

**SKRIPSI**

**KORELASI KADAR ANTIBODI ANTI-dsDNA DENGAN  
DERAJAT AKTIVITAS PENYAKIT PADA PASIEN  
LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK DI RSUP  
DR. MOHAMMAD HOESIN**



**SALMANIYA ZAHRA ADELIN**

**04011282126105**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2024**

## **SKRIPSI**

# **KORELASI KADAR ANTIBODI ANTI-dsDNA DENGAN DERAJAT AKTIVITAS PENYAKIT PADA PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran pada UNIVERSITAS SRIWIJAYA



**OLEH**

**SALMANIYA ZAHRA ADELIN**

**04011282126105**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2024**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**KORELASI KADAR ANTIBODI ANTI-dsDNA DENGAN  
DERAJAT AKTIVITAS PENYAKIT PADA PASIEN LUPUS  
ERITEMATOSUS SISTEMIK DI RSUP  
DR. MOHAMMAD HOESIN**

**LAPORAN AKHIR SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:  
**SALMANIYA ZAHRA ADELIN**  
**04011282126105**

Palembang, 20 November 2024  
Universitas Sriwijaya

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

Pembimbing II  
dr. Ayesah Augusta Rosdah, M.Biomed.Sc., Ph.D  
NIP. 199008302014042001

Penguji I  
dr. Nova Kurniati, Sp.PD, K-AI, FINASIM  
NIP. 196407221989032003

Penguji II  
Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK(K)  
NIP. 198108032006042001

Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Mengetahui,  
Wakil Dekan I

Dr. dr. Susilawati, M.Kes. Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked.  
NIP. 197802272010122001 NIP. 197306131999031001



## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi ini dengan judul “Korelasi Kadar Antibodi Anti-dsDNA dengan Derajat Aktivitas Penyakit pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin” telah dipertahankan oleh penulis di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 November 2024.

Palembang, 20 November 2024

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

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

NIP. 196606091998032002

Pembimbing II

dr. Ayesah Augusta Rosdah, M.Biomed.Sc., Ph.D

NIP. 199008302014042001

Penguji I

dr. Nova Kurniati, Sp.PD, K-AI, FINASIM

NIP. 196407221989032003

Penguji II

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

NIP. 198108032006042001

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter

Mengetahui,  
Wakil Dekan I

Dr. dr. Susilawati, M.Kes.

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

NIP. 197802272010132001 NIP. 197306131999031001



## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Salmaniya Zahra Adelin

NIM : 04011282126105

Judul : Korelasi Kadar Antibodi Anti-dsDNA dengan Derajat Aktivitas Penyakit pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin

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

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



Palembang, 20 November 2024



Salmaniya Zahra Adelin

## ABSTRAK

### KORELASI KADAR ANTIBODI ANTI-dsDNA DENGAN DERAJAT AKTIVITAS PENYAKIT PADA PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun sistemik yang melibatkan berbagai sistem tubuh dan memproduksi berbagai autoantibodi. Salah satu autoantibodi pada LES yaitu *anti-double stranded deoxyribonucleic acid* (anti-dsDNA) yang ditemukan pada 70% pasien yang mengalami LES. Antibodi anti-dsDNA memiliki spesifisitas tinggi sehingga telah digunakan sebagai indikator aktivitas penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi kadar antibodi anti-dsDNA dengan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin. Penelitian ini menggunakan desain studi observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel dalam penelitian ini diambil dari data rekam medis dan hasil pemeriksaan laboratorium pasien LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis menggunakan uji statistik Spearman untuk mengidentifikasi korelasi antara antibodi anti-dsDNA dan derajat aktivitas penyakit menggunakan indeks *Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (MEX-SLEDAI). Jumlah sampel penelitian ini adalah 33 sampel. Sebagian besar pasien berjenis kelamin perempuan (87,9%), dengan mayoritas berusia 18-44 tahun (87,9%). Sebagian besar memiliki kadar antibodi anti-dsDNA negatif (51,5%) dan derajat aktivitas penyakit ringan (54,5%). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak terdapat korelasi yang signifikan antara kadar antibodi anti-dsDNA dan skor MEX-SLEDAI dalam sampel ini ( $p = 0,893$ ). Penelitian ini tidak menemukan korelasi yang signifikan antara kadar antibodi anti-dsDNA dan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

**Kata Kunci:** LES, Lupus Eritematosus Sistemik, Anti-dsDNA, Aktivitas Penyakit, MEX-SLEDAI

## ABSTRACT

### **CORRELATION OF ANTI-dsDNA ANTIBODY LEVELS WITH THE DEGREE OF DISEASE ACTIVITY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN**

