

SKRIPSI

2022

**KARAKTERISTIK KLINIS LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK PADA
ANAK YANG DIRAWAT DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR PERIODE JANUARI 2020 – DESEMBER 2021**



Disusun Oleh :

ANDI ANNISA PUTRI SAPIRA FAHRIR

C011191098

Pembimbing :

dr. Bahrul Fikri, M.Kes., Sp.A., Ph.D.

PENDIDIKAN DOKTER UMUM FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2022

**KARAKTERISTIK KLINIS LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK PADA
ANAK YANG DIRAWAT DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR PERIODE JANUARI 2020 – DESEMBER 2021**

Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

Andi Annisa Putri Sapira Fahri

C011191098

Dosen Pembimbing:

dr. Bahrul Fikri, M.Kes., Sp.A., Ph.D.

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM FAKULTAS
KEDOKTERAN**

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2022

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di bagian Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

“KARAKTERISTIK KLINIS LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK PADA ANAK YANG DIRAWAT DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE JANUARI 2020 – DESEMBER 2021”

Hari/tanggal : Rabu, 23 November 2022

Waktu : 14 : 00 WITA

Tempat : *Zoom Meeting*

Makassar, 23 November 2022

Pembimbing


dr. Bahrul Fikri, M.Kes., Sp.A., Ph.D.
NIP. 19741231 200112 1 013

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Andi Annisa Putri Sapira Fahrir

NIM : C011191098

Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum

Judul Skripsi : Karakteristik Klinis Lupus Eritematosus Sistem Pada Anak Yang Dirawat Di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari 2020 – Desember 2021

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Bahrul Fikri, M.Kes., Sp.A., Ph.D

Penguji 1 : Dr.dr.Idham Jaya Ganda, Sp.A. PhD

Penguji 2 : dr. Destya Maulani, M.Kes, SpA

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 23 November 2022

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“KARAKTERISTIK KLINIS LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK PADA ANAK
YANG DIRAWAT DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE
JANUARI 2020 – DESEMBER 2021”

Disusun dan Diajukan Oleh

Andi Annisa Putri Sapira Fahrir

C011191098

Menyetujui

Panitia Penguji


No.	Nmaa Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Bahrul Fikri, M.Kes., Sp.A.,Ph.D	Pembimbing	
2	Dr.dr.Idham Jaya Ganda,Sp.A.PhD	Penguji 1	
3	dr. Destya Maulani, M.Kes,SpA	Penguji 2	

Mengetahui

Wakil Dekan

Bidang Akademik dan Kemahasiswaan

Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


Dr. dr. Agusssalim Bekhari, M.Clin.Med., Ph.D., Sp.GK(K)


NIP. 196700821 199903 1 001

Ketua Program Studi

Sarjana Kedokteran

Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin


dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M

NIP. 19810118 200912 2 003

**BAGIAN DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

**“KARAKTERISTIK KLINIS LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK PADA
ANAK YANG DIRAWAT DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR PERIODE JANUARI 2020 – DESEMBER 2021”**

Makassar, 23 November 2022

Pembimbing


dr. Bahrul Fikri, M.Kes., Sp.A., Ph.D.
NIP. 19741231 200112 1 013

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andi Annisa Putri Sapira Fahrir

NIM : C011191098

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akad emik yang lain.

Makassar, 23 November 2022

Yang menyatakan,



Andi Annisa Putri Sapira Fahrir

NIM C011191098

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur peneliti panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga peneliti mampu menyelesaikan skripsi dengan judul “ karakteristik klinis lupus eritematosus sistemik pada anak yang dirawat di RS wahidin sudirohusodo makassar periode januari 2020 - desember 2021 ”. Penulisan skripsi penelitian ini dimaksudkan sebagai salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Pendidikan Sarjana (S1) Kedokteran Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Skripsi ini dapat terwujud berkat bimbingan, arahan, dukungan dan sarana berharga dari berbagai pihak. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
2. dr. Bahrul Fikri, M.Kes., Sp.A.,Ph.D selaku pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis.
3. Orang tua dan keluarga atas dukungan moral dan doa.
4. Semua pihak yang terkait dan sangat membantu dalam proses penyelesaian skripsi ini.

Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat dibutuhkan untuk menyelesaikan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pemangku kepentingan.

