

# BAB 1 PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Nefritis lupus adalah suatu bentuk glomerulonefritis yang dapat terjadi pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik (LES), dan merupakan salah satu manifestasi organ yang paling umum dan parah dari LES, yang mempengaruhi lebih dari 50% pasien. Nefritis lupus umumnya terjadi dalam kurun waktu 5 tahun setelah diagnosis LES ditegakkan. Gejala nefritis lupus umumnya berhubungan dengan hipertensi, proteinuria dan gagal ginjal.<sup>1</sup>

*World Health Organization* (WHO) mencatat terdapat sekitar 5 juta individu di seluruh dunia yang menderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES), dengan angka prevalensi berkisar antara 8 hingga 180 kasus per 100.000 penduduk. Prevalensi LES lebih tinggi di wilayah Amerika, Australia, dan Asia dibandingkan dengan Afrika dan Eropa. Penyakit ini lebih sering ditemukan pada wanita dibandingkan dengan pria, terutama pada usia produktif, dengan rasio berkisar antara 6,1 hingga 13,31.<sup>2</sup> Nefritis lupus juga lebih sering terjadi pada anak perempuan dibandingkan anak laki-laki, dengan rasio 9:1. Penyakit ini umumnya ditemukan pada rentang usia 4–18 tahun, dengan insidensi tertinggi pada kelompok usia 10–12 tahun. Prevalensi dan insiden nefritis lupus dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, ras, etnis, lokasi geografis, dan kriteria diagnostik yang digunakan. Risiko terkena nefritis lupus cenderung menurun seiring bertambahnya usia, dan kejadian nefritis lupus lebih tinggi pada anak-anak daripada pada orang dewasa yang menderita LES.<sup>3</sup>

Data epidemiologi nefritis lupus di Indonesia masih belum merata di seluruh wilayah.<sup>4</sup> Penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar pada tahun 2021, dalam rentang waktu 2016–2020 menunjukkan bahwa terdapat 28 pasien yang terdiagnosis nefritis lupus. Penelitian yang sama menunjukkan bahwa nefritis lupus lebih banyak terjadi pada pasien LES dengan onset juvenil dibanding pasien yang mengalami onset pada usia dewasa, dengan prevalensi masing-masing sebesar 50%–82% dan 34%–53%.<sup>5</sup> Berdasarkan data awal yang diambil di RSUP Dr. M. Djamil Padang, ditemukan adanya 74 pasien nefritis lupus di Sumatera Barat pada Januari 2023 sampai Agustus 2024.

Nefritis lupus terjadi karena reaksi hipersensitivitas tipe III, yang melibatkan pembentukan kompleks imun, yang kemudian terdeposit di ruang subepitel, subendotel atau mesangium ginjal, tepatnya dekat membran basal glomerulus.<sup>3</sup> LES yang merupakan fase sebelum nefritis lupus, terjadi ketika individu dengan kerentanan genetik terpapar pemicu lingkungan yang memicu peningkatan produksi *antinuclear antibody*(ANA), terutama *anti-double stranded DNA* (*anti-dsDNA*).<sup>6</sup> Hasil pemeriksaan *ANA profile* merupakan salah satu pemeriksaan yang biasa digunakan terhadap pasien LES, termasuk yang bermanifestasi nefritis lupus.<sup>7</sup> Kelainan pada imunitas bawaan dan adaptif berkontribusi pada patogenesis lupus. Autoantibodi yang ditujukan secara khas terhadap antigen nuklir dan seluler diproduksi, yang menyebabkan pembentukan kompleks imun dan akumulasi kompleks imun dalam glomerulus.<sup>8</sup>

Gambaran klinis pada pasien dengan nefritis lupus sering kali memiliki gejala seperti LES, termasuk kelelahan, demam, ruam, artritis, serositis, atau penyakit sistem saraf pusat.<sup>9</sup> Beberapa pasien nefritis lupus muncul dengan tanpa gejala, tetapi kelainan laboratorium seperti peningkatan kadar kreatinin serum, kadar albumin yang rendah, atau protein atau endapan urin dapat dijadikan tanda gejala dari nefritis lupus. Gejala yang terkait dengan nefritis dapat mencakup edema perifer akibat hipertensi atau hipoalbuminemia. Gejala lain nefritis lupus yang berhubungan langsung dengan hipertensi meliputi gangguan penglihatan, pusing, sakit kepala, dan tanda-tanda dekompensasi jantung.<sup>10</sup>

