



SLE Dengan Manifestasi Gangguan Ginjal Dan Nefritis Lupus

Wahyuni Wahyuni

Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh, Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara

Hayatul Farziani

Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh, Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara

Korespondensi penulis : farzianihayatul@gmail.com

Abstract. *Systemic Lupus Erythematosus is a chronic autoimmune inflammatory disease with a wide range of clinical manifestations and a diverse course and prognosis. Antibodies that are formed from the autoimmune process in SLE will damage the body's organs, causing tissue inflammation and severe blood vessel problems in almost all parts of the body, especially attacking the kidneys which cause health problems in the form of lupus nephritis. Lupus nephritis is usually asymptomatic with a variable clinical picture and occurs within the first few years after the onset of lupus. . Evaluation of kidney function is necessary to detect disease early. Kidney biopsy examination is recommended for every SLE patient, especially those showing symptoms of nephritis or kidney function tests that lead to nephritis.*

Keywords : SLE, Lupus Nephritis, Autoimmune

Abstrak. Sistemik Lupus Eritematosus adalah penyakit inflamasi autoimun kronis dengan manifestasi klinis yang luas serta perjalanan penyakit dan prognosis yang beragam. Antibodi yang terbentuk dari proses autoimun pada SLE akan merusak organ tubuh, menyebabkan peradangan jaringan dan masalah pembuluh darah yang parah di hampir semua bagian tubuh, terutama menyerang organ ginjal yang menimbulkan masalah kesehatan berupa nefritis lupus. Nefritis lupus biasanya tidak bergejala dengan gambaran klinis bervariasi dan terjadi dalam beberapa tahun pertama setelah awitan lupus. . Evaluasi dari fungsi ginjal diperlukan untuk mendeteksi penyakit secara dini. Pemeriksaan biopsi ginjal dianjurkan untuk setiap pasien SLE terutama yang memperlihatkan gejala nefritis atau pemeriksaan fungsi ginjal yang mengarah ke nefritis.

Kata kunci : SLE, Nefritis Lupus, Autoimun

PENDAHULUAN

Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) merupakan penyakit autoimun kompleks yang menyerang berbagai system tubuh, dan memiliki berbagai macam manifestasi klinis. Ditandai dengan terbentuknya autoantibodi patogenik terhadap asam nukleat dan protein pengikatnya yang disebabkan oleh intoleransi terhadap komponen tubuh sendiri (*self-intolerance*)(1,2).

Insidensi dan prevalensi SLE paling tinggi didapati di Amerika Utara sebesar 23,2/100.000 penduduk/tahun. SLE lebih banyak ditemukan pada perempuan dibandingkan laki-laki dengan perbandingan 2:1 hingga 15:1, dengan puncak insidensi pada perempuan adalah decade kedua hingga kelima. Data di Indonesia menunjukkan terjadi peningkatan

Received Mei 30, 2023; Revised Juni 30, 2023; Accepted Juli 25, 2023

* Hayatul Farziani, farzianihayatul@gmail.com

kunjungan pasien SLE yaitu 17,9-27,2% ditahun 2015, 18,7-31,5 % di tahun 2016, dan 30,3-58% di tahun 2017 (3).

Antibodi yang terbentuk dari proses autoimun pada SLE akan merusak organ tubuh sendiri, seperti hati, sendi, sel darah, ginjal, dan lain-lain sehingga gejala klinis yang muncul sangat luas dan tergantung bagian tubuh mana yang terkena (4). SLE menyebabkan peradangan jaringan dan masalah pembuluh darah yang parah di hampir semua bagian tubuh, terutama menyerang organ ginjal. Manifestasi ginjal ditemukan pada 50% pasien SLE. Insidensi nefritis lupus lebih tinggi pada penduduk di Asia dibandingkan Kaukasia. Pada umumnya nefritis lupus ditemukan pada anak perempuan dengan perbandingan laki-laki dan perempuan 9:1, dengan umur 4-18 tahun dan terbanyak 10-12 tahun (5).

Jaringan yang ada pada ginjal, termasuk pembuluh darah dan membran yang mengelilinginya mengalami pembengkakan dan menyimpan bahan kimia yang diproduksi oleh tubuh yang seharusnya dikeluarkan oleh ginjal. Hal ini menyebabkan ginjal tidak dapat berfungsi sebagaimana mestinya. Penderita biasanya tidak menyadari adanya gangguan pada ginjalnya, hingga kerusakannya menjadi parah, bahkan mungkin baru disadari setelah ginjal mengalami kegagalan (4).

