

SKRIPSI

**HUBUNGAN ANTARA MANIFESTASI GINJAL DAN
STADIUM NEFRITIS LUPUS BERDASARKAN
GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA ANAK
DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN**



**NI PUTU ARINDA DWI SETYANINGSIH
04011282025166**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2023

SKRIPSI

HUBUNGAN ANTARA MANIFESTASI GINJAL DAN STADIUM NEFRITIS LUPUS BERDASARKAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA ANAK DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran (S. Ked)



Oleh:

Ni Putu Arinda Dwi Setyaningsih

04011282025166

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN

HUBUNGAN ANTARA MANIFESTASI GINJAL DAN STADIUM NEFRITIS LUPUS BERDASARKAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA ANAK DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Oleh:

Ni Putu Arinda Dwi Setyaningsih
04011282025166

Palembang, 22 Desember 2023

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

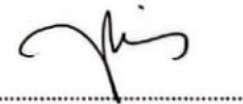
Pembimbing I
dr. Eka Intan Fitriana, Sp.A(K), M.Kes
NIP. 198008202020122001



Pembimbing II
dr. Medina Athiah, Sp.A
NIP. 198706252015042002



Penguji I
dr. Hertanti Indah Lestari, Sp.A(K)
NIP. 197610092008012015



Penguji II
dr. Atika Akbari, Sp.A(K)
NIP. 198803092015042003



Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP 197802272010122001

Mengetahui
Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001



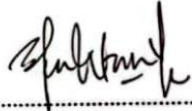
HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Hubungan antara Manifestasi Ginjal dan Stadium Nefritis Lupus berdasarkan Gambaran Histopatologi pada Anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 22 Desember 2023.

Palembang, 22 Desember 2023


Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I
dr. Eka Intan Fitriana, Sp.A(K), M.Kes
NIP. 198008202020122001




.....

Pembimbing II
dr. Medina Athiah, Sp.A
NIP. 198706252015042002



.....

Penguji I
dr. Hertanti Indah Lestari, Sp.A(K)
NIP. 197610092008012015



.....

Penguji II
dr. Atika Akbari, Sp.A(K)
NIP. 198803092015042003



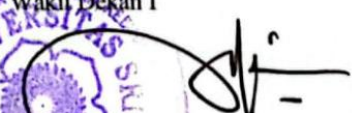
.....

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter




dr. Susilawati, M.Kes
NIP 197802272010122001

Mengetahui
Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP 197306131999031001



HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ni Putu Arinda Dwi Setyaningsih

NIM : 04011282025166

Judul : Hubungan antara Manifestasi Ginjal dan Stadium Nefritis Lupus berdasarkan Gambaran Histopatologi pada Anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 22 Desember 2023



Ni Putu Arinda Dwi Setyaningsih

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ni Putu Arinda Dwi Setyaningsih
NIM : 04011282025166
Judul : Hubungan antara Manifestasi Ginjal dan Stadium Nefritis Lupus
berdasarkan Gambaran Histopatologi pada Anak di RSUP Dr.
Mohammad Hoesin

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapa pun.

Palembang, 22 Desember 2023



Ni Putu Arinda Dwi Setyaningsih

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA MANIFESTASI GINJAL DAN STADIUM NEFRITIS LUPUS BERDASARKAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA ANAK DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN

(Ni Putu Arinda Dwi Setyaningsih, 22 Desember 2023, 108 Halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Nefritis lupus (NL merupakan keterlibatan ginjal yang serius dari lupus eritematosus sistemik (LES), dengan karakteristik berupa adanya endapan kompleks imun di komponen anatomi glomerulus. Diagnosis NL umumnya ditegakkan dengan menggunakan biopsi ginjal. Meskipun demikian, biopsi ginjal tidak selalu dapat dilakukan pada anak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara manifestasi ginjal dan stadium NL berdasarkan gambaran histopatologi ginjal pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan desain studi *cross-sectional*. Sampel yang digunakan adalah 35 anak NL di RSUP Dr. Mohammad Hoesin periode 2019-2022 yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *total sampling*. Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat data dari register rawat inap dan rekam medis, kemudian diolah dengan analisis univariat dan bivariat

Hasil: Terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian hipertensi dan stadium NL berdasarkan gambaran histopatologi pada anak. Sedangkan edema, *nephrotic-range proteinuria*, sindrom nefrotik, dan AKI tidak memiliki hubungan signifikan dengan stadium NL berdasarkan gambaran histopatologi pada anak. Variabel hematuria tidak dapat dianalisis secara statistik.

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara hipertensi dan stadium NL berdasarkan gambaran histopatologi pada anak. Tidak terdapat hubungan antara edema, *nephrotic-range proteinuria*, sindrom nefrotik, dan AKI terhadap stadium NL berdasarkan gambaran histopatologi pada anak. Hubungan antara hematuria dan stadium NL anak tidak dapat dianalisis secara statistik.

Kata Kunci: Stadium nefritis lupus, manifestasi ginjal

Mengetahui,

Pembimbing I

dr. Eka Intan Fitriana, Sp.A(K), M.Kes
NIP. 198008202020122001

Pembimbing II

dr. Medina Athiah, Sp.A
NIP. 198706252015042002

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN RENAL MANIFESTATIONS AND CLASSES OF LUPUS NEPHRITIS BASED ON HISTOPATHOLOGIC FEATURES IN CHILDREN AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Ni Putu Arinda Dwi Setyaningsih, December 22nd 2023, 108 Pages)
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background: Lupus nephritis is a term that refers to serious kidney involvement from systemic lupus erythematosus (SLE), characterized by the presence of immune complex deposits in the anatomical components of the glomerulus. The diagnosis of lupus nephritis is generally made using a kidney biopsy. However, kidney biopsies cannot always be performed on children. This study aims to determine the relationship between renal manifestations and the stage of lupus nephritis based on renal histopathological features in children at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Method: This type of research is an observational analytic study with a cross-sectional design. The samples used were 35 children with lupus nephritis at RSUP Dr. Mohammad Hoesin for the period 2019-2022 who met the inclusion criteria. Sampling was carried out using the total sampling technique. Data collection was carried out by recording data from inpatient registers and medical records, then processed using univariate and bivariate analysis.

