

# Faktor-faktor yang Mempengaruhi Status Gizi Anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik



Oleh

Andrew Ricardo Santosa

185070107111015

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN  
JURUSAN KEDOKTERAN FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2021



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI STATUS GIZI ANAK DENGAN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK

Oleh:

Andrew Ricardo Santosa

NIM 185070107111015

Telah diuji

pada hari: Kamis

Tanggal: 23 Desember 2021

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I,

dr. Brigitta Ida R.V.C, Sp.A (K), M.Kes

NIP. 1978101620142001

Pembimbing-I/Penguji-II,

Dr. dr. Harjoedi Adji Tjahjono, Sp. A (K)

NIP. 196804262000011001

Pembimbing-II/Penguji-III,

Dr. dr. Wisnu Barlianto Sp.A (K), Msi.Med

NIP. 197307262005011008

Mengetahui,

Kepala Program Studi S1 Kedokteran,



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

NIP. 196310221996012001



## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andrew Ricardo Santosa

NIM : 185070107111015

Program Studi : S1 Kedokteran

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tugas akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa tugas akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 14 November 2021

Yang Membuat Pernyataan,



Andrew Ricardo Santosa

NIM. 185070107111015



## ABSTRAK

Santosa, Andrew Ricardo. 2021. *Faktor-faktor yang Mempengaruhi Status Gizi Anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik*. Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. dr. Harjoedi Adji Tjahjono, Sp. A (K) (2) Dr. dr. Wisnu Barlianto Sp.A (K), Msi.Med

Penyakit kronis, seperti Lupus Eritematosus Sistemik (LES) merupakan faktor risiko dari terjadinya kegagalan pertumbuhan yang dapat mempengaruhi masa depan anak. Kegagalan pertumbuhan itu sendiri dapat dipicu dari berbagai hal, seperti keparahan penyakit, terapi jangka panjang, maupun dari durasi penyakit itu sendiri. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis faktor-faktor apa saja yang dapat mempengaruhi status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES). Subjek penelitian adalah 21 anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES) yang didiagnosis berdasarkan kriteria ACR tahun 1997 dari rumah sakit Saiful Anwar. Perhitungan status gizi menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT) yang telah dikonversi menjadi z-score menurut WHO, derajat keparahan menggunakan skor *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI), dan mengetahui dosis steroid serta durasi penyakit melalui kuesioner maupun wawancara. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian berupa *cross-sectional design*. Hasil uji korelasi spearman memberikan hasil  $p > 0.05$ ,  $r = -0.063$ ;  $p > 0.05$ ,  $r = 0.089$ ;  $p > 0.05$ ,  $r = 0.023$ . Berdasarkan sampel, tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara derajat keparahan penyakit dengan status gizi, tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara dosis kumulatif steroid dengan status gizi, dan tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara durasi penyakit dengan status gizi.

**Kata Kunci:** Lupus, Status Gizi, Anak

**ABSTRACT**

Santosa, Andrew Ricardo. 2021. *Factors Affecting the Nutritional Status of Children with Systemic Lupus Erythematosus*. Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Dr. dr. Harjoedi Adji Tjahjono, Sp. A (K) (2) Dr. dr. Wisnu Barlianto Sp.A (K), Msi.Med

Chronic disease, such as Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a risk factor for growth failure that can affect a child's future. Growth failure itself can be triggered by various things, such as the severity of the disease, long-term therapy, or from the duration of the disease itself. This study aims to analyze what factors can affect the nutritional status of children with Systemic Lupus Erythematosus (SLE). The research subjects were 21 children with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) diagnosed based on the 1997 ACR criteria from Saiful Anwar Hospital. Calculation of nutritional status using Body Mass Index (BMI) which has been converted into a z-score according to WHO, severity using the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) score, and knowing the dose of steroids and the duration of the disease through questionnaires and interviews. This study used a research design in the form of a cross-sectional design. The results of the Spearman correlation test give  $p > 0.05$ ,  $r = -0.063$ ;  $p > 0.05$ ,  $r = 0.089$ ;  $p > 0.05$ ,  $r = 0.023$ . Based on the sample, there was no significant relationship between the severity of the disease and nutritional status, there was no significant relationship between the cumulative dose of steroids and nutritional status, and there was no significant relationship between the duration of the disease and nutritional status.

**Keywords:** Lupus, Nutritional Status, Children





DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	i
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
ABSTRAK.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.2.1 Sub Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1 Tujuan Umum.....	2
1.3.2 Tujuan Khusus.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Akademik.....	3
1.4.2 Manfaat Klinik.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Lupus Eritematosus Sistemik.....	4
2.1.1 Etiologi.....	4
2.1.2 Epidemiologi.....	5
	vii



2.1.3 Patogenesis .....	6
2.1.4 Manifestasi Klinis .....	8
2.1.5 Pemeriksaan Penunjang .....	9
2.1.6 Tatalaksana .....	9
2.1.7 SLEDAI .....	11
2.1.8 Status Gizi .....	13
2.1.9 Durasi Penyakit .....	14
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN .....</b>	<b>15</b>
3.1 Kerangka Konsep Penelitian .....	15
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian .....	15
3.3 Hipotesis Penelitian .....	16
3.3.1 Sub Hipotesis Penelitian .....	16
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>17</b>
4.1 Desain Penelitian .....	17
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	17
4.3 Persetujuan Penelitian .....	17
4.4 Subyek Penelitian .....	17
4.4.1 Subyek Penelitian .....	17
4.4.2 Perhitungan Besar Sampel .....	17
4.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	18
4.5.1 Kriteria Inklusi Sampel .....	18
4.5.2 Kriteria Eksklusi Sampel .....	18
4.6 Variabel Penelitian .....	19
4.6.1 Variabel Bebas .....	19



4.6.2 Variabel Tergantung.....	19
4.7 Definisi Operasional.....	20
4.8 Prosedur.....	22
4.9 Analisis Statistik.....	22
4.10 Alur Penelitian.....	23
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>24</b>
5.1 Identifikasi Karakteristik Data.....	24
5.2 Analisis Data.....	26
5.2.1 Analisis Skor SLEDAI dengan Status Gizi Anak Penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES).....	26
5.2.2 Hubungan Dosis Kumulatif Steroid dengan Status Gizi Anak Penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES).....	27
5.2.3 Hubungan Lama Pengobatan dengan Status Gizi Anak Penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES).....	28
5.2.4 Hubungan Lama Sakit dengan Status Gizi Anak Penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES).....	28
<b>BAB 6 PEMBAHASAN.....</b>	<b>30</b>
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>34</b>
7.1 Kesimpulan.....	34
7.2 Saran.....	34
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>35</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>39</b>
Lampiran 1 Keterangan Kelaikan Etik.....	39
Lampiran 2 Informed Consent.....	40
Lampiran 3 Data Penelitian.....	41
Lampiran 4 Uji Normalitas.....	45
	ix





Lampiran 5 Analisis Data.....46

Lampiran 6 Uji Beda.....49



DAFTAR GAMBAR

1 Gambar 2.1 Patofisiologi (Smith, 2019)..... 7

2 Gambar 3.1 Kerangka Konsep..... 15

3 Gambar 4.1 Alur Penelitian..... 23



**DAFTAR TABEL**

1 Tabel 2.1.7 Skor SLEDAI .....	12
2 Tabel 5.1 Karakteristik Subyek Penelitian .....	25
3 Tabel 5.2.1.1 Uji Korelasi Rank Spearman Derajat Keparahan Penyakit (Skor SLEDAI) dan Status Gizi Anak Penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES) ..	26
4 Tabel 5.2.1.2a Uji Asumsi Normalitas dan Homogenitas .....	27
5 Tabel 5.2.1.2b Hasil Uji Beda (One Way ANOVA) Derajat Keparahan Penyakit (SLEDAI) berdasarkan Status Gizi (IMT) .....	27
6 Tabel 5.2.2 Uji Korelasi Rank Spearman Dosis Kumulatif Steroid dan Status Gizi Anak Penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES) .....	28
7 Tabel 5.2.3 Uji Korelasi Rank Spearman Lama Penyakit dan Status Gizi Anak Penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES) .....	28
8 Tabel 5.2.4 Uji Korelasi Rank Spearman Lama penyakit dan Status Gizi Anak Penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES) .....	29



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Keterangan Kelaikan Etik..... 39

Lampiran 2 Informed Consent..... 40

Lampiran 3 Data Penelitian..... 41

Lampiran 4 Uji Normalitas ..... 45

Lampiran 5 Analisis Data..... 46

Lampiran 6 Uji Beda..... 49



DAFTAR SINGKATAN

- Uni ACR : *American College of Rheumatology*
- Uni ANA : *Antibodi Antinuklear*
- Uni Anti-dsDNA : *Anti Double-stranded DNA*
- Uni CVD : *Cardiovascular Disease*
- Uni DNA : *Deoxyribonucleic Acid*
- Uni ECLAM : *European Consensus Lupus Activity Measurement*
- Uni HLA : *Human Leukocyte Antigen*
- Uni ICT : *Immunochromatographic Test*
- Uni IFN : *Interferon*
- Uni IMT : *Indeks Massa Tubuh*
- Uni LES : *Lupus Eritematosus Sistemik*
- Uni NHS : *Nurses' Health Study*
- Uni NSAID : *Non-steroidal anti-inflammatory drugs*
- Uni RSSA : *Rumah Sakit Saiful Anwar*
- Uni SLEDAI : *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*
- Uni UV : *Ultraviolet*
- Uni WHO : *World Health Organization*



## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) adalah penyakit autoimun kronis yang dapat melibatkan sistem organ manapun, dan dapat menyebabkan morbiditas dan bahkan mortalitas (Levy & Kamphuis, 2012). Jalur utama yang berpengaruh terhadap patogenesis LES, yaitu sistem komplemen, apoptosis, degradasi asam nukleat, sensor asam nukleat, toleransi imunologi, dan produksi interferon tipe I (Batu, 2018). Sekitar 9 dari 10 diagnosis lupus terjadi pada wanita berusia 15 hingga 44 tahun (Prevention, 2015). Sebanyak 10-20% pasien LES merupakan remaja atau lebih muda. Secara klinis, anak dengan LES memiliki gejala dan kerusakan organ yang lebih berat (Lo, 2018). Kejadian LES pada anak adalah bagian dari LES dengan onset sebelum usia 18 tahun. Komponen genetik memiliki pengaruh yang lebih besar pada pasien LES awitan dini (Wenderfer & Eldin, 2019).

Instrumen yang digunakan untuk mengukur tingkat keparahan penyakit pada pasien LES, yaitu *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* yang disingkat skor SLEDAI. Skor SLEDAI adalah cara pengukuran yang dikembangkan dan diperkenalkan pada tahun 1985 sebagai indeks klinis untuk menilai aktivitas penyakit lupus dalam 10 hari sebelumnya yang terdiri dari 24 gejala (Mikdashi & Nived, 2015). Terapi pada pasien LES bertujuan untuk mencapai remisi penyakit, pencegahan kerusakan organ, agar kualitas hidup pasien dapat meningkat (Sobur, 2019). Pada penderita LES, didapatkan obesitas dikarenakan efek samping pengobatan lini pertama berupa steroid (Rizk, Gheita, Nassef, & Abdallah, 2012). Pada penelitian lain, ditemukan pula bahwa penderita LES masih butuh mengonsumsi pengobatan bahkan setelah durasi 10 tahun dari

mereka pertama terkena penyakit (A. J. Swaak et al., 1999). Mengetahui tingkat keparahan penyakit, dosis kumulatif steroid, dan durasi penyakit dapat berpengaruh terhadap status gizi anak penderita LES dan juga dikarenakan penelitian serupa belum dilakukan di Indonesia, peneliti tertarik untuk meneliti faktor-faktor yang mempengaruhi status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apa faktor-faktor yang mempengaruhi status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES)?

