

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) merupakan penyakit autoimun berupa inflamasi kronis dengan etiologi yang belum diketahui serta manifestasi klinis, perjalanan penyakit dan prognosis yang sangat beragam. SLE ditandai dengan inflamasi luas pada pembuluh darah dan jaringan ikat, bersifat episodik diselingi episode remisi. Penyakit ini terutama menyerang wanita usia reproduksi dengan angka kematian yang cukup tinggi. Faktor genetik, imunologik dan hormonal serta lingkungan diduga berperan dalam patofisiologi SLE.¹

The Lupus Fondation of America tahun 2012 memperkirakan sekitar 1,5 juta kasus SLE terjadi di Amerika dan setidaknya 5 juta kasus di dunia. Setiap tahun diperkirakan terjadi sekitar 16 ribu kasus baru Lupus. Sebagian besar mereka adalah perempuan umur 15-40 tahun dan setiap tahun ditemukan lebih dari 100 ribu penderita baru. Data prevalensi di setiap negara di dunia berbeda-beda. Prevalensi SLE di Amerika Serikat adalah 15-50 per 100.000 populasi.²

Di Indonesia, jumlah penderita penyakit lupus secara tepat belum diketahui. Berdasarkan data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) *online* pada tahun 2016, terdapat 858 rumah sakit yang melaporkan melaporkan 2.166 pasien rawat inap yang didiagnosis penyakit SLE, dengan 550 pasien diantaranya meninggal dunia (25%). Tren ini meningkat dari data sebelumnya pada tahun 2014 yakni sebanyak 1.169 kasus. Pada tahun 2016, Perhimpunan SLE Indonesia (PESLI) mendapatkan rata-rata insiden SLE dari data 8 rumah sakit adalah sebesar 10,5%.²

Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil terletak di kota Padang,

merupakan rumah sakit rujukan Sumatera Bagian Tengah meliputi Provinsi Sumatera Barat, Riau, dan Kepulauan Riau. Berdasarkan data rekam medis pasien rawat inap terdapat peningkatan kasus SLE pada tahun 2015-2017. Pada tahun 2015 tercatat hanya 2 pasien yang dirawat inap, meningkat tajam di tahun 2016 tercatat 38 pasien yang dirawat inap dan kembali meningkat sampai oktober tahun 2017, tercatat 89 pasien yang dirawat inap. Berdasarkan data rekam medis pasien rawat jalan di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil, juga terjadi peningkatan jumlah kunjungan dari tahun 2015-2017. Pada tahun 2015 tercatat sebanyak 192 melakukan kunjungan, meningkat tajam di tahun 2016 tercatat sebanyak 518 pasien melakukan kunjungan, dan sampai dengan oktober 2017, tercatat 545 pasien melakukan kunjungan untuk rawat jalan. dikutip dari kepustakaan no. 3

Manifestasi klinis SLE sangat luas, meliputi keterlibatan kulit dan mukosa, sendi, darah, jantung, paru, ginjal, susunan saraf pusat (SSP) dan sistem imun termasuk juga pada mata. Insiden keterlibatan okular bervariasi antara 20-34%. Komplikasi okular yang terjadi dilaporkan pada sepertiga pasien SLE. Penyakit ini dapat menyebabkan keterlibatan okular melalui beberapa mekanisme yaitu kompleks imun yang didepositkan pada endotel vaskuler konjungtiva, sklera, koroid, corpus siliaris dan retina yang kemudian akan mengubah struktur jaringan serta menekan fungsi dari jaringan tersebut. Deposit dapat berkembang pada membrana basalis dari korpus siliaris, kornea dan saraf-saraf perifer dari korpus siliaris dan konjungtiva.⁴

Pada penyakit SLE keterlibatan okular dapat mengenai banyak struktur pada mata dan jaringan adneksa, tidak seperti pada penyakit autoimun lainnya yang memiliki tempat predileksi utama di segmen anterior maupun posterior pada mata. Manifestasi okular yang paling umum terjadi adalah sindrom Sjogren sekunder

dengan insidensi sebesar 88%, sedangkan lupus retinopati merupakan manifestasi terbanyak kedua.^{4,5,6}

