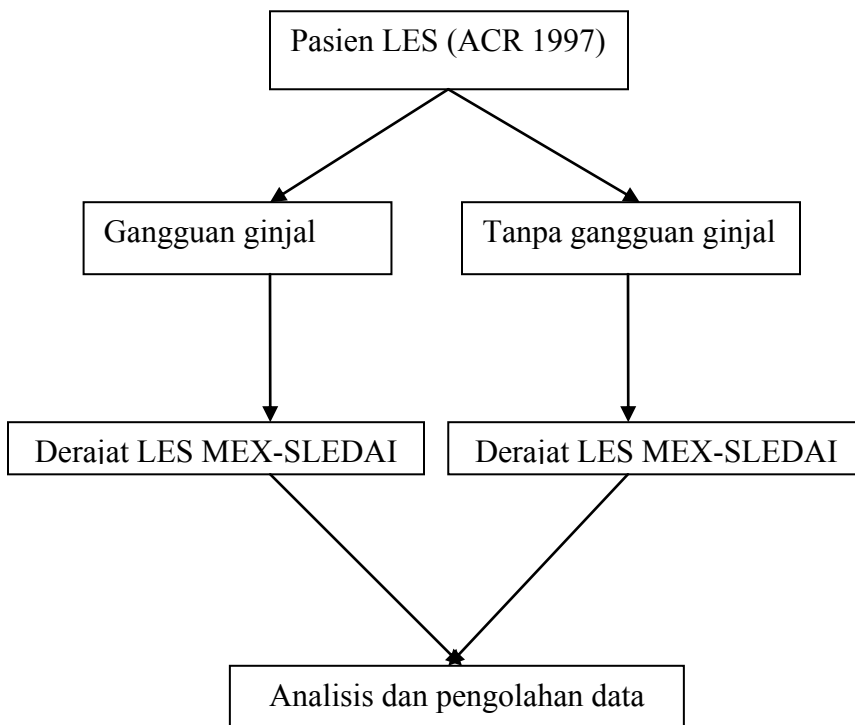
4.7.3 Cara kerja.

1. Subyek diambil dengan metode *consecutive*, yaitu pasien berobat ke RSDK dan memenuhi kriteria, kemudian diberikan penjelasan lisan dan tertulis

mengenai penelitian ini dan jika bersedia diminta menandatangani formulir *informed consent*.

2. Wawancara langsung terhadap subyek terpilih dengan mengisi kuesioner (dengan pengarah/bimbingan terhadap setiap pertanyaan).
3. Semua pasien disesuaikan dengan data ACR 1997 berdasarkan catatan medik dan observasional
4. Ditentukan pasien yang mengalami gangguan ginjal dan pasien yang tidak mengalami gangguan ginjal dengan dasar kriteria klinik serta ditentuka derajat pasien LES ringan sedang berat berdasarkan MEX-SLEDAI
5. kemudian di analisa hubungan antara gangguan ginjal dengan derajat LES.

4.7.4 Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

4.8. Analisa Data

Untuk mengetahui hubungan antara derajat ringan, sedang, dan berat dari LES dengan gangguan ginjal akan dianalisa dengan uji chi-square (χ^2)

4.9. Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan *Ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran UNDIP. Penelitian ini memerlukan ijin dari DIKLIT UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang dan Instansi Rekam Medis RSUP. Dr. Kariadi Semarang.

4.10 Jadwal Penelitian

KEGIATAN	BULAN											
	8	9	10	12	1	2	3	4	5	6	7	8
Penyusunan proposal	√	√	√	√	√	√						
Ujian proposal						√						
Pengambilan sampel							√	√	√	√		
Pengolahan dan analisis data										√	√	
Penyusunan Karya Tulis Ilmiah											√	√
Ujian Hasil												√

Tabel 4. Jadwal Penelitian

BAB V

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan terhadap pasien LES yang berobat jalan di Poliklinik Rheumatologi bagian Ilmu Penyakit Dalam dan rawat inap di Bangsal Penyakit Dalam RSUP dr. Kariadi, Semarang pada periode Mei-Juni 2012. Kemudian, kami melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pengisian kuesioner oleh responden dengan pengarahannya serta pemeriksaan laboratorium yang dilihat dari Catatan Medik.

