

repository.ub.ac.id

Analisis Kesintasan Pasien *Systemic Lupus Erythematosus* dengan Lupus Nefritis dan Kelainan Neuropsikiatrik di RSSA Malang

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

**Robby Alkhusairy
NIM 155070101111065**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019**



DAFTAR ISI

Judul.....	i
Lembar Pengesahan	ii
Lembar Pernyataan Keaslian Tulisan	iii
Kata Pengantar.....	iv
Abstrak	vii
Abstract	viii
Daftar isi	ix
Daftar Tabel.....	xii
Daftar Gambar	xiii
Daftar Lampiran.....	xiv
Daftar Singkatan.....	xv

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum Penelitian	3
1.3.2 Tujuan Khusus Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Klinis Penelitian	4
1.4.2 Manfaat Akademis Penelitian	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Analisis Harapan Hidup (<i>Survival</i> // kesintasan)	5
2.1.1 Definisi Analisis Kesintasan	5
2.1.2 Metode Analisis Kesintasan.....	6
2.2 <i>Systemic Lupus Erythematosus</i> (SLE)	7
2.2.1 Definisi.....	7
2.2.2 Diagnosis	8
2.3 Lupus Nefritis	12
2.3.1 Definisi.....	12



2.32	Epidemiologi	12
2.33	Manifestasi Klinis	12
2.34	Diagnosis	13
2.35	Patofisiologi	15
2.36	Kesintasan pada Pasien Lupus Nefritis	16
2.4	Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus (NPSLE)	17
2.4.1	Definisi.....	17
2.4.2	Epidemiologi.....	17
2.4.3	Manifestasi Klinis.....	18
2.4.4	Diagnosis.....	18
2.4.5	Patofisiologi.....	21
2.4.6	Kesintasan pada Pasien NPSLE.....	21

BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

3.1	Kerangka Konsep.....	22
3.2	Hipotesis Penelitian.....	24

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1	Desain Penelitian	25
4.2	Populasi dan Sampel Penelitian	25
4.3	Variabel Penelitian	25
4.3.1	Variabel Bebas	25
4.3.2	Variabel Tergantung	25
4.4	Lokasi dan Waktu Penelitian	26
4.5	Instrumen Penelitian.....	26
4.6	Definisi Operasional	26
4.6.1	Kesintasan	26
4.6.2	Penyebab Kematian.....	26
4.6.3	<i>Systemic Lupus Erythematosus</i>	27
4.6.4	Lupus Nefritis.....	27
4.6.5	Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus (NPSLE)	27
4.7	Prosedur Pengumpulan Data	28
4.8	Analisis Data	28
4.9	Alur Penelitian	29

BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1	Hasil Penelitian.....	30
6.3.1	Data Kelainan Sistem Organ.....	30
5.2	Analisis Data	32

BAB VI PEMBAHASAN

6.1	Hubungan Lupus Nefritis terhadap Tingkat Kesintasan Pasien SLE.....	37
-----	---	----



6.2	Hubungan <i>Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus</i> (NPSLE) terhadap Tingkat Kesintasan Pasien SLE	40
6.3	Kelebihan dan Kekurangan Penelitian.....	42
6.3.1	Kelebihan penelitian	42
6.3.2	Kekurangan penelitian	42
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN		
7.1	Kesimpulan	43
7.2	Saran	44
DAFTAR PUSTAKA.....		45



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

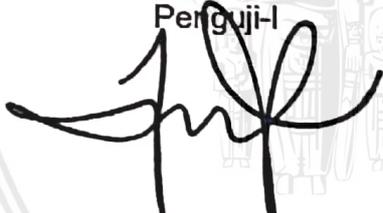
Analisis Kesintasan Pasien *Systemic Lupus Erythematosus* Dengan Lupus Nefritis dan Kelainan Neuropsikiatrik di RSSA Malang

Oleh:

Robby Alkhusairy
NIM 155070101111065

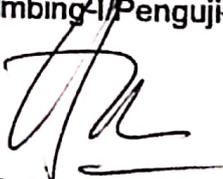
Telah diuji pada
Hari: Kamis
Tanggal: 18-04-2019
dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I



dr. Muhammad Anshory, Sp.PD
NIP. -

Pembimbing I/Penguji-II



Prof. Dr. dr. Handono Kalim, Sp.PD-KR
NIP.194408111969031001

Pembimbing II/Penguji-III



dr. Dicky Faizal Imandi, SP.And
NIP. 2012088704131001

Mengetahui

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter,



dr. Tri Wahyu Astuti, M.Kes., Sp.P(K)

ABSTRAK

Alkhusairy, Robby. 2019 . ***Analisis Kesintasan Pasien Systemic Lupus Erythematosus dengan Lupus Nefritis dan Kelainan Neuropsikiatrik di RSSA Malang.*** Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing (1) Prof. Dr. dr. Handono Kalim, Sp.PD-KR. (2) dr. Dicky Faizal Irandi, Sp.And. (3) dr. Dian Hasanah, M.Biomed, Sp.PD.

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) adalah suatu penyakit autoimun pada jaringan ikat. Karena masih kurangnya penelitian yang mengangkat permasalahan lupus di Indonesia terutama dengan manifestasi klinis kelainan ginjal dan Neuropsikiatrik, penelitian ini bertujuan untuk melihat tingkat kesintasan pasien SLE dengan manifestasi klinis kelainan ginjal dan Neuropsikiatrik. Pada penelitian ini didapatkan 700 data rekam medis pasien SLE di Rumah Sakit Dr.Saiful Anwar Malang dan terdapat 60 data rekam medis yang dikeluarkan karena adanya kesalahan diagnosis, sehingga terdapat 640 daftar rekam medis yang terdiri dari 313 data rekam medis pasien rawat inap dan 327 data rekam medis pasien rawat jalan. Hanya dilakukan pengamatan selama 10 tahun untuk melihat kesintasan pasien. Kemudian melihat kesintasan pasien dengan metode *life-table* dan metode *Kaplan-meier*. Dari hasil penelitian ini didapatkan pasien dengan lupus nefritis dalam satu tahun memiliki tingkat kesintasan sebesar 87% dan dalam lima tahun memiliki tingkat kesintasan sebesar 77%. Sementara keinstanan pasien yang tidak lupus nefritis dalam satu tahun adalah 91% dan dalam lima tahun adalah 87%. Sedangkan untuk kesintasan pasien dengan Neuropsikiatrik lupus dalam satu tahun adalah 66% dan dalam lima tahun adalah 49%. Sedangkan untuk pasien yang tidak memiliki kelainan Neuropsikiatrik tingkat kesintasannya dalam satu tahun adalah 95% dan dalam lima tahun adalah 91%. Sehingga dapat ditarik kesimpulan tingkat kesintasan pasien dengan lupus nefritis dan kelainan Neuropsikiatrik lebih rendah dibandingkan pasien yang tidak memiliki manifestasi lupus nefritis dan kelainan Neuropsikiatrik. Kemudian tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara lupus nefritis dan mortalitas pasien SLE. Lalu didapatkan hubungan yang signifikan antara kelainan Neuropsikiatrik dan mortalitas pasien SLE.

Kata kunci : SLE, lupus nefritis, dan kelainan Neuropsikiatrik

ABSTRACT

Alkhusairy, Robby. 2019 . ***Analysis of the Survival of Systemic Lupus Erythematosus Patients with Lupus Nephritis and Neuropsychiatric Abnormalities in RSSA Malang*** . Final Project, Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisor (1) Prof. Dr. dr. Handono Kalim, Sp.PD-KR. (2) dr. Dicky Faizal Irnandi, Sp.And. (3) dr. Dian Hasanah, M.Biomed, Sp.PD.

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune disease in connective tissue .Because there is still a lack of research that raises the problem of SLE in Indonesia, especially with clinical manifestations of lupus nephritis and neuropsychiatry, this study aims to see the survival rate of SLE patients with clinical manifestations of renal and neuropsychiatric disorders. In this study there were 700 medical record data of SLE patients at Dr. Saiful Anwar Hospital in Malang and 60 medical records were issued due to misdiagnosis, so that there were 640 medical record data consisting of 313 inpatient medical records and 327 data outpatient medical record. Only 10 years of observation were carried out to see the patient's survival. Then look at the survival of patients with the life-table method and the *Kaplan-meier* method. From the results of this study , patients with lupus nephritis in one year had a survival rate of 87% and in five years had a survival rate of 77%. While the stability of patients who do not have lupus nephritis in one year is 91% and in five years is 87%. While for the survival of patients with Neuropsychiatric Lupus in one year is 66% and in five years is 49%. Whereas for patients who do not have a neuropsychiatric disorder the survival rate in one year is 95% and in five years is 91%. So that it can be concluded that the survival rate of patients with kidney and neuropsychiatric disorders is lower than patients who do not have manifestations of kidney abnormalities and neuropsychiatric disorders . Then, there was no significant relationship between lupus nefritis and mortality in SLE patients. After that, there was a significant relationship between neuropsychiatric abnormalities and mortality in SLE patients.

Keywords: LES , kidney abnormalities , neuropsychiatric disorders .



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) adalah suatu penyakit autoimun pada jaringan ikat. Autoimun berarti bahwa sistem imun menyerang jaringan tubuh sendiri. Pada SLE ini, sistem imun terutama menyerang inti sel. Lupus atau SLE berasal dari bahasa latin yang berarti anjing hutan Istilah ini mulai dikenal sejak abad ke – 10. Sedang eritematosus berarti merah. Ini untuk menggambarkan ruam merah pada kulit yang menyerupai gigitan anjing hutan di sekitar hidung dan pipi. Sehingga dari sinilah istilah lupus tetap digunakan untuk penyakit Systemic Lupus Erythematosus (Yayasan Lupus Indonesia, 2012). Data antara tahun 1988-1990 di Indonesia, insidensi rata-rata penyandang SLE adalah sebesar 37,7 per 10.000 perawatan dan cenderung meningkat dalam dua dekade terakhir. Jumlah penderita SLE di Indonesia cenderung meningkat. Berdasarkan data tahun 2002, Yayasan Lupus Indonesia mencatat 1.700 orang dan pada tahun 2007 berjumlah 8.672 penderita SLE, dengan 90 % wanita (Yayasan Lupus Indonesia, 2012). Morbititas 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% (Mok, 2000). Kesintasan 5 tahun pasien SLE di RSCM (Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo) 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 (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2011).

Sebuah penelitian kohort di Denmark menunjukkan angka kematian yang tetap tinggi pada pasien lupus dengan kelainan ginjal walaupun dengan adanya perbaikan pengobatan untuk pasien Systemic Lupus Erythematosus (SLE) secara umum (Faurshou, 2010). Berdasarkan penelitian Mikkel Faurshou, pada 100 pasien dengan lupus nefritis, dengan sistem kohort didapatkan 37 pasien meninggal dalam 20 tahun. Hal ini menunjukkan nefritis merupakan salah satu manifestasi klinis dari SLE yang memiliki efek mortalitas yang cukup tinggi pada jangka panjang (Faurshou, 2010).

Kemudian untuk pasien SLE dengan kelainan Neuropsikiatrik, angka kejadiannya di Amerika Serikat sendiri sekitar 130:100.000. dengan perbandingan laki-laki dan wanita 2 : 7. Sedangkan untuk kesintasannya sendiri, Neuropsikiatrik memiliki angka kesintasan yang cukup rendah dibanding manifestasi yang lainnya untuk lima tahun terakhir memiliki tingkat kesintasan sebesar 63.2% dan untuk 10 tahun sebesar 63.2%. Tetapi beberapa jurnal dalam 50 tahun terakhir menyatakan terdapat perbaikan dalam tingkat kesintasan pasien untuk kelainan Neuropsikiatrik (Luft, 2012).

Karena masih kurangnya penelitian yang mengangkat permasalahan lupus di Indonesia khususnya data di Malang sendiri belum ada, terutama dengan manifestasi klinis ginjal, dan cukup tingginya angka kejadian manifestasi Neuropsikiatrik pada pasien SLE maka dirasa perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai kedua manifestasi klinis ini terutama di Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Apakah lupus nefritis berpengaruh terhadap mortalitas pasien SLE dan bagaimana tingkat kesintasan pasien SLE dengan lupus nefritis dalam satu tahun dan lima tahun dibandingkan pasien SLE tanpa lupus nefritis ?
2. Apakah kelainan Neuropsikiatrik berpengaruh terhadap mortalitas pasien SLE dan bagaimana tingkat kesintasan pasien SLE dengan kelainan Neuropsikiatrik dalam satu tahun dan lima tahun dibandingkan pasien SLE tanpa kelainan Neuropsikiatrik ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum Penelitian

1. Mengetahui tingkat kesintasan pasien SLE dengan kelainan lupus nefritis dalam satu tahun dan lima tahun.
2. Mengetahui tingkat kesintasan pasien SLE dengan kelainan Neuropsikiatrik dalam satu tahun dan lima tahun.

1.3.2 Tujuan Khusus Penelitian

1. Mengetahui pengaruh lupus nefritis terhadap mortalitas pasien SLE kemudian menentukan tingkat kesintasannya dalam satu tahun dan lima tahun.
2. Mengetahui pengaruh kelainan Neuropsikiatrik terhadap mortalitas pasien SLE kemudian menentukan tingkat kesintasannya dalam satu tahun dan lima tahun.

