

THESIS

**KORELASI *SYSTEMIC INFLAMMATORY IMMUNE INDEX*
DENGAN DERAJAT AKTIVITAS PENYAKIT PADA PASIEN
LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK DI RSUP DOKTER
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Spesialis Penyakit Dalam**



KARYA TULIS AKHIR

**EDI SUSANTO
04042722125010**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU PENYAKIT DALAM FK UNSRI / RSMH
PALEMBANG**

2024

**KORELASI *SYSTEMIC INFLAMMATORY IMMUNE INDEX* DENGAN DERAJAT
AKTIVITAS PENYAKIT PADA PASIEN *LUPUS ERITOMATOSUS SYSTEMIC* DI
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

EDI SUSANTO

Telah disetujui oleh :

PEMBIMBING I



dr. Yuniza, SpPD, K-AI, FINASIM
NIP. 196606091998032002

PEMBIMBING II



Dr. dr. Legiran, M.Kes
NIP. 197211181999031002

**KETUA BAGIAN
ILMU PENYAKIT DALAM FK UNSRI**



Dr. dr. Taufik Indrajaya, SpPD, K-KV, FINASIM
NIP. 196402021989031006

**KETUA PROGRAM STUDI Sp1
ILMU PENYAKIT DALAM FK UNSRI**



dr. Nova Kurniati, SpPD, K-AI, FINASIM
NIP. 196407221989032003

**SURAT KETERANGAN PENGECEKAN
*SIMILARITY***

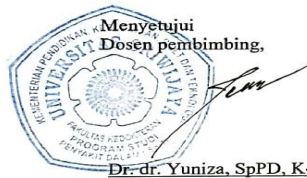
Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : dr. Edi Susanto
NIM : 04042722125010
Prodi : Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan bahwa benar hasil pengecekan *similarity* tesis. Penelitian yang berjudul Korelasi systemic inflammatory immune index dengan derajat aktivitas penyakit pada pasien lupus eritematosus sistemik di RSUD Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Dicek oleh operator * 1. Dosen Pembimbing
2. UPT Perpustakaan

Demikianlah surat keterangan ini saya buat dengan sebenarnya dan dapat saya pertanggung jawabkan.



Dr. dr. Yuniza, SpPD, K-KAI
NIP. 196606091998032002

Palembang, 15 Januari 2025
Yang menyatakan,



dr. Edi Susanto
NIM. 04042722125010

*Lingkari salah satu jawaban, tempat anda melakukan pengecekan Similarity

ABSTRAK

KORELASI *SYSTEMIC INFLAMMATORY IMMUNE INDEX (SII)* DENGAN DERAJAT AKTIVITAS PENYAKIT PADA PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK DI RSUP DOKTER MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Edi Susanto, Yuniza, Legiran, Nova Kurniati, Eddy Mart Salim
Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Latar Belakang

Lupus eritematosus systemic (LES) adalah penyakit autoimun yang kompleks ditandai oleh adanya autoantibodi terhadap inti sel dan melibatkan banyak organ dalam tubuh. Keterlibatana sistem imun bawaan dan adaptif dalam hal ini neutrofil, limfoist dan platelet. *Systemic inflammatory immune index (SII)* merupakan index inflamasi sistemik yang baru, dengan perhitungan $SII = P \times N / L$. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis korelasi *systemic inflammatory immune index* dengan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES.

Metode

Penelitian observasional analitik *cross-sectional* dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dari Agustus hingga November 2024. Diteliti sebanyak 60 pasien LES untuk mengetahui korelasi *systemic inflammatory immune index (SII)* dengan derajat aktivitas penyakit/Mex-sledai. Pemeriksaan laboratorium rutin yakni platelet, neutrofil, limfosit menggunakan metode *flowcytometry*.

Hasil

Dari 60 pasien LES yang diteliti, dibagi menjadi tiga kelompok berdasarkan derajat aktivitas penyakit 20 (33,3%) derajat aktivitas ringan, 20% (33,3%) derajat aktivitas sedang dan 20% (33,3%) derajat aktivitas berat. Sebanyak (98,3%) adalah perempuan dengan usia terbanyak adalah 29 tahun (48,3%). Analisis statistik menunjukkan korelasi positif yang signifikan antara SII dengan derajat aktivitas penyakit ($r = 0,931$, $p = <0,001$).

Kesimpulan

Terdapat korelasi positif dengan kekuatan korelasi yang kuat antara SII dengan derajat aktivitas penyakit LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata Kunci

Lupus Eritematosus Systemic (LES), *Systemic Inflammatory Immune Index (SII)*

ABSTRACT

CORRELATION SYSTEMIC INFLAMMATORY IMMUNE INDEX (SII) AND DISEASE ACTIVITY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS IN DOKTER MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

Edi Susanto, Yuniza, Legiran, Nova Kurniati, Eddy Mart Salim
Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Sriwijaya University
Dr. Mohammad Hoesin General Hospital

Background

Lupus erythematosus systemic (LES) is a complex autoimmune disease characterized by the presence of autoantibodies against cell nuclei and involving many organs in the body. Involvement of the innate and adaptive immune systems, in this case neutrophils, lymphocytes and platelets. Systemic inflammatory immune index (SII) is a new systemic inflammatory index, with the calculation of $SII = P \times N / L$. The purpose of this study is to analyze correlation of systemic inflammatory immune index with the degree of disease activity in LES patients.

Method

This Study is a Cross-sectional analytical observational was conducted in Dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang from August to November 2024. A total of 60 LES patients were studied to determine the correlation of systemic inflammatory immune index (SII) with disease activity/Mex-sledai. Laboratory examinations include platelets, neutrophils and lymphocytes using the flow cytometry method.

