

WELLNESS AND HEALTHY MAGAZINE

Volume 2, Nomor 1, February 2020, p. 165 – 170

ISSN 2655-9951 (print), ISSN 2656-0062 (online)

Pengobatan antimalaria klorokuin sebagai terapi penyakit *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE)

Fadillah Maulidia

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Email: fadillahmaulidia07@gmail.com

ARTICLE INFO

Keyword:

Systemic lupus erythematosus (SLE)

Chloroquine

Antimalarial

*) corresponding author

Mahasiswa, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lampung
Jl.Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No. 1,
Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota
Bandarlampung, 35145 Indonesia

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multi-system autoimmune disease that attacks various organs. Antimalarial agents are part of an immunomodulatory regimen that is used to cure patients with SLE. Not all antimalarial agents can be used in the treatment of lupus; This review lends to the study of the use of chloroquine. Overall, antimalarial drugs have many beneficial effects in patients with SLE, and have a good safety profile. According to the American College of Rheumatology (ACR) the diagnosis of SLE was originally established to be found at least 2 or more than 11 criteria. The classification degrees are divided into mild, moderate and severe SLE. The recommended use of base chloroquine 3.5-4.0 mg / kg BW / day (150-300 mg / day) is only used in mild SLE.

This is an open access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



PENDAHULUAN

Lupus eritematosus sistemik (*systemic lupus erythematosus*) (SLE) merupakan penyakit in lamasi autoimun kronis dengan etiologi yang belum diketahui serta manifestasi klinis, perjalanan penyakit dan prognosis yang sangat beragam (Tutuncu, et.al., 2007). Penyakit ini terutama menyerang wanita usia reproduksi dengan angka kematian yang cukup tinggi. Faktor genetik, imunologik dan hormonal serta lingkungan diduga berperan dalam patofisiologi SLE (Vasudevan, et., 2011).

Insiden tahunan SLE di Amerika serikat sebesar 5,1 per 100.000 penduduk, sementara prevalensi SLE di Amerika dilaporkan 52 kasus per 100.000 penduduk, dengan rasio jender wanita dan laki-laki antara 9-14:1 (Danchenko, et.al., 2006). Belum terdapat data epidemiologi SLE yang mencakup semua wilayah Indonesia. Data tahun 2002 di RSUP Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta, didapatkan 1.4% kasus SLE dari total kunjungan pasien di poliklinik Reumatologi Penyakit Dalam,

sementara di RS Hasan Sadikin Bandung terdapat 291 Pasien SLE atau 10.5% dari total pasien yang berobat ke poliklinik reumatologi selama tahun 2010 (Data Poli Penyakit Dalam RSCM, 2010).

Manifestasi klinis SLE sangat luas, meliputi keterlibatan kulit dan mukosa, sendi, darah, jantung, paru, ginjal, susunan saraf pusat (SSP) dan sistem imun. Dilaporkan bahwa pada 1000 pasien SLE di Eropa yang diikuti selama 10 tahun, manifestasi klinis terbanyak berturut-turut adalah artritis sebesar 48,1%, ruam malar 31,1%, nefropati 27,9%, fotosensitiviti 22,9%, keterlibatan neurologik 19,4% dan demam 16,6% sedangkan manifestasi klinis yang jarang dijumpai adalah miositis 4,3%, ruam diskoid 7,8 %, anemia hemolitik 4,8%, dan lesi subkutaneus akut 6,7% (Cervera, et.al., 2003).

Morbiditas dan mortalitas pasien SLE masih cukup tinggi. Berturut-turut kesintasan (survival) SLE untuk 1-5, 5-10, 10-15, 15-20, dan 20 tahun adalah 93-97%, 84- 95%, 70-85%, 64-80%, dan 53-64% (Jacobsen, et.al., 1999). Kesintasan 5 tahun pasien SLE di RSCM adalah 88% dari pengamatan terhadap 108 orang pasien SLE yang berobat dari tahun 1990-2002. Angka kematian pasien dengan SLE hampir 5 kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum. Pada tahun-tahun pertama mortalitas SLE berkaitan dengan aktivitas penyakit dan infeksi (termasuk infeksi M. tuberculosis, virus, jamur dan protozoa, sedangkan dalam jangka panjang berkaitan dengan penyakit vaskular aterosklerosis. Mengingat manifestasi klinis, perjalanan penyakit SLE sangat beragam dan risiko kematian yang tinggi maka diperlukan upaya pengenalan dini serta penatalaksanaan yang tepat (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2011).

