

**HUBUNGAN ANTARA KADAR VITAMIN D SERUM DENGAN
PEMBENTUKAN *NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS* (NETs) PADA
PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh :

Nafisah Nur Aini

NIM : 115070100111092

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2015

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR	iii
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
2.1 Autoimunitas.....	5
2.1.1 Kriteria Autoimunitas.....	6
2.1.2 Faktor Imun yang Berperan pada Autoimunitas.....	7
2.2 Lupus Eritematosus Sistemik.....	9
2.2.1 Patogenesis LES.....	10
2.2.2 Manifestasi Klinis LES.....	12
2.2.3 Diagnosis LES.....	12
2.3 Vitamin D.....	14
2.3.1 Farmakokinetik Vitamin D.....	15
2.3.2 Farmakodinamik Vitamin D.....	16
2.3.3 Pemanfaatan Vitamin D.....	18
2.3.4 Pemanfaatan Vitamin D di Bidang Immunologi.....	18
2.3.5 Vitamin D [1,25(OH) ₂ D ₃] dan LES.....	20
2.4 <i>Neutrophile Extracellular Traps (NETs)</i>	21
2.4.1 Definisi NETs.....	21
2.4.2 Mekanisme Pembentukan NETs	22
2.4.3 Hubungan NETs dalam Patogenesis LES.....	24
2.5 MPO-DNA	26
 BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTHESIS	 29
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	29
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian	30
3.3 Hipotesis.....	31

BAB 4 METODE PENELITIAN.....	32
4.1 Rancangan Penelitian.....	32
4.2 Populasi dan Sampel.....	33
4.2.1 Kriteria Kelompok Kontrol	33
4.2.2 Kriteria Kelompok Pasien.....	33
4.2.3 Kriteria Inklusi pada Kelompok Kontrol.....	33
4.2.4 Kriteria Inklusi pada Kelompok Pasien	34
4.2.5 Kriteria Eksklusi pada Kelompok Pasien	34
4.2.6 Jumlah Subjek Penelitian.....	34
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian	35
4.4 Variabel Penelitian.....	35
4.4.1 Variabel Bebas Penelitian.....	35
4.4.2 Variabel Tergantung Penelitian.....	35
4.5 Definisi Operasional	35
4.6 Alat dan Bahan Penelitian	36
4.6.1 Alat dan Bahan Pengambilan Sampel Darah	36
4.6.2 Alat dan Bahan Pengukuran Kadar Vitamin D	36
4.6.3 Alat dan Bahan Isolasi dan Kultur Netrofil	36
4.6.4 Alat dan Bahan Induksi NETs	36
4.6.5 Alat dan Bahan Pengukuran NETs	37
4.7 Metode Pengumpulan Data.....	37
4.7.1 Prosedur Pengambilan Darah Sampel.....	37
4.7.2 Pemeriksaan Vitamin D	37
4.7.3 Prosedur Isolasi dan Kultur Netrofil.....	39
4.7.4 Induksi Pembentukan NETs	40
4.7.5 Pengukuran NETs	40
4.8 Analisa Statistik	41
 BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA	 42
5.1 Hasil Penelitian	42
5.1.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	42
5.1.2 Data Konfirmasi Pemeriksaan Kadar Vitamin D serum dan Jumlah Pembentukan NETs	43
5.2 Analisis Data Penelitian	44
5.2.1 Konfirmasi Perbedaan antara Kadar Vitamin D serum Pasien LES dengan Kontrol	45
5.2.2 Konfirmasi Perbedaan Persentase Peningkatan Pembentukan NETs pada Pasien LES dengan kontrol	46
5.2.3 Mengetahui Hubungan antara Kadar Vitamin D serum dengan NETs pada Pasien LES.....	47
5.2.4 Mengetahui Hubungan antara Kadar Vitamin D Serum dengan NETs pada Kontrol Sehat.....	48
 BAB 6 PEMBAHASAN	 49
6.1 Karakteristik Sampel Penelitian	49
6.2 Perbedaan Kadar Vitamin D Serum pada Kelompok Kontrol Dan Kelompok Pasien LES.....	51

6.3	Perbedaan Persentase Peningkatan Pembentukan NETs pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Pasien LES.....	52
6.4	Hubungan Kadar Vitamin D serum dengan Persentase Peningkatan pembentukan NETs pada Pasien LES	52
6.5	Keterbatasan Penelitian.....	55
BAB 7	PENUTUP.....	57
7.1	Kesimpulan.....	57
7.2	Saran.....	57
	DAFTAR PUSTAKA.....	58
	LAMPIRAN	65

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kriteria Autoimun	6
Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis LES dari <i>American College of Rheumatology</i> , Modifikasi 1997.	13
Tabel 5.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	43
Tabel 5.2 Data Konfirmasi Perbedaan Kadar Vitamin D dan Pembentukan NETs pada Pasien LES dan Kontrol.....	44

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Sintesis, Aktivasi, dan Katabolisme dari Vitamin D.....	15
Gambar 2.2 Proses Pembentukan NETs	23
Gambar 2.3 Model dari Patogenesis Lupus Eritematosus Sistemik	26
Gambar 2.4 Hubungan NETs dan Vitamin D dalam Sistem Imun Tubuh terhadap Patogenesis LES	28
Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konsep Penelitian	29
Gambar 4.1 Bagan alur penelitian.....	32

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1 Pernyataan Keaslian Tulisan	65
Lampiran 2 Tabel Skor MEX-SLEDAI.....	66
Lampiran 3 Hasil Data Penelitian.....	70
Lampiran 4 Hasil Analisa Statistik.....	73
Lampiran 5 Dokumentasi Proses Penelitian	76
Lampiran 6 Lembar Form Etik	78

DAFTAR SINGKATAN

ANA	Antibody Antinuclear
APC	Antigen Presenting Cell
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
HNP	Human Neutrophil Protein
IFN	Interferon
IL-17	Interleukin 17
LDGs	Low Density Granulocytes
LES	Lupus Eritematosus Sistemik
MHC	Major Histocompatibility Complex
MPO	Myeloperoxidase
NE	Neutrophil Elastase
NETs	Neutrophil Extracellular Traps
PBMC	Peripheral Blood Mononuclear Cells
PDC	Plasmacytoid Dendritic Cells
PMA	Phorbol Myristate Acetat
PMN	Polymorphonuclear
SLEDAI	SLE Disease Activity Index
Th 2	T helper cells 2
Th1	T helper cells 1
VDBP	Vitamin D Binding Protein
VDR	Vitamin D Receptor