

TESIS

HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DAN NEUTROFIL LIMFOSIT RASIO (NLR) TERHADAP SKOR *SLE DISEASE ACTIVITY INDEX* (SLEDAI) PADA ANAK DENGAN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK DI RS DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG



**WINDA HARYATI PRATAMA
04022722125004**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU KESAHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025**

TESIS

HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DAN NEUTROFIL LIMFOSIT RASIO (NLR) TERHADAP SKOR *SLE DISEASE ACTIVITY INDEX* (SLEDAI) PADA ANAK DENGAN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK DI RS DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh
gelar Dokter Spesialis Anak pada Program Pendidikan
Dokter Spesialis-1 Ilmu Kesehatan Anak (Sp. A)**



**WINDA HARYATI PRATAMA
04022722125004**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU KESAHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025**

HALAMAN PENGESAHAN

HUBUNGAN KADAR VITAMIN D DAN NEUTROFIL LIMFOSIT RASIO (NLR) TERHADAP SKOR SLE DISEASE ACTIVITY INDEX (SLEDAI) PADA ANAK DENGAN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK DI RS DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

TESIS

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Dokter
Spesialis Anak pada Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu
Kesehatan Anak

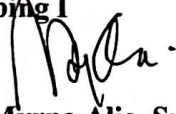
Oleh:

WINDA HARYATI PRATAMA

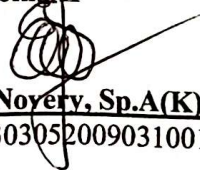
04022722125004

Palembang, Maret 2025

Pembimbing I


dr. RA. Myrna Alia, Sp.A(K), M.Kes
NIP 198007152010122001

Pembimbing II


dr. Edy Noverly, Sp.A(K), M. Kes
NIP 198303052009031001

Pembimbing III


dr. Indrayady, Sp.A(K)
NIP 197409072008041001

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran


Prof. Dr. dr. H. Muhammad Irsan Saleh, M. Biomed
NIP 1966092919996011001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Tesis ini dengan judul “ Hubungan Kadar Vitamin D dan Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) terhadap Skor SLE Disease Activity Index (SLEDAI) pada Anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik di RS. Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 17 Maret 2025.

Palembang, 17 Maret 2025

Tim Penguji Karya tulis ilmiah berupa Tesis

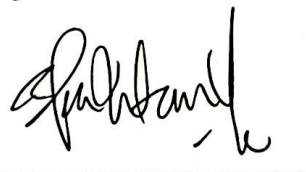
1. dr. Msy. Rita Dewi, Sp.A (K), MARS
NIP 196611051999032003



2. dr. Deny Salverra Yosy, Sp.A(K), M.Kes
NIP 197302102002122002



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



Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. dr. H. Muhammad Irsan Saleh, M. Biomed
NIP 1966092019996011001

Ketua Program Studi
Ilmu Kesehatan Anak



dr. Aigsti Karmila, Sp.A(K), M.Kes, PhD
NIP 197904112006042021

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Winda Haryati Pratama
NIM : 04022722125004
Judul : Hubungan Kadar vitamin D dan Neutrofil limfosit rasio (NLR) terhadap skor SLE Disease Activity Index (SLEDAI) pada anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik di RS. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa Tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/*plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/*plagiat* dalam Tesis 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, 17 Maret 2025



dr. Winda Haryati Pratama

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan sehingga tesis yang berjudul “Hubungan Kadar vitamin D dan Neutrofil limfosit rasio (NLR) terhadap skor SLE Disease Activity Index (SLEDAI) pada anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik di RS. Mohammad Hoesin Palembang” dapat diselesaikan dengan baik. Penulisan tesis ini merupakan bagian dari persyaratan untuk memperoleh gelar spesialis anak (Sp.A) pada Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada dr. RA. Myrna Alia, Sp.A(K), M.Kes, dr. Edy Noverly, Sp.A(K), M.Kes, dr. Yusmala Helmy, Sp.A(K) dan dr. Indrayady, Sp.A(K) yang selalu memberikan arahan, motivasi, dan selalu meluangkan waktu untuk membimbing saya dalam menyelesaikan tesis ini.

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada para penguji dr. Msy. Rita Dewi, Sp.A(K), MARS, dr Deny Salverra Yosy, Sp.A(K), M.Kes, dan dr. Eka Intan Fitriana, Sp.A(K), M.Kes. Terima kasih tak lupa disampaikan kepada seluruh staf di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS Mohammad Hoesin, serta kepada rekan-rekan sejawat di Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) yang telah memberikan dukungan moral dan semangat selama pendidikan berlangsung.

Terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada orang tua tercinta DR. Ir. H. Harman Hamidson, MP dan DR.Ir. Hj. Mery Hasmeda, MSc yang selalu menjadi sumber kekuatan dan inspirasi. Kepada papa dan mama, rasa syukur dan terima kasih ini tidak akan pernah cukup untuk membalas segala pengorbanan yang telah diberikan selama ini. Dengan kasih sayang yang tulus, mereka membimbing penulis dari kecil hingga mampu mencapai titik ini, selalu memberikan dukungan dalam segala hal, baik secara materil maupun emosional. Doa-doa yang senantiasa mereka panjatkan telah menjadi cahaya yang menerangi jalan penulis dalam menuntut ilmu dan menghadapi setiap tantangan.

Penulis juga ingin menyampaikan terima kasih kepada ibu mertua, ibu Suratni yang selalu mendoakan dan mendukung penulis serta kedua adik yaitu M. Irsyad Adityarman, SE dan Sandy Prasetyo yang selalu memberikan semangatnya kepada penulis.

Teruntuk suami tercinta, ayah Sunarbowo yang selalu hadir sebagai pilar dukungan dan motivasi selama masa-masa sulit ini. Terima kasih atas pengertian, kesabaran, dan cinta yang tidak pernah surut, meskipun penulis harus membagi waktu antara keluarga dan studi. Dukungan yang diberikan oleh suami, baik secara emosional maupun fisik, telah memberikan kekuatan tambahan bagi penulis untuk terus maju dan menyelesaikan setiap tahapan pendidikan ini dengan baik. Anak-anak tercinta Bima, Bagas dan Bian yang selalu menjadi sumber kebahagiaan dan semangat hidup, terima kasih karena telah menjadi inspirasi terbesar bagi penulis untuk terus berusaha menjadi yang terbaik. Penulis juga berterima kasih kepada seluruh keluarga atas bantuan, dukungan, dan doanya.

Sekandung penulis selama menjalani proses Pendidikan, Isnalisa, Lissaberti, Ryantono dan Riris. Terima kasih telah memberikan warna dalam perjalanan ini dan saling menguatkan dan mendukung satu sama lain.

Penulis menyadari bahwa penelitian dan penulisan tesis ini masih memiliki banyak kekurangan dan ketidaksempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan di masa mendatang. Semoga tesis ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak. Akhir kata, terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian tesis ini.

Palembang, 17 Maret 2025

dr. Winda Haryati Pratama

ABSTRAK

Hubungan Kadar vitamin D dan Neutrofil limfosit rasio (NLR) terhadap skor SLE Disease Activity Index (SLESAI) pada anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik di RS. Mohammad Hoesin Palembang

Latar Belakang: Lupus Eritematosus Sistemik (SLE) adalah penyakit autoimun yang memengaruhi banyak sistem organ. Insiden SLE pada anak-anak meningkat sebesar 15–17%, dan prognosisnya secara umum lebih buruk dibandingkan dengan orang dewasa. Vitamin D berperan penting dalam regulasi imun, dan defisiensinya dapat menyebabkan disregulasi imun pada SLE. Rasio Neutrofil terhadap Limfosit (NLR) adalah penanda hematologi sederhana yang terkait dengan peradangan sistemik dan aktivitas penyakit pada SLE. Kami bertujuan untuk mengevaluasi korelasi antara kadar vitamin D, NLR, dan aktivitas penyakit yang diukur dengan Indeks Aktivitas Penyakit SLE (SLEDAI) pada anak-anak dengan SLE.

Metode: studi potong lintang secara retrospektif menggunakan catatan medis pasien SLE anak yang baru didiagnosis dari Januari 2020 hingga Desember 2024.

Hasil: Sebanyak 144 anak dilibatkan, dengan 97,2% berusia di atas 10 tahun dan 91,7% berjenis kelamin perempuan. Sebagian besar pasien memiliki keterlibatan lebih dari dua sistem organ (85,4%) dan komorbiditas infeksi (39,6%). Pada saat diagnosis, 84% memiliki skor SLEDAI yang tinggi, 60,4% memiliki defisiensi vitamin D, dan 53,6% memiliki NLR yang meningkat (≥ 3). Kadar vitamin D rata-rata adalah $17,4 \pm 5,3$ ng/mL, dan NLR rata-rata adalah 3,3. Korelasi positif yang kuat ditemukan antara NLR dan skor SLEDAI ($r = 0,89$, $p = 0,03$). Namun, tidak ada korelasi signifikan antara kadar vitamin D dan skor SLEDAI ($r = 0,35$, $p = 0,21$) atau NLR ($r = 0,17$, $p = 0,12$).

