

---

# Studi Kasus: Manifestasi Klinis Beberapa Penyakit dengan Konfirmasi Diagnostik Lupus Eritematosus Sistemik (Pengamatan Laporan awal serial kasus)

Wistiani

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi, Semarang

**Latar belakang.** Lupus eritematosus sistemik (LES) adalah penyakit autoimun yang menyerang berbagai sistem organ. Tampilan klinis tidak spesifik, tergantung dari sistem organ yang terlibat, dapat menyerupai berbagai macam penyakit sehingga dapat menyebabkan *missed diagnosis*.

**Tujuan.** Mencari hubungan karakteristik klinis beberapa penyakit saat awal perawatan dengan diagnosis akhir LES.

**Metode.** Dilakukan penelitian dengan desain belah lintang. Subyek adalah anak dengan manifestasi klinis dicurigai sebagai LES yang dirawat di bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang, bulan Januari 2010 hingga Desember 2010. Diagnosis pasti LES ditegakkan berdasarkan kriteria *American College of Rheumatology* (ACR) yang direvisi, memenuhi 4 dari 11 kriteria. Dilakukan pencatatan karakteristik klinis awal perawatan di rumah sakit dan pemeriksaan penunjang. Uji statistik berupa distribusi frekuensi dan persentase, pada laporan awal; selanjutnya dengan *chi square* dan logistik regresi.

**Hasil.** Sebagai laporan awal (*preliminary report*), tujuh pasien semuanya perempuan dengan rerata umur 11,57 tahun (rentang 8-13 tahun). Diagnosis awal perawatan, anemi dengan splenomegali 2 (28,6%), dan nefritis 5 (71,4%). Subjek semua pasien dengan anemi 3 (42,8%) dengan trombositopeni. Keterlibatan ginjal ditandai dengan edema pada 4 (57,2%), proteinuria pada 3 (42,8%), hipoalbuminemi pada 7 (100%), dan hipertensi pada 4 (57,2%) subjek. Penghitungan laju filtrasi glomerulus didapatkan 2 (28,6%) disfungsi ginjal awal, dan 1 (14,2%) insufisiensi ginjal kronik. Keterlibatan jantung didapatkan efusi perikardial pada 3 (42,8%). Subjek *Malar rash* dan artritis serta gejala konstitusional demam berkepanjangan pada semua pasien.

**Kesimpulan.** Pada laporan awal, keterlibatan ginjal merupakan manifestasi klinis terbanyak kasus LES, disertai anemi, *malar rash*, artritis, dan gejala konstitusional umum demam berkepanjangan.

**Sari Pediatri** 2011;13(2):85-8.

**Kata kunci:** karakteristik klinis, lupus eritematosus sistemik

---

## Alamat korespondensi:

Dr. Wistiani, Sp.A, MSiMed. Sub Bagian Alergi-Imunologi Bagian IKA  
FK UNDIP/RSUP dr Kariadi Semarang. Tel./fax.: 024-8414296  
Alamat: Jl. dr Sutomo 16 Semarang. E-mail: [wistiani@yahoo.com](mailto:wistiani@yahoo.com)

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun yang dapat menyerang berbagai sistem organ. Rasio antara pasien LES perempuan: laki-laki adalah 5:1 hingga 9:1.

Secara keseluruhan 15% sampai 17% pasien LES, gejala klinis timbul pada umur di bawah 16 tahun dengan puncak insidens pada umur 10 hingga 14 tahun, sangat jarang muncul pada usia di bawah 4 tahun. Insidens pasti LES pada anak sulit ditentukan, salah satu faktornya adalah adanya kasus-kasus dengan *missed diagnosis*. Studi menunjukkan bahwa insidens dan prevalensi LES pada anak lebih rendah dibanding pada dewasa. Studi pada populasi di Eropa dan Amerika Utara menunjukkan insidens tahunan LES pada anak usia di bawah 16 tahun <1 per 100,000, sedangkan di Taiwan, diperkirakan 6,3 per 100,000 penduduk.<sup>1</sup>

