

## Seorang Wanita Usia 23 Tahun Dengan Anemia Mikrositik Hipokromik *Suspect Systemic Lupus Erythematosus (SLE)*

Sri Meutia

Dapertemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh

Regina Keumala Sabty

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh

**ABSTRACT.** *Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune inflammatory disease with diverse clinical manifestations, disease course and prognosis, and it is difficult to predict the onset of acute and subtle manifestations, can attack various organs of the body, and can recur. Hematological manifestations in SLE occur frequently and are one of the criteria for ACR. Thrombocytopenia occurs in 25% - 50% of patients, leukopenia occurs in around 50% and hemolytic anemia with positive Coombs test results in around 10%. Cytopenia that occurs is usually the result of peripheral damage mediated by autoantibodies that cause bone marrow hypercellularity. In rare cases, hypocellularity occurs in the bone marrow due to mediation of T cells that inhibit hemopoetic cells, which causes bone marrow failure and causes anemia gravis. A 23 year old woman came with complaints of paleness, fatigue, decreased appetite, joint pain, nausea, vomiting, headaches, dizzy eyes. On laboratory examination on June 12 2023, microcytic hypochromic anemia was found, on June 13 2023, microcytic hypochromic anemia was found, on peripheral blood morphology examination, anemia was suspected due to iron deficiency, and there was a bacterial and parasitic infection process, on June 15 2023, hypokalemia was found. , hyperchloremia, hypocalcemia. On June 16, 2023, microcytic hypochromic anemia was found. On ECG examination, benign Ves arrhythmia was found. On chest examination, the lung showed no abnormalities, the cast size was normal. On ultrasound examination, Nephrolithiasis Dextra was found. So it was found on physical examination, and the patient's supporting examination was confirmed as microcytic hypochromic anemia suspect systemic lupus erythematosus, however in the patient in this case report it could not be established as systemic lupus erythematosus, because the patient was not willing to be referred to Zainal Abidin General Hospital, Banda Aceh for treatment. further examination.*

**Keywords:** *Systemic Lupus Erythematosus, Microcytic Hypochromic Anemia.*

**ABSTRAK .** Systemic Lupus Erythematosus (SLE) adalah suatu penyakit inflamasi autoimun dengan manifestasi klinis, perjalanan penyakit, dan prognosis yang beragam, dan sulit diperkirakan awal manifestasi secara akut dan tersamar, dapat menyerang berbagai organ tubuh, serta dapat kambuh kembali. Manifestasi hematologi pada SLE sering terjadi dan termasuk salah satu kriteria dari ACR. Trombositopenia terdapat pada 25% - 50% pasien, leukopenia terjadi sekitar 50% dan anemia hemolitik dengan hasil tes coombs yang positif sekitar 10%. Sitopenia yang terjadi biasanya merupakan hasil kerusakan perifer yang dimediasi oleh autoantibodi yang menyebabkan hiperseluler sumsum tulang. Pada kasus yang jarang terdapat terjadi hiposeluler di sumsum tulang karena mediasi dari sel T yang menghambat sel hemopoetik yang menyebabkan kegagalan sumsum tulang dan menimbulkan anemia gravis. Wanita 23 tahun datang dengan keluhan pucat, mudah lelah, nafsu makan menurun, Nyeri sendi, mual, Muntah, Nyeri kepala, mata berkunang-kunang. Pada pemeriksaan laboratorium tanggal 12 Juni 2023 dijumpai anemia hipokrom mikrositik, tanggal 13 Juni 2023, dijumpai anemia Hipokromik mikrositik, pada pemeriksaan morfologi darah tepi dicurigai suatu anemia akibat defisiensi besi, dan adanya proses infeksi bakteri dan parasit, pada tanggal 15 Juni 2023, dijumpai hipokalemi, hiperkloremi, hopokalsemia. Pada tanggal 16 Juni 2023, dijumpai anemia hipokromik mikrositik. Pada pemeriksaan EKG dijumpai Aritmia Ves benigna. Pada pemeriksaan thoraks dijumpai pulmo tak tampak kelainan, besar cor normal. Pada pemeriksaan USG dijumpai Nefrolithiasis Dextra. Sehingga didapatkan pada pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang pasien ditegakkan sebagai anemia mikrositik hipokromik suspect systemic lupus eritematosus, namun pada pasein laporan kasus ini tidak dapat di tegakkan systemic lupus eritematosus, karena pasien tidak bersedia untuk dirujuk ke rumah sakit umum Zainal Abidin, Banda Aceh untuk pemeriksaan lebih lanjut.

**Kata Kunci:** Systemic Lupus Erytematosus, Anemia Hipokromik mikrositik.

## PENDAHULUAN

Anemia merupakan kondisi dimana kadar hemoglobin seseorang kurang dari 10gr/dL, sedangkan angka idealnya untuk ibu dewasa berdasarkan standar WHO adalah 12gr/dL.(1) Anemia adalah keadaan dimana massa eritrosit dan atau massa hemoglobin yang beredar tidak dapat memenuhi fungsinya untuk menyediakan bagi jaringan tubuh. Secara laboratorium dijabarkan penurunan dibawah normal kadar hemoglobin, hitung eritrosit, dan hematokrit (packed red cell)

Berdasarkan data Riskesdas 2018, prevalensi anemia pada remaja sebesar 32 %, artinya 3-4 dari 10 remaja menderita anemia, Pada tahun 2020, prevalensi ibu hamil dengan anemia di Kota Banda Aceh sebesar 11%, sedangkan di Kabupaten Aceh Besar sebesar 24,09%.

Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) adalah penyakit inflamasi kronis yang dapat mengenai banyak organ. World Health Organization (WHO) mencatat jumlah penyakit lupus diseluruh dunia mencapai lima juta orang dan sebagian besar adalah 295 perempuan usia produktif dan setiap tahunnya ditemukan lebih dari 100 ribu penderita baru. Indonesia memiliki prevalensi sekitar 1.250.000 orang yang terkena lupus (3).

