

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN PARAMETER INFLAMASI HEMATOLOGI  
DENGAN AKTIVITAS PENYAKIT PASIEN  
LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK**



**PUTERI ZAHIRA MAHRAMI**

**04011282126173**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2024**

# **SKRIPSI**

## **HUBUNGAN PARAMETER INFLAMASI HEMATOLOGI DENGAN AKTIVITAS PENYAKIT PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK**

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



**PUTERI ZAHIRA MAHRAMI**

**04011282126173**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2024**

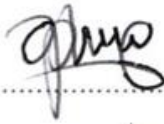

**HALAMAN PENGESAHAN**  
**HUBUNGAN PARAMETER INFLAMASI HEMATOLOGI**  
**DENGAN AKTIVITAS PENYAKIT PASIEN LUPUS**  
**ERITEMATOSUS SISTEMIK**  
**LAPORAN AKHIR SKRIPSI**

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

**Oleh:**  
**Puteri Zahira Mahrami**  
**04011282126173**

Palembang, 20 November 2024  
**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

Pembimbing I  
**Dr. dr. Phey Liana, Sp. PK (K)**  
NIP. 198108032006042001

  
.....  
  
.....

Pembimbing II  
**dr. Eny Rahmawati, M. Sc, Sp. PK (K)**  
NIP. 197002132002122001

Penguji I  
**dr. Yuniza, Sp. PD, K-AI, FINASIM**  
NIP. 196606091998032002

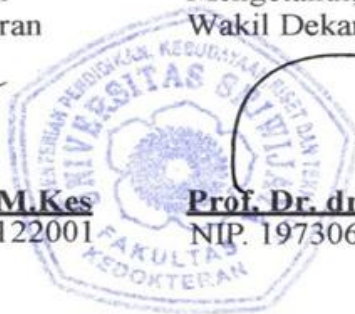
  
.....  
  
.....

Penguji II  
**Dr. dr. Desi Oktariana, M. Biomed**  
NIP. 199010132015042004

Ketua Program Studi  
Pendidikan Kedokteran

Mengetahui,  
Wakil Dekan I

  
**Dr. dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 197802272010122001



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

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Hubungan Parameter Inflamasi Hematologi dengan Aktivitas Penyakit Pasien Lupus Eritematosus Sistemik” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 November 2024

Palembang, 20 November 2024

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

Dr. dr. Phey Liana, Sp. PK (K)

NIP. 198108032006042001

Pembimbing II

dr. Eny Rahmawati, M. Sc. Sp. PK (K)

NIP. 197002132002122001

Penguji I

dr. Yuniza, Sp. PD, K-AI, FINASIM

NIP. 196606091998032002

Penguji II

Dr. dr. Desi Oktariana, M. Biomed

NIP. 199010132015042004

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter

Dr. dr. Susilawati, M. Kes

NIP. 197802272010122001

Mengetahui,  
Wakil Dekan I

Prof. Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO, AIF, M.Ped.Ked

NIP. 197306131999031001



## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Puteri Zahira Mahrami

NIM : 04011282126173

Judul : Hubungan Parameter Inflamasi Hematologi dengan Aktivitas Penyakit Pasien  
Lupus Eritematosus Sistemik

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, 20 November 2024



Puteri Zahira Mahrami

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Puteri Zahira Mahrami

NIM : 04011282126173

Judul : Hubungan Parameter Inflamasi Hematologi dengan Aktivitas Penyakit Pasien  
Lupus Eritematosus Sistemik

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

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

Palembang, 20 November 2024



Puteri Zahira Mahrami

Puteri Zahira Mahrami

04011282126173

## ABSTRAK

# HUBUNGAN PARAMETER INFLAMASI HEMATOLOGI DENGAN AKTIVITAS PENYAKIT PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK

(Puteri Zahira Mahrami, 20 November 2024, 100 Halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang:** Lupus eritematosus sistemik (LES) adalah penyakit autoimun kronis yang berdampak pada banyak organ. Data sistem informasi rumah sakit tahun 2016 melaporkan 2.166 pasien rawat inap dengan lupus di 858 rumah sakit dan 550 di antaranya meninggal. Evaluasi aktivitas penyakit sangat penting untuk menentukan terapi yang sesuai dan mencegah komplikasi. Keterlibatan neutrofil, limfosit, dan trombosit yang menunjukkan berbagai disfungsi sistem imun, seperti peningkatan inflamasi, produksi autoantibodi, dan kerusakan jaringan yang mencerminkan perjalanan penyakit LES. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan parameter inflamasi hematologi meliputi NLR (*neutrophil lymphocyte ratio*), PLR (*platelet lymphocyte ratio*), dan SII (*systemic immune-inflammation index*) dengan aktivitas penyakit pasien LES.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain studi *cross-sectional*. Proses pengambilan data menggunakan data sekunder dengan metode *consecutive sampling* dari data rekam medik RS Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2022—Agustus 2024. Variabel penelitian ini meliputi usia, jenis kelamin, hitung jenis leukosit, jumlah leukosit, jumlah trombosit, NLR, PLR, SII, serta aktivitas penyakit. Data diolah dengan SPSS versi 27, dianalisis univariat dan bivariat (*Chi-square*,  $p < 0,05$ ), serta menggunakan kurva ROC-AUC untuk menentukan *cut-off* parameter inflamasi terkait aktivitas penyakit.

**Hasil:** Berdasarkan hasil analisis univariat dari 110 sampel didapatkan mayoritas berjenis kelamin perempuan, rentang usia 26-44 tahun dan memiliki derajat aktivitas ringan. Hasil analisis bivariat menggunakan uji *Chi-square* menunjukkan hubungan signifikan antara NLR ( $p=0,001$ ), PLR ( $p=0,001$ ), SII ( $p=0,002$ ) dan aktivitas penyakit pasien LES.

**Kesimpulan:** Parameter inflamasi hematologi berupa NLR, PLR, SII berhubungan secara signifikan dengan aktivitas penyakit pasien lupus eritematosus sistemik.