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease that involves various body systems and produces various autoantibodies. One of the autoantibodies in SLE is anti-double stranded deoxyribonucleic acid (anti-dsDNA) which is found in 70% of patients with SLE. Anti-dsDNA antibody has high specificity so it has been used as an indicator of disease activity. This study aims to determine the correlation of anti-dsDNA antibody levels with the degree of disease activity in SLE patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin. This study used an analytic observational study design with a cross sectional approach. Samples in this study were taken from medical records and laboratory examination results of SLE patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin. Samples that met the inclusion criteria were analyzed using the Spearman statistical test to identify the correlation between anti-dsDNA antibodies and the degree of disease activity using the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (MEX-SLEDAI). The total number of samples in this study was 33. Most patients were female (87.9%), most were in the age range of 18-44 years (87.9%), most had negative anti-dsDNA antibody levels (51.5%), and most had mild disease activity (54.5%). Bivariate analysis showed no significant correlation between anti-dsDNA antibody levels and MEX-SLEDAI score in this sample ( $p = 0.893$ ). This study did not find a significant correlation between anti-dsDNA antibody levels and the degree of disease activity in SLE patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

**Keywords:** SLE, Systemic Lupus Erythematosus, Anti-dsDNA, Disease Activity, MEX-SLEDAI

## RINGKASAN

KORELASI KADAR ANTIBODI ANTI-dsDNA DENGAN DERAJAT AKTIVITAS PENYAKIT PADA PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 20 November 2024

Salmaniya Zahra Adelin; Dibimbing oleh dr. Yuniza, Sp.PD, K-AI, FINASIM dan dr. Ayesah Augusta Rosdah, M.Biomed.Sc., Ph.D

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya  
xxi + 57 halaman, 8 tabel, 4 gambar, 10 lampiran

### RINGKASAN

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun sistemik yang melibatkan berbagai sistem tubuh dan menghasilkan berbagai autoantibodi. Salah satu autoantibodi pada penyakit LES yaitu *anti-double stranded deoxyribonucleic acid* (anti-dsDNA) yang terdapat pada sebagian besar penderita LES. Antibodi anti-dsDNA telah digunakan sebagai pemeriksaan dalam diagnosis dan indikator aktivitas penyakit LES. Terdapat perbedaan pendapat dari sejumlah penelitian mengenai korelasi antara antibodi anti-dsDNA dan tingkat aktivitas penyakit pada LES. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi kadar antibodi anti-dsDNA dengan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin. Penelitian ini menggunakan desain studi observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel dalam penelitian ini diambil dari data rekam medis dan hasil pemeriksaan laboratorium pasien LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin. Sampel diambil dengan metode *purposive sampling* dengan minimal 21 sampel. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis secara univariat dan bivariat. Analisis bivariat menggunakan uji statistik Spearman untuk mengidentifikasi korelasi antara antibodi anti-dsDNA dan derajat aktivitas penyakit menggunakan indeks *Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (MEX-SLEDAI). Data kemudian disajikan dalam bentuk tabel beserta analisisnya. Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 33 sampel. Sebagian besar pasien berjenis kelamin perempuan (87,9%), dengan mayoritas berusia 18-44 tahun (87,9%). Sebagian besar memiliki kadar antibodi anti-dsDNA negatif (51,5%) dan derajat aktivitas penyakit ringan (54,5%). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak terdapat korelasi yang signifikan antara kadar antibodi anti-dsDNA dan skor MEX-SLEDAI dalam sampel ini ( $p = 0,893$ ). Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat korelasi yang signifikan antara kadar antibodi anti-dsDNA dan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin. Saran penelitian ini sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai korelasi kadar antibodi anti-dsDNA dan derajat aktivitas penyakit LES dengan jumlah sampel yang lebih



banyak, periode sampel yang lebih lama, dan melibatkan hubungan dengan organ-organ yang mengalami kerusakan.

**Kata Kunci:** LES, Lupus Eritematosus Sistemik, Anti-dsDNA, Aktivitas Penyakit, MEX-SLEDAI  
Kepustakaan: 45 (2010-2024)

## SUMMARY

CORRELATION OF ANTI-dsDNA ANTIBODY LEVELS WITH THE DEGREE OF DISEASE ACTIVITY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN

Scientific Paper in the form of Skripsi, 20 November 2024

Salmaniya Zahra Adelin; Supervised by dr. Yuniza, Sp.PD, K-AI, FINASIM and dr. Ayesah Augusta Rosdah, M.Biomed.Sc., Ph.D

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xxi + 57 pages, 8 tables, 4 figures, 10 appendices