Kesimpulan: NLR berkorelasi signifikan dengan aktivitas penyakit pada SLE pediatrik, sedangkan kadar vitamin D tidak menunjukkan hubungan signifikan dengan aktivitas penyakit atau NLR.

Kata Kunci : Lupus Eritematosus Sistemik, Anak-anak, Vitamin D, Rasio NLR, Skor SLEDAI.

ABSTRACT

Correlation between Vitamin D Levels and Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) to SLE Disease Activity Index (SLEDAI) Score in Children with Systemic Lupus Erythematosus at RS.

Mohammad Hoesin Palembang

Background: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune disease affecting multiple organ systems. Incidence of children SLE increased by 15–17%, and outcomes are generally poorer compared to adults. Vitamin D plays an essential role in immune regulation, and its deficiency may contribute to immune dysregulation in SLE. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) is a simple hematological marker associated with systemic inflammation and disease activity in SLE. We aimed to evaluate the correlation between vitamin D levels, NLR, and disease activity measured by the SLE Disease Activity Index (SLEDAI) in children with SLE.

Methods: A cross-sectional retrospective review of medical records was conducted for newly diagnosed pediatric SLE patients from January 2020 to December 2024. **Results:** Total of 144 children were included, with 97.2% aged over 10 years and 91.7% being female. Most patients had involvement of more than two organ systems (85.4%) and infection comorbidities (39.6%). At diagnosis, 84% had high SLEDAI scores, 60.4% had vitamin D deficiency, and 53.6% had elevated NLR (≥ 3). The mean vitamin D level was 17.4 ± 5.3 ng/mL, and the average NLR was 3.3. Strong positive correlation was found between NLR and SLEDAI score ($r = 0.89$, $p = 0.03$). However, there was no significant correlation between vitamin D levels and either SLEDAI scores ($r = 0.35$, $p = 0.21$) or NLR ($r = 0.17$, $p = 0.12$). **Conclusion:** NLR is significantly correlated with disease activity in pediatric SLE, whereas vitamin D levels show no significant relationship with disease activity or NLR.

Keyword : *Systemic Lupus Erythematosus, Children, Vitamin D, NLR ratio, SLEDAI score.*

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Winda Haryati Pratama

NIM : 04022722125004

Judul : Hubungan Kadar vitamin D dan Neutrofil limfosit rasio (NLR) terhadap skor SLE Disease Activity Index (SLEDAI) pada anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik di RS. Mohammad Hoesin Palembang

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 siapapun.



DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan	ii
Halaman Persetujuan.....	iii
Halaman Pernyataan Integritas	iv
Kata Pengantar	v
Abstrak	vii
Abstract	viii
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi.....	ix
Daftar Isi	x
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Tabel	xiii
Daftar Lampiran.....	xiv
Daftar Singkatan.....	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
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 Akademik/ilmiah.....	5
1.5.2 Manfaat Praktis	5
1.5.3 Manfaat dalam Pengembangan Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Lupus Eritematosus Sistemik (LES).....	6
2.1.1 Pengertian.....	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Diagnosis	6
2.1.4 Patofisiologi	10
2.1.5 Penilaian Aktivitas Penyakit.....	11
2.2 Vitamin D.....	14
2.2.1 Pengertian.....	14
2.2.2 Peran Vitamin D dalam Regulasi Sistem Imun	14
2.2.3 Hubungan Hipovitamin D dengan LES dan aktifitas penyakit	16

2.3 Nilai Neutrofil Limfosit Rasio (NLR)	20
2.3.1 Pengertian.....	20
2.3.2 Peran NLR pada LES dan Aktifitas Penyakit.....	21
2.4 Kerangka Teori.....	24
2.5 Kerangka Konsep.....	25
BAB III. METODE PENELITIAN.....	26
3.1 Desain Penelitian	26
3.2 Tempat dan Waktu Peneltian.....	26
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	26
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	27
3.5 Variabel Penelitian	28
3.6 Batasan Operasional	29
3.7 Cara kerja.....	34
3.8 Pengolahan dan Analisis Statistik.....	34
3.9 Alur Penelitian	35
3.10 Kelayakan Etik	36
BAB IV. HASIL PENELITIAN.....	37
4.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	38
4.2 Distribusi skor SLEDAI, kadar vitamin D dan NLR	39
4.3 Rerata kadar vitamin D dan nilai NLR pada berbagai derajat skor SLEDAI.....	40
4.4 Korelasi kadar vitamin D dan nilai NLR terhadap skor SLEDAI.....	41
4.5 Korelasi kadari kadar vitamin D dan NLR	42
BAB V. PEMBAHASAN.....	43
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	49
DAFTAR PUSTAKA	51