**Kata Kunci:** Aktivitas Penyakit, LES, NLR, PLR, SII.

## ABSTRACT

# ASSOCIATION BETWEEN HEMATOLOGIC INFLAMMATORY INDEX AND DISEASE ACTIVITY OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS

(Puteri Zahira Mahrami, 20 November 2024, 100 Pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

**Background.** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that affects many organs. Hospital information system data in 2016 has reported 2,166 hospitalized patients with lupus in 858 hospitals and 550 of them died. Evaluation of disease activity is essential to determine appropriate therapy and prevent complications. This study aims to analyze the association of hematological inflammatory index including NLR (neutrophil lymphocyte ratio), PLR (platelet lymphocyte ratio), and SII (systemic immune-inflammation index) with disease activity of SLE patient.

**Methods.** This research is an observational analytic research with cross-sectional study design. The data collection process used secondary data with the consecutive sampling method from the medical record data of Mohammad Hoesin Palembang Hospital in January 2022-August 2024.

**Results.** Based on the results of univariate analysis of 110 samples, it was found that the majority were female, the age range was 26-44 years and had a mild degree of activity. The results of bivariate analysis using the Chi-square test showed a significant association between NLR ( $p=0.001$ ) and disease activity of SLE patients. There was also a significant association between PLR ( $p=0.001$ ) and disease activity of SLE patients, and between SII ( $p=0.002$ ) and disease activity of SLE patients

**Conclusion.** Hematologic inflammatory index such as NLR, PLR, SII are significantly associated with disease activity of systemic lupus erythematosus patients.

**Keywords.** disease activity, SLE, NLR, PLR, SII.



## RINGKASAN

### HUBUNGAN PARAMETER INFLAMASI HEMATOLOGI DENGAN AKTIVITAS PENYAKIT PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 20 November 2024

Puteri Zahira Mahrami; dibimbing oleh Dr. dr. Phey Liana, Sp. PK (K) dan dr. Eny Rahmawati, M. Sc, Sp. PK (K)

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

xxi + 100 halaman 18 tabel, 9 gambar, 4 bagan, 6 lampiran

#### RINGKASAN

Lupus eritematosus sistemik (LES) adalah suatu jenis penyakit autoimun yang bersifat kronis dan dapat berdampak pada banyak organ dan jaringan. Berdasarkan data terakhir yang dikutip pada tahun 2016, sistem informasi rumah sakit (SIRS) *online* melaporkan 858 rumah sakit terdata secara akumulasi terdapat 2.166 pasien rawat inap terdiagnosis lupus dan 550 pasien diantaranya meninggal dunia. Aktivitas penyakit LES berkaitan dengan disregulasi imun yang berlangsung terus-menerus. Evaluasi aktivitas penyakit pada kasus LES sangat penting untuk menentukan perjalanan penyakit, pemberian terapi yang sesuai, serta mencegah komplikasi penyakit ini. Banyak parameter laboratorium yang digunakan untuk menilai aktivitas penyakit ini meliputi anemia, trombositopenia, leukopenia maupun limfopenia pada pemeriksaan darah rutin, serta kejadian silinder, hematuria, dan proteinuria pada pemeriksaan urine rutin.

Namun, masih banyak daerah dengan keterbatasan fasilitas pemeriksaan laboratorium yang memadai sehingga penilaian aktivitas penyakit LES menjadi sangat terbatas. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain studi *cross-sectional*. Proses pengambilan data menggunakan data sekunder dengan metode *consecutive sampling* dari data rekam medik RS Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2022—Agustus 2024. Berdasarkan hasil analisis univariat dari 110 sampel didapatkan mayoritas berjenis kelamin perempuan, rentang usia 26-44 tahun dan memiliki derajat aktivitas ringan. Hasil analisis bivariat menggunakan uji *Chi-square* menunjukkan hubungan signifikan antara NLR ( $p=0,001$ ) dan aktivitas penyakit pasien LES. Terdapat pula hubungan signifikan antara PLR ( $p=0,001$ ) dan aktivitas penyakit pasien LES, serta antara SII ( $p=0,002$ ) dan aktivitas penyakit pasien LES. Parameter inflamasi hematologi berupa NLR, PLR, SII berhubungan secara signifikan dengan aktivitas penyakit pasien lupus eritematosus sistemik.

Kata Kunci : Aktivitas Penyakit, LES, NLR, PLR, SII.

## SUMMARY

### ASSOCIATION BETWEEN HEMATOLOGIC INFLAMMATORY INDEX AND DISEASE ACTIVITY OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS

Scientific writing in the form of a Thesis, 20 November 2024

Puteri Zahira Mahrami; supervised by Dr. dr. Phey Liana, Sp. PK (K) and dr. Eny Rahmawati, M. Sc, Sp. PK (K)

General Practitioner Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University.

xxi + 100 pages, 18 tables, 9 pictures, 4 flowcharts, 6 attachments

#### SUMMARY

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a type of autoimmune disease that is chronic and can affect many organs and tissues. Based on the latest data cited in 2016, the online hospital information system (SIRS) reported 858 hospitals recorded an accumulated 2,166 inpatients diagnosed with lupus and 550 of them died. SLE disease activity is related to ongoing immune dysregulation. Evaluation of disease activity in SLE cases is very important to determine the course of the disease, provide appropriate therapy, and prevent complications of this disease. Many laboratory parameters are used to assess disease activity including anemia, thrombocytopenia, leukopenia and lymphopenia in routine blood tests, as well as the incidence of cylinder, hematuria and proteinuria in routine urine tests.

However, there are still many areas with limited adequate laboratory examination facilities so that the assessment of SLE disease activity is very limited. This research is an observational analytic research with a cross-sectional study design. The data collection process used secondary data with the consecutive sampling method from the medical record data of Mohammad Hoesin Palembang Hospital for the period January 2022-August 2024. Based on the results of univariate analysis of 110 samples, it was found that the majority were female, the age range was 26-44 years and had a mild degree of activity. The results of bivariate analysis using the Chi-square test showed a significant association between NLR ( $p=0.001$ ) and disease activity of SLE patients. There was also a significant association between PLR ( $p=0.001$ ) and disease activity of SLE patients, and between SII ( $p=0.002$ ) and disease activity of SLE patients. Hematologic inflammatory index such as NLR, PLR, SII are significantly associated with disease activity of systemic lupus erythematosus patients.

