

**KELAINAN DARAH pada SYSTEMIC LUPUS  
ERYTHEMATOSUS**

**RITA EVALINA**

**DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN ANAK**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SUMATERA UTARA**

**MEDAN**

## DAFTAR ISI

Abstrak	
I. Pendahuluan	1
II. Tujuan	2
III. Epidemiologi	2
IV. Faktor Predisposisi	2
V. Patogenesis	3
VI. Gejala Klinis	4
VII. Manifestasi hematologi pada SLE	5
a. Anemia	5
b. Leukopenia	8
c. Leukositosis	8
d. Trombositopenia	9
VIII. Ringkasan	10
Daftar Pustaka	10

# Kelainan Darah pada Systemic Lupus Erytematosus

## Abstrak

SLE adalah kelainan autoimun multisistem heterogen yang ditandai dengan manifestasi sistem organ yang bervariasi dari waktu ke waktu dan adanya autoantibodi pada tingkat intraselular. Abnormalitas hematologi sering ditemukan pada SLE. Gangguan hematologi pada satu penelitian terjadi pada 59% , atau berkisar antara 50 – 70 %. Semua elemen seluler darah dan koagulasi terganggu pada pasien SLE. Manifestasi hematologi mayor SLE adalah anemia, leukopenia, trombositopenia, dan antiphospholipid syndrome (APS).

Anemia ditemukan pada 50% pasien SLE, berbagai mekanisme berperan dalam terjadinya anemia, termasuk inflamasi, insufisiensi renal, kehilangan darah, intake yang kurang, obat-obatan, hemolisis, infeksi, hipersplenisme, mielofibrosis, mielodisplasia, dan adanya patogenesis autoimun pada anemia aplastik. Keterlibatan autoantibodi, kompleks imun, sel T sitotoksik sebagai mekanisme efektor tertahannya progenitor pertumbuhan, inhibisi diferensiasi, apoptosis, atau disfungsi sel sum sum tulang stromal. Trombositopenia < 50.000 /mL ditemukan pada 10% pasien. Hal ini sering disebabkan foleh destruksi trombosit mediasi imun. Juga dapat akibat pemakaian trombosit pada anemia hemolitik mikroangiopatik atau gangguan produksi trombosit akibat penggunaan obat obat sitotoksik, immunosupresif.

Diagnosa kelainan hematologi secara dini pada penderita SLE sangat penting dalam penatalaksanaan terapi secara keseluruhan. Tatalaksana disesuaikan dengan penyebab kelainan hematologi itu sendiri, misalnya pemberian preparat besi, eritropoetin, steroid, dan sitostatika.

## I. Pendahuluan

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.<sup>1,3,5</sup>

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.<sup>2,3,5</sup>

## **II. Tujuan**

*Tujuan pembuatan referat ini adalah untuk membahas secara ringkas kelainan darah pada penyakit SLE.*

### **Kelainan Darah pada Systemic Lupus Erytematosus**

## **III. Epidemiologi**

SLE dapat terjadi diseluruh dunia. Penelitian mempelajari epidemiologi SLE setengah abad terakhir. SLE lebih sering terjadi pada kelompok ras non Kaukasian seperti Inggris, Asia, Afrika-Karibia mempunyai angka insidensi yang lebih tinggi. Sementara kelompok Australia, New Zealand, dan Aborigin memiliki angka prevalensi dan kejadian yang lebih tinggi dibandingkan dengan Kaukasia.<sup>2,5,8</sup>

## **IV. Faktor Predisposisi**

Hubungan yang kompleks antara faktor genetik dan lingkungan mendasari terjadinya SLE. Penelitian epidemiologi meneliti ditemukannya faktor- faktor yang mungkin menimbulkan atau meningkatkan resiko SLE.