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Definisi Kriteria Lupus Eritematosus Sistemik berdasarkan EULAR/ACR 2019	9
Tabel 2.2 Skor SLEDAI berdasarkan Penilaian Klinis Lupus Eritematosus Sistemik	12
Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian	38
Tabel 4.2 Distribusi Skor SLEDAI, Kadar Vitamin D dan NLR.....	40
Tabel 4.3 Rerata kadar vitamin D dan NLR pada berbagai derajat skor SLEDAI.....	40
Tabel 4.4 Korelasi antara kadar vitamin D dan nilai NLR terhadap skor SLEDAI.....	41
Tabel 4.5 Korelasi antara kadar vitamin D dengan nilai NLR	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kriteria Lupus Eritematosus Sistemik berdasarkan EULAR/ACR 2019	8
Gambar 2.2 Patofisiologi Lupus Eritematosus Sistemik	11
Gambar 2.3 Efek Vitamin D terhadap Respon Imun Innate dan Adaptif.....	15
Gambar 2.4 Vitamin D dan Relevansinya terhadap beberapa Penyakit.....	16
Gambar 2.5 Dua Sisi hubungan antara vitamin D dan LES.....	17
Gambar 2.6 Mekanisme yang berkemungkinan menyebabkan kontribusi defisiensi vitamin D dengan pathogenesis Lupus Eritematosus Sistemik.....	19
Gambar 2.7 Mekanis supresi limfosit oleh neutrofil pada LES	22
Gambar 2.8. Kerangka teori	24
Gambar 2.9. Kerangka konsep	25
Gambar 2.10. Alur Kerja.....	35
Gambar 4.1 Subjek Penelitian.....	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisa SPSS	57
--------------------------------------	----

DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN

ANA	: <i>Anti Nuclear Antibody</i>
Anti dsDNA	: <i>Antibodi anti double Stranded DNA</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
EULAR/ACR	: <i>European League Against Rheumatism and the American College of Rheumatology</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
HLA-DR	: <i>Human leucocyte antigen</i>
Klasifikasi	: <i>International Society of Nephrology/Renal Pathology Society</i>
ISN/RPS 2003	
LES	: <i>Lupus Eritematosus Sistemik</i>
MHC	: <i>Major histocompatibility complex</i>
PPDS	: <i>Program Pendidikan Dokter Spesialis</i>
SLEDAI	: <i>SLE Disease Activity Index</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun yang melibatkan beberapa sistem organ yang dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas.¹ Etiologi dari LES sampai saat ini belum diketahui secara jelas, namun beberapa bukti menunjukkan bahwa faktor genetik, lingkungan dan hormonal memiliki peran dalam perkembangan penyakit.²

Insiden LES pada anak secara umum mengalami peningkatan, sekitar 15-17%.³ Penyakit ini jarang terjadi pada usia dibawah 5 tahun, perempuan lebih beresiko dibandingkan laki laki dan rasio tersebut juga meningkat seiring dengan pertambahan usia.³ Awitan LES paling sering didapatkan pada anak perempuan usia antara 9-15 tahun dengan prevalensi LES antara 2,9-400/100.000 anak.³

Lupus eritematosus sistemik pada anak memiliki luaran jangka panjang yang lebih buruk dibandingkan pada dewasa. Prognosis tersebut dipengaruhi oleh kerusakan organ dan tatalaksana yang dimulai dari usia yang dini.¹ Keterlibatan organ pada pasien LES didasarkan pada kriteria *European League Against Rheumatism (EULAR) and the American College of Rheumatology (ACR) 2019* dan penilaian terhadap aktivitas penyakit dinilai dengan skor *SLE Disease Activity Index (SLEDAI)*.^{4,5} Pasien LES yang baru terdiagnosis rata-rata sudah mengalami keterlibatan organ dan mengenai lebih dari satu organ. Keterlibatan organ yang paling sering terkena antara lain; ginjal (20-82%), musculoskeletal (20-74%), kulit (60-85%), hematologi (50-80%) dan neuropsikiatri (22-95%).⁶

Proses inflamasi dan kerusakan organ pada LES sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor yang akan berdampak pada aktivitas penyakit. Salah satunya adalah vitamin D. Pasien LES sebanyak 62,5% mengalami defisiensi vitamin.⁷ Studi yang dilakukan diindonesia oleh Zulfikar rata rata kadar vitamin D pada pasien LES anak adalah $18,32 \pm 2,15$ ng/mL.⁸ Vitamin D memiliki peran vital

dalam sistem imun baik pada sistem imun bawaan dan adaptif, dimana vitamin D berperan sebagai imunoregulator. Reseptor vitamin D dijumpai pada semua sel imun, sehingga jika terjadi kekurangan vitamin D dapat terjadi disregulasi sistem imun yang berdampak pada proses inflamasi yang semakin berat.⁹