METODE

Suatu tinjauan literatur (literatur review) terhadap teori-teori yang relevan. Sumber tinjauan meliputi studi pencarian sistematis database jurnal (proquest, ebsco, elsheiver, google cendikia).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam menegakkan diagnosa SLE diperlukan suatu kriteria mengacu pada kriteria dari the *American College of Rheumatology* (ACR) revisi tahun 1997. Kecurigaan akan penyakit SLE perlu dipikirkan bila dijumpai 2 (dua) atau lebih kriteria sebagaimana tercantum di bawah ini, yaitu: 1) wanita muda dengan keterlibatan dua organ atau lebih, 2) gejala konstitusional: kelelahan, demam (tanpa bukti infeksi) dan penurunan berat badan 3) muskuloskeletal: artritis, artralgia, miositis, 4) kulit: butterfly atau malar rash, fotosensitivitas, SLE membrana mukosa, alopesia, fenomena Raynaud, purpura, urtikaria, vaskulitis, 5) ginjal: hematuria, proteinuria, silinderuria, sindroma nefrotik, 6) gastrointestinal: mual, muntah, nyeri abdomen, 7) paru-paru: pleurisy, hipertensi pulmonal, SLE parenkim paru, 8) jantung: perikarditis, endokarditis, miokarditis, 9) retikulo-endotel: limfadenopati, splenomegali, hepatomegali, 10) hematologi: anemia, leukopenia, dan trombositopenia, dan 11) neuropsikiatri: psikosis, kejang, sindroma otak organik, mielitis transversus, gangguan kognitif neuropati kranial dan perifer (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2011).

Bila dijumpai 4 atau lebih kriteria diatas, diagnosis SLE memiliki sensitivitas 85% dan spesifisitas 95%. Sedangkan bila hanya 3 kriteria dan salah satunya ANA positif, maka sangat mungkin SLE dan diagnosis bergantung pada pengamatan klinis. Bila hasil tes ANA negatif, maka kemungkinan bukan SLE. Apabila hanya tes ANA positif dan manifestasi klinis lain tidak ada, maka belum tentu SLE, dan observasi jangka panjang diperlukan. Antinuclear antibodies (ANAs) dianggap positif pada pasien dengan SLE apabila ditemukan titer tinggi ($> 1:160$) diperiksa pada kondisi tidak sedang menggunakan obat-obatan yang menginduksi lupus. Tujuan dari pemeriksaan ANA adalah autoantibodi yang positif pada $> 95 \%$ pasien. Hasil yang tinggi terhadap double stranded DNA

(dsDNA) adalah spesifik untuk pasien sistemik lupus eritematosus(Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2011).

Kriteria untuk dikatakan SLE ringan adalah secara klinis tenang, tidak terdapat tanda atau gejala yang mengancam nyawa, dan fungsi organ normal atau stabil, yaitu: ginjal, paru, jantung, gastrointestinal, susunan saraf pusat, sendi, hematologi dan kulit. Contoh SLE dengan manifestasi arthritis dan kulit(Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2011).

Kriteria SLE derajat sedang adalah nefritis ringan sampai sedang (Lupus nefritis kelas I dan II), trombositopenia (trombosit $20-50 \times 10^3/\text{mm}^3$), serositis mayor (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2011).

Kriteria SLE derajat berat dan dapat membahayakan jiwa jantung: endokarditis Libman-Sacks, vaskulitis arteri koronaria, miokarditis, tamponade jantung, hipertensi maligna, paru-paru: hipertensi pulmonal, perdarahan paru, pneumonitis, emboli paru, infark paru, fibrosis interumah sakittisial, shrinking lung, gastrointestinal: pankreatitis, vaskulitis mesenterika, ginjal: nefritis proliferatif dan atau membranous, kulit: vaskulitis berat, ruam difus disertai ulkus atau melepuh (blister), dan neurologi: kejang, acute confusional state, koma, stroke, mielopati transverumah sakita, mononeuritis, polineuritis, neuritis optik, psikosis, sindroma demielinasi serta hematologi: anemia hemolitik, neutropenia (leukosit $< 1.000/\text{mm}^3$), trombositopenia $< 20.000/\text{mm}^3$, purpura trombotik trombositopenia, trombotik vena atau arteri(Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2011).

Kortikosteroid (KS) digunakan sebagai pengobatan utama pada pasien dengan SLE. Meski dihubungkan dengan munculnya banyak laporan efek samping, KS tetap merupakan obat yang banyak dipakai sebagai antiinflamasi dan imunosupresi(Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2011).

Dalam penggunaan antimalaria klorokuin sendiri pada pasien SLE biasa digunakan pada kasus SLE ringan, cara penggunaannya dengan Klorokuin basa 3,5-4,0 mg/kg BB/hari (150-300 mg/hari) (1 tablet klorokuin 250 mg mengandung 150 mg klorokuin basa) catatan periksa mata pada saat awal akan pemberian dan dilanjutkan setiap 3 bulan, sementara hidroksiklorokuin dosis 5- 6,5 mg/kg BB/hari (200-400 mg/hari) dan periksa mata setiap 6-12 bulan(Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2011).

Hydroxychloroquine dan chloroquine keduanya 4-amino-kuinolin; hydroxychloroquine adalah analog dari chloroquine yang dibentuk oleh β -hydroxylation dari salah satu substituen N-etil. Keduanya diserap dengan baik, dengan bioavailabilitas 70-80% secara oral, dan waktu paruh 40-50 hari (Lee, et.al., 2011).

