

Mengenal Penyakit Lupus

Oleh: *dr. Anton Wijaya Kusuma*

Rumah Sakit Grhasia Dinas Kesehatan DIY

I. Pendahuluan

Penyakit lupus (*Systemic Lupus Erythematosus/SLE*) adalah penyakit autoimun kronis di mana sistem kekebalan tubuh secara keliru menyerang sel dan jaringan sehat, menyebabkan peradangan dan kerusakan organ. Pada kondisi normal, sistem kekebalan tubuh akan melindungi tubuh dari infeksi atau cedera. Akan tetapi, pada orang yang mengalami penyakit autoimun, seperti lupus, daya tahan tubuh justru menyerang sel, jaringan, dan organ tubuh yang sehat. Penyakit ini dapat berdampak pada sendi, kulit, ginjal, paru-paru, jantung, dan otak. Gejalanya bervariasi, sering kali berupa ruam wajah berbentuk kupu-kupu dan kelelahan ekstrem.

Penyakit lupus berpotensi merusak organ vital seperti ginjal, jantung, paru-paru, dan sistem saraf, serta meningkatkan risiko kematian jika tidak ditangani secara baik dan memadai. Akibat utamanya meliputi kerusakan permanen, gangguan fungsi tubuh, hingga komplikasi serius seperti gagal ginjal, stroke, dan infeksi. Lupus adalah penyakit yang sulit dikenali karena gejalanya bisa menyerupai penyakit lain. Deteksi dini akan membantu pengobatan lebih cepat dan mencegah komplikasi serius. Penanganan yang cepat dan tepat menjadi kunci untuk mencegah komplikasi lebih lanjut.

II. Prevalensi

Berdasarkan studi yang dilakukan Prof. Handono Kalim dan tim di Malang, prevalensi lupus di Indonesia diperkirakan sebesar 0,5%, dengan jumlah penyandang lebih dari 1,3 juta orang. Penyakit ini terutama menyerang perempuan usia reproduksi 15-45 tahun.

III. Penyebab

Penyebab lupus secara pasti masih diteliti sampai saat ini. Namun, ada beberapa faktor yang diduga dapat memicu terjadinya lupus, yaitu:

- ❖ Lingkungan, seperti paparan sinar matahari, asap rokok, serta racun atau bahan kimia tertentu, seperti merkuri dan silika
- ❖ Kondisi genetik, termasuk memiliki anggota keluarga yang menderita lupus atau penyakit autoimun lain
- ❖ Hormon, terutama peningkatan hormon estrogen

- ❖ Penyakit infeksi, misalnya infeksi virus Epstein-Barr atau *cytomegalovirus*
- ❖ Obat-obatan tertentu, seperti hydralazine, pantoprazole, dan procainamide, obat anti kejang dan antibiotik

IV. Faktor Risiko

- ❖ Jenis Kelamin: Meskipun siapa pun dapat terkena lupus, penyakit ini paling sering menyerang wanita. Mereka sembilan hingga sepuluh kali lebih mungkin terkena lupus dibandingkan pria.
- ❖ Usia: Lupus dapat terjadi pada usia berapa pun, tetapi sebagian besar didiagnosis pada usia 20-an dan 30-an.
- ❖ Ras: Lupus dua hingga tiga kali lebih umum terjadi pada wanita Afrika-Amerika dibandingkan wanita Kaukasia. Penyakit ini juga lebih umum terjadi pada wanita Hispanik, Asia, dan penduduk asli Amerika. Wanita Afrika-Amerika dan Hispanik lebih cenderung mengalami bentuk lupus yang parah.
- ❖ Riwayat keluarga: Kerabat dari penderita lupus memiliki peluang lebih besar untuk berkembang menjadi lupus. Hanya sekitar 2 persen anak yang ibunya menderita lupus yang akan berlembang menjadi lupus.

V. Gejala

Gejala lupus tidak selalu sama untuk setiap penderitanya. Gejala dapat muncul tiba-tiba atau perlahan. Gejalanya bisa ringan atau serius, singkat atau berlangsung lama. Penderita lupus mungkin mengalami kekambuhan. Selama kekambuhan, gejala memburuk untuk sementara waktu, kemudian membaik atau menghilang untuk sementara. Gejala lupus yang terjadi, bisa saja hanya berupa “*flare*” atau menetap. Yang dimaksud dengan “*flare*” adalah suatu episode kekambuhan gejala lupus, periode kambuh ketika gejala penyakit lupus memburuk secara tiba-tiba, muncul kembali, atau menjadi lebih aktif setelah fase tenang (remisi).