### SUMMARY

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease that involves various body systems and produces various autoantibodies. One of the autoantibodies in SLE is anti-double stranded deoxyribonucleic acid (anti-dsDNA) which is found in most SLE patients. Anti-dsDNA antibodies have been used as an examination in the diagnosis and indicator of SLE disease activity. There are different opinions from a number of studies regarding the correlation between anti-dsDNA antibodies and the level of disease activity in SLE. Therefore, this study aims to determine the correlation of anti-dsDNA antibody levels with the degree of disease activity in SLE patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin. This study used an analytic observational study design with a cross sectional approach. Samples in this study were taken from medical record data and laboratory examination results of SLE patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin. Samples were taken by purposive sampling method with a minimum of 21 samples. Samples that met the inclusion criteria were analyzed univariately and bivariately. Bivariate analysis used the Spearman statistical test to identify the correlation between anti-dsDNA antibodies and the degree of disease activity using the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (MEX-SLEDAI). The data is then presented in tabular form along with the analysis. The total number of samples in this study was 33. Most patients were female (87.9%), with the majority aged 18-44 years (87.9%). Most had negative anti-dsDNA antibody levels (51.5%) and mild degrees of disease activity (54.5%). Bivariate analysis showed no significant correlation between anti-dsDNA antibody levels and MEX-SLEDAI score in this sample ( $p = 0.893$ ). It can be concluded that there is no significant correlation between anti-dsDNA antibody levels and the degree of disease activity in SLE patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin. The suggestion of this study is to conduct further research on the correlation of anti-dsDNA antibody levels and the degree of SLE disease activity with a larger number of samples, a longer sample period, and involve relationships with damaged organs.

**Keywords:** SLE, Systemic Lupus Erythematosus, Anti-dsDNA, Disease Activity, MEX-SLEDAI  
Citations: 45 (2010-2024)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Korelasi Kadar Antibodi Anti-dsDNA dengan Derajat Aktivitas Penyakit pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin” tepat pada waktunya.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, terdapat beberapa kendala yang dihadapi. Namun, berkat arahan, bimbingan, dukungan, dan bantuan dari berbagai pihak, skripsi ini berhasil diselesaikan dengan baik. Oleh sebab itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Yuniza, Sp.PD, K-AI, FINASIM dan dr. Ayesah Augusta Rosdah, M.Biomed.Sc., Ph.D selaku dosen pembimbing I dan II yang senantiasa memberikan saran, arahan, dan bimbingan kepada penulis.
2. dr. Nova Kurniati, Sp.PD, K-AI, FINASIM dan Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK(K) selaku dosen penguji I dan II yang senantiasa memberikan saran, arahan, dan bimbingan kepada penulis.
3. Orang tua, adik-adik, dan seluruh keluarga penulis yang selalu memberikan doa dan dukungan penuh kepada penulis.
4. Sahabat-sahabat penulis, yakni Anak Abah dan Bobrok, serta teman-teman seperjuangan penulis yang terus memberikan semangat dan dukungan selama proses penyusunan skripsi.
5. Pihak Instalasi Rekam Medis dan Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin yang telah memfasilitasi penelitian ini.
6. Seluruh pihak lain yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu yang telah memberikan dukungan dan bantuan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh sebab itu, penulis terbuka terhadap kritik dan saran yang membangun demi perbaikan di masa mendatang. Semoga penelitian ini dapat memberikan kontribusi positif dan bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Akhir kata, penulis berharap semoga Allah SWT senantiasa memberikan berkat dan rahmat-Nya kepada kita semua.

Palembang, 20 November 2024



Salmaniya Zahra Adelin

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Salmaniya Zahra Adelin

NIM : 04011282126105

Judul : Korelasi Kadar Antibodi Anti-dsDNA dengan Derajat Aktivitas Penyakit pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin

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

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

Palembang, 20 November 2024



Salmaniya Zahra Adelin  
NIM. 04011282126105

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS .....	v
ABSTRAK .....	vi
ABSTRACT .....	vii
RINGKASAN .....	viii
SUMMARY .....	x
KATA PENGANTAR.....	xii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	xiv
DAFTAR ISI .....	xv
DAFTAR TABEL .....	xvii
DAFTAR GAMBAR .....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xix
DAFTAR SINGKATAN .....	xx
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Hipotesis.....	3
1.5 Manfaat Penelitian .....	4
1.5.1 Manfaat Teoritis .....	4
1.5.2 Manfaat Praktis .....	4
1.5.3 Manfaat Sosial.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Lupus Eritematosus Sistemik.....	5
2.1.1 Definisi Lupus Eritematosus Sistemik .....	5
2.1.2 Epidemiologi Lupus Eritematosus Sistemik .....	5
2.1.3 Etiologi Lupus Eritematosus Sistemik .....	6
2.1.4 Faktor Risiko Lupus Eritematosus Sistemik.....	7
2.1.5 Patogenesis Lupus Eritematosus Sistemik .....	8
2.1.6 Manifestasi Klinis Lupus Eritematosus Sistemik .....	9
2.1.7 Kriteria Klasifikasi dan Diagnosis Lupus Eritematosus Sistemik .....	10
2.1.8 Diagnosis Banding Lupus Eritematosus Sistemik .....	13
2.1.9 Tatalaksana Lupus Eritematosus Sistemik .....	13
2.1.10 Komplikasi Lupus Eritematosus Sistemik .....	15
2.1.11 Prognosis Lupus Eritematosus Sistemik .....	15
2.2 Derajat Aktivitas Penyakit Lupus Eritematosus Sistemik.....	16