Results

Of the 60 LES patients studied, they were divided into three groups based on the degree of disease activity, 20 (33.3%) had mild activity, 20% (33.3%) had moderate activity and 20% (33.3%) had severe activity. A total of (98.3%) were women with the most age being 29 years (48.3%). Statistical analysis showed a significant positive correlation between SII and disease activity ($r = 0.931$, $p = <0.001$).

Conclusion

A statistically significant with a strong positive correlation was observed between SII and disease activity in LES patients in Dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang.

Kata Kunci

Lupus Erythematosus Systemic (LES), Systemic Inflammatory Immune Index (SII).

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat, karunia-Nya sehingga karya tulis akhir ini dapat diselesaikan. Karya tulis akhir merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I dibidang Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

Prof. Dr. **Ali Ghanie**, SpPD, K-KV, FINASIM; Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unsri/RSMH Palembang yang telah memberikan kesempatan, dukungan, motivasi, bimbingan, pengarahan, nasehat, wawasan, ilmu pengetahuan dan keterampilan klinis, kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Prof. Dr. **Eddy Mart Salim**, SpPD, K-AI, FINASIM; Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unsri/RSMH Palembang yang selalu sabar mengajarkan dan memberikan bimbingan baik ilmu akademik, moral dan akhlak, maupun ilmu dalam bersosialisasi sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan ini dengan sabar dan ikhlas.

Prof. Dr. **Hermansyah**, SpPD, K-R, FINASIM; Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unsri/RSMH Palembang yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan, bimbingan, dan pengarahan selama penulis menjalani pendidikan.

Prof. DR. Dr. **Radiyah Umi Partan**, SpPD, K-R, M.Kes, FINASIM; Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unsri/RSMH Palembang yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan, bimbingan, dan pengarahan selama penulis menjalani pendidikan.

DR. Dr. **Zulhair Ali**, SpPD, K-GH, FINASIM; Ketua Kelompok Staf Medis Penyakit Dalam RSMH Palembang, sekaligus sebagai Ketua Divisi Ginjal

Hipertensi Penyakit Dalam FK Unsri/RSMH Palembang, yang banyak memberikan ilmu pengetahuan, bimbingan, pengarahan dan nasihat selama pendidikan.

DR. Dr. **Taufik Indrajaya**, SpPD, K-KV, FINASIM; Kepala Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unsri, Ketua Divisi Kardiovaskular FK Unsri/RSMH Palembang. Penulis mengucapkan terima kasih yang mendalam atas kesempatan, dukungan, nasehat, motivasi, bimbingan, pengarahan, ilmu pengetahuan dan keterampilan klinis, yang senantiasa diberikan kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Dr. **Zen Ahmad**, SpPD, KPMK, FINASIM, Ketua PAPDI Cabang Sumsel dan Ketua Divisi Pulmonologi. Terima kasih telah banyak mendidik saya, memberikan ilmu, akhlak, nasehat, motivasi, dan arahan serta menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

Dr. **Nova Kurniati**, SpPD, K-AI, FINASIM sebagai Ketua Program Studi Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam yang telah banyak memberikan masukan, nasehat, dan dukungan kepada penulis selama menjalani pendidikan.

DR. Dr. **Yulianto Kusnadi**, SpPD K-EMD, FINASIM, Ketua Program Studi Sp II Ilmu Penyakit Dalam serta Ketua Divisi Endokrin Metabolik dan Diabetes. Terima kasih telah banyak mendidik saya, motivasi, dan arahan serta menjadi panutan selama penulis menjalani Pendidikan.

Dr. Hj. **Mediarty Syahril**, SpPD, K-HOM, FINASIM, sebagai mantan ketua bagian Program studi Ilmu Penyakit Dalam, Staff Divisi Hematologi Onkologi Medik. Terima kasih atas bimbingan ilmu, arahan, nasehat dan motivasi yang di berikan selama penulis menjalani Pendidikan.

Dr. **Yuniza**, SpPD, K-AI, FINASIM sebagai Pembimbing Utama penelitian ini. Penulis mengucapkan terima kasih yang mendalam atas kesempatan, dukungan, nasehat, motivasi, bimbingan, pengarahan, ilmu pengetahuan dan keterampilan klinis, yang senantiasa diberikan kepada penulis selama menjalani pendidikan dan menyelesaikan karya tulis akhir ini.

DR. Dr. **Legiran**, M.Biomed selaku Pembimbing Metodologi dan Statistik yang telah banyak memberikan bimbingan, masukan dan koreksi selama proses penelitian dan penulisan karya tulis akhir ini.

Dr. **Suprpti**, SpPD, K-GH selaku Pembimbing Akademik saya. Terima kasih telah banyak mendidik saya, memberikan ilmu, akhlak, nasehat, motivasi, dan arahan serta menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

Penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada para guru di Bidang Ilmu Penyakit Dalam yang tidak pernah lelah dan tanpa pamrih membimbing, mendidik, dan mengarahkan penulis untuk menjadi seorang internis yang baik: Dr. H.A. **Fuad Bakry**, SpPD, K-GEH, FINASIM; Dr. H. **Ian Effendi**, SpPD, K-GH, FINASIM; Dr. H. **Syadra Bardiman**, SpPD, K-GEH, FINASIM; Dr. **Alwi Shahab**, SpPD, K-EMD, FINASIM; Dr. H. **Ahmad Rasyid**, SpPD, KPMK, FINASIM; Dr. **Suyata**, SpPD, K-GEH, FINASIM; DR. Dr **Yenny Dian Andayani**, SpPD, K-HOM, FINASIM; Dr. **Syamsu Indra**, SpPD, KKV, MARS, PhD, FINASIM; Dr. **Ferry Usnizar**, SpPD, K-KV, FINASIM; Dr. **Norman Djamaludin**, SpPD, K-HOM, FINASIM; DR, Dr. **Erwin Sukandi**, SpPD, K-KV, FINASIM; Dr. **Vidi Orba Busro**, SpPD, K-GEH, FINASIM; Dr. **Imam Supriyanto**, SpPD, K-GEH, FINASIM; Dr. H. **Djunaidi A.R.** (Alm.), SpPD, FINASIM; Dr. H. **Harun Hudari**, SpPD, K-PTI, FINASIM; Dr. H. **Novadian**, SpPD, K-GH, FINASIM; Dr. H. **Sudarto**, SpPD, K-P, FINASIM; Dr. Hj. **Ratna Maila Dewi Anggraini**, SpPD, K-EMD, FINASIM; Dr. **Surya Darma**, SpPD, K-R, FINASIM; DR. Dr. **Nur Riviati**, SpPD, K-Ger, FINASIM; Dr. **Rukiah Chodilawati**, SpPD, K-KV, FINASIM; Dr. **Imran** SpPD, K-KV, FINASIM; Dr. **Muhammad Ali Apriyansyah**, (Alm.), SpPD, K- Psi, FINASIM; Dr. **Nelda Aprilia Salim**, SpPD, FINASIM; Dr. **R.A. Linda Andriani**, SpPD, KPMK, FINASIM; Dr. **Mega Permata**, SpPD, K-PTI, FINASIM; Dr. **Muhammad Reagan**, SpPD, FINASIM; Dr. **Rouully Pola Pasaribu**, SpPD, KPMK, FINASIM; Dr. **Ayus Astoni**, SpPD, K-GEH, FINASIM; Dr. **Anjab Akmal S**, SpPD, K-GEH, FINASIM; Dr. **Putri Mutia**, SpPD; Dr. **Aisyah Wirdah**, SpPD, K-HOM; Dr. **Ertly Sundarita**, SpPD, K-HOM, FINASIM, Dr. **Ridzqie Dibyantari**, SpPD, K-Ger; Dr. **Mita Andriani**, SpPD, K-HOM yang telah banyak membantu selama penulis menjalani pendidikan.

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Dr. **Syarif Husin**, M.S. dan seluruh *Direksi* RS Mohammad Hoesin Palembang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani Pendidikan Dokter Subspesialis Ilmu Penyakit Dalam Keseminatan Kardiovaskular di FK Unsri/ RSMH Palembang.

Para sesepuh Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI yang telah menyelesaikan pengabdianannya: Dr. **Ardaya**, SpPD, K-GH; Dr. **Budi Mulyono**, SpPD, K-HOM; Dr. **Soerasmo**, SpPD, K-EMD; Dr. **F. Hadi Halim**, SpPD, K-P; Alm. Prof. Dr. **Akmal Sya'roni**, SpPD, K-PTI, DTM&H, FINASIM; dan Alm. Dr. **Edwar Oemar**, SpPD atas bimbingan dan semangat beliau dalam memberikan ilmu pengetahuan untuk Bagian Ilmu Penyakit Dalam.

Juga kepada rekan seangkatan Januari 2021, Dr. **Alrahman Joneri**, Dr. **Singgih Kusuma**, Dr. **Abdullah Fikri**, Dr. **Ali Zainal Abidin**, Dr. **Tri Nisdian Wardiah**, Dr. **Rahnowi Pradesta**, Dr. **Hadi Nugraha Mustofa**, Dr. **M. Addien Prima Nanda**, Dr. **Fadel Fikri Suharto**, Dr. **Mia Indah Sari**. Terimakasih atas dukungan, kerjasama dan kebersamaan yang telah terjalin selama pendidikan, dan tidak lupa pula seluruh peserta PPDS I Ilmu Penyakit Dalam yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu. Terimakasih telah banyak membantu, memberikan motivasi dan kontribusi terhadap penelitian akhir saya, dukungan serta kerja sama selama penulis menjalani Pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Dalam di FK UNSRI.

Segenap hormat dan rasa syukur yang dalam kepada kedua orang tua tercinta, ayahanda **H. Ahmad Tasi** dan ibunda **Hj. Umbiah**, yang dengan penuh kasih sayang dan keikhlasannya telah mengasuh, membesarkan, mendidik, memberi nasehat, motivasi dan doa yang tiada henti serta memberikan kesempatan yang luas kepada anak-anaknya untuk meraih pendidikan yang diinginkan, semoga Allah SWT selalu melimpahkan kasih sayang, keberkahan-Nya. Demikian juga saudaraku, **Dr. Amelia**, **Dr. Budi Santoso**, **SpTHT K-L**, **M. Ari Saputra**, **SE**, **M. Fadly**, **S.Hub.Int**, **M. Rafly** yang dengan penuh kasih sayang dan rasa persaudaraan telah banyak memberikan bantuan dan spiritual selama saya menjalani pendidikan ini. Semoga Allah SWT selalu memberikan limpahan kasih sayang, keberkahan -Nya.

Para peserta penelitian dan keluarga, serta para perawat rawat jalan dan rawat inap di RSMH Palembang, saya ucapkan banyak terima kasih yang sebesar besarnya atas partisipasi dan kerjasamanya. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi pasien.

Semoga Allah SWT memberikan balasan kepada semua pihak yang penulis tidak dapat sebutkan satu persatu bantuan selama penulis menjalani Pendidikan dan menyelesaikan karya tulis akhir ini.

