



## Seorang Penderita Sistemik Lupus Eritematosus Dengan Miokarditis Akut

I Gede Yudha Kartika<sup>1</sup>, I Gede Kambayana<sup>2</sup>, Ida Bagus Rangga Wibhuti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia. <sup>2</sup>Departemen/KSM Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia

**Corresponding Author:** I Gede Yudha Kartika, Universitas Udayana

Email: yudhakartika88@gmail.com

**Received** 09 Juni 2022; **Accepted** 12 Juni 2022; **Online Published** 15 Juli 2022

### ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a classic autoimmune disease in which the complex interactions of apoptotic disorders, upregulation of the innate and adaptive immune systems, activation of complement, immune complexes and inflammation of the tissues lead to autoimmune processes. Cardiovascular disease (CVD) risk factors and markers appear to provide a statistical explanation for the high risk of CVD in SLE. Markers of inflammation such as acute-phase reactants include CRP and PAF-acetylhydrolase, dyslipidemia, Triglycerides (TG) and High Density Lipoprotein (HDL), elevated LDL, antiphospholipid antibodies (aPL; lupus anticoagulant), kidney disease and hypertension. Overall, a combination of traditional and non-traditional risk factors might explain the increased risk of CVD in people with SLE. Given the high risk of cardiovascular disease in patients with SLE, a proactive approach should be taken in the management of risk factors. A holistic approach for patients with SLE should include an assessment of risk factors so that lifestyle, weight, smoking and exercise are taken into account and dietary controls can help improve dyslipidemia.

**Keywords:** Systemic Lupus Erythematosus, Cardiovascular Disease, Management.

## PENDAHULUAN

Systemic lupus erythematosus adalah penyakit autoimun klasik dimana interaksi kompleks dari gangguan apoptosis, peningkatan regulasi sistem imun bawaan, adaptif, aktivasi komplemen, kompleks imun dan peradangan pada jaringan berujung pada proses autoimun. Berbagai mekanisme pathogen dapat terjadi dengan fenotipe klinis yang kita sebut SLE. Banyak organ dan jaringan yang dipengaruhi oleh SLE dimana manifestasi klinis dan fenomena autoimun sangat heterogen yang terdapat pada pasien sering berubah pada tiap individu. Oleh karena itu, diagnosis seringkali sulit atau terlambat dan bergantung pada ketelitian dari keahlian klinis untuk menggabungkan temuan klinis dan imunologi tersebut.<sup>1</sup>

Manifestasi klinis dari SLE sangat beragam, salah satu organ yang terlibat secara klinis adalah jantung yang diperkirakan lebih dari 50% pada pasien SLE. Semua struktur jantung dapat terlibat seperti perikardium, miokardium, endokardium, arteri koroner, dan jaringan konduksi. Keterlibatan ini disebabkan oleh SLE atau penyakit sistemik lainnya seperti hipertensi. Penelitian menunjukkan prevalensi miokarditis pada pasien SLE sebesar 40-70%, hanya 5-10% dilaporkan dengan miokarditis simptomatik sedangkan miokarditis subklinis diperkirakan

masih banyak. Pada pasien SLE, *Acute lupus myocarditis* akibat *autoimmunemechanisms* memerlukan perhatian yang serius karena dapat berkembang menjadi aritmia, gangguan konduksi, kardiomiopati dilatasi dan gagal jantung. *Barbhaiya et al.* menganalisis data dari tahun 2000 hingga 2010 dan mengidentifikasi 65.788 pasien SLE dimana 93,1% adalah wanita dan 42% adalah ras Afrika Amerika, 38% Kaukasia, 16% Hispanik, 3% Asia, dan 1% Penduduk Asli Amerika Indian/Alaska. Risiko kejadian kardiovaskular meningkat di antara orang Afrika-Amerika dibandingkan dengan Kaukasia, sedangkan Hispanik dan Asia memiliki risiko *Miokard Infark* yang lebih rendah.<sup>2</sup>

Faktor dan penanda untuk risiko *Cardiovaskular Disease (CVD)* pada pasien SLE memberikan penjelasan secara statistik untuk risiko tinggi terjadinya CVD. Penanda radang reaktan fase akut seperti CRP, PAF-acetylhydrolase, dyslipidemia, *Trigliserida (TG)*, *High Density Lipoprotein (HDL)*), peningkatan LDL, antibodi antiphospholipid, penyakit ginjal dan hipertensi dikombinasi dengan faktor risiko tradisional dan non-tradisional faktor risiko peningkatan CVD pasien SLE. Kasus ini diangkat karena pada pasien SLE mempunyai risiko tinggi kejadian CVD khususnya miokarditis akut sehingga kita

bisa mengendalikan faktor risiko dan tatalaksana yang baik untuk penyakit kardiovaskuler.<sup>3</sup>

### **ILUSTRASI KASUS**

Seorang wanita 39 tahun, suku Bali, datang ke IGD RSUP Sanglah dengan keluhan demam. Demam dirasakan sejak 3 hari sebelum MRS, demam awalnya tidak terlalu tinggi tetapi semakin hari semakin meningkat dan membaik dengan pemberian obat parasetamol. Pasien juga mengeluh batuk kering tanpa ada dahak dan tidak ada batuk darah. Mengeluh nafas terasa berat sejak 4 hari sebelum MRS, ketika berjalan nafas terasa bertambah berat dan membaik jika diistirahatkan. Pada malam hari kadang pasien merasa nafas agak berat tetapi ketika posisi kepala agak tinggi, sesak berkurang. Bengkak pada kedua kaki yang dirasakan sejak 1 minggu yang lalu dan muncul bercak

kemerahan pada kedua tangan dan kaki berbatas tegas dan tidak meninggi. Buang air besar dan buang air kecil dikatakan normal. Makan dan minum dikatakan berkurang sejak 3 hari lalu, keluhan mual ada tetapi tidak disertai dengan muntah. Pasien sebelumnya riwayat terdiagnosa dengan sistemik lupus eritematosus sejak 5 tahun yang lalu dengan terapi metil prednisolone 4 mg tiap 24 jam namun sejak 2 hari ini tidak minum obat. Riwayat penyakit kronis sebelumnya seperti diabetes, hipertensi, penyakit jantung, penyakit ginjal disangkal. Riwayat keluarga dengan keluhan yang sama disangkal. Riwayat keluarga dengan penyakit kronis lainnya disangkal. Pasien adalah ibu rumah tangga. Kebiasaan sosial dikatakan tidak memiliki kebiasaan merokok atau minum-minuman alkohol. Riwayat alergi terhadap makanan, obat-obatan dan lainnya disangkal.



