



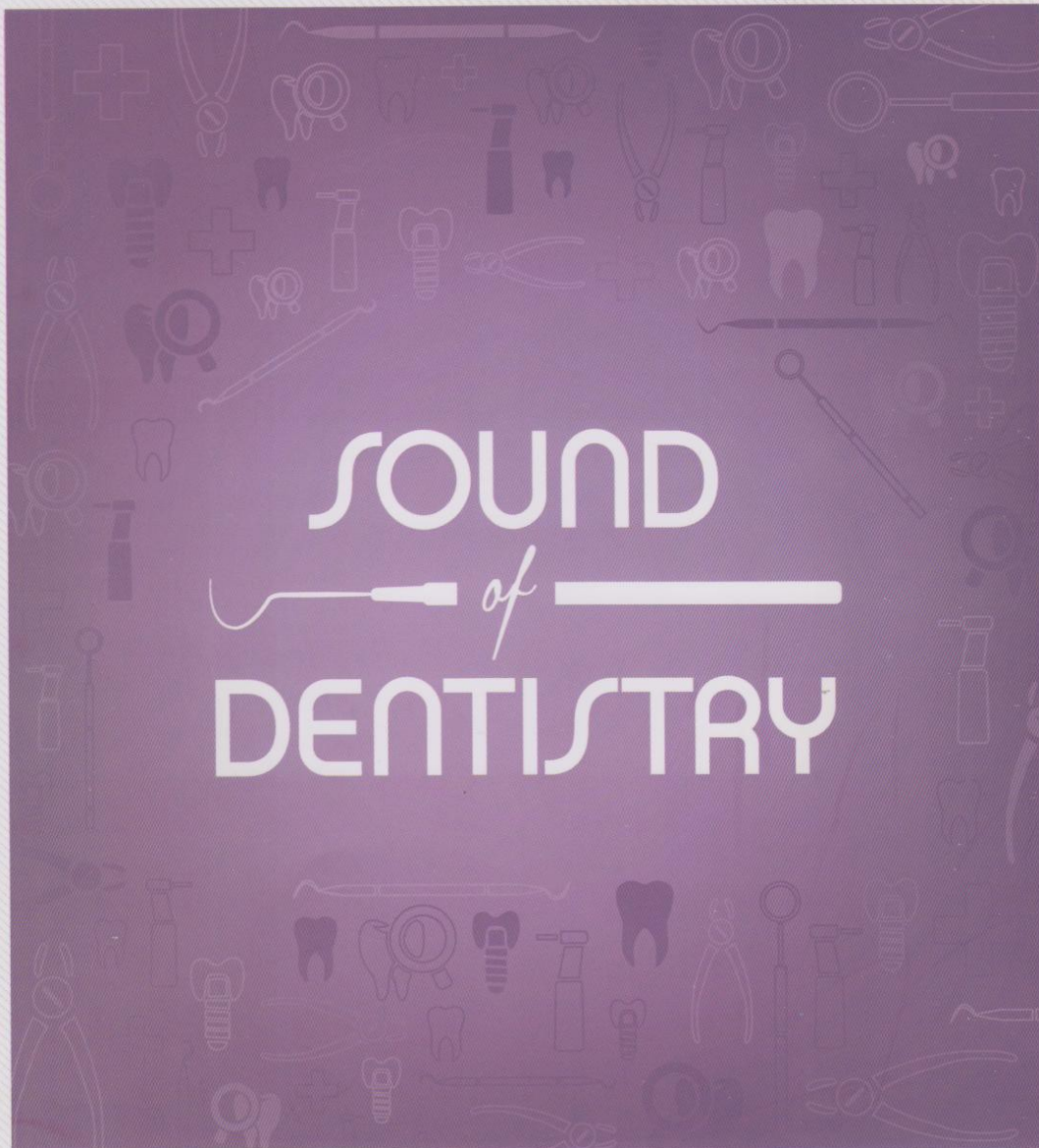
UNIVERSITAS
KRISTEN
MARANATHA

ISSN: 9-772460-858002

SONDE

Volume 1/Nomor 1/September 2015

Jurnal Ilmiah Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Kristen Maranatha