Akhirnya semoga Allah SWT memberikan balasan pahala yang lebih baik kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, atas semua kebaikan dan bantuan selama penulis menjalani pendidikan. Semoga karya tulis ini bermanfaat bagi kita semua. Aamiin.

Palembang, November 2024
Penulis

dr. Edi Susanto

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	ii
ABSTRACT	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	x
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv

BAB I PENDAHULUAN

1.1	Latar belakang.....	1
1.2	Rumusan masalah.....	4
1.3	Hipotesis penelitian.....	4
1.4	Tujuan penelitian.....	4
	1.4.1 Tujuan umum.....	4
	1.4.2 Tujuan khusus.....	4
1.5	Manfaat penelitian.....	5
	1.5.1 Manfaat akademis.....	5
	1.5.2 Manfaat klinis.....	5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1	<i>Lupus Erythematosus systemic</i>	6
	2.1.1 Definisi.....	6
	2.1.2 Epidemiologi.....	6
	2.1.3 Etiologi.....	7

2.1.4	Imunopatogenesis.....	9
2.1.5	Penegakkan Diagnosis.....	12
2.2	Peran neutrofil pada LES.....	15
2.3	Peran limfosit pada LES.....	18
2.4	Peran platelet pada LES.....	20
2.5	Systemic inflammatory immune index.....	22
2.6	Derajat aktivitas penyakit.....	23
2.7	Penatalaksanaan LES.....	26
2.8	Kerangka teori.....	29
2.9	Kerangka konsep.....	30

BAB III METODE PENELITIAN

3.1	Jenis penelitian.....	31
3.2	Tempat dan waktu penelitian.....	31
3.3	Populasi dan sampel penelitian.....	31
3.3.1	Populasi penelitian.....	31
3.3.2	Sampel penelitian.....	31
3.4	Kriteria pemilihan sampel.....	32
3.6.1	Kriteria inklusi.....	32
3.6.2	Kriteria eksklusi.....	32
3.5	Besaran sampel.....	33
3.6	Variabel penelitian.....	34
3.7	Definisi operasional.....	34
3.8	Cara kerja penelitian	38
3.8.1	Prosedur pengambilan sampel.....	39
3.8.2	Prosedur pengambilan darah.....	40
3.8.3	Pemeriksaan <i>systemic inflammatory immune index</i>	41
3.8.4	Pengukuran derajat aktivitas.....	41
3.9	Cara pengumpulan data.....	41
3.10	Rencana analisis data.....	42

3.11	Persyaratan etik.....	42
3.12	Alur penelitian.....	43

BAB IV HASIL PENELITIAN

4.1	Karakteristik subjek penelitian.....	44
4.1.1	Karakteristik subjek penelitian.....	45
4.1.2	Karakteristik penyakit penyerta subjek penelitian.....	46
4.1.3	Karakteristik pengobatan subjek penelitian.....	47
4.1.4	Karakteristik laboratorium subjek penelitian.....	48
4.2	Nilai SII dibandingkan dengan derajat aktivitas penyakit.....	49
4.3	Korelasi <i>systemic inflammatory immune index</i> (SII) terhadap derajat aktivitas penyakit.....	50

BAB V PEMBAHASAN

5.1	Karakteristik subjek penelitian.....	53
5.1.1	Karakteristik umum subjek penelitian.....	53
5.1.2	Karakteristik penyakit penyerta subjek penelitian.....	56
5.1.3	Karakteristik pengobatan subjek penelitian.....	58
5.1.4	Karakteristik laboratorium subjek penelitian.....	59
5.2	Korelasi <i>systemic inflammatory immune index</i> dengan derajat aktivitas penyakit LES.....	61
5.3	Keterbatasan penelitian.....	63

BAB VI SIMPULAN DAN SARAN

6.1	Simpulan.....	64
6.2	Saran.....	64

DAFTAR PUSTAKA.....	66
----------------------------	-----------

LAMPIRAN

DAFTAR SINGKATAN

Ab	:	<i>Antibody</i>
ACR	:	<i>American college of rheumatology</i>
Ag	:	<i>Antigen</i>
APC	:	<i>Antigen Presenting Cell</i>
AZA	:	<i>Azathioprine</i>
BEL	:	<i>Belimumab</i>
BILAG	:	<i>British isles lupus assessment group disease activity index</i>
CCR2	:	<i>Chemokine receptor 2</i>
CCR6	:	<i>Chemokine receptor 6</i>
CD4	:	<i>Cluster of differentiation 4</i>
CD40L	:	<i>Cluster of differentiation ligand</i>
CNI	:	<i>Calcineurin inhibitor</i>
CRP	:	<i>C-Reaktif protein</i>
CTLA4	:	<i>Cytotoxic T lymphocyte association 4</i>
CVA	:	<i>Cerebrovascular accident</i>
C-X-C	:	<i>Chemokine</i>
CYC	:	<i>Cyclophosphamide</i>
EBV	:	<i>Epstein-barr virus</i>
EDTA	:	<i>Ethylene diamine tetra-acetic</i>
EPC	:	<i>Endotel progenitor cell</i>
ESR	:	<i>Erythrocyte sedimental rate</i>
EULAR	:	<i>European league against rheumatism</i>
FcyRIIA	:	<i>Fcy Receptor IIA</i>
GC	:	<i>Glucocorticoids</i>
G-CSF	:	<i>Granulocyte colony-stimulating factor</i>