Makassar, 23 November 2022

Peneliti

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME.....	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
ABSTRAK.....	Error! Bookmark not defined.
<i>ABSTRACT</i>	Error! Bookmark not defined.
BAB 1	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
BAB 2	4
TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Lupus Eritematosus Sistemik	4
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Etiologi	4
2.1.3 Faktor risiko.....	5
2.1.4 Patogenesis	5
2.1.5 Manifestasi Klinis.....	6
2.1.6 Diagnosis	8
BAB 3	15
3.1 Kerangka Teori	15
3.2 Definisi Operasional	16
BAB 4	19
4.1 Desain Penelitian	19
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	19
4.3 Subjek Penelitian	19
4.4 Kriteria Subjek Penelitian.....	19
4.4.1 Kriteria Inklusi	19
4.4.2 Kriteria Eksklusi.....	20
4.5 Teknik Pengumpulan Data	20

4.6	Teknik Pengolahan Data.....	20
4.7	Teknik Penyajian Data.....	21
4.8	Alur Penelitian.....	22
4.9	Etika Penelitian.....	22
BAB 5	24
HASIL PENELITIAN		24
5.1	Kriteria Subjek.....	24
5.2	Hasil uji Univariate.....	25
5.2.1	Berdasarkan Usia.....	25
5.2.2	Berdasarkan Jenis Kelamin	26
5.2.3	Berdasarkan Manifestasi Konstitusional	26
5.2.4	Berdasarkan Manifestasi Klinis SLICC 2012	27
5.2.5	Berdasarkan Neutrofil.....	28
5.2.6	Berdasarkan Kriteria Imunologi	29
BAB 6	30
PEMBAHASAN.....		30
6.1	LES berdasarkan Usia	30
6.2	LES berdasarkan Jenis Kelamin	30
6.3	LES berdasarkan manifestasi konstitusional	31
6.4	LES berdasarkan manifestasi klinis kriteria SLICC 2012.....	32
6.5	Hubungan LES dengan Neutrofil	33
6.6	Kriteria Imunologi pasien LES.....	33
BAB 7	35
PENUTUP		35
7.1	Kesimpulan.....	35
7.2	Saran	36
DAFTAR PUSTAKA		37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patogenesis LES	6
Gambar 2.2. Ruam Malar.....	9
Gambar 2.3 Ruam Diskoid.....	9
Gambar 2.4. Ulkus Oral	10
Gambar 2.5 Alopesia.....	12
Gambar 3.1 Kerangka Pikir	15
Gambar 4.1 Alur Penelitian	22

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	15
Tabel 5.1 Berdasarkan usia	25
Tabel 5.2 Berdasarkan jenis kelamin	26
Tabel 5.3 Berdasarkan Manifestasi Konstitusional	26
Tabel 5.4 Berdasarkan Manifestasi Klinis SLICC 2012	27
Tabel 5.5 Berdasarkan Neutrofil	28
Tabel 5.6 Berdasarkan Kriteria Imunologi.....	28

SKRIPSI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
NOVEMBER 2022

ANDI ANNISA PUTRI SAPIRA FAHRIR
dr. Bahrul Fikri, M.Kes., Sp.A., Ph.D

KARAKTERISTIK KLINIS LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK PADA
ANAK YANG DIRAWAT DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR PERIODE JANUARI 2020 – DESEMBER 2021

ABSTRAK

Latar Belakang: Lupus Eritematosus Sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun sistemik pada jaringan ikat dengan sifat kronik-progresif. **Tujuan:** Untuk mengetahui karakteristik klinis Lupus Eritematosus Sistemik pada Anak yang dirawat di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari 2020 - Desember 2021. **Metode:** Desain penelitian ini adalah penelitian deskriptif retrospektif dengan pendekatan kuantitatif. **Hasil:** Penderita LES pada anak periode 2020 - 2021 didominasi umur 16 dan 18 tahun dengan persentase 18%. Pasien LES pada anak paling banyak berjenis kelamin perempuan dengan presentase 95,5%. Sebanyak 6 anak atau 27% dari total pasien didapatkan gejala konstitusional. Di samping itu, berdasarkan manifestasi klinis LES didapatkan paling banyak adalah anemia hemolitik 20 orang, manifestasi renal 16 orang, dan leukopenia 15 orang. Untuk kadar neutrofil abnormal didapatkan sebanyak 18 orang dengan persentase 82 % dan positif kriteria imunologi sebanyak 16 orang dengan persentase 73%. **Kesimpulan:** Pasien LES pada anak periode 2020 - 2021 didominasi umur 16 dan 18 tahun; jenis kelamin perempuan terbanyak. Pasien dengan manifestasi konstitusional lebih sedikit, dan ditemukan tiga manifestasi terbanyak yakni anemia hemolitik, manifestasi renal dan leukopenia berdasarkan kriteria SLICC. Selain itu, Kadar neutrofil lebih banyak menunjukkan kadar neutrofil tidak normal dan imunologi lebih banyak menunjukkan hasil positif.