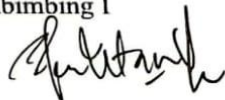
Results: There is a significant relationship between the incidence of hypertension and the class of lupus nephritis based on histopathological features in children. Meanwhile, edema, nephrotic-range proteinuria, nephrotic syndrome, and AKI did not have a significant relationship with the class of lupus nephritis based on histopathological features in children. The hematuria variable cannot be analyzed statistically.

Conclusion: There is a significant relationship between hypertension and lupus nephritis class based on histopathological features in children. There was no relationship between edema, nephrotic-range proteinuria, nephrotic syndrome, and AKI on the class of lupus nephritis based on histopathological features in children. The relationship between hematuria and the class of pediatric lupus nephritis could not be analyzed statistically.

Keywords: The class of lupus nephritis, renal manifestations

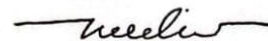
Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Eka Intan Fitriana, Sp.A(K), M.Kes
NIP. 198008202020122001

Pembimbing II



dr. Medina Athiah, Sp.A
NIP. 198706252015042002

RINGKASAN

HUBUNGAN ANTARA MANIFESTASI GINJAL DAN STADIUM NEFRITIS LUPUS BERDASARKAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA ANAK DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN

Ni Putu Arinda Dwi Setyaningsih: Dibimbing oleh dr. Eka Intan Fitriana, Sp.A(K), M.Kes, dan dr. Medina Athiah, Sp.A

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
xvii + 95 halaman, 15 tabel, 6 gambar, 7 lampiran

Ringkasan

Nefritis lupus adalah manifestasi lupus eritematosus sistemik (LES) yang dicirikan oleh akumulasi kompleks imun di glomerulus. Diagnosis nefritis lupus umumnya ditegakkan dengan menggunakan biopsi ginjal. Namun, biopsi ginjal tidak selalu dapat dilakukan pada anak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara manifestasi ginjal dan stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi ginjal pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan desain studi *cross-sectional*. Sampel yang digunakan adalah 35 anak nefritis lupus di RSUP Dr. Mohammad Hoesin periode 2019-2022 yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *total sampling* dari register rawat inap dan rekam medis, kemudian data diolah dengan analisis univariat dan bivariat. Hasil yang didapatkan dari penelitian ini adalah terdapatnya hubungan yang signifikan antara kejadian hipertensi dan stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi pada anak. Sedangkan edema, *nephrotic-range proteinuria*, sindrom nefrotik, dan AKI tidak memiliki hubungan signifikan dengan stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi pada anak. Variabel hematuria tidak dapat dianalisis secara statistik. Kesimpulan dari penelitian ini adalah seluruh anak nefritis lupus dalam penelitian ini berjenis kelamin perempuan, didominasi oleh anak dengan usia ≥ 12 tahun, stadium NL proliferasi, kejadian hematuria, proteinuria, dan hipertensi memiliki angka yang lebih banyak. Terdapat hubungan yang signifikan antara hipertensi dan stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi pada anak. Tidak terdapat hubungan antara edema, *nephrotic-range proteinuria*, sindrom nefrotik, dan AKI terhadap stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi pada anak. Hubungan antara hematuria dan stadium nefritis lupus anak tidak dapat dianalisis secara statistik.

Kata Kunci: Stadium nefritis lupus, manifestasi ginjal

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN RENAL MANIFESTATIONS AND CLASSES OF LUPUS NEPHRITIS BASED ON HISTOPATHOLOGIC FEATURES IN CHILDREN AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Ni Putu Arinda Dwi Setyaningsih: Supervised by dr. Eka Intan Fitriana, Sp.A(K), M.Kes, and dr. Medina Athiah, Sp.A

General Medical Education Faculty of Medicine, Sriwijaya University
xvii + 95 pages, 15 tables, 6 figures, 7 attachments

Summary

Lupus nephritis is a manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE) characterized by the accumulation of immune complexes in the glomerulus. The diagnosis of lupus nephritis is made by using a kidney biopsy. However, kidney biopsy cannot always be performed on children. This study aims to determine the relationship between renal manifestations and the stage of lupus nephritis based on the renal histopathological features in children at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. This research uses observational analytic study with a cross-sectional design. The samples used were 35 children with lupus nephritis at RSUP Dr. Mohammad Hoesin for the period 2019-2022 who met the inclusion criteria. Sampling was carried out using the total sampling technique. Data collection was carried out by recording data from inpatient registers and medical records, then processed using univariate and bivariate analysis. The results obtained from this study is there was a significant relationship between the incidence of hypertension and the class of lupus nephritis based on histopathological feature in children. Meanwhile, edema, nephrotic-range proteinuria, nephrotic syndrome, and AKI did not have a significant relationship with the class of lupus nephritis based on histopathological features in children. Hematuria variable cannot be analyzed statistically. The conclusion of this study is that all lupus nephritis children in this study were female, dominated by children aged ≥ 12 years, proliferative lupus nephritis class, the incidence of hematuria, proteinuria and hypertension had a higher number. There is a significant relationship between hypertension and lupus nephritis stage based on histopathological features in children. There were no relationship between edema, nephrotic-range proteinuria, nephrotic syndrome, and AKI on the stage of lupus nephritis based on histopathological features in children. The relationship between hematuria and the class of pediatric lupus nephritis could not be analyzed statistically.

Keywords: The class of lupus nephritis, renal manifestations

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Ida Sang Hyang Widhi Wasa karena atas berkat dan Asung Kerta Wara Nugraha-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Hubungan antara Manifestasi Ginjal dan Stadium Nefritis Lupus berdasarkan Gambaran Histopatologi pada Anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin”. Penulisan skripsi ini dibuat agar penulis dapat membuat skripsi untuk memenuhi syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Sriwijaya.