HCQ	:	<i>Hydroxychloroquine</i>
HPA	:	<i>Hipotalamus hipofise adrenal</i>
IFN	:	<i>Interferon</i>
IFN TIPE I	:	<i>Interferon tipe I</i>
IFN-a	:	<i>Interferon alfa</i>
IL17	:	<i>Interleukin17</i>
IL-17	:	<i>Interleukin 17</i>
IL6	:	<i>Interleukin-6</i>
IM	:	<i>Intramuscular</i>
L	:	<i>Lymphocytes</i>
LES	:	<i>Lupus Erythematosus systemic</i>
LDG	:	<i>Low granulocyte densiti</i>
LL37	:	<i>Cathelicidins</i>
mDC	:	<i>Myeloid dendritic cell</i>
MMF	:	<i>Mycophenolate mofetil</i>
MTX	:	<i>Methotrexate</i>
N	:	<i>Neutrophil</i>
NET	:	<i>Neutrophil extracellular traps</i>
NETosis	:	<i>Neutrophil extracellular traps</i>
NK-T	:	<i>Natural killer cell T</i>
P	:	<i>Platelet</i>
pDC	:	<i>Plasmacytoid dendritic cell</i>
PLT	:	<i>Platelet</i>
Pre	:	<i>Prednisone</i>
PUSDATIN	:	<i>Pusat data dan informasi</i>
RNL	:	<i>Ratio neutrofil limfosit</i>
ROS	:	<i>Reaction oxygen species</i>
RPL	:	<i>Ratio platelet limfosit</i>

RTX	:	<i>Rituximab</i>
SII	:	<i>Systemic inflammatory immune index</i>
SLEDAI	:	<i>Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity</i>
SLICC	:	<i>Sistemik lupus international collaborating clinics</i>
Th-0	:	<i>T helper 0</i>
Th-1	:	<i>T helper 1</i>
Th-2	:	<i>T helper 2</i>
TLR-4	:	<i>Toll like reseptor-4</i>
T-reg	:	<i>T-regulator</i>
UVB	:	<i>Ultraviolet B</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Skor MEX-SLEDAI	24
Tabel 2	Obat terapi LES	27
Tabel 3	Karakteristik umum subjek penelitian	46
Tabel 4	Karakteristik penyakit penyerta subjek penelitian	47
Tabel 5	Karakteristik pengobatan subjek penelitian	48
Tabel 6	Karakteristik laboratorium subjek penelitian	49
Tabel 7	Nilai SII dibandingkan dengan derajat aktivitas penyakit	50
Table 8	Hasil uji korelasi <i>systemic inflammatory immune index</i> dengan derajat aktivitas penyakit LES	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Etiopatologi LES.....	9
Gambar 2.	Imunopatogenesis LES.....	10
Gambar 3.	Peran sitokin pada LES	12
Gambar 4.	Kriteria penegakan diagnosis LES.....	13
Gambar 5.	Alur penegakan diagnosis LES	14
Gambar 6.	Mekanisme pembentukan neutrofil	15
Gambar 7.	Peran neutrofil dalam patogenesis dan kerusakan organ pada LES....	17
Gambar 8.	Diffrensiasi sel T Naif.....	19
Gambar 9.	Peran Th17 pada produksi dan kemotaxis neutrofil	20
Gambar 10.	Imunomodulasi Platelet.....	21
Gambar 11.	Aktivitas Platelet pada LES.....	22
Gambar 12.	Pengobatan LES.....	27
Gambar 13.	Kerangka teori	29
Gambar 14.	Kerangka konsep.....	30
Gambar 15.	Alur Penelitian.....	43
Gambar 16.	Diagram tebar korelasi <i>systemic inflammatory immune index</i> dengan derajat aktivitas penyakit	51

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Lupus eritematosus sistemik (LES) adalah penyakit autoimun yang kompleks ditandai oleh adanya autoantibodi terhadap inti sel dan melibatkan banyak sistem organ dalam tubuh. Etiopatologi LES diduga melibatkan interaksi yang kompleks dan multifaktorial antara variasi genetik dan faktor lingkungan.^{1,2} Pada penyakit LES, ditemukan autoantibodi patogenik terhadap asam nukleat dan protein pengikatnya yang disebabkan intoleransi terhadap komponen tubuh sendiri. Hal ini berperan penting pada kekambuhan dan progresifitas penyakit LES.² Di Indonesia, berdasarkan Pusat Data dan Informasi (Pusdatin) Kementerian Kesehatan RI tahun 2017, insiden kasus baru LES di RSUP Dr. Moh Hoesin Palembang menempati urutan ke 3 dari 8 besar, dan insidennya pun dinilai cukup tinggi dan terus meningkat yaitu sebesar 11,7%.^{3,4} Proses inflamasi yang terjadi pada LES bersifat sistemik, kronis yang di mediasi oleh sistem imun bawaan dan adaptif. Saat ini para peneliti berupaya melihat bagaimana keterlibatan sistem imun baik bawaan dan adaptif dalam hal ini neutrofil, limfosit dan platelet pada patogenesis LES yang dihubungkan dengan aktivitas penyakit. selain itu banyak indikator laboratorium yang telah diteliti untuk mengetahui keterlibatan faktor inflamasi seperti *C-reaktif protein (CRP)*, *Erythrocyte sedimental rate (ESR)*, *interleukin-6 (IL6)*, *interferon (IFN)*, pencarian indikator laboratorium yang sederhana dan rutin dilakukan sangat penting untuk menilai aktivitas penyakit dari LES.⁵ Menilai

derajat aktivitas penyakit sangat penting untuk menentukan terapi. Untuk menilai derajat aktivitas kami menggunakan kriteria MEX-SLEDAI yang melibatkan indikator klinis dan laboratorium.