### **1.2.1 Sub Rumusan Masalah**

1. Apakah terdapat pengaruh antara skor SLEDAI pada status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES)?
2. Apakah terdapat pengaruh dosis kumulatif steroid pada status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES)?
3. Apakah terdapat pengaruh durasi penyakit pada status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES)?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES).

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui pengaruh skor SLEDAI pada status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES).
2. Mengetahui pengaruh dosis kumulatif steroid pada status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES)

3. Mengetahui pengaruh durasi penyakit pada status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES)

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat Akademik**

Menambah pengetahuan tentang faktor-faktor yang mempengaruhi status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES).

##### **1.4.2 Manfaat Klinik**

Hasil penelitian dapat memberikan gambaran dalam mengidentifikasi kemungkinan faktor risiko pada pertumbuhan anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES), sehingga dapat menjadi acuan pemberian intervensi dan mencegah pertumbuhan yang tidak normal pada anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES).





## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Lupus Eritematosus Sistemik

#### 2.1.1 Etiologi

##### 2.1.1.a Genetik

Asosiasi genetik pertama untuk LES adalah dengan daerah HLA pada kromosom 6p21.3 yang mengkode lebih dari 200 gen, di mana sebagian besar gen tersebut berperan pada proses imunologis (Deng & Tsao, 2010). Pada daftar gen yang terkait dengan LES, banyak didapatkan gen yang terlibat dalam *signaling*, produksi, dan respons interferon tipe I (IFN) (Ghodke-Puranik & Niewold, 2015). Interferon alpha (IFN- $\alpha$ ) adalah interferon tipe I yang terlibat dalam pertahanan virus yang memiliki potensi untuk mematahkan toleransi diri dengan mengaktifkan sel penyaji antigen setelah pengambilan bahan sendiri (Blanco, Palucka, Gill, Pascual, & Banchereau, 2001). Beberapa gen dalam jalur interferon dikaitkan dengan risiko lupus. Selain itu, peningkatan level IFN dan ekspresi gen respons IFN sering ditemukan pada lupus. IFN dapat mempengaruhi manifestasi klinis lupus dan merupakan target intervensi terapeutik yang menjanjikan (Niewold, Clark, Salloum, & Poole, 2010).

##### 2.1.1.b Hormon

Penyakit LES didominasi oleh wanita, di mana onset pertama LES sebelum pubertas dan setelah menopause jarang ditemukan. Kejadian LES pada wanita juga jarang ditemukan di luar rentang usia reproduktif. Selain itu, pasien dengan sindrom Klinefelter, yang ditandai dengan hipogonadisme hipergonadotrofik, rentan terhadap perkembangan LES. Pengamatan ini menunjukkan peran hormon seks endogen dalam predisposisi penyakit (Mok & Lau, 2003). Selain itu, wanita dengan LES memiliki kadar metabolit estrogen aktif yang tinggi secara abnormal dan juga kadar progesteron yang sangat rendah. Jadi, pada wanita yang

didapatkan kadar progesteron rendah atau kadar estrogen tinggi dapat memfasilitasi perkembangan penyakit atau aktivitas penyakit dengan memodulasi jalur IFN- $\alpha$  (Weckerle & Niewold, 2011). Belum ada data yang lengkap terkait bagaimana hormon wanita mengatur sistem kekebalan tubuh, tetapi penelitian menunjukkan bahwa mereka mengontrol perkembangan, homeostasis, ekspresi gen, dan proses *signaling* pada limfosit T dan B untuk mempengaruhi fungsinya dalam kesehatan dan penyakit (Moulton, 2018).

### **2.1.1.c Lingkungan**

Banyak faktor lingkungan yang memicu LES, seperti sinar ultraviolet (paling umum), obat-obatan/suplemen (echinacea, trimethoprim / sulfamethoxazole), merokok, infeksi (virus Epstein-Barr khususnya), silika, merkuri, dan lainnya. Stres psikologis juga dikaitkan dengan peningkatan risiko lupus sebesar 50% (Fava & Petri, 2019).

Penderita LES sangat sensitif terhadap paparan sinar yang mengandung sinar ultra violet. Jika penderita terkena sinar matahari, dapat muncul ruam kemerahan pada daerah yang terkena sinar. Pada penderita juga dapat muncul sariawan berulang yang kadang kala dianggap sepele (Roviati, 2012).

### **2.1.2 Epidemiologi**

Di seluruh dunia, sebanyak 40,9% pasien LES mengalami perburukan mortalitas, keparahan meningkat pada 50,5% yang mengakibatkan morbiditas lebih dari 64%. Angka LES pada wanita memiliki kejadian yang lebih tinggi dibandingkan dengan pria. Rasio jenis kelamin berkisar dari 2:1 hingga 15:1 (Gofur, Handono, Nurdiana, Kalim, & Barlianto, 2020).

Prevalensi lupus yang dilaporkan di Amerika Serikat adalah 20 sampai 150 kasus per 100.000. Dikarenakan diagnosis penyakit yang lebih baik, kejadiannya hampir tiga kali lipat dalam 40 tahun terakhir di abad ke-20 (Schur & Hahn, 2014).

Di Indonesia sendiri, menurut penelitian yang dilakukan oleh Prof. Handono

Kalim di Malang, didapatkan angka prevalensi sebesar 0,5% terhadap total populasi, yaitu sekitar 1.250.000 orang (PUSDATIN, 2017). Sedangkan, masih belum ada data yang pasti terkait prevalensi LES pada anak di Indonesia.

Kasus LES pada anak secara global diperkirakan 0,3-0,9 tiap 100.000 anak tiap tahunnya, di mana pada umumnya didiagnosis pada usia remaja sekitar 11-12 tahun. Frekuensi LES yang lebih tinggi dilaporkan pada orang Asia, Afrika Amerika, Hispanik, dan penduduk asli Amerika (Levy & Kamphuis, 2012).

### 2.1.3 Patogenesis

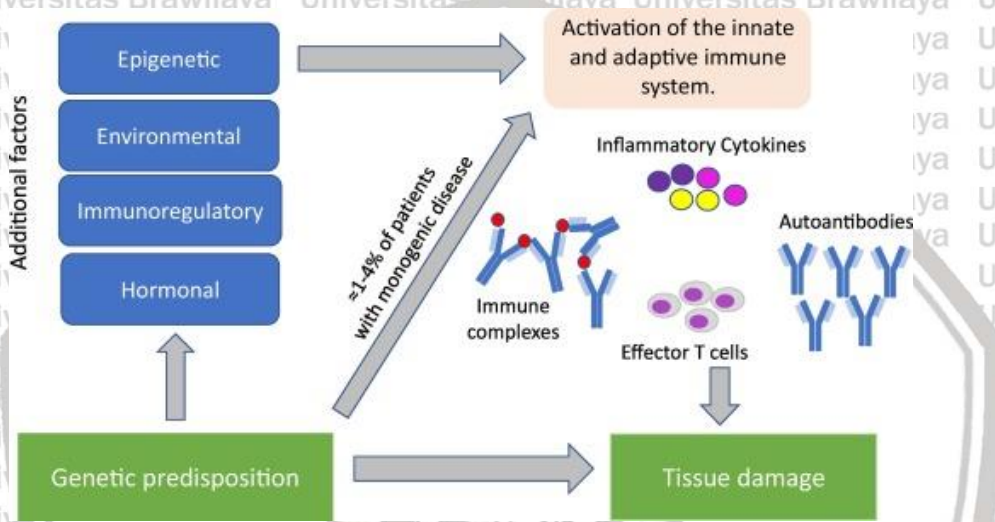
Mekanisme utama dari gangguan imunologi pada pasien LES adalah produksi autoantibodi. Antibodi ini diarahkan ke beberapa molekul sendiri yang terdapat di inti, sitoplasma, dan permukaan sel, dengan tambahan molekul yang dapat larut seperti IgG dan faktor koagulasi (Mok & Lau, 2003). Alih-alih memproduksi antibodi yang menyerang organisme penyebab infeksi, tubuh memproduksi autoantibodi yang bereaksi dengan komponen jaringan tubuh sendiri. Reaksi autoimun ini menghasilkan pembentukan kompleks antigen-antibodi (juga disebut kompleks imun), yang menumpuk di jaringan dan menyebabkan peradangan dan cedera. Autoantibodi yang disebut antibodi antinuklear (ANA) ditemukan di hampir semua individu dengan lupus sistemik.

Contoh antibodi antinuklear, yaitu *antidouble-stranded DNA antibodies* (anti-dsDNA), yang menyerang DNA yang terletak di dalam inti sel, dan antibodi anti-Sm, yang menyerang antigen yang disebut antigen Smith yang biasanya berfungsi untuk mempertahankan bentuk DNA di inti sel (Encyclopædia Britannica, 2020).

Antibodi anti-dsDNA spesifik untuk LES dan dapat dideteksi pada pasien minimal 2 tahun sebelum diagnosis (Arbuckle et al., 2003). Salah satu mekanisme yang dicurigai dalam pengembangan autoantibodi melibatkan kecacatan pada

apoptosis yang menyebabkan peningkatan kematian sel dan gangguan toleransi kekebalan (Bartels & Muller, 2011).

1 Gambar 2.1.3 Patofisiologi (Smith, 2019)



Patofisiologi kompleks dari LES "klasik" melibatkan kecenderungan genetik dalam konteks faktor tambahan, termasuk hormon, kejadian imunoregulatori dan/atau lingkungan, dan faktor epigenetik (yang dapat dipengaruhi oleh semua yang disebutkan di atas). Bersama-sama, faktor patofisiologi menghasilkan aktivasi yang tidak tepat dari respon imun bawaan dan adaptif, termasuk perubahan ekspresi sitokin, produksi antibodi, pembentukan kompleks imun, dan pembentukan dan aktivasi limfosit efektor. Hasil akhir dari peristiwa ini adalah peradangan jaringan dan kerusakan organ, yang menggambarkan gambaran klinis LES (Smith, Lythgoe, Midgley, Beresford, & Hedrich, 2019).

### 2.1.4 Manifestasi Klinis

Gejala lupus yang paling sering dilaporkan adalah demam, ruam kulit (fotosensitif), sendi yang bengkak/nyeri, *malaise*, dan gangguan ginjal. Komplikasi yang paling sering ditemukan merupakan renal, neurologikal, dan hematologikal (Sari, 2016).

Menurut *American College of Rheumatology* (ACR) pada tahun 1997, seseorang dapat dikatakan menderita LES apabila menderita minimal 4 dari 11 gejala berikut (Hochberg, 1997):

1. Ruam Malar: eritema terbatas, datar atau menonjol, di atas bagian luar malar, cenderung menyisakan lipatan nasolabial (*Butterfly rash*)
2. Ruam Diskoid: ruam berbentuk cakram; jaringan parut atrofi dapat terbentuk pada lesi tua
3. Fotosensitifitas: ruam pada kulit akibat reaksi yang tidak biasa terhadap cahaya matahari
4. Ulkus oral: ulkus pada mulut atau nasofaringeal, biasanya tidak nyeri
5. Artritis nonerosif: artritis nonerosif yang melibatkan 2 atau lebih sendi perifer, ditandai dengan nyeri tekan, bengkak, atau efusi
6. Pleuritis atau Perikarditis: adanya nyeri pleuritik atau bukti dari efusi perikardial
7. Gangguan ginjal: Proteinuria lebih dari 0.5 gram per hari atau adanya *cellular casts*
8. Gangguan neurologis: kejang atau psikosis tanpa adanya penyebab lain
9. Gangguan hematologis: dapat berupa anemia, leukopenia, limfopenia, atau trombositopenia
10. Gangguan imunologis: anti-dsDNA, anti-Sm, atau antifosfolipid yang positif
11. Antibodi antinuklear (ANA) positif

## 2.1.5 Pemeriksaan Penunjang

### 2.1.5.1 Antibodi Antinuklear

Pemeriksaan Antibodi Antinuklear (ANA) merupakan pemeriksaan serologi pertama yang diperlukan bagi setiap pasien dengan kecurigaan LES dengan hasil pemeriksaan ANA positif menjadi indikasi suatu kondisi autoimun (Hamijoyo et al., 2020). Hampir seluruh pasien LES aktif menunjukkan ANA positif, namun diagnosis tidak dapat ditegakkan hanya dengan ANA positif saja. Diperlukan keterlibatan sistem organ dan pemeriksaan laboratorium (Sudewi, Kurniati, Suyoko, Munasir, & Akib, 2016).