Nefritis lupus biasanya tidak bergejala dan terjadi dalam beberapa tahun pertama setelah awitan lupus. Gambaran klinis pasien nefritis lupus sangat bervariasi, mulai dari proteinuria atau hematuria ringan sampai dengan gambaran klinis yang berat yaitu sindrom nefrotik atau glomerulonephritis yang disertai penurunan fungsi ginjal yang progresif. Evaluasi dari fungsi ginjal diperlukan untuk mendeteksi penyakit secara dini. Pemeriksaan biopsi ginjal dianjurkan untuk setiap pasien LES terutama yang memperlihatkan gejala nefritis atau pemeriksaan fungsi ginjal yang mengarah ke nefritis(1,6).

Tujuan terapi dari nefritis lupus adalah untuk menormalkan fungsi ginjal atau menghambat progresifitas dari kerusakan ginjal Penggunaan terapi immunosupresi dan terapi suportif dapat meningkatkan fungsi ginjal dan angka harapan hidup pasien. Diagnosis dini dan terapi yang tepat dapat memberikan hasil yang lebih baik sehingga penting untuk mengenali SLE dengan manifestasi gangguan ginjal dan nefritis lupus(6).

TINJAUAN PUSTAKA

Pengertian SLE

Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) adalah penyakit inflamasi autoimun kronis dengan manifestasi klinis yang tidak sempit serta perjalanan penyakit dan prognosis yang beragam. Moriz Kaposi adalah orang yang pertama kali memperkenalkan lupus sebagai penyakit sistemik dengan berbagai macam manifestasi klinis(2).

Keterlibatan ginjal terjadi pada 40-70% dari kasus SLE dan menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan rawat inap. Gejala renal pada umumnya tidak tampak sebelum terjadi kegagalan ginjal atau sindroma nefrotik. Tanda-tanda yang menunjukkan adanya keterlibatan renal pada pasien LES diantaranya protein urin >500mg/ 24jam atau 3+ semi kuantitatif, adanya cetakan granuler, hemoglobin, tubuler, eritrosit atau gabungan serta pyuria (>5/LBP) tanpa bukti adanya infeksi serta peningkatan serum kreatinin (7).

Epidemiologi

Insidensi dan prevalensi SLE paling tinggi didapati di Amerika Utara sebesar 23,2/100.000 penduduk/tahun. SLE lebih banyak ditemukan pada perempuan dibandingkan laki-laki dengan perbandingan 2:1 hingga 15:1, dengan puncak insidensi pada perempuan adalah decade kedua hingga kelima. Data di Indonesia menunjukkan terjadi peningkatan kunjungan pasien SLE yaitu 17,9-27,2% ditahun 2015, 18,7-31,5 % di tahun 2016, dan 30,3-58% di tahun 2017(3).

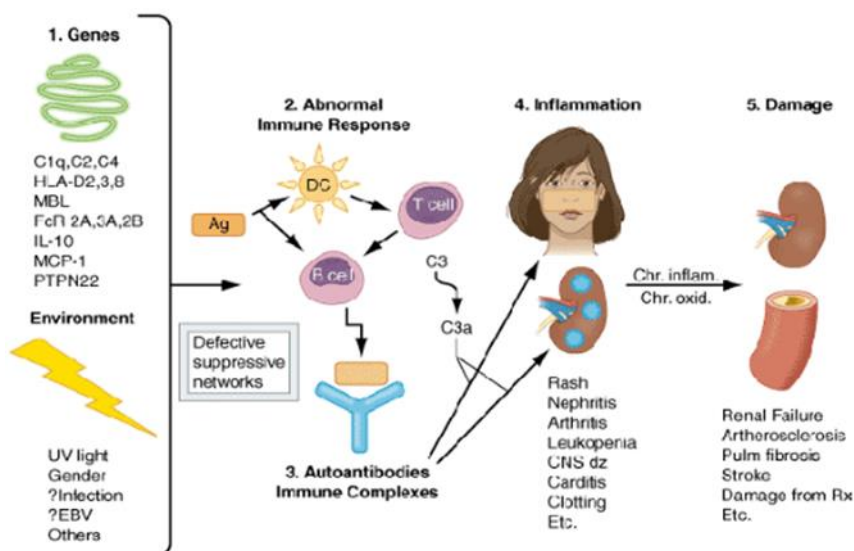
Manifestasi klinis tersering berdasarkan dari beberapa rumah sakit di Indonesia adalah arthritis 32,9-75,5 %; kelainan kulit dan mukosa 13,2-86,3%; nefritis lupus 10,8-65,5%. Insidensi nefritis lupus lebih tinggi pada penduduk di Asia (5,46/100.000 penduduk/tahun) dibandingkan Kaukasia (4,07/100.000 penduduk/tahun). Pada umumnya nefritis lupus ditemukan pada anak perempuan dengan perbandingan laki-laki dan perempuan 9:1, dengan umur 4-18 tahun dan terbanyak 10-12 tahun (5,8).