Prevalensi defisiensi vitamin D pasien lupus berkisar 60-70% dan bukti menunjukkan bahwa dapat berdampak pada morbiditas dan mortalitas dari beberapa penyakit kronik termasuk LES, oleh sebab itu pasien dengan LES dianjurkan mengonsumsi vitamin D karena mempunyai peran yang vital.^{7,8} Kekurangan vitamin D pada LES sangat tinggi dikarenakan menghindari cahaya matahari, *photoprotection*, insufisiensi renal, dan penggunaan obat-obatan seperti steroid yang akan berdampak pada metabolisme vitamin D dan penurunan regulasi dari reseptor vitamin D.⁷

Penelitian dari Alhanouf secara *cross sectional* menunjukkan sebanyak 20 subjek dari 28 subjek mengalami perbaikan kadar vitamin D setelah 3 bulan menjalani terapi dengan vitamin D ($51,1 \pm 33,6$ menjadi $74 \pm 27,2$) dan sebanyak 17 subjek mengalami perbaikan skor SLEDAI ($6 \pm 5,6$ menjadi $5,1 \pm 6,3$).² Penelitian kohort yang dilakukan Amital dkk menyatakan bahwa terdapat korelasi negatif yang lemah antara vitamin D dengan aktifitas penyakit, dimana semakin rendah vitamin D maka akan semakin tinggi aktifitas penyakit ($r = -0,12$, $p = 0,018$).¹⁰ Studi meta analisis dan *systemic review* yang dilakukan Irfan dkk, mengevaluasi efek pemberian vitamin D pada pasien LES dan menyimpulkan bahwa, pemberian suplemen vitamin D memberikan dampak pada penurunan nilai skor SLEDAI.¹¹

Indikator seperti Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) merupakan salah satu indikator baru selain pemeriksaan platelet limfosit rasio (PLR) sebagai marker inflamasi. Penilaian NLR didapatkan dari hasil pemeriksaan hematologi rutin yang dinilai efisien dan *cost-effective*. Inflamasi kronik dapat menyebabkan neutrofilia dan atau limfosit yang rendah.¹² Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) merupakan salah satu biomarker keseimbangan antara 2 sistem imun baik *innate* (neutrophil) dan adaptif (limfosit).¹³ Neutrofil memiliki fungsi untuk fagositosis, *oxidative burst* dan formasi dari Neutrophil Extracellular Traps (NETs).¹⁴ Neutrofil pada patofisiologi LES akan lebih teraktifasi sedangkan

proses fagositosis menurun sehingga dengan adanya imun kompleks menyebabkan kadar neutrofil semakin meningkat dan berpengaruh terhadap kerusakan organ dan aktifitas penyakit.¹⁵

Studi meta analisis oleh Wang dkk menyimpulkan bahwa NLR berkaitan dengan LES untuk menilai proses inflamasi sistemik, sehingga dapat dijadikan indikator untuk aktifitas penyakit.¹⁶ Oehadian dengan studinya menunjukkan bahwa nilai NLR lebih tinggi pada pasien dengan LES dibandingkan subjek normal ((2.52 (1.01-10.92) vs 1.65 (0.77-4.59), $p=0.007$) sehingga dengan menilai NLR dapat melihat respon inflamasi dengan parameter hematologi yang sederhana.¹³ Firizal dalam penelitiannya nilai *cut off* NLR adalah 2,94 dan dalam digunakan untuk menilai aktivitas penyakit.¹⁷ Penelitian nilai ambang batas NLR pada anak dengan LES masih terbatas Maslim dkk, melakukan sebuah studi efek *pre-post test* tanpa grup kontrol dengan menggunakan metode *consecutive sampling* pada pasien LES di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung, dimana subjek diberikan terapi suplemen vitamin D3 selama 3 bulan. Hasil studi menyimpulkan bahwa pemberian vitamin D3 selama 3 bulan dapat menurunkan aktivitas penyakit dan nilai NLR pada pasien dengan LES dengan hipovitamin D, namun peran NLR sebagai marker inflamasi pada studi pilot ini masih memerlukan investigasi lanjutan.¹⁸

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, menjadi landasan peneliti untuk melakukan penelitian untuk menilai hubungan kadar vitamin D dan nilai NLR terhadap skor SLEDAI khususnya pada anak dengan LES di RS. Mohammad Hoesin Palembang sehingga dapat menjadi landasan dalam proses tatalaksana pasien dengan LES dan dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar vitamin D dan Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) terhadap skor SLEDAI pada anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik (LES) di RS. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Hipotesis Penelitian