2.3 Antibodi <i>Anti-double Stranded</i> DNA.....	19
2.3.1 Definisi Antibodi <i>Anti-double Stranded</i> DNA.....	19
2.3.2 Kegunaan Klinis Antibodi <i>Anti-double Stranded</i> DNA.....	19
2.3.3 Patogenisitas Antibodi <i>Anti-double Stranded</i> DNA.....	20
2.3.4 Korelasi Kadar Antibodi Anti-dsDNA dengan Derajat Aktivitas Penyakit Lupus Eritematosus Sistemik.....	21
2.4 Kerangka Teori.....	22
2.5 Kerangka Konsep.....	23
BAB 3 METODE PENELITIAN .....	24
3.1 Jenis Penelitian.....	24
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	24
3.3 Populasi dan Sampel .....	24
3.3.1 Populasi.....	24
3.3.2 Sampel.....	24
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	25
3.4 Variabel Penelitian.....	25
3.4.1 Variabel Bebas.....	25
3.4.2 Variabel Terikat .....	26
3.5 Definisi Operasional.....	27
3.6 Cara Pengumpulan Data.....	29
3.7 Rencana Pengolahan dan Analisis Data .....	29
3.7.1 Rencana Pengolahan Data.....	29
3.7.2 Analisis Data .....	30
3.8 Alur Kerja Penelitian.....	31
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	32
4.1 Hasil Penelitian .....	32
4.1.1 Distribusi Pasien LES Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia.....	33
4.1.2 Distribusi Kadar Antibodi Anti-dsDNA dan Skor MEX-SLEDAI .....	33
4.1.3 Korelasi Kadar Antibodi Anti-dsDNA dan Skor MEX-SLEDAI .....	34
4.2 Pembahasan.....	35
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	37
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....	39
5.1 Kesimpulan .....	39
5.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA .....	40
LAMPIRAN.....	44
BIODATA .....	57



## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1. Domain klinis dan imunologis EULAR/ACR dan kriteria LES .....	12
Tabel 2.2. Terapi farmakologi LES nonrenal .....	14
Tabel 2.3. Penilaian aktivitas penyakit LES dengan MEX-SLEDAI.....	17
Tabel 3.1. Definisi operasional.....	27
Tabel 4.1. Distribusi pasien LES berdasarkan jenis kelamin dan usia.....	33
Tabel 4.2. Distribusi kadar antibodi anti-dsDNA dan skor MEX-SLEDAI dalam numerik .....	34
Tabel 4.3. Distribusi kadar antibodi anti-dsDNA dalam kategorik.....	34
Tabel 4.4. Distribusi MEX-SLEDAI dalam kategorik.....	34

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1. Kerangka teori .....	22
Gambar 2.2. Kerangka konsep .....	23
Gambar 3.1. Alur kerja penelitian .....	31
Gambar 4.1. Alur pengambilan sampel.....	32

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Indeks Penilaian Aktivitas Penyakit LES MEX-SLEDAI.....	44
Lampiran 2. Hasil Analisis Data pada SPSS .....	46
Lampiran 3. Persetujuan Pembimbing 1 .....	49
Lampiran 4. Persetujuan Pembimbing 2 .....	50
Lampiran 5. Lembar Konsultasi.....	51
Lampiran 6. Surat Izin Penelitian FK Unsri.....	52
Lampiran 7. Sertifikat Layak Etik KEPKK FK Unsri .....	53
Lampiran 8. Surat Izin Penelitian RSUP Dr. Mohammad Hoesin .....	54
Lampiran 9. Surat Selesai Penelitian .....	55
Lampiran 10. Pengecekan Plagiarisme .....	56