Etiopatogenesis

Mekanisme etiologi SLE belum seluruhnya diketahui. Ada dugaan bahwa faktor seperti genetik, hormonal, imunologik bahkan lingkungan memiliki peran dalam patogenesis SLE (9). Penyakit SLE ditandai dengan *self-tolerance* yang hilang akibat fungsi imunologik yang abnormal dan produksi autoantibodi berlebih, diikuti dengan terbentuknya kompleks imun yang akan berdampak pada jaringan sehat (10).

Patogenesis yang megakibatkan nefritis lupus dapat diuraikan menjadi dua fase yaitu mekanisme sistemik yang terjadi pada sistem imun terkait dengan SLE dan juga mekanisme local pada organ target yaitu ginjal. Secara sistemik, SLE timbul diawali oleh adanya interaksi antara faktor predisposisi genetik dengan faktor lingkungan, faktor hormone seks, dan faktor system neuroendokrin. Interaksi dari faktor-faktor tersebut akan mempengaruhi dan mengakibatkan terjadinya respon imun yang menimbulkan peningkatan aktivitas sel-T dan sel-B, sehingga terjadi peningkatan autoantibodi (11).

Pada SLE, antigen yang diserang oleh autoantibodi adalah antigen yang terutama terletak pada nukleoplasma. Antibodi ini disebut ANA (*anti nuclear antibody*). Dengan antigennya yang spesifik, ANA membentuk kompleks imun yang beredar dalam sirkulasi dan menimbulkan gangguan, seperti gangguan eliminasi kompleks imun, gangguan pemrosesan kompleks imun dalam hati dan penurunan ambilan kompleks imun pada limpa. Gangguan-gangguan ini menyebabkan terbentuknya deposit kompleks imun di luar sistem fagosit mononuklear. Kompleks imun ini akan mengendap pada berbagai macam organ sehingga terjadi fiksasi komplemen pada organ tersebut. Peristiwa ini menyebabkan aktivasi komplemen yang menghasilkan substansi penyebab timbulnya keluhan atau gejala pada organ seperti ginjal, sendi, pleura, kulit dan sebagainya (12)



Produksi antibodi berperan penting dalam patogenesis lupus nefritis. Ada antibodi yang bersifat nefritogenik dan ada yang tidak. Antibodi *anti-double stranded DNA (dsDNA)* memiliki implikasi pada patogenesis lupus nefritis, meskipun belum diketahui mekanisme yang menyebabkan antibody anti-dsDNA berlokasi pada ginjal (13). Data yang ada menunjukkan bahwa nukleosom adalah target dan mediator antibodi sehubungan dengan

deposit kompleks imun pada glomerular. Antibodi reaktif terhadap nukleosom telah terdeteksi pada pasien lupus maupun *murine models* sebelum antibodi anti-dsDNA dan anti-histon berkembang. Antibodi tersebut adalah isotipe IgG, terutama IgG2a dan IgG2b sesuai dengan respons antigen yang diperantarai sel T(14).

Patofisiologi

Nefritis pada SLE diperantarai oleh kompleks imun, merupakan komplikasi yang umum terjadi pada pasien SLE. Dapat ditemukan autoantibodi glomerular, infiltrasi sel mononuklear, ekspresi sitokin yang berlebih dan inflamasi, yang pada perjalanan penyakit lebih lanjut dapat menyebabkan gagal ginjal. Morfologi dan manifestasi klinis penyakit berhubungan erat dengan lokasi deposit kompleks imun. Pembentukan deposit kompleks imun pada glomerular merupakan awal proses inflamasi pada lupus nefritis (15).