Gejala lupus bergantung pada sistem tubuh mana yang terpengaruh. Gejala yang paling umum meliputi:

- ❖ Kelelahan.
- ❖ Demam.
- ❖ Nyeri sendi, kaku, dan bengkak.
- ❖ Ruam berbentuk kupu-kupu di wajah yang meliputi pipi dan pangkal hidung, atau ruam di bagian tubuh lain yang memburuk saat terkena sinar matahari.
- ❖ Jari tangan dan kaki yang berubah menjadi putih atau biru saat kedinginan atau saat stres. Hal ini mungkin lebih sulit terlihat pada orang ras kulit hitam atau cokelat.
- ❖ Sesak napas.

- ❖ Nyeri dada.
- ❖ Sakit kepala, kebingungan, dan kehilangan ingatan.



Ruam wajah akibat lupus

Salah satu tanda khas lupus adalah ruam berbentuk kupu-kupu di pipi dan hidung. Ruam ini sering muncul setelah terpapar sinar matahari. Ruam mungkin tampak merah pada kulit putih dan lebih sulit terlihat pada kulit hitam atau cokelat

VI. Komplikasi

Pembengkakan dan iritasi, yang disebut peradangan, yang disebabkan oleh lupus dapat memengaruhi semua atau sebagian dari hal-hal berikut:

- ❖ **Ginjal.** Lupus dapat merusak ginjal. Gagal ginjal adalah salah satu penyebab utama kematian di antara penderita lupus.
- ❖ **Otak dan sistem saraf pusat.** Jika lupus memengaruhi otak Anda, Anda mungkin mengalami sakit kepala, pusing, perubahan perilaku, masalah penglihatan, dan bahkan stroke atau kejang. Banyak penderita lupus mengalami kesulitan dengan ingatan dan berpikir.
- ❖ **Darah dan pembuluh darah.** Lupus dapat menyebabkan masalah darah. Ini mungkin termasuk jumlah sel darah merah sehat yang lebih rendah, yang disebut anemia, dan risiko pendarahan atau pembekuan darah yang lebih tinggi.
- ❖ **Paru-paru.** Mengidap lupus meningkatkan risiko terjadinya pembengkakan dan iritasi, yang disebut peradangan, pada lapisan rongga dada. Hal ini dapat membuat pernapasan menjadi sesak dan menyakitkan. Pendarahan paru-paru dan pneumonia juga dapat terjadi.

- ❖ **Jantung.** Lupus dapat menyebabkan pembengkakan dan iritasi pada otot jantung, arteri, atau membran jantung. Lupus juga dapat meningkatkan risiko serangan jantung dan masalah jantung lainnya.

VII. Jenis komplikasi lainnya

Mengidap lupus juga meningkatkan risiko seseorang untuk mengalami:

- ❖ **Infeksi.** Penderita lupus lebih rentan terkena infeksi. Baik kondisi penyakit maupun pengobatannya dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh dan menyebabkan infeksi.
- ❖ **Kanker.** Mengidap lupus tampaknya dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker, walaupun risikonya kecil.
- ❖ **Kematian jaringan tulang.** Ini terjadi ketika tulang kekurangan darah. Hal ini dapat menyebabkan retakan kecil pada tulang, yang dapat menyebabkan tulang keropos.
- ❖ **Komplikasi kehamilan.** Ibu hamil dengan lupus memiliki risiko lebih tinggi mengalami keguguran. Lupus meningkatkan risiko tekanan darah tinggi selama kehamilan dan kelahiran prematur. Untuk menurunkan risiko komplikasi ini, para profesional kesehatan sering menyarankan untuk menunggu hingga lupus terkontrol dengan baik sebelum hamil.

VIII. Diagnosis Lupus

Untuk mendiagnosis lupus, dokter akan menanyakan gejala yang dialami pasien, serta riwayat kesehatan pasien dan keluarganya. Setelah itu, dokter akan melakukan pemeriksaan fisik menyeluruh, termasuk memeriksa ada tidaknya ruam dan peradangan sendi yang sering muncul pada penderita lupus.

