

# Lupus Eritematosus Sistemik pada Pria

Andrean, H<sup>1</sup>, Raveinal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Sub Bagian Alergi Imunologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang, Indonesia  
E-mail: harryandrean586@gmail.com

## Abstrak

**Pendahuluan:** Lupus eritematosus sistemik (LES) adalah suatu penyakit autoimun yang kompleks ditandai adanya autoantibodi terhadap inti sel dan melibatkan banyak sistem organ dalam tubuh. Lupus eritematosus sistemik banyak ditemukan pada perempuan dibandingkan pada laki-laki (rasio 2:1 hingga 15:1). Laki-laki dengan LES lebih sering memiliki perjalanan klinis yang progresif dan memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan wanita. **Laporan Kasus:** Dilaporkan kasus seorang laki-laki usia 29 tahun dengan keluhan utama nyeri sendi yang semakin meningkat sejak 1 minggu ini. Gejala disertai oleh bercak kemerahan pada wajah, badan, tangan, kaki dan punggung, rambut rontok, sembab kedua tungkai, sariawan, serta lemah letih. Dari pemeriksaan fisik dijumpai adanya *malar rash*, *discoïd rash*. Dari pemeriksaan ANA profile diperoleh hasil positif pada RNP/Sm, Sm, dsDNA, dan *histone*. Biopsi kulit menunjukkan discoïd lupus eritematosus. **Kesimpulan:** Pasien ini diberikan metilprednisolon *pulse-dose* selama 3 hari dan memberikan respon yang baik secara klinis

**Katakunci — Lupus Eritematosus Sistemik (LES), Discoïd Lupus Eritematosus, Pria**

## Abstract

**Introduction:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a complex autoimmune disease characterized by presence of nucleus autoantibody and affected multiple organ. Systemic lupus erythematosus is more common in women than men with ratio 2:1 to 15:1. Men with SLE often have a more aggressive clinical course, lead to a poorer prognosis compared with women with SLE. **Case Report:** A man, 29 years old came to hospital with main complain joint pain increased since 1 week ago, accompanied with red spot on face, trunk, hands, foot, and back, hair loss, swollen leg, mouth ulcer, and fatigue. Malar rash and discoïd rash were identified from physical examination. From laboratorium, ANA profile was positive for RNP/Sm, Sm, dsDNA, and *histone*. Skin biopsy showed a lupus discoïd. **Conclusion:** The patient was treated with pulse-dose methylprednisolone for 3 days and showed a good response clinically.

**Keywords — Systemic Lupus Erythematosus (SLE), Discoïd Lupus, Men**

## I. PENDAHULUAN

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun sistemik kronik yang melibatkan multiorgan dengan presentasi klinis yang heterogen. Seperti penyakit-penyakit autoimun lainnya, LES lebih banyak ditemukan pada wanita dibandingkan pria, dengan rasio wanita terhadap pria mencapai 2:1 sampai 15:1.<sup>1</sup> Meskipun berbagai studi banyak yang sudah mempelajari hal ini, predileksi seksual ini masih belum sepenuhnya dimengerti.<sup>2</sup>

### EPIDEMIOLOGI

Seks, ras, dan usia saat diagnosis memiliki konsekuensi yang berkaitan dengan perjalanan klinis dan terapi LES. Dengan rata-rata diagnosis LES pada usia 35 tahun, LES berpengaruh signifikan secara ekonomi dan kualitas hidup pada masa produktif. Lupus eritematosus sistemik (LES) sembilan kali lebih sering dijumpai pada wanita dibandingkan pria. Berdasarkan hal ini, LES menjadi salah satu penyakit autoimun yang sangat dipengaruhi oleh perbedaan seks.<sup>3</sup> Karena LES sering terdiagnosis saat usia reproduktif, penyakit ini menimbulkan tantangan secara klinis dan psikososial yang dapat mempersulit rencana keluarga dan kehamilan.<sup>1,4</sup>

Perbedaan ras pada insiden dan prevalensi LES juga penting. Beberapa data melaporkan bahwa jumlah kasus LES dua sampai empat kali lebih tinggi pada wanita kulit hitam dibandingkan wanita kulit putih. Wanita Hispanik dan Asia juga memiliki insidensi LES yang lebih tinggi dibandingkan wanita kulit putih.<sup>1</sup>

### PERBEDAAN PENYAKIT PADA PRIA DAN WANITA

Pria dengan LES lebih sering memiliki perjalanan klinis yang lebih progresif dengan kerusakan organ yang lebih cepat sehingga pria dengan LES memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan wanita dengan