Pemeriksaan penunjang perlu dilakukan untuk mendeteksi kondisi nefritis lupus. Nefritis lupus ditandai dengan proteinuria, silinderuria, hematuria dan adanya leukosituria (>5/LPB) tanpa bukti adanya infeksi serta peningkatan kadar serum kreatinin, sehingga pemeriksaan yang digunakan untuk mendeteksi penyakit ini adalah urinalisis.<sup>11</sup> Menurut penelitian yang dilakukan di Palembang pada tahun 2020, dari 7 pasien yang telah menderita LES selama kurang dari 5 tahun, menunjukkan 4 pasien diantaranya memiliki hasil proteinuria positif dan 3 pasien dengan hasil proteinuria negatif, sedangkan dari 22 pasien yang mengalami LES selama 5 tahun atau lebih, sebanyak 2 pasien diantaranya memiliki hasil pemeriksaan proteinuria positif, dan 20 pasien lainnya menunjukkan hasil proteinuria negatif. Diperlukan evaluasi lebih lanjut melalui pemeriksaan

kuantitatif protein urin selama 24 jam atau perhitungan *urine protein-creatinine ratio* (UPCR), apabila hasil pemeriksaan menunjukkan proteinuria positif. Proteinuria dalam jumlah besar (>3.500 mg/24 jam) dilaporkan pada lebih dari 50% kasus nefritis lupus. Selain itu, pemeriksaan mikroskopis urin dapat mengidentifikasi keberadaan dan silinder leukosit dan eritrosit, yang merupakan indikasi adanya proses inflamasi intrarenal.<sup>12</sup>

Biopsi ginjal merupakan metode diagnostik *Gold Standar* untuk nefritis lupus. Pemeriksaan ini direkomendasikan apabila terdapat indikasi tertentu, seperti ekskresi protein urin melebihi 500–1.000 mg/hari, karena hasil tersebut berhubungan erat pada tingginya tingkat inflamasi ginjal, terutama pada fase awal nefritis lupus. Biopsi ginjal juga bermanfaat dalam membedakan nefritis lupus dari kondisi lain yang memiliki manifestasi serupa, seperti penyakit membran basalis, nefropati diabetik, nefropati IgA, dan nefrosklerosis hipertensif. Klasifikasi nefritis lupus didasarkan pada hasil analisis histopatologi dari sampel biopsi ginjal. *International Society of Nephrology/Renal Pathology Society* (ISN/RPS) telah mengembangkan sistem klasifikasi yang digunakan sebagai dasar dalam perencanaan terapi serta penentuan prognosis penyakit.<sup>13</sup>

Deteksi dini nefritis lupus memiliki peran krusial, mengingat keterlibatan ginjal dapat menurunkan angka kelangsungan hidup dalam 10 tahun hingga 88%. *International Society of Nephrology dan Renal Pathology Society* (ISN/RPS) pertama kali menetapkan klasifikasi histologis nefritis lupus pada tahun 2003, yang kemudian direvisi pada tahun 2018. Klasifikasi ini menjadi metode yang paling umum digunakan dalam menilai karakteristik nefritis lupus serta berperan penting dalam menentukan strategi pengobatan yang tepat.<sup>14</sup> Fase induksi dan fase pemeliharaan merupakan dua fase pengobatan dari nefritis lupus. Berdasarkan EULAR/ACR yang merupakan pedoman tatalaksana, kortikosteroid tunggal atau yang dikombinasikan dengan agen immunosupresif (*mycophenolate mofetil*, *azathioprine*, atau *cyclophosphamide*) direkomendasikan sebagai terapi.<sup>15</sup> Kalsineurin inhibitor, seperti takrolimus, terbukti memiliki efikasi baik pada beberapa uji klinis. Kalsineurin inhibitor mempengaruhi ginjal secara langsung dengan menstabilkan filtrasi glomerulus yang awalnya bermasalah, sehingga dijadikan lini 2 pada tatalaksana nefritis lupus.<sup>16</sup>