Saat ini rasio netrofil limfosit (RNL), rasio platelet limfosit (RPL) banyak digunakan sebagai petanda inflamasi. Neutrofil yang teraktivasi oleh kompleks imun memicu peningkatan *neutrophil extracellular traps (NET)*, komponen NET yang bersifat immunogenic dan mengaktivasi sel B untuk mensintesis autoantibodi dan sel dendritic plasmasitoid untuk mensintesis interferon mengakibatkan aktivitas penyakit LES meningkat. Selain itu neutrofil diproduksi dan diaktivasi oleh Th17 yang mensintesis IL17 untuk memproduksi dan aktivasi neutrofil di sumsum tulang. Pada penelitian Abdalhadi dkk, di Lebanon pada tahun 2019 sampai 2021 dengan melibatkan 80 subjek LES dan 80 subjek kontrol didapatkan bahwa RNL dan RPL berkorelasi dengan aktivitas penyakit.⁴ Begitu juga dengan penelitian Soliman dkk, di Mesir pada tahun 2016 sampai 2017 dengan melibatkan 60 subjek LES dengan Nefritis Lupus, 60 subjek LES tanpa keterlibatan ginjal serta 30 kontrol didapatkan bahwa RNL dan RPL merupakan penanda inflamasi yang berguna dalam menilai aktivitas penyakit pada LES.⁵ Sedangkan di Indonesia ada beberapa penelitian serupa di antaranya Ismmunandar dkk, di Makassar melakukan penelitian pada Agustus 2019 sampai Juni 2020 dengan 35 subjek LES didapatkan bahwa rasio netrofil limfosit (RNL) dan rasio platelet limfosit (RPL) memiliki hubungan signifikan terhadap derajat aktivitas penyakit pada pasien LES.⁷

Systemic Inflammatory immune index (SII) merupakan indeks inflamasi sistemik yang baru, dengan perhitungan SII menggunakan $SII = P \times N/L$. Platelet juga berperan dalam proses inflamasi pada LES. Dimana kompleks imun yang bersirkulasi merupakan penggerak utama trombosit melalui reseptor Fc γ RIIA pada permukaan trombosit. Berdasarkan penelitian Akdagon dkk, di Mesir didapatkan bahwa Indeks berdasarkan hitung darah lengkap terbukti lebih tinggi pada kasus SLE dibandingkan kontrol sehat dan menunjukkan korelasi yang kuat dengan aktivitas penyakit dan kemampuan membedakan status penyakit, SII dapat berfungsi sebagai biomarker yang mendukung evaluasi klinis pada SLE.⁸ Sedangkan pada penelitian Sahir dkk, di Turki melakukan penelitian pada tahun 2019 sampai 2023 didapatkan bahwa SII dan NLR dapat digunakan untuk memprediksi hasil kehamilan yang merugikan pada wanita hamil dengan SLE.^{9,10}

Berdasarkan data di atas penelitian SII dengan aktivitas penyakit LES belum ada dilakukan penelitian dan publikasi di Indonesia khususnya Palembang. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini diajukan untuk mengetahui hubungan SII dengan aktivitas penyakit LES pada pasien lupus eritomatosis sistemik di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk mendeteksi penanda inflamasi, derajat aktivitas penyakit sehingga mengurangi resiko komplikasi lebih lanjut pada pasien LES.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi *systemic inflammatory immune index (SII)* terhadap derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Hipotesis Penelitian

Terdapat korelasi *systemic inflammatory immune index (SII)* terhadap derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Secara umum, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi *systemic inflammatory immune index (SII)* terhadap derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSUP Dokter Mohammad Hoesin Palembang.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi karakteristik demografi pasien LES (usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan).
2. Menilai derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSUP Dokter Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengukur nilai *systemic inflammatory immune index (SII)* pada pasien LES di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Menganalisis korelasi *systemic inflammatory immune index (SII)* terhadap derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Akademis

- Penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan teori *systemic inflammatory immune index (SII)* berhubungan erat terhadap derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSMH Palembang.
- Memberikan sumbangan data dan pengetahuan mengenai *systemic inflammatory immune index (SII)* terhadap derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSMH Palembang.

1.5.2 Klinis

- *Systemic inflammatory immune index (SII)* dapat menjadi pemeriksaan penunjang yang mampu membantu memberikan gambaran derajat aktivitas penyakit LES.
- Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan untuk menilai derajat aktivitas penyakit LES sehingga dapat dilakukan keputusan klinis yang tepat dalam penanganan pasien LES.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tsokos GC, Lo MS, Reis PC, Sullivan KE *et al.* New insights into the immunopathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol.* 2016;12(12):716-730.
2. Baratawidjaja KG, Rengganis I. *Imunologi dasar*. Edisi 11. Jakarta: Badan penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2014;214-496
3. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Indonesia. *Infodatin: Situasi Penyakit Lupus di Indonesia*. Pusdatin Press. 2017:p. 1-8.
4. Safaa A, Naram K, Basel A, Maysoun K. Systemic lupus erythematosus disease activity and neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet to-lymphocyte ratio: a cross-sectional case–control study *Annals of medicine & surgery* (2023) 85:1448-1453.
5. Soliman WM, Sherif NM, Ghanima IM, *et al.* Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in systemic lupus erythematosus: relation with disease activity and lupus nephritis. *Reumatol Clin* 2020;16:255–61.
6. Wu Y, Chen Y, Yang X, *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Int Immunopharmacol* 2016;36:94–9.
7. Ismunandar *et. al.* Hubungan rasio neutrofil limfosit dan rasio platelet limfosit dengan aktivitas penyakit pada pasien lupus eritematosus sistemik. Fakultas kedokteran universitas hasanudin makassar. Thesis. halaman 30-33.