Lupus Eritematosus Sistemik/*Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) merupakan penyakit inflamasi autoimun kronis dengan etiologi yang belum diketahui serta manifestasi klinis, perjalanan penyakit, dan prognosis yang sangat beragam.(3) Penyakit ini terutama menyerang wanita usia reproduksi, dengan rasio gender wanita dan laki-laki antara 9- 14:1. Faktor genetik, imunologik dan hormonal serta lingkungan diduga berperan dalam patofisiologi SLE. (4)

SLE adalah kelainan autoimun multisistem heterogen yang ditandai dengan manifestasi sistem organ yang bervariasi dari waktu ke waktu dan adanya autoantibodi pada tingkat intraselular. SLE dapat terjadi pada umur muda atau tua , sebagian besar terjadi pada umur antara 15 sampai 45 tahun. Ras Non-Kaukasian di Amerika termasuk ras Afrika, Hispanik, Asia, dan Native Amerika, mempunyai insidensi yang lebih tinggi dibandingkan ras Kaukasia.

Diagnosa SLE ditegakkan pada pasien yang menunjukkan beberapa karakteristik gejala klinis dan abnormalitas laboratorium yang mendukung. Abnormalitas hematologi sering ditemukan pada SLE. Semua elemen seluler darah dan koagulasi terganggu pada pasien SLE. Manifestasi hematologi mayor SLE adalah anemia, leukopenia, trombositopenia, dan antiphospholipid syndrome (APS). Kelainan hematologi pada pasien SLE memerlukan

pemantauan jangka panjang dan pencegahan awal. Trombositosis jarang ditemukan pada pasien SLE dan dapat timbul sebagai reaktan fase akut dan tanda- tanda akut penyakit.(5)

Anemia merupakan salah satu manifestasi hematologi dari SLE, dan biasanya normokromik normositer.<sup>15</sup> Patogenesisnya meliputi anemia on chronic disease (ACD), hemolysis (autoimun atau mikroangiopatik) yang merusak eritrosit, kehilangan darah (blood loss) karena penggunaan kortikosteroid atau menoregia, insufisiensi ginjal medikasi, infeksi, splenomegali, myelodisplasia, myelofibrosis, dan anemia aplastik. Penyebab yang sering adalah supresi eritropoiesis oleh adanya inflamasi kronis.

Anemia pada SLE tidak begitu banyak mendapat perhatian bagi kalangan peneliti. Dilihat dari sedikitnya studi mengenai SLE yang berhubungan dengan anemia. Padahal anemia merupakan salah satu faktor yang berpengaruh terhadap buruknya prognosis SLE (mortalitas dalam 10 tahun 50%), disamping juga karena tingginya kadar serum kreatinin, hipertensi, sindrom nefrotik, hipoalbuminemia, dan hipokomplementemia.<sup>15</sup> Keparahan anemia sering kali merefleksikan kondisi yang mendasarinya, termasuk SLE. Semakin rendah kadar hemoglobin (Hb), biasanya semakin berat suatu penyakit yang mendasarinya

### **Laporan Kasus**

Lemas dirasakan sejak  $\pm$ 1 bulan dan memberat 3 hari sebelum MRS. Lemas dikatakan sejak  $\pm$ 1 bulan dan memberat 3 hari sebelum MRS. Lemas dirasakan terus menerus dan semakin berat sehingga pasien tidak bisa melakukan aktivitas rumah tangga seperti biasanya

Pasien sering mengeluhkan nyeri sendi dalam 1 tahun ini, nyeri sendi dirasakan pada sendi tangan dan kaki, nyeri sendi seperti berdenyut, dan terasa seperti dicubit-cubit, nyeri memberat setelah dilakukan transfusi darah, dan ketika dalam posisi duduk yang lama. nyeri dikatakan awalnya tidak mengganggu aktivitas pasien, namun seiring berjalannya waktu nyeri semakin berat hingga pasien tidak dapat mengerjakan pekerjaan rumah sama sekali, Nyeri dikatakan disertai keluhan kelemahan, pada anggota gerak kaki sehingga pasien langsung terjatuh dan tidak bisa merasakan kedua kakinya. Keluhan nyeri pada bagian tubuh lain disangkal oleh pasien riwayat cedera dan jatuh disangkal.

Pasien pucat, dan juga mengeluhkan mudah lelah pada saat melakukan aktivitas berat dan ketika jalan jauh, nafsu makan menurun, nyeri kepala dirasakan seperti berdenyut-denyut, nyeri hilang timbul, pasien juga merasakan pusing yang memberat ketika bangun dari tidur. Pasien juga mengeluhkan mual muntah, mual terangsang ketika mencium bau makanan. BAB dan BAK dalam batas normal. Keluhan ini sering dirasakan pasien hilang timbul dua tahun terakhir.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran compos mentis, tampak sakit sedang, tekanan darah 120/60 mmHg, frekuensi nadi 106 x/menit, regular, isi dan tekanan cukup, frekuensi napas 20 x/menit, suhu tubuh 36,8°C, status gizi normoweight. Pada pemeriksaan fisik dijumpai pada pipi “malar rash”.

Pada pemeriksaan laboratorium tanggal 12 Juni 2023 dijumpai anemia hipokrom mikrositik. pada tanggal 13 Juni 2023 masih dijumpai anemia hipokrom mikrositik, Morfologi Darah Tepi Mencurigakan suatu anemia akibat defisiensi besi, dan adanya proses infeksi bakteri dan parasit, pada tanggal 15 Juni 2023, hipokalemi (K :3,4) hiperkloremi ( Cl: 126) hipokalsemia (Ca: 0,51). Tanggal 16 Juni 2023 anemia hipokrom mikrositik. Pada pemeriksaan EKG dijumpai aritmia ves benigna. Pada pemeriksaan thoraks pulmo tak tampak kelainan, besar cor normal Pada peeriksaan USG dijumpai Nefrolithiasis Dextra.