Terwujudnya skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Eka Intan Fitriana, Sp.A(K), M.Kes dan dr. Medina Athiah, Sp.A selaku pembimbing yang telah meluangkan waktunya dengan ikhlas untuk membimbing saya dalam pembuatan skripsi ini
2. dr. Hertanti Indah Lestari, Sp.A(K) dan dr. Atika Akbari, Sp.A(K) selaku penguji yang telah memberikan saran dan masukan dalam pembuatan skripsi ini
3. Segenap keluarga besar penulis yang tidak pernah lelah memberikan doa, perhatian, semangat, dukungan, kasih sayang, dan kepercayaan selama pembuatan skripsi ini.
4. Sahabat seperjuangan yakni Putri, Uman, Veve, Rani, dan Nadia, serta seluruh teman lainnya yang selalu memberikan saran, bantuan, dan dukungan sampai terselesaikannya skripsi ini

Saya menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan, sehingga saya mengharapkan kritik dan saran sebagai bahan acuan agar skripsi ini menjadi lebih baik dan bermanfaat.

Palembang, 22 Desember 2023

Ni Putu Arinda Dwi Setyaningsih

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	iii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
RINGKASAN	vii
SUMMARY	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
1.5.1 Manfaat Teoritis	4
1.5.2 Manfaat Praktis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Nefritis Lupus.....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	6
2.1.3 Etiologi dan Faktor Risiko	7
2.1.4 Patogenesis.....	8
2.1.5 Manifestasi Klinis	9
2.1.5.1 Manifestasi Intrarenal	9
2.1.5.2 Manifestasi Ekstrarenal.....	13
2.1.6 Diagnosis.....	16

2.1.7	Komplikasi	21
2.1.8	Prognosis	21
2.2	Peranan Biopsi Ginjal pada Nefritis Lupus	22
2.2.1	Cara Kerja Biopsi Ginjal	22
2.2.2	Klasifikasi Gambaran Histopatologi	23
2.2.2.1	Nefritis Lupus Kelas I: Nefritis Lupus Mesangial Minimal	25
2.2.2.2	Nefritis Lupus Kelas II: Nefritis Lupus Mesangial Proliferatif	26
2.2.2.3	Nefritis Lupus Kelas III: Nefritis Lupus Fokal	27
2.2.2.4	Nefritis Lupus Kelas IV: Nefritis Lupus Difus	28
2.2.2.5	Nefritis Lupus Kelas V: Nefritis Lupus Membranosa	30
2.2.2.6	Nefritis Lupus Kelas VI: Nefritis Lupus Sklerotik Lanjut	31
2.2.3	Hubungan Manifestasi Klinis dan Stadium Klinis Nefritis Lupus berdasarkan Gambaran Histopatologi	33
2.2.3.1	Hipertensi	33
2.2.3.2	Edema	33
2.2.3.3	Hematuria	34
2.2.3.4	<i>Nephrotic-range Proteinuria</i>	34
2.2.3.5	Sindrom Nefrotik	34
2.2.3.6	<i>Acute Kidney Injury (AKI)</i>	35
2.3	Kerangka Teori	36
2.4	Kerangka Konsep	37
BAB 3	METODE PENELITIAN	38
3.1	Jenis Penelitian	38
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	38
3.3	Populasi dan Sampel	38
3.3.1	Populasi	38
3.3.2	Sampel	38
3.3.2.1	Besar Sampel	39
3.3.2.2	Cara Pengambilan Sampel	39
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	40
3.3.3.1	Kriteria Inklusi	40
3.3.3.2	Kriteria Eksklusi	40
3.4	Variabel Penelitian	40
3.4.1.1	Variabel Terikat	40

3.4.1.2	Variabel Bebas.....	40
3.5	Definisi Operasional.....	41
3.6	Cara Pengumpulan Data.....	46
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data	46
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	47
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	48
4.1	Hasil Penelitian.....	48
4.2	Pembahasan	57
4.2.1	Distribusi Frekuensi Usia Anak Nefritis Lupus	57
4.2.2	Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin Anak Nefritis Lupus.....	58
4.2.3	Distribusi Frekuensi Status Gizi Anak Nefritis Lupus.....	58
4.2.4	Rata-rata Jumlah Glomeruli pada Biopsi Ginjal Anak Nefritis Lupus	59
4.2.5	Jumlah Pasien yang Memenuhi Kriteria ACR-1997 untuk LES	59
4.2.6	Jumlah Pasien dengan Antibodi Anti ds-DNA Positif.....	59
4.2.7	Jumlah Pasien dengan ANA Positif	60
4.2.8	Hubungan Hipertensi dan Stadium Nefritis Lupus berdasarkan Gambaran Histopatologi Ginjal pada Anak.....	61
4.2.9	Hubungan Edema dan Stadium Nefritis Lupus berdasarkan Gambaran Histopatologi Ginjal pada Anak.....	61
4.2.10	Hubungan Hematuria dan Stadium Nefritis Lupus berdasarkan Gambaran Histopatologi Ginjal pada Anak.....	62
4.2.11	Hubungan <i>Nephrotic-range Proteinuria</i> dan Stadium Nefritis Lupus berdasarkan Gambaran Histopatologi Ginjal pada Anak	63
4.2.12	Hubungan Sindrom Nefrotik dan Stadium Nefritis Lupus berdasarkan Gambaran Histopatologi Ginjal pada Anak	64
4.2.13	Hubungan <i>Acute Kidney Injury</i> dan Stadium Nefritis Lupus berdasarkan Gambaran Histopatologi Ginjal pada Anak	65
4.3	Keterbatasan Penelitian	66
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN.....	67
5.1	Kesimpulan.....	67
5.2	Saran	67
	DAFTAR PUSTAKA	68
	LAMPIRAN.....	77
	BIODATA.....	95