Nefritis lupus terjadi oleh adanya reaksi hipersensitifitas tipe III berupa terbentuknya kompleks imun. Kompleks imun ini akan terdeposit pada mesangium, subendotel dan atau di ruang subepitel di dekat membrane basal glomerulus di ginjal (16).

Gambaran klinis kerusakan glomerulus dihubungkan dengan lokasi terbentuknya deposit kompleks imun. Deposit pada mesangium dan subendotel letaknya proksimal terhadap basalis glomerulus sehingga mempunyai akses dengan pembuluh darah. Deposit yang terjadi pada daerah ini akan mengaktifkan komplemen yang selanjutnya menghasilkan kemoatraktan C3a dan C5a yang menyebabkan adanya influx sel neutrophil dan mononuclear. Deposit pada mesangium dan subendotel secara histopatologis memberikan gambaran mesangial, proliferasi fokal dan proliferasi difus yang secara klinis memberikan gambaran sedimen urin yang aktif yaitu ditemukan eritrosit, leukosit, sel silinder dan granular, adanya proteinuria dan sering disertai dengan penurunan fungsi ginjal (17).

Klasifikasi

Klasifikasi nefritis lupus dapat ditentukan menurut International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) 2003 dan *World Health Organization* (WHO). Klasifikasi ISN/RPS dapat digunakan untuk membantu penentuan terapi.

Klasifikasi nefritis lupus menurut WHO

Kelas	Pola	Tempat deposit kompleks imun	Gambaran Klinis					
			Sedimen	Proteinuria (24 jam)	Kreatinin serum	Tekanan darah	Anti-dsDNA	C3/C4
I	Normal	Tidak ada	Tidak ada	<200 mg	Normal	Normal	Negatif	Normal
II	Mesangial	Mesangial saja	Eritrosit/ tidak ada	200-500 mg	Normal	Normal	Negatif	Normal
III	Fokal dan segmental proliferatif	Mesangial, subendotelial, ±subepitelial	Eritrosit, leukosit	500-3500 mg	Normal sampai meningkat ringan	Normal sampai meningkat sedikit	Positif	Menurun
IV	Difus proliferatif	Mesangial, subendotelial, ±subepitelial	Eritrosit, leukosit, silinder, eritrosit	1000-3500 mg	Normal sampai tergantung saat dialisis	Tinggi	Positif sampai titer tinggi	Menurun
V	Membranosa	Mesangial, subepitelial	Tidak ada	>3000 mg	Normal sampai meningkat sedikit	Normal	Negatif sampai titer sedang	Normal

Klasifikasi nefritis lupus menurut ISN/RPS 2003

Kelas	Deskripsi	Keterangan
Kelas I	Nefritis lupus mesangial minimal	Glomerulus normal dengan mikroskop cahaya, terlihat deposit imun mesangial dengan imunofluoresen
Kelas II	Nefritis lupus mesangial proliferative	Hiperselularitas mesangial murni derajat berapa pun atau ekspansi matriks mesangial dengan mikroskop cahaya disertai deposit imun mesangial Beberapa deposit subepitel atau subendotel <i>isolated</i> tampak dengan imunofluoresen atau mikroskop elektron, tetapi tidak dengan mikroskop cahaya
Kelas III	Nefritis lupus fokal	Glomerulonefritis endo- atau ekstrakapiler fokal, segmental, atau global aktif atau tidak aktif yang melibatkan <50% glomerulus, khususnya dengan deposit imun subendotel fokal dengan/tanpa perubahan mesangial
	III (A): lesi aktif	Nefritis lupus fokal proliferatif
	III (A/C): lesi aktif dan kronik	Nefritis lupus fokal proliferatif dan sklerosing
	III (C): lesi kronik tidak aktif dengan jaringan parut glomerulus	Nefritis lupus fokal sklerosing
Kelas IV	Nefritis lupus difus	Glomerulonefritis endo- atau ekstrakapiler fokal, segmental, atau global aktif atau tidak aktif yang melibatkan ≥50% glomerulus, khususnya dengan deposit imun subendotel difus, dengan/tanpa perubahan mesangial Dibagi menjadi nefritis lupus difus segmenteal (IV-S) jika lesinya segmental dan difus global (IV-G) jika lesinya global Lesi segmental melibatkan kurang dari setengah <i>glomerular tuft</i>
	IV-S (A): lesi aktif	Nefritis lupus difus segmental proliferatif
	IV-G (A): lesi aktif	Nefritis lupus difus global proliferatif
	IV-S (A/C): lesi aktif dan kronik	Nefritis lupus difus segmental proliferatif dan sklerosing
	IV-G (A/C): lesi aktif dan kronik	Nefritis lupus difus global proliferatif dan sklerosing
	IV-S (C): lesi kronik tidak aktif dengan jaringan parut	Nefritis lupus difus segmental sklerosing
	IV-G (C): lesi kronik tidak aktif dengan jaringan parut	Nefritis lupus difus global sklerosing
Kelas V	Nefritis lupus membranosa	Deposit imun subepitel segmental atau global atau <i>sequelae</i> morfologinya tampak dengan menggunakan mikroskop cahaya dan imunofluoresen atau mikroskop elektron, dengan/tanpa perubahan mesangial Dapat terjadi bersama dengan nefritis lupus kelas III atau IV Menunjukkan kelainan sklerosis lanjutan
Kelas VI	Nefritis lupus sklerotik lanjut	≥90% sklerosis glomerulus aktif tanpa aktivitas residual