### **1. Faktor Hormon / Reproduksi**

Hormon eksogen dan endogen telah dan terus diteliti mempunyai hubungan resiko terjadinya SLE. Pasien SLE perempuan dan laki-laki memiliki metabolisme steroid yang tidak normal, hal ini lebih merupakan akibat penyakit. Wanita dengan SLE mempunyai kadar hormon androgen yang rendah ( testosterone dan DHEA-s) dan kadar estradiol dan prolactin yang lebih tinggi.<sup>2</sup>

Faktor kehidupan awal

Paparan saat perinatal mungkin berpengaruh terhadap perkembangan sistem imun, yang juga mempengaruhi resiko terjadinya penyakit autoimun pada masa berikutnya. Prematur dan berat badan lahir besar berhubungan dengan peningkatan kecil resiko SLE diantara wanita. Penelitian meta analitik pada penelitian kohort dan kasus control tahun 2004 menyimpulkan bahwa resiko terjadinya SLE meningkat sebanyak 50% diantara perokok dibandingkan dengan yang tidak pernah merokok. Paparan terhadap petroleum distillates, trichloroethylene dan organoklorin, berhubungan dengan peningkatan resiko penyakit kelainan jaringan ikat dan gejala SLE.<sup>2</sup>

### **2. Faktor Sosioekonomi**

Sosioekonomi yang rendah berhubungan dengan meningkatnya insidensi, keparahan, dan mortalitas SLE. Faktor sosioekonomi seperti berhubungan dengan beberapa faktor resiko seperti kemiskinan, pendidikan yang rendah, tidak adanya akses ke fasilitas kesehatan, paparan lingkungan, dan kurangnya dukungan secara sosial.<sup>2</sup>

### 3. Faktor Nutrisi

Kadar antioksidan dan vitamin D yang rendah ditemukan pada penderita SLE, namun hal ini mungkin disebabkan oleh proses inflamasi, penggunaan kortikosteroid, intake makanan yang kurang, dan kurangnya paparan terhadap sinar matahari.<sup>2</sup>

### 4. Virus Epstein-Barr

Ditemukan hubungan antara virus Epstein-Barr (EBV) dengan SLE. Titer EBV-spesifik anti-EBNA-1 dan anti-VCA antibody lebih tinggi pada pasien SLE dibandingkan dengan kontrol yang sehat.<sup>2</sup>

## V. Patogenesis

- Disregulasi Imun

Faktor imunopatogenik yang berperan dalam SLE bersifat multiple, kompleks dan interaktif.

- Limfosit B

Jumlah sel B meningkat pada pasien dengan lupus yang aktif dan menghasilkan peningkatan kadar antibody dan hipergamaglobulinemia. Selain memproduksi autoantibodi, sel B juga mempengaruhi presentasi antigen dan respon diferensiasi sel Th.<sup>3</sup>

- Autoantibodi

Diantara berbagai jenis autoantibodi yang paling sering dijumpai pada penderita lupus adalah antibody antinuklear ( autoantibodi terhadap DNA, RNA, nukleoprotein, kompleks protein-asam nukleat). Beberapa antibody antinuklear mempunyai aksi patologis direk, yaitu bersifat sitotoksik dengan mengaktifkan komplemen, tetapi dapat juga dengan mempermudah destruksi sel sebagai perantara bagi sel makrofag yang mempunyai reseptor Fc immunoglobulin.<sup>3</sup>

- Kompleks imun

Adanya keterlibatan kompleks imun dalam pathogenesis SLE didasarkan pada :

1. Adanya kompleks imun pada serum dan jaringan yang terkena ( glomerulus renal, tautan dermis-epidermis, pleksus koroid).
2. Aktivasi komplemen oleh kompleks imun menyebabkan hipokomplemenemia selama fase aktif dan adanya produk aktivasi komplemen.
3. Limfosit T
4. Pasien dengan SLE aktif mempunyai limfositopenia T, khususnya CD4 yang mengaktifasi CD8 ( Tsupresor) untuk menekan hiperaktif sel B.

- Apoptosis

Autoantibodi yang terdapat pada SLE ditujukan pada antigen yang terkonsentrasi pada permukaan sel apoptosis. Oleh karena itu abnormalitas jaringan dalam pengaturan apoptosis mempunyai peranan penting dalam pathogenesis SLE.<sup>3</sup>

## VI. Gejala Klinis

Gejala kutaneus timbul pada 25% pasien SLE. *Acute Cutaneous Lupus Erythematosus* (ACLE) dapat timbul secara erupsi lokal atau difus. Biasanya dalam bentuk malar (*butterfly rash*), ditandai dengan eritema pada tulang pipi dan jembatan hidung.<sup>3</sup> Discoid Lupus Erythematosus adalah bentuk lupus kutaneus yang biasa ditemukan. Terjadi pada 70% kasus. DLE biasanya muncul sebagai papul eritematosa atau plak. Fotosensitive ditemukan pada 69% pasien SLE. Alopesia sering ditemukan pada pasien SLE.<sup>3</sup>