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kriteria Acute Kidney Injury (AKI) menurut pRIFLE.....	12
Tabel 2.2 Kriteria klasifikasi LES menurut ACR-1997.....	16
Tabel 2.3 Kriteria klasifikasi LES menurut SLICC-2012.....	18
Tabel 2.4 Klasifikasi stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi menurut ISN/RPS.....	23
Tabel 3.1 Definisi operasional	41
Tabel 4.1 Skema pemilihan sampel anak NL.....	48
Tabel 4.2 Distribusi frekuensi karakteristik anak NL	49
Tabel 4.3 Hubungan hipertensi dan stadium NL berdasarkan gambaran histopatologi ginjal pada anak.....	52
Tabel 4.4 Hubungan edema dan stadium NL berdasarkan gambaran histopatologi ginjal pada anak.....	53
Tabel 4.5 Hubungan hematuria dan stadium NL berdasarkan gambaran histopatologi ginjal pada anak.....	53
Tabel 4.6 Hubungan derajat hematuria dan stadium NL berdasarkan gambaran histopatologi ginjal pada anak.....	54
Tabel 4.7 Hubungan nephrotic-range proteinuria dan stadium NL berdasarkan gambaran histopatologi ginjal pada anak.....	55
Tabel 4.8 Hubungan sindrom nefrotik dan stadium NL berdasarkan gambaran histopatologi ginjal pada anak.....	55
Tabel 4.9 Hubungan AKI dan stadium NL berdasarkan gambaran histopatologi ginjal pada anak.....	56
Tabel 4.10 Hubungan derajat AKI dan stadium NL berdasarkan gambaran histopatologi ginjal pada anak.....	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Nefritis lupus kelas I	26
Gambar 2.2 Nefritis lupus kelas II	27
Gambar 2.3 Nefritis lupus kelas III.....	28
Gambar 2.4 Nefritis lupus kelas IV.....	29
Gambar 2.5 Nefritis lupus kelas V	31
Gambar 2.6 Nefritis lupus kelas VI.....	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Tabel Pengolahan Data Menggunakan SPSS	77
Lampiran 2 Sertifikat Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya	88
Lampiran 3 Surat Izin Penelitian RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	89
Lampiran 4 Surat Selesai Penelitian RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	90
Lampiran 5 Lembar Konsultasi Skripsi	91
Lampiran 6 Hasil Pengecekan Plagiarisme	93
Lampiran 7 Lembar Persetujuan Skripsi	94

DAFTAR SINGKATAN

ACR	: <i>American College of Rheumatology</i>
AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
ANA	: <i>Antinuclear Antibody</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
CrCl	: <i>Creatinine Clearance</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
ESRD	: <i>End-stage Renal Disease</i>
EKG	: <i>Elektrokardiogram</i>
ET-1	: <i>endothelin-1</i>
FCGR3A	: <i>Fc Gamma Receptor IIIa</i>
FcγRs	: <i>Reseptor Fcγ</i>
FoxP3	: <i>Forkhead Box P3</i>
FSGS	: <i>Focal segmental glomerulosclerosis</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigen</i>
IBD	: <i>Inflammatory Bowel Disease</i>
IF	: <i>Immunofluorescence</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
ISN/RPS	: <i>International Society of Nephrology/Renal Pathology Society</i>
ITGAM	: <i>CD11b-integrin</i>
LES	: <i>Lupus Eritematosus Sistemik</i>
LFG	: <i>Laju Filtrasi Glomerulus</i>
LPB	: <i>Lapang Pandang Besar</i>
PAS	: <i>Periodic acid–Schiff</i>
pRIFLE	: <i>Pediatrics Risk, Injury, Failure, Loss dan End-stage</i>
RAAS	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosteron System</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RPR	: <i>Rapid Plasma Reagin</i>
SLEDAI	: <i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>

SLICC-12 : *The Systemic Lupus International Collaborating Clinics 2012*
SN : Sindrom Nefrotik
STAT4 : *Signal Transducer And Activator Of Transcription 4*
T_{reg} : *Regulatory T cell*
TTP : *Thrombotic Thrombocytopenic Purpura*
UV : Ultraviolet

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nefritis lupus merupakan istilah yang mengacu pada keterlibatan ginjal yang serius dari lupus eritematosus sistemik (LES), dengan karakteristik berupa ditemukannya endapan kompleks imun di komponen anatomi glomerulus (meliputi daerah mesangial, subepitel, atau subendotel).¹ Anak dengan LES sering dikaitkan dengan prevalensi keterlibatan ginjal yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien LES dewasa (prevalensi pada anak sebesar 44%, sedangkan pada dewasa 33%).² Penelitian terbaru yang dilakukan di Amerika Serikat menunjukkan bahwa lebih dari 20% pasien didiagnosis menderita LES sebelum berusia 18 tahun dan 35-70% pasien LES tersebut memiliki keterlibatan ginjal. Nefritis lupus yang terjadi lebih dini diketahui bersifat lebih agresif atau aktif.³

Penegakkan diagnosis secara akurat dan cepat dapat mencegah pasien dari luaran nefritis lupus yang buruk, seperti penyakit ginjal kronik (PGK), *end-stage renal disease* (ESRD), hingga kematian.⁴ Diagnosis nefritis lupus dapat ditegakkan melalui manifestasi klinis, temuan pemeriksaan laboratorium, dan hasil biopsi ginjal.⁵ Manifestasi klinis nefritis lupus pada anak bervariasi, mulai dari hematuria atau proteinuria ringan hingga sindrom nefrotik dan gagal ginjal.⁶ Temuan laboratorium yang dapat ditemukan pada anak nefritis lupus dapat berupa hasil urinalisis yang abnormal (terdapat protein, eritrosit, dan leukosit), hasil pemeriksaan darah yang abnormal (anemia, leukopenia, limfopenia, dan trombositopenia), hasil yang abnormal pada pemeriksaan serologi (ANA positif, anti-dsDNA positif), dan hasil pemeriksaan imunologi yang abnormal (kadar komplemen C3 dan C4 rendah).⁵