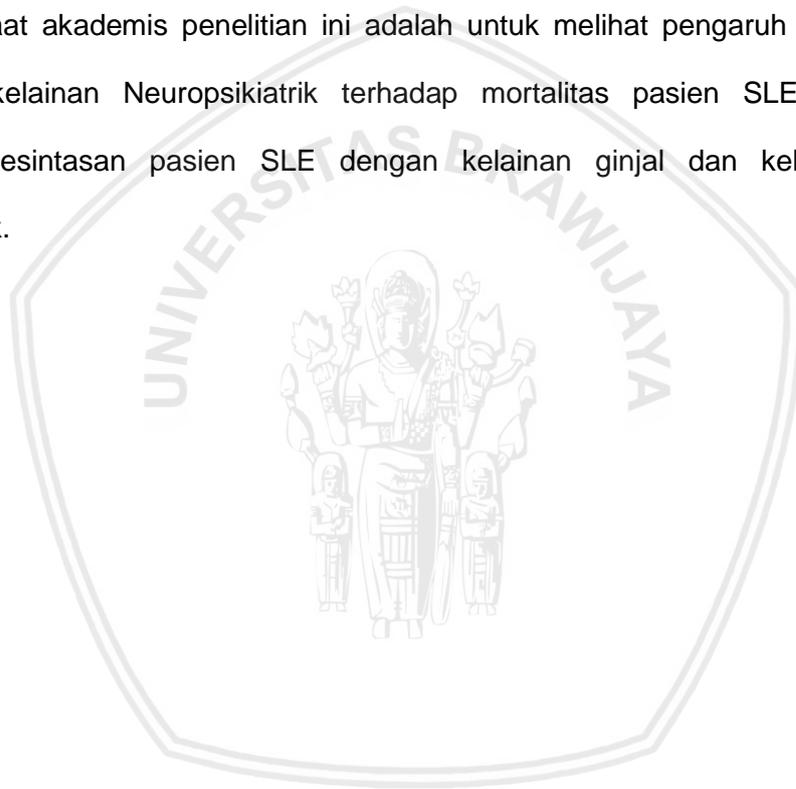
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis Penelitian

Manfaat klinis penelitian ini adalah sebagai prognosis pasien SLE terkait lupus nefritis dan kelainan Neuropsikiatrik.

1.4.2 Manfaat Akademis Penelitian

Manfaat akademis penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh lupus nefritis dan kelainan Neuropsikiatrik terhadap mortalitas pasien SLE dan mengetahui kesintasan pasien SLE dengan kelainan ginjal dan kelainan Neuropsikiatrik.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Analisis Harapan Hidup (*Survival*/Kesintasan)

2.1.1 Definisi Analisis Kesintasan

Kesintasan adalah kumpulan prosedur statistik untuk menganalisis data yang variabel akhirnya adalah waktu yang diperlukan hingga munculnya kejadian. Kejadian yang diamati dapat berupa kematian, insiden penyakit, kekambuhan, atau kesembuhan. Terdapat tiga istilah dalam analisis kesintasan. Pertama, waktu kesintasan (*survival time*), yaitu waktu yang dibutuhkan individu untuk tetap bertahan pada periode pengamatan. Kedua, kejadian (*event*), yaitu variabel yang menjadi fokus dalam penelitian. Ketiga, sensor, yang terjadi bila kita mempunyai waktu kesintasan individu yang menjadi subyek penelitian, walaupun sesungguhnya kita tidak mengetahui waktu kesintasan yang pasti (Jaya dan Jimmy, 2017).

Dalam analisis kesintasan selalu terjadi data tersensor (*censored data*), yaitu ada informasi mengenai waktu kesintasan individu tetapi tidak diketahui secara pasti berapa lamanya. Penyebab terjadinya adalah hingga penelitian berakhir belum muncul kejadian yang diinginkan, hilang dari pengamatan, atau mengalami kejadian yang tidak berhubungan dengan substansi yang diteliti. Kasus tersensor tidak dibuang tetapi tetap diperhitungkan karena setidaknya hingga titik tertentu masih dapat dilihat belum mengalami kejadian (Tan, 2012).

Kegunaan analisis kesintasan adalah:

1. Memperkirakan probabilitas kesintasan suatu kejadian menurut waktu.
2. Dapat untuk menyimpulkan status kesehatan suatu populasi.

3. Membandingkan kesintasan suatu kejadian antar kelompok.
4. Mengidentifikasi laju suatu kejadian yang dialami populasi dalam periode waktu tertentu.

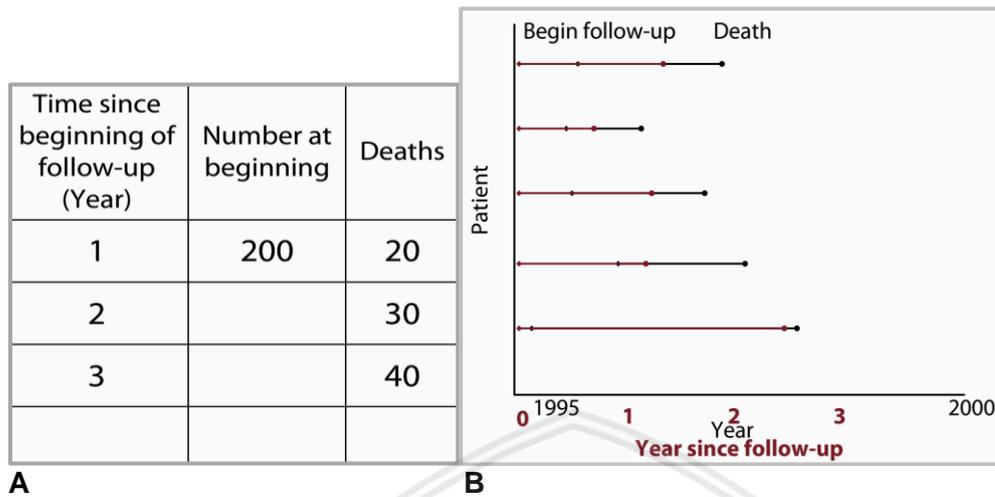
Analisis kesintasan mengenal dua terminologi yaitu fungsi kesintasan (*survival function*) yang diberi simbol dengan $S(t)$ dan fungsi bahaya (*hazard function*) yang diberi simbol $H(t)$. Fungsi kesintasan menjelaskan probabilitas seseorang untuk bertahan lebih lama dari waktu spesifik t . Fungsi bahaya adalah probabilitas gagal pada interval waktu t (Lin, 2012).

2.1.2 Metode Analisis Kesintasan

Terdapat dua metode untuk membuat penaksiran dan kurva waktu kesintasan, yaitu metode *Life Table* (Cutler-Ederer) dan metode *Product Limit* (Kaplan-Meier) (Dahlan, 2012). Untuk penelitian ini sendiri menggunakan metode *life table*.

Metode *life table* dikenal dengan nama lain metode *Actuarial* atau *Cutler-Ederer*. Penggunaan metode ini adalah dengan menentukan interval waktu yang dikehendaki (Dahlan, 2012). Syarat dan asumsi yang harus dipenuhi pada metode ini adalah:

1. Pengamatan awal harus jelas.
2. Efek-efek yang diteliti harus jelas dan harus berskala nominal dikotom atau dianggap sebanding dengan pengukuran skala kategorikal.
3. Kasus hilang pada masa pengamatan (*lost to follow*) harus independen terhadap efek.
4. Risiko untuk terjadi efek tidak bergantung pada tahun kalender
5. Risiko untuk terjadi efek pada interval waktu yang dipilih dianggap sama .



Gambar 2.1 Contoh *dummy table* (A) dan kurva analisis kesintasan (B) menggunakan metode *Life Table*.

2.2 Systemic Lupus Erythematosus (SLE)

2.2.1 Definisi

Lupus adalah penyakit dimana sistem imun, yang normalnya memerangi infeksi, mulai menyerang sel sehat dalam tubuh. Fenomena ini disebut autoimun dan apa yang diserang oleh sistem imun disebut autoantigen (Laura K, 2012). Para penderita lupus sering disebut dengan odapus (orang dengan lupus). Kehidupan odapus bisa berubah drastis sejak sakit lupus dan mereka merasa sangat sulit untuk mengelola penyakit ini (De Barros dkk, 2012). Dalam kehidupannya, odapus akan beberapa kali mengalami suatu periode kemunculan gejala lupus yang parah (lupus flares) dan periode lainnya dimana gejalanya lebih ringan. Sebenarnya gejalalupus bisa diatasi secara efektif dengan terapi yang sudah ada sekarang, namun untuk saat ini belum ditemukan obat apapun yang dapat menyembuhkan penyakit lupus (Ferenkeh-koroma, 2012).

2.2.2 Diagnosis

Diagnosis penyakit SLE sangat sulit untuk ditegakkan. Selain dapat menimbulkan kerusakan beberapa organ dalam, gejala dari penyakit ini juga terlihat sangat bervariasi dan tidak sama pada setiap penderita. Gejala yang dapat timbul berupa demam berkepanjangan, foto sensitifitas, perubahan berat badan, kelenjar limfe yang membesar, dan terjadi perubahan terhadap beberapa organ vital lainnya. SLE pada tahap awal, seringkali memberikan gambaran seperti penyakit lain misalnya artritis reumatoid, glomerulonefritis, anemia, dermatitis, dan sebagainya (Perhimpunan Rematologi Indonesia, 2011).

Pada tahun 1982, *American College Of Rheumatology* membuat suatu kriteria yang dapat menjamin akurasi diagnosis lupus yaitu sampai ketepatan 98% dan pada tahun 1997 telah direvisi. Berikut kriteria SLE yang telah direvisi (Salehi, 2015) .

Kriteria	Batasan
Ruam malar	Eritema yang menetap, rata atau menonjol, pada daerah malar dan cenderung tidak melibatkan lipatan nasolabial.
Ruam diskoid	Plak eritema menonjol dengan keratolitik dan sumbatan folikular. Pada SLE lanjut dapat ditemukan parut atrofik
Fotosensitifitas	Ruam kulit yang diakibatkan reaksi abnormal terhadap sinar matahari, baik dari anamnesis pasien atau yang dilihat oleh dokter pemeriksa.
Ulkus mulut	Ulkus mulut atau orofaring, umumnya tidak nyeri dan dilihat oleh dokter pemeriksa.
Artritis	Artritis non erosif yang melibatkan dua atau lebih sendi perifer, ditandai oleh nyeri tekan, bengkak atau efusi.
Serositis	
Pleuritis	a. Riwayat nyeri pleuritik atau <i>pleuritic friction rub</i> yang didengar oleh dokter pemeriksa atau terdapat bukti efusi pleura. <i>atau</i>
Perikarditis	b. Terbukti dengan rekaman EKG atau <i>pericardial friction rub</i> atau terdapat bukti efusi perikardium.
Gangguan renal	a. Proteinuria menetap >0.5 gram per hari atau >3+ bila tidak dilakukan pemeriksaan kuantitatif <i>atau</i> b. Silinder seluler : - dapat berupa silinder eritrosit, hemoglobin, granular, tubular atau campuran.
Gangguan neurologi	a. Kejang yang bukan disebabkan oleh obat-obatan atau gangguan metabolik (misalnya uremia, ketoasidosis, atau ketidak-seimbangan elektrolit). <i>atau</i> b. Psikosis yang bukan disebabkan oleh obat-obatan atau gangguan metabolik (misalnya uremia, ketoasidosis, atau ketidak-seimbangan elektrolit).
Gangguan hematologi	a. Anemia hemolitik dengan retikulosit <i>atau</i> b. Lekopenia <4.000/mm ³ pada dua kali pemeriksaan atau lebih <i>atau</i> c. Limfopenia <1.500/mm ³ pada dua kali pemeriksaan atau lebih <i>atau</i> d. Trombositopenia <100.000/mm ³ tanpa disebabkan oleh obat-obatan
Gangguan imunologi ^b	a. Anti-DNA: antibodi terhadap <i>native DNA</i> dengan titer yang abnormal <i>atau</i> b. Anti-Sm: terdapatnya antibodi terhadap antigen nuklear Sm <i>atau</i> c. Temuan positif terhadap antibodi antifosfolipid yang didasarkan atas: 1) kadar serum antibodi antikardiolipin abnormal baik IgG atau IgM, 2) Tes lupus antikoagulan positif menggunakan metoda standard, atau 3) hasil tes serologi positif palsu terhadap sifilis sekurang-kurangnya selama 6 bulan dan dikonfirmasi dengan test imobilisasi <i>Treponema pallidum</i> atau tes fluoresensi absorpsi antibodi treponema.
Antibodi antinuklear positif (ANA)	Titer abnormal dari antibodi anti-nuklear berdasarkan pemeriksaan imunofluoresensi atau pemeriksaan setingkat pada setiap kurun waktu perjalanan penyakit tanpa keterlibatan obat yang diketahui berhubungan dengan sindroma lupus yang diinduksi obat.

Gambar 2.2 Kriteria Systemic Lupus Erythematosus (SLE) revisi tahun 1997.

Dari tabel tersebut, jika ditemukan 4 atau lebih kriteria, maka diagnosis SLE mempunyai spesifisitas 95% dapat ditegakkan. Jika hanya 3 kriteria dan salah

satunya ANA (Antibodi Anti-nuklear) positif, maka sangat tinggi kemungkinan diagnosis SLE dapat ditegakkan dan diagnosis bergantung pada pengamatan klinis. Pada hasil tes ANA, jika hasil tes ANA negatif, maka kemungkinan bukan SLE, namun jika hanya tes ANA positif dan tidak terlihat manifestasi klinis, maka belum tentu juga SLE, sehingga hal ini memerlukan observasi jangka panjang (Salehi, 2015).

Kemudian selain kriteria diagnosis yang telah dibuat oleh ACR, terdapat juga kriteria diagnosis yang dibuat oleh SLICC (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics*) pada tahun 2012. Kelompok SLICC adalah kelompok peneliti internasional yang berfokus pada pengembangan perbaikan pengobatan pada penyakit lupus. Dalam kriteria diagnosis yang dibuat oleh SLICC ini mereka memasukkan temuan terbaru terkait sistem imun pada penyakit SLE dan dikaitkan pula dengan masalah yang didapatkan dari kriteria diagnosis ACR 1997. Menurut para ahli dari SLICC, validasi kriteria baru menghasilkan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, menghasilkan kesalahan kualifikasi yang lebih sedikit dibandingkan dengan kriteria ACR 1997. Pada kriteria diagnosis SLICC, didapatkan sebelas kriteria klinis dan enam kriteria imunologis. Hal ini dikarenakan SLE adalah penyakit klinis yang digerakkan oleh antibodi, sehingga klinis atau hasil tes serologis yang positif saja tidak boleh dianggap sebagai diagnostik SLE (Petri dkk, 2012). Untuk kriteria diagnosis SLICC 2012 sendiri seperti pada tabel 2.1 berikut ini.

Tabel 2.1 kriteria diagnosis SLE berdasarkan SLICC yang dibagi dua berdasarkan keadaan klinis dan keadaan imunologi pasien untuk mendapatkan keakuratan diagnosis yang lebih tepat.