Jurnal Sonde	Volume 1	Nomor 1	Halaman 01-71	Bandung September 2015	ISSN 9-772460-858002
--------------	----------	---------	------------------	---------------------------	-------------------------

DAFTAR ISI

ARTIKEL	Halaman
Manifestasi Oral Lupus Eritematosus Sistemik Shelly Lelyana	1 – 5
Perbandingan Efek Antibakteri Berkumur Seduhan Daun Sirih (Piper betle Linn) dengan Seduhan teh Hitam (Camellia sinensis L.Kuntze) terhadap jumlah Colony Forming Unit (CFU)/ml Streptococcus Mutan pada Saliva Ida Ayu Mita Kusuma Wardani, Vinna Kurniawati, Rosnaeni, Philips Onggowidjaja	6 – 13
Pengaruh Penambahan White Carbon Black Nanorod Dan Alumina Nanopartikel Terhadap Kekerasan Nanokomposit Berbasis Polymethylmethacrylate Hindra Nopriansyah, Angela Evelyn, Bambang Sunendar Purwasasmita	14 – 21
Perbedaan Penggunaan Pasta Gigi Mengandung Enzim Amyloglucosidase Dan Glucoseoxidase Dengan Sodium Bicarbonate Terhadap Indeks Plak (Penelitian Pada Pasien Pengguna Alat Ortodontik Cekat) Dwiki Kunaifi Setiabekti, Endang Evacuasiyany, Marlin Himawati	22 – 28
Pengaruh Infusa Siwak (Salvadora Persica) Dalam Menghambat Pertumbuhan Staphylococcus Aureus Pada Konsentrasi Dan Waktu Kontak Yang Berbeda Kiraina Nursyifa, Johan Lucianus, Ibnu Suryatmojo	29 – 40
Efek Antimikroba Ekstrak Daun Mimba (Azadirachta indica A. Juss) Terhadap Enterococcus faecalis Hadisusanto Alie Martono, Ibnu Suryatmojo, Widura	41 – 48
Perawatan Akar Bengkok Gigi Premolar Pertama Mandibula dengan Teknik Crowndown Rudy Djuanda; EndangSukartini	49 – 53
Peran Densitas Tulang Alveolar sebagai Penyangga Gigi terhadap Terjadinya Susunan Geligi Anterior Bawah Berjejal Pada Masa Erupsi Gigi Molar 3 Bawah G Soetjipto S	54 – 66

Ucapan terima kasih disampaikan untuk Mitra Restari:
1. Prof. Dr. Ir. Soetjipto, M. Kes, PA(K)
2. Prof. Dr. Ir. Soetjipto, M. Kes
3. Prof. Dr. Ir. Soetjipto, M. Kes
4. Prof. Dr. Ir. Soetjipto, M. Kes
5. Prof. Dr. Ir. Soetjipto, M. Kes
6. Prof. Dr. Ir. Soetjipto, M. Kes
7. Prof. Dr. Ir. Soetjipto, M. Kes
8. Prof. Dr. Ir. Soetjipto, M. Kes
9. Prof. Dr. Ir. Soetjipto, M. Kes
10. Prof. Dr. Ir. Soetjipto, M. Kes

MANIFESTASI ORAL LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK (Tinjauan Pustaka) (ORAL MANIFESTATION OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOUS (Literature Review))

¹Shelly Lelyana

¹Bagian Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Kristen Maranatha

Abstract

Careful examination of the oral cavity may reveal findings indicative of an underlying systemic condition, and allow for early diagnosis and treatment. Examination should include evaluation for mucosal changes, periodontal inflammation and bleeding, and general condition of the teeth. Lupus erythematosus (LE) is an autoimmune disorder, in which the body's own immune system attacks its own tissues, especially components of the cellular nuclei. Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem autoimmune disorder that attacks almost all organs and tissues including the oral mucosa. Oral lesions may be present as erythematous areas, ulceration and white striae. Oral lesions are found in over 40% of patients with SLE. Women are more often than men with SLE. The aim of this article provides a guide for recognizing the oral manifestations of SLE.