**Gambar 1.** (a) Foto klinis pasien saat masuk di IGD (b) Gambaran vaskulitis pada kaki (c) Gambaran vaskulitis pada tangan

Pada pemeriksaan fisik pasien tampak sakit berat, didapatkan kesadaran pasien composmentis dengan *Glasgow Coma Scale* (GCS) E4V5M6, tekanan darah 90/60 mmHg, laju nadi 87 kali tiap menit, suhu terukur 37.5<sup>0</sup>C, laju napas 25 kali tiap menit dengan saturasi oksigen perifer 99% pada pemberian oksigen 4 liter tiap menit dengan nasal.

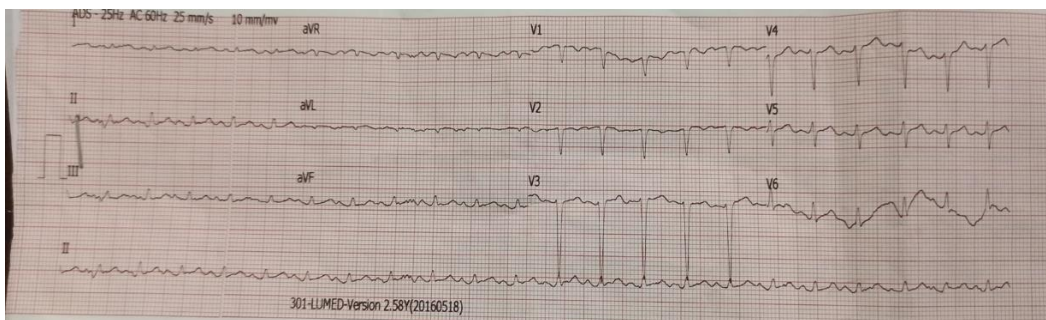
Dari pemeriksaan fisik wajah leher didapatkan mata dan leher tampak normal, tidak ditemukan pembesaran kelenjar sekitar

leher. Dari pemeriksaan fisik paru ditemukan adanya ronki di paru kanan bagian tengah dan bawah lapangan paru bawah. Pemeriksaan fisik jantung kesan membesar. Dari pemeriksaan fisik abdomen tidak dijumpai kelainan, baik pembesaran organ maupun gangguan peristaltik usus. Pemeriksaan ekstremitas inferior ditemukan macula eritema batas tegas ukuran 1x3 cm, sedang pada ekstremitas superior ditemukan macula eritema berbatas tegas dengan ukuran 5x7 cm.

Pada pemeriksaan penunjang darah lengkap didapatkan nilai leukosit  $17.77 \times 10^3 / \mu\text{L}$ , limfosit 14.15%, hemoglobin 12.51 g/dL, MCV 81.58, MCH 25.99, hematokrit 39.29%, trombosit  $192.5 \times 10^3 / \mu\text{L}$ , neutrofil  $13.6 \times 10^3 / \mu\text{L}$ . Hasil kimia darah nilai SGOT 38.4 U/L, SGPT 21 U/L, GDS 146 mg/dL, BUN 16.7 mg/dL, SCr 0.76 mg/dL Albumin 2.3 g/dl. Hasil analisis gas darah pCO<sub>2</sub> 21.0 mmHg, pO<sub>2</sub> 131, BE -9.4 mmol/L, HCO<sub>3</sub> 14.6

mmol/L, SO<sub>2c</sub> 99.0%, TCO<sub>2</sub> 15.2 mmol/L, Natrium 121 mmol/L, Kalium 4.93 mmol/L, CK-MB 6.8ng/mL, LDH 6713 U/L Troponin T 70 ng/L.

Dari pemeriksaan elektrokardiografi (EKG) didapatkan irama sinus, aksis normal, laju reguler 135 kali tiap menit, low voltage mengesankan sinus takikardi, 135 kali tiap menit, low voltage.