Dalam rangka menentukan diagnosis, biopsi ginjal merupakan pemeriksaan baku emas (*gold standard*) pada nefritis lupus, sehingga dapat menjadi panduan untuk tatalaksana selanjutnya. Saat ini, pengklasifikasian nefritis lupus

menggunakan rekomendasi yang disusun oleh *International Society of Nephrology/Renal Pathology Society* (ISN/RPS) pada tahun 2003, yang kini telah diperbarui pada tahun 2018, dibagi menjadi nefritis lupus kelas I sampai dengan kelas VI.⁵ Kelas nefritis lupus juga dapat dikelompokkan berdasarkan prognosis dan strategi terapinya menjadi nefritis lupus tipe nonproliferatif dan proliferasif. Nefritis lupus tipe nonproliferatif memiliki manifestasi klinis ringan dan tidak membutuhkan terapi yang agresif. Nefritis tipe ini terdiri dari kelas I, kelas II, kelas V, dan kelas VI. Nefritis lupus proliferasif memiliki manifestasi yang lebih parah dan memerlukan terapi yang agresif. Nefritis tipe ini terdiri dari kelas III, kelas IV, dan kelas V yang terjadi bersamaan dengan kelas III atau kelas IV.⁷

Meskipun menjadi pemeriksaan baku emas dalam nefritis lupus, biopsi ginjal tidak selalu dapat dilakukan pada pasien, terutama pada pasien dengan sakit parah (misalnya penyakit ginjal polikistik, obstruksi saluran kemih, dan infeksi saluran kemih bagian atas).^{8,9} Selain itu, fasilitas biopsi ginjal yang tidak merata juga masih menjadi sebuah tantangan bagi dunia kesehatan di Indonesia.¹⁰ Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui parameter klinis yang memiliki kapasitas dalam memprediksi gambaran histologis ginjal guna membantu menegakkan diagnosis dan menentukan tatalaksana yang sesuai pada pasien nefritis lupus.

Sebuah studi yang dilakukan di Vietnam menunjukkan bahwa manifestasi ginjal berupa hipertensi dan sindrom nefrotik memiliki hubungan yang signifikan terhadap gambaran histopatologi ginjal anak nefritis lupus, terutama nefritis lupus kelas IV ($p\text{-value} = 0,052$ dan $p\text{-value} = 0,001$).¹¹ Manifestasi ginjal lainnya juga diteliti oleh peneliti lain. Menurut penelitian Hafeez dkk, sebanyak 21 dari 26 anak nefritis lupus mengalami edema (80,76%). Penelitian ini juga menunjukkan bahwa edema paling sering terjadi pada nefritis lupus kelas IV, yakni 12 dari 21 jumlah kasus edema.¹² Pada penelitian yang dilakukan oleh Barathi, hematuria dialami oleh 7 dari 38 anak nefritis lupus.¹³ Penelitian yang dilakukan Sozeri dkk menunjukkan bahwa *nephrotic-range proteinuria* memiliki hubungan yang signifikan dengan nefritis lupus kelas IV ($p\text{-value} = 0,004$).¹⁴ Manifestasi ginjal nefritis lupus berupa *acute kidney injury* (AKI) juga diteliti oleh Cameron dkk. Penelitian Cameron dkk

menunjukkan bahwa 3 dari 79 anak nefritis lupus mengalami AKI yang memerlukan dialisis.¹⁵

Terdapat kecenderungan umum bahwa lupus nefritis kelas IV—bagian dari nefritis lupus tipe proliferaatif—menimbulkan manifestasi ginjal yang lebih banyak dan telah diasosiasikan dengan manifestasi yang lebih parah. Walaupun demikian, penelitian oleh Wong dkk menunjukkan bahwa manifestasi yang ringan, seperti laju filtrasi glomerulus (LFG) normal dan *non-nephrotic-range* proteinuria (28,6%) juga dapat ditemukan pada nefritis lupus kelas IV. Oleh karena itu, jika ada anak nefritis lupus yang memiliki manifestasi tersebut dan tidak dibiopsi, maka 15-30% kejadian nefritis lupus kelas IV pada anak bisa saja tidak terdeteksi.¹⁶

Berdasarkan uraian yang telah disampaikan sebelumnya, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Hubungan Antara Manifestasi Ginjal dan Stadium Nefritis Lupus berdasarkan Gambaran Histopatologi Ginjal pada Anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.” Hal ini dikarenakan masih terbatasnya penelitian mengenai hubungan antara manifestasi ginjal dan stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi pada populasi anak di Asia terutama di Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan yang signifikan antara manifestasi ginjal dan stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Diketahui hubungan antara manifestasi ginjal dan stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Distribusi frekuensi usia, jenis kelamin, kejadian hipertensi, edema, hematuria, proteinuria, sindrom nefrotik, *acute kidney injury* dan stadium nefritis lupus diidentifikasi berdasarkan gambaran histopatologi

ginjal pada anak nefritis lupus di RSUP Dr. Mohammad Hoesin 2019–2022.

2. Hubungan antara kejadian hipertensi dan stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi dianalisis pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin 2019–2022.
3. Hubungan antara edema dan stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi dianalisis pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin 2019–2022.
4. Hubungan antara hematuria dan stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi dianalisis pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin 2019–2022.
5. Hubungan antara *nephrotic-range proteinuria* dan stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi dianalisis pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin 2019–2022.
6. Hubungan antara sindrom nefrotik dan stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi dianalisis pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin 2019–2022.
7. Hubungan antara *acute kidney injury* (AKI) dan stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi dianalisis pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin 2019–2022.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan yang signifikan antara manifestasi ginjal dan stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi rujukan untuk penelitian-penelitian yang akan datang berkaitan dengan hubungan antara manifestasi

ginjal dan stadium nefritis lupus berdasarkan gambaran histopatologi pada anak.

