

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun yang melibatkan banyak sistem secara kompleks dengan heterogenitas klinis yang luas.<sup>1</sup> Penyakit ini ditandai dengan disregulasi sistem imun dan hilangnya toleransi terhadap autoantigen, sehingga tubuh gagal mengenali antigen diri dan memulai respons imun yang tidak tepat. Kondisi tersebut menyebabkan pembentukan autoantibodi, pengendapan kompleks imun, serta kerusakan jaringan akibat proses inflamasi sekunder.<sup>2</sup>

Pada tahun 2022, secara global prevalensi LES diperkirakan sebesar 43,7 per 100.000 orang dengan insiden 5,14 per 100.000 orang/tahun.<sup>3</sup> Hingga kini belum ada data terbaru mengenai epidemiologi LES yang mencakup seluruh wilayah di Indonesia. Penelitian oleh Prof. Handono Kalim dan tim pada tahun 2011 memperkirakan prevalensi LES di Indonesia adalah sekitar 0,5% dari populasi umum.<sup>4</sup> Data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) online melaporkan bahwa jumlah pasien lupus yang dirawat di rumah sakit meningkat hampir dua kali lipat pada tahun 2016 dibandingkan tahun 2014, yakni mencapai 2.166 pasien.<sup>5</sup>

Peningkatan prevalensi LES juga dilaporkan di berbagai pusat layanan kesehatan di Indonesia. Penelitian di RSUP Dr. Kariadi menunjukkan peningkatan prevalensi LES di Kota Semarang, dari 5,1 kasus per 100.000 penduduk pada tahun 2016 menjadi 7,3 kasus per 100.000 penduduk pada tahun 2018.<sup>6</sup> Kecenderungan peningkatan yang serupa ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang, di mana jumlah pasien rawat inap dengan diagnosis LES meningkat secara signifikan dari 2 pasien pada tahun 2015 menjadi 38 pasien pada tahun 2016, dan mencapai 89 pasien hingga Oktober 2017.<sup>7</sup> Berdasarkan studi pendahuluan yang dilakukan di Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang, ditemukan 236 rekam medis pasien LES pada tahun 2024, dengan total 369 kasus rawat inap yang tercatat.

Etiologi LES belum sepenuhnya dipahami, namun beberapa faktor seperti imunologi, hormonal, genetik, dan lingkungan diketahui berperan dalam etiopatogenesisisnya. Faktor-faktor tersebut memengaruhi hilangnya toleransi imun terhadap antigen diri dan memicu pembentukan autoantibodi patogen yang

menyebabkan kerusakan jaringan melalui berbagai mekanisme.<sup>8</sup> Kerusakan jaringan dapat melibatkan ginjal, jantung, pembuluh darah, sistem saraf pusat, kulit, paru-paru, otot dan persendian, sehingga berkontribusi meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada pasien.<sup>9</sup> Fitur klinis pada LES dapat bervariasi mulai dari gangguan kulit ringan hingga kondisi yang mengancam jiwa dengan keterlibatan multiorgan. Variasi gejala yang luas dan tidak spesifik menyebabkan LES dikenal sebagai penyakit seribu wajah, yang seringkali menyerupai berbagai penyakit lain dan berujung pada keterlambatan penegakan diagnosis.<sup>8,10</sup>

Penatalaksanaan LES bertujuan untuk mencapai remisi, mencegah kerusakan organ, serta mengoptimalkan kualitas hidup pasien.<sup>9</sup> Pemilihan terapi disesuaikan dengan sistem organ yang terlibat dan tingkat keparahan penyakit, mulai dari terapi minimal seperti obat antiinflamasi nonsteroid dan antimalaria hingga terapi intensif menggunakan kortikosteroid dan obat sitotoksik.<sup>8</sup> Glukokortikoid memiliki efek anti-inflamasi yang kuat sehingga menjadi andalan dalam pengobatan, terutama pada LES derajat sedang dan berat yang disertai dengan keterlibatan organ.<sup>11</sup>