### 2.1.5.2 Anti-dsDNA

Dari penelitian awal tentang pengikatan DNA, dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan Farr assay memberikan hasil yang sensitif dan sangat spesifik untuk LES (T. Swaak & Smeenk, 1985). Antibodi anti-dsDNA dilaporkan lebih umum pada pasien LES dengan gejala lebih berat (gangguan ginjal) (Alba et al., 2003).

Saat ini, alat yang diproduksi oleh perusahaan asing untuk mendeteksi ANA dan anti-dsDNA telah tersedia di Indonesia, tetapi penggunaannya terbatas dikarenakan harga yang mahal, kebutuhan akan tenaga yang terlatih dan berpengalaman, juga laboratorium dengan fasilitas lengkap seperti di rumah sakit tersier atau rujukan. Metode *rapid test kit*, seperti yang diterapkan pada alat tes kehamilan atau malaria *Immunochromatographic Test* (ICT) merupakan salah satu aplikasi alat diagnosis yang cepat dan mudah dilakukan (Barlianto et al., 2017).

### 2.1.6 Tatalaksana

Rekomendasi pengobatan LES meliputi edukasi dan konseling, rehabilitasi medik dan medika mentosa. Pemberian kortikosteroid merupakan pengobatan lini pertama pada penyakit LES. Terapi pendamping (*sparing agent*) dapat digunakan



untuk memudahkan menurunkan dosis kortikosteroid sehingga dapat mengurangi efek samping kortikosteroid (Indonesia, 2011).

Pengobatan LES pada anak memerlukan pendekatan multidisiplin, seperti reumatologi, nefrologi (Untuk pasien dengan penyakit ginjal), serta psikiatri dan psikologi (Levy & Kamphuis, 2012). Penggunaan antimalaria, seperti hydroxychloroquine (plaquenil) dan chloroquine (aralen), tetap menjadi bahan pokok untuk pengobatan gejala ringan terutama ruam dan radang sendi, dan untuk terapi pemeliharaan penyakit (Lee, Silverman, & Bargman, 2011). Obat golongan NSAID (*Non-steroidal anti-inflammatory drugs*) diresepkan terutama untuk gejala muskuloskeletal, dan juga dapat digunakan untuk serositis. Kortikosteroid oral dan intravena tetap menjadi inti sebagian besar regimen terapeutik, dan paling efektif untuk pengendalian penyakit yang cepat. Lebih dari 90% dari semua pasien LES akan menerima kortikosteroid suatu saat dalam perjalanan penyakit mereka (Brunner, Klein-Gitelman, Ying, Tucker, & Silverman, 2009).

Pengobatan kortikosteroid jangka panjang dapat menyebabkan terhambatnya pertumbuhan alami pada anak. Tingkat penghambatan pertumbuhan tergantung pada jenis kortikosteroid yang digunakan (penghambatan oleh derivat sintesis lebih kuat dari pada hidrokortison), pada dosis, dan durasi pengobatan (Zachmann, 1970). Obesitas merupakan salah satu efek samping yang umum pada pengobatan dengan steroid (Lestari, Nurani, & Julia, 2015).

### 2.1.7 SLEDAI

Ada pula parameter yang digunakan untuk mengukur aktivitas LES, yaitu *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* atau yang disingkat menjadi SLEDAI. Skor SLEDAI adalah indeks global yang dikembangkan dan diperkenalkan pada tahun 1985 sebagai indeks klinis untuk menilai aktivitas penyakit lupus dalam 10 hari sebelumnya. Skor ini terdiri dari 24 gejala klinis dan laboratorium dari sembilan sistem organ. Skor berkisar dari 1 hingga 8, dan total skor yang memungkinkan untuk semua 24 gejala adalah 105 (Mikdashy & Nived, 2015). Sistem skor SLEDAI mudah digunakan dan dapat diselesaikan dalam waktu sekitar 2 menit. Setiap variabel telah didefinisikan dengan jelas sehingga meminimalisir perbedaan persepsi. Skor SLEDAI juga sensitif terhadap perubahan aktivitas penyakit (Saleh, Kurniati, & Syarif, 2016). Skor SLEDAI di atas 5 dikaitkan dengan kemungkinan lebih besar dari 50% untuk memulai terapi. Kategori aktivitas telah ditentukan berdasarkan skor SLEDAI: tidak ada aktivitas (SLEDAI = 0), aktivitas ringan (SLEDAI = 1 hingga 5), aktivitas sedang (SLEDAI = 6 hingga 10), aktivitas tinggi (SLEDAI = 11 hingga 19), dan aktivitas sangat tinggi (SLEDAI ≥ 20) (Tsokos, Gordon, & Smolen, 2007). Skor SLEDAI dapat digunakan untuk membandingkan apakah keparahan LES berkontribusi dalam gangguan pertumbuhan pada anak.



1 Tabel 2.1.7 Skor SLEDAI

Nilai	Tanda Centang	Deskripsi	Definisi
8		Kejang	Awitan baru, telah disingkirkan penyebab metabolik infeksi atau obat
8		Psikosis	Kemampuan hidup normal berubah akibat gangguan persepsi yang berat terhadap realitas. Termasuk halusinasi, inkoheren, asosiasi longgar, <i>impoverished thought content</i> , berfikir tidak logis, bingung, <i>disorganized</i> atau perilaku kataton. Telah disingkirkan penyebab uremia dan obat
8		<i>Organic Brain Syndrome</i>	Fungsi mental berubah dengan gangguan fungsi orientasi dan memori atau fungsi intelektual dengan manifestasi klinis yang berfluktuasi dan awitan cepat. Termasuk kesadaran berkabut dengan penurunan kapasitas untuk memfokuskan perhatian dan ketidakmampuan mempertahankan perhatian terhadap lingkungan, ditambah minimal 2 dari: gangguan persepsi, berbicara inkoheren, insomnia atau mengantuk siang hari, atau / aktivitas psikomotor. Telah disingkirkan penyebab metabolik, infeksi, atau obat
8		Gangguan visual	Perubahan retina. Termasuk <i>cytoid bodies</i> , perdarahan retina, eksudat serous atau berdarah pada koroid, atau neuritis optik. Telah disingkirkan penyebab hipertensi, infeksi atau obat
8		Gangguan SSP	Awitan baru neuropati sensoris dan motorik
8		<i>Lupus headache</i>	Berat, sakit kepala persisten, migren yang tidak responsif terhadap obat analgesik narkotik
8		CVA	Awitan baru <i>cerebrovascular accident</i> . Tidak termasuk arteriosklerosis
8		Vaskulitis	Ulkus, gangren, nodul jari yang keras, infark periungual, perdarahan splinter, atau bukti adanya vaskulitis pada hasil biopsi atau angiogram
4		Artritis	Artritis >2 sendi, nyeri, dan ada tanda inflamasi (nyeri tekan, bengkak, efusi)
4		Miositis	Otot proksimal nyeri/lemah, karena kreatin fosfokinase/aldolase meningkat atau perubahan elektromiogram, atau pada biopsi terbukti miositis
4		<i>Urinary cast</i>	Heme, granular atau silinder eritrosit
4		Hematuria	>5 eritrosit/LPB. Telah disingkirkan penyebab batu, infeksi, atau penyebab lain
4		Proteinuria	>0,5 g/24 jam. Awitan baru atau peningkatan terakhir >0,5 g/24 jam
4		Piuria	>5 leukosit/LPB. Telah disingkirkan penyebab infeksi
2		Ruam baru	Ruam inflamasi awitan baru atau rekurens
2		Alopesia	Hilangnya rambut abnormal yang difus, atau <i>patchy</i> awitan baru atau rekurens
2		Ulkus mukosa	Ulkus oral dan awitan nasal baru atau rekurens
2		Pleuritis	Nyeri dada pada pleuritis dengan <i>pleural rub</i> atau efusi, atau penebalan pleura
2		Perikarditis	Nyeri perikardial dengan konfirmasi t1 : rub, efusi, bukti EKG atau bukti ekokardiogram
2		Komplemen darah rendah	Kadar C50, C3 atau C4 di bawah normal
2		dsDNA meningkat	dsDNA meningkat >25% dari sebelumnya
1		Demam	>380 C. Telah disingkirkan penyebab infeksi
1		Trombositopenia	<100.000/mm <sup>3</sup>
1		Leukopenia	<3000/mm <sup>3</sup> . Telah disingkirkan penyebab obat



### 2.1.8 Status Gizi

Inflamasi sistemik, terapi dengan kortikosteroid, dan aktivitas fisik yang berkurang dapat meningkatkan penumpukan lemak tubuh pada pasien dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES). Didapatkan penelitian yang menunjukkan bahwa penderita LES memiliki status gizi dan asupan makanan yang kurang memadai (Borges, dos Santos Fde, Telles, Lanna, & Correia, 2012). Hal ini berkaitan erat dengan terapi lini pertama pada LES, yaitu steroid yang memiliki efek samping berupa obesitas (Lestari et al., 2015; Zachmann, 1970). Pasien juga dapat mengalami kekurangan gizi dikarenakan pengobatan immunosupresan yang meningkatkan kerentanan terhadap infeksi dan gejala gastrointestinal, sehingga dapat mengganggu nafsu makan dan perubahan pola makan yang lebih besar (Ferreira et al., 2008).

Untuk mengukur status gizi dapat menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT). Indeks Massa Tubuh (IMT) adalah indeks statistik yang menggunakan berat dan tinggi badan seseorang untuk memberikan perkiraan lemak tubuh. Cara menghitungnya, yaitu dengan mengambil berat badan seseorang (kg), dibagi dengan tinggi badan mereka ( $m^2$ ), atau  $IMT = \text{berat (kg)} / \text{tinggi}^2 (m^2)$ . Angka yang dihasilkan dari persamaan ini kemudian menjadi angka IMT individu (Weir & Jan, 2020). Hasil dari IMT tersebut dikonversikan menjadi z-score dan dicocokkan dengan bagan IMT menurut usia yang telah ditentukan WHO.