- 1.3.1 Terdapat hubungan antara kadar vitamin D terhadap skor SLEDAI pada Anak dengan LES di RS. Mohammad Hoesin Palembang.
- 1.3.2 Terdapat hubungan antara Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) terhadap skor SLEDAI pada anak dengan LES di RS. Mohammad Hoesin Palembang
- 1.3.3 Terdapat hubungan antara kadar vitamin D dengan Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) pada Anak dengan LES di RS. Mohammad Hoesin Palembang

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengidentifikasi hubungan kadar vitamin D dan Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) terhadap skor SLEDAI pada anak dengan LES di RS. Mohammad Hoesin Palembang

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien LES anak di RS. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengidentifikasi kadar vitamin D pada penderita LES anak di RS. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengidentifikasi nilai NLR pada penderita LES anak di RS. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Mengidentifikasi skor *SLE Disease Activity Index (SLEDAI)* pada penderita LES anak di RS. Mohammad Hoesin Palembang.
5. Mengidentifikasi nilai rerata kadar vitamin D dan rerata NLR terhadap Skor SLEDAI pada penderita LES anak di RS. Mohammad Hoesin Palembang.
6. Mengidentifikasi koefisien korelasi kadar vitamin D terhadap skor SLEDAI pada penderita LES anak di RS. Mohammad Hoesin Palembang.
7. Mengidentifikasi koefisien korelasi nilai NLR terhadap skor SLEDAI pada penderita LES anak di RS. Mohammad Hoesin Palembang.
8. Mengidentifikasi koefisien korelasi kadar vitamin D dengan NLR pada penderita LES anak di RS. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Akademik/ilmiah

1. Penelitian ini dapat menjadi sarana peneliti dalam mengaplikasi ilmu yang didapatkan, sesuai dengan standar praktek panduan klinis yang berlaku.
2. Mendapatkan data ilmiah mengenai kadar vitamin D, NLR, dan skor SLEDAI pada penderita LES anak yang menjalani perawatan di RS. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengetahui adanya korelasi kadar vitamin D dan NLR terhadap skor SLEDAI pada penderita LES anak

1.5.2 Manfaat Praktis/pelayanan masyarakat

1. Dengan mengetahui korelasi antara kadar vitamin D dan NLR terhadap skor SLEDAI, maka pemeriksaan vitamin D dan NLR dapat dipertimbangkan pada pasien-pasien dengan LES sehingga dapat mencegah kerusakan organ lanjut.
2. Menginformasikan pada masyarakat mengenai peran dan manfaat vitamin D dan NLR pada penyakit LES.

1.5.3 Manfaat dalam Pengembangan Penelitian

1. Memberikan kontribusi ilmiah dalam bentuk publikasi baik secara nasional maupun internasional
2. Penelitian ini dapat dikembangkan lebih lanjut dengan data yang didapatkan serta menambah variabel lainnya untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Levy DM, Kamphuis S. Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 2012;59:345-64.
2. AlSaleem A, AlE'ed A, AlSaghier A, Al-Mayouf SM. Vitamin D status in children with systemic lupus erythematosus and its association with clinical and laboratory parameters. *Clin Rheumatol*. 2015;34:81-4.
3. Evalina R. Gambaran klinis dan kelainan imunologis pada anak dengan lupus eritematosus sistemik di rumah sakit umum pusat adam malik medan. *Sari Pediatr*. 2020;13:1-4.
4. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Goldman R, et al. 2019 European league against rheumatism/american college of rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71:1400-12.
5. Shamim R, Farman S, Batool S, Anwer Khan SE, Raja MKH. Association of systemic lupus erythematosus disease activity index score with clinical and laboratory parameters in pediatric onset systemic lupus erythematosus. *Pakistan J Med Sci*. 2020;36:467-72.
6. Hassanlilou T, Khalili L, Ghavamzadeh S, Shokri A, Payahoo L, Bishak YK. Role of vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus incidence and aggravation. *Autoimmun Highlights*. 2018;9:1-10.
7. Nguyen M, Bryant K, O'Neill S. Vitamin D in SLE: a role in pathogenesis and fatigue? a review of the literature. *Lupus*. 2018;27:2003-11.
8. Amital H, Szekanecz Z, Szűcs G, Danko K, Nagy E, Csepany T, et al. Serum concentrations of 25-OH vitamin D in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are inversely related to disease activity: Is it time to routinely supplement patients with SLE with vitamin D? *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1155-57.
9. Irfan SA, Ali AA, Shabbir N, et al. Effects of Vitamin D on systemic lupus erythematosus disease activity and autoimmunity: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2022. Diakses pada 10 Februari 2024. Didapat dari <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35844337/>
10. Oehadian A, Suryadinata H, Dewi S, Pramudyo R, Alisjahbana B. The role of neutrophil lymphocyte count ratio as an inflammatory marker in systemic lupus erythematosus. *Acta Med Indones*. 2013;45:170-4.
11. Wirestam L, Arve S, Linge P, Bengtsson AA. Neutrophils—important communicators in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid Syndrome. *Front Immunol*. 2019;10:1-13.
12. Kourilovitch M, Galarza-Maldonado C. Could a simple biomarker as neutrophil-to-