Fenomena Raynaud adalah kelainan vasospatik yang mengakibatkan diskolorisasi jari-jari tangan, kaki, dan kadang pada hidung dan telinga. Fenomena Raynaud biasanya dipicu oleh dingin dan stress.<sup>3</sup> Livedo reticularis adalah kondisi vascular yang ditandai dengan warna ungu kebiruan pada kulit. Biasanya timbul pada ekstremitas, kaki lebih sering daripada tangan. Livedo reticularis biasanya timbul dipicu oleh dingin.<sup>3</sup>

Keterlibatan musculoskeletal merupakan gejala yang paling sering dikeluhkan penderita SLE. Sebagian besar pasien mengeluhkan sakit pada sendi.<sup>1</sup> Lupus sistemik mempengaruhi efek signifikan pada jantung sebagai akibat langsung dari penyakit atau sebagai akibat efek samping dari terapi. Bentuk yang paling sering adalah pericarditis. Timbul secara klinis pada 20-30% pasien namun sebagian besar ditemukan pada echokardiografi (38%).<sup>1</sup>

Penyakit jantung katup adalah manifestasi jantung pada penyakit lupus yang paling dikenal. Paling sering mengenai katup mitral. Keterlibatan miokard ditemukan pada otopsi 50% pasien SLE, tetapi hal ini jarang ditemukan secara klinis.<sup>1</sup> Pasien SLE dapat mengalami sesak nafas akibat berbagai penyebab. Infeksi paru-paru merupakan komplikasi paru tersering pada penderita SLE. Pasien SLE memiliki gangguan sistem imun, termasuk gangguan hipersensitifitas tipe lambat, fungsi sel T, fungsi makrofag. *Acute noninfectious parenchymal pathology* yang terjadi pada SLE termasuk *acute lupus pneumonitis* (ALP), *diffuse alveolar hemorrhage* (DAH), dan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS).<sup>1</sup>

Gangguan hematologi pada satu penelitian terjadi pada 59% , atau berkisar antara 50 – 70 %. Anemia sangat sering terjadi dengan berbagai penyebab. Leukopenia merupakan penanda penting untuk SLE akut. Trombositopenia dapat sangat berbahaya karena menyebabkan komplikasi perdarahan berat yang memerlukan pengobatan segera.<sup>1,3</sup>

Gejala nefritis pada dengan atau tanpa diagnosa lupus masih sulit. Gejalanya termasuk perubahan urin, penambahan berat badan, edema, peningkatan tekanan darah. Penegakan diagnose lupus nefritis (LN) berdasarkan klinis dikombinasikan dengan pemeriksaan histopatologi, dan laboratorium. Banyak parameter digunakan secara klinis untuk mendiagnosa LN seperti hipokomplementemia dan hasil dari biopsi ginjal.<sup>1</sup>

Gejala gastrointestinal sering ditemukan pada SLE. Iatrogenik sering dikenal sebagai penyebab gejala gastrointestinal pada pasien SLE. Toksisitas saluran cerna sering disebabkan oleh NSAIDs, kortikosteroid, hidrosiklorokuin, dan agen imunosupresan.<sup>1</sup>

Lesi oral dikenal sebagai gejala penting untuk mendiagnosa SLE, *American College of Rheumatology* sekarang memasukkan ulkus oral sebagai kriteria untuk mendiagnosa SLE. Insiden keterlibatan esophagus pada pasien SLE antara 1,5 – 25%. Disfagia atau kesulitan menelan timbul pada 1-13% pasien, hal ini sering berkaitan dengan hipomotilitas esophagus atau *gastroesophageal reflux disease* (GERD).<sup>1</sup>

SLE juga mempengaruhi sistem saraf. Penelitian metaanalisis mencatat 10-80% keterlibatan sistem saraf, Penyakit iskemik serebrovaskular, *transient ischemic attack*, dan stroke hemoragik dapat terjadi pada pasien lupus. Menurut *American College of Rheumatology*, kejang termasuk dalam kriteria mendiagnosa SLE. Kejang umum lebih sering terjadi pada keterlibatan SSP sebagai manifestasi sekunder. Kejang terdapat pada 10-20% pasien.<sup>1</sup>