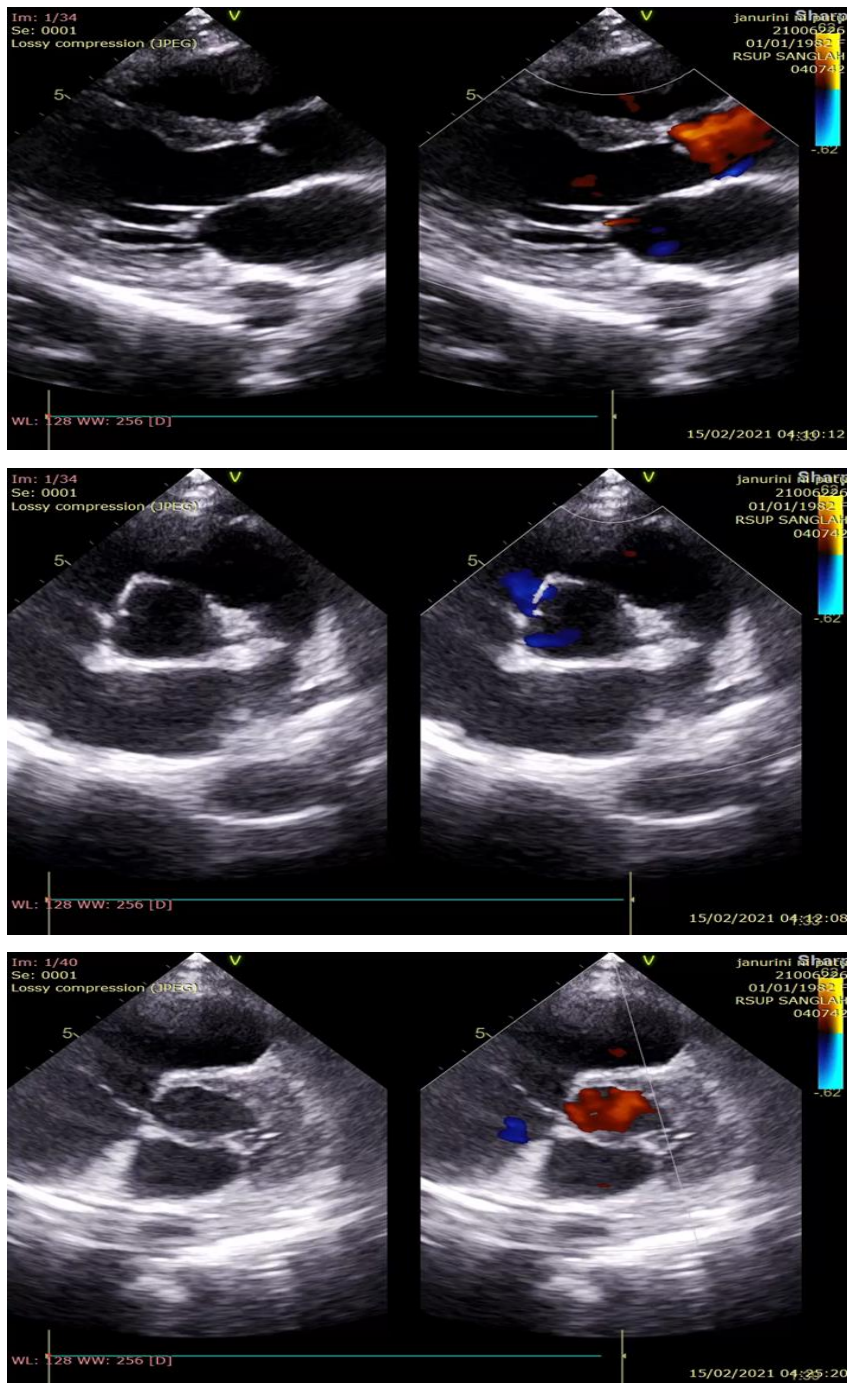


**Gambar 2.** Foto pemeriksaan EKG pasien



**Gambar 3.** Gambaran foto toraks pasien saat masuk IGD.

Dari hasil pemeriksaan penunjang foto toraks ditemukan jantung ukuran membesar dan gambaran konsolidasi pada paru zona tengah hingga bawah paru kanan, sinus pleura kanan dan kiri tumpul bawah mengesankan jantung kesan membesar, pneumonia dan efusi pleura bilateral.



**Gambar 4.** Gambar Echocardiografi pada pasien.

IVSd	: 0.8 cm	LVOT diam	: 1.9 cm
LVIDd	: 4.8 cm	LVOT VTI	: 6.8 cm
LVPWD	: 0.7 cm	HR	: 125 bpm
EF Teich	: 43 %	MAP	: 80
EF BP	: 48 %	SV	: 19.2 mL
TAPSE	: 1.5 cm	CO	: 2.4 L/min
RWT	: 0.31	SVR	: 2150 dyne
LVMi	: 72.6 g/m <sup>2</sup>	LVVI	: 58 ml/m <sup>2</sup>
IVC max	: 2.2 cm	LAVI	: 18.16 ml/m <sup>2</sup>
IVC min	: 1.4 cm	E/A	: 1.98
eRAP	: 15 mmHg	E/E' avg	: 8.17

## Kesimpulan

Normal Cardiac chamber dimension

LVH (-)

Decreased left ventricle systolic function (EF BP 48 %)

Decreased LV diastolic function grade I

Decreased right ventricle contractility (TAPSE 1.5 cm)

LV wall segmental analysis: Global hypokinetic

Valves : MR Mild, TR Mild – intermediate probability of PH (TR

Vmax 3.20 m/s, TR maxPG 40.9 mmHg)

eRAP: 15 mmHg

Others :

- No pericardial effusion
- No thrombus, no mass, no vegetation

Berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang, pasien kemudian didiagnosis sebagai suatu kecurigaan Sistemik Lupus Eritematosus Severe Flare Up, Vaskulitis, Acute Heart Failure dicurigai Myocarditis atau Lupus Cardiomyopati, Pneumonia PSI Class IV, Hipoalbuminemia ec inflamasi kronis, Hiponatremia dan Discarded COVID 19.

Pasien kemudian dirawat inap dengan pemberian terapi metil prednisolone pulse dose 500 mg tiap 24 jam intravena selama 3 hari, hidroksiklorokuin 200 mg tiap 24 jam oral, antibiotic kombinasi ceftriaxone 2 gram tiap 24 jam intravena, levofloxasin 750 mg tiap 24 jam intravena, transfusi albumin 20% 1 flsh/hari intravena, drip dobutamin 5 mcg/kgbb/menit, drip norepinephrine 0,5 mcg/kgbb/menit, tunda drip furosemide, tunda ace inhibitor dan B-blocker. Setelah dirawat hari ke 1 Kondisi pasien lemas dan sesak, tensi 100/80 mmhg, nadi 90x/menit, saturasi 95%, pada hari ke 2 dirawat pasien masih mengeluh sesak tensi 100/80 mmhg,