Sebenarnya, kami mendapatkan 45 pasien LES tetapi satu orang dieksklusi karena hamil dan menolak ikut penelitian sehingga didapatkan 44 responden.

5.1 Karakteristik Responden Penelitian Pasien LES

Berdasarkan penelitian yang telah kami lakukan, hanya diperoleh 1 responden pria (2.3%) dan sisanya 43 responden wanita (97.7%). Asal kota responden LES berturut-turut berasal dari Semarang sebanyak 34 (77.2%), Demak sebanyak 8 (18.2%), Pemalang dan Surabaya masing-masing 1 (2.3%). Sebanyak 38.6% responden bekerja dan sisanya tidak bekerja. Berdasarkan status pernikahan, sebanyak 65.9% responden sudah menikah dan sisanya belum menikah (34.1%). Pendidikan terakhir yang ditempuh responden LES berturut-turut adalah SD/Sederajat sebanyak 4 responden (9.1%), SMP/Sederajat sebanyak 11 responden

(25%), SMA/Sederajat sebanyak 19 responden (43.2%), Perguruan Tinggi sebanyak 10 responden (22.7 %).

Dari 44 responden yang kami teliti , terdapat 1 responden memiliki aktivitas penyakit LES ringan (2.3%), 2 responden memiliki aktivitas penyakit LES sedang (4.5%), dan 41 responden memiliki aktivitas penyakit LES berat (93.2%).

Pada penelitian ini, 43.2% responden menderita LES selama < 4 tahun dan sisanya menderita LES selama > 4 tahun. Berdasarkan penelitian yang telah kami lakukan, 22.7% responden mendapatkan terapi steroid saja, 12.7% responden mendapatkan terapi kombinasi steroid dan analgetik, dan 6.8% responden mendapatkan terapi kombinasi steroid dan ranitidin. Untuk lebih jelasnya, dapat dilihat pada tabel 5.1

Tabel 5.1 Karakteristik Responden Penelitian.

Karakteristik	n (%)	Rerata (SD) (Min-Maks)
Jenis Kelamin		
Pria	1 (2.3)	
Wanita	43 (97.7)	
Rerata Usia		30±7.4 (14-50)
Kota		
Semarang	34 (77.2)	
Demak	8 (18.2)	
Pemalang	1 (2.3)	
Surabaya	1 (2.3)	
Aktif Bekerja		
Ya	17 (38.6)	
Tidak	27 (61.4)	

Status Pernikahan	
Menikah	29 (65.9)
Belum Menikah	15 (34.1)
Duda/Janda	-
Pendidikan Terakhir	
Tidak Sekolah	-
SD/Sederajat	4 (9.1)
SMP/Sederajat	11 (25)
SMA/Sederajat	19 (43.2)
Perguruan Tinggi	10 (22.7)
Aktivitas Penyakit LES	
Ringan	1 (2.3)
Sedang	2 (4.5)
Berat	41 (93.2)
Lama menderita LES	
Lama menderita < 4 tahun	19 (43.2)
Lama menderita > 4 tahun	25 (56.8)
Jenis Terapi	
Steroid tanpa kombinasi	10 (22.7)
Steroid dan Analgetik	12 (27.3)
Steroid dan Ranitidin	3 (6.8)
Steroid, Cellcept (MMF), dan Kloroquin	10 (22.7)
Steroid dan metotreksat	8 (18.2)
Tanpa terapi	1 (2.3)

Dari 44 responden yang kami teliti dengan menggunakan kriteria revisi ACR 1997, didapatkan hasil sebagai berikut. Fotosensitivitas, ulkus di mulut, dan artritis masing-masing 43 kasus (97.7%), Ruam malar 42 kasus (95,5%), Ruam diskoid 36 kasus (81.8%), Pleuritis/perikarditis 35 kasus (79.5%), dan gangguan ginjal 33 kasus (75%). Sebagian kecil ada pada pasien LES berupa kejang-kejang/psikosis 18 kasus (40.9%), gangguan imunologi dan kadar ANA + masing-masing 13 kasus (29.5%) dan

gangguan hematologi 10 kasus (22.7%). Untuk lebih jelasnya, bisa dilihat pada tabel

5.2

Tabel 5.2 Karakteristik tanda dan gejala LES berdasarkan kriteria Revisi ACR 1997.