Disfungsi kognitif adalah keluhan neuropsikiatri yang paling sering pada pasien lupus. Pasien mengeluhkan kesulitan dalam ingatan jangka pendek atau panjang. Beberapa penelitian menunjukkan 20-80% keterlibatan neuropsikiatri pada SLE. Psikosis termasuk dalam kriteria menegakkan lupus oleh *American College of Rheumatology*. Psikosis biasanya terjadi dalam 2 tahun pertama setelah diagnosa ditegakkan.<sup>1</sup>

## **VII. Manifestasi hematologi pada SLE**

### **a. Anemia**

Anemia ditemukan pada 50% pasien SLE, berbagai mekanisme berperan dalam terjadinya anemia, termasuk inflamasi, insufisiensi renal, kehilangan darah, intake yang kurang, obat-obatan, hemolisis, infeksi, hipersplenisme, mielofibrosis, mielodisplasia, dan adanya patogenesis autoimun pada anemia aplastik.<sup>4,6</sup>

#### **Anemia Penyakit Kronik**

Penyebab anemia yang sering pada SLE adalah tertekannya eritropoesis akibat inflamasi kronik, merupakan jenis yang paling sering (60 – 80%). Anemia ini bersifat normositik normokrom dengan jumlah retikulosit yang relatif rendah. Walaupun kadar serum iron dapat rendah namun penyimpanan besi di sumsum tulang cukup adekuat dan konsentrasi feritin serum meningkat. Bila tidak terjadi gejala yang berhubungan dengan anemia (mis: sesak nafas saat beraktifitas, mudah lelah) atau insufisiensi renal, anemia penyakit kronik tidak memerlukan pengobatan khusus.<sup>4,6</sup>

Tidak cukupnya persediaan EPO pada progenitor hematopoetik dan meningkatnya resistensi sel-sel terhadap EPO adalah penyebab utama anemia penyakit kronik pada SLE. Rendahnya produksi EPO akibat aksi inhibisi sitokin seperti interleukin 1 alpha (IL-1 $\alpha$ ), IL-6, tumor necrosis factor- alpha (TNF- $\alpha$ ), interferon -alpha (IFN- $\alpha$ ), interferon- beta (IFN- $\beta$ ), interferon gamma (IFN- $\gamma$ ), dan *transforming growth factor-beta* (TGF- $\beta$ ).<sup>7</sup>

Hipotesis terdapatnya antibodi EPO (*anti-EPO antibodies*) yang akan mengikat dan menetralkan EPO sebelum berikatan dengan reseptor pada sel target. Prevalensi anti EPO antibody pada pasien SLE adalah 15%, lebih tinggi pada pasien dengan Hgb kurang dari 10 g/dL dibandingkan dengan pasien yang tidak anemia dan pasien SLE dengan anemia penyakit kronik. Anti EPO antibody yang berikatan dengan EPO dalam bentuk kompleks IgG menstabilisasi dan memperpanjang waktu paruh EPO, hal ini menjelaskan akumulasi.<sup>7</sup>

Gambar 1. Patogenesis anemia penyakit kronik<sup>7</sup>

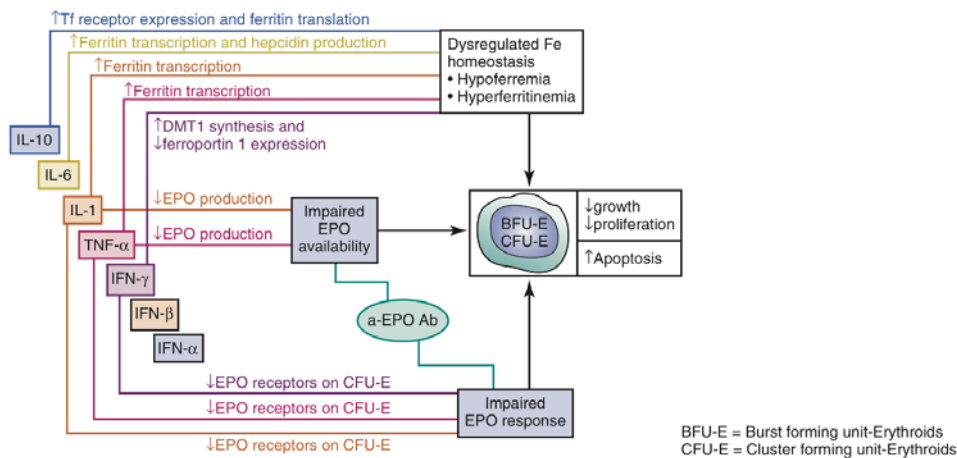


FIGURE 34-1 Pathogenesis of anemia of chronic disease (ACD) in systemic lupus erythematosus.