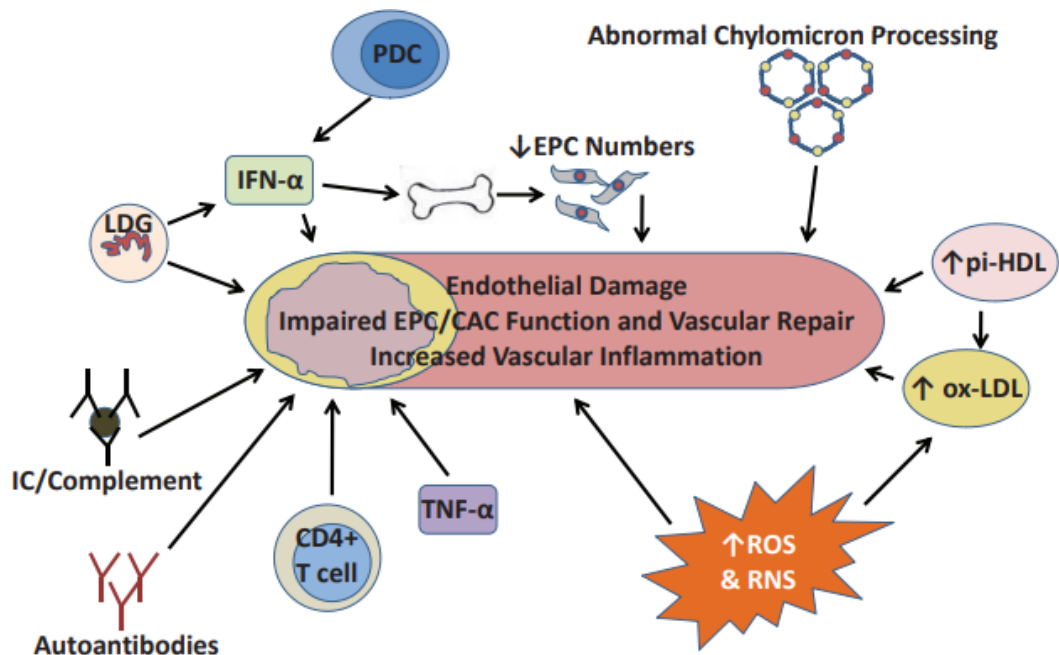
nadi 87x/menit, saturasi 96% kemudian pada hari ke 3 pasien mengalami perburukan kondisi dimana mengalami desaturasi dari 98% menjadi 51% dan bradikardi kemudian dari tim jaga memberikan sulfas atropine 0,5 mg setelah dievaluasi tidak terjadi perbaikan kondisi 10 menit kemudian pasien asistole. Tim jaga kemudian memberikan 1 ampul epineprin kemudian pasien mengalami *Return Of Sustained Perfusing Circulation* (ROSC). Setelah itu dosis vascon dinaikan menjadi 2 mcg/kgbb/menit tetapi saat itu saturasi pasien turun 50-51% dengan fraksi oksigen 100%. Satu jam kemudian pasien kembali bradikardi dan asistole kemudian dari tim jaga dilakukan RJP dan pemberian epinephrine diulang sebanyak 4 kali. Setelah itu tim jaga melakukan echocardiografi ditemukan tanda *Pulmonary Emboli* (PE) sehingga dicurigai susp PE, akhirnya dari tim jaga memeberikan terapi streptokinase tetapi pasien tidak ada respond dan cenderung asistole akhirnya meninggal dengan penyebab langsung syok kardiogenik dan PE.

## DISKUSI

Sistemic Lupus Erythematosus adalah penyakit autoimun kompleks dengan *relapsing-remitting course* dan variabel manifestasi yang mengarah ke spektrum penyakit mulai dari ringan hingga mengancam nyawa. Onset klinis dari *Sistemic Lupus Erythematosus* (SLE) berasal dari interaksi antara predisposisi genetik, lingkungan, imunologi, hormonal dan kecenderungan pada wanita usia muda. Manifestasi dari SLE dikaitkan dengan adanya beberapa *autoantibodies* (Ab) yang menyebabkan pembentukan dan deposisi imun kompleks, serta proses kekebalan lainnya. Pada pasien ini masuk dalam kriteria *Severa SLE* dengan skor *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI) lebih dari 12 dan mengancam organ utama yaitu jantung. Manifestasi *severa SLE* pada pasien ini ditemukan manifestasi miokarditis dan effusi pleura sedangkan manifestasi lain yang bisa ditemukan yaitu pericarditis, endocarditis, asites dan neuritis optic.<sup>4,5</sup>

Patofisiologi SLE dengan penyakit CVD, dimana terjadi peningkatan jumlah

sirkulasi sel endotel apoptosis yang berkorelasi dengan disfungsi endotel dan pembentukan faktor jaringan. Berbagai molekul adhesi terlarut, seperti sel *vascular cell adhesion molecule* (VCAM), adhesi antar sel molekul dan E-selektin, yang dilepaskan setelah kerusakan sel endotel, meningkat pada pasien SLE dan berkorelasi dengan peningkatan kalsium koroner. Selain itu, tingkat protein endotel antitrombotik C reseptor yang larut, dilepaskan akibat inflamasi aktivasi metaloproteinase meningkat pada SLE dan berkorelasi dengan adanya plak karotis. Gangguan vaskular kronis dan peradangan berperan penting pada patologi aterosklerotik. Kematian sel endotel yang cepat pada lupus memicu perbaikan vaskular yang meningkat sehingga menyebabkan gangguan secara signifikan pada pasien SLE. Pada pasien SLE telah terjadi penurunan *Endothelial Progenitor Cells* (EPC)/*Circulating Angiogenic Cells* (CAC) yang bersirkulasi dan ditandai peningkatan apoptosis. Selama penyakit tidak aktif, proangiogenik menurunkan sintesis molekul untuk bergabung ke dalam struktur vaskular yang terbentuk dan berdiferensiasi menjadi sel endotel yang matang.<sup>6,7,8</sup>



**Gambar 1.** Interaksi dari berbagai mediator inflamasi meningkatkan kerusakan vaskular dan pembentukan plak pada SLE.<sup>9</sup>