Kriteria klinis	Kriteria imunologis
Lupus kulit akut	Tingkat hasil lab ANA meningkat
Lupus kulit kronis	Level antibodi anti-dsDNA meningkat
Alopesia <i>nonscarring</i>	Kehadiran anti-Sm
Sinovitis melibatkan dua atau lebih sendi	Antibodi antifosfolipid positif, dengan salah satu dari yang berikut: <ul style="list-style-type: none"> titer anti-kardiolipin menengah atau tinggi tes-positif untuk anti-beta-2-glikoprotein
Leukopenia atau limfopenia	Komplemen rendah
Trombositopenia	Tes Coombs langsung tanpa adanya anemia hemolitik
Serositis	
Gangguan ginjal	
Gangguan neurologis	
Anemia hemolitik	
Ulserasi oral atau nasofaring	

Berdasarkan kriteria diagnosis SLICC, seorang pasien dapat didiagnosis SLE setidaknya harus memenuhi empat kriteria dari tabel diatas, dimana setidaknya terdapat satu kriteria klinis dan satu kriteria imunologis (Petri dkk, 2012).

2.3 Lupus Nefritis

2.3.1 Definisi

Lupus nefritis(LN) merupakan salah satu manifestasi yang serius dari SLE yang biasa muncul setelah 5 tahun didiagnosis. Bukti adanya LN yaitu dengan pemeriksaan histologi ginjal. Nefritis lupus bisa ditemukan ada 90% pasien lupus eritematosus sistemik. Bahkan disebutkan bahwa hasil biopsy ginjal setiap pasien yang menderita SLE mengalami kelainan meskipun tidak ditemukan kelainan pada hasil urinalisa. Gambaran klinis pasien LN sangat bervariasi, mulai dari asimtomatis atau hanya proteinuria atau hematuria ringan sampai dengan gambaran klinis yang berat yaitu sindrom nefrotik atau glomerulonefritis yang disertai penurunan fungsi ginjal yang progresif (Lehmann dkk, 1999).

2.3.2 Epidemiologi

keterlibatan pada ginjal dapat dijumpai hingga 75% penderita yang sebagian besar telah menderita SLE. Rasio wanita : pria dengan kelainan ini adalah 10 : 1, dengan puncak insidensi antara usia 20 – 30 tahun. Gejala pada penderita SLE dengan keterlibatan ginjal umumnya tidak tampak sebelum terjadi sindroma nefrotik (Iseki, 1994).

2.2.3 Manifestasi Klinis

Gejala dari LN yaitu hipertensi, gagal ginjal, dan proteinuria. Manifestasi ini terjadi pada banyak penderita. Gambaran atau fenotip histologis NL sangat heterogen dan dikategorikan dalam 6 kelas menurut klasifikasi WHO (WHO kelas I-VI) (Miyake dkk, 2002).

2.3.4 Diagnosis

Penegakan diagnosis Lupus Nefritis biasanya dilakukan berdasarkan pengecekan urin pasien. Pengecekan ginjal harus dilakukan rutin terhadap semua pasien dengan SLE pada diagnosis awal SLE dan setidaknya setiap tahun setelah awal diagnosis meskipun tidak ditemukan kecurigaan gejala penyakit ginjal. Kemudian, evaluasi untuk penilaian kelainan ginjal juga sangat disarankan jika ditemukan *flare* dari penyakit lupus. Evaluasi yang dilakukan mencakup urinalisis dan pengukuran fungsi ginjal, berupa konsentrasi kreatinin serum atau GFR. Karena pasien-pasien SLE sering kali memiliki penyakit pemberat lain pada waktu yang sama dan terkadang mengonsumsi obat-obat yang berpotensi merusak ginjal, maka penting untuk melakukan pengecualian terhadap pasien-pasien tersebut, terutama jika urinalisis tidak menunjukkan proteinuria dan hematuria yang abnormal. Jika ditemukan kecurigaan kelainan ginjal, maka lebih baik dilakukan biopsi ginjal, tetapi disarankan untuk melakukan biopsi jika proteinuria ≥ 500 mg / hari, dengan atau tanpa kelainan klinis lainnya, atau peningkatan proteinuria atau hematuria disertai gangguan fungsi ginjal yang tidak dapat dikaitkan dengan penyebab lain (Stine, 2006).

Untuk hasil evaluasi sendiri pada pasien nefritis lupus biasanya ditemukan beberapa kondisi seperti pada tabel 2.2 berikut.

Tabel 2.2 hasil evaluasi yang sering ditemukan pada pasien Lupus Nefritis.

Clinical Manifestation	Approximate Prevalence, %
<i>Proteinuria</i>	100
<i>Nephrotic range proteinuria/nephrotic syndrome</i>	50
<i>Microscopic hematuria</i>	80

Clinical Manifestation	Approximate Prevalence, %
<i>Macroscopic hematuria</i>	<5
<i>Urinary red blood cell casts</i>	30
<i>Other urinary cellular casts</i>	30
<i>Renal insufficiency</i>	60
<i>Rapid decline in kidney function</i>	15
<i>Hypertension</i>	30
<i>Tubular abnormalities</i>	70

Meskipun terdapat kecurigaan yang kuat untuk melakukan biopsi ginjal pada pasien SLE dengan bukti klinis keterlibatan ginjal, tetapi hal ini masih menjadi perdebatan karena beberapa pendapat yang mengemukakan bahwa semua bentuk LN dapat diobati kortikosteroid ditambah *mycophenolate mofetil* (MMF) (Rovin, 2009). Meskipun masih terdapat perbedaan pendapat, biopsi ginjal masih *gold standar* yang digunakan untuk menilai kelainan pada ginjal. Kemudian setelah pasien melakukan biopsi ginjal, akan dilakukan klasifikasi berdasarkan tingkat keparahan penyakit pasien dan menjadi patokan dalam perjalanan terapi pasien (Song, 2013).

Kemudian LN didefinisikan sebagai manifestasi klinis dan laboratorium yang memenuhi kriteria ACR (proteinuria persisten 0,5 gm per hari atau lebih besar dari 3 dengan dipstick, dan / atau gips seluler termasuk sel darah merah, hemoglobin, granular, atau, atau *mixed*). Kemudian berdasarkan kriteria ACR dilakukan juga pengukuran protein 24 jam, dan sedimen urin (5 RBC / lapang pandang, 5 sel darah putih / lapang pandang dengan tidak adanya infeksi) Kriteria tambahan untuk beberapa pasien bisa berupa sampel biopsi ginjal yang menunjukkan glomerulonefritis mediasi kompleks imun termediasi yang kompatibel

dengan LN. kemudian, diagnosis LN juga harus dianggap valid jika didasarkan pada pendapat ahli reumatologi atau ahli nefrologi (Bajema, 2008).

2.3.5 Patofisiologi

Seperti yang sudah dijelaskan, SLE merupakan penyakit autoimun yang banyak memengaruhi sistem organ termasuk ginjal, kulit, jantung, sistem peredaran darah dan otak. Lupus Nefritis akan mengarah kepada proteinuria berat yang *persistent*, gagal ginjal kronik dan penyakit ginjal tahap akhir dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi (Lahita, 1999).

Lupus Nefritis merupakan salah satu manifestasi klinis yang paling mematikan. Dari 6 pasien SLE, didapatkan satu pasien yang memiliki kegagalan ginjal. Kemudian pasien gagal ginjal ini akan mengalami kematian setelah lima tahun sejak awal terkena Lupus Nefritis walaupun sudah diberikan kortikosteroid dosis tinggi dan immunosupresan (Bagavant, 2009).

Deteksi antinuklear antibodi pada serum merupakan salah satu uji laboratorium yang sering dilakukan untuk mendiagnosis SLE. Antibodi anti-dsDNA adalah tanda adanya SLE dan antibodi anti-Sm juga berkaitan dengan lupus nefritis. Tetapi, tidak semua antibodi anti-dsDNA akan tersimpan di ginjal (Desmond, 2015).

Karena antibodi merupakan penanda SLE, maka fungsi sel B dan autoantibodi akan menjadi fokus penelitian pada umumnya dan pada Lupus Nefritis khususnya. Dalam prosesnya, sel T berperan penting untuk menolong sel B dalam memproduksi autoantibodi (Lichauso, 2002).

Bukti peranan sel T sebagai efektor pada Lupus Nefritis datang dari berbagai teori. Teori pertama menemukan penyakit ginjal pada tikus MRL/lpr

dengan kekurangan Ig tetapi dengan sel B yang mengekspresikan transgen reseptor sel B. Penelitian ini menunjukkan tikus tersebut akan memiliki penyakit ginjal yang dicirikan oleh glomerular scSLEorisis dan peradangan interstitial walaupun tidak memiliki Ig pada sirkulasinya. Teori kedua, tikus NZB/W F1 dengan Lupus Nefritis kronik diobati dengan CTLA4Ig dan *cyclophosphamide* dengan dosis suboptimal menunjukkan penundaan kematian. Hal ini menunjukkan CTLA4Ig yang memblokir aktivasi sel T bisa mencegah perjalanan penyakit Lupus Nefritis (Wong, 1999).

Deposisi kompleks imun glomerular adalah salah satu tanda awal terkenanya ginjal pada SLE. Pada tikus sendiri, setelahnya akan diikuti produksi kemokin seperti MCP-1 dan RANTES pada glomeruli, terutama oleh sel mesangial (Mok, 1999). Stimulasi awal oleh sel mesangial akan mengarah kepada proliferasi Lupus Nefritis akut yang dicirikan dengan glomerulosklerosis, fibrosis interstitial dan atrofi tubular, bersamaan dengan adanya proteinuria berat yang *persistent* dan gagal ginjal yang fatal (Cross, 2005).

2.3.6 Kesintasan pada Pasien Lupus Nefritis

Dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Williams dkk pada tahun 1985 didapatkan dari total 138 pasien yang menderita SLE didapatkan 42 pasien meninggal karena kelainan ginjal setelah dilakukan *follow-up* selama 20 tahun. Kemudian ditemukan juga tujuh pasien meninggal karena gangguan pada pembuluh darah dan 13 pasien yang meninggal karena infeksi (Williams dkk, 1985).

Kemudian penelitian lagi juga dilakukan oleh Monova dan Monov untuk meneliti tingkat kesintasan pasien Lupus Nefritis dengan sampel sejumlah 256 pasien dan dilakukan *follow-up* selama 20 tahun. Uji kesintasan dilakukan dengan metode *kaplan-meier*. Hasilnya ditemukan 93 pasien meninggal. 14 pasien meninggal karena *end stage renal disease* (ESRD). Penyebab paling banyak ditemukan adalah kelainan kardiovaskular (44), infeksi (36), dan sepsis dengan komplikasi kegagalan organ yang bisa saja disebabkan aktivitas penyakit lupus itu sendiri. Kemudian dilakukan uji kesintasan dan didapatkan kesintasan dalam satu tahun, lima tahun, sepuluh tahun, 15 tahun, dan 20 tahun berturut-turut adalah 99,58%, 99,18%, 94,16%, dan 68,59%. Sehingga dapat disimpulkan kesintasan pasien akan terus menurun seiring berjalannya waktu (Monova dan monov, 2014).

2.4 Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus (NPSLE)

2.4.1 Definisi

Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NP-SLE) didefinisikan sebagai kelainan pada SSP, perifer dan autonom dan adanya sindroma psikiatrik pada penderita dengan SLE di mana penyebab lain telah disingkirkan (Iqbal, 2012).

2.4.2 Epidemiologi

Perkiraan kejadian NPSLE masih belum sepenuhnya jelas karena variasi dalam desain penelitian (prospektif atau retrospektif), ketidaksamaan definisi kasus antar penelitian, dan populasi usia penyakit (pediatrik vs dewasa) (Borhcers, 2009). Untuk mengatasi kendala ini, definisi kasus ACR-NPSLE 1999 telah banyak digunakan. Namun, perkiraan prevalensi NPSLE masih sangat bervariasi.

Unterman dkk pada tahun 2010 melakukan studi yang menilai prevalensi NPSLE. Menurut 10 penelitian prospektif, dengan 2.049 pasien SLE, prevalensi manifestasi NPSLE di antara mereka adalah 56%. Manifestasi NPSLE yang paling sering adalah sakit kepala (28,3%), gangguan mood (20,7%), disfungsi kognitif (19,7%), kejang (9,9%), dan penyakit serebrovaskular (8,0%).

2.4.3 Manifestasi Klinis

Berdasarkan penelitian terbaru didapatkan data bahwa *Neuropsychiatric Systemi Lupus Erythematosus (NPSLE)* sekitar sistem saraf pusat pasien sebanyak 93.1% dan menyerang sistem saraf perifer pada 6.9% pasien. Kebanyakan pasien hanya memiliki satu gejala, sedangkan 17.4% memiliki dua gejala. Sekitar 24% kasus keterlibatan sistem saraf terjadi di awal perjalanan penyakit. Tetapi pada umumnya, sekitar 5-60% dari NPSLE terjadi saat lima tahun pertama sejak onset SLE (Larocca, 2012).

2.4.4 Diagnosis

Berdasarkan The American College of Rheumatology (ACR) kriteria diagnosis untuk SLE dengan kelainan neuropsikiatrik hanya psikosis dan kejang. Meskipun demikian, ada manifestasi lain yang bisa saja terjadi pada pasien SLE dengan kelainan neuropsikiatrik (Vivaldo dkk, 2018). Secara umum, NPSLE digolongkan menjadi dua, yaitu yang menyerang sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer, seperti yang dijelaskan pada tabel 2.3 berikut :

Tabel 2.3 kriteria klasifikasi NPSLE berdasarkan ACR yang dibagi menjadi dua, yaitu yang berkaitan dengan sistem saraf pusat dan yang berkaitan dengan sistem saraf perifer (Vivaldo, 2018).

<i>NPSLE* associated with the central nervous system</i>	<i>NPLSE* associated with the peripheral nervous system</i>
<i>Aspetic meningitis</i>	<i>Acute inflammatory demyelinating</i>
<i>Cerebrovascular disease</i>	<i>Syndromes (Guillain-barre syndrome)</i>
<i>Demyelinating syndrome</i>	<i>Autonomic neuropathy</i>
<i>Headaches</i>	<i>Mononeuropathy, single or multiplex</i>
<i>Movement disorders (chorea)</i>	<i>Myasthenia gravis</i>
<i>Myelopathy</i>	<i>Cranial neuropathy</i>
<i>Seizure disorders</i>	<i>Plexopathy</i>
<i>Anxiety disorders</i>	<i>Polyneuropathy</i>
<i>Cognitive dysfunction</i>	
<i>Mood disorders</i>	
<i>Psychosis</i>	

**NPSLE = Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus*

Selain kriteria yang telah dibuat oleh ACR, banyak peneliti juga membuat gagasan baru mengenai kriteria untuk penyakit NPSLE. How dkk melakukan studi terhadap antibodi antineuronal pada penyakit NPSLE, dan melakukan penggolongan berdasarkan kriteria major dan minor dari gejala neuropsikiatrik pasien (Krupp, 1989). Kriteria diagnosis NPSLE berdasarkan How dkk seperti pada tabel 2.4 berikut.