Kata Kunci : *LES, Anak, Manifestasi Klinis, SLICC Kriteria, Pemeriksaan Lab*

ANDI ANNISA PUTRI SAPIRA FAHRIR
dr. Bahrul Fikri, M.Kes., Sp.A., Ph.D

**CLINICAL CHARACTERISTICS OF SYSTEMIC LUPUS
ERITEMATOSUS IN CHILD THAT WAS TREATED AT WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIOD JANUARY 2020 – DECEMBER
2021**

ABSTRACT

Background: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease of connective tissue with chronic-progressive nature. **Objective:** To determine the clinical characteristics of Systemic Lupus Erythematosus in Children treated at Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar, January 2020 - December 2021. **Method:** Design This research is a retrospective descriptive study with a quantitative approach. **Results:** Patients with SLE in children in the period 2020 - 2021 are dominated by the age of 16 and 18 years with a percentage of 18%. Most SLE patients in children are female with a percentage of 95.5%. A total of 6 children or 27% of the total patients had constitutional symptoms. In addition, based on the clinical manifestations of SLE, the most obtained were hemolytic anemia in 20 people, renal manifestations in 15 people, and leukopenia in 11 people. For abnormal neutrophil levels, there were 18 people with a percentage of 82% and positive immunological criteria as many as 16 people with a percentage of 73%. **Conclusion:** SLE patients in children for the period 2020 - 2021 are dominated by the age of 16 and 18 years; mostly female. Patients with fewer constitutional manifestations, and the three most common manifestations were hemolytic anemia, renal manifestations and leukopenia based on the 2012 Slicc criteria. In addition, more neutrophil levels indicate abnormal neutrophil levels and immunology shows more positive results.

Keywords: *SLE, Children, Clinical Manifestations, 2012 SLICC Criteria, Lab Examination*

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) merupakan penyakit dengan manifestasi klinis yang meluas dan berbeda tiap orang. LES merupakan penyakit autoimun yang sistemik pada jaringan ikat dengan sifat kronik serta merupakan penyakit yang progresif (Pramessti & Muktiarti, 2021).

Data prevalensi LES di setiap negara berbeda - beda. Suatu studi sistemik di Asia Pasifik memperlihatkan data insidensi sebesar 0,9 - 3,1 per 100.000 populasi/tahun. Prevalensi kasar sebesar 4,3 - 45,3 per 100.000 populasi. Di Indonesia, jumlah penderita yang mengalami penyakit LES belum diketahui. Prevalensi LES di masyarakat berdasarkan survei yang dilakukan oleh Prof. Handono Kalim di Malang memperlihatkan angka sebesar 0,5% terhadap total populasi. Di antara penyakit Lupus lainnya, LES merupakan penyakit lupus yang paling sering ditemukan. Gejala LES dapat datang secara mendadak dan tiba-tiba berkembang secara progresif. Perkembangan penyakitnya juga dapat bertahan lama maupun bersifat sementara namun dapat kembali kambuh di waktu tertentu. Penyakit LES dapat menyebabkan cemas berlebih, merasakhawatir, bahkan depresi bagi penderitanya. Penyakit LES masih sulit ditemukan obatnya, sehingga *treatment* yang paling bisa dilakukan adalah pengobatan untuk remisi jangka panjang, serta mengurangi gejala yang dapat menyebabkan kerusakan organ yang diserang (Kementrian Kesehatan RI, 2017).

Kejadian LES sering ditemukan pada anak dari usia balita hingga usia pra- remaja dengan persentase sekitar 20% dari seluruh kejadian. Hal ini menjadi perhatian karena LES merupakan salah satu penyakit yang berkaitan dengan faktor genetik. Perbandingan kejadian LES pada

perempuan jauh lebih sering ditemukan dibandingkan pada laki-laki (Hidayat, 2020).

LES adalah penyakit autoimun yang menyerang hampir seluruh bagian tubuh. Manifestasi klinis yang luas sehingga LES sering diduga sebagai penyakit lainnya. Diagnosis sedini mungkin untuk LES sangat dibutuhkan agar dapat diberikan intervensi yang tepat. Manifestasi klinis penyakit LES sangat luas karena penyakit LES menyerang banyak sistem dalam tubuh.

LES dengan manifestasi klinis yang meluas menyebabkan kadang sulit untuk mendiagnosis penyakit ini. Hingga saat ini belum dapat ditentukan kriteria baku emas sebagai acuan diagnosis yang tepat untuk penyakit LES, sehingga penelitian ini dilakukan untuk mempermudah mengenali faktor-faktor resiko dari penyakit LES (Hidayat, 2020; Pramesti & Muktiarti, 2021).