Keywords: Oral Lesions, systemic lupus erythematosus

Abstrak

Pemeriksaan rongga mulut yang cermat dapat mengungkapkan indikasi kondisi sistemik sehingga memungkinkan untuk mendasari penegakan diagnosis dini dan pengobatan. Pemeriksaan harus mencakup evaluasi perubahan mukosa, radang pada jaringan periodontal dan perdarahan serta kondisi gigi secara umum. Lupus eritematosus (LE) adalah gangguan autoimun di mana sistem kekebalan tubuh menyerang jaringan tubuh sendiri. Lupus Eritematosus sistemik (LES) adalah gangguan autoimun multisistem yang menyerang hampir semua organ dan jaringan termasuk mukosa mulut. Lesi oral ditemukan di lebih dari 40% pasien dengan LES dan pada umumnya berupa eritematosa, ulserasi dan striae putih. LES lebih sering ditemukan pada wanita dibandingkan laki-laki. Tujuan dari artikel ini adalah untuk memberikan panduan untuk mengenali lesi oral pada LES dan penatalaksanaannya.

Kata kunci: Lesi oral, Lupus Eritematosus sistemik

Pendahuluan

Lupus eritematosus sistemik (LES) adalah penyakit autoimun yang dihubungkan dengan hiperaktivitas sistem imun dan dikarakteristikan dengan munculnya sejumlah autoantibodi.^{1,2} Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan gangguan autoimun yang menyerang multisistem dengan spektrum luas meliputi hampir semua organ dan jaringan.³ Manusia memiliki sistem kekebalan tubuh yang berfungsi untuk menyerang benda asing, virus, bakteri, jamur atau patogen yang dapat menyebabkan penyakit. Pada penderita LES, sistem kekebalan yang harusnya berfungsi sebagai pelindung tubuh mengalami kelainan, yaitu tidak dapat membedakan antara benda asing yang harus dimusnahkan dengan jaringan / sel tubuh sendiri.^{1,4}

Lesi oral yang ditemukan pada lebih dari 40% penderita LES dapat membantu

penegakan diagnosa awal penyakit ini. Jenis lesi oral yang umum terjadi adalah *lichenoid inflammation* dengan adanya daerah eritem, ulserasi dan striae putih.⁵ Oleh karena itu sangat penting bagi dokter gigi mempunyai pengetahuan tentang etiologi, patogenesis, manifestasi klinis, serta pemeriksaan penunjang dan manajemen terapi LES. Dokter gigi diharapkan mampu mengenali lesi oral LES sehingga dapat memberikan terapi yang tepat dan membantu meningkatkan kualitas hidup penderita Lupus eritematosus sistemik.

Etiologi, Faktor risiko dan Patogenesis Lupus Eritematosus Sistemik.

Istilah '*lupus*' (dari bahasa Latin yang berarti 'serigala') pertama kali digunakan pada abad pertengahan untuk menggambarkan lesi kulit erosit seperti gigitan serigala. Pada tahun 1846 dokter Ferdinand von Hebra (1816-

1880) memperkenalkan metafora kupu-kupu untuk menggambarkan ruam malar pada wajah. Dia juga menggunakan istilah 'lupus erythematosus' dan menerbitkan ilustrasinya pertama kali dalam buku Atlas Penyakit Kulit pada tahun 1856. Lupus pertama kali digambarkan oleh Biett pada tahun 1828 dan Kaposi pada tahun 1872. Lupus eritematosus sistemik pada era modern dimulai dengan penemuan sel LE oleh Hargraves, Richmond, dan Morton di klinik Mayo pada tahun 1948.^{3,6}

