

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Systemic lupus erythematosus (SLE) adalah penyakit autoimun sistemik yang dipengaruhi oleh faktor genetik, hormonal dan lingkungan (Mok & Lau, 2003; Tsokos, 2011). Faktor lingkungan yang akhir-akhir ini banyak diteliti dan diduga berperan menimbulkan penyakit autoimun, termasuk SLE, adalah vitamin D (Kamen & Tangpricha, 2010; Hamza *et al.*, 2011; Singh & Kamen, 2012). Vitamin D pada SLE dapat berperan sebagai imunomodulator pada sistem imun alamiah maupun adaptif (Norman and Powell, 2014). Salah satu sumber utama Vitamin D adalah paparan sinar matahari. Indonesia terletak di daerah iklim tropis dengan paparan sinar matahari sepanjang tahun, namun dari penelitian Pangestu *et al.* (2013) dan Handono *et al.* (2014) menyimpulkan bahwa kadar vitamin D pasien SLE adalah rendah. Kadar Vitamin D yang rendah pada pasien SLE ini berhubungan aktivitas penyakit telah dilaporkan pada studi-studi sebelumnya (Borba *et al.*, 2009; Wu *et al.*, 2009; Amital *et al.*, 2010; Hamza *et al.*, 2011; Attar & Siddiqui, 2013; Souza *et al.*, 2014; Mandal *et al.*, 2014), namun penelitian lainnya tidak sependapat (Ruiz *et al.* 2008; Simioni *et al.*, 2016; Garcia-Carrasco *et al.*, 2017). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk melihat korelasi kadar Vitamin D serum dengan aktivitas penyakit SLE.

Beberapa penelitian menunjukkan kadar 25(OH)D pada pasien SLE lebih rendah dibandingkan individu normal (Chailurkit *et al.*, 2011; Nurbazlin *et al.*, 2013). Penelitian yang dilakukan baik di negara 4 musim (Jerman dan Polandia) maupun di negara dengan iklim tropis (Indonesia) menunjukkan kadar 25(OH)D

serum yang rendah yaitu berkisar antara 10 sampai 20 ng/mL (Becker *et al.*, 2001; Bogaczewicz *et al.*, 2012; Handono *et al.*, 2013). Data dari penelitian Hamza *et al.* (2011) dan Mok (2013) menyatakan bahwa Vitamin D berhubungan dengan aktivitas penyakit. Aktivitas penyakit yang tinggi dapat berkontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas pada SLE (Kamen, 2010; Hassanlilou *et al.*, 2018). Aktivitas penyakit yang tinggi pada SLE diduga berkorelasi dengan kadar Vitamin D yang rendah. Beberapa penelitian mengungkapkan hipovitaminosis D pada pasien dengan SLE baru, menunjukkan bahwa vitamin D dari faktor lingkungan sebagai pemicu penyakit pada individu yang secara genetik rentan. Sehingga hal ini tidak dapat dianggap remeh.

Peran Vitamin D pada SLE diduga melalui berbagai mekanisme, antara lain menjaga toleransi antigen presenting cells (APC), dimana vitamin D akan menghambat diferensiasi dan fungsi dari sel dendritik, yang mengarah ke pergeseran perkembangan sel T dari Th1 / Th17 ke fenotip Th2. Vitamin D akan mengarahkan sel-sel dendritik dari sifat-sifat tolerogenik, yang akan meningkatkan kemotaksis dari Treg. Di sisi lain, vitamin D akan menghambat diferensiasi sel B, proliferasi dan produksi imunoglobulin serta autoantibodi (Norman & Powell, 2014; Dankers *et al.*, 2017). Vitamin D sebagai antimikroba dapat menghambat terjadinya inflamasi yang persisten. Bila terjadi hipovitaminosis D maka akan terjadi infeksi yang persisten, dan hal ini akan menyebabkan terjadinya reaksi inflamasi yang berkepanjangan (Mangin *et al.*, 2014). Serta Vitamin D sebagai anti apoptosis dengan meningkatkan self antigen (Dall'Ara *et al.*, 2018). Sebuah studi baru-baru ini menemukan bahwa vitamin D menurunkan ekspresi FasL dan Bax serta meningkatkan ekspresi Bcl-2, sebuah molekul dengan fungsi antiapoptosis.

