

ABSTRAK

Pengobatan Imunologik dengan Terapi Sel Target terhadap *Systemic Lupus Erythematosus*

Yonathan Sanjaya, 2006,

Pembimbing Utama : Freddy Tumewu Andries, dr., MS.
Pembimbing Pendamping : Ellya Rosa Delima, dr.

Lupus adalah salah satu dari sekian banyak penyakit sistem imun yang dikenal sebagai penyakit otoimun. Pada Lupus, sistem imun berbalik menyerang organ-organ pada tubuh yang seharusnya ia lindungi. Hal ini menyebabkan terjadinya inflamasi dan kerusakan pada berbagai jaringan tubuh. Lupus dapat mempengaruhi banyak bagian dari tubuh, termasuk persendian, kulit, ginjal, jantung, pembuluh darah, dan otak. Meskipun para penderita memiliki gejala yang berbeda-beda, beberapa gejala umum yang paling sering adalah kelelahan yang berlebihan, radang sendi (arthritis), demam yang tidak dapat dijelaskan, ruam kulit, dan penyakit ginjal.

Penderita lupus lebih banyak wanita dibanding pria. Tiga kali lebih banyak pada wanita Afrika dan Amerika dibanding pada wanita Kaukasia.

Sekarang ini belum ada pengobatan untuk Lupus, tetapi ada sebuah hipotesis yang masuk akal bahwa dengan penghilangan sel-sel B pada *SLE* dapat menimbulkan efek-efek pengobatan yang positif. Kemampuan dari Rituximab membuat hipotesis tersebut dapat diujicobakan.

Tujuan dari karya tulis ini adalah untuk mengetahui *Systemic Lupus Erythematosus* dan terapi menggunakan rituximab sebagai pengobatan imunologik.

Kata kunci: Lupus Sistemik, Rituximab

ABSTRACT

Immunologic Treatment with Cellular Targets Therapy for Systemic Lupus Erythematosus

Yonathan Sanjaya, 2006. 1st Tutor: Freddy Tumewu Andries, dr., MS.
2nd Tutor: Ellya Rosa Delima, dr

Lupus is one of many disorders of the immune system known as autoimmune diseases. In Lupus, the immune system turns against parts of the body designed to be protected. This leads to inflammation and damage to various body tissues. Lupus can affect many parts of the body, including the joints, skin, kidneys, heart, lungs, blood vessels, and brain. Although people with the disease may have many different symptoms, some of the most common ones include extreme fatigue, painful or swollen joints (arthritis), unexplained fever, skin rashes, and kidney problems.

Lupus is much more common in women than men. Three times more common in African American women than in Caucasian women.

At present, there is no cure for lupus. But there is a reasonable hypothesis that removing B cells in SLE might have a positive therapeutic effect. The availability of Rituximab made it possible to test this hypothesis.

The objective of this paper is to understand Systemic Lupus Erythematosus disease and the therapy using rituximab as immunologic treatment.

Key Words: *Systemic Lupus, Rituximab*

DAFTAR ISI

| | |
|--------------------------|------|
| LEMBAR PERSETUJUAN | ii |
| SURAT PERNYATAAN | iii |
| ABSTRAK | iv |
| <i>ABSTRACT</i> | v |
| Kata Pengantar | vi |
| Daftar Isi | viii |
| Daftar Tabel | x |
| Daftar Gambar..... | xi |

BAB I PENDAHULUAN

| | |
|--------------------------------------|---|
| 1.1. Latar Belakang | 1 |
| 1.2. Identifikasi Masalah..... | 2 |
| 1.3. Maksud dan Tujuan..... | 2 |
| 1.4. Manfaat Karya Tulis Ilmiah..... | 2 |

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

| | |
|---|----|
| 2.1 Sejarah..... | 3 |
| 2.2 Definisi | 4 |
| 2.3 Klasifikasi <i>SLE</i> | 4 |
| 2.4 Insidensi dan Prevalensi | 5 |
| 2.5 Patogenesis dan Etiologi | 6 |
| 2.6 Faktor-faktor yang Mempengaruhi | 11 |
| 2.7 Gejala Klinik | 12 |
| 2.8 Gambaran Histopatologi | 27 |
| 2.8.1 Lesi Perkutan..... | 27 |
| 2.8.2 Lesi Renal | 28 |
| 2.9 Manifestasi Laboratorium | 29 |
| 2.10 Diagnosis Banding | 30 |
| 2.11 Prognosis..... | 30 |

| | |
|---|----|
| 2.12 Terapi | 31 |
| 2.12.1 Terapi dengan Rituximab..... | 35 |
| 2.12.2 Sel B pada <i>Sistemic Lupus Erithematosus</i> | 35 |
| 2.12.3 Rituximab..... | 37 |
| 2.12.3.1 Deskripsi | 37 |
| 2.12.3.2 Farmakologi Klinik | 38 |
| 2.12.3.3 Farmakologi dan Toksikologi Preklinikal..... | 38 |
| 2.12.3.4 Farmakokinetik | 39 |
| 2.12.3.5 Efek Samping | 39 |
| 2.12.4 Teknik Pembentukan Antibodi Monoklonal..... | 42 |
| 2.12.5 Keefektifan pada <i>SLE</i> | 43 |
| 2.12.6 <i>Potential Toxicity</i> | 47 |
| 2.12.7 Efek pada Sel-sel B | 50 |
| 2.12.8 Mekanisme Pengurangan Sel B | 51 |
| 2.12.9 Antibodi Anti-CD20 Lainnya | 53 |
| 2.12.10 Antibodi Anti-CD22 | 53 |
| BAB III PEMBAHASAN | 55 |
| BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN | |
| 4.1 Kesimpulan | 59 |
| 4.2 Saran..... | 59 |
| DAFTAR PUSTAKA | 61 |
| RIWAYAT HIDUP..... | 64 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 2.1 Karakteristik Otoantibodi pada <i>SLE</i> | 8 |
| Tabel 2.2 Gejala Klinik dari SLE..... | 13 |
| Tabel 2.3 Gejala klinik yang Memenuhi Kriteria dari <i>American Rheumatism Association</i> | 27 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 2.1 <i>Butterfly Rash</i> | 18 |
| Gambar 2.2 Nefritis Lupus..... | 19 |
| Gambar 2.3 Nefritis Luupus bentuk Bulan Sabit | 19 |
| Gambar 2.4 Vaskulitis..... | 21 |
| Gambar 2.5 Pembentukan Plak pada Pembuluh Arteri..... | 23 |
| Gambar 2.6 Vaskulitis Retina | 24 |
| Gambar 2.7 <i>Keratoconjunctivitis Sicca (KCS)</i> | 25 |
| Gambar 2.8 <i>Binding Rituximab pada Sel B</i> | 41 |
| Gambar 2.9 Domain Fc Merekrut Efektor Imun yang Dimediasi Sel B..... | 41 |
| Gambar 2.10 Apoptosis Sel B | 41 |
| Gambar 2.11 Grafik Anti-dsDNA dan C3 pada Penderita SLE..... | 47 |