Lupus Erythematosus memiliki dua bentuk yaitu *discoid lupus erythematosus* (DLE) yang menyerang kulit dan membran mukosa dan LES yang menyerang lebih banyak organ tubuh. Lesi oral dapat muncul pada kedua tipe lupus ini.^{1,6,7} Meskipun DLE muncul sebagai penyakit kulit dan membran mukosa, tetapi dapat ditemukan adanya lesi di rongga mulut tanpa disertai lesi kulit. Sebanyak 90,47% penderita DLE memiliki lesi oral dan lesi kulit sedangkan 9,25% hanya memiliki lesi oral. Lesi oral muncul pada 8-45% penderita LES.^{6,8}

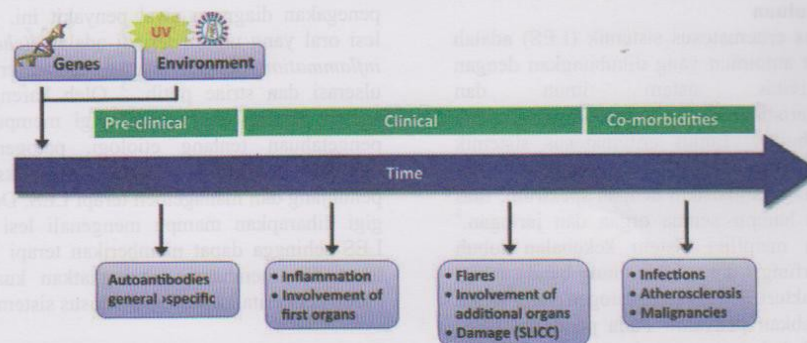
Lupus eritematosus sistemik merupakan penyakit kronis yang apabila tidak diterapi dengan tepat akan menyebabkan kematian.³ Wanita lebih sering diserang LES daripada pria, dengan perbandingan 10 : 1 sering terjadi pada rentang usia antara 30-40 tahun.⁴

Etiologi spesifik LES tidak diketahui dengan pasti, namun kompleks imun, genetik,

infeksi, faktor lingkungan, dan endokrin diduga memainkan peran penting. Etiologi LES yang meliputi genetik dan komponen lingkungan dengan jenis kelamin perempuan sangat mempengaruhi patogenesis. Faktor-faktor tersebut mengarah suatu kerusakan *irreversible* akibat kegagalan sistem imun dalam mentoleransi antigen.^{1,3}

Faktor lingkungan yang dapat memicu LES yaitu sinar ultraviolet, *demethylating drugs*, infeksi atau *endogenous virus*.³ Partikel virus yaitu asam ribonukleat (RNA) telah terdeteksi dalam jaringan Odapus (orang dengan lupus) dan diduga dapat memulai respon imun yang abnormal. Virus Epstein-Barr (EBV), Cytomegalovirus dan virus varicella-zoster telah dilaporkan meningkat frekuensinya pada pasien dengan LES. EBV telah diidentifikasi sebagai faktor yang berperan dalam perkembangan penyakit lupus.^{1,3}

Penyakit ini dimulai dengan fase preklinis yang ditandai dengan mulai munculnya autoantibodi yang dilanjutkan ke fase klinis. Pada fase klinis terlihat tanda-tanda inflamasi dan disertai gangguan pada organ. Seringnya waktu pada fase klinis terjadi kerusakan di organ tubuh. Selama periode tersebut diselingi fase *flare* yaitu periode remisi pada penyakit seperti yang terlihat pada gambar 1. Fase klinis diikuti fase *co-morbidities* yaitu mulai munculnya infeksi, *atherosclerosis* dan keganasan.^{3,9}



Gambar 1 Perjalanan Penyakit Sistemik Lupus Erythematosus⁹

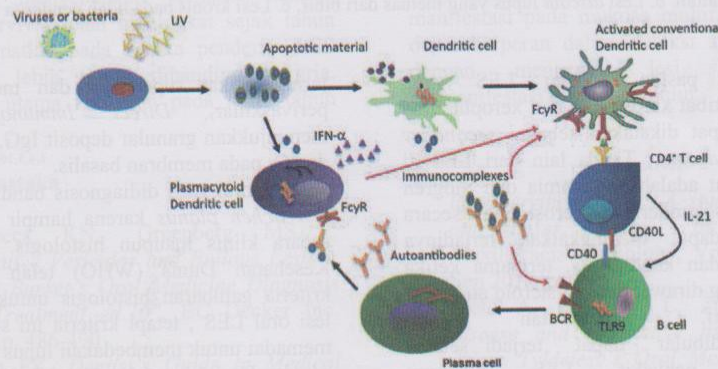
Insidensi remisi LES pada wanita saat melahirkan atau selama kehamilan cukup tinggi dan estrogen meningkat pada pasien

