

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi SLE

Istilah lupus berasal dari bahasa latin yang berarti serigala, sedangkan erythematosus dari bahasa latin dapat berarti kemerah-merahan. *Systemic* sendiri dapat berarti berdampak di seluruh tubuh atau sistem internal. Sehingga, SLE didefinisikan sebagai salah satu penyakit autoimun kronis, yang mana sistem imun menyerang sel dan jaringan tubuh sendiri, sehingga menyebabkan terjadinya inflamasi dan kerusakan jaringan.^{1,2,3,4} SLE timbul dengan remisi dan eksaserbasi, namun tidak bersifat menular.^{3,4,6,9,10,14,15}

2.2 Epidemiologi SLE

Berdasarkan data dari *Lupus Foundation of America*, jumlah penderita lupus di dunia berkisar lima juta orang yakni ditemukan 14,6 sampai 50,8 per 100.000 orang penduduk terdiagnosa sebagai Odapus. Dengan perbandingan Odapus perempuan berbanding laki-laki hampir mencapai 90% : 10%, dan mayoritas berasal dari kulit hitam, seperti bangsa Afrika, Asia, dan penduduk pribumi Amerika.³ Di Indonesia bisa dijumpai sekitar 1.500.000 Odapus yang tersebar di seluruh wilayah Indonesia.⁴ Sedangkan, berdasarkan data dari YLI menyebutkan bahwa terdapat 5.000 Odapus di Jakarta dan sekitarnya. Sementara di Bandung dan sekitarnya, berdasarkan data Yayasan Syamsi Dhuha, terdapat 750 Odapus. Angka ini meningkat 250 orang dari tahun sebelumnya.¹¹ Di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta, dari 71 kasus yang ditangani sejak awal 1991 sampai akhir 1996, 1 dari 23 penderitanya adalah laki-laki. SLE dapat menyerang semua usia mulai dari neonatal hingga pada lansia, namun penyakit ini biasanya menyerang perempuan pada usia 15-45 tahun.³

Menurut Samantha et al (1992) Odapus pada orang Asia (India, Pakistan dan Bangladesh) serta orang yang bermukim di Leicester-Inggris, yang berkulit hitam 3 kali lebih banyak dari Odapus yang berkulit putih.²²

2.3 Klasifikasi

Menurut Myers SA and Mary HE (2001), secara garis besar SLE merupakan salah satu dari beberapa jenis Lupus Erythematosus. Jenis Lupus Erythematosus yang lainnya antara lain *Discoïd Lupus Erythematosus* (DLE) yang menyerang organ bagian kulit dan sendi tanpa menyerang organ bagian dalam, dan *Drug Induce Lupus Erythematosus* (DILE) yang diakibatkan obat tanpa adanya sejarah dari penyakit rematik dan gejalanya akan mereda setelah pemakaian obat penyebab lupusnya dihentikan. Sejauh ini obat-obatan yang memiliki risiko tinggi terhadap DILE yaitu hidralazine (untuk mengobati darah tinggi) sebesar 5-8% dan prokainamide (untuk mengobati detak jantung yang tidak teratur) sebesar 20 %. Diantara bentuk DLE terdapat bentuk kelainan lain, yaitu *Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus* (SCLE). Bentuk ini merupakan kelainan mukokutan dengan gejala sistemik dari ringan sampai sedang ketika terjadi kelainan ANA.^{1,4,7,13,14,15,16}

Systemic Lupus Erythematosus bisa menyerang organ bahkan multiorgan dengan gambaran klinik yang sangat bervariasi, diantaranya sendi, kulit, ginjal, paru-paru, jantung, pembuluh darah, sistem syaraf, otak dan rongga mulut yang bisa berakibat fatal dan menyebabkan kematian.^{1,3,4,6,9,11,12,19} Setiap Odapus memiliki gejala klinis yang berbeda-beda, tergantung organ yang diserang oleh aktifitas SLE. Hal-hal tersebut yang menentukan tingkatan ringan hingga beratnya penyakit SLE yang dialami oleh seorang Odapus yakni berdasarkan keparahan dan jumlah organ yang terserang oleh aktivitas SLE.^{3,4}

2.4 Etiologi dan Faktor Predisposisi

Hingga saat ini etiologi penyakit ini belum diketahui secara pasti, hal inilah yang menyebabkan penyakit ini sulit untuk dilakukan tindakan preventif dan lebih mengarah pada tindakan kuratif.^{3,4,20,28} Namun, di duga ada beberapa faktor predisposisi yang berperan terhadap terjadinya SLE, yang antara lain terdiri dari faktor endogen dan faktor eksogen.^{3,4,18,24}

Adapun faktor-faktor predisposisi endogen yang memicu terjadinya SLE ialah :