Diagnosis

Diagnosis SLE mengacu pada kriteria American Rheumatology Association (ARA) 1982 yang kemudian direvisi pada tahun 1997, Penegakkan diagnosis SLE harus memenuhi 4 dari 11 kriteria, Mengingat manifestasi klinis dan perjalanan penyakit SLE yang dinamis serta pada kondisi tertentu seperti lupus nefritis, maka kriteria tersebut belum tentu dapat terpenuhi (7). Tahun 2019, American College of Rheumatology (ACR) dan European League Against Rheumatism (EULAR) mengeluarkan rekomendasi diagnosis terbaru untuk SLE (18).

Kriteria Klasifikasi EULAR/ACR

Domain klinis	Poin
<ul style="list-style-type: none"> Riwayat titer ANA-IF positif $\geq 1:80$ (atau positif dengan metode pemeriksaan lainnya yang ekuivalen) diperlukan untuk memasukkan pasien ke dalam klasifikasi LES. Untuk setiap kriteria, skor tidak dihitung jika terdapat kemungkinan penyebab selain LES (seperti infeksi, keganasan, obat, <i>rosacea</i>, penyakit endokrin, penyakit autoimun lainnya). Kemunculan satu kriteria minimal satu kali sudah dianggap cukup. Kriteria tidak perlu terjadi bersamaan. Minimal terdapat satu kriteria klinis. Dalam setiap domain, hanya kriteria dengan skor tertinggi yang dihitung untuk skor total. 	
Domain klinis	Poin
Domain konstitusional	
Demam	2
Domain kulit	
<i>Nonscarring alopecia</i>	2
Ulkus oral	2
Lupus kutaneus subakut atau diskoid	4
Lupus kutaneus akut	6
Domain Arthritis	
Sinovitis pada minimal 2 sendi atau nyeri sendi pada minimal 2 sendi, dan kekakuan sendi minimal 30 menit	6
Domain neurologi	
Delirium	2
Psikosis	3
Kejang	5
Domain serositis	
Efusi pleura atau perikardium	5
Perikarditis akut	6
Domain hematologik	
Leukopenia	3
Trombositopenia	4
Hemolisis autoimun	4
Domain ginjal	
Proteinuria $>0,5$ g/24 jam	4
Lupus nefritis kelas II atau V	8
Lupus nefritis kelas III atau IV	10
Domain imunologi	Poin
Domain antibodi antifosfolipid	
IgG antikardiolipin >40 GPL atau IgG anti- $\beta 2$ GP1 >40 unit atau antikoagulan lupus	2
Domain protein komplemen	
C3 rendah atau C4 rendah	3
C3 rendah dan C4 rendah	4
Domain imunologi	Poin
Domain antibodi yang sangat spesifik	
Antibodi anti-dsDNA	6
Antibodi anti-Smith	6

Keterangan: Pasien dimasukkan dalam klasifikasi LES jika skor total ≥ 10 dengan minimal satu kriteria klinis

Manifestasi Kelainan Ginjal (17):

- Proteinuria yang didapatkan pada seluruh pasien nefritis lupus,
- Sindrom nefritik pada 45-65% pasien
- Hematuria mikroskopik pada 80% pasien
- Hipertensi pada 15-50% pasien
- Penurunan fungsi ginjal pada 40-80% pasien
- Penurunan fungsi ginjal yang cepat pada 30% pasien