LES.¹ Pada penelitian, penambahan hormon estrogen dan prolaktin dapat menyebabkan suatu autoimun dengan peningkatan sel B

matang yang autoreaktif.³ Hal ini membuktikan bahwa faktor hormonal sangat berperan pada LES.

Patogenesis LES berhubungan dengan respon imun yang melawan antigen dari dalam inti sel sehingga menjadi karakteristik dari LES.³ Lupus eritematosus sistemik (LES) muncul sebagai hasil dari terbentuknya kompleks imun yang dapat larut dan biasanya terdiri dari IgG dan IgM. Polanya adalah

reaksi hipersensitifitas tipe III yang dipicu oleh antigen endogen secara umum atau dari organ yang spesifik seperti pada jaringan kulit, ginjal dan persendian sedangkan respon imun dipicu oleh aktivasi komplemen. Daya tarik menarik antara antibodi dan ukuran dari kompleks imun yang terbentuk maka ginjal, paru-paru dan persendian menjadi target yang paling sering terkena pada penderita LES.⁴



Gambar 2 Patogenesis Lupus eritematosus sistemik^{3,8}

Pada gambar 2 digambarkan patogenesis LES dimana autoantigen dilepaskan oleh sel apoptosis yang dikenalkan sel dendritik pada sel T untuk memulai aktivasinya. Sel T yang teraktivasi membantu sel B memproduksi antibodi dengan melepaskan sitokin seperti interleukin 10 (IL10) dan IL 21 dan molekul CD40L dan CTLA4 oleh permukaan sel. Antigen dengan perantara sel T akan membentuk autoantibodi. Patogenesis LES melibatkan banyak sel dan molekul yang berperan dalam apoptosis, respon imun *innate* dan *adaptive*.^{3,9}

Manifestasi oral pada Lupus eritematosus sistemik

Pasien dengan LES dipengaruhi oleh berbagai gangguan orofacial termasuk ulserasi nonspesifik, penyakit kelenjar saliva, dan gangguan sendi temporomandibular. Berbagai lesi oral termasuk ulserasi, angular cheilitis, mucositis, dan glossitis dapat terjadi pada pasien LES termasuk sekitar 75 - 87,5

glossodynia, dysgeusia, disfagia, dan mulut kering. Lesi oral LES yang disebabkan oleh vaskulitis dapat muncul sebagai ulserasi atau peradangan mukosa. Lesi oral LES sedikit berbeda dengan lesi di kulit karena lapisan epitel yang lebih tipis sehingga terlihat menjadi daerah atropi yang dikelilingi 2 - 4 daerah keratotik yang sedikit-menonjol.¹

Gambaran klinis dari lupus eritematosus di rongga mulut memiliki banyak istilah seperti oral *discooid lesion, chronic plaque, lupus cheilitis, acute ulcer, oral ulcer, red ulcer, ulcerative plaques, pebbly red area, honeycomb lesion, keratotic lesion*, dan *white keratotic plaque*.⁹ Gambaran klasiknya adalah *oral discooid lesion* yang dikarakteristikan dengan daerah eritem, atropi atau ulserasi yang dikelilingi daerah *radiating striae*. Variasi lesi lupus di mukosa oral dapat berupa *honey comb plaque* (putih keperakan disertai plak), *raised keratotic plaque*, dan *non spesifik erythema*. *Purpura, petechie*, atau bentuk ulkus yang tidak beraturan mungkin dapat muncul juga. Lesi discooid seperti pada lesi kulit yang

terkena sinar ultraviolet dapat terlihat juga di daerah *vermilion* bibir.^{8,9} Lesi oral DLE biasa

muncul di palatum, mukosa bukal, gingival, mukosa labial, dan *vermilion border*.^{1,6}