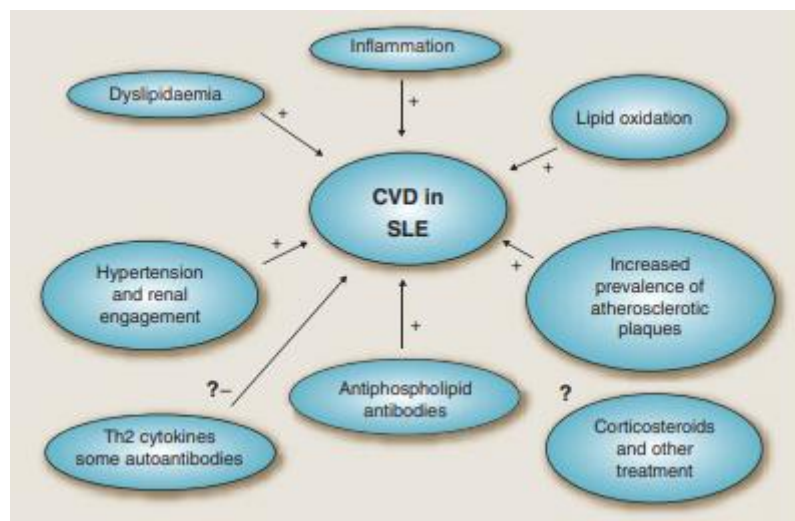
Faktor risiko tradisional dan faktor risiko non-tradisional diperkirakan dapat menjelaskan risiko tinggi CVD pada SLE. Faktor risiko tersebut adalah faktor penanda peradangan seperti peningkatan kadar reaktan fase akut, TNF- $\alpha$ , dyslipidemia (Trigliserida meningkat dan HDL rendah), peningkatan oksidasi LDL, *Anti Fosfolipid Antibody* (aPL), *Lupus Anticoagulan* (LAC), *Antibodies Oxidized LDL* (aOxLDL) dan tingkat homosistein yang tinggi. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa hipertensi merupakan faktor risiko penting untuk CVD pada pasien SLE. Selain itu pada studi kohort multietnis di amerika serikat melaporkan bahwa faktor risiko

tradisional lainnya seperti merokok merupakan faktor risiko yang penting.<sup>10,11,12</sup>

Selain faktor tradisional dan non tradisional berperan dalam risiko CVD, ada beberapa faktor risiko CVD terkait peradangan pada SLE diidentifikasi dalam epidemiologi studi. Bengtsson dkk, menemukan skor SLEDAI yang tinggi berhubungan dengan stroke dan *Miokard Infark* (MI) pada pasien SLE diikuti selama 7 tahun. Nikpour Touma dkk, menemukan aktivitas penyakit dengan SLEDAI yang tinggi adalah prediktor sederhana yang meningkatnya risiko CAD selama periode 6 sampai 37 tahun. Pada durasi penyakit Toloza

dkk. melaporkan bahwa peningkatan durasi SLE dikaitkan dengan peningkatan risiko semua jenis kejadian vaskular. Dalam studi lumina, adanya antibodi antifosfolipid positif secara bermakna dikaitkan dengan

peningkatan risiko 4 kali lipat mengalami kejadian CVD di atas 6 tahun. Durasi penggunaan glukokortikoid yang lama juga dihubungkan dengan kejadian CVD.<sup>13,14</sup>



**Gambar 2.** Kombinasi tradisional dan faktor risiko non-tradisional berkontribusi pada CVD) pada SLE.<sup>15</sup>

Miokarditis didefinisikan sebagai radang miokardium, dimana penggunaan biopsi endomiokard telah membantu dalam menentukan miokarditis dan memperjelas korelasi klinikopatologis pada pasien. Presentasi klinis penyakit ini berkisar dari gejala sistemik nonspesifik seperti demam, mialgia, palpitasi, dispnea saat aktivitas dan kematian mendadak. Berbagai macam manifestasi klinis membuat kejadian miokarditis sulit ditentukan sehingga data postmortem terbaru menunjukkan miokarditis

menjadi penyebab kematian jantung mendadak pada usia dewasa muda 8,6% hingga 12%.<sup>16</sup>

Patogenesis dari miokarditis pada SLE mungkin dimediasi oleh fenomena imunologi. Studi immunofluoresensi menunjukkan kompleks fine granular immune dan pengendapan komplemen pada dinding jaringan perivaskular pembuluh darah miokard terdapat immune deposit yang tersebar dan diamati sepanjang bundel miosit. Sehingga mendukung hipotesis bahwa lupus miokarditis merupakan fenomena vaskular yang dimediasi oleh kompleks imun yang mengarah pada

aktivasi komplemen, inflamasi dan cedera miokard. Autoantibodi yang bersirkulasi, termasuk antiribonucleo protein, antimyocardial, anti-Ro (SS-A), dan antiphospholipid antibodi juga mungkin terlibat dimana satu penelitian melaporkan hubungan antara Antibodi anti-Ro dan miokarditis dengan defek konduksi pada SLE. Antibodi antiribonukleoprotein dapat ditemukan pada sebagian pasien yang cenderung mengalami miokarditis dan miositis skeletal, sehingga menunjukkan aktivitas autoimun ini ditujukan pada otot lurik. Antibodi antimyokard banyak ditemukan pada pasien SLE, tetapi tidak spesifik untuk keterlibatan miokardial.<sup>17,18</sup>

Disfungsi miokard pada SLE biasanya multifaktorial dan disebabkan oleh cedera imunologis, iskemia, penyakit katup dan penyakit yang menyertai seperti hipertensi. Prevalensi klinis pasien miokarditis pada pasien SLE sekitar 9% tetapi sekitar 57% dari data post mortem menunjukkan penyakit subklinis. Manifestasinya berkisar dari penyakit subklinis, kematian mendadak dan sindrom mirip infark miokard akut. Gejala jantungnya sangat bervariasi termasuk kelelahan, palpitasi, nyeri dada prekordial dan sinkop. Nyeri dada pada miokarditis akut bisa disebabkan dari perikarditis atau spasme arteri coroner dan

gejala yang lain seperti demam, myalgia, gejala pernapasan dan gejala gastrointestinal.<sup>19</sup>

Miokarditis akut sering kali pertama kali didiagnosis sebagai *Dilated Cardiomyopathy*. Gambaran klinis miokarditis biasanya bervariasi dan tidak spesifik seperti gejala penyakit jantung iskemik, gagal jantung dan miokarditis terkait dengan miositis skeletal. Pada pasien ini ditemukan gejala yang mengarah pada AHF dengan adanya efusi pleura, pitting oedema. Miokarditis lupus dianggap sebagai kompleks imun penyakit yang dimediasi pada aktivasi komplemen, peradangan dan cedera miokard. Anti-Heart Antibodies ditemukan terdeteksi pada 20 dari 32 pasien SLE dalam satu seri. Low Complements C3 dan C4, hipoalbuminemia, peningkatan *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR) dan anti-dsDNA positif juga ditemukan pada pasien lupus miokarditis.<sup>20</sup>