Komplikasi paling serius dari nefritis lupus berupa kerusakan ginjal permanen memengaruhi prognosis jangka panjang dan meningkatkan risiko kematian. Gejala ginjal yang tidak diterapi dengan tepat mengakibatkan pasien jatuh dalam kondisi *End-Stage Renal Disease*(ESRD). Angka kejadian ESRD pada pasien dengan nefritis lupus dalam rentang waktu 5, 10, dan 15 tahun adalah 3-11%, 6-19%, dan 19-25% secara berturut-turut.<sup>17</sup> Kematian yang terkait dengan nefritis lupus pada pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir telah menurun secara signifikan dalam beberapa dekade terakhir. Angka kematian per 100 pasien-tahun berkurang dari 11,1 pada 1995-1999 menjadi 6,7 pada 2010-2014. Angka kejadian *End-Stage Renal Disease* pada pasien nefritis lupus dan nefritis lupus yang tidak terdiagnosa di awal menjadi tantangan untuk mengenali nefritis lupus sejak dini. Penting untuk mengetahui karakter pasien, keterlibatan ginjal, dan respon ginjal setelah pengobatan pada praktik sehari-hari. Hal ini dapat dicapai melalui penelitian epidemiologis, namun sampai sekarang hanya terdapat sedikit studi yang dapat menggambarkan situasi nefritis lupus di Indonesia.

Studi yang dapat menggambarkan situasi nefritis lupus di Indonesia masih sedikit sampai saat sekarang ini. Melihat sangat kurangnya penelitian mengenai profil dan prevalensi penyakit ini, serta seringnya tidak terlihat manifestasi yang jelas pada penderita penyakit ini membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul Profil Pasien Nefritis Lupus di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2023-2024.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana profil pasien nefritis lupus di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023-2024?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui profil pasien dengan penyakit nefritis lupus di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023-2024

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Tujuan khusus penelitian ini adalah

1. Mengetahui profil pasien penyakit nefritis lupus berdasarkan jenis kelamin di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023-2024

2. Mengetahui profil pasien penyakit nefritis lupus berdasarkan usia di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023-2024
3. Mengetahui profil pasien penyakit nefritis lupus berdasarkan pekerjaan di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023-2024
4. Mengetahui profil pasien penyakit nefritis lupus berdasarkan durasi penyakit di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023-2024
5. Mengetahui profil pasien penyakit nefritis lupus berdasarkan manifestasi klinis di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023-2024
6. Mengetahui profil pasien penyakit nefritis lupus berdasarkan *ANA profile* di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023-2024
7. Mengetahui profil pasien penyakit nefritis lupus berdasarkan pemeriksaan protein urin di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023-2024
8. Mengetahui profil pasien penyakit nefritis lupus berdasarkan pilihan terapi yang diberikan di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023-2024
9. Mengetahui luaran pasien dengan penyakit nefritis lupus di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023-2024

#### **1.4 Manfaat penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti**

Penelitian ini dapat menjadi suatu sarana bagi peneliti untuk menambah keilmuan dan wawasan mengenai profil pasien nefritis lupus.

##### **1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan**

Penelitian ini diharapkan dapat memperluas wawasan serta menjadi sumber referensi ilmiah yang bermanfaat bagi penelitian selanjutnya terkait profil pasien nefritis lupus.

##### **1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi dalam memahami profil serta gambaran klinis pasien nefritis lupus, sekaligus meningkatkan kesadaran masyarakat terhadap faktor risiko dan potensi komplikasi yang terkait dengan penyakit ini.

##### **1.4.4 Manfaat Bagi Institusi**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan referensi bagi institusi tentang profil pasien nefritis lupus di RSUP Dr. M. Djamil Padang.