Pasien dengan gejala yang berkaitan dengan anemia, yang tidak ada indikasi terapi glukokortikoid atau immunosupresif, dapat diberikan terapi percobaan dengan obat yang merangsang eritropoesis. Sebagai contoh :

- Epoetin alfa ( recombinant human erythropoetin)
- Darbepoetin alfa. Memiliki waktu paruh yang lebih lama dibandingkan dengan recombinant human erythropoetin.

Pasien yang tidak memberikan respon terhadap obat yang merangsang eritropoesis biasanya memberikan hasil yang baik bila diberikan glukokortikoid dosis tinggi ( prednison 1 mg/kgBB/hari). Bila setelah pemakaian satu bulan tidak didapatkan hasil yang memuaskan ( mis: Hb < 11 g/dL), dosis glukokortikoid harus diturunkan secara bertahap, dan dihentikan bila tidak ada lagi indikasi. Bila terjadi respon, dosis diturunkan secara bertahap sampai pada dosis minimal terjadi perbaikan. Terapi immunosupresif dapat diberikan namundapat terjadi efek samping depresi sumsum tulang.<sup>4</sup>

### Insufisiensi Renal

Rendahnya kadar eritropoetin merupakan tanda penting anemia akibat insufisiensi renal. Pada anemia ini, pemberian obat untuk merangsang eritropoesis dapat diberikan bila anemia sudah menimbulkan gejala atau kadar Hb < 11g/dL.<sup>4</sup>

### Anemia defisiensi besi

Anemia defisiensi besi jarang terjadi, terutama pada remaja dan wanita muda. Anemia akibat inflamasi kronik dapat menyebabkan anemia defisiensi besi, karena hepcidin, penginduksi anemia pada inflamasi kronik menghambat absorpsi besi di saluran cerna.<sup>4,6</sup>



## Aplasia sel darah merah

Aplasia sel darah merah dapat terjadi mungkin akibat pengaruh antibodi terhadap eritropoetin atau sumsum tulang. Anemia ini jarang ditemukan dan biasanya respon terhadap pemberian steroid.<sup>4</sup>

## Anemia hemolitik autoimun

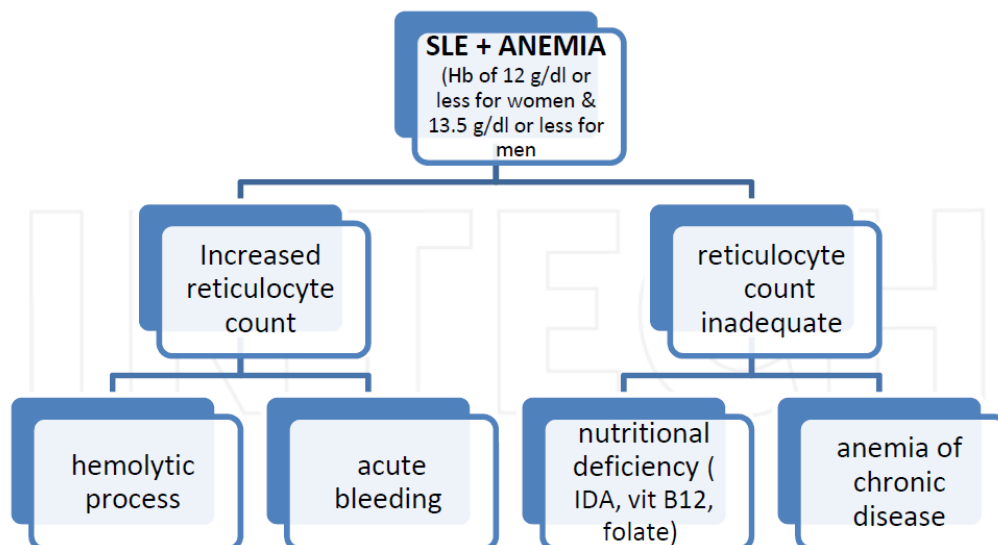
*Autoimmune hemolytic anemia* (AIHA) ditandai dengan peningkatan retikulosit, kadar haptoglobin yang rendah, peningkatan bilirubin indirek, dan tes Coomb positif. Anemia ini ditemukan pada 10% penderita SLE. AIHA respon terhadap pemberian steroid ( Prednison 1mg/kg/hari pada 75-96% pasien).<sup>4</sup>