Efek antiapoptosis dan antiproliferatif vitamin D disebabkan oleh penghentian siklus sel pada G1 (Tabasi *et al*, 2015). Vitamin D mempunyai reseptor Vitamin D (VDR) pada sel-sel imun yang akan berinteraksi dengan Vitamin D yang aktif (1,25(OH)₂D). Aktivasi VDR oleh Vitamin D yang aktif inilah yang akan mempunyai dampak pada sel imun (Dankers *et al.*, 2017). Sehingga hal ini akan memberi dampak yang positif untuk pasien-pasien SLE.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kadar 25(OH)D serta menentukan hubungan kadar 25(OH)D serum dengan aktivitas penyakit SLE di Instalasi Rawat Jalan dan Rawat Inap di RSUD Dr Soetomo Surabaya. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data mengenai kadar 25(OH)D serum serta dapat digunakan untuk membantu menyelesaikan kontroversi tentang hubungan kadar 25(OH)D dengan aktivitas penyakit SLE, sehingga dapat menekan angka morbiditas dan mortalitas dari penyakit SLE..

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi antara kadar 25(OH)D dengan aktivitas penyakit SLE di Instalasi Rawat Jalan dan Rawat Inap di RSUD Dr Soetomo Surabaya ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis korelasi antara kadar 25(OH)D dengan aktivitas penyakit yang dinilai dengan skor SLAM pada penderita SLE di Instalasi Rawat Jalan dan Rawat Inap di RSUD Dr Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui karakteristik penderita SLE di Instalasi Rawat Jalan dan Rawat Inap RSUD Dr Soetomo Surabaya.
2. Mengetahui kadar 25(OH)D penderita SLE di Instalasi Rawat Jalan dan Rawat Inap di RSUD Dr Soetomo Surabaya.
3. Mengetahui aktivitas penyakit penderita SLE di Instalasi Rawat Jalan dan Rawat Inap RSUD Dr Soetomo Surabaya yang dinilai dengan skor SLAM.
4. Menganalisis korelasi kadar 25(OH)D dengan aktivitas penyakit yang dinilai dengan skor SLAM pada penderita SLE di Instalasi Rawat Jalan dan Rawat Inap di RSUD Dr Soetomo Surabaya.
5. Menganalisis korelasi parameter aktivitas penyakit dengan kadar 25(OH)D serum dan aktivitas penyakit SLE pada penderita SLE di Instalasi Rawat Jalan dan Rawat Inap di RSUD Dr Soetomo Surabaya.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

1. Mempelajari kadar 25(OH)D serum pada berbagai aktivitas penyakit SLE yang berbeda sehingga dapat mendukung teori bahwa hipovitaminosis D berkorelasi dengan aktivitas penyakit SLE.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai data dasar kadar 25(OH)D pada SLE di Indonesia, khususnya di Surabaya, dan dapat dijadikan nilai acuan bagi penelitian selanjutnya pada pasien SLE.

1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan dalam upaya kesehatan promotif dan preventif, sehingga kesehatan pasien SLE dapat dipertahankan dan dicegah dari peningkatan aktivitas penyakit autoimunnya.

1.4.3 Manfaat bagi subyek penelitian

Subyek penelitian akan mendapatkan kesempatan untuk menjalani sarana pemeriksaan penunjang tambahan yaitu kadar 25(OH)D serum, selanjutnya mendapatkan edukasi mengenai peran Vitamin D dan berbagai gejala maupun penyakit yang diakibatkan defisiensi Vitamin D serta bagaimana mencegahnya agar tetap sehat dan aktivitas autoimunnya tidak meningkat.