Lupus eritematosus sistemik merupakan penyakit multisistem dengan manifestasi klinis yang sangat bervariasi tergantung pada sistem organ yang terlibat, dapat berupa kelainan hematologi, artikular dan keterlibatan mukokutan, penyakit ginjal, atau berupa kelainan sistem saraf pusat, membuat LES dijuluki sebagai *the great imitator*. Perjalanan penyakitnya dapat berlangsung kronik, menghilang dalam beberapa waktu untuk kemudian muncul kembali atau berulang. Beberapa kasus dengan klinis ringan atau awal, tidak terdeteksi hingga pada akhirnya datang berobat dalam keadaan lanjut.<sup>2</sup> Keterlibatan ginjal dijumpai pada 40%-80% kasus LES pada anak; nefritis merupakan komplikasi serius LES dan merupakan prediktor prognosis yang buruk. Untuk pasien yang dapat bertahan hidup akibat pengelolaan yang lebih baik, nefritis lupus tetap merupakan risiko untuk terjadinya gagal ginjal terminal dengan perkiraan mencapai 10% hingga 70% setelah lima tahun. Kelainan hematologi dijumpai pada 50% pasien, antara lain berupa anemi sebagai akibat penyakit yang kronis atau gangguan respon eritropoietin, dan autoantibodi terhadap eritropoietin. Di samping itu dapat ditemui trombositopeni pada 5% hingga 10% pasien sebagai akibat akselerasi destruksi oleh autoantibodi terhadap glikoprotein trombosit.<sup>5</sup> Tampilan klinis sangat bervariasi menyerupai penyakit lain tergantung pada organ yang terlibat, sehingga sering menimbulkan "*missed diagnosis*".

Laporan pendahuluan ini ditulis dengan tujuan untuk melaporkan agar ada kewaspadaan dan belum selesai nya pemeriksaan seluruhnya untuk konfirmasi LES

## Hasil

Studi belah lintang dilakukan pada pasien di Bangsal

Anak RSUP Dr. Kariadi dengan manifestasi klinis yang dicurigai sebagai LES. Diagnosis pasti LES ditegakkan berdasarkan kriteria *ACR* yang telah direvisi, yaitu memenuhi 4 dari 11 kriteria. Studi dilakukan pada periode Januari 2010 hingga Desember 2010. Dilakukan pencatatan pada umur, manifestasi klinis, dan pemeriksaan penunjang. Manifestasi klinis sesuai dengan klinis saat penderita masuk di rawat inap. Diagnosis saat masuk dan konfirmasi diagnosis LES dicatat untuk dibandingkan.

Sampai dengan periode Desember 2010 dilaporkan sebagai laporan awal (*preliminary report*). Tujuh kasus memenuhi kriteria *ACR* yang telah direvisi, kesemuanya perempuan. Rentang umur 8 tahun hingga 13 tahun dengan rerata umur 11,57 tahun.

Ketujuh pasien saat awal masuk rumah sakit didiagnosis bukan sebagai LES. Dua pasien didiagnosis sebagai anemi dengan splenomegali, dan 5 pasien sebagai nefritis. Didapatkan riwayat demam berkepanjangan pada semua pasien, demam tidak membaik dengan pengelolaan standar untuk demam. Gejala lain berupa kelainan kulit *malar rash*, fotosensitivitas, dan arthritis dijumpai pada semua pasien. Pada pemeriksaan fisik didapatkan hipertensi pada 4, edem 4. Keempat pasien dengan hipertensi tersebut dijumpai di antara 5 pasien dengan nefritis. Penghitungan laju filtrasi glomerulus menunjukkan disfungsi ginjal awal pada 2 (28,6%), dan insufisiensi ginjal kronik pada 1 (14,2%) pasien. Tiga pasien dengan abnormalitas laju filtrasi glomerulus tersebut didapatkan dari 5 pasien dengan diagnosis awal nefritis. Kelainan pada jantung ditandai dengan efusi perikardial melalui pemeriksaan ekokardiografi, dijumpai pada 3 (42,8%) pasien. Pemeriksaan serum menunjukkan hipoalbuminemia pada 7 yang dijumpai dari 2 pasien dengan diagnosis awal anemi disertai splenomegali dan 5 dari pasien dengan nefritis. Kelainan hematologi berupa anemi dijumpai pada 7 pasien dan 3 trombositopeni.