AIHA dibagi menjadi dua kelompok yaitu *warm antibody type* (WA-AIHA) yang diperantarai oleh antibodi yang bereaksi dengan antigen sel darah merah pada suhu 37°C dan hemolisis pada suhu 37°C. Yang kedua adalah *cold antibody type* (CA-AIHA) yang diperantarai oleh IgM, suatu *complemen -fixing antibody* dan mengikat sel darah merah pada suhu 4°C dan hemolisis pada 37°C. SLE berhubungan dengan WA-AIHA.<sup>7</sup>

## Anemia hemolitik mikroangiopatik

Pada anemia ini dapat dijumpai schistocytes pada gambar darah tepi, peningkatan kadar LDH dan bilirubin. Pada sebagian besar pasien juga disertai dengan trombositopenia, keterlibatan ginjal, demam, dan gejala neurologis.<sup>4</sup>

Secara umum, pendekatan anemia pada pasien SLE adalah sebagai berikut :<sup>4</sup>

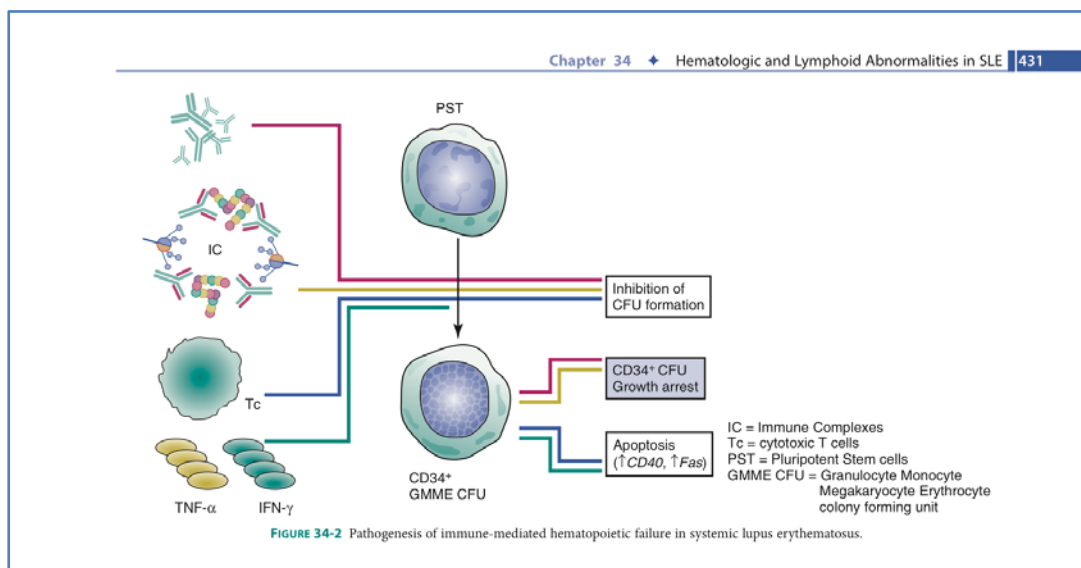


## Kegagalan Hemopoetik sum-sum tulang dan *immune mediated* pada SLE.

Hiposelular sum sum tulang terdapat pada 58% pasien SLE, normoselular pada 17% dan hiperselular pada 25%. Diseritropesis ditemukan dan meliputi prekursor eritroid imatur, multinukleasi, bentuk nukleus yang tidak normal. Nekrosis sumsum tulang terdapat pada 90% pasien, terdiri atas nekrosis ringan (58%), moderat (22%), dan berat (10%). Mekanisme

terjadinya nekrosis sum sum tulang adalah obstruksi vaskular yang mengakibatkan iskhemia. Namun mekanisme yang terjadi pada pasien SLE masih belum jelas.<sup>8,9</sup>

Keterlibatan autoantibodi, kompleks imun, sel T sitotoksik sebagai mekanisme efektor tertahannya progenitor pertumbuhan, inhibisi diferensiasi, apoptosis, atau disfungsi sel sum sum tulang stromal. *Complement dependent* atau *independent* aautoantibodies menekan pembentukan eritroid dan granulositik oleh colony forming unit (CFU). Fraksi IgG pasien SLE dengan sitopenia mengikat secara langsung CD34<sup>+</sup> CFU mengakibatkan tertahannya pertumbuhan secara *in vitro*. Autoreaktif sel T dapat menghambat pembentukan CFU, merusak sstem sel hematopoetik melalui destruksi secara langsung atau menginduksi apoptosis.<sup>7</sup>



