

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Autoimunitas adalah respon imun terhadap antigen jaringan sendiri yang disebabkan oleh mekanisme normal yang gagal berperan untuk mempertahankan *self tolerance* sel B, sel T atau keduanya. Penyakit autoimun adalah kerusakan jaringan atau gangguan fungsi fisiologis yang ditimbulkan oleh respon autoimun (Baratawidjaja, 2010). Insiden dan prevalensi penyakit autoimun akhir-akhir ini dilaporkan cenderung meningkat, salah satunya adalah Lupus Eritematosus Sistemik (LES). Penelitian yang dilakukan di negara-negara bagian Amerika dan Eropa mengestimasi prevalensi LES pada tahun 1995-2008 sekitar 32-150 per 100.000 orang (Cooper *et al.*, 2009). Angka tersebut meningkat dibandingkan penelitian pada 3 dekade sebelumnya (1965-1995) yakni dengan angka insiden 7,3 dan prevalensi 23,8 (Jacobson *et al.*, 1997). Penelitian yang dilakukan Somers dkk juga menunjukkan data prevalensi LES yang meningkat 3 kali lebih besar dibanding insiden pada populasi (Somers, 2014).

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) adalah suatu penyakit autoimun multisistem yang memberikan manifestasi klinis yang luas. LES mencakup hampir semua organ dan jaringan diantaranya jaringan ikat, pembuluh darah di kulit dan organ internal. Puncak onset terjadinya LES ini dimulai pada kategori usia remaja akhir sampai dengan dewasa usia 40 tahun-an, dengan rasio wanita : laki-laki adalah 9 : 1. Etiologi dan patogenesis LES hingga saat ini masih belum jelas, namun terdapat bukti-bukti adanya penyimpangan fungsi sel T, sel B, sel

dendritik, dan sel T regulator yang pada akhirnya menyebabkan terjadinya peradangan sistemik dan kerusakan jaringan (Bertsias *et al.*, 2012; Kalim, 2000; Jianxi *et al.*, 2009). Meskipun secara umum angka harapan hidup 10 tahun penderita LES meningkat hingga mencapai 90% di negara maju, penelitian Kalim menunjukkan bahwa penderita LES di Indonesia mempunyai harapan hidup yang masih rendah, yakni 70% untuk 5 tahun dan 55% untuk 10 tahun (Kalim, 2000).

Neutrophil Extracellular Traps (NETs) ialah ikatan antara kromatin dengan protein granular dan protein tertentu pada sitoplasma yang membentuk jaring dan berfungsi menangkap patogen. Jaring-jaring ini kemungkinan merupakan pertahanan terakhir untuk mengontrol infeksi mikroba (Brinkmann *et al.*, 2012). NETs terdiri dari DNA, histon, *neutrophil elastase* (NE), myeloperoxidase (MPO), *human neutrophil protein* (HNP) dan protein granular lain (Villanueva *et al.*, 2011). Myeloperoxidase (MPO) adalah salah satu enzim yang paling banyak terdapat pada granul netrofi (Brinkmann *et al.*, 2012). MPO dibutuhkan dalam pembentukan NETs (Metzler *et al.*, 2011). Tidak seperti protein granular netrofil yang lain, MPO dapat meningkatkan pembentukan NETs secara independen dengan aktivitas enzimatiknya. MPO tetap tinggal dalam granular sampai fase akhir dari pembentukan NETs (Papayannopoulos *et al.*, 2010).

NETs secara khusus dikeluarkan pada kondisi inflamasi. Kedekatan komponen NETs dengan sistem imunitas baik alami maupun adaptif menjadikan NETs sebagai substrat *immunogenic* pada respon autoimun dalam regulasinya melawan patogen dan mikroba (Liu *et al.*, 2012). Pada studi kohort di Eropa, menurunnya degradasi NETs oleh karena DNase1 *Inhibitor* atau titer tinggi antibodi antiNET ditemukan pada subpopulasi NETs (Hakkim *et al.*, 2010). Pada pasien LES juga sering ditemukan antibodi terhadap DNA, histon, kromatin, dan

protein neutrofil yang merupakan komponen dari NETs (Brinkmann *et al.*, 2012).

Penelitian menunjukkan bahwa kadar vitamin D pada pasien LES lebih rendah dibandingkan kontrol. Beberapa penelitian melaporkan prevalensi kekurangan vitamin D yang berat pada pasien LES. (Bonakdar, 2011) Hasil penelitian Kalim juga memperoleh hasil yang serupa yakni sebagian besar pasien LES di Malang mempunyai kadar vitamin D yang rendah (71%). Rendahnya kadar vitamin D pada pasien LES tersebut ternyata berkaitan dengan penurunan fungsi sel T regulator, peningkatan fungsi sel dendritik dan peningkatan aktifitas sel B yang ditunjukkan dengan peningkatan sekresi autoantibodi (Kalim dkk, 2011).

Kaitan antara vitamin D dengan fungsi netrofil pada pasien LES sampai saat ini masih belum pernah diteliti, khususnya dalam regulasi dan pembentukan NETs. Tujuan penelitian yang akan dilaksanakan adalah menganalisa hubungan antara kadar vitamin D serum dengan jumlah pembentukan NETs pada pasien LES.

1.2 Perumusan Masalah

Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar vitamin D serum dengan jumlah pembentukan NETs pasien LES?

1.3 Tujuan

Tujuan Umum

Menentukan hubungan antara kadar vitamin D serum dengan jumlah pembentukan NETs pasien LES.

Tujuan khusus

1. Membandingkan kadar vitamin D serum pada pasien LES dan kontrol.

2. Membandingkan jumlah pembentukan NETs pada pasien LES dan kontrol.
3. Menentukan hubungan antara kadar vitamin D serum dengan jumlah pembentukan NETs pada pasien LES.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat turut menyumbang pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah referensi bacaan ilmiah yang dapat dijadikan kajian pustaka untuk penelitian atau penulisan karya ilmiah berikutnya yang terkait dengan hubungan kadar vitamin D pada pasien LES.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjelaskan peran vitamin D pada penyakit LES.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memperluas pengetahuan masyarakat tentang pengaruh kadar vitamin D pada pasien LES dalam kaitannya dengan patogenesis penyakit LES melalui aktivitas pembentukan NETs oleh neutrofil.