Indikator IMT:

- Kategori Sangat Kurus (Z-score < -3,0)
- Kategori Kurus (Z-score  $\geq$  -3,0 s.d. Z-score < -2,0)
- Kategori Normal (Z-score  $\geq$  -2,0 s.d. Z-score  $\leq$  1,0)
- Kategori Gemuk (Z-score > 1,0 s.d. Z-score  $\leq$  2,0)
- Kategori Obesitas (Z-score > 2,0)

### 2.1.9 Durasi Penyakit

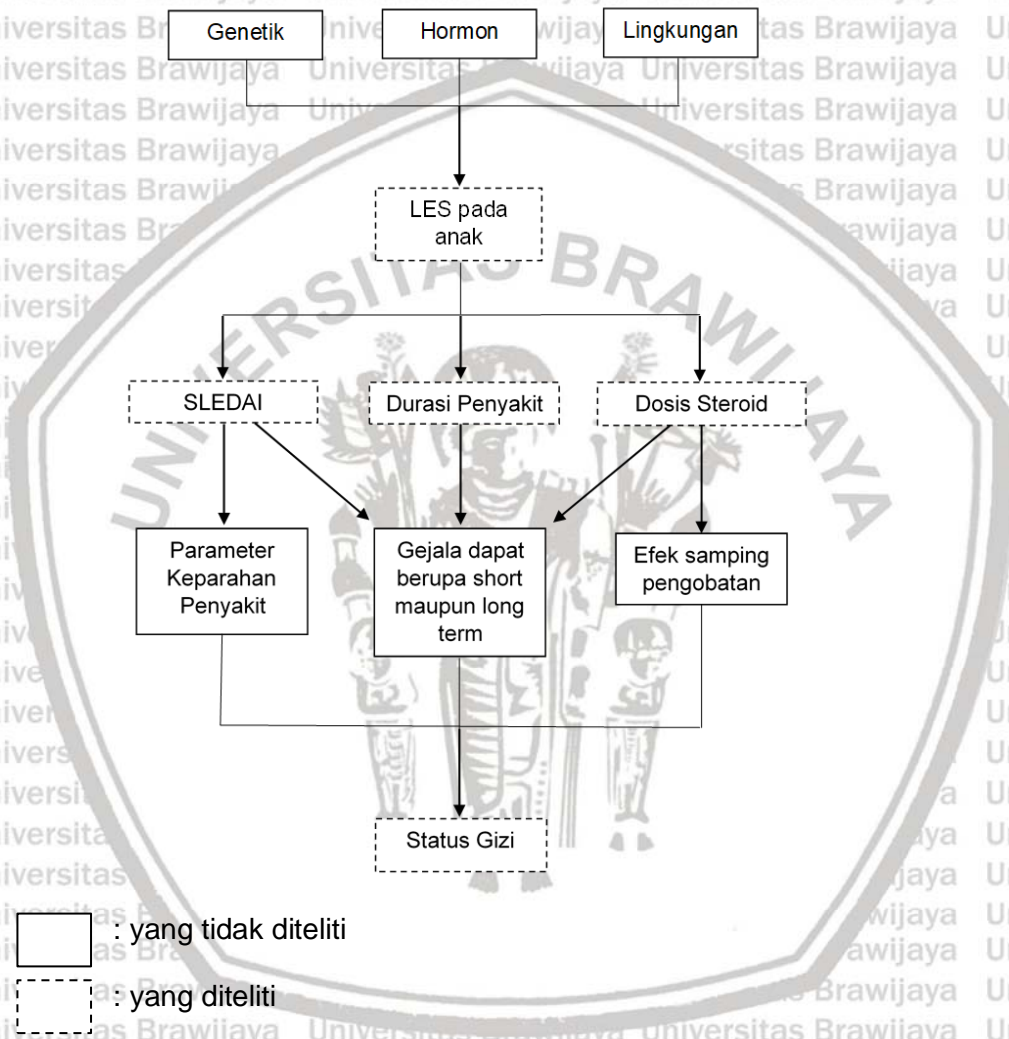
Dengan intervensi dan pengobatan yang tepat, 80-90% penderita lupus dapat hidup dengan normal (America, 2013). Pada penelitian yang dilakukan oleh A. J. Swaak, didapatkan bahkan setelah 10 tahun, sebagian besar pasien dalam kohort mereka terus menunjukkan gejala penyakit yang aktif, yang ditentukan oleh SLEDAI serta ECLAM. Semua pasien masih dalam perawatan berkelanjutan dan membutuhkan beberapa bentuk pengobatan; 72% di antaranya masih membutuhkan pengobatan dengan prednisolon (A. J. Swaak et al., 1999).



**BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN**

**3.1 Kerangka Konsep Penelitian**

**2 Gambar 3.1 Kerangka Konsep**



**3.2 Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian**

Genetik, hormon, dan lingkungan merupakan faktor pencetus Lupus

Eritematosus Sistemik pada anak. Terdapat banyak faktor yang mempengaruhi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik. Variabel yang digunakan, seperti skor

SLEDAI sebagai parameter keparahan penyakit, dosis steroid dinilai karena mempunyai efek samping berupa obesitas, dan durasi penyakit. Dari tiga variabel



tersebut dinilai karena memiliki peran dalam gejala dari Lupus Eritematosus

Sistemik yang dapat berupa *short* maupun *long term*. Dari faktor-faktor tersebut dapat berpengaruh terhadap status gizi pada anak penderita Lupus Eritematosus Sistemik.

### **3.3 Hipotesis Penelitian**

Adanya faktor-faktor yang mempengaruhi status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES).

#### **3.3.1 Sub Hipotesis Penelitian**

1. Terdapat pengaruh antara skor SLEDAI terhadap status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES)
2. Terdapat pengaruh antara dosis kumulatif steroid terhadap status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES)
3. Terdapat pengaruh antara durasi penyakit terhadap status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES)

## BAB 4 METODE PENELITIAN

### 4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian berupa *cross-sectional design* di mana seluruh variabel diukur dan diamati pada saat yang sama (*one point in time*) sehingga memudahkan peneliti untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES).

### 4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Malang dan dilakukan menggunakan data Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar (RSSA) Malang setelah mendapatkan persetujuan.

Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari sampai Juni 2021.

### 4.3 Persetujuan Penelitian

Pasien dan keluarga diberikan form persetujuan penelitian (*Informed Consent*).

### 4.4 Subyek Penelitian

#### 4.4.1 Subyek Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah pasien LES di Malang. Sampel pada penelitian ini, yaitu pasien diagnosis berdasarkan kriteria ACR tahun 1997, yang datang berobat ke Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar (RSSA) Malang. Seluruh pasien berusia  $\leq 18$  tahun dan telah memenuhi sekurangnya 4 dari 11 kriteria ACR tersebut untuk diagnosis LES.

#### 4.4.2 Perhitungan Besar Sampel

Besar sampel dihitung berdasarkan rumus:

$$n = \left( \frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln \frac{1+r}{1-r}} \right)^2 + 3$$

Keterangan:

$n$  = sampel minimal

$Z\alpha$  = Deviat baku dari kesalahan tipe 1

$Z\beta$  = Deviat baku dari kesalahan tipe 2

$\ln$  = log dari bilangan *natural*

$r$  = koefisien korelasi

Berdasarkan rumus tersebut, jumlah sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah:

$$n = \left( \frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln \frac{1+r}{1-r}} \right)^2 + 3$$

$$n = \left( \frac{1,960 + 0,842}{0,5 \ln \frac{1+0,6}{1-0,6}} \right)^2 + 3$$

$$n = 19,3$$

Sehingga, minimal sampel untuk pasien Lupus Eritematosus Sistemik pada anak adalah 19,3 atau dibulatkan menjadi 19. Untuk mengantisipasi adanya sampel yang mengalami *drop out*, jumlah sampel dapat ditambah sebanyak 10% dari minimal sampel sebagai data cadangan, sehingga jumlah sampel ditambah 1,93 menjadi 21,23 orang atau dapat dibulatkan menjadi 21 orang.

#### 4.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

##### 4.5.1 Kriteria Inklusi Sampel

- Pasien LES yang telah terdiagnosis berdasarkan kriteria ACR tahun 1997
- Berumur  $\leq 18$  tahun
- Pasien/wali menyetujui untuk menjadi responden

##### 4.5.2 Kriteria Eksklusi Sampel

- Pasien yang memiliki penyakit sistemik selain Lupus Eritematosus Sistemik (LES)



- Pasien yang menjalani pengobatan lainnya

#### 4.6 Variabel Penelitian

##### 4.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dari penelitian ini adalah skor SLEDAI, dosis kumulatif steroid, dan durasi penyakit pada anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES).

##### 4.6.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung dari penelitian ini adalah status gizi anak penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES).





4.7 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Metode Pengukuran	Nilai pengukuran	Skala
Tingkat keparahan penyakit	Kualitas keparahan yang diakibatkan oleh LES	Skor SLEDAI	Wawancara menggunakan kuesioner SLEDAI	Tidak ada aktivitas (SLEDAI = 0), aktivitas ringan (SLEDAI = 1 hingga 5), aktivitas sedang (SLEDAI = 6 hingga 10), aktivitas tinggi (SLEDAI = 11 hingga 19), dan aktivitas sangat tinggi (SLEDAI ≥ 20) (Tsokos et al., 2007).	Ordinal
Status Gizi	Penilaian tercukupi atau tidaknya gizi seorang anak	Z-Score	Cara menghitungnya, yaitu dengan mengambil berat badan seseorang (kg), dibagi dengan tinggi badan mereka (m <sup>2</sup> ), atau IMT = berat (kg) / tinggi <sup>2</sup> (m <sup>2</sup> ). Angka yang dihasilkan dari persamaan ini kemudian menjadi angka IMT individu (Weir & Jan, 2020).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kategori Kurus (Z-score ≥ -3,0 s.d. Z-score &lt; -2,0)</li> <li>• Kategori Normal (Z-score ≥ -2,0 s.d. Z-score ≤ 1,0)</li> <li>• Kategori Gemuk (Z-score &gt; 1,0 s.d. Z-score ≤ 2,0)</li> <li>• Kategori Obesitas (Z-score &gt; 2,0)</li> </ul>	Ordinal

Dosis Kumulatif Steroid	Total dosis steroid yang telah dikonsumsi pasien	Rekam medis	Dosis steroid yang pernah dikonsumsi dijumlahkan	Mencari dalam rekam medis	Rasio
Durasi Penyakit	Durasi pasien terkena penyakit	Rekam medis	Wawancara	Mencari dalam rekam medis	Rasio



#### 4.8 Prosedur

Diagnosis Lupus Eritematosus Sistemik (LES) ditegakkan apabila memenuhi minimal 4 dari 11 kriteria ACR pada tahun 1997. Untuk pemeriksaan status gizi, pertama-tama dilakukan pemeriksaan berat badan menggunakan timbangan yang dapat diukur oleh seorang penilai. Pemeriksaan tinggi badan menggunakan stadiometer yang dilakukan oleh seorang penilai. Dari nilai berat badan dan tinggi badan, dikonversikan menjadi Z-score Indeks Massa Tubuh (IMT). Hasil dari perhitungan dibandingkan dengan nilai normal menurut WHO (Onis et al., 2007). Untuk derajat keparahan Lupus Eritematosus Sistemik (LES) menggunakan skor SLEDAI yang diukur seorang dokter. Untuk dosis kumulatif steroid pada pasien didapatkan melalui rekam medis, di mana dosis steroid yang pernah dikonsumsi dijumlahkan. Untuk durasi penyakit didapatkan melalui rekam medis atau wawancara.