Gambar 2. Patogenesis kegagalan hematopoetik pada SLE<sup>7</sup>

## b. Leukopenia

Leukopenia sering terjadi pada SLE dan biasanya merupakan gambaran aktivitas penyakit. Leukosit < 4500/mcL terdapat pada 50% pasien, terutama dengan penyakit yang aktif, sedangkan limfositopenia terdapat pada 20% pasien.<sup>4</sup>

Neutropenia pada pasien SLE terjadi akibat mekanisme imun, pengobatan (misalnya siklofosfamide atau azathioprine), disfungsi sumsum tulang, atau hipersplenisme. Limfositopenia (< 1500/mcL) terutama sel T supresor terdapat pada 20-75% pasien terutama pada penyakit yang aktif. Terapi steroid juga dapat menyebabkan penurunan jumlah basofil dan eosinofil.<sup>4</sup>

Leukopenia pada SLE jarang memerlukan pengobatan kecuali pada pasien dengan neutropenia dan infeksi piogenik berulang. Prednison (10-60 mg/hari) dapat meningkatkan sel darah putih namun juga dapat meningkatkan resiko infeksi.<sup>4,6</sup>

## c. Leukositosis

Leukositosis dapat terjadi akibat infeksi atau penggunaan glukokortikoid dosis tinggi, namun dapat juga terjadi pada eksaserbasi penyakit.<sup>4</sup>

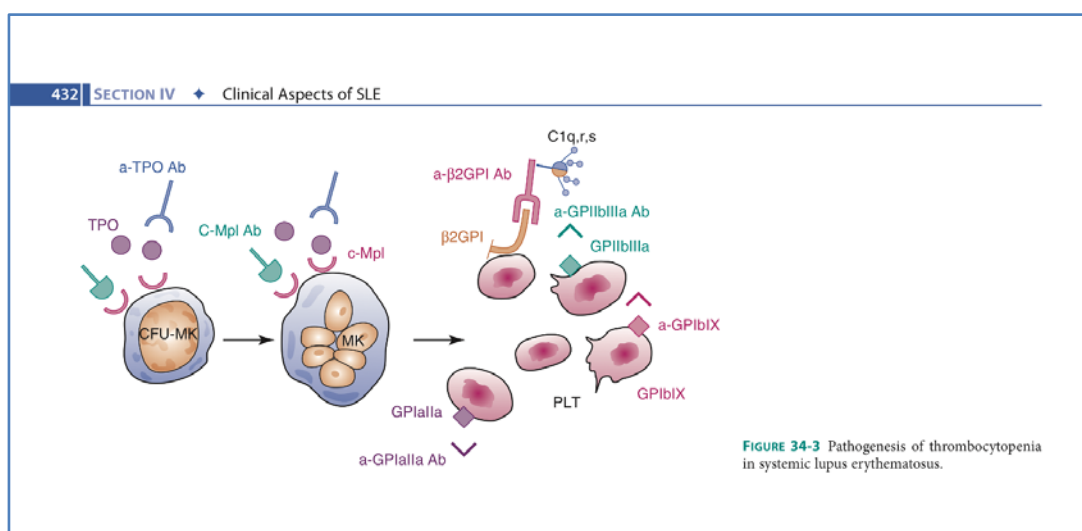
#### d. Trombositopenia

Trombositopenia ringan ( 100.000 – 150.000 /mcL) ditemukan pada 25-50% pasien. Trombositopenia < 50.000 /mcL ditemukan pada 10% pasien. Hal ini sering disebabkan foleh destruksi trombosit mediasi imun. Juga dapat akibat pemakaian trombosit pada anemia hemolitik mikroangiopatik atau gangguan produksi trombosit akibat penggunaan obat-obat sitotoksik, immunosupresif. Mekanisme yang terjadi adalah immunoglobulin terikat pada trombosit, diikuti oleh fagositosis di limpa.<sup>4,6</sup>

Perkembangan *antigen-dependent* sel B dipengaruhi oleh pengikatan CD40 sel B pada CD4 sel T. Mekanisme lain adalah supresi sumsum tulang oleh obat-obatan immunosupresi ( selain kortikosteroid), peningkatan konsumsi berkaitan dengan *thrombotic thrombocytopenic purpura* (TTP), sindroma antifosfolipid, atau antibodi yang menghalangi reseptor trombopoetin pada megakariosit. ITP mungkin merupakan tanda awal SLE, yang diikuti oleh gejala lain pada tahun-tahun berikutnya.<sup>4</sup>