Diagnosis pasti lupus miokarditis adalah histologis, dimana pada pasien ini tidak dilakukan. Kriteria Dallas mempunyai standart histopatologi untuk definisi miokarditis, meskipun memiliki keterbatasan diagnostik cukup besar 10% hingga 20% tetapi tetap menjadi standar emas untuk diagnosis secara pasti. Biopsi biasanya dilakukan dalam 1 minggu pada onset gejala sehingga memiliki hasil yang baik. Penggunaan biomarker jantung seperti *Creatin Kinase* (CK), Troponin I dan T

yang dicurigai pada miokarditis. CK atau isoformnya (CK-MB) umumnya tidak terlalu bermakna. Lauer et al melaporkan bahwa hanya 28 dari 80 pasien yang diduga miokarditis meningkatkan kadar troponin. Pada Echocardiografi ditemukan Decreased left ventricle systolic function ( EF BP 48%), decreased LV diastolic function grade 1, decreased right ventricle contractility (TAPSE 1,5 cm), LV wall segmen global hypokinetic ,valve MR mild,TR mild intermediate probability of PH (TR V max 3,20 m/s,TR max PG 40,9 mmHG).<sup>21,22</sup>

Meski menjadi standar emas diagnosis, biopsi endomiokard tidak dapat digunakan secara rutin atau berulang kali, terutama pada pasien tanpa gejala. Hasil histologi dari lupus miokarditis biasanya tidak spesifik dan menyerupai bentuk miokarditis lainnya, termasuk miokarditis karena virus. *Cardiac Magnetic Resonance* (CMR) sensitif terhadap banyak perubahan yang menjadi ciri lupus miokarditis, terutama melalui pencitraan *T2-weighted* (edema miokard) dan CMR awal (EGE) dan akhir (LGE) gadolinium. Kombinasi urutan pencitraan EGE, LGE, dan T2 telah dilaporkan memiliki sensitivitas 76% dan 95,5% spesifisitas untuk mendeteksi inflamasi miokard. Selain itu, CMR lebih unggul dari teknik lain dari ukuran, fungsi, dan massa ventrikel kiri resolusi spasial tinggi, noninvasif

dan memiliki reproduktifitas tinggi dan variabilitas intra dan interobserver rendah.<sup>23,24</sup>

Pada pasien ini juga didiagnosa AHF dengan klinis bervariasi mulai dari kelebihan volume hingga syok kardiogenik. Ada sebagian besar pasien mengalami kongesti, beberapa pasien datang dengan curah jantung rendah dan hipoperfusi dengan atau tanpa kongesti. Selain gejala umum dispnea, ortopnea, dan dispnea paroksismal dan batuk nokturnal dapat menjadi gejala kelebihan volume. Pada pasien SLE dimana AHF biasanya disebabkan oleh MI akibat aterosklerosis atau thrombosis arteri dari sindrom antibodi antifosfolipid, radang miokardium, vaskulitis pembuluh darah kecil, obat-obatan seperti steroid atau antimalarial dan infeksi. Pada pasien SLE juga berisiko mengalami aterosklerosis prematur, penting untuk menyingkirkan miokard iskemia, baik melalui tes stres atau coroner angiogram. Biopsi endomiokard dapat mengetahui temuan spesifik pada miokarditis seperti miosit yang terakuulasi dengan lisosom sekunder menunjukkan curvilinear dan myeloid.<sup>25,26</sup>

Keterlibatan jantung pada vaskulitis sistemik primer penting untuk ditahui karena berhubungan dengan peningkatan mortalitas dan memerlukan diagnosis serta pengobatan yang tepat. Hampir semua vaskulitis primer dapat menargetkan organ jantung, meskipun gangguan jantung adalah manifestasi pada

vaskulitis, kurang dari 10% pasien yang terkena. Secara keseluruhan beberapa penyakit, seperti *Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis* (EGPA) dan *Arteritis Takayasu* (TAK) dapat menyebabkan komplikasi jantung hingga 60% pasien. Setiap jaringan jantung dapat terkena biasanya dengan berbagai sindrom klinikopatologi termasuk perikarditis, miokarditis, arteritis koroner, valvulopati, dan trombosis jantung intracavitary. Indeks kecurigaan yang tinggi diperlukan karena elektrokardiografi (EKG), ekokardiografi, *Cardiac Magneticresonance imaging* (cMRI), dan angiografi koroner tidak sepenuhnya sensitif atau spesifik untuk mendiagnosis vaskulitis, dan pengambilan sampel histologis tidak selalu memungkinkan. Terapi tergantung pada manifestasi spesifik atau kerusakan sebelumnya. Pendekatan manajemen medis dan pembedahan sudah dilakukan meskipun studi terkontrol tentang hasilnya belum didapatkan pada sebagian besar kasus.<sup>27</sup>

Perawatan suportif adalah terapi lini pertama untuk miokarditis yang biasanya membutuhkan support untuk hemodinamik seperti intervensi farmakologis yang agresif, termasuk vasopressors dan agen inotropik positif. Biasanya pasien datang seperti pasien gagal jantung karena gangguan ventrikel kiri. Tekanan pengisian ventrikel yang meningkat diterapi dengan diuretik intravena dan

vasodilator seperti nitroprusside atau nitrogliserin intravena.<sup>28</sup>

Penatalaksanaan pasien dengan severe SLE yaitu dengan pemberian metilprednisolone 500-1000 mg iv selama 3 hari yang diberikan untuk mengurangi peradangan dengan cepat pada pasien SLE onset akut, seperti cerebritis atau miokarditis. Kortikosteroid adalah salah satu agen antiinflamasi paling efektif yang tersedia dan digunakan pada penyakit autoimun dan inflamasi. Kortikosteroid memiliki berbagai efek farmakologis dan mekanisme komprehensif termasuk penurunan jumlah limfosit, neutrofil dan monosit, respons sel-T terhadap IL-1, proliferasi sel-B, total produksi IgG, kemotaksis monosit, produksi TNF-, IFN-, IL-1, IL-2 dan IL-37. Methylprednisolone adalah glukokortikoid sintetis yang tidak membutuhkan aktivasi di hati, murah dan mudah dikelola, baik rawat inap maupun rawat jalan. Memiliki aktivitas glukokortikoid yang kuat tetapi hanya setengah dari aktivitas mineralokortikoid kortisol. Dalam waktu 24 jam dengan cepat menurunkan monosit dan limfosit yang bersirkulasi, terutama limfosit T.<sup>29,30</sup>