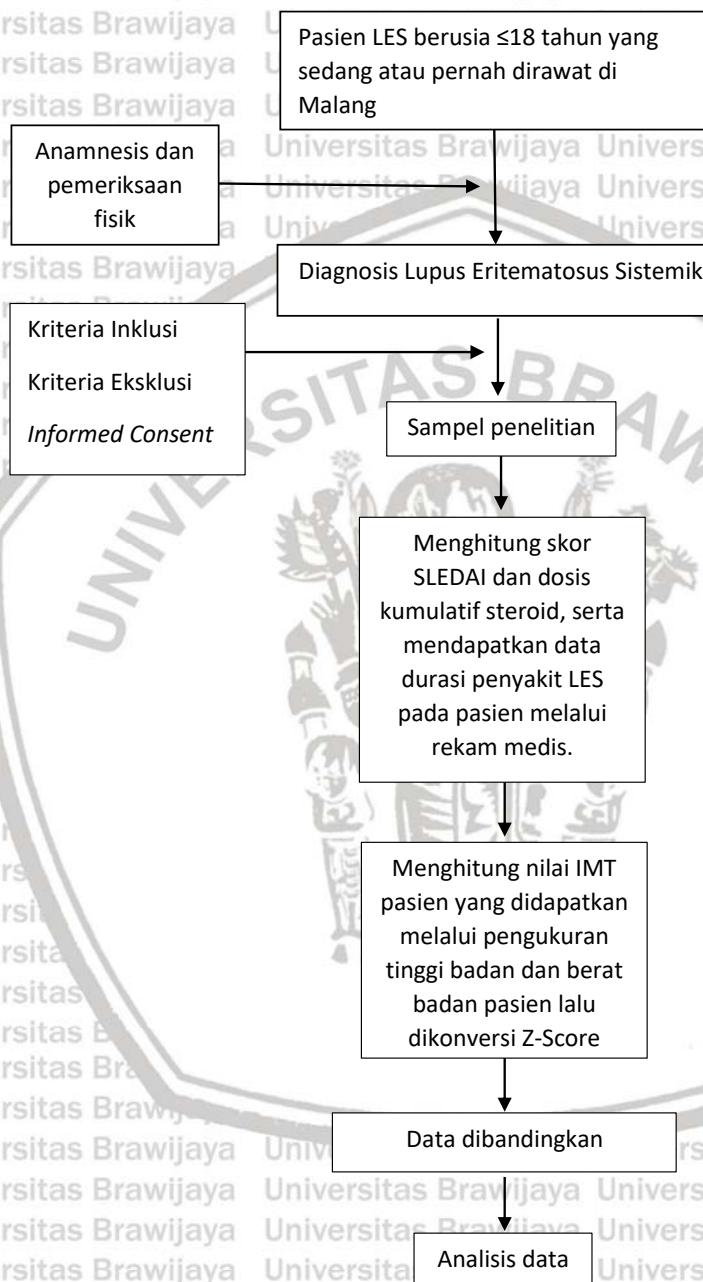
#### 4.9 Analisis Statistik

Data dianalisa dengan menggunakan uji statistik untuk menganalisa perbedaan faktor-faktor yang mempengaruhi status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES). Dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Saphiro-Wilk*. Jika data memenuhi asumsi normalitas maka uji yang akan digunakan adalah uji *T-Test*. Jika data tidak memenuhi asumsi normalitas maka uji yang akan digunakan adalah uji *Mann Whitney*. Nilai  $P < 0,05$  menunjukkan adanya perbedaan statistik yang bermakna.

Untuk mencari hubungan faktor-faktor yang mempengaruhi status gizi anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES) dapat menggunakan uji korelasi *Pearson* jika distribusi data normal dan uji korelasi *Spearman* jika distribusi data tidak normal. Nilai  $P < 0,05$  menunjukkan adanya hubungan yang bermakna.

4.10 Alur Penelitian

3 Gambar 4.10 Alur Penelitian



## BAB 5 HASIL PENELITIAN

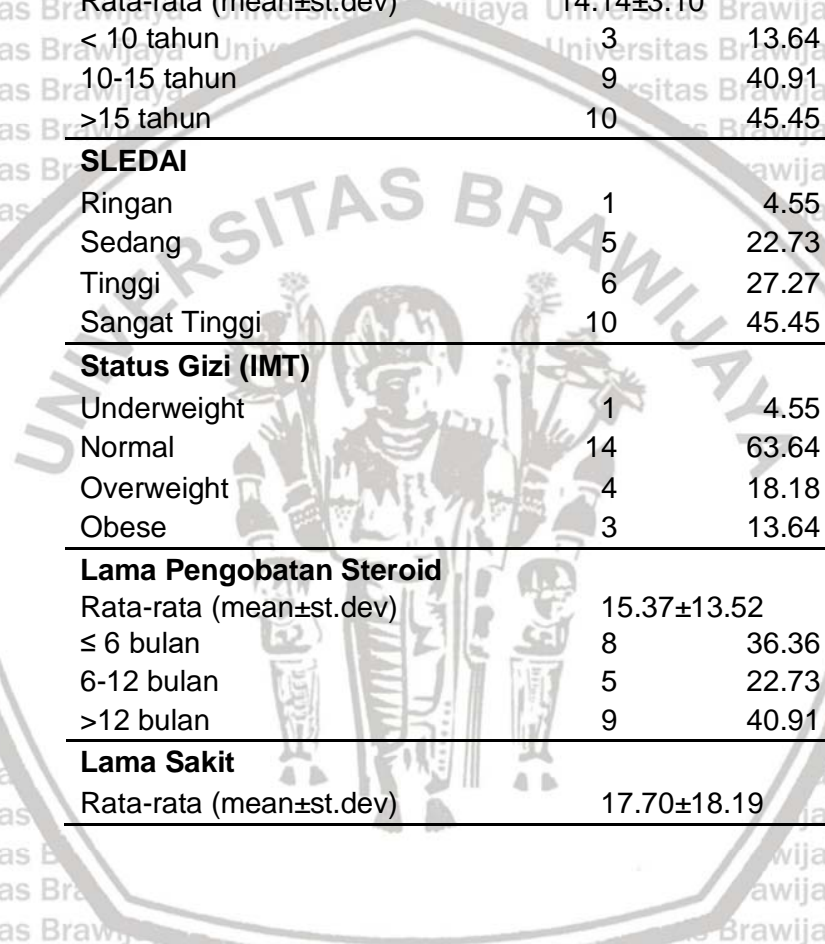
Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara aktivitas penyakit dan kualitas hidup anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES). Penelitian dilakukan di RSSA setelah mendapat persetujuan permohonan rekam medis dari RSSA pada Januari - Juni 2021. Populasi pada penelitian ini adalah pasien penderita LES di Malang. Sampel pada penelitian ini yaitu pasien anak-anak berusia  $\leq 18$  tahun yang terdiagnosis LES dan telah memenuhi sekurang-kurangnya 4 dari 11 kriteria ACR pada tahun 1997 menjadi 21 orang

### 5.1 Identifikasi Karakteristik Data

Karakteristik subyek penelitian disajikan pada Tabel 5.1. Berdasarkan Tabel 5.1 diperoleh seluruh pasien berjenis kelamin perempuan. Hampir separuh responden yaitu 45.45% (10 orang) berusia  $>15$  tahun dengan rata-rata usia  $14.14 \pm 3.10$  dan dengan tingkat keparahan yang dialami anak penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES) yang dilihat dari skor SLEDAI sangat tinggi. Sebanyak 63.64% (14 orang) dalam kategori normal berdasarkan IMT. Rata-rata lama sakit yang diderita sebesar  $17.70 \pm 18.19$  bulan. Sebanyak 40.91% (9 orang) berobat dengan steroid lebih dari 12 bulan (1 tahun) dengan rata-rata lama pengobatan  $15.37 \pm 13.52$  bulan. Rata-rata skor SLEDAI pada penelitian ini sebesar  $67.94 \pm 13.48$  bulan.

2 Tabel 5.1 Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik	Σ	%
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	0	0.00
Perempuan	22	100.00
<b>Usia</b>		
Rata-rata (mean±st.dev)	14.14±3.10	
< 10 tahun	3	13.64
10-15 tahun	9	40.91
>15 tahun	10	45.45
<b>SLEDAI</b>		
Ringan	1	4.55
Sedang	5	22.73
Tinggi	6	27.27
Sangat Tinggi	10	45.45
<b>Status Gizi (IMT)</b>		
Underweight	1	4.55
Normal	14	63.64
Overweight	4	18.18
Obese	3	13.64
<b>Lama Pengobatan Steroid</b>		
Rata-rata (mean±st.dev)	15.37±13.52	
≤ 6 bulan	8	36.36
6-12 bulan	5	22.73
>12 bulan	9	40.91
<b>Lama Sakit</b>		
Rata-rata (mean±st.dev)	17.70±18.19	



**5.2 Analisis Data**

**5.2.1 Analisis Skor SLEDAI dengan Status Gizi Anak Penderita Lupus**

**Eritematosus Sistemik (LES)**

**5.2.1.1 Hubungan Skor SLEDAI dengan Status Gizi Anak Penderita Lupus**

**Eritematosus Sistemik (LES)**

Derajat keparahan penyakit (Skor SLEDAI) memiliki skala rasio sedangkan status gizi anak penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES) memiliki skala ordinal, sehingga hubungan antara derajat keparahan penyakit (Skor SLEDAI) dan status gizi anak penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES) dapat menggunakan uji korelasi *Rank spearman*. Hasil uji korelasi *Rank spearman* ditampilkan pada Tabel 5.2.

**3 Tabel 5.2.1.1 Uji Korelasi Rank Spearman Derajat Keparahan Penyakit (Skor SLEDAI) dan Status Gizi Anak Penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES)**

Variabel	Nilai korelasi (r)	P Value	Keterangan
Skor SLEDAI dan Status Gizi	-0.063	0.779	Tidak Signifikan

Tabel 5.2 menunjukkan keeratan hubungan antara derajat keparahan LES (skor SLEDAI) dengan status gizi sebesar 0.063(6.3%) dan bersifat negatif, semakin tinggi derajat keparahan (skor SLEDAI) maka semakin menurun status gizi. Nilai *p value* yang diperoleh sebesar  $0.779 > \alpha (0.05)$ , sehingga dapat disimpulkan hubungan tersebut tidak signifikan.

**5.2.1.2 Uji Beda Derajat Keparahan Penyakit (SLEDAI) berdasarkan Status**

**Gizi (IMT)**

Data dianalisa dengan menggunakan uji statistik untuk mengetahui perbedaan Derajat Keparahan Penyakit (SLEDAI) berdasarkan derajat keparahan Status Gizi (IMT). Dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Saphiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene*. Jika data memenuhi asumsi normalitas maka uji yang akan digunakan adalah uji ANOVA. Jika data tidak memenuhi

asumsi normalitas maka uji yang akan digunakan adalah uji *Kruskal Wallis*. Hasil uji normalitas dan homogenitas disajikan pada Tabel 5.3

**4 Tabel 5.2.1.2a Uji Asumsi Normalitas dan Homogenitas**

Asumsi	P Value	Keterangan
Normalitas (Shapiro Wilk)	0.057	Asumsi Normalitas Terpenuhi
Homogenitas (Levene)	0.619	Asumsi Homogenitas Terpenuhi

Berdasarkan Tabel 5.3 uji *Shapiro Wilk* diperoleh *p value* sebesar  $0.057 > \alpha$  (0.05), asumsi normalitas terpenuhi. Sedangkan hasil uji *Levene* diperoleh *p value* sebesar  $0.619 > \alpha$  (0.05), asumsi homogenitas terpenuhi. Dapat disimpulkan asumsi normalitas dan homogenitas terpenuhi, sehingga uji beda yang digunakan adalah uji One Way ANOVA. Hasil uji One Way ANOVA disajikan pada Tabel 5.4

**5 Tabel 5.2.1.2b Hasil Uji Beda (One Way ANOVA) Derajat Keparahan Penyakit (SLEDAI) berdasarkan Status Gizi (IMT)**

Kelompok	Rata-rata	P Value
Undeweight	24.40±13.91	0.827
Normal	21.67±17.23	
Overweight	22.00±16.16	
Obese	13.50±7.78	

Berdasarkan Tabel 5.4 diperoleh *p value* sebesar  $0.827 > \alpha$  (0.05), dapat disimpulkan rata-rata perbedaan derajat keparahan penyakit (SLEDAI) berdasarkan status gizi (IMT) tidak berbeda signifikan.

**5.2.2 Hubungan Dosis Kumulatif Steroid dengan Status Gizi Anak Penderita**

**Lupus Eritematosus Sistemik (LES)**

Dosis kumulatif steroid memiliki skala rasio sedangkan status gizi anak penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES) memiliki skala ordinal, sehingga hubungan antara derajat dosis kumulatif steroid dan status gizi anak penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES) dapat menggunakan uji korelasi *Rank spearman*. Hasil uji korelasi *Rank spearman* ditampilkan pada Tabel 5.5



**6 Tabel 5.2.2 Uji Korelasi Rank Spearman Dosis Kumulatif Steroid dan Status Gizi Anak Penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES)**

Variabel	Nilai korelasi (r)	P Value	Keterangan
Dosis kumulatif dan Status Gizi	-0.089	0.695	Tidak Signifikan

Tabel 5.5 menunjukkan keeratan hubungan antara dosis kumulatif steroid dengan status gizi sebesar 0.089(8.9%) dan bersifat negatif, semakin tinggi derajat dosis kumulatif steroid maka semakin menurun status gizi. Nilai *p value* yang diperoleh sebesar  $0.695 > \alpha$  (0.05), sehingga dapat disimpulkan hubungan tersebut tidak signifikan.