Pemeriksaan fisik (17) ditemukan tanda-tanda seperti:

- Xanthelasma,
- Ruam pada kulit,
- Purpura, serta tanda
- Menurunnya fungsi ginjal seperti edema, clubbing finger dan hipertensi.
- Auskultasi abnormal dapat terdengar di jantung dan paru yang menandakan overload cairan

Pemeriksaan Penunjang

1. Laboratorium

Nefritis lupus didefinisikan sebagai manifestasi klinis dan laboratorium yang memenuhi kriteria ACR yaitu Proteinuria $> 0,5$ g/24 jam atau $>3+$ pada pemeriksaan dipstick, dan/atau silinder selular termasuk eritrosit, hemoglobin, granular, tubular, atau kombinasinya. Rasio protein/ kreatinin urine sewaktu > 500 mg/g (setara dengan rasio albumin/kreatinin urine >300 mg/g) dapat menggantikan proteinuria $>0,5$ g/24 jam. Sedimen urine aktif (eritrosit > 5 /LPB atau leukosit >5 /LPB tanpa adanya infeksi) dapat menggantikan pemeriksaan silinder seluler (1).

a) Tes ANA

Tes ANA sangat sensitif untuk SLE, namun ANA tidak spesifik untuk SLE karena ada penyakit lain yang dapat memunculkan hasil positif. Titer ANA tidak memiliki korelasi yang baik dengan kelainan ginjal pada SLE

b) Tes anti ds-DNA

Tes anti ds-DNA lebih spesifik, tetapi kurang sensitive untuk SLE. Tes ini positif pada kira-kira 75% pasien SLE aktif yang belum diobati. Anti ds-DNA mempunyai korelasi yang baik dengan adanya kelainan ginjal.

c) Antibodi anti-ribonuklear (anti-Sm dan anti-nRPN)

Antibodi anti-Sm sangat spesifik untuk SLE. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa antibody anti-Sm mempunyai hubungan dengan peningkatan insiden penyakit ginjal dan susunan saraf pusat serta menunjukkan prognosis yang buruk. Antibodi anti-nRNP ditemukan pada 35% pasien SLE.

d) Kadar Komplemen

Kadar komplemen serum menurun pada saat fase aktif SLE, terutama pada nefritis lupus tipe proliferative. Kadar C3 dan C4 serum sering sudah dibawah normal sebelum gejala lupus bermanifestasi. Normalisasi kadar komplemen dihubungkan dengan perbaikan pada nefritis lupus (19,20)

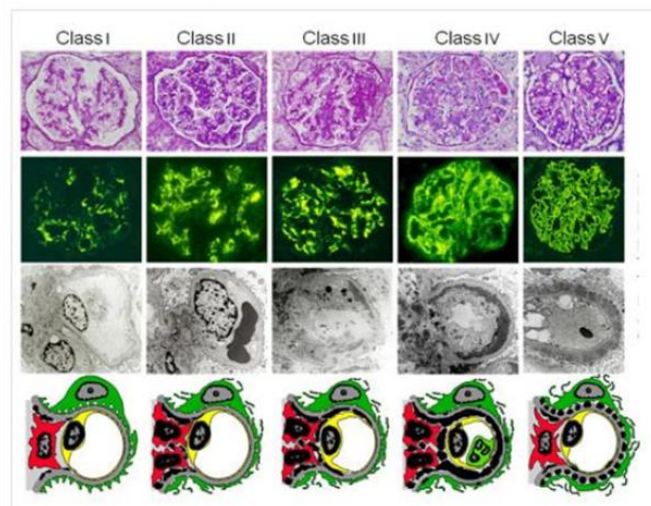
2. Biopsi Ginjal

Sebaiknya dilakukan pada pasien dengan duaan keterlibatan ginjal karena parameter klinis dan laboratoris tidak dapat memprediksikan gambaran histopatologi secara akurat. Indikasi biopsy ginjal adala proteinuria >0,5 gram dengan/tanpa sedimen urine aktif(1).

3. Histopatologi

Tujuan pemeriksaan histopatologi adalah menegakkan diagnosis (klasifikasi penyakit) serta menentukan indeks aktivitas, indeks kronisitas dan prognosis (1).