Agen antimalaria telah lama digunakan dalam pengobatan penyakit autoimun, klorokuin bersama dengan hidroksilnya turunan hydroxychloroquine digunakan sebagai agen antimalarial, sekarang juga digunakan dalam

pengobatan penyakit autoimun seperti rheumatoid arthritis dan SLE. Kloroquine dan hydroxychloroquine disetujui untuk pengobatan SLE dan berfungsi untuk mengurangi frekuensi serangan penyakit terutama pada lupus nephritis, pemeliharaan remisi, memperpanjang onset penyakit dan mengurangi risiko komplikasi. Selain sebagai imunomodulator pada SLE, agen ini juga telah terbukti melindungi dari kejadian trombotik, memperbaiki profil glukosa, lipid, mencegah kerusakan ginjal dan menurunkan risiko kardiovaskular yang merupakan faktor risiko independen. Sehingga meningkatkan tingkat kelangsungan hidup pada pada pasien SLE.<sup>31,32</sup>

Imunoglobulin intravena (IVIg) digunakan pada penyakit miokarditis karena Immunoglobulin (IgG) berinteraksi dengan berbagai reseptor Fc sehingga terjadi downregulasi pengaktifan FcRIIA, FcRIIC dan peningkatan regulasi penghambatan FcRIIB. Selain itu terjadi penghambatan kerusakan yang dimediasi komplemen, modulasi produksi sitokin, dan antagonis sitokin, modulasi fungsi T- dan B-limfosit, induksi apoptosis pada limfosit dan monosit, penurunan regulasi produksi autoantibodi, manipulasi jaringan idiotipe, dan netralisasi autoantibodi patogen. Tidak ada pedoman standar untuk mengobati lupus myocarditis; sebagian besar laporan kasus telah menunjukkan hasil yang baik

respons terhadap kortikosteroid atau siklofosfamid bersama dengan manajemen yang mendukung. Laporan manfaat penggunaan IVIg dalam menangani lupus miokarditis masih sedikit.<sup>33</sup>

Untuk terapi AHF pada pasien ini diberikan terapi diuretik *Intravena* (IV) yang merupakan terapi untuk pasien dengan AHF. Pemberian diuretik lebih dini pada AHF dihubungkan dengan mortalitas yang lebih rendah sehingga dapat mengontrol tekanan darah, fungsi ginjal dan faktor independen lainnya. Pada pasien dengan AHF tanpa hipotensi direkomendasikan penggunaan vasodilator IV yang sudah dinilai effectivitasnya pada pasien AHF. Selain itu direkomendasikan penggunaan inotropik positif termasuk dobutamine, dopamine, milrinone dan levosimendan, untuk pasien dengan AHF dengan tanda dan gejala hipoperfusi organ.<sup>34</sup>

Mengingat resiko yang tinggi terjadinya penyakit kardiovaskuler pada pasien SLE, harus dilakukan pendekatan yang proaktif dalam pengelolaan faktor risiko. Saat ini belum ada uji klinis yang menjadi dasar rekomendasi ini, tetapi besarnya risiko kardiovaskular yang terkait dengan SLE sehingga pasien SLE harus dianggap sebagai suatu potensi terjadinya penyakit jantung koroner. Pendekatan holistik untuk pasien dengan SLE harus mencakup penilaian faktor risiko seperti gaya hidup, berat

badan, merokok dan olahraga, harus diperhatikan dan kontrol diet dapat membantu memperbaiki dyslipidemia. Selain itu terapi kortikosteroid dan obat antimalarial seperti hydroxychloroquine yang biasa digunakan dalam pengelolaan SLE harus diperhatikan. Penggunaan statin juga harus dipertimbangkan pada penderita SLE dimana memiliki prevalensi dislipidemia yang tinggi dimana obat ini tidak hanya memiliki efek menguntungkan pada metabolisme lipoprotein tetapi juga memiliki peran imunomodulator.<sup>35</sup>

## RINGKASAN

Telah dilaporkan seorang pasien perempuan berusia 39 tahun dengan Severe Flare Up dan Acute Heart Failure yang dicurigai akibat miokarditis. Pasien riwayat SLE sejak 5 tahun yang lalu datang dengan keluhan sesak dengan dan pemeriksaan radiologi ditemukan cor prominen, pneumonia dan efusi pleura bilateral. Risiko CVD sangat tinggi pada pasien SLE terkait aterosklerosis oleh karena itu merupakan masalah klinis yang penting. Faktor risiko tradisional yang terlibat dalam SLE termasuk, misalnya, dislipidemia, hipertensi, penyakit ginjal, non-tradisional seperti inflamasi, antibodi antiphospholipid dan oksidasi low-density lipoprotein (LDL) terkait dengan CVD di SLE. Sehingga perlu sikap proaktif dalam pendekatan terhadap

manajemen faktor risiko pada pasien SLE dan penilaian risiko kardiovaskular harus dilakukan secara rutin. Sebagai tambahannya modifikasi gaya hidup, tekanan darah dan kadar kolesterol harus ketat terkontrol, dan pemberian aspirin harus dipertimbangkan dalam pemilihan pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Fava A, Petri M. Systemic Lupus Erythematosus: Diagnosis And Clinical Management. *Journal of Autoimmunity*. 2018:1-13.
2. Stojan G, Petri M. Epidemiology Of Systemic Lupus Erythematosus: An Update. *Curr Opin Rheumatol*. 2017:1-7.
3. Frostegard J. Systemic Lupus Erythematosus And Cardiovascular Disease. *Lupus*. 2008:1-4.
4. Basta F, Fasola F, Triantafyllias K. Systemic Lupus Erythematosus Therapy: The Old And The New. *Rheumatol Ther*. 2020:1-14.
5. Michalski JP, Kodner C. Systemic Lupus Erythematosus Safe And Effective Management In Primary Care. *SLE Management in Primary Care*.