**5.2.3 Hubungan Lama Pengobatan dengan Status Gizi Anak Penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES)**

Lama pengobatan memiliki skala rasio sedangkan status gizi anak penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES) memiliki skala ordinal, sehingga hubungan antara derajat lama penyakit dan status gizi anak penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES) dapat menggunakan uji korelasi *Rank spearman*.

Hasil uji korelasi *Rank spearman* ditampilkan pada Tabel 5.6

**7 Tabel 5.2.3 Uji Korelasi Rank Spearman Lama Penyakit dan Status Gizi Anak Penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES)**

Variabel	Nilai korelasi (r)	P Value	Keterangan
Lama Penyakit dan Status Gizi	-0.219	0.328	Tidak Signifikan

Tabel 5.6 menunjukkan keeratan hubungan antara lama penyakit diderita dengan status gizi sebesar 0.219(21.9%) dan bersifat negatif, semakin tinggi derajat lama penyakit maka semakin menurun status gizi. Nilai *p value* yang diperoleh sebesar  $0.328 > \alpha$  (0.05), sehingga dapat disimpulkan hubungan tersebut tidak signifikan.

**5.2.4 Hubungan Lama Sakit dengan Status Gizi Anak Penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES)**

Lama sakit memiliki skala rasio sedangkan status gizi anak penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES) memiliki skala ordinal, sehingga hubungan antara derajat lama penyakit dan status gizi anak penderita Lupus Eritematosus

Sistemik (LES) dapat menggunakan uji korelasi *Rank spearman*. Hasil uji korelasi

*Rank spearman* ditampilkan pada Tabel 5.7

**8 Tabel 5.2.4 Uji Korelasi Rank Spearman Lama penyakit dan Status Gizi Anak Penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES)**

Variabel	Nilai korelasi (r)	P Value	Keterangan
Lama sakit dan Status Gizi	0.023	0.919	Tidak Signifikan

Tabel 5.7 menunjukkan keeratan hubungan antara lama penyakit diderita dengan

status gizi sebesar 0.023(2.3%) dan bersifat positif, semakin tinggi lama penyakit

maka semakin tinggi status gizi. Nilai *p value* yang diperoleh sebesar 0.919> $\alpha$

(0.05), sehingga dapat disimpulkan hubungan tersebut tidak signifikan.



## BAB 6 PEMBAHASAN

Status gizi merupakan faktor penting yang dapat mempengaruhi hidup anak secara fisik dan psikologis. Untuk mengukur status gizi dapat menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan mengambil berat badan seseorang (kg), dibagi dengan tinggi badan mereka ( $m^2$ ), atau  $IMT = \text{berat (kg)} / \text{tinggi}^2 (m^2)$ . Angka yang dihasilkan dari persamaan ini kemudian menjadi angka IMT individu (Weir & Jan, 2020). Seorang anak dikatakan gizinya di bawah normal saat IMT yang sudah dikonversikan ke Z-score berada di angka  $< -2,0$ .

Terapi LES lini pertama, yaitu steroid terbukti dapat menyebabkan efek samping berupa obesitas jika dikonsumsi dalam jangka waktu yang panjang (Lestari et al., 2015). Pada penelitian lain, didapatkan pasien LES masih tetap mengalami gejala yang aktif dan membutuhkan terapi bahkan setelah mengidap LES selama lebih dari 10 tahun (A. J. Swaak et al., 1999). Oleh karena itu, kami juga mengevaluasi total dosis steroid yang telah dikonsumsi pasien dan durasi dari penyakit LES itu.

Untuk mengukur derajat keparahan penyakit LES, kami menggunakan *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI). Skor ini digunakan karena mudah dan dapat diselesaikan dalam waktu sekitar 2 menit, serta sensitif terhadap perubahan aktivitas penyakit (Saleh et al., 2016). Kategori aktivitas telah ditentukan berdasarkan skor SLEDAI: tidak ada aktivitas (SLEDAI = 0), aktivitas ringan (SLEDAI = 1 hingga 5), aktivitas sedang (SLEDAI = 6 hingga 10), aktivitas tinggi (SLEDAI = 11 hingga 19), dan aktivitas sangat tinggi (SLEDAI  $\geq 20$ ) (Tsokos et al., 2007).

Studi ini mengambil sampel dari 22 pasien anak (usia 2-18 tahun) yang menderita LES yang sedang dirawat atau menjalani pengobatan rutin di Rumah Sakit Saiful Anwar dan memenuhi kriteria inklusi peneliti. Didapatkan sebanyak

63.64% (14 orang) dalam kategori gizi normal berdasarkan WHO. Sebanyak 40.91% (9 orang) berobat dengan steroid lebih dari 12 bulan (1 tahun).

Seluruh pasien penelitian kami merupakan perempuan. Hal ini berkaitan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nazri pada tahun 2018 di mana pada penelitiannya didapatkan rasio wanita:pria pada pasien anak dengan LES didapatkan 3:1. Peran hormon seks endogen dalam patogenesis penyakit LES terbukti dari jaranginya ditemukan pasien LES pada wanita *pre-pubertal* dan *post-menopausal* (Nazri, Wong, & Hamid, 2018).

Hal menarik lainnya dari penelitian ini adalah diperoleh hampir separuh responden, yaitu 45.45% (10 orang) berusia >15 tahun dan dengan tingkat keparahan yang dialami anak LES yang dilihat dari skor SLEDAI sangat tinggi. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nazri pada tahun 2018, skor SLEDAI yang tinggi berkaitan dengan laju endap darah yang tinggi juga. Hal ini disepakati oleh penelitian yang dilakukan oleh Shamim, R pada tahun 2020 yang didapatkan pasien LES dengan inflamasi sistemik aktif sering mengalami peningkatan penanda inflamasi non-spesifik seperti peningkatan laju endap darah (Nazri et al., 2018) (Shamim, Farman, Batool, Khan, & Raja, 2020).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Gutiérrez-Suárez, dkk, didapatkan sebanyak 15.3% anak dengan LES mengalami gagal tumbuh (Gutiérrez-Suárez et al., 2006), namun pada penelitian kami hanya didapatkan 4.55% (1 anak) yang mengalami gagal tumbuh. Jumlah yang lebih sedikit ini dapat dikaitkan dengan sampel kami yang lebih sedikit (22 anak). Pada penelitian sebelumnya juga didapatkan bahwa pada anak dengan LES dapat berpotensi untuk mengejar pertumbuhan setelah penyakit lebih terkontrol dan dosis steroid dikurangi (Bandeira et al., 2006). Hal ini membutuhkan penelitian lebih lanjut dikarenakan pasien yang mengalami gagal tumbuh hanya 1 anak dan menderita LES selama  $\leq$  1 tahun.

Selanjutnya, di penelitian kami didapatkan bahwa derajat keparahan penyakit yang diukur dengan SLEDAI tidak berpengaruh terhadap status gizi anak penderita LES. Hasil penelitian ini serupa dengan temuan yang didapat pada penelitian yang dilakukan oleh Abdalla, dkk, di mana tidak ada kaitan antara SLEDAI dan status gizi anak penderita LES (Abdalla, Jeyaseelan, Ullah, & Abdwani, 2017).

Pada data penelitian kami, tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara dosis kumulatif steroid dengan status gizi anak penderita LES. Dari penelitian yang dilakukan oleh Brand, ditemukan bahwa anak yang menjalani terapi steroid jangka panjang lebih erat hubungannya dengan keterlambatan pubertas daripada keterlambatan pertumbuhan (Brand, 2001). Sedangkan, ada penelitian lain yang dilakukan oleh Pedersen yang ditemukan bahwa steroid menimbulkan gagal tumbuh, tetapi tergantung dari jenis steroid yang digunakan (Pedersen, 2001).

Untuk durasi penyakit LES dan durasi pengobatan steroid pada penelitian kami tidak jauh berbeda dikarenakan seluruh pasien memulai pengobatan tidak lama setelah diagnosis. Tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara durasi penyakit dan durasi pengobatan steroid dengan status gizi pada anak dengan LES. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh sampel penelitian kami di mana pasien menderita penyakit LES <4 tahun. Hal ini didukung oleh penelitian Gladman et al, beliau menunjukkan bahwa kerusakan organ pada LES dapat dikaitkan dengan terapi kortikosteroid yang sebagian besar kerusakan baru terjadi setelah 15 tahun pengobatan (Gladman, Urowitz, Rahman, Ibañez, & Tam, 2003).

Kelebihan dari penelitian ini adalah dari karakteristik pasien seluruhnya merupakan perempuan, sehingga menyingkirkan bias gender. Keterbatasan penelitian ini adalah penelitian kami menggunakan metode *cross-sectional*, sehingga tidak menggunakan control. Pada penelitian ini juga kami tidak

mempertimbangkan asupan makan dari individu sebagai faktor yang dapat mempengaruhi status gizi. Keterbatasan lainnya ialah durasi dari sampel yang belum cukup lama (<4 tahun), sehingga dirasa belum cukup menunjukkan efek samping yang signifikan dari penyakit kronis dan terapi jangka panjang.



## BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

### 7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Tidak terdapat pengaruh bermakna derajat keparahan penyakit yang dihitung menggunakan skor SLEDAI dengan status gizi yang dihitung dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) pada anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES)
2. Tidak terdapat pengaruh bermakna dosis kumulatif steroid dengan status gizi yang dihitung dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) pada anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES)
3. Tidak terdapat pengaruh bermakna durasi penyakit dengan status gizi yang dihitung dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) pada anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES)

### 7.2 Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar. Dapat juga dilakukan penelitian lanjutan pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik (LES) dengan durasi penyakit yang lebih lama. Metode penelitian yang dilakukan dapat menggunakan pendekatan retrospektif, di mana dapat digali lebih dalam faktor risiko lampau.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdalla, E., Jeyaseelan, L., Ullah, I., & Abdwani, R. (2017). Growth Pattern in Children with Systemic Lupus Erythematosus. *Oman Med J*, 32(4), 284-290. doi:10.5001/omj.2017.56
- Alba, P., Bento, L., Cuadrado, M., Karim, Y., Tungekar, M., Abbs, I., . . . Hughes, G. (2003). Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 62(6), 556-560.
- America, L. F. o. (2013). Prognosis and life expectancy on Lupus
- Arbuckle, M. R., McClain, M. T., Rubertone, M. V., Scofield, R. H., Dennis, G. J., James, J. A., & Harley, J. B. (2003). Development of Autoantibodies before the Clinical Onset of Systemic Lupus Erythematosus. *New England Journal of Medicine*, 349(16), 1526-1533. doi:10.1056/NEJMoa021933
- Bandeira, M., Buratti, S., Bartoli, M., Gasparini, C., Breda, L., Pistorio, A., . . . Ravelli, A. (2006). Relationship between damage accrual, disease flares and cumulative drug therapies in juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 15(8), 515-520. doi:10.1191/0961203306lu2316oa
- Barlianto, W., Susianti, H., Wahono, S., Ismayasih, N., Meilani, R., & Handono, K. (2017). Development of Candidate Antigens for Rapid Test Kit to Detect Autoantibodies in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Research Journal of Life Science*, 4(1), 56-66.
- Bartels, C. M., & Muller, D. (2011). Systemic lupus erythematosus (SLE). *NY NY US Medscape Ref*.
- Batu, E. D. (2018). Monogenic systemic lupus erythematosus: insights in pathophysiology. *Rheumatol Int*, 38(10), 1763-1775. doi:10.1007/s00296-018-4048-7
- Blanco, P., Palucka, A. K., Gill, M., Pascual, V., & Banchereau, J. (2001). Induction of dendritic cell differentiation by IFN-alpha in systemic lupus erythematosus. *Science*, 294(5546), 1540-1543. doi:10.1126/science.1064890
- Borges, M. C., dos Santos Fde, M., Telles, R. W., Lanna, C. C., & Correia, M. I. (2012). Nutritional status and food intake in patients with systemic lupus erythematosus. *Nutrition*, 28(11-12), 1098-1103. doi:10.1016/j.nut.2012.01.015
- Brand, P. L. P. (2001). Inhaled corticosteroids reduce growth. Or do they? *European Respiratory Journal*, 17(2), 287-294. Retrieved from <https://erj.ersjournals.com/content/erj/17/2/287.full.pdf>
- Brunner, H. I., Klein-Gitelman, M. S., Ying, J., Tucker, L. B., & Silverman, E. D. (2009). Corticosteroid use in childhood-onset systemic lupus erythematosus-practice patterns at four pediatric rheumatology centers. *Clin Exp Rheumatol*, 27(1), 155-162.
- Deng, Y., & Tsao, B. P. (2010). Genetic susceptibility to systemic lupus erythematosus in the genomic era. *Nat Rev Rheumatol*, 6(12), 683-692. doi:10.1038/nrrheum.2010.176
- Encyclopædia Britannica, i. (2020). Lupus erythematosus. Retrieved from <https://www.britannica.com/science/lupus-erythematosus>