Supresi autoantigen

Efektivitas antimalaria terhadap SLE bekerja dengan cara mengganggu pemrosesan antigen di makrofag dan sel penyaji antigen yang lain dengan meningkatkan pH di vakuola lisosomal, juga menghambat fagositosis, migrasi netrofil dan metabolisme membran fosfolipid(Lee, et.al., 2011)..

Fotoproteksi

Antimalaria dideposit didalam kulit dan mengabsorbsi sinar UV. Obat-obat antimalaria sangat baik untuk mengatasi lupus kutaneus, baik lupus kutaneus subakut, maupun lupus diskoid. Antimalaria mempunyai efek sun blocking, antiinflamasi dan imunosupresan. Pada penderita yang resisten terhadap antimalaria, dapat dipertimbangkan pemberian glukokortikoid sistemik(Lee, et.al., 2011)..

Blokade Toll Like Receptor (TLR)

Aktivasi TLR menyebabkan sel dendritik untuk menghasilkan sejumlah besar IFN α , dan merangsang Sel B meningkatkan produksi imunoglobulin dan sitokin, dan untuk mengatur ekspresi molekul kostimulatori mereka.¹¹ Studi in vitro dan in vivo menunjukkan manfaat antimalaria pada kasus rheumatoid arthritis dan SLE bahwa obat ini mengurangi respons peradangan dengan menghambat aktivasi TLR(Lee, et.al., 2011)..

Pada akhirnya terapi antimalaria pada pasien SLE digunakan untuk meningkatkan taraf kesehatan dan mengurangi aktivitas penyakit, sebagai kardioprotektif maupun antikanker. Berikut manfaat pengobatan antimalaria pada SLE (Lee, et.al., 2011)..

- a. Pada nefritis lupus, terapi antimalaria dikaitkan dengan penurunan penggunaan kortikosteroid, mengurangi aktivitas penyakit, memperpanjang waktu untuk ginjal stadium akhir penyakit, dan, dengan pengobatan imunomodulator tambahan, durasi meningkat remisi ginjal
- b. Pengobatan dengan agen antimalaria harus dilanjutkan pada wanita hamil dengan SLE; efek yang menguntungkan dapat mencakup pengurangan risiko jantung manifestasi SLE neonatal
- c. Obat antimalaria memiliki profil keamanan yang baik; gejala gastrointestinal adalah efek samping yang paling umum
- d. Pemantauan dasar untuk retinopati diperlukan, tetapi pemantauan rutin diperlukan dan direkomendasikan oleh pedoman Akademi Oftalmologi Amerika hanya untuk pasien yang telah menggunakan agen antimalaria selama > 5 tahun
- e. Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, hati-hati dengan dosis antimalaria dan penggunaannya harus direkomendasikan dan pemantauan cermat untuk efek samping harus dilakukan

SIMPULAN DAN SARAN

Systemic lupus erythematosus(SLE) merupakan penyakit autoimun. Manifestasi klinis dapat berupa kelainan kulit, jantung, ginjal, muskuloskeletal, gastrointestinal, hematologi maupun neuropsikiatri. Penggunaan antimalaria berupa klorokuin bermanfaat dalam mengatasi beberapa keluhan pada SLE derajat ringan. Selain itu dapat mensupresi autoantigen, fotoproteksi, memblokir TLR. Dosis penggunaan yang direkomendasikan klorokuin basa 3,5-4,0 mg/kg BB/hari (150-300 mg/hari) (1 tablet klorokuin 250 mg mengandung 150 mg klorokuin basa).

DAFTAR PUSTAKA

- Cervera, R., Khamashta, M.A., Font, J., Sebastiani, G.D., Gil, A., Lavilla, P., et.al. (2003). Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period, a comparison of early and late manifestation in a cohort of 1000 patients. *Medicine*;82:299-308
- Danchenko, N., Satia, J.A., Anthony, M.S. (2006). Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus*;15(5):308-18
- Data dari poli penyakit dalam RS Ciptomangunkusumo Jakarta, 2010
- Jacobsen, S., Petersen, J., Ullman, S., Junker, P., Voss, A., Rasmussen, J.M., et.al. (1999). Mortality and causes of death of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol*;28(2):75-80.
- Lee, S.J., Silverman, E., & Bargman, J. M. (2011). The role of antimalarial agents in the treatment of SLE and lupus nephritis. *Nature Reviews Nephrology*, 7(12), 718–729.

- Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik. 2011
- Tutuncu, Z.N., Kalunian, K.C. (2007). The Definition and classification of systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. Dubois's lupus erythematosus. 7th ed. Philadelphia. Lippincott William & Wilkins;16-19
- Vasudevan, A.R., Ginzler, E.M. (2011). Clinical features of systemic lupus erythematosus. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. Editors. Rheumatology 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2011:1229-1246