Retinopati lupus merupakan komplikasi pada SLE yang paling sering menyebabkan hilangnya penglihatan dengan jumlah insidensi retinopati bervariasi pada tiap populasi, berkisar dari 3% pada pasien-pasien yang penyakitnya terkontrol dengan baik hingga 29% pada pasien dengan penyakit sistemik yang lebih aktif. Terjadinya lupus retinopati akibat adanya imun kompleks yang terdeposit pada pembuluh darah dan mengakibatkan reaksi inflamasi kemudian mikroangiopati. Antibodi sirkuler yang patogenik meliputi *anti-phospholipid antibodies (APA)* dan antibodi antineuronal juga menjadi postulat terhadap kemungkinan adanya autoantibodi langsung terhadap unit neurovaskular retina. Kondisi tersebut dapat menyebabkan mengakibatkan kematian sel saraf dan infark pada lapisan seraf retina. Gejala dan tanda klinis yang terjadi pada lupus retinopati bervariasi. Hilangnya tajam penglihatan dapat terjadi perlahan maupun mendadak tergantung dari derajat keparahan retinopati. Temuan pada retina berupa gambaran mikroangiopati seperti *cotton wool spot*, perdarahan retina, eksudat dan *turtoisity* vena. Bentuk retinopati SLE yang lebih berat terdiri dari oklusi arteri retinasentral, oklusi vena retina sentral, oklusi cabang arteri dan vaso-oklusif okular difus.^{4,5,7,8}

Kemajuan dalam memahami perubahan seluler dalam retina penderita lupus yang dikombinasikan dengan peningkatan modalitas pencitraan retina telah memberikan konsep baru bahwa retinopati lupus dapat dilihat sebagai penyakit pada unit neurovaskular retina, yang mengacu pada unit fungsional dan saling ketergantungan neuron, glia, dan pembuluh darah yang berintegrasi untuk mengatur fungsi retina normal. Konseptualisasi retinopati lupus sebagai salah satu penyakit

berbasis kerusakan mikrovaskular memperluas pandangan terhadap patogenesis yang berkontribusi pada pengembangan dan perkembangan retinopati lupus. Penipisan *retinal nerve fiber layers* (RNFL) dan *macular retinal layer thickness* telah dianggap sebagai tanda awal dari neurodegeneratif retina pada kondisi tertentu sebagaimana diabetes melitus dan sindrom metabolik meski belum ditemukan adanya manifestasi okular. Kelainan mikrovaskular juga diyakini sebagai salah satu penyebab utama dan patogenesisnya. Penipisan yang terjadi pada RNFL dan lapisan makula retina dianggap dapat mendahului terjadinya manifestasi okular pada retina penderita SLE. Pada penelitian Pelegrin et al (2022) menemukan penipisan struktur RNFL dan makula dapat terjadi meski tanpa adanya manifestasi okular. Kondisi inflamasi kronis *low-grade* pada pasien SLE serta adanya kemungkinan autoantibodi langsung terhadap unit neurovaskular retina memicu penipisan RNFL dan lapisan makula retina pada pemeriksaan *Spectral Domain Optical Coherence Tomography* (SD-OCT).^{9,10,11,12,13}

SD-OCT merupakan modalitas pemeriksaan retina yang aman dan objektif dengan resolusi tinggi mencitrakan lapisan retina secara *cross-sectional*. Teknologi pemeriksaan ini semakin berkembang yang memungkinkan evaluasi kualitatif dan kuantitatif seluruh lapisan retina dengan kemampuan *repeatability* dan *reproducibility* yang tinggi. Perkembangan ini menjadikan OCT dianggap sebagai salah satu pemeriksaan *biomarker* neurodegeneratif kasus oftalmologi dan bahkan kelainan neurodegeneratif sistemik seperti *multiple sclerosis* (MS), penyakit Alzheimer, dan penyakit Parkinson. Tidak banyak penelitian mengenai peranan OCT sebagai biomarker neurodegeneratif terkait SLE dengan hasil yang terkadang inkonsisten. Penelitian-penelitian lanjutan diperlukan untuk memberikan gambaran yang lebih luas mengenai kondisi ini.^{14,15,16}

Penelitian ini dibuat untuk mengetahui analisis ketebalan lapisan RNFL dan makula retina pada pasien SLE dibandingkan dengan kelompok kontrol, ditinjau melalui SD-OCT RNFL dan lapisan makula retina. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar skrining tanda awal neurodegeneratif pada pasien SLE dan pertimbangan tindakan preventif yang dapat dilakukan.