- Fava, A., & Petri, M. (2019). Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *J Autoimmun*, *96*, 1-13. doi:10.1016/j.jaut.2018.11.001
- Ferreira, M., Salgueiro, A. B., Estrada, J., Ramos, J., Ventura, L., Vale, M. C., & Barata, D. (2008). Lúpus eritematoso sistêmico.
- Ghodke-Puranik, Y., & Niewold, T. B. (2015). Immunogenetics of systemic lupus erythematosus: A comprehensive review. *J Autoimmun*, *64*, 125-136. doi:10.1016/j.jaut.2015.08.004
- Gladman, D. D., Urowitz, M. B., Rahman, P., Ibañez, D., & Tam, L. S. (2003). Accrual of organ damage over time in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, *30*(9), 1955-1959.
- Gofur, N. R. P., Handono, K., Nurdiana, N., Kalim, H., & Barlianto, W. (2020). Oral Hygiene and Dental Caries Status on Systemic Lupus Erythematosus Patients: A Cross-Sectional Study. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, *20*. Retrieved from [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-46322020000100394&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-46322020000100394&nrm=iso)
- Gutiérrez-Suárez, R., Ruperto, N., Gastaldi, R., Pistorio, A., Felici, E., Burgos-Vargas, R., . . . Ravelli, A. (2006). A proposal for a pediatric version of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index based on the analysis of 1,015 patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, *54*(9), 2989-2996. doi:10.1002/art.22048
- Hamijoyo, L., Rahmadi, A., Hidayat, R., Sarmidi, S., Kalim, H., Setyohadi, B., . . . Ariane, A. (2020). *Diagnosis dan pengelolaan SLE IRA*.
- Hochberg, M. C. (1997). Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, *40*(9), 1725. doi:10.1002/art.1780400928
- Indonesia, P. R. (2011). Rekomendasi perhimpunan reumatologi Indonesia untuk diagnosis dan pengelolaan lupus eritematosus sistemik. *Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia*, 10-11.
- Lee, S.-J., Silverman, E., & Bargman, J. M. (2011). The role of antimalarial agents in the treatment of SLE and lupus nephritis. *Nature Reviews Nephrology*, *7*(12), 718-729.
- Lestari, N., Nurani, N., & Julia, M. (2015). Corticosteroids and obesity in steroid-sensitive and steroid-resistant nephrotic syndrome. *Paediatrica Indonesiana*, *55*(4), 194-198.
- Levy, D. M., & Kamphuis, S. (2012). Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am*, *59*(2), 345-364. doi:10.1016/j.pcl.2012.03.007
- Lo, M. S. (2018). Insights Gained From the Study of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus. *Front Immunol*, *9*, 1278. doi:10.3389/fimmu.2018.01278
- Mikdashi, J., & Nived, O. (2015). Measuring disease activity in adults with systemic lupus erythematosus: the challenges of administrative burden and responsiveness to patient concerns in clinical research. *Arthritis Res Ther*, *17*(1), 183. doi:10.1186/s13075-015-0702-6
- Mok, C., & Lau, C. (2003). Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Journal of clinical pathology*, *56*(7), 481-490.

Moulton, V. R. (2018). Sex Hormones in Acquired Immunity and Autoimmune Disease.

*Front Immunol*, 9, 2279. doi:10.3389/fimmu.2018.02279

Nazri, S., Wong, K. K., & Hamid, W. (2018). Pediatric systemic lupus erythematosus.

Retrospective analysis of clinico-laboratory parameters and their association with Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index score. *Saudi Med J*, 39(6), 627-631. doi:10.15537/smj.2018.6.22112

Niewold, T. B., Clark, D. N., Salloum, R., & Poole, B. D. (2010). Interferon Alpha in

Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2010, 948364. doi:10.1155/2010/948364

Onis, M. d., Onyango, A. W., Borghi, E., Siyam, A., Nishida, C., & Siekmann, J. (2007).

Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*, 85, 660-667.

Pedersen, S. (2001). Do Inhaled Corticosteroids Inhibit Growth in Children? *American*

*Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 164(4), 521-535. doi:10.1164/ajrccm.164.4.2101050

Prevention, C. f. D. C. a. (2015). Systemic lupus erythematosus (SLE or lupus).

PUSDATIN, I. (2017). Situasi Lupus di Indonesia. *Pusat data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*.

Rizk, A., Gheita, T. A., Nassef, S., & Abdallah, A. (2012). The impact of obesity in systemic

lupus erythematosus on disease parameters, quality of life, functional capacity and the risk of atherosclerosis. *Int J Rheum Dis*, 15(3), 261-267. doi:10.1111/j.1756-185X.2011.01698.x

Roviati, E. (2012). Systemic Lupus Erythematosus (SLE): Kelainan Autoimun Bawaan Yang

Langka Dan Mekanisme Biokimiawinya. *Scientiae Educatia: Jurnal Pendidikan Sains*, 1(2).

Saleh, A. M., Kurniati, N., & Syarif, B. H. (2016). Penilaian aktivitas penyakit lupus

eritematosus sistemik dengan skor SLEDAI di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM. *Sari Pediatri*, 16(4), 292-298.

Sari, N. P. W. P. (2016). Faktor Pencetus Gejala dan Perilaku Pencegahan Systemic Lupus

Erythematosus (Precipitating Factors and Preventive Behavior towards the Exposures of Systemic Lupus Erythematosus). *Jurnal Ners*, 11(2), 213-219.

Schur, P. H., & Hahn, B. H. (2014). Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus

erythematosus. *UpToDate TW (Last updated Sep 15, 2014)*. Maltham, WA. Accessed, 8, 12.

Shamim, R., Farman, S., Batool, S., Khan, S. E. A., & Raja, M. K. H. (2020). Association of

systemic lupus erythematosus disease activity index score with clinical and laboratory parameters in pediatric onset systemic lupus erythematosus. *Pak J Med Sci*, 36(3), 467-472. doi:10.12669/pjms.36.3.1480

Smith, E. M. D., Lythgoe, H., Midgley, A., Beresford, M. W., & Hedrich, C. M. (2019).

Juvenile-onset systemic lupus erythematosus: Update on clinical presentation, pathophysiology and treatment options. *Clinical Immunology*, 209, 108274. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clim.2019.108274>

Sobur, C. S. (2019). Tatalaksana Penyakit Lupus atau SLE.

Sudewi, N. P., Kurniati, N., Suyoko, E. D., Munasir, Z., & Akib, A. A. (2016). Karakteristik

klinis lupus eritematosus sistemik pada anak. *Sari Pediatri*, 11(2), 108-112.

Swaak, A. J., van den Brink, H. G., Smeenk, R. J., Manger, K., Kalden, J. R., Tosi, S., . . . et

al. (1999). Systemic lupus erythematosus: clinical features in patients with a

disease duration of over 10 years, first evaluation. *Rheumatology (Oxford)*, 38(10), 953-958. doi:10.1093/rheumatology/38.10.953

Swaak, T., & Smeenk, R. (1985). Detection of anti-dsDNA as a diagnostic tool: a prospective study in 441 non-systemic lupus erythematosus patients with anti-dsDNA antibody (anti-dsDNA). *Annals of the rheumatic diseases*, 44(4), 245-251.

Tsokos, G., Gordon, C., & Smolen, J. S. (2007). *Systemic Lupus Erythematosus E-Book: A Companion to Rheumatology*: Elsevier Health Sciences.

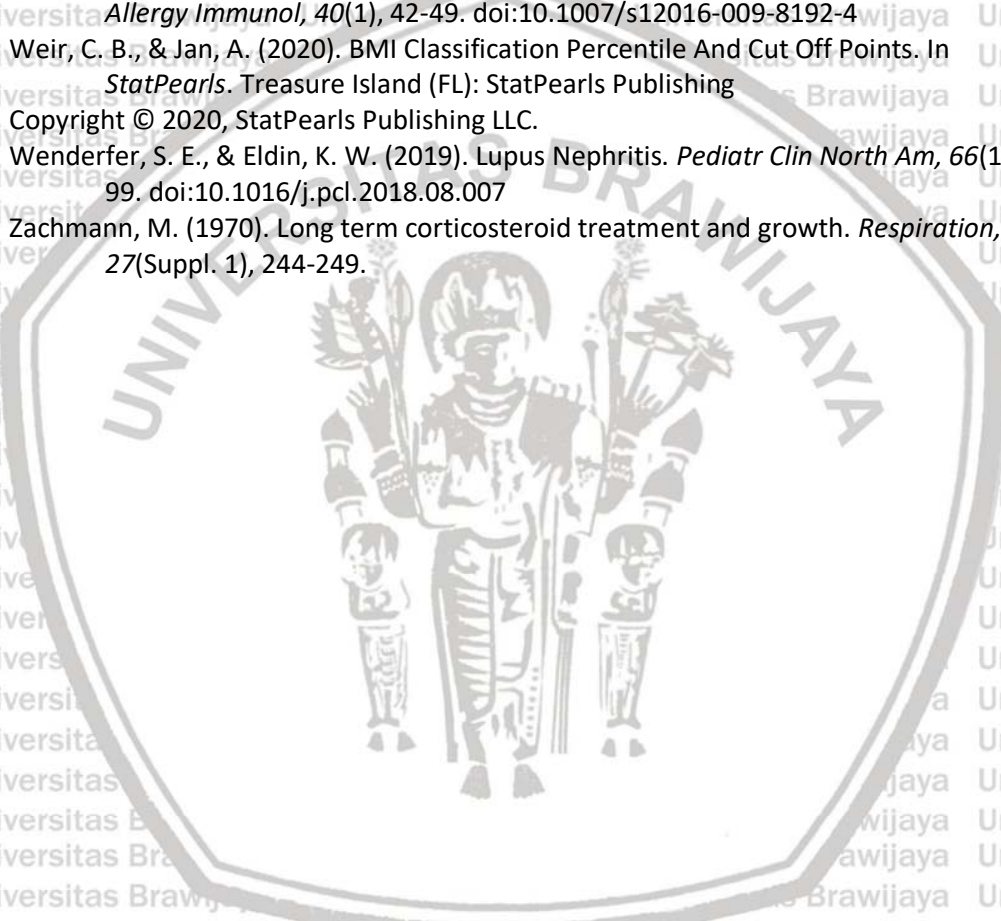
Weckerle, C. E., & Niewold, T. B. (2011). The unexplained female predominance of systemic lupus erythematosus: clues from genetic and cytokine studies. *Clin Rev Allergy Immunol*, 40(1), 42-49. doi:10.1007/s12016-009-8192-4

Weir, C. B., & Jan, A. (2020). BMI Classification Percentile And Cut Off Points. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.