Mekanisme yang mendasari trombositopenia adalah berkurangnya trombosit perifer yang disebabkan oleh antiplatelet antibodi, sama dengan yang terjadi pada ITP. Hemofagositosis sebagian besar disebabkan oleh terpakainya trombosit pada intrameduler, amegakariotik trombositopenia (AMT) atau hipomegakariotik trombositopenia menggambarkan supresi yang diperantarai oleh sel T pada proliferasi megakariosit dan produksi trombosit.<sup>710</sup>

Antigen spesifik pada antiplatelet antibodi pasien SLE sebagian besar terpisah pada glikoprotein Iib IIIa (GpIIB/IIIa) membrane glikoprotein ( $\alpha_{IIa}\beta_3$ , integrin). Proliferasi dan diferensiasi megakariosit dibantu oleh trombopoetin (TPO). TPO berikatan dengan pada reseptor c-Mpl pada megakriosit dan prekursoranya, memberi sinyal melalui Jak-STAT, Ras-RAF-MAPK, jalur PI3K, dan menginduksi proliferasi dan maturasi. Antibodi terhadap c-Mpl telah dilaporkan pada penderita SLE yang berperan antagonis pada interaksi TPO-c-Mpl, yang akan mengakibatkan tingginya kadar TPO.<sup>7</sup>



Gambar

### 3. Patogenesis trombositopenia pada SLE<sup>7</sup>

Trombosit kurang dari 20000/mcL bermanifestasi sebagai petechiae, purpura, ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi dan perdarahan lain. Penatalaksanaan trombositopenia dilakukan

pasien simtomatik dengan trombosit kurang 50.000 atau semua pasien dengan trombosit kurang dari 20.000/mcL. Penelitian terdahulu menggunakan prednison untuk pengobatan ITP. Namun pengobatan dengan empat sampai delapan siklus dexametason oral (40 mg per hari selama empat hari) dengan interval dua sampai empat minggu menghasilkan reisi yang sama dan respon jangka panjang yang lebih baik.<sup>4</sup>

Bila tidak ada perbaikan, pengobatan berikut dapat digunakan berdasarkan beratnya trombositopenia dan manifestasi SLE yang lain:<sup>4</sup>

- Azathioprine
- Siklofosfamide
- Intravenous immune globulin
- Mycophenolate mofetil
- Rituximab

### **Ringkasan**

SLE adalah kelainan autoimun multisistem heterogen yang ditandai dengan manifestasi sistem organ yang bervariasi dari waktu ke waktu dan adanya autoantibodi pada tingkat intraselular. 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.

### **Daftar Pustaka**

1. Schur PH, Massarotti EM. Lupus Erythematosus Clinical Evaluation and Treatment. Springer science business media. New York. 2012.
2. Basal F. Haematological Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus. The Open Rheumatology Journal, 2013;7:87-95.
3. Buku Ajar Alergi-Imunologi Anak
4. Janoudi N, Bardisi ES. Haematological Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus. Croatia. InTech. 2012: 363-393.
5. Levy DM, Kamphuis S. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adolescents. Pediatr Clin North Am. 2012 April; 59(2): 345-364.
6. Sasidharan PK, Bindya M, Kumar KGS. Hematological Manifestations of SLE at Initial Presentation: Is It Underestimated?. International Scholarly Research Network. ISRN Hematology. 2012.
7. Al-Shahi R, Mason JC, Rao R et al. Systemic Lupus Erythematosus Thrombocytopenia Microangiopathic Haemolytic Anemia and Anti CD25 Antibodies. British Journal of Rheumatology. 1997;36:794-798.

8. Kliegman RN, Stanton BF, Schor NF, Geme JW. Nelson Textbook of Pediatrics Edition 20. Elsevier. Philadelphia.2011.2233
9. Karpouzias GA. Hematologic and Lymphoid Abnormalities in SLE . In Wallace DJ. Hahn BH , Editor. Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndrome. Eight edition. Philadelphia. Elseiver .2013: 426-437.
10. Cantani A. Pediatric Allergy, Asthma and imunology. New York. Springer. 2008: 1117-1123.