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana karakteristik klinis Lupus Eritematosus Sistemik pada Anak yang dirawat di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui karakteristik klinis Lupus Eritematosus Sistemik pada Anak yang dirawat di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.3.2 Tujuan Khusus

Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik klinis LES pada anak ditinjau dari usia, jenis kelamin, manifestasi konstutisional (demam), manifestasi klinis (acute cutaneous lupus, cronic cutaneous lupus, oral atau ulkus nasal, non scarring alopecia, sinovitis, serositis, renal, neurologi, anemia hemolitik, leukopenia dan trombositopenia), netrofil dan kriteria imunologi (ANA, Anti-dsDNA, Anti-Sm, Antiphospholipid

Ab,Low complement (C3,C4,CH50) dan *Coombs test*).

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi pengetahuan umum

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai pengetahuan yang terkini mengenai penggambaran karakteristik klinis dari penyakit LES pada anak.

2. Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan sebagai informasi mengenai penyakit LES yang rentan terhadap anak dan menjadi sumber informasi kepada masyarakat luas.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lupus Eritematosus Sistemik

2.1.1 Definisi

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun yang menyerang berbagai bagian tubuh dan memiliki manifestasi klinis yang luas. Lupus eritematosus sistemik merupakan penyakit dengan autoimun yang kompleks biasanya ditandai dengan autoantibodi yang melawan inti sel dan berdampak pada banyak sistem organ tubuh. Manifestasi klinis yang sering muncul seperti pada kulit, ginjal, paru-paru, dan sendi (Hidayat & Raveinal, 2020).

Insiden serta prevalensi kejadian lupus eritematosus sistemik banyak ditemukan di wilayah Amerika Utara dengan proporsi 23,2 orang penyintas dalam 100.000 populasi tiap tahunnya, serta prevalensinya sekitar 241 orang per 100.000 penduduk. Rasio pasien lupus eritematosus sistemik jika ditinjau dari jenis kelamin, pasien perempuan jauh lebih banyak dibanding pasien laki-laki dengan perbandingan 15:1 hingga 22:1 (Hidayat & Raveinal, 2020).

2.1.2 Etiologi

Etiologi LES masih belum jelas, tetapi beberapa temuan menunjukkan bahwa kondisi LES merupakan efek dari interaksi berbagai faktor seperti genetik (imun dan hormon), dan faktor lingkungan seperti sinar UVB dan obat-obatan. Interaksi tersebut yang menyebabkan terbentuk limfosit T dan B autoreaktif persisten. Penyakit LES lebih banyak terjadi pada keluarga yang juga memiliki riwayat penyakit LES maupun penyakit autoimun lainnya. Faktor genetik pada penyakit LES sangat vital dan rentan terhadap penurunan dari riwayat keluarga dengan penyakit LES (Sudewi et al., 2016).

Etiologi LES adalah dampak dari interaksi yang terjadi antara faktor lingkungan, faktor genetik serta faktor imunitas tubuh yang terganggu karena persistensi limfosit B dan limfosit T dan bersifat autoreaktif. Antibodi yang berikatan dengan auto-antigen akan membentuk kompleks imun dan akan terjadi

pengendapan yang membentuk serupa depot dalam jaringan. Proses tersebut akan menyebabkan aktivasi komplemen sehingga dapat terjadi inflamasi dan lesi pada lokasi tersebut (Evalina, 2016). Faktor genetik diduga menjadi faktor utama kerentanan dalam perkembangan penyakit LES. Beberapa kombinasi ragam varian gen ditemukan memiliki hubungan dengan manifestasi klinis penyakit LES, di antaranya seperti komplemen C1q yang mengeliminasi buangan sel nekrotik pada orang yang sehat, namun pada pasien dengan penyakit LES ditemukan defisiensi komponen C1q sehingga memicu penyakit LES. Kombinasi lainnya seperti STAT4 yang berhubungan dengan kejadian rheumatoid arthritis dan LES (Tanzilia et al., 2021).

2.1.3 Faktor risiko

1. Faktor genetik

Orang yang memiliki riwayat keluarga terkena LES atau penyakit autoimun lainnya memiliki risiko yang sedikit lebih tinggi untuk LES. LES juga dapat terjadi dengan kondisi-kondisi autoimun lainnya seperti tiroiditis, anemia hemolitik, idiopathic thrombocytopenia purpura (Melissa, 2021).

2. Faktor ras

Faktor lingkungan Meskipun kejadian LES ditemukan di seluruh ras, namun ras kaukasia lebih sedikit ditemui mengalami penyakit ini. Orang kulit hitam, Asia, Hispanik, Penduduk Asli Amerika dilaporkan lebih sering terkena dibandingkan dengan kulit putih atau ras kaukasia (Melissa, 2021).