## DAFTAR SINGKATAN

ACLE	: <i>Acute Cutaneous Lupus Erythematosus</i>
ACR	: <i>American College of Rheumatology</i>
ANA	: <i>Anti-nuclear Antibody</i>
ANCA	: <i>Antineutrophilic Cytoplasmic Antibody</i>
Anti-DNA	: <i>Anti-deoxyribonucleic Acid</i>
Anti-dsDNA	: <i>Anti-double stranded Deoxyribonucleic Acid</i>
Anti-RNP	: <i>Anti-ribonucleoprotein</i>
Anti- $\beta$ 2GPI	: <i>Anti-beta 2 Glycoprotein I</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
BAB	: <i>Buang Air Besar</i>
BAK	: <i>Buang Air Kecil</i>
BCRs	: <i>B Cell Receptors</i>
BILAG	: <i>British Isles Lupus Assessment Group</i>
BlyS	: <i>B Lymphocyte Stimulator</i>
CACLE	: <i>Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus</i>
CLIFT	: <i>Crithidia lucilae Indirect Immunofluorescence Test</i>
CPK	: <i>Creatinine Phosphokinase</i>
CVA	: <i>Cerebrovascular Accident</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DNase	: <i>Deoxyribonuclease</i>
DNT	: <i>Double Negative T</i>
dsDNA	: <i>Double Stranded Deoxyribonucleic Acid</i>
EBV	: <i>Epstein-Barr Virus</i>
EliA	: <i>Enzyme-linked ImmunoAssay</i>
ELISA Anti-dsDNA-NcX	: <i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay Anti-double-stranded DNA-Nucleosome Complex</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>
EULAR/ACR	: <i>European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology</i>
FARR-RIA	: <i>Farr Radioimmunoassay</i>
HEp-2	: <i>Human Epithelial Type 2</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigen</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IgA	: <i>Immunoglobulin A</i>
IgE	: <i>Immunoglobulin E</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
IgM	: <i>Immunoglobulin M</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
LES	: <i>Lupus Erythematosus Sistemik</i>
LLDAS	: <i>Lupus Low Disease Activity State</i>

MEX-SLEDAI	: <i>Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>
NETs	: <i>Neutrophil Extracellular Traps</i>
NMDAR	: <i>N-methyl-D-aspartate Receptor</i>
OAINS	: <i>Obat Anti-inflamasi Non-steroid</i>
pDC	: <i>Plasmacytoid Dendritic Cell</i>
PESLI	: <i>Perhimpunan SLE Indonesia</i>
RIFLE	: <i>Responder Index for Lupus Erythematosus</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SCLE	: <i>Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus</i>
SIRS	: <i>Sistem Informasi Rumah Sakit</i>
SLAM	: <i>Systemic Lupus Activity Measure</i>
SLEDAI	: <i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>
SLICC	: <i>Systemic Lupus International Collaborating Centers</i>
SRI-50	: <i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K) Responder Index 50</i>
Th	: <i>T helper</i>
TLR	: <i>Toll Like Receptor</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun sistemik yang melibatkan berbagai sistem tubuh dan memproduksi berbagai autoantibodi. Gambaran klinis pada setiap individu sangat beragam, mulai dari gejala ringan hingga kondisi yang mengancam jiwa.<sup>1</sup> Berbagai sistem organ yang terlibat dalam LES, meliputi muskuloskeletal, mukosa dan kulit, ginjal, gastrointestinal, hepatic, paru, jantung, pembuluh darah, endokrin, hematologik, okular, dan neuropsikiatri.<sup>2</sup>

Insiden global LES sekitar 1,4 hingga 15,13 per 100.000 orang/tahun. Prevalensi global LES berkisar antara 15,87 hingga 108,92 per 100.000 orang.<sup>3</sup> Menurut penelitian Kalim dkk, prevalensi LES di Indonesia diasumsikan sebesar 0,5% terhadap total populasi.<sup>4</sup> Pada tahun 2017, terjadi peningkatan kunjungan pasien LES di Indonesia sekitar 30,3-58%. Wanita lebih mungkin terkena LES dibandingkan laki-laki. Pada umumnya, onset tanda dan gejala LES muncul pada usia 9-58 tahun dengan usia rata-rata paling tinggi terjadi pada usia 28 tahun.<sup>2</sup>

Sangat penting untuk menilai aktivitas penyakit, karena dapat membantu dalam mengambil keputusan pengobatan, menilai respons terhadap perawatan, dan membandingkan aktivitas penyakit antar kelompok atau dari waktu ke waktu. Berbagai indeks penilaian derajat aktivitas LES, di antaranya *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)*, *British Isles Lupus Assessment Group (BILAG)*, dan *Systemic Lupus Activity Measure (SLAM)*. *Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Acitivity Index (MEX-SLEDAI)* merupakan salah satu dari modifikasi SLEDAI dalam bentuk yang lebih sederhana dan banyak digunakan di Indonesia karena lebih mudah diterapkan pada layanan kesehatan.<sup>2,5</sup>

Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa LES terjadi akibat adanya interaksi antara faktor genetik dan lingkungan sehingga memicu respons imun.<sup>6</sup> Sistem imun bawaan dan adaptif memiliki peran penting dalam patogenesis LES. Terjadi penumpukan sel yang mengalami apoptosis. Kemudian, isi sel terpapar ke sistem imun dan mengaktifkan *Antigen Presenting Cell (APC)*. Terjadi diferensiasi

sel B autoreaktif menjadi sel plasma yang memproduksi autoantibodi. Salah satu autoantibodi yang terbentuk terhadap antigen inti pada LES, yaitu *anti-double stranded deoxyribonucleic acid* (anti-dsDNA). Autoantibodi berikatan dengan autoantigen yang spesifik membentuk kompleks imun dan mengendap di jaringan sehingga menyebabkan kerusakan organ.<sup>7-9</sup>

Antibodi anti-dsDNA ditemukan pada 70% pasien yang menderita LES.<sup>10</sup> Antibodi anti-dsDNA menjadi salah satu pemeriksaan penting dalam diagnosis pasien LES dan dapat bermanfaat untuk pemantauan lebih lanjut. Hasil positif dari uji antibodi anti-dsDNA dapat mendukung diagnosis LES, sedangkan hasil negatif tidak secara pasti meniadakan kemungkinan LES.<sup>11</sup> Sensitivitas diagnostik antibodi anti-dsDNA berkisar antara 37% hingga 57,3%, sedangkan spesifisitasnya berkisar antara 97,4% hingga 100%.<sup>2</sup> Antibodi anti-dsDNA memiliki spesifisitas tinggi sehingga telah digunakan sebagai indikator aktivitas penyakit dengan kadar yang lebih tinggi pada pasien LES menandakan tingkat aktivitas penyakit yang tinggi.<sup>12-14</sup> Antibodi anti-dsDNA banyak ditemukan pada penderita lupus nefritis. Sebanyak 80% penderita lupus nefritis memiliki antibodi anti-dsDNA.<sup>15</sup> Dari berbagai studi didapatkan bahwa mortalitas tinggi terjadi pada pasien LES dengan lupus nefritis, komplikasi neuropsikiatri, penyakit kardiovaskular, trombositopenia, dan infeksi.<sup>16</sup>

Sejumlah penelitian telah membahas keterkaitan antara antibodi anti-dsDNA dan derajat aktivitas penyakit pada LES. Penelitian yang dilakukan oleh Shang dkk (2021), Elsayed dkk (2022), dan Shamim dkk (2020) mengemukakan bahwa terdapat korelasi positif antara kadar antibodi anti-dsDNA dan derajat aktivitas penyakit.<sup>12,13,17</sup> Namun, penelitian lain yang dilakukan oleh Lou dkk (2020) dan Bauer dkk (2023) menyatakan bahwa tidak terdapat korelasi yang signifikan antara antibodi anti-dsDNA dan aktivitas penyakit LES.<sup>18,19</sup>

Dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan pendapat dari sejumlah penelitian yang telah dilakukan mengenai korelasi antara antibodi anti-dsDNA dan tingkat aktivitas penyakit pada LES. Oleh karena itu, peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai korelasi kadar antibodi anti-dsDNA dengan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Mohammad Hoesin.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat korelasi kadar antibodi anti-dsDNA dengan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui adanya korelasi kadar antibodi anti-dsDNA dengan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1.3.2.1 Untuk mengetahui distribusi pasien LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin berdasarkan jenis kelamin.

1.3.2.2 Untuk mengetahui distribusi pasien LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin berdasarkan usia.

1.3.2.3 Untuk mengetahui distribusi kadar antibodi anti-dsDNA pada pasien LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

1.3.2.4 Untuk mengetahui distribusi derajat aktivitas penyakit berdasarkan skor MEX-SLEDAI pada pasien LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

1.3.2.5 Untuk mengetahui korelasi kadar antibodi anti-dsDNA dengan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

## **1.4 Hipotesis**

Terdapat korelasi positif antara kadar antibodi anti-dsDNA dan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.



## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan dan referensi untuk penelitian di masa depan yang terkait, serupa, atau lebih mendalam.

### **1.5.2 Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu praktisi medis dalam manajemen pasien LES dengan lebih optimal.