Tanda dan gejala LES	n (%)
Ruam malar	42 (95,5)
Ruam diskoid	36 (81,8)
Fotosensitivitas	43 (97,7)
Ulkus di mulut	43 (97,7)
Arthritis	43 (97,7)
Pleuritis/perikarditis	35 (79,5)
Gangguan ginjal : proteinuria persisten > 0.5 gr/hari	33 (75)
Gangguan neurologi : kejang-kejang/psikosis	18 (40,9)
Gangguan hematologi : anemia hemolitik, leukopenia, limfopenia	10 (22,7)
Gangguan imunologi : anti Ds-DNA (+)	13 (29,5)
Kadar ANA (+)	13 (29,5)

Berdasarkan data yang diperoleh kriteria revisi ACR 1997 ke 44 pasien semua memenuhi kriteria ACR 1997 karena lebih dari 4. Untuk lebih jelasnya, bisa dilihat pada tabel 5.3

Tabel 5.3 kriteria ACR 1997

Nilai dari kriteria ACR 1997	
5	1(2,3%)
6	10(22,7%)
7	14(31,8%)
8	12(27,3%)
9	3(6,8)
10	4(9,1%)

Catatan: positif LES bila jumlahnya lebih dari 4 kriteria

5.2 Hubungan berat ringannya derajat LES dengan gangguan ginjal

Pada pemeriksaan fisik dan laboratorium pada 44 pasien LES di dapatkan pasien dengan hipertensi sebanyak 22 responden (50%) , pasien dengan edema diperoleh pasien dengan positif edema sebanyak 27 responden (61.4%), pasien dengan piuria sebanyak 36 responden (81.8%%), pasien dengan hematuria sebanyak 31 responden (70.5%) , pasien dengan proteinuria sebanyak 28 responden (63.6%), pasien dengan hipoalbumin sebanyak 30 responden (68.2%) , dan pasien dengan serum kreatinin yang tinggi sebanyak 25 responden (56.8%). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel 5.4.

Tabel 5.4 Pemeriksaan fisik dan laboratorium pada penderita LES

Tensi	
Hipertensi	22 (50%)
Normal	18 (40,9%)
Hipotensi	4 (9,1%)
Edema	
Positif	27 (61,4%)
Negatif	17 (38,6%)
Piuria	
Positif	36 (81,8%)
Negatif	8 (18,2%)
Eritrosit urin	
Positif	31 (70,5%)
Negatif	13 (29,5%)
Proteinuria	
Positif	28(63,6%)

Negatif	16
Hipoalbumin	(36,4%)
Positif	30
	(68,2%)
Negatif	14
Serum kreatinin tinggi	(31,8%)
Positif	25
	(56,8%)
Negatif	19
Kolesterol Tinggi	(43,2%)
Tinggi	23(52,3%)
Normal	21
Rendah	(47,7%)
Trigliserida Tinggi	0 (0%)
Tinggi	27(61,4%)
Normal	17
Rendah	(47,7%)
	0 (0%)

Berdasarkan gejala klinik dan laboratorium seperti edema, hipertensi, hematuria, poteinuria, hipoalbumin dan serum kreatinin tinggi pada pasien LES maka pasien masuk kedalam kategori responden LES dengan disertai gangguan ginjal. Setelah melakukan penelitian kami mendapatkan 29 responden (65,9%) mengalami LES dengan disertai gangguan ginjal dan 15 responden (34,1%) tanpa disertai gangguan ginjal. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada table 6.2.

Tabel 6.2. jumlah responden yang mengalami gangguan ginjal

Gangguan ginjal	frekuensi (persen)
Positif	29 (65,9%)
Negatif	15 (34,1%)

Pada pemeriksaan fisik dan laboratorium pada 29 responden LES dengan gangguan ginjal didapatkan pasien dengan hipertensi sebanyak 22 responden, pasien dengan edema diperoleh pasien dengan positif edema sebanyak 27 responden, pasien dengan piuria sebanyak 27 responden, pasien dengan eritrosit urin sebanyak 26 responden, pasien dengan proteinuria sebanyak 28 responden, pasien dengan hipoalbumin sebanyak 28 responden, dan pasien dengan serum kreatinin yang tinggi sebanyak 24 responden.