- 2010: 767–778.
6. Kahlenberg JM, Kaplan MJ. The Interplay Of Inflammation And Cardiovascular Disease In Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Reserch And Therapy*. 2011,13:203.
  7. Magadmi ME, Bodill H, Ahmad Y, Durrington PN et al. Systemic Lupus Erythematosus An Independent Risk Factor For Endothelial Dysfunction In Women. *Circulation*. 2004:1-4.
  8. Sinicato NA, Cardoso PA, Appenzeller S. Risk Factors In Cardiovascular Disease In Systemic Lupus Erythematosus. *Current Cardiology Reviews*. 2013: 9, 15-19.
  9. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, Li Y, Panaritis C, du Berger R, Côte R, Grover SA, Fortin PR, Clarke AE, Sénécal JL: Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2001, 44:2331-2337.
  10. Haque S, Bruce IN. Therapy Insight: Systemic Lupus Erythematosus As A Risk Factor For Cardiovascular Disease. *Nature clinical practice cardiovascular medicine*. 2005:1-8.
  11. Frostegard. SLE, Artherosclerosis And Cardiovascular Disease. *Journal of Internal Medicine*. 2005:257:485-495.
  12. Svenungsson E, Urstad KJ, Hamsten A, Frostegard J. TNF  $\alpha$ : A Link Between Hypertriglyceridemia And Inflammation In SLE Patients With Cardiovascular Disease. 2003:1-9.
  13. Schoenfeld SR, Kasturi S, Costenbader KH. The Epidemiology Of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Among Patients With SLE: A Systemic Review. *Elsevier*. 2013:77-95.
  14. Bengtsson C, Ohman ML, Nived O, Rantapaa S. Cardiovascular Event In Systemic Lupus Erythematosus In Northern Sweden: Incidence And Predictors In A 7- Year Follow Up Study. *Lup Sangpub*. 2012: 452–459.
  15. Svenungsson E, Fei GZ, Jensen-Urstad K, de Faire U, Hamsten A, Frostegard J. TNF-alpha: a link between hypertriglyceridaemia and inflammation in SLE patients with cardiovascular disease. *Lupus* 2003; 12: 454–61.
  16. McCarthy RE, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Hare JM, Baughman KL. Long-term Outcome of Fulminant Myocarditis as Compared with Acute (non-fulminant) Myocarditis. *N Engl J Med*. 2000;342:690 – 695.
  17. Liu PP, Mason JW. Advances in the Understanding of Myocarditis.

- Circulation*. 2001;104:1076–1082.
18. Wijetunga M, Rockson S. Myocarditis in Systemic Lupus Erythematosus. *Am J Med*. 2002;113:419-423.
  19. Tariq S, Garg A, Gass A, Aronow W. Myocarditis due to systemic lupus Erythematosus Associated with Cardiogenic Shock. *Arch Med Sci*. 2018; 14, 2: 460–462.
  20. Jain D, Halushka MK. Cardiac Pathology Of Systemic Lupus Erythematosus. *JCP BMJ*. 2013:1-10.
  21. Murphy JG, Franz RP, Cooper LT, Totowa NJ. Endomyocardial Biopsy in Myocarditis. *Humana Press*. 2003;1-10.
  22. Greaves K, Oxford JS, Price CP, Clarke GH, Crake T. The Prevalence of Myocarditis and Skeletal Muscle Injury During Acute Viral Infection in Adults: Measurement of Cardiac Troponins I and T in 152 Patients with Acute Influenza Infection. *Arch Intern Med*. 2003;163:165–168.
  23. Croca SC, Rahman A. Imaging Assesment Of Cardiovascular Disease In Systemic Lupus Erythematosus. *Clinical and Developmental Immunology*. 2012:1-8.
  24. Panchal L, Divate S, Vaideeswar P, et al. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus: an autopsy study of 27 patients in India. *J Postgrad Med* 2006;52:5–10.
  25. Teerlink JR, Alburikan K, Metra M, Rodgers JE. Acute Decompensated Heart Failure Update. *Current Cardiology Review*. 2015;11,53-62.
  26. Appenzeller A, Pineau CA, Clarke AE. Acute Lupus Myocarditis: Clinical Features And Outcome. *Lup Sangepub*. 2011:1-9.
  27. Miloslavsky E, Unizony S. The Heart in Vasculitis. *Rheum Dis Clin N Am*. 2014;11–26.
  28. Cooper LT, Okura Y, Hare JM, Grogan M. Survival in Biopsy Proven Cardiac Sarcoidosis is Similar to Survival in Lymphocytic Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy. In: Kimchi A, ed. *Heart Disease: New Trends in Research, Diagnosis, and Treatment*. Medimond Medical Publications. 2001;491– 496.
  29. Thong B, Olsen NJ. Systemic Lupus Erythematosus Diagnosis And Management. *Rheumatology*. 2016:1-11.
  30. Parker BJ, Bruce IN. High Dose Methylprednisolone Therapy For The Treatment Of Severe Systemic Lupus Erythematosus. *Lup Sagepub*. 2007:387-393.
  31. Dorner T. Hydroxychloroquine in SLE: Old Drug New Persppectives. *Nrrheum*.

- 2010;1-3.
32. James, J. A. Hydroxychloroquine Sulfate Treatment is Associated with Later Onset of Systemic Lupus Erythematosus. *Lupus*. 2007;401–409.
33. Suri V, Varma S, Joshi K, Malhotra P, Kumari S, Jain S. Lupus Myocarditis:Marked Improvement in Cardiac Function After Intravenous Immunoglobulin Therapy. *Rheumatol Int*. 2010;30:1503–1505.
34. Sinnenberg L, Givertz MM. Acute Heart Failure. *Elsevier*. 2019:1-9.
35. Wajed J et al. Prevention Of Cardiovascular Disease In Systemic Lupus Erythematosus Proposed Guidelines for risk factor management. *Rheumatol*.2004;43:7–12.