8. Akdagon M, Melikoglu M. A potential biomarker of disease activity in systemic lupus erythematosus, systemic immune-inflammation index. *Northern clinics of Istanbul* 2023; 90132
9. Sahir R, Tanacan A, Serbetci H, Agaogla Z, et al. The role of first-trimester NLR (neutrophil to lymphocyte ratio), systemic immune-inflammation index (SII), and systemic immune-response index (SIRI) in the prediction of composite adverse outcomes in pregnant women with systemic lupus erythematosus. *Sciencedirect journal* 2023;8:103978
10. Chen JH, Zhai ET, Yuan YJ, et al. Systemic immune-inflammation index for predicting prognosis of colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2017; 23:6261-6272.
11. Hahn BH. Systemic lupus erythematosus. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, eds. *Harrison's principles of internal medicine.* 19th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2015.p.2124-2162.
12. Caricchio R, Davidson A, Perlman H. Systemic Lupus Erythematosus. *Clinical and Developmental Immunology.* 2012:437282.
13. Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Dtsch Arztebl Int.* 2015 Jun 19;112(25):423-32.
14. Suarjana I. Immunopatogenesis Lupus Eritematosus Sistemik. Dalam Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF (editor). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III. Edisi 6.* Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia 2014:3331-3342.

15. Hahn BH. Systemic lupus erythematosus. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 19th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2015.p.2124-2162.
16. Akiko O, Keishi F, Tomohisa O, Kasuhiko Y. Regulatory T cell Associated cytokine in Systemic Lupus Erythematosus. *J Biomedicine & Biotechnology* 2011: 565-598.
17. Guerra SG, Vyse TJ, Cunninghame Graham DS. The genetics of lupus: a functional perspective. *Arthritis Res Ther*. 2012; 14(211).
18. Costenbader KH, Gay S, Alarcón-Riquelme ME, Iaccarino L, Doria A. Genes, epigenetic regulation and environmental factors: which is the most relevant in developing autoimmune diseases?. *Autoimmun Rev*. 2012 Jun;11(8):604-9
19. Mok CC, Lau CS, *et al*. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *J. Clin. Pathol.*; 2003;56:p. 481-490.
20. Esmaeili SA, Mahmoudi M, Momtazi-barojen AB *et al*. Tolerogenic Probiotics: potential immunoregulators in LES. *In: Journal of Cellular Physiology*. 2016: p. 1-31.
21. Gilian SD. Jonathan TP. Ester C. David AI. Cytokine and Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2001; 59:243-5 I.
22. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *J Autoimmun*. 2019 Jan 1;96:1–13.
23. Khanna S, Pal H, Pandey R M, Handa R, The relationship between disease activity and quality of life in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2004; 43: 1536- 1540

24. Kaplan M, Neutrophils in pathogenesis and maintenance SLE. *Nat Rev Rheumatology*. 2012. 691-699.
25. Kobayashi SD, DeLeo FR. Role of neutrophils in innate immunity: a systems biology-level approach. *Wiley Interdiscip. Rev. Syst. Biol. Med.* 2009; 1:309–333.
26. Krugger P, *et al.* Neutrophils: Between Host Defence, Immune Modulation, and Tissue Injury. 2015. *PLOS Pathogens*. 2015. Hal: 1 -15.
27. Cairns AP, Crockard AD, McConnell JR, Courtney PA, Bell AL. Reduced expression of CD44 on monocytes and neutrophils in systemic lupus erythematosus: relations with apoptotic neutrophils and disease activity. *Ann. Rheum. Dis.* 2001; 60:950–955.
28. Hsieh SC, *et al.* Anti-SSB/La is one of the antineutrophil autoantibodies responsible for neutropenia and functional impairment of polymorphonuclear neutrophils in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin. Exp. Immunol.* 2003; 131:506–516.
29. Baratawidjaja KG, Renggaris I. *Immunologi Dasar; sel-sel sistem imun non spesifik*, Edisi 12. FK UI. 2018; 249-288
30. Hajishengallis G, *et al.* Neutrophil homeostasis and inflammation. *Journal of Leukocyte Biology*. 2015. Vol 98.
31. Yakimchuk K, *et al.* T Cell Markers and B Cell Markers. Karolinska Institute. 2016.
32. Linge P, Fortin P, Lood C, Bengtsson A, *et al.* The non-haemostatic role of platelets in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 2018; 199-213.

33. Grozovsky, R., Giannini, S., Falet, H. & Hoffmeister, K. M. Regulating billions of blood platelets: glycans and beyond. *Blood* 126, 2015: 1877–1884.
34. Machlus, K. R. & Italiano, J. E. Jr. The incredible journey: from megakaryocyte development to platelet formation. *J. Cell Biol.* 201, 2013; 785–796.
35. Lefrancais, E. et al. The lung is a site of platelet biogenesis and a reservoir for haematopoietic progenitors. *Nature* 544, 2017; 105–109.
36. Fuentes, R. et al. Infusion of mature megakaryocytes into mice yields functional platelets. *J. Clin. Invest.* 120, 2010; 3917–3922.
37. Touma Z, Gladman DD, Urowitz MB. Clinical Measures, Metrics, and Indices. In: Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes. 8th ed. Elsevier Inc.; 2013. p. 563–81.
38. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas DT. Update in the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2021 Jan 1;80(1):1–34.
39. Hanh BV. Systemic lupus erythematosus. In : Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, eds. *Harrisons's principles of internal medicine.* 17th ed. New York: McGraw-Hill 2008.p.1432-37.
40. Isbagio H, Albar Z, Kasjmir YI, Setiyohadi B. Lupus eritematosus sistemik. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. *Buku ajar ilmu penyakit dalam.* Edisi keempat. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006.p.1224-35.