- lymphocyte ratio reflect complex processes orchestrated by neutrophils? *J Transl Autoimmun.* 2023. Diakses pada 9 Februari 2024. Didapat dari <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37396460>.
13. Wang L, Wang C, Jia X, Yang M, Yu J. Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Clinics.* 2020. Diakses pada 9 Maret 2023. Didapat dari <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32321113/>
 14. Maslim Y, Dewi S, Oehadian A, Wachjudi RG. The effect of vitamin D supplementation on disease activity and neutrophyl-lymphocyte count ratio in systemic lupus erythematosus patients with hypovita-minosis D : A preliminary study. *Indones J Rheumatol.* 2014;05:5.
 15. García-Carrasco M, Mendoza Pinto C, Solís Poblano JC et al. Systemic lupus erythematosus. In: Anaya JM, Shoenfeld Y, Rojas-Villarraga A et al, ed. *Autoimmunity: From Bench to Bedside.* El Rosario University Press; 2013. diakes pada 9 Maret 2024. Didapat dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459474/>.
 16. Charras A, Smith E, Hedrich CM. Systemic lupus erythematosus in children and Young People. *Curr Rheumatol Rep.* 2021;23:20.
 17. Doria A, Iaccarino L, Ghirardello A, Zampieri S, Arienti S, Putini P, et al. Long-term prognosis and causes of death in systemic lupus erythematosus. *Am J Med.* 2006;119:700-6.
 18. Valenzuela-Almada MO, Hocaoglu M, Dabit JY, et al. Epidemiology of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a population-based Study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2022;74:728-32.
 19. Bertias G, Cervera R B, DT. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis and clinical features. *Eular.* 2012;:476-505.
 20. Anggraini NS. Lupus eritematosus sistemik. *J Medula Unila.* 2016;4:124-31.
 21. Iruretagoyena M, Hirigoyen D, Naves R, Burgos PI. Immune response modulation by vitamin D: role in systemic lupus erythematosus. *Front Immunol.* 2015;6. Diakses pada 9 Februari 2024. Didapat dari <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2015.00513/full>.
 22. Smith EMD, Lythgoe H, Midgley A, Beresford MW, Hedrich CM. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus: Update on clinical presentation, pathophysiology and treatment options. *Clin Immunol.* 2019. Diakses pada 9 Februari 2024. Didapat dari <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31678365/>.
 23. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol.* 2002;29:288-91.
 24. Saleh AM, Kurniati N, Syarif BH. Penilaian aktivitas penyakit lupus eritematosus sistemik

dengan skor SLEDAI di departemen ilmu kesehatan anak RSCM. *Sari Pediatr*. 2016;16:292.

25. Ruperto N, Hanrahan LM, Alarcón GS, et al. International consensus for a definition of disease flare in lupus. *Lupus*. 2011;20:453-62.
26. Sanlier N, Guney-Coskun M. Vitamin D, the immune system, and its relationship with diseases. *Egypt Pediatr Assoc Gaz*. 2022;70:39.
27. Lin TC, Wu JY, Kuo ML, Ou LS, Yeh KW, Huang JL. Correlation between disease activity of pediatric-onset systemic lupus erythematosus and level of vitamin D in Taiwan: A case-cohort study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2018;51:110-4.
28. Nasehi P. Research Article Research Article. *Arch Anesthesiol Crit Care*. 2018;4:527-34. <http://www.globalbuddhism.org/jgb/index.php/jgb/article/view/88/100>
29. Anna AR, Suzan AR, Helmii M. The effect of vitamin D supplementation on inflammatory and hemostatic markers and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus: A randomized placebo-controlled trial. *J Rheumatol*. 2013;40:265-72.
30. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. *Int J Mol Sci*. 2022;23:3636.
31. Firizal AS, Sugianli AK, Hamijoyo L. Cut off point of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a marker of active disease in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2020;29:1566-70.
32. Fikri I, Zubir Z, Ginting AW. The Relationship between neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio to degree of activity in systemic lupus erythematosus. *Int J Res Rev*. 2021;8:374-82.
33. Sastroasmoro, sudigdo. Dasar Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta : Sagung Seto.2011.
34. Silva CA, Avcin T, Brunner HI. Taxonomy for systemic lupus erythematosus with onset before adulthood. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:1787-93.
35. Valenzuela-Almada MO, Hocaoglu M, Dabit JY, et al. Epidemiology of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a population-based study. *Arthritis Care Res*. 2022;74:728-32.
36. Puengpipattrakul T, Lerkvaleekul B, Pirojsakul K, Vilaiyuk S. Risk factors associated with multiple organ damage in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Front Pediatr*. 2023;11:130-201.
37. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis*. 2023;82:351-6.
38. Barber MRW, Drenkard C, Falasinnu T, Hoi A, Mak A, Kow NY, et al. Global epidemiology