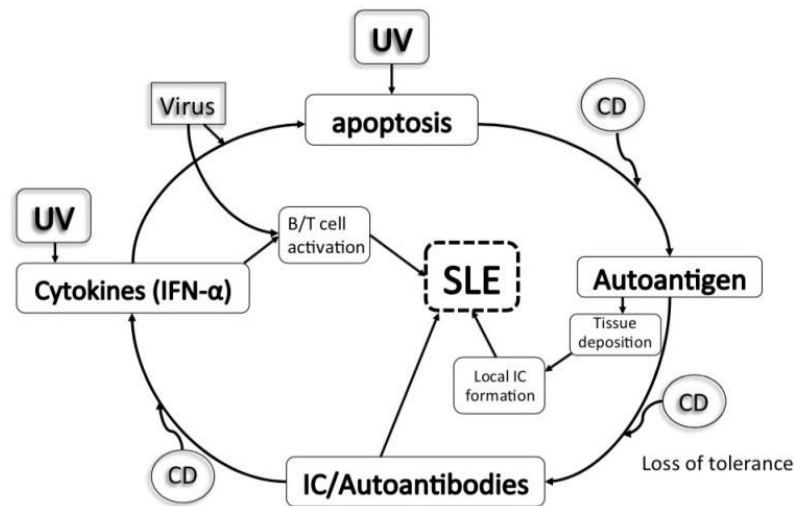
3. Faktor lingkungan

Faktor sinar matahari dan ultraviolet dapat menjadi salah satu pemicu LES. Paparan sinar UVA2 dan UVB yang didapatkan dari hasil proses tanning kulit dapat mengeksaserbasi penyakit kulit. Manifestasi klinis pada kulit adalah ciri khas utama dari LES. Faktor yang lainnya adalah tidak terpaparnya sinar matahari sehingga mengalami kekurangan vit D yang merupakan salah satu pencegahan dari penyakit. Faktor lainnya berupa infeksi, obat- obatan, alkohol, vaksinasi, maupun merokok (Wahyuni, 2017).

2.1.4 Patogenesis

Patogenesis LES adalah proliferasi sel B dan terbentuknya autoantibodi. Tetapi seiring dengan berkembangnya ilmu biologi molekuler, proliferasi sel B dan sintesis autoantibodi diakibatkan karena hilangnya fungsi tolerance,

abnormalitas interaksi sel T dan B, sel T dan B yang hiperaktif, terdapat gangguan fungsi clearance autoantigen dan pembentukan kompleks imun. Beberapa studi mempelajari patogenesis LES melaporkan bahwa patogenesis LES sangat rumit dan sangat terkait dengan faktor genetik, lingkungan, serta hormonal yang menimbulkan disregulasi dan hilangnya toleransi sel T dan sel B yang mengakibatkan terjadinya sintesis autoantibodi. Autoantibodi membentuk kompleks imun yang mengaktivasi komplemen sehingga terjadi inflamasi (Yuliasih, 2020).



Gambar 2.2 Patogenesis LES (Sandhu & Quan, 2017)

2.1.5 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis karena LES dapat menyerang berbagai sistem organ sehingga menyebabkan munculnya manifestasi secara spesifik pada organ-organ tersebut, bahkan dapat menyerupai penyakit lainnya.

1. Manifestasi konstitusional

Manifestasi klinis yang paling sering ditemui dari kasus LES adalah gejala secara umum yang berupa demam, sakit kepala, malaise, penurunan nafsu makan dan berat badan, artalgia, mialgia, dan kelelahan. Gejala kelelahan paling sering muncul ditemukan pada kasus LES aktif yang disebabkan oleh faktor lingkungan, obat-obatan, gaya hidup maupun fibromiagla bersamaan dengan gangguan afektif (Kasus, 2017).

Penurunan berat badan secara drastis dan berkurangnya nafsu makan harus diantisipasi dengan anamnesa yang cermat sedini mungkin. Hal tersebut karena manifestasi penurunan berat badan pada kasus lain juga dapat ditemukan pada

penderita autoimun lainnya, penyakit menular, atau kelainan endokrin (Kasus, 2017).

