

Tata Laksana Nefritis Lupus

dr. Meutia Ayu Puteri

Lupus Eritematosus Sistemis (LES) merupakan penyakit autoimun yang disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas tipe 3 pada jaringan tubuh. Nefritis Lupus (NL) didefinisikan sebagai keterlibatan ginjal pada penderita LES. Penyakit ini menjadi salah satu topik dalam Temu Ilmiah Reumatologi 2017 yang baru lalu.

Lebih dari 60% pasien dengan LES mengalami keterlibatan ginjal dari penyakit lupus dengan gejala klinis ringan berupa proteinuria hingga berat berupa *Rapid Progressive Glomerulonephritis* (RPGN). Nefritis lupus memiliki insidens lebih tinggi pada ras non-kaukasia, terutama Asia. Pasien laki-laki (<33 tahun) non-Kaukasia memiliki risiko lebih tinggi menderita nephritis pada stadium awal LES. Nefritis Lupus memegang peranan penting dalam menyebabkan gagal ginjal kronis pada populasi Asia, oleh karena ini tatalaksana yang tepat dan cepat sangat penting untuk mencegah perburukan fungsi ginjal.

Nefritis lupus harus dicurigai terjadi pada pasien dengan hasil urinalisis abnormal dan atau peningkatan serum kreatinin. Pasien dengan LES perlu menjalani pemeriksaan rutin untuk menapis keterlibatan ginjal berupa pemeriksaan sedimen urin, estimasi protein urin, kreatinin serum dan e-GFR, serta kadar anti ds-DNA serta komplemen C3 dan C4. Kriteria laboratoris NL adalah apabila pasien memiliki proteinuria >500mg/24 jam, hematuria persisten, serta penurunan fungsi ginjal >30% dalam waktu 1 tahun. Meskipun demikian, diagnosis Nefritis lupus ditegakkan melalui pemeriksaan baku standar biopsi ginjal. Hasil biopsi ginjal akan menentukan klasifikasi Nefritis lupus sesuai *International Society of Nephrology/Renal Pathology Society* (ISN/RPS) 2003 serta menentukan terapi inisial. Tujuan utama dari terapi Nefritis lupus adalah tercapainya remisi renal yang didefinisikan sebagai proteinuria <500mg/24 jam, hilangnya hematuria gromerular, serta GFR normal atau setidaknya stabil. Tabel 1 menunjukkan klasifikasi NL menurut ISN disertai dengan gambaran klinisnya. Di Indonesia dimana fasilitas biopsi ginjal tidak selalu tersedia, gambaran klinis yang jelas dapat menjadi dasar pemberian terapi untuk NL. Hal yang sama juga berlaku apabila pasien memiliki kontraindikasi untuk dilakukannya biopsi ginjal.

Tata laksana NL terdiri dari dua fase, yakni fase induksi dan fase rumatan. Fase induksi berfokus untuk mengatasi keadaan akut yang mengancam organ sedangkan fase rumatan menitikberatkan pada tata laksana kondisi kronis beserta risiko

kardiovaskuler dan keganasan.

Nefritis Lupus ISN kelas I dan II dikarakterisasikan dengan deposit imun pada mesangium dengan atau tanpa penebalan mesangium. Secara klinis, pasien-pasien ini tidak menunjukkan sindrom nefritis akut maupun proteinuria berat dan karena itu tidak membutuhkan tata laksana ginjal dengan steroid. Pasien-pasien ini memiliki luaran jangka panjang yang baik. Pada kasus khusus dimana pasien NL kelas II memiliki proteinuria > 1 gram per hari, prednison dapat diberikan dengan dosis 0.25-.05 mg/kgBB/hari.