of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17:515-32.

39. Tan JHT, Hoh SF, Win MTM, Chan YH, Das L, Arkachaisri T. Childhood-onset systemic lupus erythematosus in singapore: clinical phenotypes, disease activity, damage, and autoantibody profiles. *Lupus*. 2015;24:998-1005.
40. Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, Hebert D, Harvey E, Silverman ED. Clinical and laboratory characteristics and long-term outcome of pediatric systemic lupus erythematosus: a longitudinal study. *J Pediatr*. 2008;152:550-6.
41. Ramírez Gómez L, Uribe Uribe O, Osio Uribe O, et al. Childhood systemic lupus erythematosus in latin america. The GLADEL experience in 230 children. *Lupus*. 2008;17:596-604.
42. Jung JY, Yoon D, Choi Y, Kim HA, Suh CH. Associated clinical factors for serious infections in patients with systemic lupus erythematosus. *Sci Rep*. 2019;9:9704.
43. Esposito S, Bosis S, Semino M, Rigante D. Infections and systemic lupus erythematosus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33:1467-75.
44. Mokbel A, Fouad NA, Alkemaary A, Abdo M. Disease activity at the onset of diagnosis as a predictor of disease outcomes in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus: A post hoc retrospective analysis of the COMOSLE-EGYPT study. *Clin Rheumatol*. 2025;44:229-35.
45. Koelmeyer R, Nim HT, Nikpour M, et al. High disease activity status suggests more severe disease and damage accrual in systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*. 2020. Diakses 5 Maret 2025. Didapat dari <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32467293/>.
46. Çomak E. Vitamin D levels and disease activity in children with systemic lupus erythematosus. *Arch Rheumatol*. 2014;29:47-52.
47. Khairallah MK, Makarem YS, Dahpy MA. Vitamin D in active systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: a forgotten player. *Egypt J Intern Med*. 2020;32(1):16.
48. Soliman WM, Sherif NM, Ghanima IM, EL-Badawy MA. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in systemic lupus erythematosus: Relation with disease activity and lupus nephritis. *Reumatol Clinica*. 2020;16:255-61.
49. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102:5-14.
50. Lubis AF, Zubir Z, Ginting AW. The relationship of neutrophil lymphocyte ratio and levels of vitamin D against disease activity systemic lupus erythematosus. *Int J Res Rev*. 2021;8:320-5.
51. Mok C, Birmingham D, Ho L, Hebert L, Song H, Rovin B. Vitamin D deficiency as marker

for disease activity and damage in systemic lupus erythematosus: a comparison with anti-dsDNA and anti-C1q. *Lupus*. 2012;21:36-42.

52. Predescu O, Vreju A, Dinescu S. Potential biomarkers for disease activity in systemic lupus erythematosus. *Curr Heal Sci J*. 2024;50:347-52.
53. Ruiz-Irastorza G, Gordo S, Olivares N, Egurbide M, Aguirre C. Changes in vitamin D levels in patients with systemic lupus erythematosus: effects on fatigue, disease activity, and damage. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62:1160-5.
54. Suzan R. Korelasi antara asupan vitamin D dengan kadar 25 (OH)D serum pada pasien lupus eritematosus sistemik perempuan dewasa. Diakses 6 maret 2025 dari <https://online-journal.unja.ac.id/kedokteran/article/view/4821>.
55. Kosnoe S, Khoirunnisa D, Shabrina G, Larasari A. Peran vitamin D dalam aktivitas penyakit lupus eritematosus sistemik. Diakses 6 Maret 2025 dari <https://ediginus.co/journal/article/view/mediginus-vol35-no2-3-9>.