## Pembahasan

Manifestasi klinis LES kadang muncul secara akut disertai demam, ruam atau berupa penyakit kronis yang tampil dengan gejala demam, penurunan nafsu makan, malaise, yang menyulitkan para praktisi dalam mendiagnosis pasti penyakit atau kelainan yang melatar belakangnya. Untuk itu diagnosis sementara dituliskan berdasarkan kelainan organ yang terlibat; yang harus

Tabel 1. Karakteristik subyek berdasarkan kriteria *ACR* yang direvisi

Manifestasi klinis	Kasus LES						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Malar rash	+	+	+	+	+	+	+
<i>Discoid rash</i>	-	-	-	+	-	-	-
Fotosensitivitas	+	+	+	+	+	+	+
Ulkus oral	+	-	-	-	+	-	-
Artritis	+	+	+	+	+	+	+
Serositis	-	+	-	-	+	-	+
Gangguan renal	-	+	-	-	+	+	-
Kelainan neurologis	-	-	-	-	-	+	-
Kelainan hematologis							
- Anemia	+	+	+	+	+	+	+
- Leukopenia	-	-	-	+	+	-	+
- Trombositopenia	+	+	-	+	-	-	-
Pemeriksaan imunologis							
- Anti ds DNA	+	+	+	+	+	+	tidak diperiksa
- AB antinuklear (ANA)	+	+	+	+	+	+	+

\*keterangan: pasien direpresentasikan sebagai nomer I-VII

ditindaklanjuti untuk mengetahui diagnosis pasti sehingga pengelolaan pasien menjadi lebih baik.

Kriteria diagnosis LES menggunakan klasifikasi *American College of Rheumatology (ACR)* yang direvisi tahun 1997 mempunyai sensitivitas 96% dan spesifisitas 100%, ditegakkan bila terdapat sedikitnya 4 dari 11 kriteria.<sup>6</sup> Bila kita cermati, kriteria tersebut tidak mencantumkan gejala umum yang tidak khas yang biasanya menyertai LES seperti demam lama yang tidak diketahui penyebabnya, malaise, dan penurunan berat badan; keluhan-keluhan tersebut muncul beberapa bulan sebelum diagnosis LES ditegakkan. Pada studi ini enam pasien datang dengan keluhan umum berupa demam berkepanjangan selama lebih dari tiga bulan, satu pasien dengan keluhan umum selama 17 hari. Telah dilakukan upaya pengobatan standar namun keadaan klinis tidak membaik. Chapel dkk<sup>7</sup> menulis bahwa keluhan konstitusional merupakan 50% keluhan yang muncul. Keluhan lain yang banyak muncul seperti keluhan pada sendi atau otot 62%, kulit 50%, diikuti dengan gangguan ginjal 25%, susunan saraf pusat 15%, dan hematologi 8%.

Pasien LES memiliki riwayat pengelolaan menurut sistem organ yang terlibat. Dua pasien dengan anemi dan splenomegali, 5 pasien dengan nefritis. Anemia didapatkan pada semua pasien, dua di antaranya disertai dengan splenomegali sehingga didiagnosis

banding dengan keganasan hematologi. Dari dua pasien tersebut satu di antaranya menderita anemi gravis sehingga mendapatkan transfusi komponen darah berulang. Kelainan hematologi lain yang dijumpai adalah trombositopeni. Anemi dan trombositopeni pada pasien LES dihubungkan dengan autoantibodi yang beredar pada sistem sirkulasi, autoantibodi tersebut bersifat destruktif terhadap eritropoietin. Di samping itu anemi timbul sebagai akibat dari penyakit sistemik yang bersifat kronis. Autoantibodi tersebut juga mengakibatkan trombositopeni akibat akselerasi destruksi terhadap glikoprotein trombosit.

Abnormalitas ginjal ditemukan masing-masing pada lima pasien dengan manifestasi klinis edema, proteinuria, hipoalbuminemia, dan hipertensi. Penghitungan laju filtrasi glomerulus berupa disfungsi ginjal awal, dan insufisiensi ginjal kronik, keduanya meninggal. Keluaran seri kasus ini, dua pasien meninggal saat pengelolaan ambulasi, pada keduanya didapatkan hipertensi. Satu dari dua pasien tersebut saat perawatan mengalami kejang, dapat terkontrol dengan anti kejang standar. Pada saat pengelolaan ambulasi kedua pasien telah menunjukkan respon baik terhadap obat-obatan anti hipertensi sesuai protokol standar. Dari laporan rumah sakit terdekat yang mengelola pasien saat meninggal (kedua pasien berasal dari luar Semarang, saat ambulasi dirujuk balik