Keywords : disease activity, SLE, NLR, PLR, SII.

## KATA PENGANTAR

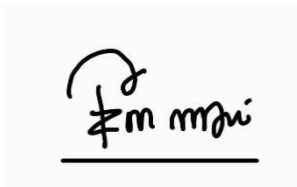
Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas berkat, rahmat, dan hidayah-Nya yang senantiasa kebersamai penulis sehingga karya tulis yang berjudul “Hubungan Parameter Inflamasi Hematologi dengan Aktivitas Penyakit Pasien Lupus Eritematosus Sistemik” yang merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) dapat diselesaikan dengan baik. Penyusunan usulan penelitian skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengungkapkan rasa terima kasih penulis kepada :

1. Kedua orang tua penulis, dr. Herry Sumarsono dan dr. Eko Pujiasri Setiati, serta ketiga adik penulis yang telah memberikan dukungan berupa doa, moril, dan materiil yang sangat berharga.
2. Yang terhormat, Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK (K) dan dr. Eny Rahmawati, M. Sc, Sp.PK (K) sebagai pembimbing yang telah mengerahkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam proses penyusunan usulan penelitian skripsi ini.
3. Yang terhormat, dr. Yuniza, Sp.PD, K-AI, FINASIM dan Dr. dr. Desi Oktariana, M.Biomed sebagai penguji yang telah memberikan saran, masukan, dan arahan yang berarti terhadap usulan penelitian skripsi ini.
4. Sahabat penulis (Dera, Andhez, Fira, Yuni, Rani, Anabel, Erina, Nailah, Nadila, Veva, Cindy, Shafira) serta teman-teman lain yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang selalu ada untuk memberi dukungan dan doa kepada penulis.
5. SEVENTEEN yang selalu mendukung penulis setiap harinya dalam mengerjakan tugas akhir skripsi.

6. Puteri Zahira Mahrami selaku penulis, terima kasih kepada diri sendiri untuk tidak pernah takut salah, terima kasih untuk tidak pernah berhenti mencoba kembali, terima kasih untuk tidak pernah berputus asa dalam belajar, terima kasih untuk tidak menyerah di tengah perjalanan, dan terima kasih telah menyelesaikan tugas akhir skripsi ini hingga tuntas.

Penulis menyadari bahwa usulan penelitian skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun agar usulan penelitian skripsi ini menjadi lebih baik dan bermanfaat ke depannya.

Palembang, 20 November 2024

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Puteri Zahira Mahrami', is written above a solid horizontal line. The signature is contained within a light gray rectangular box.

Puteri Zahira Mahrami

## DAFTAR SINGKATAN

ACR	: <i>American College of Rheumatology</i>
ANA	: <i>Antinuclear Antibodies</i>
ANCA	: <i>Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies</i>
anti-dsDNA	: <i>Anti-Double stranded DNA</i>
BILAG	: <i>British Isles Lupus Assessment Group</i>
BLK	: <i>B-Lymphocyte tyrosine kinase</i>
CpG DNA	: <i>Cytosine-Phosphate-Guanine Deoxyribonucleic Acid</i>
CRP	: <i>C-reactive Protein</i>
CTLA	: <i>Cytotoxic T-lymphocyte Associated Protein</i>
EBV	: <i>Epstein-Barr Virus</i>
EULAR	: <i>European League Against Rheumatism</i>
GWAS	: <i>Genome-Wide Association Studies</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigen</i>
ICAM	: <i>Intercellular Adhesion Molecule</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IQR	: <i>Interquartile Range</i>
IRF	: <i>Interferon Regulatory Factor</i>
ITGAM	: <i>Integrin Subunit alpha M</i>
LED	: <i>Laju Endap Darah</i>

LLDAS	: <i>Lupus Low Disease Activity State</i>
MEX-SLEDAI	: <i>Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
NLR	: <i>Neutrophil Lymphocyte Ratio</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NET	: <i>Neutrophil Extracellular Traps</i>
NSAID	: <i>Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug</i>
PLR	: <i>Platelet Lymphocyte Ratio</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
SII	: <i>Systemic Immune-Inflammation Index</i>
SIRS	: <i>Sistem Informasi Rumah Sakit</i>
SLAM	: <i>Systemic Lupus Activity Measure</i>
STAT	: <i>Signal Transducer and Activator of Transcription</i>
TGF	: <i>Transforming Growth Factor</i>
TLR	: <i>Toll-Like Receptor</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TTP	: <i>Thrombotic Thrombocytopenic Purpura</i>

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1. 1 Latar Belakang

Lupus eritematosus sistemik (LES) juga dikenal sebagai *systemic lupus erythematosus* adalah suatu jenis penyakit autoimun yang bersifat kronis dan dapat berdampak pada banyak organ dan jaringan. Faktor genetik, lingkungan, serta regulasi hormonal saling berhubungan dalam perkembangan penyakit ini.<sup>1</sup>

Rasio insidensi LES secara global diperkirakan sebesar 5,14 per 100.000 orang dan populasi yang terdiagnosis mencapai sekitar 400 ribu orang per tahunnya. Insidensi LES tersebar tidak merata di seluruh dunia dan sangat bervariasi antara jenis kelamin dan kelompok usia yang berbeda.<sup>2</sup>

Berdasarkan data terakhir yang dikutip pada tahun 2016, sistem informasi rumah sakit (SIRS) *online* melaporkan 858 rumah sakit terdata secara akumulasi terdapat 2.166 pasien rawat inap terdiagnosis lupus dan 550 pasien diantaranya meninggal dunia dengan LES menjadi jenis penyakit lupus yang paling banyak ditemukan pada masyarakat. Kejadian lupus ini meningkat drastis dari data di tahun 2014 yaitu sebanyak 1.169 kasus. Angka kematian penyakit lupus ini perlu diwaspadai sebab memiliki persentase sekitar 25% dari pasien rawat inap di rumah sakit.<sup>3</sup>