1. Faktor Genetik

Faktor genetik memberi pengaruh dengan meningkatkan penemuan autoimun dibandingkan dengan populasi lain.²⁴ Berdasarkan tingkatan keluarga dan kecenderungan meningkatnya SLE yang terjadi pada anak kembar identik menggambarkan adanya kemungkinan faktor genetik yang berperan dalam penyakit ini. Namun, keterlibatan faktor genetik sebagai faktor predisposisi SLE hanya antara 5-10%.⁴ Gen-gen yang memiliki resiko tinggi terjadinya SLE terutama *Human Leukocyte Antigen-DR2* (HLA-DR2) yang menunjukkan sel-sel yang mampu memberikan antigen/ zat asing ke sel darah putih, dan HLA-DR3 yang mengurus gen struktural dalam memproduksi berbagai jenis unsur penting pada darah dan jaringan sel LE, sehingga pada keadaan lebih lanjut akan mengalami defisiensi faktor komplemen C₁, C₂, dan C₄.^{1,3,21,28}

2. Faktor Stres

Stres tersebut termasuk stres fisik maupun psikis secara berlebihan membuat daya tahan tubuh menurun sehingga menimbulkan demam. Demam yang tidak kunjung membaik akan terjadi komplikasi. Komplikasi merupakan tanda awal dari SLE. Hal ini dapat terjadi karena stres diduga dapat mempengaruhi kondisi imunitas individu yang bersangkutan yakni berupa penurunan imunitas Odapus hingga rentan akan infeksi virus. Jika infeksi virus dan keganasan limfopretikuler terjadi hal ini akan mengaibatkan peningkatan ANA dalam tubuh Odapus.^{4,12,22,24,30}

2. Faktor Endokrin

Faktor hormonal seks mempunyai peran penting dalam perkembangan dan penelitian klinis pada SLE. Pada Odapus perempuan dipengaruhi oleh status hormon estrogen, sehingga saat menstruasi, hamil dan melahirkan dapat menjadi pemicu kekambuhan, yang mana kadar estrogen pada Odapus ditemukan meningkat, hingga menyebabkan terjadinya gejala SLE yang lebih buruk.^{1,3,4,12,21} Sedangkan pada Odapus laki-laki, ditemukan tingkat hormon androgen dan testosteron yang lebih rendah dibandingkan laki-laki normal. Tetapi tidak ditemukan perbedaan pada keduanya dalam hal aktifitas seks, potensi dan kesuburan.²⁰

3. Antibodi dan Kompleks Imun

Darah seseorang memiliki tiga unsur yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit. Eritrosit bertanggung jawab untuk mengedarkan darah dan menukar oksigen. Jika seseorang mengalami kekurangan eritrosit maka ia akan mengalami kondisi yang disebut dengan anemia. Leukosit berperan dalam sistem kekebalan tubuh sedangkan trombosit berperan dalam pembekuan darah.^{1,4}

Leukosit memainkan peran utama dalam peradangan yang berhubungan dengan SLE. Sel ini terdiri dari bermacam-macam jenis, salah satunya adalah limfosit yang terbagi menjadi limfosit B dan T. Sel B (imunitas humoral) bertugas untuk memproduksi imunoglobulin akibat rangsangan benda asing, sel tersebut berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma membentuk antibodi untuk tubuh. Pada Odapus, sel B terlalu banyak bekerja dan menghasilkan terlalu banyak imunoglobulin dan terjadilah autoantibodi. Sedangkan sel T (imunitas seluler) memiliki peran membantu sel B memproduksi antibodi, mengenal dan menghancurkan sel yang terinfeksi virus, mengaktifkan makrofag dalam fagositosis serta mengontrol ambang dan kualitas sistem imun.^{1,2,3,4,12,23}

Autoantibodi pada Odapus, bisa akibat agen patogen dari perusakan jaringan, atau merupakan sebagai hasil dari jaringan yang rusak. Autoantibodi

ini dapat sebagai penyebab anemia hemolitik, trombositopenia, lymphopenia pada Odapus.¹

Kompleks imun yang sebagian besar terdiri dari asam nukleat dan sejumlah antibodi kebanyakan terlihat pada jaringan yang rusak pada Odapus. Kompleks ini menyebabkan reaksi imun sehingga mengaktifkan komplemen dan menarik makrofag dan neutrofil yang dapat berdampak pada peradangan vaskular, fibrosis ataupun kerusakan jaringan. Adanya peningkatan sirkulasi kompleks imun, menunjukkan tingkat keparahan yang lebih terutama pada ginjal. Kompleks imun juga menyebabkan kerusakan pada jaringan lain terutama sistem syaraf, kulit, dan paru-paru.¹

Selain itu pada Odapus, pembersihan kompleks imun melalui limpa kecil prosesnya tidak sempurna karena berbagai respon reseptor yang tidak lagi memiliki kemampuan mengikat dan kompleks tersebut terlalu besar atau sangat kecil dan banyak. Pada Odapus juga ditemukan kemampuan tubuh dalam mengendalikan inflamasi terhambat, hal ini karena terjadi perubahan system toleransi tubuh.⁴

Individu dengan faktor predisposisi genetik, dapat menghasilkan infeksi virus kronis yang melepaskan antigen asam nukleat. Sinar matahari atau kerusakan yang berasal dari bahan kimia, juga membantu pelepasan antigen. Berkurangnya fungsi Sel T penekan yang normal dan lebih aktifnya sel B memulai pembentukan autoantibodi dan kompleks imun, yang menyebabkan kerusakan jaringan meluas.^{1,2,3,4,12,21,22}

Sedangkan, faktor-faktor predisposisi eksogen yang dapat memicu terjadinya SLE adalah :