#### 1. Gambar klinis Malar Rush



Hari pertama rawatan Senin, 12 Juni 2023, pucat (+) kaki dan tangan terasa pegal (+) nyeri pada punggung(+) Tidur susah (+) nyeri kepala (+), nafsu makan menurun (+), tenggorokan terasa sakit (+) terdapat benjolan di payudara seukuran kelereng, dan bisa bergerak (+) BAB cair 3kali dalam sehari (+) BAK (+) ,KU: Sakit sedang , TD: 90/60 mmHg, HR : 77x/menit, Rr: 19x/menit, T: 36,9°C, VAS: 4, SpO2: 99%, dengan Diagnosa: Anemia Mikrositik Hipokromik. Planing: Tranfusi darah PRC 2 kolf, jalan 1 kolf/hari, premedikasi injeksi dexamenthasone 1 amp/ extra intravena, pemeriksaan EKG, pemeriksaan Foto Rontgen, pemeriksaan laboratorium darah rutin,

**Tabel hasil laboratorium Senin, 12Juni 2023**

Nama Test	Hasil Test	Nilai Rujukan
<b>Darah Lengkap</b>		
Hemoglobin	7,71	12.0-16.0 g/dl
Eritrosit	3,50	3.8-5.8 juta/Ul
Hematokrit	26,04	37.0-47.0 %
MCV	74,37	79-99 fL
MCH	22,03	27.0-31.2 pg
MCHC	29,62	33.0-37.0 g/dl
Leukosit	4,49	4.0-11.0 ribu/uL
Trombosit	294	150-450 ribu/uL
RDW-CV	21,64	11.5 – 14.5 %
Golongan Darah	O	-
<b>Kimia Darah</b>		
<b>Fungsi Ginjal</b>		
Ureum	25	<50 mg/dl
Kreatinin	0,64	0.5-0.9 mg/dl
Asam Urat	2,2	2.4-5.7 mg/dl
Glukosa Darah		
Glukosa sewaktu	85,0	< 180 mg/dl

Kesan: mikrositik hipokromik

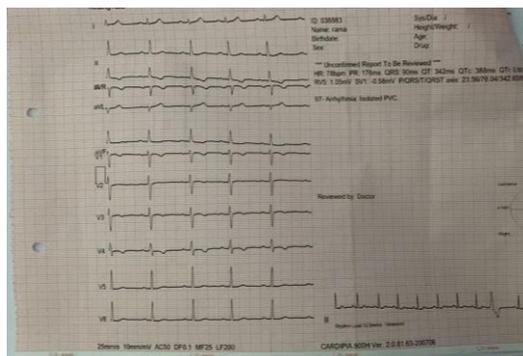
## 2. Gambar Rotgen



Kesan:

- Pulmo tak tampak kelainan
- Besar cor normal

## 3. Gambar EKG



**Hasil penilaian EKG:**

- Irama : sinus rythme
- HR : 78x/I (reguler)
- Aksis : normoaxis
- Gel. P : P pulmonal(-), P mitral (-)
- PR interval : normal
- Komplek QRS: terdapat gelombang PVC lead II
- Gelombang Q : normal
- Segmen ST : normal
- Gel T : normal

**Kesan:**

- **Aritmia, Ves benigna**

Hari kedua, Selasa, 13 Juni 2023, Pucat (+) kaki dan tangan terasa pegal (+) nyeri pada punggung(+) Tidur susah (+) nyeri kepala (+), nafsu makan menurun (+), tenggorokan terasa sakit (+) penglihatan tidak jelas (+) nyeri perut (+), BAB (+) BAK (+), KU : Sakit sedang, TD: 110/65 mmHg,HR : 79x/menit, RR: 20x/menit, T: 37,5°C, VAS: 4, SpO2 : 99%, pasien didiagnosa: anemia mikrositik hipokromik suspect systemic lupus eritematosus. Planing pada pasien, Tranfusi darah PRC 2 kolf, jalan 1 kolf/hari, premedikasi injeksi dexamenthasone 1 amp/ extra intravena, pemeriksaan Laboratorium LFT, Elektrolit, dan morfologi darah tepi, pemeriksaan USG abdomen.

**Laboratorium tanggal 13 Juni 2023**

Nama Test	Hasil Test	Nilai Rujukan
<b>Darah Lengkap</b>		
Hemoglobin	8,72	12.0-16.0 g/dl
Eritrosit	3,87	3.8-5.8 juta/Ul
Hematokrit	29,58	37.0-47.0 %
MCV	76,46	79-99 fL
MCH	22,53	27.0-31.2 pg
MCHC	29,47	33.0-37.0 g/dl
Leukosit	10,95	4.0-11.0 ribu/uL
Trombosit	404	150-450 ribu/uL
RDW-CV	23,43	11.5 – 14.5 %
Preparat Malaria	Negative	
Golongan Darah	O	-

**Morfologi Darah Tepi:**

- Eritrosit: Hipokrom anisopoikilositosis ( normosit, mikosit, ovalosit ), polikromasia (+), normoblast (-), Rouleux (+).

- Leukosit: kesan jumlah normal, immature granulosit (-), Blast (-), Toksik granula (+), hitung jenis: eosinophil 24%, basophil 2%, Netrofil batang 5%, netrofil segemen 37%, monosit 6%
- Trombosit kesan jumlah normal, giant platelet (+)

**Kesan :**

- Mencurigakan suatu anemia akibat defisiensi besi dd anemia akibat penyakit kronik
- Mencurigakan adanya proses infeksi bakteri dan parasit dengan adanya eosinophilia, toksik granul, dan bentukan rouleux.

**4. Gambar USG**



**Kesan:**

- Nefrolithiasis Dextra
- Tak tampak kelainan pada hepar, vesica fellea, pancreas, lien, ren sinistra maupun vesica urinaria.

Hari rawatan ke tiga, Rabu, 14 Juni 2023, Pucat (-) kaki dan tangan terasa pegal (-) nyeri pada punggung (+) Tidur susah (+) nyeri kepala (+), nafsu makan menurun (+), tenggorokan terasa sakit (-) penglihatan tidak jelas (+) nyeri perut (-), batuk (+), Pilek (+) BAB (+) BAK (+), KU : Sakit sedang, TD: 110/65 mmHg, HR : 79x/menit, RR: 20x/menit, T: 36,5°C, VAS: 4, SpO2 : 99%, pasien didiagnosa, anemia mikrositik hipokromik suspect systemic lupus eritematosus. Planning terhadap pasien pemeriksaan laboratorium elektrolit,

dan pasien dianjurkan rujuk ke Rumah Sakit Umum Zainal Abidin, Banda Aceh untuk pemeriksaan lebih lanjut namun pasien dan keluarga menolak.