Tabel 2.4 kriteria diagnosis NPSLE berdasarkan How dkk 1985, terbagi dua berdasarkan kriteria major dan minor pada pasien.

Kriteria major	Kriteria minor
Kejang	Parestesia
Defisit motorik atau sensorik	Kecanggungan tanpa temuan objektif
Gangguan umum	Sakit kepala persisten
Psikosis	Pseudopapilledema
Sindrom otak organik	Hipertensi intrakranial jinak
	Depresi reaktif
	Perubahan suasana hati
	Gangguan mood
	Gangguan kognitif
	Kecemasan yang parah
	Gangguan dalam berperilaku

Diagnosis NPSLE didasarkan pada adanya satu kriteria major, atau satu kriteria minor plus kelainan yang ditunjukkan pada electroencephalogram, scan otak, pemeriksaan CSF atau angiogram serebral. Pasien SLE dengan manifestasi NP lebih lanjut diklasifikasikan dalam manifestasi fokal atau difus, tergantung pada perluasan area otak yang terlibat (How dkk, 1985).

2.4.5 Patofisiologi

Beberapa mekanisme patofisiologi coba dikaitkan dengan patogenesis terjadinya NPSLE. Yang pertama, adanya kerusakan pada pembuluh darah yang

kecil tetapi bukan karena noninflamasi atau bisa juga karena inflamasi tetapi jarang terjadi untuk kasus karena inflamasi. Yang kedua, karena adanya autoantibodi yaitu terkena efek dari procoagulant dan efek langsung dari sitotoxic. Yang ketiga adalah sitokin, sitokin bisa meningkatkan produksi antibodi, penambahan jumlah sel imun, atau perubahan yang terjadi pada *blood brain barrier* (Weiner, 2000).

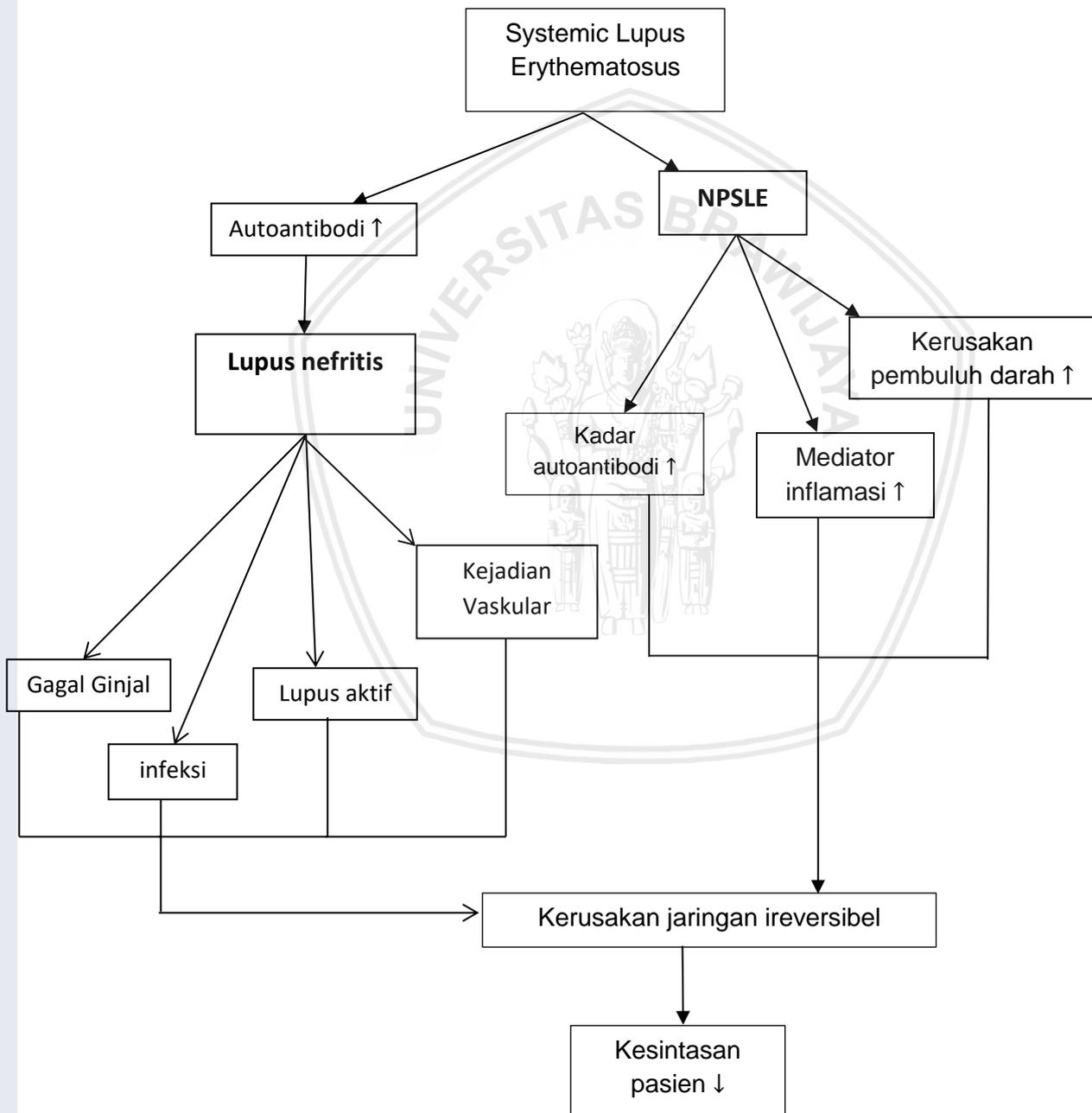
2.4.6 Kesintasan pada Pasien NPSLE

Berdasarkan jurnal Zirkzee dkk pada tahun 2015 didapatkan 32 pasien dari 169 pasien yang menderita NPSLE meninggal setelah dilakukan follow-up selama 6 tahun. Disebutkan pula bahwa pasien NPSLE memiliki tingkat mortalitas sebesar 9,5. Sehingga dapat ditarik kesimpulan pasien yang menderita NPSLE memiliki kemungkinan 9,5 kali lebih besar untuk terjadi mortalitas dibanding pasien SLE yang tidak menderita NPSLE (Zirkzee dkk, 2015).

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka konsep penelitian



Gambar 3.1 proses hubungan kerusakan ginjal dan NSPLE pada pasien SLE bisa menyebabkan kematian

Keterangan :

Berbagai faktor dapat memengaruhi angka terjadinya kelainan ginjal pada pasien SLE, seperti jenis kelamin dan usia. Pada pasien SLE perempuan memiliki angka kejadian yang lebih tinggi untuk terjadinya kelainan pada organ ginjal daripada pasien SLE pria, dengan puncak insidensi antara usia 20 – 30 tahun.

Dalam perjalanan penyakitnya, kerusakan ginjal akan diperankan oleh sel T dan sel B dalam tubuh pasien yang akan berperan dalam terbentuknya kadar autoantibodi. Proses autoantibodi ini akan merusak organ ginjal terutama pada glomerulus. Kerusakan ini akan menyebabkan inflamasi disekitar glomerulus pasien dan pada keadaan yang parah akan menyebabkan kegagalan ginjal. Selain kegagalan ginjal, kematian pasien Lupus Nefritis juga bisa disebabkan karena infeksi, kejadian vaskular, dan lupus aktif.

Untuk NPSLE sendiri terdapat tiga mekanisme utama yang berperan terhadap munculnya gangguan saraf pada pasien. Yang pertama adalah gangguan pada pembuluh darah kecil dimana dapat terjadi suatu vaskulopati noninflamasi pada NPSLE yang melibatkan pembuluh-pembuluh darah kecil yang berkaitan dengan mikroinfark otak. Yang kedua adalah karena autoantibodi, autoantibodi ini dapat menyebabkan ikatan antara permukaan membran neuron-neuron (termasuk antibodi antineuronal, antiribosomal P, dan antigangliosida) dapat menyebabkan cedera neuronal sitotoksik langsung atau mempengaruhi fungsi neuronal. Kemudian yang terakhir adalah mediator inflamasi. Beberapa studi telah melibatkan sejumlah sitokin proinflamatori pada NPSLE, mencakup interleukin IL-2, IL-6, IL-10, interferon, dan tumor necrosis factor (TNF). Beberapa

peningkatan produksi sitokin mungkin sebagai akibat dari aktivasi sel-sel yang dimediasi oleh autoantibodi pada ruang intrathekal. Juga dijumpai bukti adanya hubungan antara peningkatan kadar matrix metaloproteinase (MMP)-9 dan NPSLE, terutama dengan gangguan kognitif.

3.2 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Lupus nefritis berpengaruh terhadap mortalitas pasien SLE dan pasien dengan lupus nefritis memiliki tingkat kesintasan yang lebih rendah dibandingkan pasien SLE tanpa lupus nefritis dalam satu tahun dan lima tahun.
2. Kelainan neuropsikiatrik berpengaruh terhadap mortalitas pasien SLE dan pasien dengan NPSLE memiliki tingkat kesintasan yang lebih rendah dibandingkan pasien yang tidak memiliki kelainan neuropsikiatri dalam satu tahun dan lima tahun.

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif kohort retrospektif. Kami tidak melakukan intervensi terhadap subyek penelitian, tetapi mengamati fakta-fakta yang terjadi pada pasien yang menjalani perawatan. Data yang digunakan adalah data rekam medis dan lembar kuisioner.

4.2 Populasi dan Sampel Penelitian

Seluruh pasien yang terdiagnosis SLE oleh Ahli Reumatologi RS Dr. Saiful Anwar Malang dari tahun 2013 - 2017 berdasarkan kriteria *American College of Rheumatology (ACR) Revisi Tahun 1997* atau menggunakan kriteria dari *The Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics (SLICC) 2012*.

4.3. Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas

Pasien dengan Lupus Nefritis, pasien yang tidak memiliki LN, pasien dengan NPSLE, dan pasien yang tidak memiliki NPSLE.

4.3.2 Variabel Tergantung

Kesintasan pasien SLE.

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan RS Dr. Saiful Anwar Malang di Bagian Rekam Medis Rawat Jalan maupun Rawat Inap, Instalasi Rawat Inap, dan Poli Reumatologi.

Penelitian ini dilakukan mulai Februari 2017 sampai November 2017.

4.5 Instrumen Penelitian

Penelitian ini menggunakan instrumen berupa rekam medis dan lembar kuisiner untuk melengkapi data pasien. Instrumen utama yang digunakan dalam penelitian rekam medis. Kemudian ditambah dengan lembar kuisiner seperti yang terlampir pada lampiran . Lembar kuisiner terdiri dari beberapa pertanyaan untuk melengkapi informasi yang sudah ada. Lembar kuisiner dibuat berupa kode dan kode tersebut akan dimasukkan semuanya ke aplikasi SPSS.

4.6 Definisi Operasional Variabel

4.6.1 Kesintasan

Kesintasan adalah bertahan hidup dari saat terdiagnosis hingga titik waktu tertentu. Titik waktu yang ditetapkan adalah satu tahun dan lima tahun, titik dimanapun seorang penderita SLE yang dinyatakan meninggal, dan titik akhir tindak lanjut pasien bila dia masih hidup. Waktu kesintasan setara dengan durasi penyakit pasien yang meninggal selama periode tindak lanjut. Data diperoleh dari rekam medis dan formulir rahasia kematian pasien. Jenis data adalah rasio.

4.6.2 Penyebab Kematian

Penyebab kematian adalah peristiwa patologis utama yang langsung bertanggung jawab atas kematian pasien. Penyebab kematian didefinisikan atas

dasar data klinis. Data diperoleh dari rekam medis, formulir rahasia kematian pasien dan diskusi dengan dokter yang merawat pasien. Kematian dianggap sebagai dini bila pasien meninggal <5 tahun dari saat terdiagnosis SLE dan kematian lambat bila pasien meninggal >5 tahun dari saat terdiagnosis SLE. Jenis data adalah nominal.

4.6.3 Systemic Lupus Erythematosus

Pasien SLE yang dimaksud dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang telah terdiagnosis SLE di RSSA Malang pada tahun 2013-2017 oleh dokter konsultan reumatologi menggunakan kriteria ACR 1997 atau kriteria SLICC 2012.

4.6.4 Lupus Nefritis

Pasien LN yang dimaksud dalam penelitian ini adalah pasien SLE yang didiagnosis LN oleh dokter konsultan reumatologi berdasarkan kriteria ACR dari tahun 2013-2017 di RSSA Malang. Kemudian dilihat dari rekam medis dan dilakukan pendataan apakah pasien memiliki LN atau tidak.

4.6.5 Neuropsychiatry Systemic Lupus Erythematosus

Pasien NPSLE yang dimaksud dalam penelitian ini adalah pasien SLE yang didiagnosis NPSLE oleh dokter konsultan reumatologi berdasarkan kriteria ACR dari tahun 2013-2017 di RSSA Malang. Kemudian dilihat dari rekam medis dan dilakukan pendataan apakah pasien memiliki NPSLE atau tidak.