1. Sinar Matahari

Terkena paparan sinar matahari, merupakan salah satu yang memperburuk kondisi gejala penyakit. Diperkirakan sinar matahari dapat memancarkan sinar ultraviolet yang dapat merangsang peningkatan hormon estrogen yang cukup banyak sehingga mempermudah terjadinya reaksi autoimun.³ Sinar ultraviolet menyebabkan sel-sel kulit melepaskan substansi (sitokin, prostaglandin) yang

memicu inflamasi. Yang kemudian diserap ke dalam aliran darah dan terbawa ke bagian tubuh lainnya. Akibatnya timbul inflamasi pada berbagai organ tubuh yang terserang SLE.^{3,4}

2. Faktor Infeksi

Merupakan reaksi silang partikel *Ribonucleat Acid* (RNA) virus yang ditemukan pada jaringan ikat Odapus dan membuat reaksi respon imun abnormal.¹ Virus-virus yang terlibat dalam predisposisi terjadinya SLE diantaranya *myxovirus*, *reovirus*, *parainfluenza*, *Epstein-Barr*, dan *onco* atau *retrovirus* jenis C.^{1,4} Hal ini bisa diketahui dari adanya partikel-partikel virus dalam jaringan lupus, dan dari beberapa catatan yang menunjukkan bahwa mikroba bisa menyerupai zat-zat asing atau antigen yang menghidupkan autoimun.⁴

3. Makanan dan Minuman

Makanan dan minuman dalam kemasan, terutama minuman berjenis isotonik yang mengandung zat pengawet, seperti Natrium Benzoate, dan Kalium Sorbet serta yang mengandung kafein menyebabkan gejala SLE.²⁵ Sedangkan makanan yang dapat memicu SLE bagi Odapus sendiri adalah makanan yang mengandung *L-canavanine* dan biasa terdapat pada jenis polong-polongan, selain itu juga makanan yang mengandung pemanis buatan (Aspartam), serta sayuran yang mengandung belerang, misalnya kubis.²¹

4. Faktor Obat- obatan

Obat-obatan dari jenis klorpromazin, metildopa, isoniazid, dilantin, D-penisillamin, kuinidine, hydralazine (obat hipertensi) dan procainamide (untuk mengobati detak jantung yang tidak teratur), bahkan pil-pil pengendali kehamilan pada perempuan, dan terapi pengganti estrogen setelah menopause. jika terus dikonsumsi akan membentuk antibodi penyebab SLE.^{3,21,24} Hal ini karena pengaruh obat-obat tersebut akan menginduksi produksi *antinuclear antibody* (ANA) sehingga menimbulkan gejala-gejala SLE.²¹ Sedangkan untuk pengobatan yang dilakukan dalam kedokteran gigi yang dianggap berbahaya dan dianggap sebagai faktor predisposisi terjadinya SLE adalah tambalan amalgam, yang disebabkan oleh kandungan merkurnya. Hal ini karena

tambalan amalgam yang dipakai oleh seseorang bisa melepaskan uap metil merkuri di rongga mulut baik saat makan atau minum yang panas maupun saat mengunyah permen karet. Akibatnya karena merkuri di anggap sebagai antigen berbahaya, maka oleh sel T bergerak menyerang dan menghancurkan pengaruh merkuri yang ada. Karena antibodi pada Odapus sendiri sangat berlipat ganda menyebabkan terjadi alergi dan terus berpengaruh pada semua organ tubuh yang mungkin diserang oleh SLE, seperti neurologis, ginjal, ataupun hematologi.^{21,26,27}

Seseorang dikatakan menderita SLE, jika memenuhi 4 dari 11 kriteria SLE menurut *American College of Rheumatology (ACR,1997)* yang dapat muncul sewaktu-waktu.^{3,4}

Tabel 2.1. kriteria ACR,1997

kriteria kulit	
1.	<i>butterfly rash</i> – ruam kupu-kupu (ruam pada pipi dan hidung), 42%
2.	<i>discoïd rash</i> (ruam tebal, menyerupai cakram yang menggores, biasanya ada pada area- area yang terkena sinar matahari), 74%
3.	fotosensitif terhadap sinar matahari (ruam setelah terkena sinar ultraviolet A dan B), 30%
4.	lesi ulserasi pada rongga mulut (luka kambuhan pada mulut dan hidung), 12%
Kriteria Sistemik	
5.	Radang sendi (radang di dua tulang persendian dengan rasa sakit, bengkak, berubah-ubah), 90%
6.	Serositis (radang pada tepi paru-paru- disebut juga pleura- pada jantung disebut juga pericardium), 60%
7.	Proteinuria pada ginjal > 0,5 g per 24 jam, 50%
8.	Kelainan Neurologi (serangan tiba-tiba atau hilang ingatan yang tak bisa dijelaskan atau berupa dengan kata lain berupa konvulsi ataupun psikosis), 15%
Kriteria Laboratorium	
9.	Anemia hemolitik (leukosit < 4.000/ mm ³ , limfosit < 1.500/ mm ³ , trombosit < 100.000/ mm ³), 71%
10.	Kelainan imunologi (Sel LE positif, Anti ds-DNA diatas titer normal, Anti Sm (Smith) diatas titer normal, atau Tes serologi sifilis positif palsu), 95%
11.	Tes darah ANA positif, 98%