Sedangkan pada pemeriksaan fisik dan laboratorium pada 15 pasien LES tanpa disertai gangguan ginjal di dapatkan pasien dengan hipertensi sebanyak 0 responden, pasien dengan edema diperoleh pasien dengan positif edema sebanyak 1 responden, pasien dengan piuria sebanyak 27 responden, pasien dengan eritrosit urin sebanyak 5 responden, pasien dengan proteinuria sebanyak 0 responden, pasien dengan hipoalbumin sebanyak 2 responden, dan pasien dengan serum kreatinin yang tinggi sebanyak 1 responden. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel 5.5.

Tabel 5.5 Gejala klinik dan laboratorium pada pasien LES dengan gangguan ginjal dan tanpa gangguan ginjal.

	Gangguan ginjal(+)	Gangguan ginjal(-)
Tensi		
Hipertensi	22	0
Normal tensi	4	14
Hipotensi	3	1
Piuria		
Positif	27	9
Negatif	2	6
Eritrosit urin		
Positif	26	5
Negatif	3	10
Proteinuria		
Positif	28	0
Negatif	1	15
Hipoalbumin		
Positif	28	2
Negatif	1	13
Serum kreatinin tinggi		
Positif	24	1
Negatif	5	14
Kolesterol		
Positif	21	2
Negatif	8	12
Edema Tinggi		
Positif	26	1
Negatif	3	14
Trigleserida tinggi		
Positif	24	3
Negatif	5	12

Kemudian kami menganalisa antara resiko gangguan ginjal dengan berat ringannya derajat les dengan menggunakan chi-square test. Hasil analisa didapatkan

nilai $p = 0.045$ kurang dari 0.05 maka hipotesis dapat diterima. Sehingga hipotesis mengenai “Semakin berat derajat LES-nya, maka semakin meningkatkan resiko gangguan fungsi ginjal” memiliki resiko dapat diterima.

Tabel 5.8 hubungan derajat lupus dengan gangguan ginjal

Derajat LES	positif gangguan ginjal	negatif gangguan ginjal	p
Ringan	0	1	0,045
Sedang	0	2	
Berat	29	12	

Dengan menggunakan ujia chi-square test.

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik responden penelitian

Sudah diketahui bahwa LES memang lebih banyak menyerang kaum wanita pada masa-masa reproduktif dimana merupakan masa penting dalam kehidupan seseorang.¹ Dalam penelitian ini, didapatkan 43 responden wanita (97,7%) dan hanya 1 responden pria (1,3%). Dengan nilai median responden 31 tahun dalam rentang 14 sampai 50 tahun. Penelitian ini hampir sama dengan penelitian Riwanti dkk, 2007 pada odapus yang tergabung dalam Yayasan Lupus Indonesia didapatkan 64 wanita dan 2 pria dengan rentang usia 20-58 tahun dan rerata 33,9 (SD 8,0) tahun.¹⁰ Demikian pula yang dilakukan di negara luar seperti cina oleh thumbo dkk, 1999 melakukan studi diperoleh 69 responden dengan 8 responden pria dan 61 responden wanita dengan median usia saat diagnosis LES adalah 32,1 tahun dengan rentang 14,2-52,7 tahun.¹¹

Pada pasien nefritis lupus selain memiliki gejala umum lupus juga memiliki gejala gangguan ginjal seperti adanya edema, serta didapatkan hasil laboratorium yang tidak normal seperti proteinuria atau sedimen, kreatinin serum yang tinggi, kadar albuminemia yang rendah.⁵ Lebih dari 70% pasien LES mengalami keterlibatan ginjal sepanjang perjalanan penyakitnya.¹ Dari pernyataan diatas maka kami mencoba menegakkan diagnosa berdasarkan gejala klinik dan laboratorium seperti adanya

edema, hipertensi, hematuria, poteinuria, hipoalbumin dan serum kreatinin tinggi sebagai pasien LES dengan disertai gangguan ginjal. Setelah melakukan penelitian, kami mendapatkan sejumlah 29 responden (65,9%) mengalami LES dengan gangguan ginjal. Untuk lebih jelasnya lihat table 6.2.