Dokter juga akan melakukan sejumlah pemeriksaan tambahan di bawah ini untuk memastikan diagnosis lupus, yaitu:

- ❖ Tes darah lengkap, untuk mengukur jumlah sel darah dan mengetahui seberapa baik fungsi ginjal dan fungsi hati
- ❖ Tes urine, untuk mengukur kadar protein atau sel darah merah dalam urine
- ❖ Pemeriksaan ANA (*antinuclear antibody*), untuk mencari keberadaan sel antibodi tertentu dalam darah yang biasanya dimiliki penderita lupus
- ❖ Ekokardiografi (USG jantung), untuk mendeteksi kondisi jantung dan adanya kerusakan akibat lupus
- ❖ Rontgen dada, untuk menilai kondisi paru-paru, termasuk peradangan dan penumpukan cairan di dalamnya
- ❖ Biopsi kulit atau ginjal, untuk mengetahui ada tidaknya jaringan yang tidak normal pada kulit dan ginjal

Setelah dilakukan rangkaian pemeriksaan di atas, diagnosis lupus ditegakkan oleh dokter jika pasien memiliki atau mengalami setidaknya 4 dari 11 kriteria berikut:

- ❖ *Butterfly rash* atau *malar rash*
- ❖ *Discoid rash*, yaitu ruam merah di kulit yang menyisakan bekas jaringan parut
- ❖ Kulit yang sensitif terhadap paparan cahaya matahari
- ❖ Sariawan berulang
- ❖ Radang sendi (*arthritis*)
- ❖ Gangguan ginjal, yang ditandai dengan protein atau darah dalam urine
- ❖ Gejala gangguan saraf, misalnya kejang atau gangguan psikosis
- ❖ Peradangan pada lapisan pembungkus paru-paru (*pleuritis*) atau lapisan pembungkus jantung (*perikarditis*)
- ❖ Gangguan darah, seperti anemia, leukopenia, atau trombositopenia
- ❖ Gangguan sistem imun, yang ditandai dengan adanya antibodi tertentu, seperti anti-dsDNA
- ❖ ANA (*antinuclear antibody*) berada di atas nilai normal

Sulitnya proses diagnosis lupus membuat sebagian besar penderitanya baru diketahui dengan pasti kondisinya telah mengalami lupus, pada kurun waktu rata-rata sekitar 5 tahun setelah muncul gejala pertama.

IX. Pengobatan

Penatalaksanaan pasien lupus eritematosus sistemik (LES) atau *systemic lupus eritematosus* adalah menggunakan hydroxychloroquine dan kortikosteroid seperti prednison. Terapi ini memiliki tujuan mencapai remisi atau aktivitas penyakit yang rendah, serta mencegah terjadinya *flare* dan komplikasi pada organ.

1. Hydroxychloroquine

Hydroxychloroquine direkomendasikan pada semua pasien lupus dengan dosis tidak melebihi 5 mg/kg berat badan sebenarnya untuk menghindari toksisitas retina. Skrining retina disarankan pada tahun pertama dan setelah 5 tahun penggunaan obat. Pada pasien yang sudah mengalami remisi jangka panjang, dosis dapat diturunkan tetapi efikasi dari strategi ini masih diperdebatkan.

2. Kortikosteroid Sistemik

Telah banyak studi yang menunjukkan bahwa kortikosteroid dapat meredakan gejala dengan cepat. Meski demikian, tujuan jangka menengah hingga jangka panjang dari penggunaan kortikosteroid adalah untuk menghentikan penggunaan kortikosteroid oral atau meminimalkan dosis harian menjadi setara prednison $\leq 7,5$ mg/hari.

Terapi kortikosteroid jangka panjang memiliki berbagai efek merugikan, termasuk penurunan densitas tulang, peningkatan berat badan, edema, sindrom Cushing (wajah bulat/ *moon face*/ muka rembulan dan muncul punuk atau *buffalo hump*), *acne*, diabetes, gangguan perdarahan, dan *mood swing* hingga depresi. Risiko meningkat secara substansial pada dosis terus menerus di atas 7,5 mg/hari.

Pada kasus dimana pasien mengalami serangan akut yang mengancam organ, dapat digunakan methylprednisolone intravena dosis tinggi, sekitar 250-1000 mg/hari selama 3 hari. Selanjutnya, dosis diturunkan *tapering* secara cepat hingga $\leq 7,5$ mg/hari atau dihentikan, tergantung pada riwayat klinis masing-masing pasien.

3. Obat Imunosupresan

Penggunaan agen imunosupresan dilaporkan dapat memfasilitasi kebutuhan kortikosteroid yang lebih sedikit atau penurunan dosis yang lebih cepat dan dapat mencegah *flare*. Agen imunosupresan yang digunakan tergantung pada manifestasi penyakit, usia pasien, fertilitas, masalah keamanan, dan biaya.