2.5 Manifestasi Sistemik

Manifestasi sistemik dari SLE sangat bervariasi yakni dapat melibatkan beberapa organ, penyakit ini bisa timbul mendadak disertai tanda-tandanya terkena berbagai sistem organ dalam tubuh, seperti kulit, persendian, ginjal, jantung, paru-paru, dan sistem syaraf. Bila terjadi menahun, maka gejala pada satu sistem akan diikuti oleh gejala terkenanya sistem lain dan dapat terjadi eksaserbasi atau remisi. Serangan SLE biasanya didahului oleh gejala-gejala berikut:^{3,4,12,20,23,28,30}

Tabel 2.2. gejala-gejala yang mungkin terjadi pada Odapus

No.	Gejala-gejala	Persentase
1.	Sakit pada sendi (arthralgia)	95%
2.	Demam 38 ⁰ C	90%
3.	Bengkak pada sendi (arthritis)	90%
4.	Lemah, lelah (<i>fatigue</i>) berkepanjangan	81%
5.	Ruam pada kulit	74%
6.	Anemia	71%
7.	Proteinuria	50%
8.	Sesak napas, napas pendek (<i>pleurisy</i>)	45%
9.	Bercak malar pada pipi dan hidung	42%
10.	Fotosensitifitas terhadap sinar matahari	30%
11.	Rambut rontok hingga kebotakan (<i>alopecia</i>)	27%
12.	Gangguan pembekuan (<i>clotting</i>) darah	20%
13.	Fenomena Raynaud's (kuku menjadi putih/ biru saat dingin)	17%
14.	Stroke (<i>seizure</i>)	15%
15.	Ulser pada rongga mulut	12%
16.	Kehilangan nafsu makan	60%

Tidak ada pola khas yang ditampilkan pada diri Odapus, pada satu pasien dapat muncul pada kulit dan ginjal, sedangkan pada Odapus lainnya dengan arthritis, anemia, dan pleuritis.^{3,4}

a. Manifestasi ginjal

Nephritis biasanya manifestasi SLE yang paling berat, terutama karena nephritis dan infeksi merupakan penyebab utama mortalitas pada dekade pertama penyakit ini. Karena nephritis asimtomatik pada kebanyakan pada Odapus, urinalisis sebaiknya dilakukan pada Odapus yang dicurigai mengalami SLE.¹² Kerusakan glomerulus terjadi pada 50% Odapus. *Glomerulonephritis* disebabkan adanya deposisi dari komplemen dan kompleks imun pada membran dasar dari glomerulus. Dan sekitar 5%-22% dari penderita harus menjalani transplantasi/ hemodialisis.^{1,3,8,9,11}

b. Manifestasi jantung dan paru

Arteriosklerosis dan *valvular heart disease* merupakan manifestasi utama dari SLE kardiak, meliputi endokarium. Inflamasi pada jantung/ perikarditis yang dapat menyebabkan keparahan dan rasa sakit pada dada bagian kiri dan bisa menyebar ke leher, punggung, bahu dan lengan.^{3,20,24}

Ketika SLE mempengaruhi paru-paru, atau sistem pulmonari bisa muncul masalah yang bisa mengganggu pernapasan. Hal ini dapat dilihat dengan adanya gejala sesak napas, nyeri dada, sakit saat menghirup napas panjang, batuk kering/ batuk darah, demam, dan napas terengah-engah. Selain itu dapat juga dilakukan pemeriksaan *Computed Tomography Scan (CT Scan)* yang menunjukkan kelainan struktural di rongga dada dan pleura.^{3,20}

c. Manifestasi hematologi dan getah bening

Penyakit utama pada darah diantaranya leukopenia, anemia hemolitik, dan trombositopenia. Pada leukopenia, sel darah putih dengan jumlah kurang dari $4.000/\text{mm}^3$ biasa muncul karena refleksi dari lymphopenia. Sekitar 80% Odapus mengalami anemia hemolitik dan terjadi selama periode aktif dari penyakit.¹ Pada SLE dengan gejala kelelahan, jumlah hemoglobin dapat turun hingga 10g/dL. Pada trombositopenia, jumlah sel trombosit kurang dari $100.000/\text{mm}^3$. Akan terjadi keadaan yang mudah memar jika jumlah

trombosit kurang dari 50.000/ mm³, dan bisa menyebabkan pendarahan internal secara spontan jika kurang dari 20.000/ mm³.^{3,8,9,20} Saat SLE aktif, getah bening juga ikut membesar akibat meningkatnya sel radang dan kompleks imun.^{3,19}

d. Manifestasi mukokutan

Ruam Malar atau "Butterfly" rash terjadi pada 30%-50% Odapus. Hal ini biasa muncul terutama pada pipi, hidung, terkadang juga pada dagu dan telinga.^{1,3,9,29} Rash pada kulit juga dapat dihubungkan dengan alopecia (kebotakan sebagai akibat rambut dengan rontok yang banyak), fotosensitivitas, bercak *discoïd* yang terdapat pada bagian tubuh, tangan dan kaki, serta fenomena Raynaud's yaitu jari berwarna putih atau biru saat terkena suhu dingin.^{1,3,4}