Saat ini diagnosis LES mengacu pada rekomendasi kriteria *European League Against Rheumatism* (EULAR) dan *the American College of Rheumatology* (ACR) yang diperbarui pada tahun 2019, sebagian besar poin kriteria tersebut berdasarkan manifestasi klinis dan hasil laboratorium. Selain itu, parameter tersebut juga dapat menjadi penanda dari aktivitas penyakit LES.<sup>4</sup>

Aktivitas penyakit LES berkaitan dengan disregulasi imun yang berlangsung terus-menerus. Sistem imun bawaan merespons sinyal bahaya awal dengan melakukan fagositosis dan membersihkan antigen yang termodifikasi. Neutrofil berperan dalam proses ini bersama dengan trombosit yang mengekspresikan *toll-like receptor* (TLR) untuk mengikat dan membunuh patogen atau menyajikannya kepada sel kekebalan tubuh. Aktivasi sistem imun ini memicu peningkatan sitokin pro-inflamasi yang

mengaktifkan sel penyaji antigen dan meningkatkan presentasi antigen ke limfosit T. Aktivasi limfosit T menyebabkan peningkatan produksi antibodi oleh sel B dan rekrutmen sel imun spesifik, termasuk neutrofil, trombosit, dan limfosit ke lokasi peradangan sehingga menyebabkan kerusakan jaringan. Produksi antibodi oleh sel B meliputi antibodi antiplatelet yang dapat menyebabkan trombositopenia, antibodi antineutrofil yang dapat menyebabkan neutropenia, serta antibodi terhadap limfosit T CD 8+ yang dapat menyebabkan limfositopenia seiring dengan perjalanan penyakit LES.<sup>5-7</sup>

Banyak parameter laboratorium yang digunakan untuk menilai aktivitas penyakit ini meliputi anemia, trombositopenia, leukopenia, maupun limfopenia pada pemeriksaan darah rutin, serta kejadian silinder, hematuria, dan proteinuria pada pemeriksaan urine rutin. Evaluasi aktivitas penyakit pada kasus LES sangat penting untuk menentukan perjalanan penyakit, pemberian terapi yang sesuai, serta mencegah komplikasi penyakit ini.<sup>7</sup> Menurut data Kementerian Kesehatan, keterbatasan logistik hingga laboratorium hampir terjadi pada seluruh daerah tertinggal, perbatasan, dan kepulauan di Indonesia. Dilansir dari Badan Pusat Statistik Indonesia, terdapat 13.215 desa tertinggal di Indonesia pada tahun 2019 sehingga pemeriksaan laboratorium yang tersedia dan dapat dilakukan untuk menilai aktivitas penyakit LES sangat terbatas.<sup>8,9</sup>

Dalam beberapa tahun terakhir, para peneliti mulai mencari parameter baru untuk menilai aktivitas penyakit LES yang lebih sederhana, mudah, dan murah untuk digunakan. Parameter inflamasi hematologi yang sederhana, mudah, murah, dan dapat ditemui dalam darah tepi meliputi NLR (*neutrophil lymphocyte ratio*), PLR (*platelet lymphocyte ratio*), dan SII (*systemic immune-inflammation index*) telah ditemukan secara tidak langsung menggambarkan inflamasi sistemik.<sup>10</sup> Parameter inflamasi tersebut telah banyak digunakan untuk menilai atau memprediksi aktivitas penyakit yang berkaitan dengan imunologi, seperti penelitian yang dilakukan oleh Li, dkk bahwa parameter NLR dan PLR berhubungan dengan aktivitas penyakit artritis reumatoid,<sup>11</sup> serta penelitian Hagino, dkk bahwa parameter NLR dan PLR berkorelasi positif dengan



area dan tingkat keparahan eksim pada pasien dermatitis atopik,<sup>12</sup> dan penelitian yang dilakukan oleh Jie, dkk bahwa peningkatan SII berhubungan dengan kelangsungan hidup yang lebih buruk secara keseluruhan pada banyak pasien tumor padat.<sup>13</sup>

Selanjutnya, penelitian yang dilakukan oleh Ismunandar pada tahun 2020 menunjukkan NLR dan PLR berhubungan signifikan dengan derajat aktivitas penyakit LES,<sup>14</sup> penelitian yang dilakukan oleh Andris, dkk menunjukkan terdapat hubungan positif peningkatan aktivitas penyakit LES dengan peningkatan nilai NLR dan PLR,<sup>15</sup> serta penelitian yang dilakukan oleh Gülcan, dkk menunjukkan bahwa pasien remaja dengan aktivitas LES yang meningkat secara signifikan memiliki nilai NLR dan SII yang lebih tinggi.<sup>16</sup> Berdasarkan data yang didapatkan dari penelitian terdahulu serta terjadinya peningkatan kasus LES yang signifikan setiap tahunnya dan belum ada penelitian tersebut di Palembang membuat peneliti tertarik melakukan penelitian lebih lanjut terkait hubungan parameter inflamasi hematologi meliputi NLR, PLR, dan SII dengan aktivitas penyakit pasien lupus eritematosus sistemik.

## **1. 2 Rumusan Masalah**

Bagaimana hubungan parameter inflamasi hematologi meliputi NLR, PLR, dan SII dengan aktivitas penyakit pasien lupus eritematosus sistemik?

## **1. 3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Menganalisis hubungan parameter inflamasi hematologi meliputi NLR, PLR, dan SII dengan aktivitas penyakit pasien lupus eritematosus sistemik.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengidentifikasi faktor sosiodemografi berupa usia dan jenis kelamin pasien lupus eritematosus sistemik di RS Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengidentifikasi aktivitas penyakit pasien lupus eritematosus sistemik di RS Mohammad Hoesin Palembang.