4.7 Prosedur Pengumpulan Data

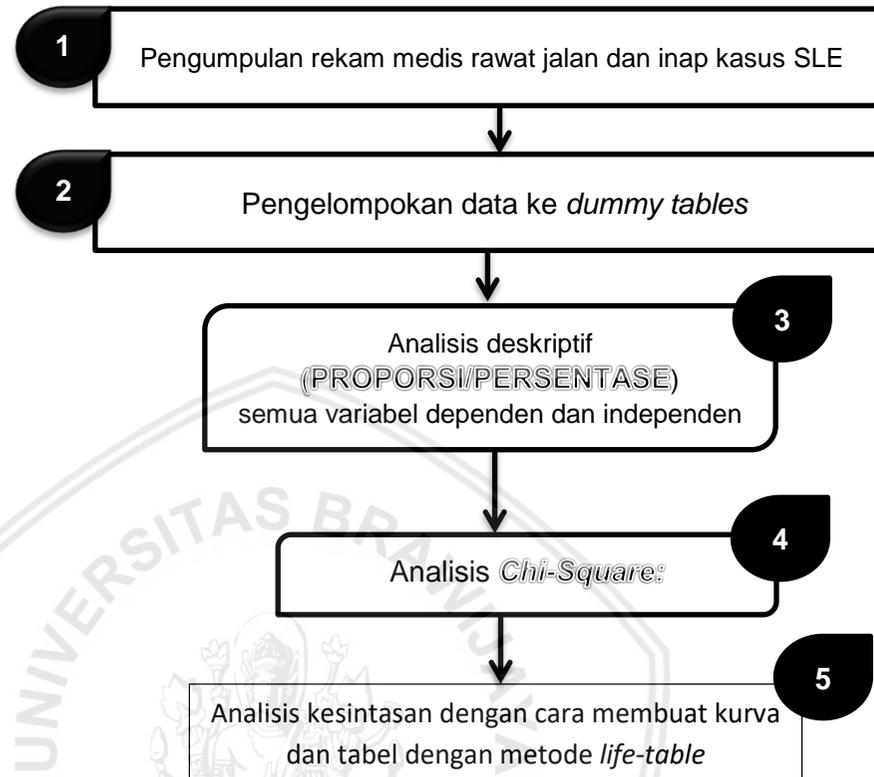
Pengumpulan data dalam penelitian ini menggunakan rekam medis pasien yang terdapat di RSUD Dr. Saiful Anwar baik yang dirawat di Poli Reumatologi ataupun di Rawat Inap RSUD Dr. Saiful Anwar. Apabila data yang ada direkam medis tidak lengkap, maka data akan dilengkapi dengan cara melakukan anamnesis pada pasien yang datang untuk kontrol ke Poli Reumatologi.

Dari informasi di atas akan didapatkan data yang lengkap dari pasien tentang informasi pasien SLE yang berkaitan dengan Lupus Nefritis dan NPSLE yang berkaitan dengan mortalitas dan kesintasan pasien.

4.8 Analisis Data

Penelitian ini menggunakan analisis deskriptif, kemudian dilakukan uji chi-square untuk melihat pengaruh lupus nefritis dan kelainan neuropsikiatri terhadap mortalitas pasien. Lalu dilihat kesintasan pasien dalam satu tahun dan lima tahun menggunakan metode uji kesintasan *life-table*.

4.9 Alur Penelitian



Gambar 4.1 Alur penelitian.

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan mengumpulkan data pasien SLE yang pernah dirawat di poli reumatologi dan rawat inap RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dari tahun 2013 - 2017. Pada penelitian ini didapatkan 700 data rekam medis pasien SLE dan terdapat 60 data rekam medis yang dikeluarkan karena adanya kesalahan diagnosis, sehingga terdapat 640 data rekam medis yang terdiri dari 313 data rekam medis pasien rawat inap dan 327 data rekam medis pasien rawat jalan. Dalam penelitian ini juga dilakukan wawancara pada pasien SLE yang datang ke Poliklinik Reumatologi dengan tujuan untuk melengkapi data. Setelah data terkumpul, dilakukan penggabungan data untuk rekam medis dengan melihat nomor rekam medis dan/atau identitas yang terdapat dalam rekam medis untuk menghindari adanya duplikasi data dalam penelitian ini.

5.1.1 Data Kelainan Sistem Organ Pasien SLE

Berikut ini adalah data gabungan rekam medis rawat inap dan rawat jalan pasien SLE di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Didapatkan berbagai kelainan, baik terkait lupus, maupun kelainan penyerta lainnya. Pada table 5.1 di bawah ini telah digolongkan berbagai kelainan berdasarkan kelainan sistem organ.

Tabel 5.1 Data Persebaran Kelainan Sistem Organ Pasien

Kelainan Sistem Organ Pasien	persentase
– Limfopenia	79,6%
– Nefritis lupus	68,4%
– Leukopenia dan limfopenia	38,9%
– Anemia hemolitik	29,5%
– Trombositopenia	24,7%
– Neuropsikiatri lupus	22,8%
– Serositis	20,6%
– Retinopati*	27,8%
– Sindroma mata kering (<i>dry eyes</i>)*	12%
– Neutropenia	7%
– Sindroma antifosfolipid	6,2%
– <i>Interstitial lung disease</i>	5,4%
– Rhupus	3,8%
– <i>Mixed connective tissue disorder</i>	0,8%

Dari data diatas didapatkan bahwasanya limfopenia merupakan kelainan organ yang paling banyak terjadi yaitu sebesar 79,6%. Sedangkan untuk Neuropsikiatri Lupus berjumlah 22,8% dan untuk Nefritis Lupus sendiri berjumlah 68,4%.

5.2 Analisis Data

Hasil dari penelitian ini menggunakan aplikasi program analisis SPSS. Sehingga penulis hanya perlu memasukkan data saja, kemudian melihat *output* setelah di proses program SPSS. Untuk hasil keseluruhan analisis SPSS penelitian ini terdapat di lampiran.

Penelitian ini menggunakan variabel kategorik dengan faktor yang ingin diketahui yaitu tingkat kesintasan pasien SLE dengan lupus nefritis dan kelainan neuropsikiatri di RSSA Malang. Lalu didalam penelitian ini juga dilihat seberapa kuat lupus nefritis dan kelainan neuropsikiatrik memengaruhi tingkat kesintasan pasien dengan cara melihat tingkat mortalitas pasien. Uji statistik dalam penelitian ini menggunakan uji statistik deskriptif, uji *Chi-square*, dan uji kesintasan *life-table*.

1. Uji statistik deskriptif digunakan untuk menunjukkan distribusi variabel
2. Uji statistik *chi-square* digunakan untuk mengetahui pengaruh lupus nefritis dan kelainan neuropsikiatrik terhadap mortalitas pada pasien lupus.
3. Uji statistik *life-table* untuk mengetahui tingkat kesintasan pasien dengan lupus nefritis dan kelainan neuropsikiatrik pada pasien SLE.

Dalam penelitian ini menggunakan sampel dari pasien lupus rawat jalan dan rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Analisa deskriptif penelitian ini menggunakan program statistik SPSS. Total sampel pasien baik yang rawat inap maupun rawat jalan sejumlah 373 pasien dan sebesar 313 merupakan pasien rawat inap. Terdapat 2 variabel kategorik yang digunakan dalam penelitian ini yaitu lupus nefritis dan kelainan neuropsikiatrik. Dalam aplikasi program statistik

SPSS, 2 variabel tersebut dibuat dalam bentuk kode yaitu 1 untuk “ya” dan 2 untuk “tidak”. Dari data keseluruhan pasien lupus dan rawat inap didapatkan data yang dibutuhkan terkait dengan variable penelitian, yaitu lupus nefritis dan kelainan neuropsikiatrik.

Kemudian untuk faktor aktivitas penyakit, dinilai sesuai dengan komponen *Mex-SLEDAI*. Terdapat beberapa kelainan berdasarkan skor *Mex-SLEDAI* yang turut serta berperan dalam kematian pasien-pasien lupus nefritis dan kelainan neuropsikiatri. Berdasarkan data hasil penelitian ditemukan pasien dengan lupus nefritis dan kelainan neuropsikiatri yang cukup banyak. Dari total 373 pasien lupus, terdapat 255 pasien (68,4%) mengalami lupus nefritis 85 pasien (22,8%) mengalami neuropsikiatri lupus. Sedangkan, sebesar 118 pasien (100%) tidak mengalami lupus nefritis dan sebanyak 288 pasien (77,2%) tidak mengalami neuropsikiatri lupus.

Angka mortalitas pada keseluruhan pasien lupus dalam penelitian ini cukup tinggi. Pada penelitian ini didapatkan 38 pasien (14,9%) meninggal dengan lupus nefritis dan 32 pasien (37,6%) meninggal dengan neuropsikiatri lupus. Sementara itu, dari 373 pasien lupus, didapatkan 217 pasien (85,1%) tidak meninggal dengan lupus nefritis dan 53 pasien (62,4%) tidak meninggal dengan neuropsikiatri lupus.

Kemudian setelah dilakukan pengelompokan data yang dibutuhkan, dilakukan uji *chi-square*, untuk melihat hubungan kedua variabel terhadap mortalitas pasien.

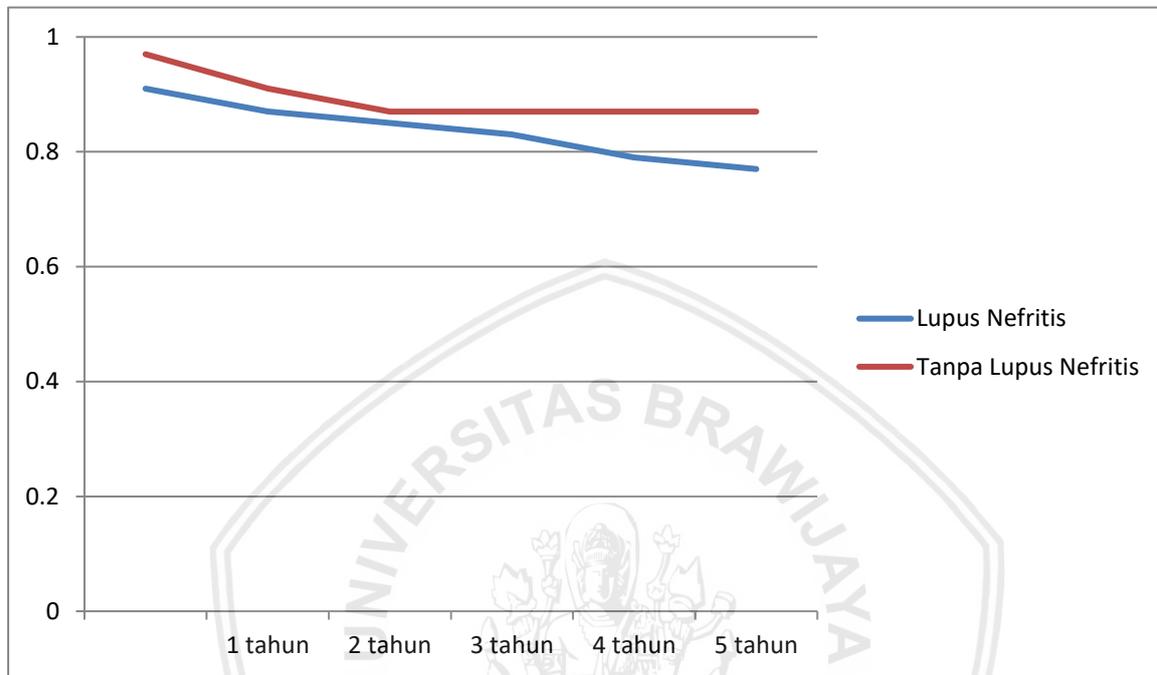
Tabel 5.2 Frekuensi dan Mortalitas pada Pasien Lupus dengan/tanpa Lupus Nefritis dan Kelainan Neuropsikiatri di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

	Meninggal	Tidak Meninggal	ρ (Signifikansi)	OR(Confidence Interval 95%)
Lupus Nefritis (n=255)	38(14,9%)	217(85,1%)	0,119	1,89 (0,91-3,94)
Tidak Lupus Nefritis (n=118)	10(8,5%)	108(91,5%)		
Neuropsikiatri lupus (n=85)	32(37,6%)	53(62,4%)	0,000	10,26 (5,26-20,03)
Tidak Neuropsikiatri lupus (n=288)	16(5,6%)	272(94,4%)		

Dari hasil uji *chi-square* 373 pasien, didapatkan hasil yang signifikan untuk kelainan neuropsikiatri dan hasil yang tidak signifikan untuk lupus nefritis. Untuk lupus nefritis didapatkan hasil yang tidak signifikan dengan nilai *continuity correction* sebesar 0,119 dan *odd ratio* sebesar 1,89. Sedangkan untuk kelainan

neuropsikiatri lupus didapatkan hasil yang signifikan dengan nilai *continuity correction* 0,000 dan *odd ratio* sebesar 10,26. Dari hasil ini menunjukkan bahwa pasien lupus dengan lupus nefritis bukan merupakan faktor utama yang berpengaruh terhadap mortalitas pasien SLE. Sedangkan untuk pasien dengan kelainan neuropsikiatri lupus memiliki risiko mortalitas 10,26 kali lebih besar dibanding pasien lupus tanpa kelainan neuropsikiatri lupus.

Kesintasan Pasien Nefritis Lupus

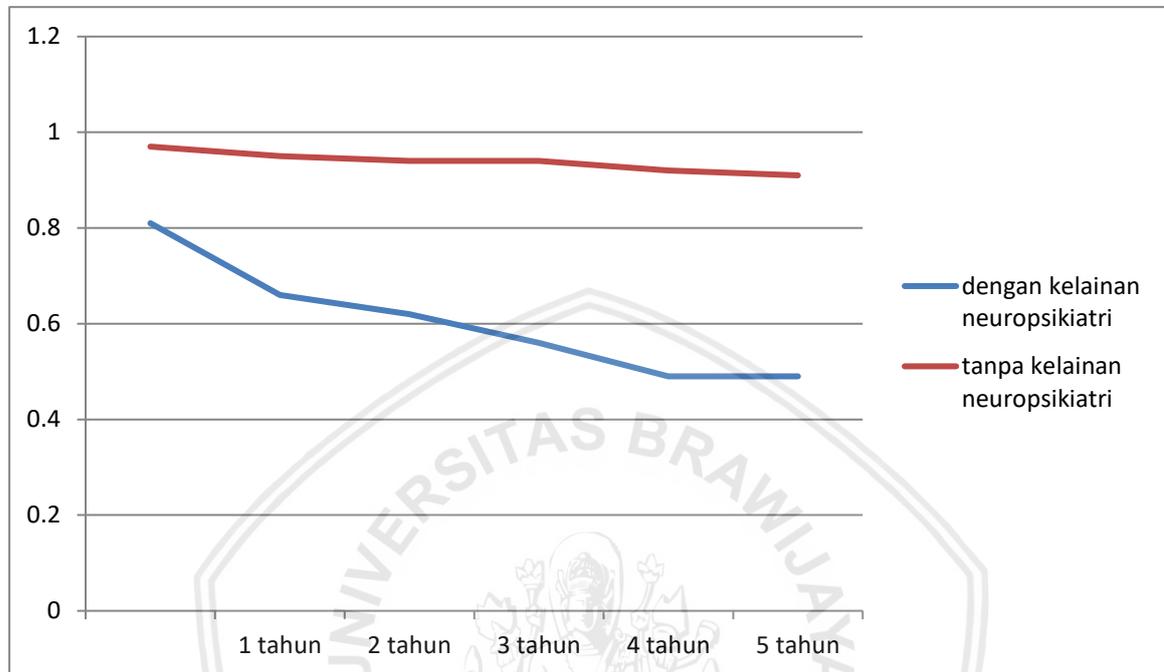


Gambar 5.1 Kurva Kesintasan Pasien SLE dengan Kondisi Nefritis Menggunakan Metode *Life*

Table.