41. Wachyudi RG, Kusumagiri K. Penatalaksanaan Alergi Imunologi. Dalam: Dahlan Z, Kartasasmita CB, Supandiman I, Sumarman I dan Djajakusumah TS, editor. Edisi kedua. Bandung: PERALMUNI cabang Bandung; 2010.p.97-122.
42. Kasjmir YI, Handono K, Kurniaty L, Hamijoyo L, Albar Z dkk. Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid II; edisi VI. Pusat Penerbit Ilmu Penyakit Dalam FK UI, Jakarta; 2014. p3360-8.
43. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 Update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019 Jun 1;78(6):736–45.
44. Thong B, Olsen NJ. Systemic lupus erythematosus diagnosis and management. *Rheumatology (United Kingdom).* 2017 Apr 1;56:i3–13.
45. Reshetnyak T, Nurbaeva K. The Role of Neutrophil Extracellular Traps (NETs) in the Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 13581.
46. Dahlan, Sopiudin. Langkah Langkah Membuat Proposal Penelitian Bidang Kedokteran dan Kesehatan seri 3 ed 2. Jakarta. Sagung Seto: 2008.
47. Dahlan, Sopiudin. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan ed 3. Jakarta. Salemba Medika: 2010.
48. Fitriawan EN, Salim EM, Bahar E. (2021) Hubungan Antara Short Chain Fatty Acids (SCFA) Mikrobiota Usus Dengan Interleukin-6 Terhadap Derajat Aktivitas Lupus Eritematosus Sistemik Pada Penderita Lupus Eritematosus Sistemik Di RSUD Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Thesis. hal 56-57.

49. Farianty A, Salim EM, Bahar E. (2021) Hubungan Antara *Short Chain Fatty Acids* (SCFA) Mikrobiota Usus Dengan Interleukin-10 Terhadap Derajat Aktivitas Lupus Eritematosus Sistemik Pada Penderita Lupus Eritematosus Sistemik Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Thesis. hal 77-85.
50. Ding LS, Zhi ML, Min NS, Xia L, Ling YS. Role of Pro and Anti-Inflammatory Cytokines in the Pathogenesis of SLE. *J Biomedicine & Biotechnology*. 2012; 10(1): 1-5.
51. Syadra TR, Salim EM, Saleh I. (2020) Perbandingan *Short Chain Fatty Acids* (SCFA) Mikrobiota Usus Antara Penderita Lupus Eritomatosus sistemik Dengan populasi sehat Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Thesis. hal 52-53.
52. Shandrianti A. (2018). Efektivitas pemberian probiotik terhadap TGF- β serum dan derajat keparahan penyakit pada penderita lupus eritematosus sistemik di RS DR. Mohammad Hoesin Palembang. Thesis. Universitas Sriwijaya.
53. Pangestu Y, Sukmana N, Setiyohadi B. Prevalensi dan Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Defisiensi Vitamin D pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik. 2008.
54. Taylor EB, Ryan MJ. (2016). Understanding mechanisms of hypertension in systemic lupus erythematosus. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 15;11(1):20–32. [https://doi: 10.1177/1753944716637807](https://doi.org/10.1177/1753944716637807).
55. Munguia-Realpozo P, Mendoza-Pinto C, Benito CS, Escarcega RO, Garcia-Carrasco M, Martinez SM, Cervera R. (2019). Systemic lupus erythematosus and hypertension. *Autoimmunity Reviews*. 102371. [https://doi:10.1016/j.autrev.2019.1](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102371)
56. McMahon M, Skaggs BJ, Sahakian L, et al. (2011) High plasma leptin levels confer increased risk of atherosclerosis in women with systemic lupus

- erythematosus, and are associated with inflammatory oxidised lipids *Annals of the Rheumatic Diseases*. 70:1619-1624. [https:// doi: 10.1136/ard.2010.142737](https://doi.org/10.1136/ard.2010.142737).
57. Moroles IT, Pinto CM, Realpozo PM et al, (2024). Risk of diabetes mellitus in systemic lupus erythematosus: systematic review and meta-analysis. *Division of Rheumatologi*, 2024, 63, 2047–2055
 58. Wong CM, Man YM, Zhang D et al, (2024). Cardiovascular risk factors and complications in patients with systemic lupus erythematosus with and without nephritis: a systematic review and meta-analysis. *Lupus Science & Medicine* 2024;11:e001152. doi:10.1136/ lupus-2024-001152.
 59. Nurdan. (2023). Inflammation-based biomarkers for prediction of nephritis in systemic lupus erythematosus. Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, Mersin University Faculty of Medicine, Turkey.
 60. Sumariyono dkk. *Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik*. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. 2019.
 61. Ergun MC, Aktas E, Ahmet T, et al. (2024) Systemic inflammatory immune index as a potential biomarker to assess disease activity and predict the development of proteinuria in systemic lupus erythematosus. *Cureus* 16(6):e63401.DOI 10.7759/cureus.63401.
 62. Akrogan MR, Melikoglu MA. (2024). potential biomarker of disease activity in systemic lupus erythematosus, immune index of systemic inflammation. Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, Ataturk University Faculty of Medicine, Turkey.
 63. Amipour A, Nejad EG, Alirexaei T. (2023). Platelet to lymphocyte ratio: a better prognostic marker for systemic lupus erythematosus compared with the neutrophil

to lymphocyte ratio and systemic inflammatory immune index. university of medical sciences, shahid beheshti, Iran.

64. Rabrenovi V, Petrovi M, Rebrenovi M et al. (2024). the importance of inflammatory biomarkers in the prediction of lupus nephritis activity. Serbia. *Jmed biochemistry* 43: 116-125,2024