Gambar 2.1. manifestasi mukokutan berupa butterfly rash.³¹

e. Manifestasi muskuloskeletal

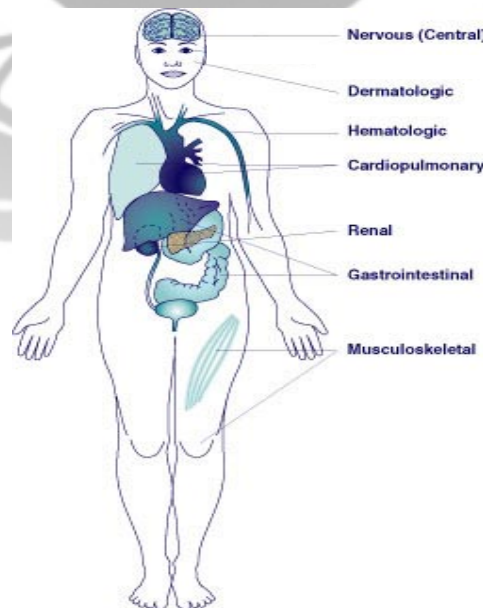
Sistem ini melibatkan berbagai jenis jaringan baik sendi, otot, tulang, jaringan lunak dan struktur pendukung tulang sendi seperti tendon, ligamen, dan bursae. Kelainan sendi merupakan kelainan yang paling banyak terjadi yang mana radang sendi atau arthritis ini terjadi pada 90% Odapus.^{3,4,12,13} Pada sendi bisa memerah, panas, dan bengkak.² Gejala arthritis yang paling umum dialami adalah kaku, dan terasa sakit. Sebagian besar kasus terjadi pada tangan, pergelangan tangan, dan kaki, dan gejala ini akan cenderung lebih parah pada saat bangun tidur di pagi hari.³

f. Manifestasi sistem syaraf pusat (SSP)

Manifestasi SSP terlihat dari tes positif yang abnormal pada cairan serebro spinal. Terlibatnya SSP merupakan prognosis yang buruk, dengan gangguan yang sering terjadi adalah gangguan neuropsikiatrik (60%), *diffuse* dan fokal fungsi otak, seperti *seizure*, sakit kepala, depresi, dan ketakutan.^{1,3,4,28}

g. Manifestasi sistem pencernaan

Hal ini tampak pada Odapus yang punya tingkat alergi yang cukup tinggi terhadap makanan (makanan akan susah untuk di makan, akibat reaksi dari tubuh yang menyebabkan tubuh merasa mual, muntah). Selain itu, akan terjadi gangguan berupa diare yang terus-menerus,³ dan terjadi nyeri abdominal difus yang disebabkan oleh peritonitis autoimun dan/atau peritonitis. Hal ini terjadi akibat peningkatan serum aspartate aminotransferase (AST) dan alanine aminotranferase (ALT) umum selama SLE sedang aktif. Manifestasi ini biasanya membaik secara perlahan selama pemberian terapi glukokortikoid sistemik.⁸



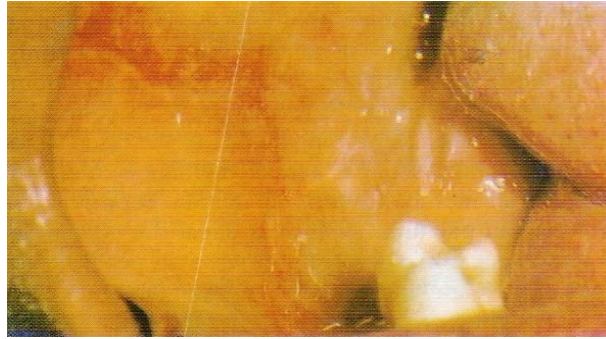
Gambar 2.2. manifestasi sistemik yang mungkin muncul pada Odapus⁸

2.6 Manifestasi Oral SLE

Laporan penelitian pertama mengenai manifestasi oral dari Odapus dilakukan oleh Monash dari bagian Dermatologi Amerika pada tahun 1931. Monash mengatakan bahwa Odapus dapat mengalami lesi oral. Diperkirakan 20% dari keseluruhan Odapus dapat mengalami lesi oral.³ Berdasarkan kriteria ACR 1997, lesi ulser pada mulut dan nasofaring dimasukkan sebagai salah satu kriteria dalam penegakkan diagnosis terhadap penyakit SLE. lesi ulser pada SLE berukuran lebih dari 1 cm, dengan tepi ireguler dan berbatas jelas dengan dikelilingi halo merah disekitar lesi ulser dan biasanya sulit sembuh.^{13,17} Lesi ini dapat timbul sebelum, saat, atau pun sesudah lesi kulit timbul.