2. Manifestasi klinis LES pada kulit

Manifestasi klinis pada kulit adalah dampak paling umum dari penyakit LES. Manifestasi paling umum yang muncul pada kulit adalah berupa fotosensitivitas, ruam malar, lesi diskoid dan lesi mukokutan. Fotosensitivitas berupa munculnya ruam ketika atau setelah kulit terpapar sinar matahari dan akan berkurang secara perlahan ketika telah terhindar dari paparan sinar matahari. Kelainan yang biasanya dirasakan adalah kulit terasa terbakar karena paparan sinar matahari langsung. Gambaran klinis lainnya seperti kebotakan, lesi noduler yang ditandai dengan lesi kulit bagian atasnya maupun tidak. Nodul seperti ini biasanya ditemukan pada posisi punggung, paha, muka, maupun kulit kepala (Cojocar et al., 2011).

3. Manifestasi klinis LES pada ginjal

Ginjal adalah organ yang sering terlibat dalam LES. Sekitar 50% dari pasien LES mengidap penyakit ginjal, studi biopsi menunjukkan beberapa derajat keterkaitan ginjal pada sebagian besar pasien. Gejala yang muncul karena LES pada ginjal merupakan manifestasi serius. Angka morbiditas dan mortalitas pasien LES paling banyak disebabkan karena manifestasi pada ginjal. Kondisi klinis yang sering terjadi adalah hematuria dan proteinuria pada pasien ketika dilakukan analisis urin pasien yang asimtomatik. Selain sebagai manifestasi klinis LES, penyakit ginjal lainnya dan sepsis merupakan penyebab utama kematian penyintas LES (Akbar, 2016; Cojocar et al., 2011).

4. Manifestasi klinis LES pada jantung

Plak aterosklerosis adalah gejala dari cedera vaskular yang disebabkan oleh autoimun LES. Selain itu, penderita LES juga harus diwaspadai akan terjadinya gagal jantung maupun keluhan nyeri dada. Manifestasi pada jantung yang paling banyak ditemui adalah perikarditis dengan gejala nyeri dada (Cojocar et al., 2011).

5. Manifestasi klinis LES pada paru

Manifestasi LES pada paru muncul dan ditemukan dengan tingkat dan gejala yang bervariasi. Kondisi seperti lupus pleuritis, pneumonia, perdarahan pada paru hingga hipertensi pulmonal. Manifestasi paling sering muncul adalah pleuritis yang memiliki proporsi sekitar 41% hingga 56%. Gejala yang biasanya

muncul karena manifestasi klinis pada paru adalah berupa batuk, sesak nafas, dan dijumpai ronkhi basal paru. Keadaan ini terjadi akibat deposisi kompleks imun pada alveolus (Cojocar et al., 2011; Madya, 2018).

6. Manifestasi klinis LES pada sendi

Sendi merupakan bagian yang dapat diserang autoimun dari penyakit LES. Keluhan yang sering ditemui adalah rasa nyeri pada bagian sendi kecil di tangan atau pergelangan tangan, namun sebenarnya seluruh bagian sendi merupakan bagian yang rentan mengalami nyeri karena LES (Cojocar et al., 2011).

Gejala-gejala sendi ini berupa rrtralgia, artritis, osteonekrosis, dan miopati. Namun, perlu anamnesa sedini mungkin untuk membedakannya dengan penyakit sendi lainnya. Gejala seperti itu biasanya didapatkan pada gejala artritis inflamasi dan mirip dengan gejala LES (Cojocar et al., 2011).

7. Manifestasi klinis Hematologi

Pasien dengan LES memiliki serangkaian kelainan kompleks yang melibatkan sistem kekebalan mereka. Riwayat beberapa sitopenia seperti leukopenia, limfopenia, anemia, atau trombositopenia dapat menunjukkan LES, di antara etiologi lainnya. Leukopenia dan, lebih khusus lagi, limfopenia sering terjadi pada LES, hal ini dan hipokomplemenemia dapat menjadi predisposisi orang dengan LES untuk sering mengalami infeksi (Cojocar et al., 2011).

2.1.6 Diagnosis

Diagnosis Lupus Eritematosus Sistemik didasarkan pada pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, dan riwayat penyakit yang pernah diderita. Acuan penegakan diagnosis pada penyakit LES mengikuti kriteria yang diberikan oleh American Rheumatism Association (ARA) yang dikeluarkan pada tahun 1971 dan mengalami revisi pada tahun 1982. Setidaknya dibutuhkan terpenuhinya 4 kriteria dari 11 kriteria yang diberikan ARA. Penegakan diagnosis meliputi tes serologi seperti antineuclear antibody (ANA), anti-Rh, antibodi anti- fofolipid, anti-Sm, anti-RNP, anti-La, dan anti-dsDNA (Fajriansyah & Najirman, 2019).

Kriteria diagnosi LES berdasarkan acuan American College of Rheumatology (ACR) 1997 adalah sebagai berikut (Pramesti & Muktiarti, 2021; Tanzilia et al., 2021):

1. Ruam malar

Eritema berbatas tegas dengan permukaan yang rata atau menebal, menyeberangi hidung, namun jarang mengenai lipatan nasolabial.