Wenderfer, S. E., & Eldin, K. W. (2019). Lupus Nephritis. *Pediatr Clin North Am*, 66(1), 87-99. doi:10.1016/j.pcl.2018.08.007

Zachmann, M. (1970). Long term corticosteroid treatment and growth. *Respiration*, 27(Suppl. 1), 244-249.





LAMPIRAN

Lampiran 1 Keterangan Kelaikan Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
 UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
 FAKULTAS KEDOKTERAN  
 Jalan Veteran Malang – 65145, Jawa Timur - Indonesia  
 Telp. (0341) 551611 Pes. 213.214; 569117, 567192 – Fax. (62) (0341) 564755  
<http://www.fk.ub.ac.id> e-mail : [sekr.fk@ub.ac.id](mailto:sekr.fk@ub.ac.id)

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK**  
**"ETHICAL CLEARANCE LETTER"**

No. 130 / EC / KEPK / 04 / 2021

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA, SETELAH MELAKUKAN KAJI ETIK DENGAN SEKSAMA BERDASARKAN PEDOMAN DEKLARASI HELSINKI TERHADAP PROTOKOL PENELITIAN BERIKUT INI:  
 Health Research Ethics Committee Faculty of Medicine Brawijaya University after conducting an ethical review based on The Declaration of Helsinki toward the following research protocol:

**JUDUL** : **Pengaruh Vitamin D terhadap SLEDAI Score pada Anak dengan Lupus**  
*title* **Eritematosus Sistemik.**

**PENELITI UTAMA** : **Dr. dr. Harjoedi Adji Tjahjono, Sp.A(K)**  
*Principle Investigator*

**PENELITI LAIN** : **Dr. dr. Wisnu Barlianto, M.Si.Med, Sp.A(K) Ahmad Luthfi Ta'quiddin**  
*Other investigators* **dr. Dessy Wulandari, Sp.A, M.Biomed Andrew Ricardo Santosa**  
**dr. Irfan Agus Salim, Sp.A, M.Biomed Bethania Hari Purnomo**  
**dr. Anggun Erwintarsari Abadi Raihanah Salma Amany Yusuf**

**INSTITUSI** : **Fakultas Kedokteran - Universitas Brawijaya Malang.**  
*Institution*

**TEMPAT PENELITIAN** : **Wilayah Kota Malang.**  
*Place of research*

DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PROTOKOL TERSEBUT DINYATAKAN LAIK ETIK. KETERANGAN INI BERLAKU SEJAK APRIL 2021 HINGGA APRIL 2022

*Hereby declares that the protocol is approved. This ethical approval is valid from April 2021 until April 2022*

Malang,  
 Chairman



Prof. Dr. dr. Mochamad ES, SpS, SpBS(K), SH, M.Hum, Dr(Hk)  
 NIPK. 20180246051611001

**Keterangan/ Notes :**

Laporan perkembangan dan hasil penelitian harus diserahkan ke Komisi Etik Penelitian Kesehatan  
*The progress and final report of the study should be submitted to the Health Research Ethics Committee*

Jika ada perubahan atau penyimpangan protokol dan/ atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian  
*If there be any protocol modification or deviation and/or extension of the study, the Principal Investigator is required to resubmit the protocol for approval.*

Jika ada kejadian serius yang tidak diinginkan (KTD) harus segera dilaporkan ke Komisi Etik Penelitian Kesehatan  
*If there are Serious Adverse Events (SAE) should be immediately reported to the Health Research Ethics Committee*

## Lampiran 2 Informed Consent

## Hubungan Antara Aktivitas Penyakit dan Kualitas Hidup Anak dengan LES

Salam sejahtera bagi kita semua.

Perkenalkan nama saya Bethania Hari Purnomo, mahasiswa fakultas kedokteran Universitas Brawijaya yang sedang melakukan penelitian mengenai "Hubungan Antara Aktivitas Penyakit dan Kualitas Hidup Anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik". Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya perbedaan dan korelasi antara kualitas hidup anak penderita lupus dengan aktivitas penyakitnya. Manfaat yang dapat diperoleh melalui penelitian ini yaitu mempertemukan anak penderita lupus dengan fokus pengobatan yang lebih baik. Kualitas hidup anak penderita lupus akan diukur menggunakan kuisioner Pediatrics Quality of Life (PedsQL). Subjek dari penelitian ini adalah anak-anak dengan usia 2-18 tahun. Waktu pengisian kuisioner kurang lebih 10 menit. Dengan ini saya memohon partisipasi Bapak/Ibu untuk turut membimbing anaknya selama proses pengisian. Terima Kasih.

Apakah anda setuju menjadi responden pada penelitian ini?

Ya



Lampiran 3 Data Penelitian

No	Nama	Usia*	SLEDAI	Keterangan SLEDAI	BB/TB	BMI	Z-Score (WHO)	Obat	Lama Pengobatan	Dosis Kumulatif
1	Abidah Ashfiyah	10 Tahun 8 Bulan	16	Tinggi	37/130	21.89	1.88 (Overweight)	Prednisone 5mg	5	8.580 mg
2	Afifah Helga Elveretta	17 Tahun 9 Bulan	8	Sedang	93/150	41.33	5.75 (Obese)	Meth + Pred	12	M=39.248mg, P=755mg
3	Anggia Dinda Ayu P.P.	13 Tahun 10 Bulan	8	Sedang	44/144	21.21	0.56 (Normal)	Methylprednisolone 16mg	3	1.440mg
4	Anisa Nabila	16 Tahun 4 Bulan	36	Sangat Tinggi	47/160	18.36	-0.97 (Normal)	Prednisone 5mg	24	21.900mg
5	Ariva Vaneza Quenara S	7 Tahun 1 Bulan	23	Sangat Tinggi	20/115	15.12	-0.18 (Normal)	Prednisone 5mg	0.166666667	350 mg
6	Arzeti Febiyanti	14 Tahun 4 Bulan	8	Sedang	55/150	24.44	1.45 (Overweight)	Methylprednisolone 16mg	4	7.051mg

7	Aulia Keyla Kirana	11 Tahun 0 Bulan	16	Tinggi	35/145	16.64	-0.29 (Normal)	Meth + Dexa	2	M= 18.080mg, D=360mg
8	Azzahra Firdausi Nabillah	16 Tahun 2 Bulan	40	Sangat Tinggi	35/148	15.97	-1.8 (Normal)	Methylprednisolone 16mg	38	54.720 mg
9	Cellin Saputra	16 Tahun 9 Bulan	24	Sangat Tinggi	60/155	24.97	1.16 (Overweight)	Methylprednisolone 16mg	7	11.200mg
10	Dewi Ananda	12 Tahun 10 Bulan	42	Sangat Tinggi	31/134	17.26	-0.65 (Normal)	Meth + Pred	36	M= 5.291 mg P=11.323,75 mg
11	Elisa Putri Athaya A.	8 Tahun 10 Bulan	38	Sangat Tinggi	21/110	17.35	0.61 (Normal)	Methylprednisolone 4mg	18	6.576 mg
12	Fitri Rohmatikah Zahroh	16 Tahun 10 Bulan	4	Ringan	38/152	16.44	-1.75 (Normal)	Prednisone 5mg	24	26.285mg
13	Herima Wahyu Kussumasani	13 Tahun 10 Bulan	33	Sangat Tinggi	40/140	20.41	0.31 (Normal)	Methylprednisolone 16mg	2	10.976mg
14	Inayah	18 Tahun	44	Sangat Tinggi	60/149	27.02	1.63 (Overweight)	Prednisone 5mg	36	10.950mg

		0 Bulan								
15	Linta Qonita Aulia S.	14 Tahun 5 Bulan	12	Tinggi	68/152	29.43	2,98 (Obese)	Methylprednisolone 16mg	3	2.056 mg
16	Meisyia Maulidia	16 Tahun 3 Bulan	19	Tinggi	89/160	34.76	4,10 (Obese)	Meth + Pred	12	M= 2.224mg, P=10.710mg
17	Najibah Mutmainnah	12 Tahun 1 Bulan	6	Sedang	40/140	20.41	0,83 (Normal)	Methylprednisolone 16mg	18	16.148mg
18	Nayla Dwi Febianti	14 Tahun 11 Bulan	22	Sangat Tinggi	40/151	17.54	-1,06 (Normal)	Prednisone 5mg	3	1.350 mg
19	Nurayani	17 Tahun 1 Bulan	51	Sangat Tinggi	41/139	21.22	0,035 (Normal)	Meth + Pred	36	M=34.440mg, P=37.770 mg
20	Risma Dwi Zahrotul	16 Tahun 5 Bulan	16	Tinggi	50/160	19.53	-0,52 (Normal)	Meth 16mg + Pred 5mg	36	M= 35.040 mg, P= 10.800 mg
21	Zanuba Arifa	16 Tahun 3 Bulan	7	Sedang	35/157	14.19	-2,54 (Underweight)	Prednisone 5mg	12	5.475 mg



22	Zazkia Putri Budiono	9 Tahun 6 Bulan	16	Tinggi	16/105	14.51	Bawija-1,05 (Normal)	Methylprednisolone 16mg	7	5.824mg
----	----------------------	-----------------	----	--------	--------	-------	----------------------	-------------------------	---	---------



Lampiran 4 Uji Normalitas

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TB	.172	22	.088	.860	22	.005
BB	.176	22	.074	.909	22	.044
Skor_SLEDA	.169	22	.104	.914	22	.057

a. Lilliefors Significance Correction



Lampiran 5 Analisis Data

Correlations

			BB	TB	Skor_SLED AI
Spearman's rho	BB	Correlation Coefficient	1.000	.660**	-.122
		Sig. (2-tailed)	.	.001	.590
		N	22	22	22
	TB	Correlation Coefficient	.660**	1.000	-.248
		Sig. (2-tailed)	.001	.	.265
		N	22	22	22
	Skor_SLEDA I	Correlation Coefficient	-.122	-.248	1.000
		Sig. (2-tailed)	.590	.265	.
		N	22	22	22

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

		Skor_SLED AI	Gizi_WH O	
Spearman's rho	Skor_SLED AI	Correlation Coefficient	1.000	
		Sig. (2-tailed)	.779	
		N	22	
	Gizi_WHO	Correlation Coefficient	-.063	1.000
		Sig. (2-tailed)	.779	.
		N	22	22



**Correlations**

		Dosis_Kumulatif	Gizi_WHO
Spearman's rho	Dosis_Kumulatif	1.000	-.089
			.695
		22	22
	Gizi_WHO	-.089	1.000
		.695	
		22	22

**Correlations**

		Lama_Penyakit	Gizi_WHO
Spearman's rho	Lama_Pengobatan	1.000	-.219
			.328
		22	22
	Gizi_WHO	-.219	1.000
		.328	
		22	22



**Correlations**

		Lama_Sakit	Status_Gizi
Spearman's rho	Lama_Sakit	1.000	.023
	Correlation Coefficient		
	Sig. (2-tailed)	.	.919
	N	22	22
Status_Gizi	Lama_Sakit	.023	1.000
	Correlation Coefficient		
	Sig. (2-tailed)	.919	.
	N	22	22



Lampiran 6 Uji Beda

Descriptives

SLEDAI

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Underweight	10	24.4000	13.90603	4.39747	14.4522	34.3478	4.00	42.00
Normal	6	21.6667	17.23562	7.03641	3.5790	39.7543	6.00	51.00
Overweight I	4	22.0000	16.16581	8.08290	-3.7234	47.7234	8.00	44.00
Overweight II	2	13.5000	7.77817	5.50000	-56.3841	83.3841	8.00	19.00
Total	22	22.2273	14.26261	3.04080	15.9036	28.5510	4.00	51.00

Test of Homogeneity of Variances

SLEDAI

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.607	3	18	.619

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SLEDAI	.169	22	.104	.914	22	.057

a. Lilliefors Significance Correction



ANOVA

SLEDAI

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	201.630	3	67.210	.297	.827
Within Groups	4070.233	18	226.124		
Total	4271.864	21			

