

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) adalah penyakit otoimun berupa adanya otoantibodi yang mengikat jaringan dan kompleks imun yang menyebabkan kerusakan sel dan organ.¹ Penyakit ini memiliki gambaran klinis yang bervariasi.² Manifestasi klinis utama yang ditemukan pada pasien LES adalah inflamasi, vaskulitis, deposisi kompleks imun, dan vaskulopati.³

Kejadian LES di seluruh dunia bervariasi. Insidensi tertinggi ditemukan di Amerika Utara dan insidensi terendah di Afrika dan Ukraina. Insidensi LES juga ditemukan lebih tinggi di daerah Asia dan Australia.⁴ Prevalensi LES di negara-negara Asia-Pasifik diperkirakan sekitar 4.3-45.3 per 100,000 penduduk per tahun.⁵ Jumlah penderita LES di Indonesia belum diketahui secara pasti. Diperkirakan sebanyak 1.250.000 penduduk Indonesia terkena penyakit LES, tetapi banyak kasus yang tidak diketahui akibat manifestasi penyakit yang beragam, sehingga kasus LES yang dilaporkan diperkirakan kurang dari 12%. Pada tahun 2016, dilaporkan rata-rata insiden kasus baru LES di delapan rumah sakit di Indonesia sebesar 10.5%.⁶

Peningkatan kualitas layanan kesehatan dalam jangka waktu 50 tahun terakhir berupa ketersediaan obat-obatan dan terapi pengganti ginjal telah meningkatkan tingkat kelangsungan hidup pasien LES, tetapi kebanyakan pasien mengalami morbiditas jangka panjang yang mengganggu kualitas hidup.⁷ Pasien LES di Asia menunjukkan tingkat keparahan penyakit yang lebih tinggi, terutama dengan adanya keterlibatan ginjal.⁸ Data dari Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) dari rumah sakit di Indonesia yang melaporkan kejadian LES pada tahun 2016 menunjukkan jumlah pasien LES yang dirawat inap sebesar 2.166 orang dan 550 orang diantaranya meninggal dunia. Angka kematian tersebut menunjukkan peningkatan yaitu dari 110 kematian pada tahun 2015.⁶ Penyebab kematian

terbanyak pada pasien LES di Asia, baik pada awal maupun tahap lanjut penyakit, adalah infeksi (30-80%) dan penyakit LES yang aktif(19-95%).^{5,9}

Penyebab pasti dari penyakit LES belum diketahui, tetapi penyakit ini telah dihubungkan dengan berbagai faktor genetik, hormonal, dan lingkungan.¹⁰ Respon imun pada penyakit LES dimulai dengan aktivasi *antigen presenting cell* (APC), sehingga terjadi aktivasi sel T yang menghasilkan berbagai sitokin yang dapat mendorong sel B untuk membentuk otoantibodi. Stimulasi sel B juga dapat terjadi melalui peran *B cell antigen receptor* (BCR) dan *toll-like receptor* (TLR). Inisiasi respon imun terhadap antigen nukleus endogen tersebut dan terbentuknya kompleks imun akan menyebabkan, meningkatkan, dan mempertahankan respon inflamasi hingga terjadinya berbagai manifestasi yang dapat ditemukan pada penyakit LES. Manifestasi penyakit LES dapat ditemukan pada berbagai sistem organ, yaitu muskuloskeletal, kulit, ginjal, neuropsikiatri, paru, kardiovaskular, dan hematologi.^{11,12,13}

Diagnosis penyakit LES dapat ditegakkan dengan menggunakan kriteria dari *American College of Rheumatology* (ACR) 1997.¹⁰ Aktivitas penyakit LES dapat dinilai secara kuantitatif dengan berbagai metode standar menggunakan indeks, salah satunya adalah *Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (MEX-SLEDAI) yaitu modifikasi yang lebih sederhana dari *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI). *Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (MEX-SLEDAI) menilai aktivitas penyakit LES dengan skala ordinal dengan rentang skor 0 hingga 32, dengan rincian yaitu skor < 2 dikategorikan sebagai remisi, skor 2-5 dikategorikan sebagai ringan, skor 6-9 dikategorikan sebagai sedang, skor 10-13 dikategorikan sebagai berat, dan skor >13 dikategorikan sebagai sangat berat.^{10,14}