Salah satu tantangan utama dalam pengelolaan LES adalah tingginya risiko infeksi yang terkait dengan aspek penyakit dan pengobatan.<sup>12</sup> Beban infeksi pada pasien LES sangat signifikan, dengan angka rawat inap akibat infeksi yang dilaporkan mencapai 12 kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum, sehingga menjadikan infeksi sebagai salah satu kontributor utama morbiditas dan mortalitas pada pasien LES.<sup>13</sup> Penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya melaporkan bahwa 33,7% dari 273 pasien LES yang dirawat inap pada tahun 2016 mengalami infeksi.<sup>14</sup> Hasil serupa juga ditemukan di RSUP Haji Adam Malik Medan, dengan 48,5% dari 97 pasien LES mengalami infeksi pada periode 2012–2017.<sup>15</sup> Di tingkat global, penelitian terhadap hampir 175.000 pasien LES rawat inap di Amerika Serikat pada tahun 2016 menunjukkan bahwa infeksi merupakan penyebab utama kematian di rumah sakit (38,18%), diikuti oleh penyakit jantung (12,04%) dan penyakit paru (7,34%).<sup>16</sup>

Pasien dewasa dengan LES memiliki risiko infeksi 2 hingga 6 kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum.<sup>17</sup> Beberapa jenis infeksi yang sering terjadi adalah pneumonia, ISK, sepsis, serta infeksi kulit dan jaringan lunak.<sup>14</sup> Lokasi

infeksi yang paling sering ditemukan meliputi saluran pernapasan, saluran kemih, kulit dan mukosa, serta aliran darah. Bakteri menyumbang sekitar 80% dari seluruh kasus infeksi, diikuti oleh virus dan jamur. Patogen bakteri yang umum teridentifikasi antara lain *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* dan *Pseudomonas spp*. Herpes Zoster merupakan infeksi virus yang umum terjadi pada pasien LES, diikuti oleh infeksi *Cytomegalovirus* dan *Human papilomavirus*. Pada beberapa kasus, patogen oportunistik seperti *Candida*, *Aspergillus*, dan *Cryptococcus* dapat menjadi penyebab infeksi jamur invasif pada pasien LES. Selain itu, pasien LES juga lebih rentan terhadap infeksi yang didapat di rumah sakit.<sup>18,19</sup>

Kerentanan terhadap infeksi pada pasien LES berkaitan dengan disregulasi sistem imun yang menyebabkan disfungsi sel imun bawaan dan adaptif, sehingga menurunkan efektivitas respons imun terhadap patogen. Disregulasi sistem imun mendorong pengendapan antigen asing dan *self-antigen*, memicu proses inflamasi dan kerusakan jaringan, sekaligus melemahkan mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi.<sup>11</sup> Pada sistem imun bawaan, disfungsi sel imun tampak dalam bentuk defisiensi komplemen, neutropenia, dan leukopenia, yang secara langsung menurunkan kemampuan tubuh dalam opsonisasi, fagositosis, dan eliminasi patogen. Kondisi ini diperberat oleh rendahnya produksi sitokin proinflamasi, seperti IL-8 dan IL-12, serta gangguan kemotaksis sel polimorfonuklear, sehingga rekrutmen dan aktivasi sel imun di lokasi infeksi menjadi tidak optimal.<sup>20,21</sup> Sementara itu, pada sistem imun adaptif, limfopenia mencerminkan gangguan respons imun spesifik yang berperan penting dalam pertahanan terhadap patogen, sehingga turut meningkatkan kerentanan pasien LES terhadap infeksi.<sup>22</sup>