LES. Pria dengan LES dilaporkan lebih sering mengalami serositis, penyakit kardiovaskuler, sitopenia, anemia hemolitik, nefritis, antibodi antifosfolipid, dan kejadian thrombosis serta kejang. Karakteristik yang sering dikaitkan pada pria dengan LES adalah merokok, alkoholik, adanya *lupus anticoagulant*, dan keterlibatan ginjal. Walaupun pria dengan LES lebih sering mengalami nefritis dibandingkan wanita dengan LES, progresivitas menjadi penyakit ginjal stadium akhir tidak berbeda antara pria dan wanita. Keterlibatan muskuloskeletal lebih jarang dijumpai pada pria dibandingkan wanita. Adanya *lupus anticoagulant* lebih sering dijumpai pada pria, namun untuk autoantibodi lainnya sama. Sementara itu, komplikasi kulit seperti lesi discoid dan lupus subkutan lebih sering dijumpai pada pria.<sup>1,5</sup>

### PATOGENESIS

Patogenesis timbulnya LES diawali adanya interaksi antara faktor predisposisi genetik dengan faktor lingkungan, faktor hormon, dan faktor sistem neuroendokrin. Interaksi faktor-faktor ini akan mempengaruhi dan mengakibatkan terjadinya respon imun yang menimbulkan peningkatan aktivitas sel T dan sel B, sehingga terjadi peningkatan auto antibodi (anti-dsDNA). Sebagian autoantibodi ini akan membentuk kompleks imun bersama nukleosom (DNA-histon), kromatin, C1q, laminin, Ro (S5-A), dan ribosom, yang kemudian akan membentuk deposit (endapan) sehingga terjadi kerusakan jaringan.<sup>6</sup>

Gambaran klinis kerusakan glomerulus dihubungkan dengan lokasi terbentuknya deposit kompleks imun. Deposit pada mesangium dan subendotel letaknya proksimal terhadap membran basalis glomerulus sehingga mempunyai akses dengan pembuluh darah. Deposit pada daerah ini akan mengaktifkan komplemen yang selanjutnya akan membentuk kemoatraktan C3a dan C5a yang akan menyebabkan

terjadinya influx sel netrofil dan mononuclear.<sup>2,7</sup>

Deposit pada mesangium dan subendotel secara histopatologis memberikan gambaran mesangial, proliferasi fokal, dan proliferasi difus yang secara klinis memberikan gambaran sedimen urin yang aktif (ditemukan eritrosit, leukosit, silinder sel, dan granular), proteinuria, dan sering disertai gangguan fungsi ginjal.<sup>2,8</sup>

### DIAGNOSIS

Diagnosis LES ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan penunjang. Kriteria klasifikasi LES dapat membantu penegakan diagnosis. Terdapat dua kriteria klasifikasi LES yang dapat digunakan yaitu ACR 1997 dan SLICC 2012.<sup>9,10</sup>

Kriteria klasifikasi ACR 1997 terdiri dari 11 kriteria klinis dan laboratoris. Pasien termasuk klasifikasi LES jika memenuhi 4 dari 11 kriteria (ruam malar, ruam discoid, fotosensitivitas, ulkus mulut, artritis non-erosif, serositis, gangguan ginjal, gangguan neurologi, gangguan hematologi, gangguan imunologi, ANA). Sementara itu, kriteria SLICC 2012 terdiri dari 17 kriteria (lupus akut yang berhubungan dengan kulit, lupus kronik yang berhubungan dengan kulit, ulkus oral, alopesia tanpa jaringan parut, synovitis lebih dari 2 sendi, serositis, gangguan ginjal, gangguan neurologi, anemia hemolitik/ leukopenia/ limfopenia, trombositopenia, ANA, antibodi anti-dsDNA, anti-Sm, antibodi antifosfolipid, komplemen rendah, *Direct Coombs Test* positif). Pasien termasuk klasifikasi LES jika memenuhi 4 dari 17 kriteria dengan minimal 1 kriteria klinis dan 1 kriteria imunologi. SLICC 2012 memiliki sensitivitas lebih tinggi (97% versus 83%) dan spesifisitas lebih rendah (84% versus 96%) dibandingkan ACR 1997.<sup>3,11</sup>