Pasien dengan ISN kelas III-IV membutuhkan terapi kombinasi steroid dengan imunosupresan. Konsensus *Asia Lupus Nephritis Network* (ALNN) merekomendasikan tata laksana nefritis lupus untuk pasien dewasa sebagai berikut:

- a. Nefritis lupus derajat ringan sedang
 - Terapi inisial dengan kortikosteroid dosis sedang tunggal atau dikombinasikan dengan azatriopin atau mikofenolat mofetil
 - Terapi antimalarial dengan hidroksilorokuin kecuali terdapat kontraindikasi
- b. Nefritis lupus derajat berat
 - Imunosupresi inisial dengan kombinasi kortikosteroid (prednisolone 0.8 mg/kgBB/hari) dengan mikofenolat mofetil atau siklofosamid.
 - Penghambat kalsineurin (tacrolimus) harus dipertimbangkan sebagai terapi fase induksi dalam kombinasi dengan kortikosteroid pada pasien yang tidak dapat mentoleransi terapi standar dengan mikofenolat mofetil atau siklofosamid. Pada fase rumatan, tacrolimus juga dapat digunakan apabila pada biopsi ginjal ditemukan gambaran membranosa dan proteinuria persisten setelah fase induksi.
 - Pemantauan pasien dengan NL aktif dilakukan tidak lebih sering dari 2-4 minggu sampai pasien menunjukkan tanda-tanda perbaikan.

c. Tacrolimus secara in-vitro mampu menghambat produksi sitokin dan menekan produksi autoantibodi dan pembentukan dan deposit kompleks imun pada gromeruli

serta mencegah aktivasi kompelen. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan terapi induksi kombinasi antara steroid, mikofenolat mofetil, dan tacrolimus memiliki kemungkinan remisi komplet lebih tinggi dibandingkan pasien yang mendapat terapi siklofosamid saja. Efek samping terapi kombinasi dilaporkan lebih rendah dibandingkan obat lain dengan efek gastrointestinal, leukopenia, gangguan haid, infeksi, dan disfungsi liver serta mortalitas yang lebih rendah. Namun demikian, ditemukan peningkatan awitan hipertensi dan hiperglisemia pada penggunaan terapi kombinasi.

d. Tata laksana Nefritis lupus bergantung pada klasifikasi dan derajat penyakit. Saat ini terdapat beberapa jenis terapi imunosupresan yang dapat dipilih untuk pasien dengan mempertimbangkan keseimbangan antara efektivitas terapi dan risiko. MD

| KLAS | GAMBARAN KLINIS |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NL klas I | Tanpa gambar klinis atau hanya terdapat proteinuria tanpa adanya kelainan pada sedimen urin |
| NL klas IIa | Terdapat proteinuria persisten tanpa adanya kelainan pada sedimen urin |
| NL klas IIb | Terdapat hematuria mikroskopik dan bisa terdapat silinder lekosit/eritrosit dan/proteinuria tanpa hipertensi dan tidak pernah terjadi sindrom nefrotik atau gangguan fungsi ginjal |
| NL klas III | Hematuri dan proteinuria ditemukan pada seluruh pasien, sedangkan pada sebagian pasien ditemukan hipertensi, sindrom nefrotik dan penurunan fungsi ginjal |
| NL klas IV | Hematuri dan proteinuria ditemukan pada seluruh pasien (sindrom nefrotik akut) sedangkan sindrom nefrotik, hipertensi dan penurunan fungsi ginjal ditemukan pada hampir seluruh pasien |
| NL klas V | Sindrom nefrotik ditemukan pada seluruh pasien sebagian dengan hematuri atau hipertensi akan tetapi fungsi ginjal masih normal atau sedikit menurun |
| NL klas VI | Biasanya menimbulkan penurunan fungsi ginjal yang lambat dengan kelainan urin yang relatif normal |

Tabel 1 Gambaran Klinis Nefritis Lupus
Buku Ajar, Ilmu Penyakit Dalam, jilid II ed V. Jakarta: InternalPublishing, 2010

LUPUS NEPHRITIS

LEAP FORWARD WITH CONFIDENCE

PMR/201702016/5.6