Nama Test	Hasil Test	Nilai Rujukan
<b>Kimia Darah</b>		
<b>Lemak darah</b>		
Kolestrol Total	143	≤ 190 mg/dl
HDL	30	>40 mg/dl
LDL	78	>130 mg/dl
Trigliserida	82	<150 mg/dl
<b>Fungsi hati</b>		
SGOT	20	≤31 U/L
SGPT	19	≤32 U/L
Bilirubin Total	0,51	<1,0 mg/dl
Bilirubin Direct	0,32	0,0-0,5 mg/dl
Bilirubin Inderect	0,19	0-0,7 mg/dl
Fosfatase Alkali	103	35-105 U/L
<b>Elektrolit</b>		
Na	139	136-146 mmol/l
K	3,4	3,5-5,0 mmol/l
Cl	126	96-106 mmol/l
Ca	0,51	1,12-1,32 mmol/l

Kesan: hipokalemi, hiperkloremi, dan hipokalsemia.

Hari ke empat, Kamis, 15 Juni 2023, Pucat (-) kaki dan tangan terasa pegal (-) nyeri pada punggung(-) Tidur susah (+) nyeri kepala (-) tenggorokan terasa sakit (-) penglihatan tidak jelas (-) nyeri perut (-), batuk (+), Pilek (+) BAB (+) BAK (+), KU : Sakit sedang, TD: 110/60 mmHg, HR : 100x/menit, RR: 20x/menit, T: 36,5°C, VAS : 4, SpO2: 99%, pasien didiagnosa anemia mikrositik hipokromik suspect systemic lupus eritematosus. Planning pemeriksaan laboratorium darah rutin, dan pasien di lakukan perawatan lebih lanjut di rumah.

Nama Test	Hasil Test	Nilai Rujukan
<b>Darah Lengkap</b>		
Hemoglobin	9,59	12.0-16.0 g/dl
Eritrosit	3,97	3.8-5.8 juta/uL
Hematokrit	29,53	37.0-47.0 %
MCV	74,45	79-99 fL
MCH	24,19	27.0-31.2 pg
MCHC	32,49	33.0-37.0 g/dl
Leukosit	9,39	4.0-11.0 ribu/uL
Trombosit	236	150-450 ribu/uL
RDW-CV	18,89	11.5 – 14.5 %

Kesan: mikrositik hipokromik

## PEMBAHASAN

Lupus eritematosus sistemik (LES) atau “penyakit dengan seribu wajah” adalah penyakit autoimun kronis dengan gejala heterogen yang melibatkan multiorgan. Penyakit ini ditandai dengan adanya autoantibodi terhadap antigen nuklear. Hilangnya self-tolerance menyebabkan fungsi sistem imun abnormal sehingga terbentuk autoantibodi yang memicu pembentukan kompleks imun dan merusak jaringan sehat. Terdapat 4 tipe lupus yang dikenal hingga saat ini, yaitu lupus eritematosus neonatal dan pediatri, lupus eritematosus diskoid, lupus imbas obat, dan lupus eritematosus sistemik.

Mekanisme etiologi SLE belum seluruhnya diketahui, namun berdasarkan penelitian yang dilakukan selama beberapa dekade, diketahui bahwa terjadinya SLE ada hubungannya dengan berbagai faktor seperti faktor genetik, hormonal, imunologik dan lingkungan. Faktor genetik diduga memengaruhi kerentanan dan perkembangan maupun tingkat keparahan penyakit SLE. (24, 25).

Gen Human Leucocyte Antigen (HLA) kelas II berhubungan dengan beberapa autoantibodi seperti anti-Smith (Sm), anti Sjögren's-syndrome-related antigen A (Anti-SSA) autoantibodi yang juga disebut anti-Ro, anti-La (SS-B), anti terhadap ribonucleoprotein (anti-RNP) dan anti-double stranded DNA (anti-dsDNA). Gen non-HLA dilaporkan juga berhubungan dengan SLE. Gen tersebut antara lain mannose binding protein (MBP), tumor necrosis factor  $\alpha$ , reseptor sel T, dan lain-lain. (25,26)

Faktor lingkungan meliputi obat demetilasi, infeksi virus, virus endogen atau elemen seperti viral serta sinar ultraviolet (sinar UV). (23,25) Sinar UV merupakan faktor lingkungan yang paling sering menyebabkan eksaserbasi SLE. Sinar UV akan menstimulasi keratinosit sehingga menyebabkan stimulasi sel B dan produksi antibodi. Virus Epstein-Barr (Epstein-Barr Virus- EBV) berkaitan dengan kejadian SLE pada anak. Pasien SLE didapatkan memiliki kadar antibodi paling tinggi terhadap EBV.

Periode remisi dan episode serangan akut dengan manifestasi klinis beragam menjadi penanda dari SLE. (6) Diagnosis SLE terutama berdasarkan manifestasi klinis dan pemeriksaan laboratorium.(10) Manifestasi klinis SLE pada tahap awal seperti lemah badan, berat badan turun, demam berkepanjangan sering membuat diagnosis SLE tidak dapat ditegakkan dan didiagnosis dengan penyakit lain.

Diagnosis SLE mengacu pada kriteria American Rheumatology Association (ARA) 1982 yang kemudian direvisi pada tahun 1997 dengan memasukkan immunological disorder sebagai salah satu kriteria. Penegakkan diagnosis SLE harus memenuhi 4 dari 11 kriteria .pus (NPSLE) maka kriteria tersebut belum tentu dapat terpenuhi.(1,2) Tahun 2019, *American*

*College of Rheumatology (ACR) dan European League Against Rheumatism (EULAR)* mengeluarkan rekomendasi diagnosis terbaru untuk SLE. (23)

Setelah beberapa tahun, manifestasi klinis menjadi lebih beragam namun lebih spesifik dan dapat berdampak pada semua organ. Tahun 2019, *American College of Rheumatology (ACR) dan European League Against Rheumatism (EULAR)* mengeluarkan rekomendasi diagnosis terbaru untuk SLE.

Kriteria ARA dikembangkan untuk membuat klasifikasi pasien sesuai dengan perjalanan penyakit yang kronik sehingga mungkin saja mengeksklusi pasien yang masih pada tahap awal penyakit maupun yang terbatas pada beberapa organ saja. Sensitivitas dari kriteria diagnosis SLE sebesar 85% dengan spesifisitas 95% apabila dijumpai  $\geq 4$  kriteria. Apabila hanya ditemui 3 kriteria dan salah satu kriteria adalah antinuclear antibody (ANA) positif maka diagnosis SLE mungkin sangat bergantung pada pengamatan klinis. Bila hasil pemeriksaan ANA negatif maka kemungkinan bukan SLE.