Mukosa bukal merupakan daerah intraoral yang paling sering terkena, diikuti oleh lidah, palatum, dan gusi yang timbul. Lesi ini mirip dengan lichen planus,^{13,14} hal ini karena penyebabnya sama-sama merupakan kelainan inflamasi mukokutaneus imunologik kronis yang memiliki tampilan keratotik sampai kemerahan dan ulserasi. Selain itu pada saat pemeriksaan histopatologi baik pada SLE maupun lichen planus sama-sama terdapat kerusakan sel basal, infiltrasi limfositik, perivaskular, hiperkeratosis dan atrofi perifer.¹⁸ Namun, lesi yang terdapat pada sekitar pipi, hidung, dagu, dan telinga sebagai bagian dari *butterfly rash* membantu dalam menyingirkan diagnosis lichen planus.^{1,14} selain itu pada pemeriksaan histologis juga ditemukan perbedaan antara SLE dengan lichen planus yaitu pada SLE terdapat edema sub-mukosa dan vasodilatasi, sedangkan pada lichen planus hal tersebut tidak terdapat sama sekali. Bahkan dari pemeriksaan imunologi sel LE akan tampak jika pada lichen planus akan bernilai negatif.¹⁴

Lesi pada mukosa mulut, berbeda dengan yang ada pada area kulit dan bibir. Lesi biasanya berupa ulserasi. Lesi tersebut asimtomatik dan bila semakin parah biasanya lesi ulser akan menimbulkan rasa sakit dan *sore mouth*. Ulserasi pada SLE umumnya akan muncul pada saat SLE tersebut dalam keadaan aktif (*flare up*). Penyembuhan lesi ulseratif cenderung membentuk suatu jaringan parut dan fibrosis.¹



Gambar. 2.3. lesi putih dan lesi ulserasi pada mukosa bukal disertai halo merah Odapus¹³



Gambar. 2.4. Lesi ulser oral pada lidah yang dikelilingi halo merah Odapus⁸



Gambar. 2.5. Lesi oral merah dan putih pada palatum dan keilitis angularis pada sudut bibir Odapus⁸

Lesi juga dapat terjadi pada bibir. Bibir bawah yang terpajan matahari di tepi vermilion adalah daerah yang umum terjadinya lesi, sedangkan bibir atas biasanya terkena sebagai akibat dari perluasan langsung dari lesi-lesi kulit. Pada area bibir lesi biasanya diawali dengan kemerahan, namun lama-kelamaan berubah menjadi lesi keratolitik dan bersisik. Kemudian berubah menjadi lesi yang ditutupi oleh sisik yang melekat erat dan juga krusta. Pada tepi lesi juga terlihat pembuluh kapiler yang menjadi membesar, halus, dan terdapat garis melingkar dan bercabang. Bila sisik diangkat bibir akan perih dan terjadi perdarahan.¹



Gambar. 2.6. Lesi bibir bersisik dan merah pada Odapus¹³

Manifestasi lain dari SLE adalah berupa kelainan produksi saliva (xerostomia) yang mengakibatkan terjadinya *Sjogren's Syndrome* sekunder. Kelainan tersebut terutama saat pemeriksaan kadar imunoglobulin (Ig) saliva Odapus yang mana menunjukkan adanya peningkatan konsentrasi Ig A dan Ig M, sedangkan kadar Ig G biasanya dalam batas yang normal. Hal ini dapat terjadi karena Ig A dan Ig M disintesis secara lokal dan disekresikan ke dalam saliva, sedangkan Ig G di infiltrasi dari plasma. Kejadian ini ditemukan pada 30% Odapus. Selain itu, Akibat peningkatan kadar Ig A dan Ig M pada Odapus mengakibatkan, adanya keterlibatan kelenjar saliva, berupa kuantitas saliva yang dihasilkan oleh Odapus mengalami penurunan. Xerostomia juga dapat terjadi sebagai akibat penggunaan kortikosteroid dan *immunosuppresan*.²⁹ Sekitar 75% Odapus mengeluhkan rasa kering, sakit, dan sensasi terbakar ketika makan makanan yang panas dan pedas.¹

Manifestasi yang muncul dapat juga berupa kelainan *Temporo Mandibular Joint* (TMJ) pada Odapus yang dapat menyebabkan nyeri dan difungsi mekanis.^{1,8} Biasanya Odapus akan mengeluhkan nyeri pada bagian rahang wajah, juga pada sendi-sendi lainnya, misalnya pada lutut, tangan dan pinggul. Hal ini berkaitan erat dengan serangan SLE pada membran sinovium, yang mana saat SLE aktif massa cairan sinovium akan bertambah dan memadat sebagai respon peradangan dan mengakibatkan nyeri akibat tekanan pada cairan yang terus bertambah. Cairan sinovium merupakan cairan kental dan transparan yang terdapat dalam rongga sendi, bursa dan selubung tendon. Gangguan sinovium ini hanya terjadi pada 40-45% dari keseluruhan Odapus.³

Kadang-kadang juga terdapat ulserasi pada hidung (ulser nasal), yang dapat mengakibatkan perforasi nasal septal.^{3,17} Nasal septal merupakan membran tulang rawan hidung. Biasanya melalui anamnesa akan diperoleh keluhan Odapus berupa suatu frekuensi mimisan yang sering terjadi. Namun hasil yang didapatkan dari anamnesa tersebut tidak cukup akurat untuk mengetahui terjadi perforasi septal pada Odapus. Untuk itu, diperlukan foto radiograf guna pemeriksaan lebih lanjut dalam memperkuat diagnosa yang ada. Perforasi nasal septal terjadi pada 1-2% dari keseluruhan Odapus yang ada.³