ke RSUD setempat) keduanya dibawa kembali ke RSUD setempat dengan keadaan sepsis, pada klinis dijumpai abses pada kulit daerah ekstremitas inferior dan punggung. Studi analisis retrospektif pasien yang dirujuk di Unit Lupus RS Shariati Iran, dari 2021 pasien dewasa dan anak, didapatkan penyebab kematian utama adalah infeksi.<sup>8</sup> Infeksi dihubungkan dengan sistem imunologi yang terganggu akibat autoantibodi atau sebagai akibat penggunaan obat immunosupresi seperti steroid jangka lama.

Pemeriksaan penunjang lain meliputi ANA, positif pada seluruh kasus, dan anti ds-DNA positif pada 6 dari 7 pasien. Satu pasien tidak diperiksa anti ds-DNA sehubungan alasan teknis. Kepustakaan menuliskan bahwa hasil tes ANA positif pada >95% kasus LES, sehingga hasil ANA yang negatif secara efektif bisa dikatakan bukan LES.<sup>9</sup> Autoantibodi terhadap antigen nuklear pada penyakit autoimun mempunyai karakteristik spesifik, dalam hal ini anti ds-DNA merupakan penanda khusus terhadap LES.

## Kesimpulan

Sebagai kesimpulan, studi laporan awal ini menunjukkan keterlibatan ginjal sebagai manifestasi klinis terbanyak pasien LES, disertai anemi, *malar rash*, artritis, dan gejala konstitusional umum berupa demam berkepanjangan. Pasien penyakit kronis dengan karakteristik klinis yang bervariasi, harus dipikirkan kemungkinan suatu penyakit autoimun yaitu LES dengan mengacu pada kriteria *ACR* yang telah di revisi 1997. Ketajaman diagnosis perlu ditingkatkan mengingat pengelolaan tepat sesuai standar diagnosis akan membantu *survival* penderita LES. Studi ini dilaksanakan sebagai pendahuluan yang akan diikuti penelitian selanjutnya dengan subjek yang lebih besar untuk dapat diteliti lebih mendalam lagi dari aspek yang berbeda.

## Daftar pustaka

1. Pons-Estel GJ. Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2010;39:257-68.
2. Lehman TJA. A practical guide to systemic lupus erythematosus. *Pediatr Clin North Am* 1995;42:1223-37.
3. McGowan JR, Ellis S, Griffiths M, Isenberg DA. Retrospective analysis of outcome in a cohort of patients with lupus nephritis treated between 1977 and 1999. *Rheumatology*, 2002;41:981-7.
4. Giannouli S, Voulgarelis M, Ziakas PD, Tzioufas AG. Anaemia in systemic lupus erythematosus : from pathophysiology to clinical assessment. *Ann Rheum Dis* 2006;65:144-8.
5. Kumar S, Benseler SM, Kirby-Allen M, Silverman ED. B-Cell Depletion for Autoimmune Thrombocytopenia and Autoimmune Hemolytic Anemia in Pediatric Systemic Lupus Erythematosus. *Pediatrics* 2009;123:e159-e63.
6. Akib AAP, Soepriadi M, Setiabudiawan B. Lupus Eritematosus Sistemik. Dalam: Akib AA, Munasir Z, Kurniati N, penyunting. *Buku Ajar Alergi-Imunologi Anak*, Edisi ke-2. Jakarta: Balai Penerbit IDAI, 2007. h.362-3.
7. Chapel H, Haeney M, Misbah S, Snowden N. *Essentials of Clinical Immunology*. Blackwell Publishing; 2006. h. 189-95.
8. Gharibdoost F, Akbarian S, Akbarian M, Shahram F, Nadji A, Jamshidi AR, Davatchi F. Evaluation of The Mortality in Systemic Lupus Erythematosus (SLE): Analysis of 2021 Patients. *Acta Medica Iranica* 2003;41:62-5.
9. Hollister JR. *Rheumatic Diseases of Childhood : Therapeutic Principles*. Dalam : Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ, penyunting. *Pediatric Allergy: Principles and Practice*. Philadelphia: Mosby Inc; 2003. h.149-52.