Pengamatan jangka panjang diperlukan apabila tidak ada manifestasi klinis namun hasil pemeriksaan ANA positif.<sup>1</sup> Berdasarkan ACR/EULAR 2019, entry criterion (kriteria entri) menggunakan titer ANA  $\geq 1:80$  pada sel HEp-2 atau tes ekuivalen lain minimal diperiksa positif satu kali memiliki performa yang lebih baik karena sensitivitas ANA yang tinggi (98%) sebagai pemeriksaan skrining.

## Kriteria SLE berdasarkan ACR / EULAR 2019

Kriteria entri (entry criterion)  
Titer ANA  $\geq$  1:80 pada sel HEp-2 atau tes ekuivalen lain minimal diperiksa positif 1 kali. Sangat direkomendasikan pemeriksaan menggunakan metode imunofluoresens pada sel Hep-2 atau fase padat ANA screening immunoassay dengan performa tes yang ekuivalen.

Bila tidak ada, tidak diklasifikasikan sebagai SLE Bila ada, ditambahkan kriteria tambahan (additive criteria)

Kriteria tambahan (additive criteria) Poin pada kriteria tidak dihitung apabila terdapat penjelasan lain yang lebih menyerupai dibanding SLE. Munculnya kriteria minimal 1 kali dinyatakan cukup. Klasifikasi SLE membutuhkan minimal 1 kriteria klinik dan  $\geq$  10 poin. Kriteria tidak perlu muncul secara simultan. Dalam setiap domain, hanya kriteria dengan bobot nilai tertinggi yang dihitung terhadap skor total.

Domain klinik dan kriteria	Bobot nilai	Domain imunologi dan kriteria	Bobot nilai
<b>Konstitusional</b>		<b>Antibodi antifosfolipid</b>	
Demam	2	Antibodi anti kardiolipin atau Antibodi anti- $\beta$ 2GP1 atau Lupus antikoagulan	2
<b>Hematologik</b>		<b>Protein komplemen</b>	
Leukopenia	3	C3 rendah atau C4 rendah	3
Trombositopenia	4	C3 rendah dan C4 rendah	4
Hemolisis autoimun	4	<b>Antibodi spesifik SLE</b>	
<b>Neuropsikiatrik</b>		Antibodi anti ds-DNA	
Delirium	2	Antibodi anti Smith (Sm)	6
Psikosis	3		
Kejang	5		
<b>Mukokutanus</b>			
<i>Non scarring alopecia</i>	2		
<i>Oral ulcers</i>	2		
Kutaneus subakut atau lupus discoid	4		
Lupus kutaneus akut	6		
<b>Serosal</b>			
Efusi pleura atau pericardial	5		
Perikarditis akut	6		
<b>Muskuloskeletal</b>			
Keterlibatan sendi	6		
<b>Ginjal</b>			
Proteinuria > 0,5 g/24 jam	4		
Biopsi renal kelas II atau lupus nefritis V	8		
Biopsi renal kelas III atau lupus nefritis IV	10		
<b>Skor total</b>			

**Klasifikasi SLE dengan skor total  $\geq$ 10 apabila kriteria entri (entry criterion) terpenuhi**

Ditemukan pada pasien ini dengan pemeriksaan klinis dan laboratorium sebagai berikut: 1) Nyeri pada sendi (2) Malar Rash (3) gangguan Hematologi. Tidak terpenuhi 11 kriteria ACR pasien tidak dapat di diagnosis SLE (minimal 4 dari 11 kriteria ACR terpenuhi sudah dapat didiagnosis SLE).

Laboratorium adalah bagian integral untuk mengonfirmasi diagnosis awal.aboratorium termasuk serologis bukan merupakan gold standard. Penanda inflamasi seperti laju endap darah (LED) atau protein C-reaktif dijumpai pada artritis inflamasi. Pemeriksaan darah lengkap, urine lengkap, faal ginjal, dan faal hati merupakan pemeriksaan dasar yang

dianjurkan selain untuk melihat organ yang terlibat juga dipakai sebagai patokan keberhasilan pengobatan.

Pada pemeriksaan darah lengkap dapat dijumpai anemia, leukopenia, trombopenia, dan LED yang meningkat. Pada pemeriksaan urine lengkap untuk melihat proteinuria, hematuria, pada sedimen urine didapatkan cast eritrisit atau lekosit. Tidak ada gambaran khas pada pemeriksaan laboratorium. Gambaran laboratorium hanya menunjukkan organ yang terlibat.

C-Reactive Protein (CRP) adalah protein yang digunakan untuk membersihkan sel yang nekrosis atau apoptosis. Merupakan bagian dari sistem inate. Protein ini terkait dengan inflamasi, kadarnya meningkat sekitar 25% pada saat inflamasi (Morley & Kushner, 1982). Protein yang termasuk dalam akut fase protein adalah seruloplasmin, komplemen amiloid A, fibrinogen,  $\alpha$ -Anti-chymotrypsin, haptoglobin, feritin, albumin, transferrin, dan transhiretin. 136 Protein-protein tersebut sintesis di liver oleh karena rangsangan IL-6.

Pemeriksaan darah lengkap tidak selalu terjadi kelainan, yang perlu diperhatikan adalah kadar HB, leukosit, trombosit, limfosit, dan LED. Pada fase awal, CRP mungkin hanya ditandai limfopenia saja, sedangkan yang lain-lain dalam batas normal.

Urine Lengkap, pemeriksaan ini melihat adanya proteinuria atau pada sedimen diperhatikan adanya cast urine dan cast eritrosit. Bila terdapat gejala ini, maka kemungkinan lupus nephritis dan dikonfirmasi dengan protein loss dalam 24 jam sehingga dapat diperkirakan grade Lupus nephritis. Diagnosis lupus nephritis diperkuat dengan pemeriksaan kimia klinik dengan melihat kadar albumin dan adanya dislipimia.