Dari data diatas didapatkan bahwasanya kesintasan pasien yang memiliki Nefritis Lupus dalam satu tahun adalah 87% dan dalam lima tahun adalah 77%. Dimana pada tahun pertama terdapat 7 pasien (2,7%) meninggal. Dan pada tahun kelima terdapat total 35 pasien (13%) pasien meninggal. Sedangkan untuk kesintasan pasien yang tidak memiliki Nefritis Lupus dalam satu tahun adalah 91% dan dalam lima tahun adalah 87%.

Kesintasan Pasien NPSLE



Gambar 5.2 Kurva Kesintasan Pasien SLE dengan Kondisi Kelainan Neuropsikiatri Menggunakan Metode *Life Table*.

Dari data diatas didapatkan kesintasan pasien dengan Neuropsikiatri Lupus dalam satu tahun adalah 66% dan dalam lima tahun adalah 49%. Sedangkan untuk pasien yang tidak memiliki kelainan Neuropsikiatri tingkat kesintasanya dalam satu tahun adalah 95% dan dalam lima tahun adalah 91%. Untuk kelainan NPSLE di tahun pertama 9 orang (10%) meninggal dunia. Sedangkan di tahun kelima terdapat 30 orang (35%) meninggal dunia

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Hubungan Nefritis Lupus terhadap Tingkat Kesintasan Pasien SLE

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) adalah penyakit multiorgan yang berdasarkan kelainan imunologik yang memiliki banyak komplikasi ke berbagai organ. Nefritis Lupus (NL) merupakan salah satu manifestasi yang serius dari Systemic Lupus Erythematosus (SLE) yang biasanya muncul setelah 5 tahun di diagnosis atau bisa juga sebelumnya. Diagnosis nefritis lupus ditegakkan jika ditemukan kelainan ginjal seperti proteinuria dengan atau tanpa hematuria, hipertensi, glomerulonefritis akut, sindrom nefrotik, dan gagal ginjal (Akhmad, 2015).

Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari 373 pasien lupus eritematosus sistemik di RSUD Dr.Saiful Anwar yang mengalami kondisi lupus nefritis sebesar 255 pasien dan yang meninggal dengan kondisi lupus nefritis sebesar 38 pasien. Setelah dilakukan analisis statistik untuk mencari hubungan lupus nefritis terhadap mortalitas pasien lupus eritematosus sistemik menunjukkan hasil yang tidak signifikan dengan *continuity correction* sebesar 0,119 dan *odd ratio* sebesar 1,89.

Kemudian dari hasil penelitian ini juga didapatkan bahwa dari 373 pasien lupus eritematosus sistemik di RSUD Dr.Saiful Anwar yang menderita Nefritis Lupus sebesar 255 orang . kemudian di tahun pertama hanya tersisa 170 orang saja dengan pasien yang meninggal sebanyak 7 pasien (2,7%), sehingga didapatkan tingkat kesintasan sebesar 87%. Kemudian di tahun kelima jumlah

repository.ub.ac.id

pasien menjadi 51 orang saja dengan total pasien yang meninggal sebanyak 35 orang (13%) sehingga tingkat kesintasan pada tahun kelima didapatkan sebesar 77%. Sementara untuk pasien yang tidak menderita lupus adalah 118 orang. Kemudian di tahun pertama menjadi 86 pasien dan memiliki tingkat kesintasan sebesar 91%. Lalu di tahun kelima jumlah pasien adalah 27 pasien dengan tingkat kesintasan sebesar 87%. Hal ini menunjukkan seiring berjalannya waktu, tingkat kesintasan pasien dengan Lupus Nefritis semakin memburuk dibandingkan pasien SLE yang tidak menderita Nefritis Lupus. Tetapi tingkat kesintasan pasien dapat dipengaruhi oleh berbagai macam faktor. Mulai dari diagnosis yang kurang tepat, penanganan awal yang tepat, atau mungkin faktor dari pasien sendiri .

Tetapi dapat diambil kesimpulan bahwasanya Nefritis Lupus bukanlah manifestasi yang paling berpengaruh terhadap tingkat mortalitas pasien SLE. Kemudian juga bisa ditarik kesimpulan tingkat kesintasan pasien SLE yang menderita Nefritis Lupus cukup rendah. Hal ini menandakan kejadian mortalitas pada pasien dengan kelainan ginjal lebih tinggi daripada pasien SLE yang tidak memiliki kelainan ginjal walaupun tidak terdapat hubungan yang signifikan antara Nefritis Lupus dengan mortalitas pasien.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Desmond dkk pada tahun 2012. Penelitian dilakukan dengan total 230 pasien yang menderita Nefritis Lupus, dengan pembagian 204 pasien perempuan dan 26 pasien laki-laki. Seluruh pasien merupakan etnis cina. Setelah dilakukan *follow up* selama kurang lebih 25 didapatkan 24 pasien (10.4%) meninggal . lalu dilakukan uji kesintasan dan didapatkan tingkat kesintasan selama 5, 10, dan 20 tahun adalah 98.6%, 98.2%, dan 90.5%. penyebab kematian paling banyak adalah karena infeksi

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

(50%), lalu penyakit kardiovaskular (20.8%) dan malignansi (12.5%). Kemudian ada juga satu pasien yang meninggal karena gagal ginjal dan satu pasien meninggal karena penyakit lupus yang aktif.

Tetapi, berdasarkan jurnal Colin pada tahun 2012, menyebutkan lupus nefritis dapat meningkatkan kematian 6 kali lipat dibandingkan orang yang tidak memiliki lupus nefritis. Sedangkan pada pasien dengan gagal ginjal tahap akhir meningkatkan risiko kematian sebesar 26 kali lipat dibanding orang yang tidak memiliki gagal ginjal.

Kemudian Monova dan Monov juga melakukan penelitian untuk melihat tingkat kesintasan pasien nefritis lupus. Dari total 256 pasien yang telah didiagnosis nefritis lupus didapatkan 14 pasien meninggal. Kemudian dilakukan analisis statistik menggunakan program aplikasi SPSS untuk melihat tingkat kesintasan pasien. Lalu didapatkan hasil tingkat kesintasan pasien dalam satu tahun, lima tahun, sepuluh tahun, dan 20 tahun adalah 99,58%, 99,18%, 94,16%, dan 68,59%. Sehingga didapatkan data yang sama juga berupa tingkat kesintasan yang semakin menurun seiring berjalannya waktu.

Desmond dkk menyebutkan pasien yang bertahan hidup dengan penyakit SLE dapat dipengaruhi oleh berbagai macam faktor, seperti efek samping obat, diagnosis awal, pengobatan, komplikasi, fasilitas kesehatan yang terus digunakan guna menunjang kehidupan pasien, bahkan faktor-faktor non medis seperti etnis pasien, status sosial ekonomi pasien, atau kepatuhan pasien dalam berobat. Tetapi penelitian-penelitian dalam beberapa tahun terakhir sudah menunjukkan angka *survival rate* yang semakin membaik dari pasien Lupus Nefritis. Hal ini bisa disebabkan banyak hal juga, bisa disebabkan semakin membaiknya pengobatan untuk pasien SLE secara umum, semakin tepatnya

diagnosis yang dilakukan oleh tenaga kesehatan atau bisa juga dipengaruhi oleh faktor-faktor lainnya.

Sementara pada penelitian ini didapatkan hasil yang tidak signifikan bisa disebabkan banyak hal, seperti waktu yang digunakan dalam penelitian ini hanya lima tahun saja, penggunaan alat-alat medis yang terus diberikan kepada pasien guna menunjang hidup pasien, atau mungkin faktor dari pasien seperti etnis, pekerjaan, atau faktor lainnya.

6.2 Hubungan *Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus* (NPSLE) terhadap Tingkat Kesintasan Pasien SLE

Systemic lupus erythematosus (SLE) merupakan penyakit autoimun kronik, heterogen, dengan berbagai manifestasi klinis yang dapat melibatkan kerusakan organ akhir. *Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus* (NP-SLE) didefinisikan sebagai kelainan pada sistem saraf pusat, perifer dan autonom dan adanya sindroma psikiatrik pada penderita dengan SLE di mana penyebab lain telah disingkirkan. Adapun mekanisme patogenik yang mendasari munculnya manifestasi primer neuropsikiatrik pada NP-SLE adalah mencakup autoantibodi, abnormalitas vaskuler dan produksi lokal mediator inflamasi. Diagnosa secara khas terpenuhi melalui analisa yang teliti terhadap klinis, laboratorium dan data imaging berdasarkan kasus per kasus.

Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari 373 pasien lupus eritematosus sistemik di RSUD Dr.Saiful Anwar yang menderita NPSLE adalah sebesar 85 pasien. Kemudian di tahun pertama menjadi 56 orang dengan pasien yang meninggal sejumlah 9 orang (10%) , serta memiliki tingkat kesintasan sebesar 66%. Lalu, dalam lima tahun pasien menjadi 10 orang saja dengan

pasien yang meninggal sebanyak 30 orang (35%) dan memiliki tingkat kesintasan sebesar 49%.

Sementara untuk pasien yang tidak menderita NPSLE awalnya berjumlah 288 pasien. Kemudian menjadi 200 pasien di tahun pertama dan memiliki tingkat kesintasan sebesar 95%. Lalu dalam 5 tahun pasien menjadi 68 pasien dan memiliki tingkat kesintasan sebesar 91%.

Hal ini menunjukkan pasien dengan NPSLE memiliki tingkat kesintasan yang lebih rendah dibandingkan pasien yang tidak menderita NPSLE. Meskipun seiring berjalannya waktu tingkat kesintasan pasien yang menderita NPSLE maupun yang tidak menderita NPSLE sama-sama akan menurun, tetapi kita dapat melihat penurunan yang lebih tajam pada pasien yang menderita NPSLE dibanding yang tidak.

Hal ini sejalan dengan jurnal yang dipaparkan oleh Mohammad Iqbal pada tahun 2012 yang menjelaskan pada 20 pasien SLE dan dilakukan *follow up* selama lima tahun, didapatkan bahwa pasien dengan riwayat neuropsikiatrik berkaitan dengan *outcome* klinis yang jelek di mana sekitar 21-47% dari penderita NPSLE memperlihatkan kejadian rekurensi atau munculnya onset baru sindroma NPSLE dan 10% dari kematian pasien SLE berkaitan dengan keterlibatan SSP.

Kemudian Zirkzee dkk juga mengemukakan dalam jurnalnya bahwa NPSLE memiliki tingkat kematian yang tinggi. Dari total 169 pasien yang menderita NPSLE, dilakukan pemantauan selama 6 tahun. Hasilnya terdapat 32 pasien (19%) meninggal dunia. Kemudian dalam jurnalnya juga disebutkan manifestasi klinis SLE memiliki tingkat mortalitas sebesar 9.5.

6.3 Kelebihan dan Kekurangan Penelitian

6.3.1 Kelebihan Penelitian

1. Jumlah pasien cukup banyak, sehingga hasil penelitian ini dapat dikatakan valid.
2. Penelitian terkait kesintasan lupus nefritis dan kelainan neurospikiatrik pada pasien SLE masih sedikit, terutama di Indonesia.

6.3.2 Kekurangan Penelitian

1. Data berupa retrospektif, sehingga tidak dapat dilakukan dengan metode kohort.
2. Data berupa data sekunder, sehingga bisa saja terdapat informasi yang tidak lengkap, walaupun terdapat lembar kuisisioner guna mewawancarai pasien yang memiliki data yang tidak lengkap.
3. Beberapa pasien sudah lama memiliki keluhan terkait SLE tetapi tidak langsung dirujuk ke tenaga medis
4. Penelitian hanya berlangsung dalam lima tahun, sedangkan kesintasan untuk lupus nefritis memiliki perbedaan yang jauh dibanding dengan pasien tanpa lupus nefritis pada waktu lebih dari 10 tahun.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Lupus nefritis tidak berpengaruh terhadap mortalitas pasien SLE. Tingkat kesintasan pasien dengan lupus nefritis dalam satu tahun dan lima tahun lebih rendah dibandingkan pasien SLE tanpa lupus nefritis.
2. Kelainan neuropsikiatrik berpengaruh besar terhadap mortalitas pasien SLE. Tingkat kesintasan pasien SLE dengan kelainan neuropsikiatrik dalam satu tahun dan lima tahun lebih rendah dibandingkan pasien SLE tanpa kelainan neuropsikiatrik.

Dari data diatas dapat disimpulkan bahwa lupus nefritis bukan merupakan faktor yang paling berpengaruh terhadap mortalitas pasien SLE , tetapi memiliki angka mortalitas pasien yang tinggi sehingga pasien lupus nefritis memiliki tingkat kesintasan yang rendah dibanding pasien SLE tanpa lupus nefritis dalam satu tahun dan lima tahun. NPSLE merupakan manifestasi SLE yang berpengaruh terhadap angka mortalitas pasien SLE dan pasien dengan manifestasi NPSLE memiliki tingkat mortalitas yang tinggi sehingga tingkat kesintasan pasien NPSLE lebih rendah dibandingkan pasien SLE tanpa NPSLE dalam satu tahun dan lima tahun.

7.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai bagaimana pengaruh lupus nefritis terhadap mortalitas pasien.

2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai bagaimana pengaruh NPSLE terhadap mortalitas pasien.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang kesintasan pasien NPSLE.