3. Mengidentifikasi nilai serta *cut-off index* parameter inflamasi hematologi meliputi NLR, PLR, dan SII pasien lupus eritematosus sistemik di RS Mohammad Hoesin Palembang.
4. Menganalisis hubungan parameter inflamasi hematologi meliputi NLR, PLR, dan SII dengan aktivitas penyakit pasien lupus eritematosus sistemik di RS Mohammad Hoesin Palembang.

#### **1.4 Hipotesis**

Terdapat hubungan parameter inflamasi hematologi meliputi NLR, PLR, dan SII dengan aktivitas penyakit pasien lupus eritematosus sistemik.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

##### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dan memperluas wawasan tentang hubungan parameter inflamasi hematologi meliputi NLR, PLR, dan SII dengan aktivitas penyakit pasien lupus eritematosus sistemik.

##### **1.5.2 Manfaat Praktis**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi data awal untuk penelitian selanjutnya guna menentukan batasan yang *valid* dari masing-masing parameter. Dengan demikian, parameter inflamasi hematologi berupa NLR, PLR, dan SII dapat digunakan untuk menilai aktivitas penyakit pasien terutama di daerah dengan pemeriksaan laboratorium yang masih sulit dijangkau.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *J Autoimmun.* 2019 Jan 1;96:1–13.
2. 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 Mar 1;82(3):351–356.
3. Kementerian Kesehatan RI. Situasi Lupus di Indonesia. In: InfoDATIN. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI [Internet]; 2017 [cited 2024 May 24];1–7. Available from: [https://yankes.kemkes.go.id/view\\_artikel/1950/lupus](https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/1950/lupus)
4. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019 Sep 6;71(9):1400–1412.
5. Thanou A, Jupe E, Purushothaman M, Niewold TB, Munroe ME. Clinical disease activity and flare in SLE: Current concepts and novel biomarkers. *J Autoimmun.* 2021 May 1;119:1–20.
6. Maouia A, Rebetz J, Kapur R, Semple JW. The Immune Nature of Platelets Revisited. *Transfus Med Rev.* 2020 Oct;34(4):209–220.
7. Sumariyono, Kalim H, Setyohadi B, Hidayat R, Najirman, Hamijoyo L, et al. *Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik: Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia.* 2nd ed. Indonesia: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2019 [cited 2024 May 28]. 1–100 p.
8. Rokom. Semangat Nakes Tak Lekang Oleh Keterbatasan. Kementerian Kesehatan [Internet]. 2018 Apr 26 [cited 2024 May 9];1–2. Available from: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/umum/20180426/3025701/semangat-nakes-tak-lekang-keterbatasan/>
9. Badan Pusat Statistik. Jumlah Desa Tertinggal menurut Provinsi (Desa). Badan Pusat Statistik [Internet]. 2021 [cited 2024 May 9];1–5. Available from: <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/MjE5MSMy/jumlah-desa-tertinggal-menurut-provinsi.html>

10. Suszek D, Górak A, Majdan M. Differential approach to peripheral blood cell ratios in patients with systemic lupus erythematosus and various manifestations. *Rheumatol Int.* 2020 Aug 9;40(10):1625–1629.
11. Li M, Xie L. Correlation between NLR, PLR, and LMR and Disease Activity, Efficacy Assessment in Rheumatoid Arthritis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021 Oct 22;2021:1–6.
12. Hagino T, Saeki H, Fujimoto E, Kanda N. The Eosinophil-to-Lymphocyte Ratio Acts as an Indicator for Improvement of Clinical Signs and Itch by Upadacitinib Treatment in Atopic Dermatitis. *J Clin Med.* 2023 Mar 12;12(6):2201.
13. Zhong JH, Huang DH, Chen ZY. Prognostic role of systemic immune-inflammation index in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017 Sep 26;8(43):75381–75388.
14. Ismunandar. Hubungan Rasio Netrofil Limfosit dan Rasio Platelet Limfosit dengan Aktivitas Penyakit pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik di Makassar. [Indonesia]: Universitas Hasanuddin; 2020.
15. Andris Senggetan, Deddy Nur Wachid Achadiono, Ayu Paramaiswari. Hubungan antara MEX-SLEDAI dengan Neutrophyl Lymphocyte Ratio dan Platelet Lymphocyte Ratio pada penderita Lupus Eritematosus Sistemik. [Indonesia]: Universitas Gadjah Mada; 2020.
16. Özomay Baykal G, Oğultekin Vazgeçer E, Sözeri B. Assessment of hematologic indices for diagnosis in juvenile systemic lupus erythematosus. *Reumatologia.* 2024 Apr 19;62(2):74–82.
17. Illescas-Montes R, Corona-Castro CC, Melguizo-Rodríguez L, Ruiz C, Costela-Ruiz VJ. Infectious processes and systemic lupus erythematosus. *Immunology.* 2019 Nov 1;158(3):153–160.
18. Ameer MA, Chaudhry H, Mushtaq J, Khan OS, Babar M, Hashim T, et al. An Overview of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Pathogenesis, Classification, and Management. *Cureus.* 2022 Oct 15;14(10):1–16.
19. Lazar S, Kahlenberg JM. Systemic Lupus Erythematosus: New Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Annu Rev Med.* 2023 Jan 27;74(1):339–352.