Kelenjar getah bening merupakan salah satu imun tubuh yang bertugas sebagai salah satu pertahanan tubuh. Pembesaran kelenjar getah bening (limfadenopati) kadang ditemukan pada Odapus. Limfadenopati pada bagian kepala dan leher tersebut dapat terjadi baik pada kelenjar submandibula, submental maupun servikal. Hal ini, biasanya akan membuat Odapus merasa khawatir dengan pembesaran yang terjadi. Diameter pembesaran kelenjar yang terjadi antara 1- 4,5 cm. Penegakan diagnosis terhadap keparahan pembesaran kelenjar yang terjadi dapat dengan pemeriksaan konsistensi yakni jika keras dapat mengarah pada keganasan, sedangkan bila kenyal bisa mengarah pada limfoma, dan jika lunak bisa mengarah pada proses infeksi.³

2.7. Terapi SLE dan Efek Samping Sistemik dan Oral

Pada dasarnya, terapi pada SLE bertujuan untuk mempertahankan keadaan remisi dan mencegah kerusakan organ dengan mengurangi inflamasi dan mempertahankan fungsi normal tubuh.³ Pemberian obat pada Odapus bergantung pada keterlibatan organ yang terkena, dan tingkat keparahan dari organ yang terserang SLE. Berikut merupakan daftar obat yang digunakan dalam terapi SLE:

Tabel. 2.3. Obat- obatan dalam terapi SLE^{3,4,14,15,29,32}

Jenis Obat-obatan	Nama dagang	Efek Samping
Hormon Kortikosteroid Prednison Prednisolone Methylprednisolon	Inflason, Eltazone Orasone Medrol, Lameson	Sistemik: <i>moon face</i> , hipertensi, depresi, osteoporosis, gangguan elektrolit Na dan K, obesitas, ulkus gaster dan duodenal, pertumbuhan terhambat, jerawat, proses penyembuhan luka menjadi lama, <i>ecchimosi</i> dan <i>petechie</i> , katarak Oral: Kandidiasis, infeksi pada rongga oral, gangguan penyembuhan
Salisilat Aspirin	Aspilet, Ascardia	Sistemik,Oral: perdarahan berkepanjangan
NSAIDs Ibuprofen Fenoprofen Indomethacin Naproxen Meclofenamate Piroxicam Sulindax Tolmetin Diclovenac Flurbiprofen Diflunisal Etodolac Nabumetone	Motrin Nalfon Indocin Naprosyn Meclomen Feldene Clinoril Tolectin Voltaren Ansaid Dolobid Lodine Relafen	Sistemik: gangguan hati, dan ginjal Oral: perdarahan berkepanjangan, lesi ulserasi.
Antimalaria Hidroxychloroquine Chloroquine	Plaquenil Aralen	Sistemik: kerusakan retina,kerontokan rambut,kulit kering, perut kembung, kram, mual, muntah, diare, sakit kepala, sakit otot. Oral: infeksi, penyembuhan lambat, perdarahan berkepanjangan, median rhomboid glossitis

Immunosuppressan Azzathioprine Cyclophosphamide Methotrexate	Imuran Cytoxan Rheumatex	Sistemik: mual, muntah, rambut rontok, uremia, serta anemia, rasa kantuk, hipertensi, perdarahan berkepanjangan, pneumonia, Infeksi Herpes Zoster. Oral: infeksi meningkat, penyembuhan lambat, perdarahan berkepanjangan, infeksi herpes zoster, Kandidiasis
---	--------------------------------	--

Pengobatan yang rutin digunakan adalah obat-obatan dari golongan kortikosteroid. Sedangkan penggunaan jenis obat-obatan lainnya digunakan sebagai terapi tambahan pada Odapus jika terapi kortikosteroid saja tidak cukup untuk menekan gejala SLE yang muncul. Sebagai contoh; Odapus yang memiliki gangguan Vaskulitis parah (Radang Vaskular) tidak dapat menerima terapi Kortikosteroid saja, namun perlu dikombinasikan dengan Imuran (Jenis *Immunosuppressan*), untuk meredakan gejala yang dialami.³

Penggunaan terapi kortikosteroid jangka panjang pada Odapus, kadang menyebabkan munculnya kandidiasis. Kandidiasis adalah penyakit infeksi jamur yang tersering pada manusia, yang terutama disebabkan oleh *Candida albicans* dan salah satu faktor predisposisinya adalah karena menurunnya sistem imun Odapus serta kebersihan mulut yang kurang baik yang diakibatkan oleh penurunan produksi saliva (hiposalivasi) sebagai dampak penggunaan kortikosteroid. Pada Odapus, akibat mengkonsumsi kortikosteroid jangka panjang mengakibatkan imun tubuh menjadi menurun dan rentan terhadap infeksi. Kandidiasis pada Odapus bersifat asimtomatik dan muncul berupa lesi putih yang mirip dengan plak tebal, dapat dengan mudah dibersihkan. Namun jika dibersihkan mudah luka dan berdarah. Lesi ini dapat muncul pada seluruh rongga oral, terutama lidah.^{1,13,14,15,29}