LES memiliki perjalanan penyakit yang fluktuatif, ditandai oleh fase kekambuhan dan remisi. Kondisi ini mencerminkan ketidakstabilan proses autoimun, sehingga diperlukan pemantauan intensif untuk memastikan penatalaksanaan yang optimal. Penilaian terhadap derajat aktivitas penyakit LES menjadi aspek penting dalam praktik klinis, karena berfungsi sebagai dasar dalam menentukan strategi pengobatan yang tepat dan individualisasi terapi bagi setiap pasien.<sup>23</sup> Beberapa instrumen telah dikembangkan dan divalidasi untuk menilai derajat aktivitas penyakit ini, diantaranya SLEDAI, Mex-SLEDAI, SLAM, dan

BILAG Score.<sup>24</sup> Perhimpunan Reumatologi Indonesia menganjurkan klinisi untuk menggunakan instrumen Mex-SLEDAI atau SLEDAI dalam menilai derajat aktivitas penyakit LES.<sup>10</sup>

Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa aktivitas penyakit LES merupakan faktor risiko penting terjadinya infeksi, terutama pada pasien dengan keterlibatan organ vital seperti ginjal dan sistem saraf pusat.<sup>25</sup> Penelitian oleh Dorgham et al. melaporkan bahwa skor SLEDAI-2K pada pasien LES yang mengalami infeksi secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa infeksi. Temuan serupa juga dilaporkan dalam penelitian lain yang menggunakan indeks SLAM, yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara tingkat aktivitas penyakit lupus dengan infeksi serius yang dialami pasien.<sup>26</sup>

Seiring dengan meningkatnya derajat aktivitas penyakit, ketidakseimbangan sistem imun cenderung semakin berat, dengan inflamasi sistemik yang lebih aktif, keterlibatan organ yang lebih luas, serta kebutuhan penggunaan terapi imunosupresif dengan dosis dan durasi yang lebih tinggi.<sup>11</sup> Meskipun terapi imunosupresif berperan penting dalam mengendalikan aktivitas penyakit, penggunaan obat-obatan tersebut dapat menurunkan jumlah limfosit B dan T, mengganggu produksi antibodi spesifik dan respons imun seluler, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap infeksi oportunistik.<sup>27</sup>

Hingga saat ini infeksi masih menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien LES.<sup>11</sup> Belum ada penelitian yang dilakukan untuk menggambarkan kejadian infeksi dan menganalisis hubungan antara derajat aktivitas penyakit dengan kejadian infeksi pada pasien LES yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Oleh karena itu, dengan mempertimbangkan data epidemiologi LES di RSUP Dr. M. Djamil Padang, penulis tertarik untuk melakukan analisis terhadap hubungan derajat aktivitas penyakit dengan kejadian infeksi pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara derajat aktivitas penyakit dengan kejadian infeksi pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. M. Djamil Padang?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara derajat aktivitas penyakit dengan kejadian infeksi pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. M. Djamil Padang.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi kejadian infeksi pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui karakteristik subjek penelitian (berdasarkan jenis kelamin, usia, keterlibatan organ, riwayat penggunaan obat, dan leukopenia).
3. Mengetahui distribusi frekuensi derajat aktivitas penyakit pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Mengetahui karakteristik kejadian infeksi pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. M. Djamil Padang (berdasarkan episode infeksi, jenis penyakit infeksi, lokasi infeksi, dan hasil kultur).
5. Mengetahui hubungan antara derajat aktivitas penyakit dengan kejadian infeksi pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Sebagai sarana untuk memperluas wawasan dan ilmu pengetahuan terkait aspek yang diteliti.
2. Melatih kemampuan berpikir kritis dan mengaplikasikan ilmu yang telah dipelajari di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

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

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai hubungan antara derajat aktivitas penyakit dengan kejadian infeksi pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik di instalasi rawat inap RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Menjadi referensi bagi peneliti selanjutnya untuk mengembangkan penelitian lebih lanjut.

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

Meningkatkan wawasan pembaca mengenai hubungan antara derajat aktivitas penyakit dengan kejadian infeksi pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. M. Djamil Padang.