Gambar 3 Lesi mulut *discoid lupus erythematosus*. a. Keratotik, permukaan kasar dan eritema non spesifik pada palatum, b. Lesi *discoid* lupus yang meluas dari bibir, c. Lesi kronis pada lidah penderita LES^{1,8}

Banyak pasien dengan LES yang menderita akibat xerostomia dan xerophthalmia sehingga dapat dikatakan sebagai *secondary Sjogren Syndrome*.⁵ Tanda lain dari LES di rongga mulut adalah xerostomia dan Sjögren syndrome sekunder. Xerostomia secara signifikan dapat meningkatkan terjadinya karies gigi dan kandidiasis, terutama ketika pasien sedang dirawat dengan steroid atau obat immunosupresif. Keterlibatan sendi temporomandibular dapat terjadi selama perjalanan penyakit LES sehingga menyebabkan rasa sakit dan disfungsi mekanis pada penderitanya.¹

Diagnosa dapat ditegakkan berdasarkan gabungan antara anamnesis, pemeriksaan fisik serta pemeriksaan penunjang. Untuk dapat didiagnosa LES, pasien harus memiliki 4 dari 11 kriteria yaitu anemia, arthritis, discoid rash, meningkatnya fotosensitivitas, gangguan neurologi, *oral ulcers*, penyakit ginjal, serositis, malar/*butterfly rash*, tes ANA dan beberapa tes darah seperti tes LE, tes anti-ds DNA, tes anti-Sm, tes anti-Ro, dan tes anti-La.^{1,2} Hasil pemeriksaan darah rutin seperti anemia, trombositopenia (yang mungkin cukup parah sehingga mengakibatkan purpura) peningkatan globulin, penurunan level komplemen khususnya C3 dan C4 umum terjadi pada LES.¹

Diagnosis dari DLE biasanya membutuhkan biopsi kulit. Contoh lesi diambil dengan sediaan khusus selanjutnya diamati dibawah mikroskop. Tes darah biasanya tidak dapat menjelaskan tipe antibodi yang ada pada DLE dan biasanya tidak memberikan penjelasan apapun mengenai lesi kulit. Pemeriksaan histopatologi lesi oral LES terlihat kerusakan sel basal, penipisan membrane basal dan infiltrasi limfosit pada

jaringan ikat superficial dan menyebar di perivaskular, *Direct Immunofluorescence* menunjukkan granular deposit IgG, IgM, IgA, dan C₃ pada membran basalis.^{1,4,5,10,11}

Lesi oral LES didiagnosis banding dengan lesi *lichen planus* karena hampir sama baik secara klinis maupun histologis. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah menyusun kriteria gambaran histologis untuk diagnosis lesi oral LES, tetapi kriteria ini sering tidak memadai untuk membedakan lupus dari *lichen planus*. Karjalainen dan Tomich (tahun 1989) membandingkan 17 kasus LES dengan 17 kasus *lichen planus* dan menggambarkan lima kriteria histologis untuk membedakan kedua lesi dengan mikroskop cahaya: (1) vaskularisasi keratinosit, (2) pada subepitel muncul *deposit periodic acid-Schiff* (PAS) yang tidak sempurna, (3) edema di atas lamina propria, (4) penebalan PAS pada dinding pembuluh darah, dan (5) Infiltrasi sel inflamasi pada lapisan lebih dalam atau perivaskular. Sanchez dan rekan (tahun 1988) menunjukkan bahwa infiltrasi sel inflamasi pada lesi oral dari LES terutama terdiri dari sel limfosit T helper.¹