Pada tahun 2019 telah diajukan kriteria klasifikasi baru dari EULAR/ACR yang telah divalidasi dengan sensitivitas 96,12% dan

spesifisitas 93,38%. Kriteria klasifikasi ini dapat digunakan jika titer ANA-IF positif  $\geq 1:80$  (atau positif dengan dengan metode pemeriksaan lain yang ekuivalen) dan tidak ada kemungkinan penyebab selain LES).<sup>3,11</sup>

### PENGELOLAAN LES

Pengelolaan pasien LES memerlukan pendekatan holistik yang meliputi edukasi, rehabilitasi, dan terapi medikamentosa. Target pengelolaan LES adalah mencapai remisi dan mencegah kekambuhan. Jika remisi tidak dapat dicapai maka target pengelolaan adalah mencapai *lupus low disease activity state* (LLDAS) pada seluruh sistem organ. Tujuan jangka panjang pengelolaan pasien LES adalah mencegah kerusakan organ, menghambat komorbiditas, menghindari atau mengurangi resiko toksisitas obat, dan menjaga kualitas hidup tetap optimal.<sup>9,12</sup>

Kortikosteroid merupakan lini pertama terapi LES. Perlu diperhatikan indikasi, dosis, dan lama pemberian untuk meminimalkan efek samping. Terapi pendamping (*sparing agent*) diberikan untuk mengontrol aktivitas penyakit serta mengurangi kebutuhan dan efek samping kortikosteroid.<sup>9,13</sup>

### II. LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki datang dengan keluhan nyeri sendi yang semakin meningkat dalam 1 minggu ini, nyeri sendi juga disertai dengan keluhan lain seperti bercak kemerahan pada wajah yang semakin meningkat jika terkena cahaya matahari, bercak kehitaman dijumpai pada badan, tangan, kaki, punggung, rambut rontok, sariawan, sembab kedua tungkai, buang air kecil berkurang, serta lemah letih. Riwayat penyakit seperti hipertensi dan diabetes disangkal.

Dari pemeriksaan fisik dijumpai adanya *discoid rash*, *malar rash*, efusi pleura, edema pretibial. Dari pemeriksaan penunjang dijumpai adanya anemia, proteinuria, dan

hematuria. Dari kriteria ACR/EULAR 2019 dijumpai 8 dari 11 kriteria sehingga ditegakkan diagnosis LES dengan aktivitas penyakit (MEX-LESDAI skor 13) yang menunjukkan aktivitas penyakit berat. Pada pasien diperkirakan terdapat keterlibatan mukokutaneus dan renal.

Dari pemeriksaan ANA profile diperoleh hasil positif pada RNP/Sm, Sm, PCNA, dsDNA, NUC, dan HI.



GAMBAR 1. TAMPILAN PASIEN DENGAN LES



GAMBAR 2. LESI DISCOID PADA KEDUA TUNGKAI

Hal ini menunjukkan bahwa kriteria imunologi pada pasien ini terpenuhi. Hasil USG ginjal menunjukkan gambaran normal, USG thorak menunjukkan efusi pleura bilateral kompleks, analisa pleura menunjukkan hasil transudat, faal ginjal menunjukkan hasil normal, dengan kadar albumin darah menurun, peningkatan D-dimer. Hasil biopsi kulit menunjukkan *discoid lupus eritematosus*. Urinalisa ulangan

dengan interval 3 hari masih menunjukkan proteinuria (+3).

Pasien di-*assessment* dengan LES dengan nefritis lupus, *discoid lupus*, *high risk VTE*, dan efusi pleura bilateral. Pada pasien ini diberikan terapi metilprednisolon *pulse dose* 500 mg/hari (iv) selama 3 hari, hydroxychloroquine 200 mg/hari, heparin 2x5000 iu (SC), tranfusi Albumin 25%, lansoprazole 30 mg/hari, dan furosemide 40 mg/hari.

### III. DISKUSI

Berdasarkan kriteria terbaru klasifikasi LES menurut ACR/EULAR 2019, diagnosis LES membutuhkan minimal 1 kriteria klinis dan  $\geq 10$  poin. Kriteria tersebut tidak harus muncul bersamaan. Pada pasien ini ditemukan adanya *discoid lupus* (poin 4), efusi pleura (poin 5), artritis (poin 6), proteinuria (poin 4), dan pemeriksaan imunologis yang positif yaitu anti ds-DNA dan anti-Smith (poin 6), sehingga total poin pada pasien ini adalah 25 yang menunjukkan bahwa pasien menderita LES.<sup>3,11</sup>

Yang menarik dari kasus ini adalah bahwa kasus LES sendiri sangat jarang terjadi pada pria dimana rasio wanita : pria 2:1 sampai 15:1. Laki-laki dengan LES lebih sering memiliki perjalanan klinis yang progresif dan memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan wanita. Tidak terdapat perbedaan diagnosis dan tatalaksana antara pria dan wanita.