### **1.5.3 Manfaat Sosial**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih baik mengenai hubungan antara kadar antibodi anti-dsDNA dan derajat aktivitas penyakit LES serta dapat meningkatkan kesadaran mengenai potensi masalah kesehatan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Yazdany J, Dall’Era M. Definition and Classification of Lupus and Lupus-Related Disorders. Dalam: Dubois’ Lupus Erythematosus and Related Syndromes. Elsevier; 2019. hlm. 15–22.
2. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2019.
3. 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*. 14 Oktober 2022;82(3):351–6.
4. Kementerian Kesehatan RI. Infodatin Situasi Lupus di Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2017.
5. Parker B, Bruce IN. Clinical Markers, Metrics, Indices, and Clinical Trials. Dalam: Dubois’ Lupus Erythematosus and Related Syndromes. Elsevier; 2019. hlm. 614–30.
6. Ameer MA, Chaudhry H, Mushtaq J, Khan OS, Babar M, Hashim T, dkk. An Overview of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Pathogenesis, Classification, and Management. *Cureus*. 15 Oktober 2022;14(10):1–16.
7. Accapezzato D, Caccavale R, Paroli MP, Gioia C, Nguyen BL, Spadea L, dkk. Advances in the Pathogenesis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Mol Sci*. 31 Maret 2023;24(7):6578–601.
8. Suliman BA. Potential Clinical Implications of Molecular Mimicry-induced Autoimmunity. *Immun Inflamm Dis*. 1 Februari 2024;12(2):1–16.
9. Santacruz-Sandoval E, Aragón CC, Nieto-Aristizábal I, Ruiz-Ordoñez I, Quijano JS, Ramírez-Castillo D, dkk. Frequency of Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibodies in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Rev Colomb Reumatol*. 2 April 2021;29(2):107–12.
10. Lou H, Ling GS, Cao X. Autoantibodies in Systemic Lupus Erythematosus: From Immunopathology to Therapeutic Target. *J Autoimmun*. 21 Juli 2022;132:1–12.
11. Damoiseaux J, van Beers J. Autoantibodies to dsDNA in the Diagnosis, Classification and Follow-up of Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J Transl Autoimmun*. 21 Januari 2023;6:1–5.
12. Shang X, Ren L, Sun G, Yu T, Yao Y, Wang L, dkk. Anti-dsDNA, Anti-nucleosome, Anti-C1q, and Anti-histone Antibodies as Markers of Active

- Lupus Nephritis and Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity. *Immun Inflamm Dis.* 20 Juni 2021;9(2):407–18.
13. Elsayed SAR, Kamaly HM, Esmail MA. Co-positivity of Anti-dsDNA, Anti-nucleosome, and Anti-smith Autoantibodies as Serological Biomarkers for Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus. *Egypt Rheumatol Rehabil.* 22 Desember 2022;49(1):1–8.
  14. González Rodríguez C, Aparicio Hernández M, Alarcón Torres I. Update and Clinical Management of Anti-DNA Auto-antibodies. *Adv Lab Med.* 4 Agustus 2021;2(3):313–21.
  15. Wang X, Xia Y. Anti-double Stranded DNA Antibodies: Origin, Pathogenicity, and Targeted Therapies. *Front Immunol.* 17 Juli 2019;10:1–14.
  16. Bultink IEM, de Vries F, van Vollenhoven RF, Lalmohamed A. Mortality, Causes of Death and Influence of Medication Use in Patients with Systemic Lupus Erythematosus vs Matched Controls. *Rheumatol.* 5 Januari 2021;60(1):207–16.
  17. 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. *Pak J Med Sci.* 4 Maret 2020;36(3):467–72.
  18. Bauer CJ, Karakostas P, Weber N, Behning C, Stoffel-Wagner B, Brossart P, dkk. Comparative Analysis of Contemporary Anti-double Stranded DNA Antibody Assays for Systemic Lupus Erythematosus. *Front Immunol.* 7 Desember 2023;14:1–13.
  19. Lou H, Wojciak-Stothard B, Ruseva MM, Cook HT, Kelleher P, Pickering MC, dkk. Autoantibody-dependent Amplification of Inflammation in SLE. *Cell Death Dis.* 9 September 2020;11(9):1–15.
  20. Crow MK. Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus: Risks, Mechanisms and Therapeutic Targets. *Ann Rheum Dis.* 15 Februari 2023;82(8):999–1014.
  21. Kim JW, Kim HA, Suh CH, Jung JY. Sex Hormones Affect the Pathogenesis and Clinical Characteristics of Systemic Lupus Erythematosus. *Front Med (Lausanne).* 11 Agustus 2022;9:1–15.
  22. Sachdeva R, Pal R. The Influence of Reproductive Hormones on Systemic Lupus Erythematosus. *Explor Immunol.* 7 Juni 2022;2:351–62.
  23. Richter P, Macovei LA, Mihai IR, Cardoneanu A, Burlui MA, Rezus E. Cytokines in Systemic Lupus Erythematosus—Focus on TNF- $\alpha$  and IL-17. *Int J Mol Sci.* 22 September 2023;24(19):1–21.