Gambar 2.3 Ruam Malar (Tarigan, 2015)

2. Ruam discoïd

Plak eritematosa dengan skuama keratolitik dan sumbatan folikel. Skar atrofi dapat terjadi pada lesi yang lebih lama.



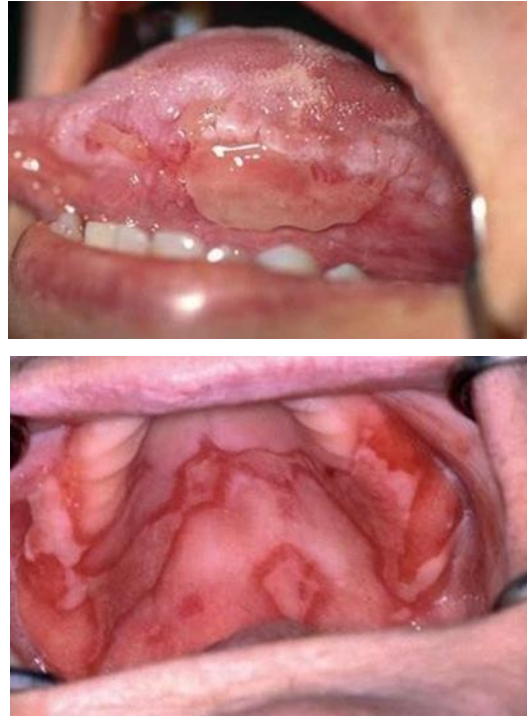
Gambar 2.4 Diskoid (Sumariyono, 2018)

3. Fotosensitivitas

Ruam kulit sebagai reaksi paparan terhadap sinar matahari berdasarkan anamnesis pasien atau pemeriksaan fisis.

4. Ulkus oral

Ulkus oral ataupun nasofanringeal, biasanya tidak nyeri



Gambar 2.5 Ulkus Oral (Ilmiah et. al, 2016)

5. Artritis non erosive

Artritis non-erosif yang melibatkan dua atau lebih sendi perifer dengan ciri-ciri nyeri tekan, pembengkakan atau efusi sendi.

6. Pleuritis atau pericarditis

Pleuritis (keluhan riwayat pleuritic pain, rub yang terdengar pada pemeriksaan fisis, bukti adanya efusi pleura) atau perikarditis (dibuktikan dengan pemeriksaan elektrokardiogram, ditemukannya friction rub, bukti adanya efusi perikardium).

7. Kelainan ginjal

Proteinuria persisten > 0.5 gram/ hari atau $> +3$ bila tidak menggunakan pemeriksaan kuantitatif, silinder sel eritrosit, hemoglobin, tubular, granular, atau campuran.

8. Kelainan neurologi

Kejang yang bukan disebabkan oleh gangguan metabolik maupun efek samping obat atau psikosis yang bukan disebabkan oleh gangguan metabolik maupun efek samping obat.

9. Kelainan hematologi

Anemia hemolitik dengan retikulosis, leukopenia ($<4.000/mm^3$) pada dua atau lebih pemeriksaan), limfopenia ($<1.500/mm^3$) pada dua atau lebih pemeriksaan),trombositopenia ($<100.000/mm^3$) yang tidak berkaitan dengan efek samping obat.

10. Kelainan imunologis

Anti-dsDNA: peningkatan abnormal titer antibodi dsDNA, Anti-Sm: terdeteksi antibodi antiSm, antibodi antifosfolipid:

- a. peningkatan abnormal titer antibodi antikardiolipin IgG atau IgM.
- b. Hasil positif untuk pemeriksaan lupus antikoagulan menggunakan metode standar.
- c. Hasil positif palsu untuk pemeriksaan serologi sifilis dalam jangka waktu 6 bulan terakhir dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan Treponema pallidum immobilization atau fluorescent treponemal antibody absorption.

11. Antibodi antinuclear

Peningkatan abnormal titer antibodi antinuklear menggunakan pemeriksaan imunofluoresen atau pemeriksaan lain yang setara, pada titik waktu kapanpun, tanpa penggunaan obat yang terkait “*drug-induced lupus*”.