Pasien ini juga didiagnosis nefritis lupus. Nefritis lupus adalah faktor risiko untuk angka kesakitan dan kematian pada LES dan 10% pasien nefritis lupus akan berlanjut menjadi penyakit ginjal tahap akhir (*end stage renal disease*). Adanya hematuria, proteinuria, atau sedimen urin yang patologik pada pemeriksaan urinalisa menunjukkan terdapat nefritis lupus (NL).<sup>14</sup> Diagnosis NL ditegakkan bila didapatkan

proteinuria >500mg/24jam dengan atau adanya hematuria (>8 eritrosit/LPB) dengan atau tanpa penurunan fungsi ginjal. Pada pasien ini dijumpai adanya proteinuria (+++) dan hematuria 8-10/LPB. *Gold standard* untuk pemeriksaan nefritis lupus ada dengan biopsi ginjal, tetapi tidak dilakukan pada pasien ini. Prinsip pengobatan nefritis lupus adalah menekan reaksi inflamasi lupus, memperbaiki fungsi ginjal, atau setidaknya mempertahankan fungsi ginjal agar tidak semakin menurun. Pada pasien dengan lupus yang sangat aktif seperti pada pasien ini, dapat diberikan metilprednisolon *pulse dose* sebanyak 500-1000mg/iv/hari untuk menginduksi antiinflamasi yang cepat. Setelah 3 hari pemberian dilanjutkan dengan pemberian metilprednisolon oral 0.5-1 mg/hari. Menurut Saleem dkk, setelah penggunaan terapi immunosupresif selama 6-8 bulan, 20-50% jika dilakukan pemeriksaan histologi ginjal akan memberikan gambaran proses aktif inflamasi dengan proteinuria yang positif. Bahkan, setelah beberapa tahun pengobatan dengan immunosupresi, aktivitas inflamasi ginjal masih berlangsung walaupun sudah tercapai remisi.<sup>9,15</sup>

Pada pasien ini didapati ruam kulit berupa plak eritem yang menonjol disertai dengan dengan penebalan kulit yang mengarah kepada *discoid lupus*. Hal ini sesuai dengan hasil biopsi kulit yang telah dilakukan dan didapatkan hasil kemungkinan suatu discoid lupus eritematosus. Lesi discoid memiliki sensitivitas 18% dan sensitivitas 58%. Lesi discoid merupakan bentuk lesi tersering yang ditemui pada LES. Lesi discoid dapat berbentuk variatif dan seiring dengan perjalanan waktu akan mengalami perubahan pigmentasi dan menjadi permanen, membentuk parut cekung dan mengalami atrofi. Daerah predileksi biasanya didapati pada wajah, leher dan badan, keterlibatan telapak tangan dan kaki hanya dijumpai sebanyak 2%.<sup>16,17</sup>

Untuk menilai aktivitas penyakit lupus eritematosus sistemik, dilakukan skoring *MEX-LESDAI*.<sup>18</sup> Pada pasien didapatkan skor 17 dimana skor > 11 memiliki aktivitas penyakit yang berat). Pasien yang memiliki aktivitas penyakit LES yang berat memiliki kemampuan fisik yang buruk, kondisi kesehatan yang jelek, fungsi sosial yang jelek, dan nyeri berkelanjutan yang berdampak pada pekerjaan yang dilakukannya. Namun, pada pasien ini, walaupun aktivitas penyakitnya tergolong berat, pasien masih dapat melakukan aktivitas seperti orang sehat lainnya dan memberikan respon klinis yang cukup baik. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Chaiamnuay *et al.*(2010) yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara aktivitas penyakit penyakit *LES* dengan status kesehatan pasien.<sup>3,19</sup>

Edukasi yang diberikan kepada pasien berupa anjuran untuk *follow up* teratur untuk pemantauan perjalanan penyakit dan efek samping pengobatan. Kortikosteroid harus dilakukan *tapering off* secara hati-hati. Selain itu, juga perlu dilakukan pemeriksaan darah rutin dan kimia darah setiap 3 bulan dan pemeriksaan anti dsDNA setiap 3 – 6 bulan sekali sekaligus memantau efek samping dari pengobatan yang diberikan karena waktu terapi yang relatif lama.<sup>3,20</sup>

#### IV. KEKURANGAN LAPORAN KASUS

Jarak rumah pasien yang jauh menyebabkan data yang tidak lengkap mengenai kelanjutan *follow up* karena pasien tidak rutin kontrol.