1.5.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat digunakan oleh praktisi kesehatan sebagai sumber informasi dalam menentukan diagnosis klinis, terutama untuk praktisi kesehatan yang bekerja di tempat yang tidak memiliki akses untuk biopsi ginjal atau pada pasien yang memiliki kontraindikasi terhadap biopsi ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein S. Pediatric Renal Pathology. In: Pediatric Nephrology. 7th ed. Springer; 2016. p. 731–733.
2. Ambrose N, Morgan T, Galloway J, Ionnoau Y, Beresford M, Isenberg D. Differences in disease phenotype and severity in SLE across age groups. *Lupus*. 2016;25:1542–50.
3. Wenderfer S, Chang J, Davies A, Luna I, Scobell R, Sears C, et al. Using a Multi-Institutional Pediatric Learning Health System to Identify Systemic Lupus Erythematosus and Lupus Nephritis: Development and Validation of Computable Phenotypes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17:65–74.
4. Chan E, Yap D, Wong W, Wong W, Wong S, Lin K, et al. Long-Term Outcomes of Children and Adolescents With Biopsy-Proven Childhood-Onset Lupus Nephritis. *Kidney Int Rep*. 2023;8:141–50.
5. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia diagnosis dan Pengelolaan Lupus Erimatosus Sistemik. Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2019. p. 21-65.
6. Qiu S, Zhang H, Yu S, Yang Q, Zhang G, Yang H, et al. Clinical manifestations, prognosis, and treat-to-target assessment of pediatric lupus nephritis. *Pediatr Nephrol*. 2022;37:367–76.
7. Kwon O, Park J, Park H, Jung S, Lee S, Song J, et al. Non-histologic factors discriminating proliferative lupus nephritis from membranous lupus nephritis. *Arthritis Res Ther*. 2020;22:138.
8. Pinheiro S, Dias R, Fabiano R, Araujo S, Silva A. Pediatric lupus nephritis. *J Bras Nefrol Orgao Of Soc Bras E Lat-Am Nefrol*. 2019;41:252–65.
9. Visconti L, Cernaro V, Ricciardi C, Lacava V, Pellicanò V, Lacquaniti A, et al. Renal biopsy: Still a landmark for the nephrologist. *World J Nephrol*. 2016;5:321–7.

10. Lydia A, Saraswati M, Dharmeizar D, Saraswati M, Setiati S. Diagnostic Determinants of Proliferative Lupus Nephritis Based on Clinical and Laboratory Parameters: A Diagnostic Study. *Acta Medica Indones.* 2018;50:110.
11. Thi N, Minh D, Thu H, Thi P, Thien N, Hong D, et al. Association Between Hypoalbuminemia, Degree of Proteinuria, and Lupus Nephritis Class: A Single-Center Cross-sectional Biopsy Study. *Nephro-Urol Mon.* 2021;13:1–7.
12. Hafeez F, Tarar A, Saleem R. Lupus Nephritis in Children. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2008;18:17–21.
13. Barathi G, Janarthanam M, Balasubramanian S, Geminiganesan S, et al. Analysis of Clinicopathological Characteristics and Its Correlation With the Prognosis of Pediatric Lupus Nephritis: A Tertiary Care Center Experience. *Cureus.* 2022;14:1–8.
14. Sozeri B, Mir S, Mutlubas F, Sen S. Retrospective analysis of the outcome of pediatric lupus nephritis, single center study. *Ege J Med.* 2009;48:181–7.
15. Cameron J. Lupus nephritis in childhood and adolescence. *Pediatr Nephrol.* 1994;8:230–49.
16. Wong S, Tse K, Lee T, Lee K, Chim S, Lee K, et al. Lupus nephritis in Chinese children – a territory-wide cohort study in Hong Kong. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:1104–12.
17. Mejia-Vilet J, Rovin B. Epidemiology and Management of Lupus Nephritis. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes (Ninth Edition)* [Internet]. London: Elsevier; 2019 [cited 2023 Aug 31]. p. 727–44. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323479271000591>
18. Rees F, Doherty M, Grainge M, Lanyon P, Zhang W. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: A systematic review of epidemiological studies. *Rheumatol U K.* 2017;56:1945–61.
19. Tang S, Lim S, Arkachaisri T. Childhood-onset systemic lupus erythematosus: Southeast Asian perspectives. *J Clin Med.* 2021;10:1–9.

20. Arkachaisri T. Pediatric rheumatology in Southeast Asia: Insights from the Singapore experience. *Curr Rheumatol Rep.* 2011;13:117–22.
21. InfoDatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Situasi Lupus di Indonesia. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2017. p. 1–6.
22. Jakes R, Bae S, Louthrenoo W, Mok C, Navarra S, Kwon N. Systematic review of the epidemiology of systemic lupus erythematosus in the asia-pacific region: Prevalence, incidence, clinical features, and mortality. *Arthritis Care Res.* 2012;64:159–68.
23. Ceccarelli F, Borgiani P, Ciccacci C. Genetic Factors in Systemic Lupus Erythematosus: Contribution to Disease Phenotype. *J Immunol Res.* :1–11.
24. Singh R, Bischoff D. Sex Hormones and Gender Influence the Expression of Markers of Regulatory T Cells in SLE Patients. *Front Immunol.* 2021;12:1–12.
25. Vaillant A, Goyal A, Varacallo M. Systemic Lupus Erythematosus. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Aug 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>
26. Jaryal A, Vikrant S. Current status of lupus nephritis. *Indian J Med Res.* 2017;145:167–78.
27. Flores-Mendoza G, Sansón SP, Rodríguez-Castro S, Crispín JC, Rosetti F. Mechanisms of Tissue Injury in Lupus Nephritis. *Trends Mol Med.* 2018;24:364–78.
28. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hipertensi pada Anak. 2021. p. 10-11.
29. Mbengue M, Lot M, Diagne S, Niang A. Proliferative Glomerulonephritis: Risk Factor for Hypertension in Lupus. Moreira TMM, editor. *Int J Hypertens.* 2021:1–4.
30. Moollan N, Dorman A, Magee C, Durcan L. A Flare Of Lupus Nephritis Leading To a Diagnosis of Polycystic Kidney Disease. *Kidney Int Rep.* 2022;7:211.