24. Pesce B, Ribeiro CH, Larrondo M, Ramos V, Soto L, Catalán D, dkk. TNF- $\alpha$  Affects Signature Cytokines of Th1 and Th17 T Cell Subsets through Differential Actions on TNFR1 and TNFR2. *Int J Mol Sci*. 18 Agustus 2022;23(16):1–18.
25. Chen PM, Tsokos GC. The Role of CD8+ T-cell Systemic Lupus Erythematosus Pathogenesis: An Update. *Curr Opin Rheumatol*. 4 November 2021;33(6):586–91.
26. Paredes JL, Fernandez-Ruiz R, Niewold TB. T Cells in Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am*. 16 Juni 2021;47(3):379–93.
27. Wang H, Li C, Ren G, Yang C, Sun J, Zhao L, dkk. Updated Insight into the Role of Th2-associated Immunity in Systemic Lupus Erythematosus. *Autoimmun Rev*. 14 Oktober 2022;22(1):1–6.
28. Touma Z, Urowitz MB. Differential Diagnosis and Disease Associations. Dalam: *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes*. Elsevier; 2019. hlm. 598–605.
29. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertias G, Boumpas DT. Update on the Diagnosis and Management of Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 13 Oktober 2020;80(1):14–25.
30. Chen SK, Costenbader KH. Prognosis and Mortality of SLE. Dalam: *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes*. Elsevier; 2019. hlm. 770–81.
31. Ginting AR, Mahardika R, Lubis MAA, Siregar MT. Secondary Trimester Pregnancy in Systemic Lupus Erythematosus Patients with Pneumonia: A Case Report. *Indones J Rheumatol*. 19 Desember 2023;15(2):752–8.
32. Asif S, Khan A, Zahoor S, Lashari N, Haroon M, Khanum A. Correlation Between Quantitative Anti-dsDNA Levels with Severity of Proteinuria in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 24 Juni 2021;18(8):464–8.
33. Choi SE, Park DJ, Kang JH, Lee SS. Significance of Co-positivity for Anti-dsDNA, -nucleosome, and -histone Antibodies in Patients with Lupus Nephritis. *Ann Med*. 12 Desember 2023;55(1):1009–17.
34. Sunarko N, Paramaiswari A, Wachid DN. The Relationship between Anti-dsDNA Antibody Levels and Clinical in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Indones J Rheumatol*. 31 Desember 2022;14(2):624–30.
35. Dorland WAN. *Kamus Kedokteran Dorland Edisi 31*. Jakarta: EGC; 2010.
36. Fredi M, Tomasoni F, Andreoli L, Cavazzana I, Tincani A, Franceschini F. Differences between Male and Female Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Single Center Experience Over 20 Years of Follow-up. Dalam: *Poster Presentations*. BMJ Publishing Group Ltd and European League Against Rheumatism; 2019. hlm. 797.2-798.

37. Arkema E V., Saleh M, Simard JF, Sjöwall C. Epidemiology and Damage Accrual of Systemic Lupus Erythematosus in Central Sweden: A Single-Center Population-Based Cohort Study Over 14 Years From Östergötland County. *ACR Open Rheumatol.* 19 Agustus 2023;5(8):426–32.
38. Li M, Li C, Cao M, Lu K, Wu C, Wang J, dkk. Incidence and Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus in Urban China, 2013–2017: A Nationwide Population-based Study. *Sci Bull (Beijing).* 15 Oktober 2024;69(19):3089–97.
39. Chung MK, Park JS, Lim H, Lee CH, Lee J. Incidence and Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus among Korean Women in Childbearing Years: A Nationwide Population-based Study. *Lupus.* 18 April 2021;30(4):674–9.
40. Thomas R, Jawad AS. Systemic Lupus Erythematosus: Rarer in Men than Women but More Severe. *Trends Urol Men's Health.* 14 September 2022;13(5):11–4.
41. Guéry JC. Why is Systemic Lupus Erythematosus More Common in Women? *Joint Bone Spine.* Mei 2019;86(3):297–9.
42. Fabrizio C, Fulvia C, Carlo P, Laura M, Elisa M, Francesca M, dkk. Systemic Lupus Erythematosus with and without Anti-dsDNA Antibodies: Analysis from a Large Monocentric Cohort. *Mediators Inflamm.* 6 Januari 2015;2015(1):1–6.
43. Yang X wei, Tan Y, Yu F, Zhao M hui. Combination of Anti-C1q and Anti-dsDNA Antibodies is Associated with Higher Renal Disease Activity and Predicts Renal Prognosis of Patients with Lupus Nephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 13 Juni 2012;27(9):3552–9.
44. Attar SM, Koshak EA. Medical Conditions Associated with a Positive Anti-double-stranded Deoxyribonucleic Acid. *Saudi Med J.* Juli 2010;31(7):781–7.
45. Enocsson H, Sjöwall C, Wirestam L, Dahle C, Kastbom A, Rönnelid J, dkk. Four Anti-dsDNA Antibody Assays in Relation to Systemic Lupus Erythematosus Disease Specificity and Activity. *J Rheumatol.* Mei 2015;42(5):817–25.