20. Cooper GS, Dooley MA, Treadwell EL, St. Clair EW, Parks CG, Gilkeson GS. Hormonal, environmental, and infectious risk factors for developing systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1998 Oct;41(10):1714–1724.
21. Kim JW, Kim HA, Suh CH, Jung JY. Sex hormones affect the pathogenesis and clinical characteristics of systemic lupus erythematosus. *Front Med.* 2022 Aug 11;9:1–15.
22. Iwata S, Tanaka Y. Association of Viral Infection With the Development and Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. *Front Med.* 2022 Feb 25;9:1–10.
23. Corbin D, Christian L, Rapp CM, Liu L, Rohan CA, Travers JB. New concepts on abnormal UV reactions in systemic lupus erythematosus and a screening tool for assessment of photosensitivity. *Skin Res Technol.* 2023 Mar 6;29(3):1–6.
24. Sestan M, Kifer N, Arsov T, Cook M, Ellyard J, Vinuesa CG, et al. The Role of Genetic Risk Factors in Pathogenesis of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Issues Mol Biol.* 2023 Jul 17;45(7):5981–6002.
25. Fauci AS, Harrison's Rheumatology. 3rd ed. Langford CA, editors. U.S.A: McGraw Hill Professional; 2013. 68–83 p.
26. Shumilova A, Vital EM. Musculoskeletal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2023 Aug;1–14.
27. Panikkath DR, Sandhu VK. Cutaneous Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *J Dermatol Nurses Assoc.* 2022 Jul 1;14(4):163–169.
28. Rojas-Rivera JE, García-Carro C, Ávila AI, Espino M, Espinosa M, Fernández-Juárez G, et al. Diagnosis and treatment of lupus nephritis: a summary of the Consensus Document of the Spanish Group for the Study of Glomerular Diseases (GLOSEN). *Clin Kidney J.* 2023 Aug 31;16(9):1384–1402.
29. Magro-Checa C, Ramiro S, Rúa-Figueroa I, Jimenez N, del Campo-Pérez V, Martinez-Barrio J, et al. Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: Data from the Spanish Society of Rheumatology Lupus Register (RELESSER). *Semin Arthritis Rheum.* 2023 Feb 1;58:1–9.

30. Alghareeb R, Hussain A, Maheshwari M V, Khalid N, Patel PD. Cardiovascular Complications in Systemic Lupus Erythematosus. *Cureus*. 2022 Jul 8;14(7):1–11.
31. Radic M, Martinovic Kaliterna D, Radic J. Vascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Neth J Med*. 2013 Jan;71(1):10–16.
32. Santacruz JC, Mantilla MJ, Rueda I, Pulido S, Rodriguez-Salas G, Londono J. A Practical Perspective of the Hematologic Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Cureus*. 2022 Mar 7;14(3):1–12.
33. Shin J Il, Lee KH, Park S, Yang JW, Kim HJ, Song K, et al. Systemic Lupus Erythematosus and Lung Involvement: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2022 Nov 13;11(22):1–23.
34. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas DT. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2021 Jan;80(1):14–25.
35. Laniyati H, Suarjana IN, Ginting AR, Kurniari PK, Rahman PA. *Buku Saku Reumatologi*. 1st ed. Suzuki K, Kikuchi J, Saito S, editors. Indonesia: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2020. 1–112 p.
36. Cooray M, Manolakos JJ, Wright DS, Haider S, Patel A. Parvovirus infection mimicking systemic lupus erythematosus. *CMAJ*. 2013 Oct 15;185(15):1342–1344.
37. Lam NCV, Ghetu M V, Bieniek ML. Systemic Lupus Erythematosus: Primary Care Approach to Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2016 Aug 15;94(4):284–294.
38. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, Aringer M, Arnaud L, Bae SC, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024 Jan 12;83(1):15–29.
39. Parodis I, Girard-Guyonvarc’h C, Arnaud L, Distler O, Domján A, Van den Ende CHM, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological management of systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2023 Jul 10;1–16.

40. West SG. *Rheumatology Secrets*. 3rd ed. Kolfenbach J, editors. U.S.A: Mosby; 2014. 119–136 p.
41. Cavalli S, Lonati PA, Gerosa M, Caporali R, Cimaz R, Chighizola CB. Beyond Systemic Lupus Erythematosus and Anti-Phospholipid Syndrome: The Relevance of Complement From Pathogenesis to Pregnancy Outcome in Other Systemic Rheumatologic Diseases. *Front pharmacol*. 2022 Feb 15;13:1–18.
42. Frodlund M, Jönsen A, Remkus L, Telg G, Söderdahl F, Leonard D. Glucocorticoid treatment in SLE is associated with infections, comorbidities and mortality—a national cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2024 Apr 2;63(4):1104–1112.
43. Gartner LP, Hiatt JL. *Color textbook of histology*. 3rd ed. Ozols I, Mahon J. U.S.A: Elsevier; 2007. 219–249 p.
44. Eroschenko VP, Pendit BU. *Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsi (Terjemahan)*. 12th ed. Suyono YJ, Mulyadi CK, Rughwani NR, Nitihardjo KC, Reztaputra R, editors. Vol. 1. Indonesia : Buku Kedokteran ECG; 2013. 87–105 p.
45. Blumenreich MS. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition. 3rd ed. Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Boston: Butterworths; 1990. 724–727 p.
46. Indrawaty S, Sosialine E, Umar F, Pahlemy H, Andrajati R, Rianti A, et al. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Lesmana C, Apriandi, editors. Indonesia: Kemenkes RI; 2011. 15–24 p.
47. Cormack DH. *Essential Histology*. 2nd ed. Anthony R, editors. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. 135–148 p.
48. Budak YU, Polat M, Huysal K. The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. *Biochem Med (Zagreb)*. 2016;26(2):178–193.
49. Jiang Y, Cheng Y, Ma S, Li T, Chen Z, Zuo X, et al. Systemic lupus erythematosus-complicating immune thrombocytopenia: From pathogenesis to treatment. *J Autoimmun*. 2022 Oct;132:1–14.