Pada umumnya ulserasi oral LES terjadi saat periode remisi lupus. Lesi dapat diobati dengan kortikosteroid topikal atau suntikan steroid intralesi.¹ Lesi oral yang menimbulkan keluhan dapat diterapi seperti pada *oral lichen planus*. Tahap pertama terapi dapat menggunakan obat kumur antiseptik yang dikombinasikan dengan aplikasi topikal kortikosteroid seperti *hydrocortisone hemisuccinate pellets* (2,5 mg) atau *betamethasone sodium phosphate* (0,5 mg) di sekitar lesi 2-4 kali sehari. Sediaan topikal kortikosteroid lainnya seperti spray, obat kumur, krim, dan *ointments* menunjukkan hasil

yang baik pada beberapa pasien. *Intra lesional injections* dengan *triamcinolone* dapat digunakan dan dilaporkan cukup berhasil mengatasi keluhan pasien. Obat antimalaria seperti *hydroxychloroquine* dan *dapsone* juga telah berhasil digunakan untuk terapi lesi oral pada lupus. Pada kasus yang berat seperti ulserasi yang luas, eritem dan rasa sakit, terapi sistemik steroid jangka pendek dapat diberikan untuk menghilangkan keluhan.^{1,5}

Meskipun LES merupakan penyakit yang berpotensi menyebabkan kematian namun tingkat survival telah meningkat sejak tahun 1950. Kematian pada wanita penderita LES lima kali lebih tinggi dibandingkan pria. Penyebab utama kematian pada tahun-tahun

pertama dari onset LES ialah karena aktifnya penyakit yang mengenai multiorgan dan infeksi akibat *drug induced* atau *lupus related immunosuppression*. Kematian pada LES berikutnya akibat dari penyakit ginjal tingkat akhir atau karena komplikasi dari infeksi, penyakit koroner dan keganasan.⁴

Simpulan

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun kronis yang menyerang banyak organ tubuh, salah satunya mempunyai manifestasi pada mukosa mulut. Dokter gigi dapat berperan dalam deteksi awal penyakit dengan mengenali lesi LES yang bermanifestasi di rongga mulut.

Daftar Pustaka

1. Ciarrocca KN., Greenberg MS. , *Ulcerative Vesicular and Bullous Lesions dalam Burket's Oral Medicine Diagnosis and Treatment ed.10th*. BC Decker Inc. 2006 p. 486-490
2. Ganda FK, *Dentist's Guide to Medical Conditions and Complications 1st* , Wiley-Blackwell, 2008. p.387-389
3. Bertsias G, Cervera R, Boumpas DT, *Systemic Lupus Erythemaous : Pathogenesis and Clinical Feature in Eular textbook on Rheumatic Disease*, 2012 p. 476- 505
4. Sandor G., Albilia J., Clokie C., *Lupus eritematosus sistemik : A Review for Dentists*, JCDA, Vol.73 No. 9, 2007, p823 – 827.
5. Simonsen MM, Aparecida M, Rivitti EA, Lourenco SV, *Oral Lesion in lupus erythematous: correlation with cutaneous lesions*, Eur Journal Dermatol, Vol 18 (4), 2008, p. 367-81
6. Ranginwala AM, Chalishazar M, Panja P, Buddhdev KP, Kale HM, *Oral discoid lupus erythematous : A study of twenty-one cases*, Journal of Oral and Maxillofacial Pathology, Vol 16 issue 3, Sep 2012 p. 368-373
7. Field A, Longman L, *Mucocutaneous disease and connective tissue disorder dalam Tyldelesy's Oral Medicine 5th ed*. UK: Oxford University Press. 2003. p 137-139
8. Chi AC, Neville BW, Krayer JW, Gonsalves WC, *Oral Manifestation of Systemic Disease*, American Family Physician, Vol 82 No 11. 2010. p.1381-88
9. Bertsias GK, Salmon JE, Boumpas DT. Therapeutic opportunities in lupus eritematosus sistemik: state of the art and prospects for the new decade. *Ann Rheum Dis (69)* 2010. p. 1603–11
10. Lewis M., Jordan R. *A Colour Handbook Oral Medicine*, Manson Publishing, 2011, p.65
11. Bruch J., Treister NS., *Clinical Oral Medicine and Pathology*, Humana Press, Boston, 2010, p 139-140