Prognosis SLE bervariasi mulai dari ringan hingga berkembang cepat menjadi berat disertai kegagalan multiorgan bahkan kematian. Rerata five year survival pada SLE telah meningkat secara signifikan sejak pertengahan abad ke-20, dari sekitar 40% pada tahun 1950 menjadi lebih dari 90% pada tahun 1980. Sekalipun berbagai perkembangan diagnosis maupun terapi telah menjadi lebih baik, pasien SLE tetap memiliki rerata mortalitas 2-5 kali lipat lebih tinggi daripada populasi umum.

Anemia adalah keadaan dimana jumlah sel darah merah atau konsentrasi hemoglobin di dalamnya lebih rendah dari normal atau tidak mencukupi kebutuhan tubuh (WHO). Menurut Kemenkes, 2019 anemia adalah suatu keadaan tubuh dimana kadar hemoglobin dalam darah kurang dari jumlah normal atau sedang mengalami penurunan, Anemia juga didefinisikan dengan suatu keadaan dimana kadar hemoglobin dalam darah lebih rendah dari nilai normal untuk kelompok individu berdasarkan usia dan jenis kelamin.

Menurut WHO, Penyebab paling umum dari anemia termasuk kekurangan nutrisi, 14 terutama kekurangan zat besi, meskipun kekurangan folat, vitamin B12 dan A juga merupakan penyebab penting, hemoglobinopati, dan penyakit menular, seperti malaria, tuberkulosis, HIV dan infeksi parasite.

Anemia dapat dikelompokkan menjadi kedalam tiga kategori yakni, dikatakan anemia ringan apabila kadar hemoglobin dalam darah berkisar pada 9-10 gr % , anemia sedang apabila kadar hemoglobin dalam darah berkisar pada 7-8 gr % , dan anemia berat apabila kadar hemoglobin dalam 12 darah kurang dari 7 gr % . Secara morfologis (menurut ukuran sel darah merah dan hemoglobin yang dikandungnya).

Adanya suatu anemia mencerminkan adanya suatu kegagalan sumsum ataukehilangan sel darah merah berlebihan atau keduanya. Kegagalan sumsum(misalnya berkurangnya eritropoesis) dapat terjadi akibat kekurangan nutrisi, pajanan toksik, invasi tumor atau penyebab lain yang belum diketahui. Seldarah merah dapat hilang melalui perdarahan atau hemolisis (destruksi).

Lisis sel darah merah (disolusi) terjadi terutama dalam sel fagositik ataudalam system retikuloendotelial, terutama dalam hati dan limpa. Hasil samping proses ini adalah bilirubin yang akan memasuki aliran darah. Setiapkenaikan destruksi sel darah merah (hemolisis) segera direfleksikan dengan peningkatan bilirubin plasma (konsentrasi normal  $\leq 1$  mg/dl, kadar diatas 1,5mg/dl mengakibatkan ikterik pada sclera).Apabila sel darah merah mengalami penghancuran dalam sirkulasi, (pada kelainan hemolitik) maka hemoglobin akan muncul dalam plasma (hemoglobinemia).

WHO menyatakan bahwa hemoglobin diperlukan tubuh untuk membawa oksigen. Akibatnya, apabila jumlah hemoglobin tidak cukup, sel darah merah terlalu sedikit ataupun abnormal, maka akan terjadi penurunan kapasitas darah untuk membawa oksigen ke jaringan tubuh. ini menimbulkan gejala seperti kelelahan, lemah, pusing, dan sesak napas.

Sedangkan menurut Kemenkes RI, 2019 anemia dapat mengakibatkan gangguan ataupun hambatan pada pertumbuhan sel tubuh maupun sel otak. Kurangnya kadar hemoglobin dalam darah dapat menimbulkan gejala Gejala anemia sering disebut dengan 5L (lesu, letih, lemah, lelah, lalai), disertai dengan pusing kepala terasa berputar, mata berkunang-kunang, mudah mengantuk, serta sulit konsentrasi karena kurangnya kadar oksigen dalam otak.

Pada beberapa kasus SLE terdapat supresi sumsum tulang yang menyebabkan anemia karena mediasi dari T cell yang menginhibisi sel hemopoetik yang menyebabkan kegagalan sumsum tulang. Diduga keberadaan limfosit autoreaktif pada sumsum tulang pasien dengan

SLE dapat mempengaruhi kapasitas hemopoietik dari stroma sumsum tulang dan juga merusak hemopoetik stem cell melalui direct cytotoxic destruction.

Penurunan kadar Hb pada penderita SLE dapat disebabkan oleh karena faktor imun maupun non-imun, meskipun pada awalnya diduga anemia pada SLE terutama disebabkan oleh antibodi antieritrosit yang merusak eritrosit.<sup>16,17</sup> Faktor imunologis yang berperan pada terjadinya penyakit SLE cukup sering menyerang ginjal.

Gangguan fungsi ginjal mungkin berpengaruh terhadap terjadinya anemia pada penderita SLE karena adanya, antibodi terhadap eritropoietin yang berperan dalam proses eritropoiesis. Selain itu, Ardalan (2013) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa infiltrasi jaringan parenkim ginjal oleh sel-sel inflamasi secara langsung dapat menghambat produksi EPO di ginjal.<sup>16</sup> Pernyataan tersebut juga didukung oleh Giannouli (2006) pada penelitiannya yang menyebutkan bahwa pada SLE nefritis, limfosit CD4 dan makrofag menginfiltrasi area interstisial renal dan menghasilkan sitokin yang menghambat pembentukan EPO.

Selain menginfiltrasi ginjal, autoimun pada SLE juga dapat menyebabkan penurunan kadar Hb dengan menekan proliferasi sel progenitor eritroid. Autoantibodi, limfosit T, dan deregulasi sitokin pada SLE dapat mempengaruhi eritropoiesis di sumsum tulang. Penurunan kadar Hb juga dapat terjadi pada penderita SLE akibat peningkatan sintesis hepsidin yang diinduksi oleh IL-6. Hal tersebut menyebabkan absorpsi besi di intestinal berkurang dan sekuestrasi besi oleh makrofag meningkat sehingga akan menyebabkan hipoferemia dan lama-kelamaan dapat berdampak pada penurunan kadar Hb.