4. Methotrexate dan Azathioprine

Methotrexate (MTX) dan azathioprine (AZA) perlu dipertimbangkan pada pasien dengan kontrol gejala yang buruk meskipun telah menggunakan kortikosteroid dan hydroxychloroquine. Methotrexate banyak dilaporkan lebih efektif dibandingkan azathioprine, tetapi azathioprine lebih aman bagi pasien yang masih mempertimbangkan kehamilan.

Dosis methotrexate yang disarankan pada terapi awal adalah 7,5–15 mg/minggu dan pada terapi pemeliharaan adalah 10 mg/minggu. Dosis azathioprine adalah 1-3 mg/kg/hari per oral.

5. Mycophenolate Mofetil

Pilihan lainnya adalah mycophenolate mofetil (MMF) yang telah dilaporkan efektif untuk lupus ginjal dan non-ginjal kecuali pasien dengan manifestasi neuropsikiatri. Obat dapat digunakan dalam dosis 2-3 gram/hari selama 6 bulan dilanjutkan 1-2 gram/hari.

6. Siklofosfamid

Siklofosfamid (CYC) dapat dipertimbangkan pada penyakit yang mengancam organ, terutama ginjal, kardiopulmoner, atau neuropsikiatri. Obat ini hanya digunakan sebagai terapi penyelamatan pada manifestasi organ non-utama yang sulit disembuhkan. Siklofosfamid memiliki efek gonadotoksik, sehingga harus digunakan dengan hati-hati pada wanita dan pria usia subur.

7. Agen Biologi

Terdapat beberapa bukti ilmiah yang mendukung efikasi agen biologi pada kasus lupus eritematosus sistemik. Belimumab dapat dipertimbangkan pada kasus lupus dengan manifestasi ekstrarenal dengan kontrol yang tidak memadai, yakni aktivitas penyakit sedang atau *flare* yang sering. Belimumab digunakan secara kombinasi dengan hydroxychloroquine, prednisone, dengan atau tanpa imunosupresan.

Di sisi lain, penggunaan rituximab banyak menuai kontroversi karena beberapa uji klinis menunjukkan hasil negatif terkait efikasinya. Obat ini dapat dipertimbangkan pada pasien dengan manifestasi renal atau ekstrarenal berat yang refrakter terhadap agen immunosupresan lain dan belimumab, atau pada pasien dengan kontraindikasi terhadap obat-obat tersebut.

8. Terapi Keluhan Kulit

Kortikosteroid topikal dapat diberikan pada pasien lupus yang mengalami keluhan pada area kulit. Jika lesi terdapat di area kulit yang tipis, seperti wajah, dapat digunakan kortikosteroid potensi rendah, seperti flusinolone asetonid 0,01% atau hydrocortisone butirat 1% dua kali sehari.

Pada area badan dan ekstremitas, dapat digunakan kortikosteroid potensi sedang seperti triamcinolone asetonid atau betamethasone valerat dua kali sehari. Pada daerah kulit tebal, seperti kulit kepala, telapak tangan, dan telapak kaki, dapat digunakan kortikosteroid potensi tinggi seperti clobetasol propionat dua kali sehari.

9. Terapi Gangguan Neuropsikiatri

Pada pasien yang menunjukkan gejala neuropsikiatri, dokter perlu mengevaluasi kemungkinan penyebab lain, termasuk infeksi dan keganasan. Pada gangguan neuropsikiatri akibat lupus, pendekatan terapi bergantung pada mekanisme yang mendasari, apakah inflamasi ataukah iskemia.

Pada kasus inflamasi, terapi yang dapat digunakan adalah kortikosteroid sistemik dan agen immunosupresan. Pada kasus iskemia, diberikan agen antikoagulan atau antitrombotik, dengan ataupun tanpa obat immunosupresan.

10. Terapi Gangguan Hematologi

Kebanyakan kasus lupus dengan manifestasi hematologi memerlukan pengobatan antiinflamasi. Pengobatan lini pertama untuk lupus trombositopenia yang signifikan (hitung trombosit di bawah 30.000/mm³) adalah pemberian kortikosteroid dosis sedang-tinggi yang dikombinasikan dengan azathioprine, methotrexate, atau mycophenolate mofetil.

Kortikosteroid yang bisa digunakan adalah methylprednisolone intravena dalam terapi denyut selama 1-3 hari. Immunoglobulin intravena (IVIG) dapat dipertimbangkan pada fase akut, kasus dengan respons yang tidak memadai terhadap kortikosteroid dosis tinggi, atau untuk menghindari komplikasi infeksi terkait kortikosteroid.