Anti-double stranded DNA (anti-dsDNA) adalah salah satu antibodi yang berhubungan dengan penyakit LES. Antibodi ini termasuk dalam kriteria klasifikasi LES oleh ACR tahun 1982 dan pembaharuannya pada tahun 1997. Menurut rekomendasi ACR *Ad Hoc Committee on Immunological Testing Guidelines*, anti-dsDNA penting untuk mendukung diagnosis LES, terutama dalam kondisi ditemukannya manifestasi klinis. Anti-dsDNA jarang ditemukan

pada kondisi rematologis lainnya, tetapi hasil pemeriksaan anti-dsDNA yang positif tidak cukup untuk memastikan diagnosis LES dan hasil anti-dsDNA yang negatif tidak meyingkirkan kemungkinan diagnosis LES.¹⁵ Anti-dsDNA ditemukan pada 70-98% pasien LES dengan sensitivitas 57,3% dan spesifisitas 97,4%.¹⁶

Anti-double stranded DNA (anti-dsDNA) pada penyakit LES dapat membentuk kompleks imun, sehingga dapat terjadi deposisi kompleks imun di berbagai struktur ginjal dan berhubungan dengan terjadinya manifestasi ginjal berupa nefritis. Kompleks imun anti-dsDNA juga dapat berinteraksi dengan *toll-like receptor 9* (TLR 9) dan memengaruhi aktivitas sel dendritik, aktivasi sel B dan sel T, serta pelepasan sitokin proinflamasi.^{17,18} Peningkatan kadar anti-dsDNA serum ditemukan dapat memprediksi kekambuhan penyakit, terutama berhubungan dengan eksaserbasi ginjal.¹⁹

Penelitian oleh Narayanan, dkk (2010) menemukan korelasi positif antara kadar anti-dsDNA dengan tingkat aktivitas penyakit, terutama pada kasus dengan keterlibatan ginjal, dimana ditemukan peningkatan titer anti-dsDNA pada seluruh kasus *renal flare* dan peningkatan titer anti-dsDNA pada 35% kasus *non-renal flare*.²⁰ Penelitian oleh Pradesta, dkk (2018) menemukan adanya korelasi signifikan antara anti-dsDNA dengan aktivitas penyakit LES.²¹

Penelitian lain oleh Fabrizio, dkk (2015) menyimpulkan bahwa status anti-dsDNA memengaruhi ciri klinis dan imunologis pada pasien LES, tetapi tidak memengaruhi aktivitas penyakit.¹⁶ Penelitian lain oleh Gladman, dkk (1979) mengemukakan keterbatasan pemeriksaan kadar anti-dsDNA untuk menilai aktivitas penyakit dan memprediksi kekambuhan penyakit.²² Menurut penelitian ACR *Ad Hoc Committee on Immunological Testing Guidelines* oleh Kavanaugh, dkk (2002) tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara anti-dsDNA dengan keterlibatan ginjal ataupun aktivitas klinis penyakit LES secara umum. ACR *Ad Hoc Committee on Immunological Testing Guidelines* belum memutuskan rekomendasi mengenai kebergunaan anti-dsDNA untuk menilai kemungkinan peningkatan aktivitas penyakit karena kurangnya penelitian tentang hal tersebut.¹⁵

Berbagai penelitian masih mengajukan hasil yang berbeda mengenai hubungan kadar anti-dsDNA dengan aktivitas penyakit pada penderita Lupus Eritematosus Sistemik dan belum ditetapkan rekomendasi mengenai kebergunaan kadar anti-dsDNA untuk menilai aktivitas penyakit pada Lupus Eritematosus Sistemik.. Berdasarkan uraian di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan kadar anti-dsDNA dengan aktivitas penyakit pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik (LES) di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada hubungan kadar anti-dsDNA dengan aktivitas penyakit pada penderita Lupus Eritematosus Sistemik?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan kadar anti-dsDNA dengan aktivitas penyakit pada penderita Lupus Eritematosus Sistemik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar anti-dsDNA pada penderita Lupus Eritematosus Sistemik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui derajat aktivitas penyakit berdasarkan instrumen MEX-SLEDAI pada penderita Lupus Eritematosus Sistemik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui korelasi kadar anti-dsDNA dengan derajat aktivitas penyakit pada penderita Lupus Eritematosus Sistemik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan pengetahuan dan pemahaman tentang hubungan kadar anti-dsDNA dengan aktivitas penyakit pada penderita Lupus Eritematosus Sistemik.

1.4.2 Manfaat untuk Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mendorong pengembangan penelitian dan menambah literatur penelitian tentang hubungan kadar anti-dsDNA dengan aktivitas penyakit pada penderita Lupus Eritematosus Sistemik.

1.4.3 Manfaat untuk Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memahami hubungan kadar anti-dsDNA dengan aktivitas penyakit pada penderita Lupus Eritematosus Sistemik, sehingga dapat digunakan oleh dokter untuk menjelaskan dan memprediksi aktivitas penyakit dan terapi dapat diberikan untuk mencegah morbiditas penyakit.

