

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LatarBelakang

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) adalah suatu penyakit autoimun yang memiliki kelainan pada jaringan ikat antibodi dan imun kompleks, sehingga merusak organ dan sel (Manson dan Rahman, 2006, Bernatsky S, *et. al.*, 2006, Longo, *et. al.*, 2012). Keadaanyang terjadi akibat system imun (kekebalan) tubuh yang seharusnya berfungsi melawan kuman dan benda asing, mengalami kelainan hiperaktif sehingga justru menyerang sel, jaringan dan organ tubuh sendiri. Prevalensi berdasarkan etnis diperkirakan sekitar 1 per 1000 keseluruhan penduduk wanita dan laki-laki dengan rasio 9:1 (Manson dan Rahman, 2006). LES ini merupakan penyakit inflamatif kronik dengan etiologi yang belum sepenuhnya diketahui sedangkan manifestasi klinis, perjalanan klinis dan prognosisinya pun beragam. Sehingga penyakit ini dikenal dengan 'Penyakit Seribu Wajah'.

The Lupus Foundation of America memperkirakan sebanyak 1,5 miliar penduduk Amerika dan setidaknya 5 miliar penduduk di dunia menderita Lupus. Di antara 10-15 % penduduk di dunia akan meninggal dini akibat komplikasi lupus (America Foundation,2012). Sedangkan, prevalensi LES di negara berkembang seperti Indonesia diperkirakan sekitar 12.2 per 100.000 penduduk dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi (Shakra, 2008).

Sekitar 50% pasienpenderita LES mengalami Lupus Nefritis (Simon,2011).Lupus Nefritis akan timbul setelah 5 tahun dari awal terdiagnosis LES dan kejadian ini lebih dominan dialami oleh penduduk Asia (Avihingsanon dan Hirankarn, 2010). LES yang aktif akan menyebabkan kematian karena nefritis, kegagalan organ multisystem atau penyakit sistem saraf pusat (Trager dan Ward, 2001). 11 dari 17 pasien LES menderita Lupus Nefritis (Lindholm C,*et. al.*,2008).

Lupus Nefritis (LN) adalah gangguan ginjal yang merupakan salah satu komplikasi tersering pada 50% pasien lupus yang dapat mengakibatkan kematian (David, *et. al.*, 2011, Nowling dan Gilkeson, 2011). LN terjadi karena produksi autoantibodi terhadap antigen sendiri dan saling berikatan dinamakan imun complex yang terdeposisi di glomerulus.

Kemudian mengaktifkan komplemen yang mengakibatkan mekanisme fagositosis berlebih sehingga terjadilah kerusakan organ (Nowling dan Gilkeson, 2011, Mason, *et. al.*, 2007)

Pendeteksian dini pada pasien Lupus nefritis masih sulit. Metode yang digunakan adalah urinalysis (Evalina, 2012) dan biopsi ginjal yang digunakan untuk menentukan jenis terapi (Bertsias, *et. al.*, 2012). Namun harus dipertimbangkan penggunaan metode biopsi ginjal karena bersifat invasif (Daleboudt, *et. al.*, 2009).

High Mobility Group Box-1 (HMGB-1) adalah protein pengikat DNA inti yang mana berada pada inti sel dan dapat dikeluarkan menuju daerah ekstraselular pada kondisi spesifik (Bell, *et. al.*, 2006). Telah ditemukan bukti bahwa HMGB-1 berkontribusi pada patogenesis inflamasi dan penyakit autoimun khususnya LES (Abdulahad, *et. al.*, 2011, Hayashi, *et. al.*, 2009, Li, *et. al.*, 2010). Ekskresi HMGB-1 pada urin merefleksikan inflamasi ginjal pada LES. Dengan mengukur kadar HMGB-1 pada urin penderita LES, dimungkinkan memiliki korelasi terhadap klinis dan biokimia dari ginjal dan aktivitas penyakit sistemik (Harris, *et. al.*, 2006, Yu, *et. al.*, 2006).

Berdasar latar belakang mengenai pentingnya pendeteksian dini Lupus Nefritis, serta adanya pertimbangan mengenai perlakuan biopsi. Korelasi antara kadar peningkatan HMGB-1 pada urin pasien LES dengan LN mengungkapkan potensi antigen ini sebagai alat deteksi dini Lupus Nefritis sebelum melakukan biopsy. Sehingga diharapkan peningkatan kualitas hidup pasien dapat terpantau lebih mendalam serta mampu meningkatkan taraf hidup pasien dengan LES. Penelitian dilakukan di Laboraturium Biomedik Fakultas Kedokteran Brawijaya di kota Malang.

1.2 Masalah Penelitian

Berdasar latar belakang yang ada, dapat muncul permasalahan sebagai berikut :

- a) Apakah terjadi peningkatan kadar HMGB-1 pada urin pasien lupus nefritis?
- b) Apakah Antibodi poliklonal anti HMGB-1 dapat digunakan sebagai alat deteksi dini untuk mendiagnosis lupus nefritis dari urin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menemukan sebuah alat deteksi dini baru bagi pasien Lupus Nefritis menggunakan antibodi poliklonal anti HMGB-1 sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien Lupus Nefritis

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk membuktikan adanya peningkatan kadar HMGB-1 pada urin pasien Lupus Nefritis
2. Untuk membuktikan antibodi poliklonal anti HMGB-1 dapat digunakan sebagai alat deteksi dini Lupus Nefritis

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah ilmu pengetahuan dalam bidang kesehatan tentang penatalaksanaan rencana terapi pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik dengan cara pendeteksian kadar HMGB-1 (*High Mobility Group Box – 1*) pada urin pasien LES.

1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk memberikan informasi kepada kalangan perindustrian obat tentang kegunaan Protein HMGB-1 (*High Mobility Group Box – 1*) sebagai alat deteksi dini Lupus Nefritis.