Pengobatan trombositopenia biasanya memerlukan waktu lama dan sering mengalami kekambuhan. Rituximab dapat dipertimbangkan pada pasien yang tidak respon terhadap terapi awal di atas. Agonis trombopoietin atau splenektomi merupakan pilihan terapi terakhir. Di sisi lain, leukopenia autoimun sering terjadi pada lupus tetapi jarang memerlukan pengobatan.

11. Terapi Gangguan Ginjal

Pasien dengan risiko tinggi mengalami keterlibatan ginjal memerlukan pengawasan ketat fungsi ginjal, setidaknya setiap 3 bulan. Mycophenolate mofetil dan siklofosfamid merupakan agen pilihan awal untuk

penanganan pasien dengan gangguan ginjal. Siklofosfamid sebaiknya digunakan dalam dosis rendah karena memiliki kemanjuran yang sebanding dan risiko gonadotoksitas yang lebih rendah. Dosis tinggi bisa dipertimbangkan pada kasus gangguan ginjal yang berat.

12. Perbaikan gaya hidup

Lupus merupakan penyakit jangka panjang dengan gejala yang dapat hilang timbul. Oleh karena itu, selain menggunakan obat dari dokter, pasien juga dianjurkan untuk menjalani gaya hidup sehat agar pengobatannya efektif. Adapun gaya hidup sehat yang dimaksud adalah:

- ❖ Melindungi kulit dari paparan sinar matahari secara langsung, misalnya dengan menggunakan pakaian tertutup dan mengoleskan tabir surya
- ❖ Berolahraga rutin, untuk menjaga kekuatan otot, tulang, serta memperbaiki suasana hati
- ❖ Beristirahat dan tidur yang cukup
- ❖ Mengendalikan stres dengan baik
- ❖ Menerapkan pola makan sehat, seperti memperbanyak konsumsi buah, sayur, dan biji-bijian utuh
- ❖ Mengonsumsi vitamin dan suplemen, seperti vitamin D atau suplemen kalsium, sesuai yang disarankan dokter
- ❖ Menghindari konsumsi minuman beralkohol, karena alkohol bisa berinteraksi dengan beberapa obat lupus
- ❖ Berhenti merokok, karena kebiasaan ini berdampak buruk pada kesehatan tubuh, termasuk paru-paru dan jantung
- ❖ Melakukan pemeriksaan ke dokter jika mengalami penyakit infeksi

X. Pencegahan

Sampai saat ini, belum ada metode pencegahan yang pasti untuk lupus. Namun, ada beberapa langkah yang dapat diambil untuk mengurangi risiko terjadinya lupus, terutama pada individu yang memiliki riwayat keluarga dengan lupus:

- Pemeriksaan Teratur: Melakukan pemeriksaan kesehatan rutin dan memantau kondisi tubuh secara berkala dapat membantu mendeteksi dini tanda-tanda lupus.
- Pola Hidup Sehat: Menerapkan pola hidup sehat seperti mengonsumsi makanan bergizi, perbanyak sayur, buah, dan makanan alami yang sedikit proses pengolahannya, hindari makanan olahan yang multiproses, berolahraga secara teratur, mengelola stres, tidur cukup dan teratur dan menjaga kebersihan badan dapat membantu mempertahankan kesehatan tubuh dan mengurangi risiko terjadinya lupus.

- Penghindaran terhadap pemicu: Menghindari faktor pemicu yang dapat memicu gejala lupus seperti sinar matahari berlebihan, infeksi, dan obat-obatan tertentu juga dapat membantu mengurangi risiko serangan lupus.

XI. Kesimpulan

Lupus Eritematosus sistemik adalah penyakit autoimun yang kompleks dan membutuhkan perhatian jangka panjang. Dengan pengobatan yang tepat dan dukungan gaya hidup sehat, penderita lupus bisa tetap menjalani hidup aktif dan produktif. Deteksi dini dan manajemen gejala sangat penting untuk mencegah komplikasi yang lebih serius.

Bahan bacaan:

- <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/lupus/lupus-risk-factors>
- <https://www.halodoc.com/kesehatan/lupus?>
- <https://kemkes.go.id/id/kemenkes-tingkatkan-upaya-deteksi-dini-lupus-melalui-program-saluri>
- <https://www.alodokter.com/lupus>
- <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/lupus/symptoms-causes>
- <https://ciputrahospital.com/jenis-penyakit-lupus-dan-penjasannya/>
- <https://www.alomedika.com/penyakit/alergi-dan-imunologi/lupus-eritematosus-sistemik/penatalaksanaan>