50. Üsküdar Cansu D, Üsküdar Teke H, Musmul A, Korkmaz C. Is thrombocytosis always an indicator of autosplenectomy in patients with systemic lupus erythematosus? *Rheumatol Int.* 2018 Feb 8;38(2):239–247.
51. Janoudi N, AlDabbagh A. Skills in Rheumatology. Almoallim H, Cheikh M, editors. *Skills in Rheumatology.* Singapore: Springer Singapore; 2021. 291–308 p.
52. Bashal F. Hematological Disorders in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Open Rheumatol J.* 2013 Oct 18;7(1):87–95.
53. Saleh M, Sjöwall J, Bendtsen M, Sjöwall C. The prevalence of neutropenia and association with infections in patients with systemic lupus erythematosus: a Swedish single-center study conducted over 14 years. *Rheumatol Int.* 2024 May 1;44(5):839–849.
54. Lewis EE, McCune WJ, Knight JS. Neutrophilia in Systemic Lupus Erythematosus As a Potential Indicator of Disease Activity. *ACR.* 2016 Sep 28;1–3.
55. Rincón-Delgado KL, Tovar-Sánchez C, Fernández-Ávila DG, Rodríguez C. LS. Role of cytokines in the pathophysiology of systemic lupus erythematosus. *Rev Colomb Reumatol.* 2021 Nov 1;28(S2):144–155.
56. Sobhy N, Niazy MH, Kamal A. Lymphopenia in systemic lupus erythematosus patients: Is it more than a laboratory finding? *Egypt Rheumatol.* 2020 Jan 1;42(1):23–26.
57. Mikdashi J, Nived O. Measuring disease activity in adults with systemic lupus erythematosus: The challenges of administrative burden and responsiveness to patient concerns in clinical research. *Arthritis Res Ther.* 2015 Jul 20;17(1):1–10.
58. Yu Y, Su K. Neutrophil Extracellular Traps and Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Cell Immunol.* 2013 Apr;4:1–13.
59. Kaplan MJ. Neutrophils in the pathogenesis and manifestations of SLE. *Nat Rev Rheumatol.* 2011 Dec 27;7(12):691–699.
60. Guthridge JM, Lu R, Tran LTH, Arriens C, Aberle T, Kamp S, et al. Adults with systemic lupus exhibit distinct molecular phenotypes in a cross-sectional study. *EClinicalMedicine.* 2020 Mar 4;20:1–7.



61. Omer Nuri Pamuk. Thrombocytopenia in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Eur J Rheumatol*. 2023 Oct 26;10(4):159–162.
62. Yang Z, Zhang Z, Lin F, Ren Y, Liu D, Zhong R, et al. Comparisons of neutrophil-, monocyte-, eosinophil-, and basophil- lymphocyte ratios among various systemic autoimmune rheumatic diseases. *APMIS*. 2017 Oct 2;125(10):863–871.
63. Fernandes BM, Garcia S, Ferreira R, Ganhão S, Bernardes M, Costa L. Neutrophil-, Monocyte-, Eosinophil- And Basophil-Lymphocyte Ratios: Associations With Traditional Inflammatory Markers And Disease Activity Measures At Baseline And 6 Months After A BDMARD Among Biologic-Naive Rheumatoid Arthritis Patients. *Ann Rheum Dis*. 2019 Jun;78:2118.
64. Simadibrata DM, Pandhita BAW, Ananta ME, Tango T. Platelet-to-lymphocyte ratio, a novel biomarker to predict the severity of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care*. 2022 Feb 2;23(1):20–26.
65. Chan AS, Rout A. Use of Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios in COVID-19. *J Clin Med Res*. 2020;12(7):448–453.
66. Zhong JH, Huang DH, Chen ZY. Prognostic role of systemic immune-inflammation index in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017 Sep 26;8(43):75381– 75388.
67. Li C, Tian W, Zhao F, Li M, Ye Q, Wei Y, et al. Systemic immune-inflammation index, SII, for prognosis of elderly patients with newly diagnosed tumors. *Oncotarget*. 2018 Oct 19;9(82):35293– 35299.
68. Rabrenović V, Petrović M, Rabrenović M, Pilčević D, Rančić N. The significance of biomarkers of inflammation in predicting the activity of Lupus nephritis. *J Med Biochem*. 2024 Jan 25;43(1):116–125.
69. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J. Adequacy of sample size in health studies. 1st ed. Lwanga SK, editors. U.S.A.: John Wiley & Sons. 1990.
70. Gunawan H, Awalia A, Soeroso J. 159 Neutrophil-to-lymphocyte ratio and systemic lupus erythematosus: a new parameter for disease activity assessment? *Lupus Sci Med*. 2017 Mar; 4: A73.2-A74.

71. Kamus Besar Bahasa Indonesia. *Usia*. Indonesia: Badan Pengembangan Dan Pembinaan Desa; 2023.
72. Peng Y, Zhu Q, Wang B, Ren J. A cross-sectional study on interference control: age affects reactive control but not proactive control. *PeerJ*. 2020 Jan 27;8:1–14.
73. Fakhri M. *Analisis gender dan transformasi sosial*. 1st ed. Vol. 1. Yogyakarta: INSISTPress; 2008. 10–20 p.
74. Prabawa IPY, Bharghah A, Liwang F, Tandio DA, Tandio AL, Lestari AAW, et al. Pretreatment Neutrophil-to-Lymphocyte ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) as a Predictive Value of Hematological Markers in Cervical Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019 Mar 1;20(3):863–868.
75. Haryati H, Wicaksono B, Syhadatina M. Complete blood count derived inflammation indexes predict outcome in COVID-19 patients: a study in Indonesia. *J Infect Dev Ctries*. 2023 Mar 31;17(03):319–326.
76. Vural S, Muhtaroglu A, Gungor M. Systemic immune-inflammation index: A new marker in differentiation of different thyroid diseases. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Aug 4;102(31):1–5.
77. Hamijoyo L, Candrianita S, Rahmadi AR, Dewi S, Darmawan G, Suryajaya BS, et al. The clinical characteristics of systemic lupus erythematosus patients in Indonesia: a cohort registry from an Indonesia-based tertiary referral hospital. *Lupus*. 2019 Nov 1;28(13):1604–1609.
78. Cornet A, Andersen J, Myllys K, Edwards A, Arnaud L. Living with systemic lupus erythematosus in 2020: A European patient survey. *Lupus Sci Med*. 2021 Apr 13;8(1):1–18.
79. Nabila D. *Hubungan Tingkat Aktivitas Penyakit Dengan Kejadian Depresi Pada Pasien Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Raden Mattaher Jambi Periode Juli 2023 - Oktober 2023*. [Indonesia]: Universitas Jambi; 2023.
80. Schwartzman-Morris J, Putterman C. Gender Differences in the Pathogenesis and Outcome of Lupus and of Lupus Nephritis. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:1–9.