Tabel 6.2. jumlah responden yang mengalami gangguan ginjal

Gangguan ginjal	frekuensi (persen)
Positif	29 (65,9%)
Negatif	15 (34,1%)

Kemudian kami menganalisa resiko antara derajat LES dengan responden yang mengalami gangguan ginjal. Analisa ini menggunakan chi-square test dan didapatkan nilai $p = 0,045$ atau kurang dari 0,05 yang berarti memiliki resiko antara derajat LES dengan gangguan ginjal. Sehingga hipotesis “Semakin berat derajat LES-nya, maka semakin meningkatkan resiko gangguan fungsi ginjal” dapat diterima.

Tabel 6.3 Hubungan resiko derajat Lupus dengan Gangguan Ginjal

Derajat LES gangguan ginjal	positif p	gangguan ginjal	negatif
Ringan 0,045		0	1

Sedang	0	2
Berat	29	12

Dengan menggunakan chi-square test didapatkan $p=0,045$

Keterbatasan Penelitian:

1. Jumlah pasien LES yang sedikit dirawat jalan dan rawat inap sehingga peneliti harus pergi ke rumah-rumah responden untuk melakukan wawancara dan pemeriksaan fisik.
2. Hasil laboratorium yang disimpan di catatan medik pasien kurang lengkap.
3. Waktu penelitian yang pendek.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan.

1. Pasien LES sebagian besar wanita sedangkan pada pria lebih jarang terjadi
2. Pasien LES sebagian besar menderita LES pada masa-masa reproduktif dimana merupakan masa penting dalam kehidupan seseorang.
3. Terdapat hubungan antara berat ringannya derajat penyakit LES dengan gangguan ginjal di RSUP dr. Kariadi, Semarang.

7.2 Saran.

1. Penilaian derajat LES dilakukan secara teliti dan rutin sehingga dapat meningkatkan keberhasilan terapi dalam upaya mengurangi resiko gangguan ginjal.
2. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai LES (Lupus Eritematosus Sistemik) dengan waktu penelitian panjang dan sampel penelitian yang banyak supaya didapatkan hasil yang bermanfaat bagi dokter dan tenaga kesehatan lainnya dalam penanganan LES.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sudoyo, Aru W, Dkk. *Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik*. Jakarta. Perhimpunan Reumatologi Indonesia
2. Isbagio H, Albar Z, Kasjmir YI, et al. Lupus eritematosus sistemik. Dalam: Sudoyo AW, Setiohadi B, Alwi I, et al, editor. Ilmu Penyakit Dalam Jilid 3. Edisi kelima. Jakarta: Interna Publishing, 2009; 2565-2579.
3. Austin HA, Klipel JE et al: Therapy for lupus nephritis. Controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs. N Engl J Med 1986; 314: 614-9
4. James, William; Berger, timothy ; elston , dirk (2005). *Andrew's disease of the Skin: Clinical dermatology*. (10th ed). Saunders. ISBN 0-7216-2921-0
5. Brent, Lawrence H. 2011. *Lupus nephritis*. Diunduh dari <http://emedicine.medscape.com/article/330369-overview#showall> pada tanggal 7 februari 2012
6. D'cruz D, Espinosa G, Cervera R. Systemic Lupus Eritematosus. 2009 (cited 2011 dec 7) available from.
7. Sahin A. Mycophenol Mofetil in The Treatment of Systemic Lupus Eritematosus. 2009 (cited 2011 dec 7). Available from: Http.ejam.org/pdf_eajm_304.pdf

8. Eisenberg H SLE-Rituximab in lupus. 2010 (cited 2011 dec 2009).
Available from: http://www.Eajm.org/pdf/_304.pdf
9. Bartels CM, Krause RS. Systemic lupus. Lakdawala VS, et al. Systemic lupus eritematosus (sle) 2011. (cited 2011 oct 6). available from: <http://emedicine.medscape.com/article/332244-overview>.
10. Ware JE. health survey update. spine: 2000; vol.25;no.24:3130-9
11. NN. Lupus dan penatalaksanaannya.2010. (cited 2011 oct 14). Available from: <http://www.research.ui.ac.id/v1/image/stories/lupus/lupus%20dan%20penatalaksanaannya.pdf>
12. Khana S, pal H, panday RM, handa R. the relationship between disease activity and Quality of life in systemic lupus erythematosus.2004(cited 2012 jan 4). Available from : <http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/43/12/1536.full>