Gambaran Histopatologi Kelas Nefritis Lupus



Tatalaksana

Prinsip dasar pengobatan adalah menekan reaksi inflamasi lupus, memperbaiki fungsi ginjal, atau setidaknya mempertahankan fungsi ginjal agar tidak bertambah buruk.

1. Pemberian nutrisi optimal meliputi kalori, protein, lemak tidak jenuh, dan mikronutrien. Pasien dengan berat badan berlebih dan berisiko penyakit kardiovaskular direkomendasikan restriksi kalori. Pada pasien dengan nefritis lupus, nutrisi disesuaikan dengan diet untuk gangguan ginjal, Restriksi protein 0,6-0,8 gram/kgBB/hari bila sudah terdapat gangguan ginjal.

2. Terapi umum bagi pasien nefritis lupus antara lain:

- ACEI atau ARB (bila terdapat proteinuria 20,5 g/24 jam atau rasio protein/kreatinin urine >500 mg/g atau hipertensi)
- hidroksiklorokuin perlu diberikan pada seluruh pasien nefritis lupus kecuali ada kontraindikasi
- diuretik (tergantung kondisi klinis pasien)
- kalsium dan vitamin D

3. Terapi farmakologi sesuai kelas nefritis lupus

Kelas I	Tidak memerlukan pengobatan spesifik. Pengobatan lebih ditekankan pada gejala ekstrarenal
Kelas II	<ul style="list-style-type: none"> • Proteinuria <1 g/24 jam : terapi sesuai SLE nonrenal • Proteinuria >1 g/24 jam : kortikosteroid oral/prednisolone (0,25-0,5 mg/kgBB/hari) dan/tanpa AZA (Azathioprin) 1-2 mg/kg/hari atau MMF (Mikofenolat mofetil) atau Inhibitor kalsineurin
Kelas III/IV	<p>- Terapi Induksi :</p> <p>a) Pulse glukokortikoid Pulse metilprednisolone sebanyak 0.5-1gr IV/hari. Setelah 3 hari pemberian, dilanjutkan dengan prednison dengan dosis 0.5-1 mg/hari.</p> <p>b) Siklofosfamid (CYC) dosis 750mg/m² tiap bulan selama 6 bulan. Diberikan bersama prednison dengan dosis 0.5mg/kg/hari, yang kemudian diturunkan perlahan-lahan sampai dosis 0.25 mg/kg/hari</p> <p>c) Mikofenolat mofetil (MMF) untuk menghindari efek samping siklofosfamid (hipoplasia gonad, dan sistitis hemoragik), dosis 1gr 2x sehari diberikan sampai 6 bulan.</p> <p>d) Rituximab Digunakan untuk menginduksi remisi pada pasien LN yang berat, yang tidak memberikan respons dengan pemberian siklofosfamid atau MMF</p> <p>-Terapi pemeliharaan (maintenance):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kortikosteroid Dosis kortikosteroid dipertahankan seminimal mungkin, yang dengan dosis tersebut aktivitas lupus tetap terkontrol • Siklofosfamid Diberikan dengan dosis 0.75gram IV setiap 3 bulan sampai 2 tahun. • Mikofenolat mofetil Dosis diberikan sebanyak 1-2 gram sehari sekurang-kurangnya 2 tahun • Azatioprin Diberikan dengan dosis 2mg/kg BB/hari sekurang-kurangnya 2 tahun. Penggunaan azatioprin selama kehamilan lebih aman dibandingkan dengan penggunaan imunosupresan lainnya.
Kelas V	<ul style="list-style-type: none"> • Bila pada hasil biopsi ginjal didapatkan tipe campuran LN kelas V dengan kelas III atau kelas IV, maka terapi diberikan sesuai untuk terapi LN kelas III dan IV • Pada LN kelas V diberikan prednison dengan dosis 1 mg/kg BB/hari selama 6-12 minggu. Prednison kemudian diturunkan menjadi 10-15 mg/hari selama 1-2 tahun. Beberapa penelitian mengkombinasikan prednison dengan siklosporin, klorambusil, azatioprin, atau mikofenolat mofetil.