81. Badan Pusat Statistik. Angkatan Kerja (AK) Menurut Golongan Umur, 2024. 2024 Jul 15;1–2.
82. Crow MK. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus: Risks, mechanisms and therapeutic targets. *Ann Rheum Dis*. 2023 Aug 1;82(8):999–1014.
83. Annear M, Keeling S, Wilkinson T, Cushman G, Gidlow B, Hopkins H. Environmental influences on healthy and active ageing: A systematic review. *Ageing and Soc*. 2014;34(4):590–622.
84. Darma NAP, Saturti TIA, Kurniari PK. Karakteristik Manifestasi Klinis Pasien Sistemik Lupus Eritematosus Di Poliklinik Rematologi RSUP Sanglah Periode Juni - September 2018. *J Med Udayana*. 2020 May;9(5):29–34.
85. Putra RM, Gundi Pramudo S, Warlisti IV. Gambaran Klinis Pasien Lupus Eritematosus Sistemik Di RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Januari 2016-Desember 2016. *J Kedokt Diponegoro*. 2018 May;7(2):1431–1444.
86. Adnan, Afriani V. Profile And Clinical Outcomes Of Drug Therapy For Systemic Lupus Erythematosus Patients In Yogyakarta Health Services. *Jurnal Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan dan Farmasi*. 2023 Feb;25(1):20–29.
87. Nusbaum JS, Mirza I, Shum J, Freilich RW, Cohen RE, Pillinger MH, et al. Sex Differences in Systemic Lupus Erythematosus. *Mayo Clin Proc*. 2020 Feb;95(2):384–394.
88. Utomo WN, Suntoko B, Radityo AN. Hubungan Antara Aktivitas Penyakit Dengan Status Kesehatan Pada Pasien LES (Lupus Eritematosus Sistemik) Di RSUP dr. Kariadi, Semarang. [Indonesia]: Universitas Diponegoro; 2012.
89. Partan RU, Hermansyah H, Darma S, Reagan M, Muthia P, Salim EM, et al. Manifestasi klinis dan derajat aktivitas penyakit pada penyandang Lupus Eritematosus Sistemik di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Hummed*. 2024 Mar 29;5(1):17–29.
90. Kambayana G, Putra IGAFS, Kurniari PK, Putra TR. The Correlation Between Neutrophil Lymphocyte Ratio with Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus. *IJR*. 2019 Jul;11(1):144–147.
91. Han BK, Wysham KD, Cain KC, Tyden H, Bengtsson AA, Lood C. Neutrophil and lymphocyte counts are associated with different immunopathological

- mechanisms in systemic lupus erythematosus. *BMJ Journals*. 2020 May 21;7(1):1–5.
92. Herrada AA, Escobedo N, Iruretagoyena M, Valenzuela RA, Burgos PI, Cuitino L, et al. Innate Immune Cells' Contribution to Systemic Lupus Erythematosus. *Front Immunol*. 2019 Apr 15;10(772):1–9.
  93. Pan L, Lu MP, Wang JH, Xu M, Yang SR. Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. *World J Pediatr*. 2020 Feb 22;16(1):19–30.
  94. Aldakhakhny SA, Hodeeb HA, El-Gazzar NM, Elwan S. Implications of blood indices in systemic lupus erythematosus patients: Two feasible determinants of disease activity and lupus nephritis. *Egypt Rheumatol*. 2023 Oct;45(4):285–288.
  95. El-Said NY, Adle S El, Fathi HM. Clinical significance of platelet-lymphocyte ratio in systemic lupus erythematosus patients: Relation to disease activity and damage. *Egypt Rheumatol*. 2022 Jun;44(3):225–229.
  96. Taha SI, Samaan SF, Ibrahim RA, Moustafa NM, El-Sehsah EM, Youssef MK. Can Complete Blood Count Picture Tell Us More About the Activity of Rheumatological Diseases? *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2022 Jan 22;15:1–7.
  97. Ergun MC, Aktas E, Sahin AT, İyisoy MS, Alsancak Y, Tunc R. Systemic Immune-Inflammation Index as a Potential Biomarker for Assessing Disease Activity and Predicting Proteinuria Development in Systemic Lupus Erythematosus. *Cureus*. 2024 Jun 28;16(6):1–8.
  98. Akhil A, Bansal R, Anupam K, Tandon A, Bhatnagar A. Systemic lupus erythematosus: latest insight into etiopathogenesis. *Rheumatol Int* . 2023;43:1381–1393.
  99. Tay SH, Celhar T, Fairhurst A. Low-Density Neutrophils in Systemic Lupus Erythematosus. *A&R*. 2020 Oct 26;72(10):1587–1595.
  100. Ma L, Zeng A, Chen B, Chen Y, Zhou R. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in patients with systemic lupus erythematosus and their correlation with activity: A meta-analysis. *Int Immunopharmacol*. 2019 Nov;76(105949):1–7.

101. Robert M, Scherlinger M. Platelets are a major player and represent a therapeutic opportunity in systemic lupus erythematosus. *Joint Bone Spine*. 2024 Jan;91(1):105622.
102. Linge P, Fortin PR, Lood C, Bengtsson AA, Boilard E. The non-haemostatic role of platelets in systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2018 Apr 21;14(4):195–213.
103. Cornwell MG, Bannoudi H El, Luttrell-Williams E, Engel A, Barrett TJ, Myndzar K, et al. Modeling of clinical phenotypes in systemic lupus erythematosus based on the platelet transcriptome and FCGR2a genotype. *J Transl Med*. 2023 Apr 7;21(1):247.
104. Akdogan MR, Melikoglu MA. A potential biomarker of disease activity in systemic lupus erythematosus, systemic immune-inflammation index. *North Clin Instanb*. 2024;11(2):115–119.
105. Chen YM, Tang KT, Liu HJ, Huang ST, Liao TL. tRF-His-GTG-1 enhances NETs formation and interferon- $\alpha$  production in lupus by extracellular vesicle. *Cell Commun Signal*. 2024 Jul 7;22(354):1–15.