#### V. KESIMPULAN

Kejadian LES pada pria tergolong jarang dimana rasio wanita:pria adalah 2:1 sampai 15:1. Pria dengan LES sering memiliki perjalanan klinis yang lebih progresif dengan kerusakan organ yang lebih cepat sehingga pria dengan LES memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan wanita dengan LES. Tidak ada perbedaan dalam diagnosis

dan penatalaksanaan LES antara pria dan wanita.

#### DAFTAR PUSTAKA

- [1] Lockshin MD. Sex differences in autoimmune disease. *Lupus*. 2006;15(11):753–6.
- [2] Nusbaum JS, Mirza I, Shum J, Freilich RW, Cohen RE, Pillinger MH, et al. Sex Differences in Systemic Lupus Erythematosus: Epidemiology, Clinical Considerations, and Disease Pathogenesis. *Mayo Clin Proc [Internet]*. 2020;95(2):384–94. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.09.012>
- [3] Ramírez Sepúlveda JI, Bolin K, Mofors J, Leonard D, Svenungsson E, Jönsen A, et al. Sex differences in clinical presentation of systemic lupus erythematosus. *Biol Sex Differ*. 2019;10(1):1–7.
- [4] Roy JS, Das PP, Datta A. SLE in pregnancy. *Chinese Med J*. 1981;28(3):247.
- [5] Font J, Cervera R, Navarro M, Pallares L, Lopez-Soto A, Vivancos J, et al. Systemic lupus erythematosus in men: Clinical and immunological characteristics. *Ann Rheum Dis*. 1992;51(9):1050–2.
- [6] Suarjana, IN. *Imunopatogenesis Lupus Eritematosus Sistemik*. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi 6. Interna Publishing.2014
- [7] Lech M, Anders HJ. The pathogenesis of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(9):1357–66.
- [8] Liu Y, Anders HJ. Lupus nephritis: From pathogenesis to targets for biologic treatment. *Nephron - Clin Pract*. 2014;128:224–31.
- [9] Perhimpunan Reumatologi Indonesia. *Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik*.2019.
- [10] Bertsias GK, Pamfil C, Fanouriakis A, Boumpas DT. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: Has the time come? *Nat Rev Rheumatol [Internet]*. 2013;9(11):687–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2013.103>
- [11] Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(9):1400–12.
- [12] Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 Update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(6):736–45.
- [13] Porta S, Danza A, Arias Saavedra M, Carlomagno A, Goizueta MC, Vivero F, et al. Glucocorticoids in Systemic Lupus Erythematosus. Ten Questions and Some Issues. *J Clin Med*. 2020;9(9):2709.
- [14] Mok CC. Understanding lupus nephritis: Diagnosis, management, and treatment options. *Int J Womens Health*. 2012;4(1):213–22.
- [15] Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(5):825–35.
- [16] Bajaj DR, Devrajani BR, Matlani BL. Discoid lupus erythematosus: A profile. *J Coll Physicians Surg Pakistan*. 2010;20(6):361–4.
- [17] Insawang M, Kulthanan K, Chularojanamontri L, Tuchinda P. Discoid lupus erythematosus: Description of 130 cases and review of their natural history and clinical course. *J Clin Immunol Immunopathol Res*. 2010;2(1):1–8.
- [18] Uribe AG, Vilá LM, McGwin G, Sanchez ML, Reveille JD, Alarcón GS. The Systemic Lupus Activity Measure-Revised, the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), and a Modified SLEDAI-2K are adequate instruments to measure disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2004;31(10):1934–40.
- [19] Chaiamnuay S, Lomaratana V, Sumransurp S, Phukongchai S, Narongroeknawin P, Asavatanabodee P. Health-related quality of life and disease severity of SLE patients in Phramongkutklao Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2010;93 Suppl 6(November 2010).
- [20] Conti F, Ceccarelli F, Perricone C, Massaro L, Marocchi E, Miranda F, et al. Systemic Lupus Erythematosus with and without Anti-dsDNA Antibodies: Analysis from a Large Monocentric Cohort. *Mediators Inflamm*. 2015;2015(June):328078.