Gambar.2.7. kandidiasis akibat penggunaan kortikosteroid dan immunosupresan¹³

Median Rhomboid Glossitis juga dapat muncul sebagai efek samping penggunaan obat-obatan antimalaria pada Odapus. Median Rhomboid Glossitis muncul dengan tampilan bercak licin, gundul, merah seperti daging tanpa papilla filiformis. Bentuk dan ukuran lesi bervariasi, tetapi sering kali oval atau belah ketupat, antara 1-2,5cm, ireguler, dan berbatas jelas. Hal ini disebabkan infeksi *Candida albicans*.¹³



Gambar 2.8 median rhomboid glossitis¹³

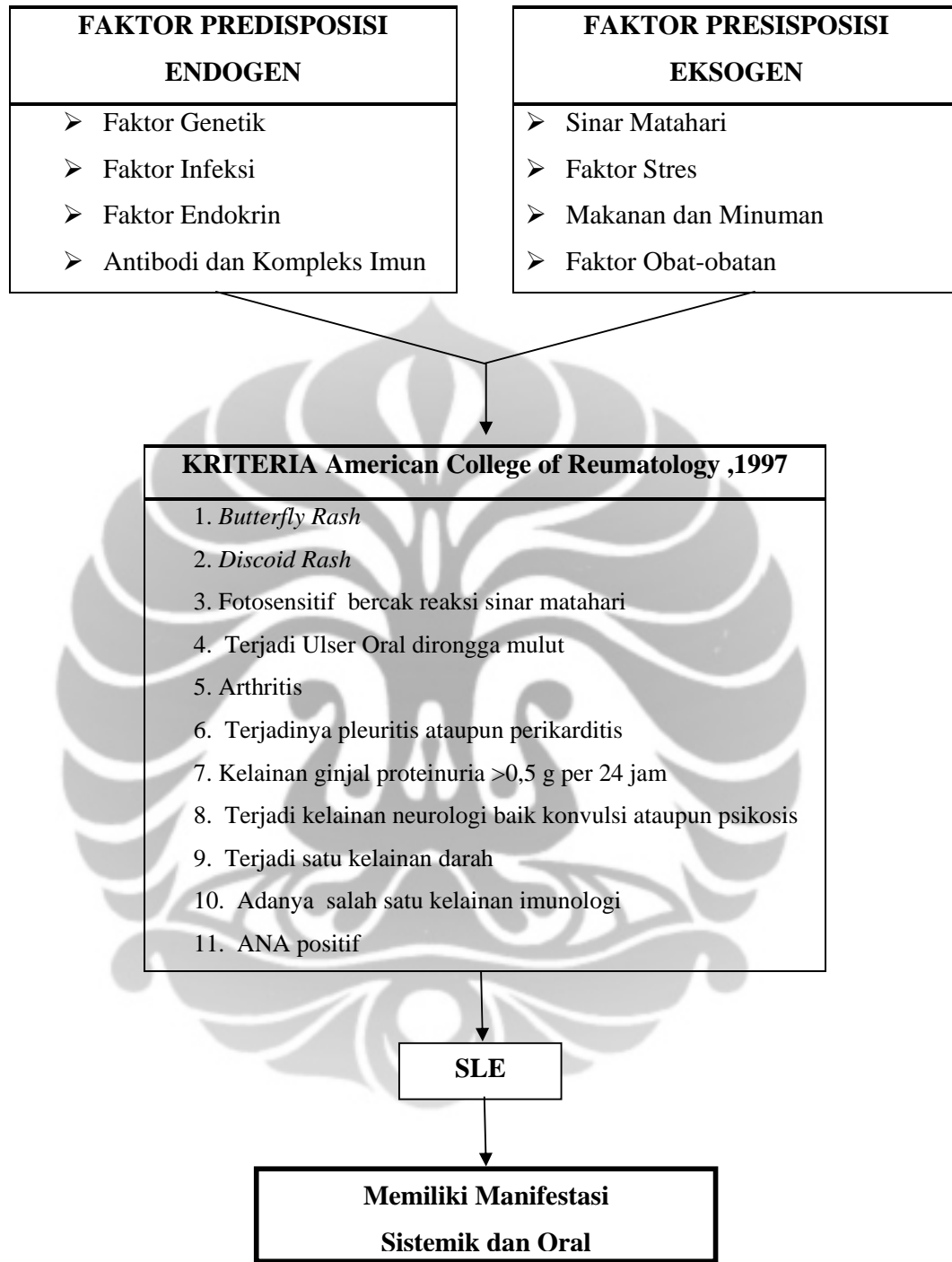
Infeksi herpes zoster merupakan infeksi yang diakibatkan virus varicella zoster. Virus ini menginfeksi Odapus akibat sistem imun Odapus yang ditekan oleh terapi, terutama terapi oleh immunosupresan yang dapat timbul di sepanjang permukaan mukokutan di atas saraf trigeminal. Saat timbul biasanya akan diawali lesi vesikel dan setelah 7 -10 hari akan membentuk erosi dan menetap selama beberapa minggu.¹³



Gambar 2.9. lepuh unilateral dari infeksi herpes zoster¹³



2.8 Kerangka Teori



Gambar 2.10. Skema Kerangka Teori