DAFTAR PUSTAKA

- Arief Fikrie Arief. Nefritis Lupus. Medula Unila. Volume 4 no.2. Desember 2015.halaman 15
- Bagavant H and Fu SM. *Pathogenesis of kidney disease in systemic lupus erythematosus. Curr Opin Rheumatol*, 2009; 21(5): 489-94.
- Birmingham D, Hebert L, Song H, Noonan W, Rovin B, Nagaraja H and Yu C. *Seasonal influences on lupus flares. Evidence that abnormally large seasonal declines in vitamin D status may trigger SLE flare in non-African Americans. Lupus*, 2012; 21: 855-64.
- Birmingham D, Hebert L, Song H, Noonan W, Rovin B, Nagaraja H and Yu C. *Seasonal influences on lupus flares. Evidence that abnormally large seasonal declines in vitamin D status may trigger SLE flare in non-African Americans. Lupus*, 2012; 21: 855-64.
- Bisram Deocharan, Xiaoping Qing, Juan Lichauco and Chaim Putterman. α -Actinin Is a Cross-Reactive Renal Target for Pathogenic Anti-DNA Antibodies .*J Immunol* March 15, 2002, 168 (6) 3072-3078.
- Christopher-Stine, L. 2006. *Systemic lupus erythematosus*. A.D.A.M. Medical Encyclopedia. Departement of Medicine, John Hopkins University, Baltimore.
- Cross J, Jayne D . *Diagnosis and treatment of kidney disease. Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005 Oct; 19(5):785-98.
- Dahlan MS. Analisis Survival: Dasar-Dasar Teori dan Aplikasi dengan Program SPSS, Edisi 1. Epidemiologi Indonesia, Jakarta; 2012.
- De Barros, B.P., De Souza, C.B. & Kirsztajn, G.M., 2012. The structure of the "livedexperience": *analysis of reports from women with systemic lupus erythematosus. Journal of Nursing Education and Practice*, 2 (3), p.p 120.

- Desmond YH and Chan TM. *Lupus nephritis in asia: clinical features and management*. *Kidney Dis*, 2015; 1: 100-9.
- EJM Zirkzee, TWJ Huizinga dkk. *Mortality in Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus (NPSLE)*. Sage. 2013 Nov . Vol. 23.
- Ferenkeh-Koroma, A., 2012. *Systemic lupus erythematosus: nurse and patient education*. *Nursing Standard*, 26(39), pp.49–57.
- Grootscholten C, Bajema IM, Florquin S, et al. *Interobserver agreement of scoring of histopathological characteristics and classification of lupus nephritis*. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:223-30.
- Hopkinson ND, Doherty M and Powell RJ. *Clinical features and race – specific incidence/prevalance rates of systemic lupus erythematosus in a geographically complete cohort of patients*. *Ann Rheum Dis*, 1994; 53: 675-80.
- How A, Dent PB, Liao SK, Denburg JA. *Antineuronal antibodies in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus*. *Arthritis Rheum*. (1985) 28:789–95.
- Indonesian Rheumatology Association (IRA). 2011. *Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik*. *Perhimpunan Reumatologi Indonesia* : Jakarta.
- Iseki K, Miyasato F, Oura T, Uehara H, Nishime K and Fukiyama K. *An epidemiologic analysis of end-stage lupus nephritis*. *Am J Kidney Dis*, 1994; 23: 547–54.
- Khalil M, Spatz L, Diamond B. *Anti-DNA antibodies*. Lahita RG, editor. San Diego: Academic Press,; *Systemic Lupus Erythematosus*. (ed 3) 1999:pp 197–217.
- Kiki Mohammad Iqbal. *Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus*. RSUP H. Adam Malik Medan. 2012. Volume 45.
- Krupp LB, Larocca NC, Luft BJ and Halpern JJ. *Comparison of neurologic and psychologic findings in patients with Lyme disease and chronic fatigue syndrome*. *Int J Clin Rheumtol*, 2012; 7(2): 217–27.

Laura K. DeLong, MD,M., 2012. *Vitamin D Status, Disease Specific and Quality of Life Outcomes in Patients With Cutaneous Lupus, Georgia, United States*, 30322.

Lin H, Wei J, Tan C, Liu Y, Li Y, Li F *et al.* *Survival analysis of late-onset systemic lupus erythematosus: A cohort study in China.* *Clin Rheumatol*, 2012; 31(12): 1683–9.

Malaviya AN, Singh RR, Kumar A, De A, Kumar A, Ardhaye S (1988) *Systemic lupus erythematosus.* India. *J Assoc Phys India* 36:476–480.

Mikkel Faurschou, Lene Dreyer, Anne-Lise Kamper, Henrik Starklint, Søren Jacobsen. *Arthritis Care & Research. American College Rheumatology.* Vol. 62, No. 6, June 2010, pp 873–880.

Mok CC, Wong RW, and Lau CS. *Lupus nephritis in Southern Chinese patients: clinicopathologic findings and long-term outcome.* *Am J Kidney Dis.* 1999

Monova dan Monova, *Survival and Mortality Rates in Lupus Nephritis patients.* BMJ publishing group limited. EULAR 2014.

Nuraga Jaya dan Oi Jimmy. *Mengenal Lebih Dekat Analisis Kesintasan.* LPP BEM IKM FKUI.2017.

Perhimpunan Rematologi Indonesia. *Diagnosis dan Pengelolaan Sistemik Lupus Eritematosus.* Jakarta; 2011.

Rahmad, Anisur and David A. Isenberg. 2008, *Systemic lupus erythematosus. Review Article: Mechanism of Disease.* The New England Journal of Medicine. Volume 358:929-939.

Salehi-Abari I. 2015 *ACR/SLICC revised criteria for diagnosis of systemic lupus erythematosus.* *Autoimmune Dis Ther Approaches*, 2015; 2: 114 p1-4.

Weiner SM, Otte A, Schumacher M, Klein R, Gutfleisch J, Brink I, *et al.* *Diagnosis and monitoring of central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus : value of F-18 fluorodeoxyglucose PET.* *Ann Rheum Dis.* 2000;59:377-85.

Miyake K, Nakashima H, Akahoshi M, Inoue Y, Nagano S, Tanaka Y, et al. Genetically determined interferon- γ production influences the histological phenotype of lupus nephritis. *Rheumatology*, 2002; 41:518-24.

Borchers AT, Naguwa SM, Shoenfeld Y, Gershwin ME. The geoepidemiology of systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2010;9:A277–87. doi: 10.1016/j.autrev.2009.12.008.

Unterman A, Nolte JE, Boaz M, Abady M, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G. Neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;41:1–11. doi: 10.1016/j.semarthrit.2010.08.001.

Petri, M., Orbai, A.M., Alarcon, G.S., Gordon, C., Merrill, J.T., Fortin, P.R., Bruce, I.N., Isenberg, D., Wallace, D.J., Nived, O., Sturfelt, G., Ramsey-Goldman, R., Bae, S.C., Hanly, J.G., Sanchez-Guerrero, J., Clarke, A., Aranow, C., Manzi, S., Urowitz, M., Gladman, D., Kalunian, K., Costner, M., Werth, V.P., Zoma, A., Bernatsky, S., Ruiz-Irastorza, G., Khamashta, M.A., Jacobsen, S., Buyon, J.P., Maddison, P., Dooley, M.A., van Vollenhoven, R.F., Ginzler, E., Stoll, T., Peschken, C., Jorizzo, J.L., Callen, J.P., Lim, S.S., Fessler, B.J., Inanc, M., Kamen, D.L., Rahman, A., Steinsson, K., Franks, A.G., Jr., Sigler, L., Hameed, S., Fang, H., Pham, N., Brey, R., Weisman, M.H., McGwin, G., Jr., and Magder, L.S., Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012. 64: 2677.

Lehmann TJA, Mouradian JA. Systemic lupus erythematosus. Dalam: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, editors. *Pediatric nephrology*. Edisi ke-4. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. hlm. 793-810.

Lampiran 1. Kelaikan Etik

RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
Dr SAIFUL ANWAR
Jl. Jaksa agung Suprpto No.2 Malang
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
TERAKREDITASI KARS VERSI 2012 TINGKAT PARIPURNA
☆☆☆☆☆
24 Februari 2015 s.d. 23 Februari 2018
Jl. Jaksa Agung Suprpto No.2 MALANG 65111
Telp. (0341) 362101, Fax. (0341) 369384
E-mail : staf-rsu-drsaifulanwar@jatimprov.go.id
Website : www.rsusaifulanwar.jatimprov.go.id

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")
No: 400/85/K.3/302 /2017

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN RSUD Dr. SAIFUL ANWAR MALANG, SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN

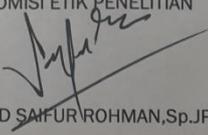
JUDUL : Analisis Kesintasan dan Faktor-Faktor Prognostik Morbiditas dan Mortalitas Pasien Systemic Lupus Erythematosus

PENELITI UTAMA : Handono Kalim

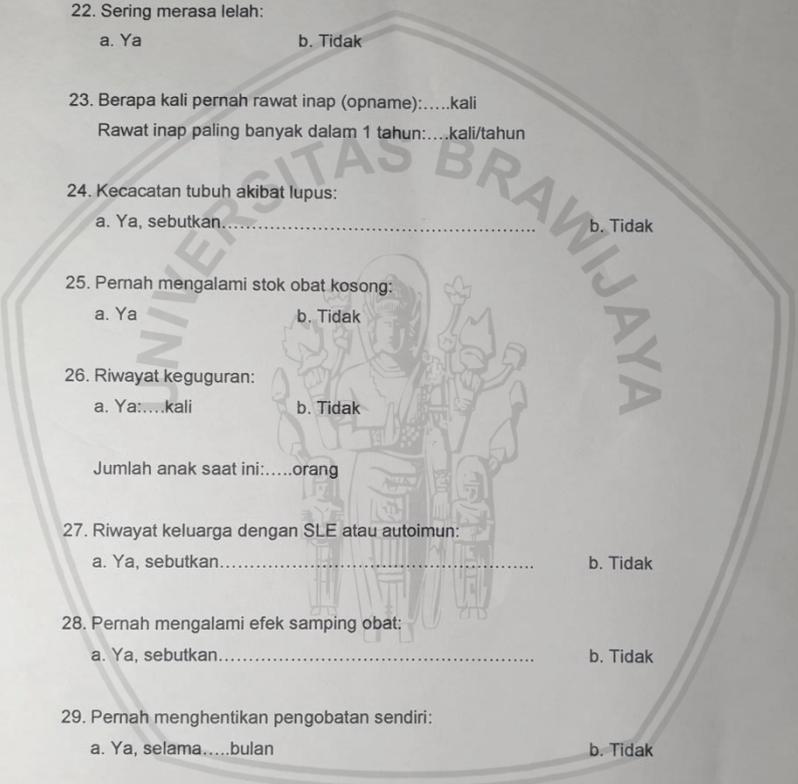
Peneliti Anggota : 1. Kusworini Handono
2. Harun Al Rasyid
3. Dian Hasanah
4. Robby Alkhusairy
5. Muh. Zaenal Wahyudi Rizal
6. Seto Wahyu Prasetyo
7. Bagus Mahendra Satya Wiraputra

UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN
RSUD Dr Saiful Anwar Malang

DINYATAKAN LAIK ETIK

MALANG, 22 Mei 2017
KETUA TIM KOMISI ETIK PENELITIAN

dr. MOHAMMAD SAIFUR ROHMAN, Sp.JP (K) ,Ph.D

Lampiran 2. Instrumen Penelitian Lembar Kuisiner



20. Penyakit lain yang pernah diderita:.....

21. Gangguan psikologis (stres, depresi, kecemasan, dsb) yang pernah dialami akibat sakit lupus:
.....

22. Sering merasa lelah:
a. Ya b. Tidak

23. Berapa kali pernah rawat inap (opname):.....kali
Rawat inap paling banyak dalam 1 tahun:.....kali/tahun

24. Kecacatan tubuh akibat lupus:
a. Ya, sebutkan..... b. Tidak

25. Pernah mengalami stok obat kosong:
a. Ya b. Tidak

26. Riwayat keguguran:
a. Ya:.....kali b. Tidak

Jumlah anak saat ini:.....orang

27. Riwayat keluarga dengan SLE atau autoimun:
a. Ya, sebutkan..... b. Tidak

28. Pernah mengalami efek samping obat:
a. Ya, sebutkan..... b. Tidak

29. Pernah menghentikan pengobatan sendiri:
a. Ya, selama.....bulan b. Tidak

8. Pekerjaan:.....
Bagian:.....
9. Pernah berhenti dari pekerjaan karena sakit lupus:
a. Ya b. Tidak
10. Setelah berapa lama sakit lalu berhenti bekerja:.....bulan/tahun
11. Pekerjaan terpapar matahari:
a. Ya b. Tidak
12. Gangguan dalam bekerja dan aktivitas sehari – hari:
a. Ya b. Tidak
13. Penghasilan perbulan:
a. < 1 juta c. 2-3 juta e. 4-5 juta
b. 1-2 juta d. 3-4 juta f. > 5 juta
14. Asuransi:
a. Tidak ada b. BPJS c. Asuransi swasta
15. Usia saat mengalami gejala awal SLE:.....tahun
Gejala awal yang dialami:
.....
.....
.....
16. Usia saat didiagnosis SLE:.....tahun
17. Dokter yang mendiagnosis:
a. Dokter Umum b. Spesialis Penyakit Dalam c. Dokter Reumatologi
18. Terlambat dirujuk:
a. Ya, karena..... b. Tidak
19. Berat badan tertinggi:....kg. Berat badan terendah: :....kg

**Data Pasien Lupus di Poli Reumatologi
RSUD Dr. Saiful Anwar Malang**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bersedia diwawancarai untuk melengkapi data pasien lupus di Poli RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Saya telah mendapatkan penjelasan oleh Dokter terkait isi dan tujuan wawancara ini.

Malang,

Yang membuat pernyataan, Dokter,

.....

Dr. Dian Hasanah

Mohon diisi atau disilang jawaban sesuai dengan yang Ibu/Bapak alami.