Faktor non-imun yang diduga dapat menyebabkan anemia pada penderita SLE adalah terapi yang diberikan seperti penggunaan NSAID sebagai agen immunosupresi. Pada penelitian ini didapatkan 4 (9,75%) subjek yang tercatat mengalami gastropati NSAID dan 3 diantaranya memiliki kadar Hb yang rendah. Hal ini berkaitan dengan penelitian yang dilakukan oleh Giannouli (2006) dan Ardalan (2013) yang menyebutkan bahwa keadaan defisiensi besi sering terjadi pada penderita SLE sebagai akibat dari perdarahan gastrointestinal karena penggunaan NSAID.<sup>16,18</sup> Perdarahan gastrointestinal juga dapat terjadi karena penggunaan steroid jangka panjang.<sup>10</sup> Hal ini mungkin berkaitan dengan rendahnya kadar Hb karena sebagian besar penderita SLE pada penelitian ini mendapatkan terapi methylprednisolone (kortikosteroid).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Voulgarelis dkk (2000) disebutkan bahwa tingkat keparahan anemia berhubungan dengan aktivitas penyakit SLE hanya pada pasien yang mengalami defisiensi besi dan tidak pada pasien dengan ACD dan AHA.<sup>19</sup> Pada studi yang

dilakukan oleh Samohvalov dkk (2012), disebutkan bahwa anemia berhubungan erat dengan aktivitas penyakit sedang pada penderita SLE. Perbedaan derajat anemia mungkin dapat digunakan untuk memonitor aktivitas penyakit SLE.

Transfusi darah adalah proses menyalurkan darah atau produk berbasis darah dari satu orang ke sistem peredaran orang lainnya . Transfusi darah adalah suatu pemberian darah lengkap atau komponen darah seperti plasma, sel darah merah, atau trombosit melalui jalur IV. Jumlah kehilangan darah yang diperlukan agar hematokrit turun hingga 30% dapat dihitung sebagai berikut:

1. Estimasi volume darah
2. Estimasi volume sel darah merah (RBCV) pada hematokrit preoperatif (RBCV preop)
3. Estimasi RBCV pada hematokrit 30% (RBCV 30%), dengan asumsi volume darah normal dipertahankan
4. Hitung RBCV yang hilang bila hematokrit 30%,  $RBCV\ lost = RBCV\ preop - RBCV\ 30\%$
5. Kehilangan darah yang diperbolehkan =  $RBCV\ lost \times 3$ .(18)

Transfusi dapat dilakukan jika hematokrit turun sampai 24% atau kurang (hemoglobin <8,0 g/dl. Pedoman klinik yang biasa dilakukan

- a) 1 unit sel darah merah dapat meningkatkan hemoglobin 1 g/dl dan hematokrit 2-3%
- b) pemberian sel darah merah 10 ml/kg dapat meningkatkan konsentrasi hemoglobin 3 g/dl dan hematokrit 10%. (18)

## **KESIMPULAN**

Pasien, perempuan usia 23 tahun datang dengan keluhan lemas dirasakan sejak ±1 bulan dan memberat 1 hari sebelum MRS. Keluhan awalnya dirasakan ringan, membaik dengan beristirahat dan pasien masih bisa beraktivitas seperti biasa. Lemas dirasakan terus menerus dan semakin lama lemas semakin memberat, tidak membaik walau pasien telah beristirahat. Lemas dirasakan seperti habis melakukan aktivitas yang sangat berat.

Pasien tidak bisa melakukan pekerjaan rumah tangga seperti biasanya sehingga hanya bisa berbaring di tempat tidur saja. Pasien juga terlihat pucat, dan mengeluhkan mudah pada saat melakukan aktivitas berat dan jalan jauh dan sudah dirasakan setahun ini, nafsu makan menurun, sering nyeri sendi yang sifatnya selalu bersamaan antara sendi anggota gerak kanan dan kiri dan pada bagian tulang belakang, nyeri sendi seperti berdenyut, dan terasa seperti dicubit-cubit, nyeri memberat setelah dilakukan tranfusi darah, dan ketika dalam posisi duduk yang lama. Nyeri kepala dirasakan seperti berdenyut-denyut, nyeri hilang timbul, pasien juga

merasakan pusing yang memberat ketika bangun dari tidur. Pasien juga mengeluhkan mual muntah, mual terangsang ketika mencium bau makanan. Keluhan ini sering dirasakan pasien hilang timbul dua tahun terakhir.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran compos mentis, tampak sakit sedang, tekanan darah 120/60 mmHg, frekuensi nadi 106 x/menit, regular, isi dan tekanan cukup, frekuensi napas 20 x/menit, suhu tubuh 36,8°C, status gizi normoweight. Pada pemeriksaan fisik dijumpai pada pipi “*malar rush*”.

Pada pemeriksaan laboratorium tanggal 12 Juni 2023 dijumpai anemia hipokrom mikrositik. pada tanggal 13 Juni 2023 masih dijumpai anemia hipokrom mikrositik, Morfologi Darah Tepi Mencurigakan suatu anemia akibat defisiensi besi, dan adanya proses infeksi bakteri dan parasit, pada tanggal 15 Juni 2023, hipokalemi (K :3,4) hiperkloremi (Cl: 126) hipokalsemia (Ca: 0,51). Tanggal 16 Juni 2023 anemia hipokrom mikrositik.

Pada pemeriksaan EKG dijumpai PVC. Pada pemeriksaan thoraks pulmo tak tampak kelainan, besar cor normal Pada pemeriksaan USG dijumpai Nefrolithiasis Dextra. Sehingga didapatkan pada pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang pasien ditegakkan sebagai anemia gravis, namun pada pasien laporan kasus ini tidak dapat ditegakkan SLE, karena tidak memenuhi jumlah kriteria, SLE berdasarkan ACR / EULAR 2019, sedangkan domain imunologi tidak dapat diketahui karena pasien tidak mau rujuk ke Banda Aceh untuk pemeriksaan lebih lanjut.

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) adalah suatu penyakit inflamasi autoimun dengan manifestasi klinis, perjalanan penyakit, dan prognosis yang beragam. Secara klinis, SLE merupakan suatu penyakit kambuhan, dan sulit diperkirakan awal manifestasi secara akut dan tersamar, dapat menyerang berbagai organ tubuh. Penyakit ini dapat menyerang kulit, ginjal, membran serosa, sendi, dan jantung. Secara imunologis, penyakit ini melibatkan susunan autoantibodi yang membingungkan.(1,4,5).