Kriteria diagnosis LES berdasarkan acuan *Systemic Lupus Eritematosus Sistemic (SLICC)* 2012 adalah sebagai berikut (Pramesti & Muktiarti, 2021):

1. Lupus kutaneus akut, termasuk:

Ruam malar lupus, lupus bulosa, varian nekrolisis, epidermal toksik, ruam makulopapular lupus, ruam fotosensitivitas lupus, tanpa

adanya dermatomiositis, lupus kutaneus subakut (nonindurated psoriaform dan/ atau lesi polisiklik anular yang sembuh tanpa jaringan parut, meskipun dapat terdapat dispigmentasi pasca inflamasi atau teleangiektasia).

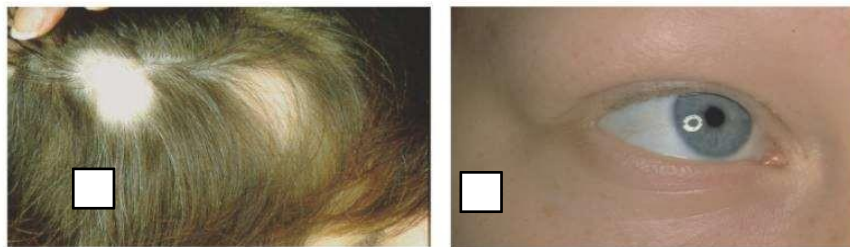
2. Lupus kutaneus kronik, termasuk:

Ruam diskoid klasik, lokal (di atas leher), generalisata (di atas dan di bawah leher), *hypertrophic (verruccous) lupus*, *lupus panniculitis (profundus)*, *lupus mukosal*, *lupus eritematosus tumidus*, *Chillblains lupus*, *discooid lupus/ lichen planus overlap*.

3. Ulkus oral

Palatum, bukal, lidah atau ulkus nasal tanpa disertai penyebab lain seperti vaskulitis, penyakit *Behcet*, infeksi, *inflammatory bowel disease*, artritis reaktif, dan makanan asam.

4. Alopesia tanpa jaringan parut (penipisan rambut difus atau rambutrapuh dengan helai rambut yang patah yang jelas terlihat), tanpa adanya penyebab lain seperti alopesia aerata, obat, defisiensi besi, dan alopesia androgenic.



Gambar 2.6 Alopesia (Hariani & Jusuf, 2017)

5. Sinovitis

Peradangan yang melibatkan 2 atau lebih sendi dengan karakteristik berupa pembengkakan, efusi, nyeri pada 2 atau lebih sendi dan keluhan *morning stiffness* yang berlangsung setidaknya 30 menit.

6. Serositis

Pleuritis khas terjadi lebih dari satu hari, efusi pleura dan pleural rub. Nyeri perikardial khas (nyeri yang berkurang dengan duduk condong ke arah depan) terjadi lebih dari satu hari atau efusi perikard, *pericardial rub*, perikarditis dari elektrokardiografi (tanpa ada penyebab lain seperti infeksi, uremia, dan perikarditis Dressler's).

7. Renal

Rasio kreatinin albumin urine (atau protein tampung 24 jam) merepresentasikan protein 500 mg/ 24 jam atau silinder eritrosit.

8. Neurologi

Kejang, psikosis, mononeuritis multipleks (Tanpa adanya penyebab lain seperti vaskulitis primer, infeksi, dan diabetes melitus). Perubahan kesadaran akut (tanpa ada penyebab lain seperti toksin/metabolik, uremia, obat).

9. Leukopenia

Leukopenia ($<4.000/mm^3$ paling tidak pada satu pemeriksaan tanpa adanya penyebab lain seperti Sindrom Felty's, obat-obatan dan hipertensi portal. Atau limfopenia ($<1.000/mm^3$ paling tidak pada satu pemeriksaan) tanpa adanya penyebab lain seperti kortikosteroid, obat-obatan, dan infeksi.

10. Trombositopenia

Trombositopenia ($<100.000/mm^3$) tanpa adanya penyebab lain seperti obat-obatan, hipertensi portal, dan trombositopenia trombosis purpura.

Kriteria imunologis :

- a) ANA, peningkatan titer ANA di atas nilai normal.
- b) Anti-dsDNA, peningkatan titer anti-dsDNA di atas nilai normal (2 kali lipat di atas nilai referensi apabila menggunakan metode ELISA).

- c) Antibodi antifosfolipid positif, yaitu: hasil positif pada pemeriksaan lupus antikoagulan, hasil positif palsu pada pemeriksaan rapid plasma reagen, hasil titer medium atau tinggi pada pemeriksaan kadar antibodi antikardiolipin (IgA, IgG, IgM), hasil positif pada pemeriksaan antibodi anti- β 2-glikoprotein I (IgA, IgG, IgM).
- d) Penurunan komplemen (C3, C4, CH50)
- e) Pemeriksaan langsung *Coomb's test positif* (tidak dihitung apabila terdapat hemolitik anemia).