



### 3 Menghilangkan Nyeri pada Anak



MD INSIGHT

### 4 New Insight in Atopic Dermatitis and The Role of Oxidative Stress



MD EVENT

### 8 Kulit Bayi dan Balita: Apakah Berbeda dengan Dewasa?



MD REVIEW

### 12 Transportasi dan Evakuasi Korban Saat Wisata Alam Bebas



MD TRAVEL

## MD HEADLINES

Bulan Kepedulian Lupus Internasional, Mei 2021

# Perkembangan Terkini Terapi Lupus Eritematosus Sistemik

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) atau sering disingkat lupus merupakan kondisi autoimun sistemik paling dikenali, paling kompleks dan terus menimbulkan pertanyaan terkait diagnosis dan penanganan optimal. Saat ini prevalens global berkisar 0.3-23 per 100.000 penduduk, diperkirakan ada 10-35 juta penderita lupus dunia dan sekitar 1,35 juta jiwa di Indonesia. Terlepas dari kemajuan yang telah dicapai, laju mortalitas tetap sampai tiga kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum. Komplikasi dan mortalitas terutama pada individu nefritis lupus dengan gagal ginjal, morbiditas tidak hanya terkait dialisis, namun juga proses inflamasi, immunosupresi kumulatif dan kejadian aterosklerosis dipercepat.

### Hidroksiklorokuin sebagai terapi standar LES

Antimalaria, terutama hidroksiklorokuin, berkembang menjadi terapi utama pada LES. Hidroksiklorokuin terutama efektif pada manifestasi kulit dan artritis, namun juga dilibatkan dalam rejimen pengobatan kasus lupus lainnya. Hidroksiklorokuin telah terbukti menurunkan risiko kekambuhan, aktivitas penyakit, menurunkan dosis glukokortikoid dan memperbaiki kesintasan, terutama terkait proteksi jangka panjang terhadap kerusakan organ. Hidroksiklorokuin juga memperlihatkan efek pleiotropik terhadap disfungsi endotel, menurunkan risiko trombotosis dan kardiovaskular, memperbaiki luaran

kehamilan, menurunkan risiko infeksi dan osteoporosis. Tantangan utama pemberian hidroksiklorokuin terutama kepatuhan dan dosis inadekuat, seringkali disebabkan kekhawatiran terhadap toksisitas retinal yang jarang terjadi dan muncul hanya setelah terapi jangka panjang. Titirasi dosis sampai 400mg sehari disertai dengan pemeriksaan retina setiap tahun merupakan strategi baik untuk mencegah terjadinya komplikasi, sekaligus memastikan pasien mendapatkan proteksi adekuat.

### Terapi target dengan agen biologis

Pengetahuan lebih baik mengenai etiopatogenesis telah menghasilkan beberapa agen biologis yang menargetkan jalur spesifik terkait kejadian dan progresivitas lupus. Beberapa terapi biologis, seperti rituximab dan belimumab, saat ini telah digunakan di praktis klinis dan beberapa terapi lainnya sedang menjalani uji klinis. Rituximab merupakan antibodi monoklonal, secara selektif menekan molekul CD20 di sel limfosit B. Dua uji klinis fase III pada lupus non-renal (EXPLORER) dan lupus renal (LUNAR), gagal mencapai luaran klinis primer, sehingga sampai saat ini penggunaannya masih belum berlisensi. Namun demikian, efektivitas rituximab pada lupus nefritis refrakter dan manifestasi lupus non-renal berat telah diperlihatkan pada beberapa studi observasional. Rekomendasi dari badan-badan dunia seperti EULAR

dan ACR tetap mempertimbangkan terapi rituximab pada lupus mengancam organ atau refrakter.

Peran menjanjikan terapi biologis ditunjukkan pada penggunaan belimumab, antibodi monoklonal yang menghambat faktor aktivasi sel-B (BAFF). Dua uji klinis fase III, BLISS-52 dan BLISS-76, menunjukkan adanya perbaikan signifikan aktivitas penyakit dibandingkan plasebo. Belimumab juga menurunkan kekambuhan dan penggunaan steroid, serta memperbaiki kualitas hidup dan tingkat kelelahan. Namun demikian peranan belimumab untuk lupus renal masih diperdebatkan dan mungkin akan menjadi jelas setelah studi BLISS-LN dipublikasikan. Analisis post-hoc terhadap studi-studi sebelumnya menunjukkan hasil menjanjikan, penggunaan belimumab menghasilkan perbaikan signifikan dibandingkan MMF, sama seperti pengalaman klinis sehari-hari.

### Terapi lain dan arahan ke depan

Beberapa terapi adjuvan seperti imunoglobulin intravena, terapi sulih plasma dan imuno-apsorpsi juga digunakan untuk membantu mengendalikan kondisi lupus mengancam organ dan atau jiwa. Selain itu pengaturan gaya hidup, aktivitas fisik dan suplementasi vitamin D3 juga telah terbukti memberikan manfaat dalam mengendalikan aktivitas penyakit, menurunkan kekambuhan, memperbaiki kualitas hidup dan mengurangi

kelelahan. Beberapa terapi yang sedang dikembangkan, termasuk terapi terhadap sel B, sel plasma, ko-stimulasi, sitokin dan reseptornya, kemokin dan reseptornya, serta faktor komplemen dan interferon, diharapkan mampu memperbaiki luaran klinis dan kualitas hidup pada penderita lupus kedepannya. Pada akhirnya, heterogenitas lupus, perbedaan progresivitas dan terapi memerlukan studi lebih lanjut untuk membedakan fenotipe penyakit berdasarkan klinis dan molekular, sehingga bisa memberikan terapi lebih efektif dengan efek samping minimal. Naskah ini disusun oleh **Dr. dr. Stevent Sumantri, DAA, SpPD, K-AI**, staff pengajar Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan. **MD**

