

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun kronis dengan manifestasi klinis yang beragam antar individu. Lupus dapat berkembang dan menyerang berbagai organ seperti ginjal, paru, kulit, persendian, sistem saraf pusat dan sistem hematopoietik. Gejala klinis tersebut juga tidak selalu muncul bersamaan, melainkan dapat berkembang seiring perjalanan penyakit (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2019).

Secara global, variasi insiden dari LES beragam antar ras, namun wanita usia produktif (usia 15 - 44 tahun) diketahui paling sering terserang dari pada pria dengan perbandingan 13:1. *World Health Organization* (WHO) mencatat jumlah penderita lupus di dunia mencapai lima juta orang dan setiap tahunnya ditemukan lebih dari seratus ribu kasus baru (Kemenkes RI, 2017).

Hingga saat ini belum ada penelitian yang menjalankan studi prevalensi terhadap LES di Indonesia, namun berdasarkan survey yang pernah dilakukan Handono Kalim dkk di Malang Jawa Timur, prevalensi LES menunjukkan angka 0,5% terhadap total populasi (Kemenkes RI, 2017). Berdasarkan penelitian Osio-Salido dan Manapat-Reyes pada tahun 2010, di Asia prevalensi LES mencapai 30-50/100.000 populasi (Fava *et al.*, 2019). Menurut data Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIMRS) di Poliklinik Rawat Jalan RSUD. Dr. Saiful Anwar Malang selama tahun 2020, ditemukan jumlah kasus LES sebanyak 1667 pasien atau 0.7% kasus dari total kunjungan pasien.

Diagnosa LES ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, setelah menyingkirkan diagnosa banding yang lain. Hasil pemeriksaan serologis sangat penting untuk dugaan kemungkinan adanya LES. Pemeriksaan serologis yang umum dikerjakan adalah deteksi *Anti Nuclear Antibody* (ANA). Pemeriksaan ANA menilai adanya autoantibodi yang menyerang antigen sendiri yang terdapat dalam struktur nucleus sel (Sur *et al.*, 2018). Pemeriksaan ANA merupakan *biomarker* utama yang digunakan bagi setiap pasien dengan kecurigaan LES berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan laboratorium dasar. Untuk meningkatkan spesifisitasnya, dapat dilakukan pemeriksaan *biomarker* lain misalnya anti-dsDNA, antihiston dan anti-ENA. Untuk diagnosis banding, pemeriksaan imunologi lain dapat dipertimbangkan (Golder & Hoi, 2017).

Kerusakan organ yang progresif dan tidak dapat dipulihkan menjadi tantangan dalam manajemen LES. Salah satunya pada kelainan ginjal yang ditemukan pada lebih 50% pasien LES di tahun pertama setelah didiagnosis (Dörner & Furie, 2019; Fulgeri *et al.*, 2018). Kelainan ginjal memiliki dampak yang signifikan pada tingkat morbiditas dan mortalitas pasien, dengan risiko berkembangnya menjadi gagal ginjal kronik yang membutuhkan dialisis atau transplantasi. Lupus dapat berujung pada kondisi autoimun karena terjadinya interaksi antara komplemen yang teraktivasi, inflamasi, peningkatan sistem imun alami dan adaptif serta gangguan pembersihan apoptosis. Beberapa faktor telah diidentifikasi mempengaruhi aktivasi dan perkembangan LES, yaitu faktor predisposisi genetik, lingkungan dan hormonal yang saling berinteraksi (Fava *et al.*, 2019; Golder & Hoi, 2017).

Sesuai kriteria *American College of Rheumatology* (ACR), kondisi kelainan ginjal pada LES dapat dikategorikan menjadi Lupus Nefritis (LN) apabila dalam temuan klinis pada biopsi ditemukan gambaran glomerulonefritis yang termediasi kompleks imun atau dalam temuan laboratorium ditemukan keberadaan proteinuria persisten >500mg per hari atau lebih tinggi dari 3+ melalui pemeriksaan stik urinalisis, dan/atau ditemukannya sedimen urine yaitu silinder selular yang mengandung sel darah merah, hemoglobin, silinder tubular atau campuran (Dooley, 2013).

Lupus Nefritis (LN) merupakan salah satu manifestasi yang serius dari LES yang biasa muncul setelah 5 tahun didiagnosis. Biopsi ginjal merupakan standar baku emas dalam diagnosis LN karena dapat memaparkan informasi mengenai kondisi histologi ginjal yang menunjukkan tingkat inflamasi dan kerusakan pada ginjal. Namun, prosedur biopsi yang invasif sering dihindari oleh pasien dan jika dilakukan berulang untuk *monitoring* LN dinilai kurang sesuai untuk jangka Panjang. *Biomarker* urine kemungkinan lebih spesifik untuk menilai kerusakan ginjal daripada *biomarker* serum, terutama pada pasien LES dengan penyakit sistemik aktif. Selain itu, pengambilan sampel lebih mudah dan tidak invasif, sehingga urine merupakan sampel biologis yang lebih ideal untuk kebutuhan pemeriksaan berulang (Lee & Song, 2017).

Berdasarkan survey pendahuluan di RSUD. Dr. Saiful Anwar Malang, pemeriksaan ANA dan Protein urine sering dimintakan bersamaan oleh klinisi untuk pasien dengan kecurigaan LES berdasarkan kriteria klinis, karena komplikasi terbanyak dari LES adalah nefritis.

Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan Rahnowi Pradesta dkk tahun 2014 di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang, menyebutkan pada 43 pasien LES terdapat 26 pasien (69,8%) mengalami positif proteinuria (Pradesta, 2018). Hasil penelitian serupa yang dilakukan oleh Katherina dkk di RSUD. Dr. Saiful Anwar Malang tahun 2016, pada 53 pasien LES namun sudah dengan kriteria Lupus Nefritis, sebanyak 36 pasien (67,6%) mengalami proteinuria (Engli *et al.*, 2018).

Berdasarkan hal itu, maka pada penelitian ini akan mengambil sampel serum dan urine pasien LES untuk dilakukan pemeriksaan ANA dan Protein urine, karena dinilai tidak invasif dan hampir selalu muncul pada manifestasi klinis pasien LES, untuk melihat hubungan kadar ANA sebagai *biomarker* utama dengan derajat proteinuria pada pasien LES.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar *Anti Nuclear Antibody* (ANA) dengan derajat proteinuria pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik (LES) ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui adanya hubungan kadar *Anti Nuclear Antibody* (ANA) dengan derajat proteinuria pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik (LES).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis kadar *Anti Nuclear Antibody* (ANA) pada pasien LES.
2. Menganalisis Protein urine pada pasien LES.
3. Membuktikan adanya hubungan antara kadar *Anti Nuclear Antibody* (ANA) dengan derajat proteinuria pada pasien LES.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Untuk meningkatkan pemahaman kepada peneliti mengenai kadar *Anti Nuclear Antibody* (ANA) dan hubungannya dengan derajat proteinuria pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik (LES).

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Rumah Sakit

Apabila terbukti kadar ANA berkorelasi dengan derajat proteinuria, maka pada pasien LES dengan kadar ANA yang tinggi, kemungkinan dapat berpotensi terjadinya gangguan ginjal, sehingga diharapkan dapat membantu klinisi dalam mempertimbangkan pemberian terapi yang sesuai.

2. Bagi Institusi Pendidikan

Memberikan informasi ilmiah hubungan antara kadar ANA dengan derajat proteinuria pada pasien LES, sebagai tambahan referensi untuk dijadikan dasar penelitian lebih lanjut tentang kelainan ginjal sebagai manifestasi klinis LES.