31. Li H, Wang F, Jia J, Yan T, Liu Y, Lin S. The difference between patients with nephrotic syndrome and nephrotic-range proteinuria in IgA nephropathy: a propensity score matched cohort study. *BMC Nephrol.* 2022;23:163.
32. Engli K, Handono K, Eko M, Susianti H, Gunawan A, Kalim H. Proteinuria Severity in Lupus Nephritis is Associated with Anti-dsDNA Level and Immune Complex Deposit Location in Kidney. *J Trop Life Sci.* 2018;8:217–26.
33. Trihono P, Alatas H, Tambunan T. Konsensus sindrom nefrotik idiopatik pada anak. 2012. p. 2-3
34. Mendez L, Cascino M, Katsumoto T, Brakeman P, Brunetta P, Jayne D, et al. Outcome of participants with nephrotic syndrome in combined clinical trials of lupus nephritis. *Lupus Sci Med.* 2019;6:1–9.
35. Yuste C, Rivera F, Moreno J, López-Gómez J. Haematuria on the Spanish Registry of Glomerulonephritis. *Sci Rep.* 2016;6:1–9.
36. Sun F, Wang H, Zhang D, Han F, Ye S. One-year renal outcome in lupus nephritis patients with acute kidney injury: a nomogram model. *Rheumatology.* 2022;61:2886–93.
37. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *Clin Biochem Rev.* 2016;37(2):85–98.
38. Pramesti D, Muktiarti D. Perbandingan Kriteria ACR-1997 dan SLICC-2012 dalam Diagnosis Lupus Eritematosus Sistemik pada Anak. *Sari Pediatri.* 2021;22:386–93.
39. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Direktur Jenderal Pelayanan Kesehatan Nomor HK.02.02/I/3305/2022. 2022. p. 13-14
40. Lent-Schochet D, Jialal I. Physiology, Edema. In: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Sep 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537065/>
41. Appel G, Radhakrishnan J. Glomerular Disorders and Nephrotic Syndromes. In: Goldman L, Schafer AI, editors. *Goldman's Cecil Medicine (Twenty Fourth Edition)* [Internet]. Philadelphia: W.B. Saunders; 2012 [cited 2023 Sep

- 1]. p. 761–71. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781437716047001238>
42. Ceccarelli F, Govoni M, Piga M, Cassone G, Cantatore F, Olivieri G, et al. Arthritis in Systemic Lupus Erythematosus: From 2022 International GISEA/OEG Symposium. *J Clin Med*. 2022;11:6016.
 43. Sutrisno R, Rahmadi A, Novita N, Hamijoyo L. Most Frequent Musculoskeletal Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus Patients in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung. 2017;9:13–7.
 44. Aringer M, Johnson SR. Classifying and diagnosing systemic lupus erythematosus in the 21st century. *Rheumatology*. 2020;59:4–11.
 45. Kivity S, Agmon-Levin N, Zandman-Goddard G, Chapman J, Shoenfeld Y. Neuropsychiatric lupus: a mosaic of clinical presentations. *BMC Med*. 2015;13:1–43.
 46. Lim S, Yusof Y, Johari B, Kadir R, Tang S. Neuropsychiatric lupus in malaysian children: clinical characteristics, imaging features and 12-month outcomes. *Turk J Pediatr*. 2021;63:743–51.
 47. Shin J, Lee K, Park S, Yang J, Kim H, Song K, et al. Systemic Lupus Erythematosus and Lung Involvement: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2022;11:1–23.
 48. Mauro A, Giani T, Di Mari C, Sandini M, Talenti A, Ansuini V, et al. Gastrointestinal Involvement in Children with Systemic Lupus Erythematosus. *Children*. 2023;10:1–15.
 49. Chang J, Xiao R, Mercer-Rosa L, Knight A, Weiss P. Child-onset systemic lupus erythematosus is associated with a higher incidence of myopericardial manifestations compared to adult-onset disease. *Lupus*. 2018;27:2146–54.
 50. Harrison M, Zühlke L, Lewandowski L, Scott C. Pediatric systemic lupus erythematosus patients in South Africa have high prevalence and severity of cardiac and vascular manifestations. *Pediatr Rheumatol*. 2019;17:1–10.
 51. Luboń W, Luboń M, Kotyla P, Mrukwa-Kominek E. Understanding Ocular Findings and Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: Update Review of the Literature. *Int J Mol Sci*. 2022;23:1–17.

52. Santacruz J, Mantilla M, Rueda I, Pulido S, Rodriguez-Salas G, Londono J. A Practical Perspective of the Hematologic Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Cureus*. 14:1–12.
53. Maher S, Omar S, Sayed M, Badia A. Hematological Parameters in Pediatric-onset Systemic lupus Erythematosus and its association with disease activity. *Syst Lupus Erythematosus*. 2022;33:171–4.
54. Fitriana E. Terapi Hidroksiklorokuin pada Anak dengan Nefritis Lupus. *Maj Kedokt UKI*. 2018;34:51–9.
55. Petri M, Orbai A, Alarcón G, Gordon C, Merrill J, Fortin P, et al. Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64:2677–86.
56. Wenderfer S, Ruth N, Brunner H. Advances in the care of children with lupus nephritis. *Pediatr Res*. 2017;81:406–14.
57. Truong L, Seshan S. Lupus Nephritis: The Significant Contribution of Electron Microscopy. *Glomerular Dis*. 2021;1:180–204.
58. Mbengue M, Mezouari M, Diagne S, Niang A. Infectious Complications in Lupus Nephritis and Associated Factors: A Multicenter Study. *Open J Nephrol*. 2021;11:506–15.
59. Ayodele O, Okpechi I, Swanepoel C. Long-term renal outcome and complications in South Africans with proliferative lupus nephritis. *Int Urol Nephrol*. 2013;45:1289–300.
60. Tektonidou M, Dasgupta A, Ward M. Risk of End-Stage Renal Disease in Patients With Lupus Nephritis, 1971–2015: A Systematic Review and Bayesian Meta-Analysis. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68:1432–41.
61. Al-Mayouf M, Ali A, Areej A, Abdullah A. Outcome of Childhood Lupus Nephritis in Saudi Children: *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2017;28:1015–20.
62. Oni L, Wright R, Marks S, Beresford M, Tullus K. Kidney outcomes for children with lupus nephritis. *Pediatr Nephrol*. 2021;36:1377–85.