(Data ini dijamin kerahasiaannya oleh Dokter)

1. Nama :
2. Tanggal Lahir :
3. Alamat :
4. No. HP :
5. Suku:

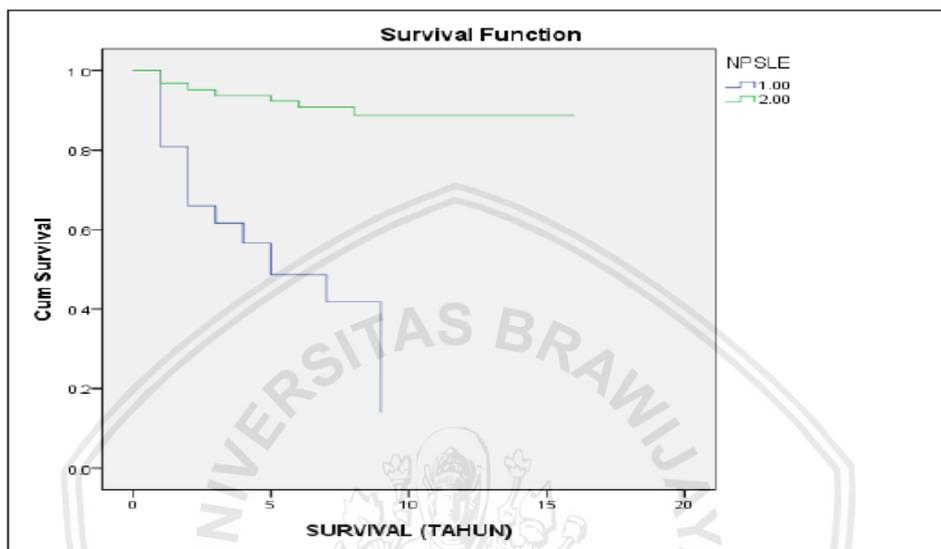
a. Jawa	b. Madura	c. Lainnya:
---------	-----------	-------------------
6. Status pernikahan:

a. Janda/duda	b. Belum menikah	c. Menikah
---------------	------------------	------------
7. Pendidikan:

a. Tidak sekolah	d. SMA	g. S3
b. SD	e. S1	
c. SMP	f. S2	

Lampiran 3. Analisis Kesintasan Pasien NPSLE

Median Survival Time		
First-order Controls		Med Time
NPSLE	1.00	4.83
	2.00	16.00

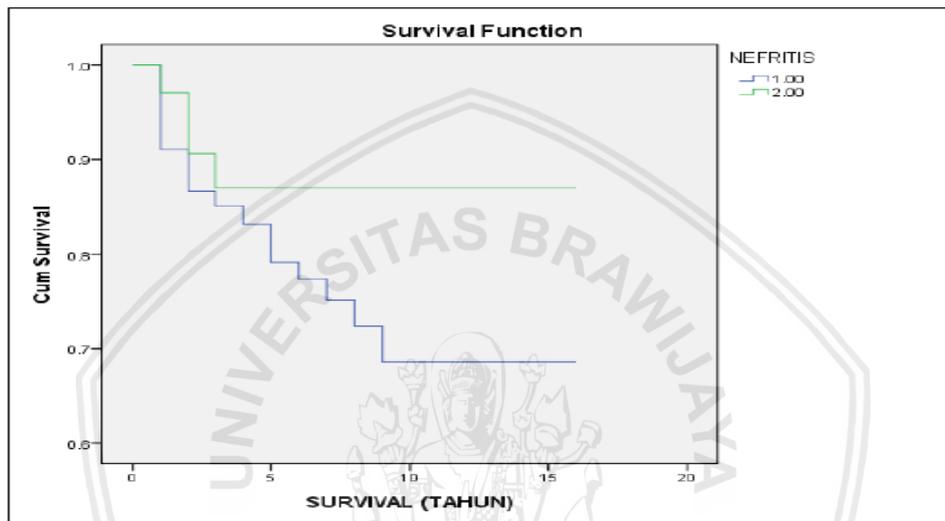


Life Table													
First-order Controls	Interval Start Time	Number Entering Interval	Number Withdrawing during Interval	Number Exposed to Risk	Number of Terminal Events	Proportion Terminating	Proportion Surviving	Cumulative Proportion Surviving at End of Interval	Std. Error of Cumulative Proportion Surviving at End of Interval	Probability Density	Std. Error of Probability Density	Hazard Rate	Std. Error of Hazard Rate
NPSLE 1.00	0	85	14	78.000	15	.19	.81	.81	.04	.182	.045	.21	.05
	1	58	14	49.000	9	.18	.82	.66	.08	.148	.045	.20	.07
	2	33	3	31.500	2	.06	.94	.62	.06	.042	.029	.07	.05
	3	28	9	23.500	2	.09	.91	.56	.07	.053	.038	.09	.06
	4	17	5	14.500	2	.14	.88	.49	.08	.078	.052	.15	.10
	5	10	1	9.500	0	.00	1.00	.49	.08	.000	.000	.00	.00
	6	9	4	7.000	1	.14	.86	.42	.09	.070	.065	.15	.15
	7	4	2	3.000	0	.00	1.00	.42	.09	.000	.000	.00	.00
	8	2	1	1.500	1	.67	.33	.14	.16	.278	.172	1.00	.87
2.00	0	288	80	248.000	8	.03	.97	.97	.01	.032	.011	.03	.01
	1	200	48	176.000	3	.02	.98	.95	.01	.016	.009	.02	.01
	2	149	37	130.500	2	.02	.98	.94	.02	.015	.010	.02	.01
	3	110	24	98.000	0	.00	1.00	.94	.02	.000	.000	.00	.00
	4	88	17	77.500	1	.01	.99	.92	.02	.012	.012	.01	.01
	5	68	15	60.500	1	.02	.98	.91	.03	.015	.015	.02	.02
	6	52	9	47.500	0	.00	1.00	.91	.03	.000	.000	.00	.00
	7	43	4	41.000	1	.02	.98	.89	.03	.022	.022	.02	.02
	8	38	12	32.000	0	.00	1.00	.89	.03	.000	.000	.00	.00
	9	26	8	22.000	0	.00	1.00	.89	.03	.000	.000	.00	.00
	10	18	10	13.000	0	.00	1.00	.89	.03	.000	.000	.00	.00
	11	8	1	7.500	0	.00	1.00	.89	.03	.000	.000	.00	.00
	12	7	3	5.500	0	.00	1.00	.89	.03	.000	.000	.00	.00
	13	4	1	3.500	0	.00	1.00	.89	.03	.000	.000	.00	.00
	14	3	1	2.500	0	.00	1.00	.89	.03	.000	.000	.00	.00
	15	2	1	1.500	0	.00	1.00	.89	.03	.000	.000	.00	.00
	16	1	1	.500	0	.00	1.00	.89	.03	.000	.000	.00	.00



Lampiran 4. Analisis Kesintasan Pasien Nefritis Lupus

Median Survival Time		
First-order Controls		Med Time
NEFRITIS	1.00	15.00
	2.00	16.00



Life Table													
First-order Controls	Interval Start Time	Number Entering Interval	Number Withdrawing during Interval	Number Exposed to Risk	Number of Terminal Events	Proportion Terminating	Proportion Surviving	Cumulative Proportion Surviving at End of Interval	Std. Error of Cumulative Proportion Surviving at End of Interval	Probability Density	Std. Error of Probability Density	Hazard Rate	Std. Error of Hazard Rate
NEFRITIS 1.00	0	256	65	222.500	20	.09	.91	.91	.02	.090	.019	.09	.02
	1	170	40	150.000	7	.05	.95	.87	.02	.042	.016	.05	.02
	2	123	24	111.000	2	.02	.98	.85	.03	.018	.011	.02	.01
	3	97	25	84.500	2	.02	.98	.83	.03	.020	.014	.02	.02
	4	70	16	62.000	3	.05	.95	.79	.04	.040	.023	.05	.03
	5	51	12	45.000	1	.02	.98	.77	.04	.018	.017	.02	.02
	6	38	7	34.500	1	.03	.97	.75	.04	.022	.022	.03	.03
	7	30	5	27.500	1	.04	.96	.72	.05	.027	.027	.04	.04
	8	24	10	19.000	1	.05	.95	.69	.06	.038	.037	.05	.05
	9	13	4	11.000	0	.00	1.00	.69	.06	.000	.000	.00	.00
	10	9	6	8.000	0	.00	1.00	.69	.06	.000	.000	.00	.00
	11	3	0	3.000	0	.00	1.00	.69	.06	.000	.000	.00	.00
	12	3	2	2.000	0	.00	1.00	.69	.06	.000	.000	.00	.00
	13	1	0	1.000	0	.00	1.00	.69	.06	.000	.000	.00	.00
	14	1	0	1.000	0	.00	1.00	.69	.06	.000	.000	.00	.00
15	1	1	.500	0	.00	1.00	.69	.06	.000	.000	.00	.00	
2.00	0	118	29	103.500	3	.03	.97	.97	.02	.029	.016	.03	.02
	1	86	22	75.000	5	.07	.93	.91	.03	.036	.028	.07	.03
	2	59	16	51.000	2	.04	.96	.87	.04	.036	.025	.04	.03
	3	41	8	37.000	0	.00	1.00	.87	.04	.000	.000	.00	.00
	4	33	6	30.000	0	.00	1.00	.87	.04	.000	.000	.00	.00
	5	27	4	25.000	0	.00	1.00	.87	.04	.000	.000	.00	.00
	6	23	6	20.000	0	.00	1.00	.87	.04	.000	.000	.00	.00
	7	17	1	16.500	0	.00	1.00	.87	.04	.000	.000	.00	.00
	8	16	3	14.500	0	.00	1.00	.87	.04	.000	.000	.00	.00
	9	13	4	11.000	0	.00	1.00	.87	.04	.000	.000	.00	.00
	10	9	4	7.000	0	.00	1.00	.87	.04	.000	.000	.00	.00
	11	5	1	4.500	0	.00	1.00	.87	.04	.000	.000	.00	.00
	12	4	1	3.500	0	.00	1.00	.87	.04	.000	.000	.00	.00
	13	3	1	2.500	0	.00	1.00	.87	.04	.000	.000	.00	.00
	14	2	1	1.500	0	.00	1.00	.87	.04	.000	.000	.00	.00
	15	1	0	1.000	0	.00	1.00	.87	.04	.000	.000	.00	.00
16	1	1	.500	0	.00	1.00	.87	.04	.000	.000	.00	.00	

Lampiran 5. Analisis *Chi-Square* Nefritis Lupus

LN * meninggal12

		meninggal12		Total	
		1	2		
LN	1.00	Count	38	217	255
		% within LN	14.9%	85.1%	100.0%
	2.00	Count	10	108	118
		% within LN	8.5%	91.5%	100.0%
Total		Count	48	325	373
		% within LN	12.9%	87.1%	100.0%

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.972 ^a	1	.085		
Continuity Correction ^b	2.427	1	.119		
Likelihood Ratio	3.174	1	.075		
Fisher's Exact Test				.097	.056
Linear-by-Linear Association	2.964	1	.085		
N of Valid Cases	373				

- a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 15.18.
b. Computed only for a 2x2 table

	Value	Asymp. Std. Error ^c	Approx. T ^b	Approx. Sig.	
Interval by Interval	Pearson's R	.089	.046	1.726	.085 ^a
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	.089	.046	1.726	.085 ^a
N of Valid Cases	373				

- a. Not assuming the null hypothesis.
b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.
c. Based on normal approximation.

	Chi-Squared	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Breslow-Day	.000	0	.
Tarone's	.000	0	.

	Chi-Squared	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Cochran's	2.972	1	.085
Mantel-Haenszel	2.420	1	.120

Under the conditional independence assumption, Cochran's statistic is asymptotically distributed as a 1 df chi-squared distribution, only if the number of strata is fixed, while the Mantel-Haenszel statistic is always asymptotically distributed as a 1 df chi-squared distribution. Note that the continuity correction is removed from the Mantel-Haenszel statistic when the sum of the differences between the observed and the expected is 0.

Mantel-Haenszel Common Odds Ratio Estimate			
Estimate			1.891
ln(Estimate)			.637
Std. Error of ln(Estimate)			.374
Asymp. Sig. (2-sided)			.089
Asymp. 95% Confidence Interval	Common Odds Ratio	Lower Bound	.908
		Upper Bound	3.940
	ln(Common Odds Ratio)	Lower Bound	-.097
		Upper Bound	1.371

The Mantel-Haenszel common odds ratio estimate is asymptotically normally distributed under the common odds ratio of 1.000 assumption. So is the natural log of the estimate.

Lampiran 6. Analisis *chi-square* NPSLE

NPSLE * meninggal12

		Crossstab			
		meninggal12		Total	
		1	2		
NPSLE	1.00	Count	92	53	85
		% within NPSLE	37.6%	62.4%	100.0%
	2.00	Count	16	272	288
		% within NPSLE	5.6%	94.4%	100.0%
Total		Count	48	325	373
		% within NPSLE	12.9%	87.1%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	60.280 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	57.452	1	.000		
Likelihood Ratio	50.197	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	60.119	1	.000		
N of Valid Cases	373				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10.94.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

	Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig. ^c	
Interval by Interval	Pearson's R	.402	.059	8.457	.000 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	.402	.059	8.457	.000 ^c
N of Valid Cases	373				

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

Tests of Homogeneity of the Odds Ratio

	Chi-Squared	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Breslow-Day	.000	0	.
Tarone's	.000	0	.

Tests of Conditional Independence

	Chi-Squared	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Cochran's	60.280	1	.000
Mantel-Haenszel	57.298	1	.000

Under the conditional independence assumption, Cochran's statistic is asymptotically distributed as a 1 of chi-squared distribution, only if the number of strata is fixed, while the Mantel-Haenszel statistic is always asymptotically distributed as a 1 of chi-squared distribution. Note that the continuity correction is removed from the Mantel-Haenszel statistic when the sum of the differences between the observed and the expected is 0.

Mantel-Haenszel Common Odds Ratio Estimate

Estimate	10.264
ln(Estimate)	2.329
Std. Error of ln(Estimate)	.341
Asymp. Sig. (2-sided)	.000

Asymp. 95% Confidence Interval	Common Odds Ratio	Lower Bound	5.261
		Upper Bound	20.026
	ln(Common Odds Ratio)	Lower Bound	1.660
		Upper Bound	2.997

The Mantel-Haenszel common odds ratio estimate is asymptotically normally distributed under the common odds ratio of 1.000 assumption. So is the natural log of the estimate.