Komplikasi dan Prognosis

Pada nefritis lupus kelas I dan II biasanya fungsi ginjal tidak menurun secara bermakna sehingga secara nefrologis memiliki prognosis baik. Nefritis lupus kelas III dan IV hampir selalu akan menimbulkan penurunan fungsi ginjal. Pada nefritis lupus kelas III yang keterlibatan glomerulusnya <50% akan memberikan prognosis yang lebih baik dibandingkan kelompok yang keterlibatan glomerulusnya >50%, dimana prognosis kelompok ini menyerupai prognosis nefritis lupus kelas IV yaitu buruk. Nefritis lupus kelas V memiliki prognosis yang cukup baik sama dengan nefropati membranosa primer, sebagian kecil akan menimbulkan sindrom nefrotik yang berat. Kematian pada nefritis lupus umumnya disebabkan oleh gagal ginjal, sepsis, dan kelainan susunan saraf pusat(6).

KESIMPULAN

Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) merupakan penyakit autoimun yang bersifat sistemik dengan berbagai macam manifestasi klinis yang ditandai dengan *self-tolerance* yang hilang akibat fungsi imunologik yang abnormal dan produksi autoantibodi berlebih, diikuti dengan terbentuknya kompleks imun yang akan berdampak pada jaringan sehat dan merusak organ seperti hati, sendi, sel darah, ginjal, dan lain-lain, Keterlibatan ginjal terjadi pada 40-70% dari kasus SLE dan menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan rawat inap. Gejala renal pada umumnya tidak tampak sebelum terjadi kegagalan ginjal atau sindroma nefrotik. Manifestasi kelainan ginjal yang dapat dijumpai seperti proteinuria, hematuria, hipertensi, dan penurunan fungsi ginjal. Pemeriksaan penunjang seperti tes ANA, anti ds-DNA, biopsi ginjal, dan histopatologi dibutuhkan untuk menegakkan diagnosis dan menentukan klasifikasi nefritis lupus agar dapat diterapi sesuai kelasnya. Prinsip pengobatan adalah menekan reaksi inflamasi lupus, memperbaiki atau mempertahankan fungsi ginjal agar tidak memburuk.

DAFTAR PUSTAKA

1. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik. 2019.
2. Tanzilia, May Fanny dkk. Patogenesis Dan Diagnosis Sistemik Lupus Eritematosus. Syifa' Med J Kedokt dan Kesehat. 2021;11(2):139–64.
3. Posn-Estel et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. Expert Rev Clin Immunol. 2017;13(8):799–814.
4. Roviati E. Systemic Lupus Eritematosus (SLE): Kelainan Autoimun Bawaan yang Langka dan Mekanisme Biokimiawinya. J Sci Educ. 2021;1(2).

5. Feldman CH et al. Epidemiology and sociodemographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis among US adults with medical coverage. *Arthritis Rheum.* 2013;65(3):753–63.
6. Arief AR. *Nefritis Lupus.* 2015;4(2).
7. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. *Diagnosis dan pengelolaan lupus eritematosus sistemik.* 2011.
8. Alatas H. *Nefritis lupus.* Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2002. 366–80 p.
9. Maidhof W dan Hilas O. Lupus: an overview of the disease and management options. *J Formul Manag.* 2012;37(4):240–6, 249.
10. Cozzani E et al. Serology of lupus erythematosus: correlation between immunopathological features and clinical aspects. *Autoimmune Dis.* 2014;
11. Bevra HH, McMahan MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI et al. American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64::977-808.
12. *Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik.* Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2011.
13. Agrawal S. Lupus nephritis: an update on pathogenesis. *J Indian Rheumatol Assoc.* 2004;12:11-15.
14. Gibson K GP, S J. FPIN's clinical inquiries: antibody testing for systemic lupus erythematosus. *Am Fam Physician.* 2011;84(12):1407–9.
15. Liu Y dan Anders HJ. Lupus nephritis: from pathogenesis to targets for biologic treatment. *Nephron Clinical Pract.* 2014;128(34):224–31.
16. Lisnevskakia L, Murphy G ID. Systemic lupus erythematosus. *Lancet.* 2014;384(9957):1878–88.
17. Alberto DZS CH. Lupus Nephritis : An Overview of recet Findings. *Autoimmune Dis Hindawi.* 2012;21.
18. Aringer M et al. European league against rheumatism/American college of rheumatology classification criteria for systemic lupus. erythematosus *Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ).* 2019;71(9):1400.
19. Saxena R. Mahajan T MC. Lupus Nephritis: current updates. *Arthritis Research and Therapy.* 2011;13:240.
20. Schwartz N, Goilav B PC. The pathogenesis, diagnosis and treatment of lupus nephritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2015;26(502–9).