63. Taheri S, Beiraghdar F. Lupus Nephritis in Iranian Children: A Review of 60 Patients. *Ren Fail.* 2011;33:499–505.
64. Moroni G, Depetri F, Ponticelli C. Lupus nephritis: When and how often to biopsy and what does it mean? *J Autoimmun.* 2016;74:27–40.
65. Pettit C, Kanagaratnam R, Coughlan F, Graf N, Hahn D, Durkan A. Kidney biopsy adequacy and complications in children — does technique matter? *Eur J Pediatr.* 2022;181:2677–84.
66. Weening J, D'agati V, Schwartz M, Seshan S, Alpers C, Appel G, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int.* 2004;65:521–30.
67. Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein S. *Pediatric Nephrology.* 7th ed. Springer; 2016. p. 731
68. Lim S, Chan E, Mandal S, Tang S. A Preliminary Predictive Model for Proliferative Lupus Nephritis in Juvenile Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumato.* 2023;3:86–97.
69. Bomback A. Nonproliferative Forms of Lupus Nephritis: An Overview. *Rheum Dis Clin North Am.* 2018;44:561–9.
70. Duran E, Yıldırım T, Taghiyeva A, Bilgin E. Differences and similarities of proliferative and non-proliferative forms of biopsy-proven lupus nephritis: Single centre, cross-disciplinary experience. *Sage Publ.* 2022;31:1147–56.
71. Moroni G, Calatroni M, Ponticelli C. Severe lupus nephritis in the present days. *Front Nephrol.* 2022;2:1–8.
72. Musa R, Brent LH, Qurie A. Lupus Nephritis. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Sep 1]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499817/>*
73. Das J, Kalita P, Dey B, Raphael V, Mishra J, Khonglah Y, et al. Clinicopathological, Immunological, and Laboratory Parameters of Childhood Lupus Nephritis: A Study from Northeast India. *J Lab Physicians [Internet].* 2023 [cited 2023 Jul 31]; Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0043-1768168>

74. Marks S, Sebire N, Pilkington C, Tullus K. Clinicopathological correlations of paediatric lupus nephritis. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:77–83.
75. Singh S, Abujam B, Gupta A, Suri D, Rawat A, Saikia B, et al. Childhood lupus nephritis in a developing country—24 years' single-center experience from North India. *Lupus.* 2015;24:641–7.
76. Pardede S, Puspaningtyas N. Kriteria RIFLE pada Acute Kidney Injury. *Maj Kedokt UKI.* 2012;28:92–9.
77. Nilawati G. Kejadian Acute Kidney Injury dengan Kriteria pRIFLE pada Unit Perawatan Intensif Anak Rumah Sakit Sanglah Denpasar. *Sari Pediatri.* 2016;14:158–61.
78. Dahlan M. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. 3rd ed. 2010: 46-60
79. Suhlrie A, Hennies I, Gellermann J, Büscher A, Hoyer P, Waldegger S, et al. Twelve-month outcome in juvenile proliferative lupus nephritis: results of the German registry study. *Pediatr Nephrol.* 2020;35:1235–46.
80. McCloskey O, Maxwell AP. Diagnosis and management of nephrotic syndrome. *The Practitioner.* 2017;261:11–5.
81. Alshami A, M C. Childhood Nephrotic Syndrome: A Physician's Handbook. 2nd ed. 2017:14-15
82. Farris N, Raina R, Tibrewal A, Brown M, Colvis M, Schwaderer A, et al. Acute Kidney Injury Associated With Urinary Stone Disease in Children and Young Adults Presenting to a Pediatric Emergency Department. *Front Pediatr* [Internet]. 2020 [cited 2023 Dec 26];8. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.591520>
83. Huang S, Huang C, Lin C, Cheng B, Chiang Y, Lee Y, et al. Acute kidney injury is a common complication in children and adolescents hospitalized for diabetic ketoacidosis. *PLoS ONE.* 2020;15:1-10
84. Sato V, Marques I, Goldenstein P, Carmo L, Jorge L, Titan S, et al. Lupus nephritis is more severe in children and adolescents than in older adults. *Lupus.* 2012;21:978–83.

85. Abdwani R, Abdalla E, Al-Zakwani I. Unique Characteristics of Prepubertal Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Pediatr*. 2019;2019:1-7.
86. Borges M, Santos F, Telles R, Lanna C, Correia M. Nutritional Status and Food Intake in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Nutrition*. 2012;28:1098–103.
87. Gasparotto M, Gatto M, Binda V, Doria A, Moroni G. Lupus nephritis: clinical presentations and outcomes in the 21st century. *Rheumatol Oxf Engl*. 2020;59:39–51.
88. Yung S, Chan T. Mechanisms of Kidney Injury in Lupus Nephritis – the Role of Anti-dsDNA Antibodies. *Front Immunol*. 2015;6:475.
89. Novianti F, Ghrahani R, Indraswari N. Pattern of Indirect Immunofluorescence Assay Antinuclear Antibody in Pediatric Lupus Nephritis. *Int J Integr Health Sci*. 2020;8:38–42.
90. Szymanik-Grzelak H, Kuźma-Mroczkowska E, Małyk J, Pańczyk-Tomaszewska M. Lupus nephritis in children – 10 years’ experience. *Cent-Eur J Immunol*. 2016;41:248–54.
91. Robinson C, Chanchlani R. High Blood Pressure in Children and Adolescents: Current Perspectives and Strategies to Improve Future Kidney and Cardiovascular Health. *Kidney Int Rep*. 2022;7:954–70.
92. Pullen RLJ. Managing lupus nephritis. *Nurs Made Incred Easy*. 2017;15:34.
93. Oliva-Damaso N, Payan J, Oliva-Damaso E, Pereda T, Bomback A. Lupus Podocytopathy: An Overview. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2019;26:369–75.