Pada beberapa kasus SLE terdapat supresi sumsum tulang yang menyebabkan anemia karena mediasi dari T cell yang menginhibisi sel hemopoetik yang menyebabkan kegagalan sumsum tulang. Diduga keberadaan limfosit autoreaktif pada sumsum tulang pasien dengan SLE dapat mempengaruhi kapasitas hemopoetik dari stroma sumsum tulang dan juga merusak hemopoetik stem cell melalui *direct cytotoxic destruction*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Zaiden R, Pechlaner C, Densmore J, Aravena C. BMJ Best Practice Evaluation Anemia. BMJ Knowledge Center. bestpractice.bmj.com. BMJ Publishing Group Ltd. 2019. Last update: 11, 2019
- Park SH. Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia: classic approach and recent advantages. *JBloodResearch*. 2016;51(2):69-71.
- Zanella A, Barcellini W. Treatment of autoimmune hemolytic anemia. *J Haematologica*. 2014;99(10):1547-8.
- Kamesaki T, Toyotsuji T, Kaijii E. Characterization of direct antiglobulin test-negative autoimmune hemolytic anemia: a study of 154 cases. *J American of Hematology*. 2013;88:93-6
- Samohvalov, E. 2012. Particularities of anaemia in framework of systemic lupus erythematosus. *Jornal of Translational Medicine*. 10(Suppl 3): P43
- Arumsari, E. 2008. Faktor Risiko Anemia Pada Remaja Putri Peserta Program Pencegahan dan Penanggulangan Anemia Gizi Besi ( PPAGB) di Kota Bekasi. Institut Pertanian Bogor. Skripsi.
- Astuti, S, D., Efa, T. 2016. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Anemia pada Remaja Putri Wilayah Lampung Timur. *Jurnal keperawatan XII(2) Bakta, I. M. 2013. Hematologi Klinik Ringkas. EGC. Jakarta.*
- Basith, A., Rismia, A., Noor, D., 2017. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Anemia pada Remaja Putri. *Jurnal Dunia Keperawatan* 5(1):1- 10.
- Isman, R, H. 2017. Hubungan Pengetahuan Tentang Anemia, Dukungan Seklah, dan Asupan Zat Besi dengan Kejadian Anemia Remaja Putri di SMK Negeri 3 Padang. *Jurnal Konseling dan Pendidikan* 1(1).
- PAHO. 2010. Anemia among Adolescent and Young Adults Women in Latin America and the Caribbean: A Cause fot Concern. World Health Organization
- Sadikin. 2001. Biokimia Darah. Widya Medika. Jakarta
- Soebroto I. 2009. Cara Mudah Mengatasi Problem Anemia. Bangkit. Yogyakarta.
- Sudoyo, A. W., Setiyohadi, B., dan Alwi, I. 2012. Buku Ajar Ilmu Penyakit dalam. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Howard, R Paula. Blood Banking and Transfusion Practives. Edisi ke-4. Elsevier. 2017
- Kemenkes,RI. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Situasi Pelayanan Darah di Indonesia. 2014
- David, S Suresh. Clinical Pathway in Emergency Medicine. Volume 1. Springer. India 2016.
- Harmening DM, Forneris G, Tuggby BJ. Modern Blood Banking and Transfusion Practicse. FA Davis. 2012
- Gundu HR, Ted Eastlund, Latha Jagannathan. Handbook of Blood Banking & Transfusion Medicine. Jaypee Brothers. Edisi-1. India. 2019
- Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauseer SL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 17 th ed. USA: McGraw-Hill; 2005.

- Maidhof W, Hilas O. Lupus: An Overview of the Disease And Management Options. P&T. Vol.37. No.4. April 2012
- Ugarte-Gil MF and Alarcon GS. 2016. History of systemic lupus erythematosus. Dalam Systemic Lupus Erythematosus. Disunting oleh Gordon C & Isenberg D. Oxford: Oxford University Press
- Perhimpunan Reumatologi Indonesia. (Online) 2019. Diagnosis dan pengelolaan lupus eritematosus sistemik. [www.reumatologi.or.id](http://www.reumatologi.or.id).
- Bertias G, Cervera R, Boumpas DT. (Online) 2012. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis and clinical features. *Eular*. 20:476-505; [https://www.eular.org/myupload\\_data/files/sample%20chapter20\\_mod%2017.pdf](https://www.eular.org/myupload_data/files/sample%20chapter20_mod%2017.pdf) [diakses tanggal 15 Juli 2016]
- Anggraini NS. 2016. Lupus eritematosus sistemik. *Jurnal Medula Unila*. 4(4):124-131.
- Mok CC dan Lau SC. 2003. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Pathology*. 56(7):481- 490
- Lehmann P dan Kuhn A. 2005. Photosensitivity in lupus erythematosus. In: Kuhn A., Lehmann P., Ruzicka T. (eds) *Cutaneous Lupus Erythematosus*. Berlin: Springer. Chapter 12:161-175
- Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman RR, et al. 2019. 2019 European league against rheumatism/American college of rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatology (Hoboken, N.J.)*. 71(9):1400- 1412.
- Rai DK, Upadhyaya SK, Sharma A, Kuldeep K. 2012. A case of lupus pneumonitis mimicking as infective pneumonia. *IOSR Journal of Pharmacy*. 2(5):11- 14. 13.
- Gari AG, Telmesani A, Alwithenani R. (Online) 2012. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. In: Almoallim H. *Systemic Lupus Erythematosus*. Shanghai: IntechOpen. Chapter 14;313- 336
- Euroimun a PerkinElmer company insert kit. (Online) 2020. ANA diagnostics using indirect immunofluorescence. Lübeck: Euroimmun.
- Richey Monica. (Online) 2019. Understanding laboratory test Syifa' *MEDIKA*, Vol.11 (No. 2), Maret 2021, 139-164 163 and results for systemic lupus erythematosus(SLE). New York: SLE Workshop at Hospital for Special Surgery.
- Bloch DB. (Online) 2019. The anti-Ro/SSA and ant-La/SSB Antigen – antibody Systems.