1.2 Rumusan Masalah

Retinopati lupus merupakan komplikasi SLE yang paling sering menyebabkan hilangnya penglihatan. Angka kejadian lupus retinopati cukup bervariasi, sekitar 3% pada kasus SLE terkontrol dan meningkat hingga 29% pada kasus aktif. Selain kelainan disregulasi sistem imun pada SLE, pengobatan yang juga didapat oleh pasien berupa hidrosiklorokuin ditengarai turut serta berkontribusi terhadap kelainan di retina. Upaya pendeteksian dini sebelum terjadinya retinopati lupus diupayakan melalui perkembangan teknologi pemeriksaan non-invasif SD-OCT. Pemeriksaan ini dinilai mampu mendeteksi adanya neurodegeneratif pada lapisan retina, utamanya RNFL dan lapisan makula retina, sebelum adanya manifestasi okular pada pasien SLE. Pada beberapa studi yang berkembang bahkan SD-OCT telah menjadi suatu biomarker deteksi dini neurodegeneratif pada kasus yang diistilahkan "*beyond ophthalmologies*" seperti penyakit Parkinson, Alzheimer, dan MS. Pada kasus SLE sendiri belum terlalu banyak penelitian mengenai hal ini dan juga dengan hasil yang terkadang inkonsisten.^{5,12,17}

Berdasarkan latar belakang masalah yang sudah dipaparkan di atas, peneliti tertarik untuk menganalisis ketebalan RNFL dan lapisan makula retina melalui pemeriksaan SD-OCT pada pasien SLE dengan membandingkannya dengan kelompok kontrol. Untuk itu maka dirumuskan beberapa masalah penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana ketebalan RNFL dan lapisan makula retina pada pasien SLE di RSUP DR. M. Djamil Padang?
2. Bagaimana perbandingan ketebalan lapisan RNFL dan lapisan makula pasien SLE dengan kelompok kontrol di RSUP DR. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan lapisan RNFL dan lapisan makula retina melalui pemeriksaan SD-OCT pada SLE dengan kelompok kontrol.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui ketebalan lapisan RNFL melalui pemeriksaan SD-OCT pada pasien SLE dengan kelompok kontrol.
2. Mengetahui ketebalan lapisan makula retina melalui pemeriksaan SD-OCT pada pasien SLE dengan kelompok kontrol.
3. Mengetahui perbandingan ketebalan lapisan RNFL melalui pemeriksaan SD-OCT pada pasien SLE dengan kelompok kontrol.
4. Mengetahui perbandingan ketebalan lapisan makula retina melalui pemeriksaan SD-OCT pada pasien SLE dengan kelompok kontrol.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bidang Pendidikan

Penelitian ini dapat dijadikan informasi ilmiah perbandingan ketebalan lapisan RNFL dan makula retina pada pasien SLE dengan kelompok kontrol.

1.4.2 Bidang Klinik

Hasil penelitian ini dapat dijadikan pertimbangan pemeriksaan SD-OCT sebagai pemeriksaan rutin, skrining, dan pemeriksaan berkala untuk mendeteksi adanya tanda awal neurodegeneratif retina yang

terjadi pasien SLE.

1.4.3 Bidang Masyarakat

Sebagai bahan edukasi kepada masyarakat pada umumnya dan khususnya pasien SLE mengenai komplikasi SLE terhadap kesehatan mata berupa deteksi dini dengan pemeriksaan SD-OCT secara berkala.

