

**KORELASI ANTARA KADAR INTERLEUKIN-10 SERUM DAN DERAJAT
AKTIVITAS PENYAKIT PADA PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS
SISTEMIK DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



dr. Alrahman Joneri

Pembimbing

Dr. dr. Yuniza, SpPD, K-AI, FINASIM

Dr. dr. Legiran. M.Kes

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

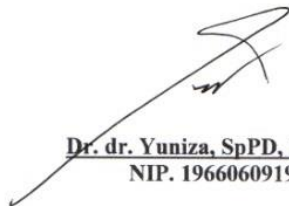
2025

**KORELASI ANTARA KADAR INTERLEUKIN-10 SERUM DAN DERAJAT
AKTIFITAS PENYAKIT PADA PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS
SITEMIK DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

ALRAHMAN JONERI

Telah disetujui oleh:

PEMBIMBING I



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

PEMBIMBING II



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

**KETUA BAGIAN
ILMU PENYAKIT DALAM FK UNSRI**



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

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



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



SURAT KETERANGAN PENGECEKAN *SIMILARITY*

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

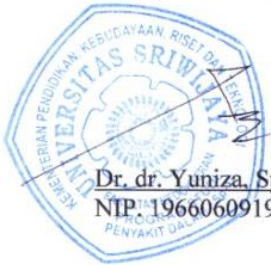
Nama : dr. Alrahman Joneri
NIM : 04042722125011
Prodi : Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan bahwa benar hasil pengecekan *similarity* tesis. Penelitian yang berjudul Korelasi antara Kadar Interleukin-10 Serum dan Derajat Aktifitas Penyakit pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

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

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

Menyetujui
Dosen pembimbing,



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

Palembang, 12 Februari 2025
Yang menyatakan,



dr. Alrahman Joneri
NIM. 04042722125011

***Lingkari salah satu jawaban, tempat anda melakukan pengecekan Similarity**

ABSTRAK

KORELASI ANTARA KADAR INTERLEUKIN-10 SERUM DAN DERAJAT AKTIFITAS PENYAKIT PADA PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Alrahman Joneri, Yuniza, Legiran
Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Latar Belakang

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) adalah penyakit autoimun kronis yang ditandai oleh inflamasi sistemik dan produksi autoantibodi, sering disertai manifestasi klinis bervariasi. Aktivitas penyakit LES diukur melalui skor seperti MEX-SLEDAI. Sitokin Interleukin-10 (IL-10) memiliki peran kontroversial dalam regulasi imun pada LES, baik sebagai antiinflamasi maupun proinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis korelasi antara kadar IL-10 serum dan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode

Penelitian observasional analitik ini melibatkan pasien LES yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kadar IL-10 serum diukur menggunakan metode ELISA, sedangkan aktivitas penyakit dinilai dengan skor MEX-SLEDAI. Data dianalisis menggunakan uji Spearman untuk mengidentifikasi korelasi antara kadar IL-10 serum dan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES.

Hasil Penelitian

Dari 48 subjek yang diteliti mayoritas kelompok derajat aktivitas ringan. Rerata kadar IL-10 serum 10,58 ng/dl. Pada pasien LES IL-10 meningkat seiring dengan peningkatan derajat aktivitas penyakit. Hasil uji Spearman menunjukkan tidak terdapat korelasi yang bermakna secara statistik antara kadar IL-10 serum dan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES ($p=0,059$ $r=0,274$).

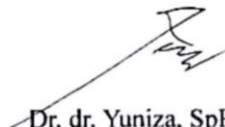
Kesimpulan

Tidak terdapat korelasi bermakna antara kadar IL-10 serum dan derajat aktivitas penyakit LES.

Kata Kunci:

Lupus Eritematosus Sistemik, Interleukin 10, Derajat Aktivitas Penyakit, MEX-SLEDAI

Pembimbing


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

Ketua Program Studi Sp1
Ilmu Penyakit Dalam FK Unsri

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

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN SERUM INTERLEUKIN-10 LEVELS AND DISEASE ACTIVITY DEGREE IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS AT DR. MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

Arahman Joneri, Yuniza, Legiran
Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Sriwijaya University
Dr. Mohammad Hoesin General Hospital, Palembang

Background

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease characterized by systemic inflammation and the production of autoantibodies, often accompanied by various clinical manifestations. Disease activity in SLE is measured using scores such as MEX-SLEDAI. The cytokine Interleukin-10 (IL-10) has a controversial role in immune regulation in SLE, acting both as anti-inflammatory and pro-inflammatory. This study aims to analyze the correlation between serum IL-10 levels and the degree of disease activity in SLE patients at Dr. Mohammad Hoesin Hospital, Palembang.

Methods

This observational analytical study involved SLE patients that met the inclusion and exclusion criteria. Serum IL-10 levels were measured using the ELISA method, while disease activity was assessed using the MEX-SLEDAI score. Data were analyzed using the Spearman test to identify correlations between serum IL-10 levels and the degree of disease activity in SLE patients.

Results

The majority Of the 48 subjects studied, had mild disease activity. The average serum IL-10 level was 10.58 ng/dL. In SLE patients, IL-10 levels increased with the degree of disease activity. The Spearman test results showed no statistically significant correlation between serum IL-10 levels and the degree of disease activity in SLE patients ($p=0.059$, $r=0.274$).

Conclusion

There is no significant correlation between serum IL-10 levels and the degree of disease activity in SLE.

Keywords

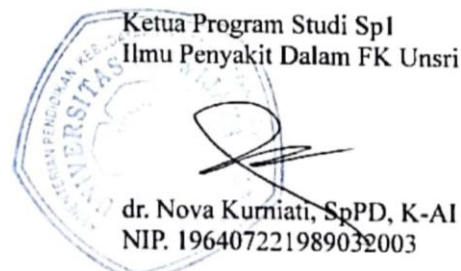
Systemic Lupus Erythematosus, Interleukin-10, Disease Activity Degree, MEX-SLEDAI

Pembimbing



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

Ketua Program Studi Sp1
Ilmu Penyakit Dalam FK Unsri



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

KATA PENGANTAR

Bismillaahirrohmaanirrohiim

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

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

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

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

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

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

DR. Dr. **Zulhair Ali**, SpPD, K-GH, FINASIM; Ketua Kelompok Staf Medis Penyakit Dalam RSMH Palembang, sekaligus sebagai Ketua Divisi Ginjal Hipertensi Penyakit Dalam FK Unsri/RSMH Palembang, yang banyak memberikan ilmu pengetahuan, bimbingan, pengarahan dan nasihat selama pendidikan.

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

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

menjalani pendidikan.

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

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

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

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

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

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

Penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada para guru di Bidang Ilmu Penyakit Dalam yang tidak pernah lelah dan tanpa pamrih membimbing, mendidik, dan mengarahkan penulis untuk menjadi seorang internis yang baik: Dr. H.A. **Fuad Bakry**, SpPD, K-GEH, FINASIM; Dr. H. **Ian Effendi**, SpPD, K-GH, FINASIM; Dr. H. **Syadra Bardiman**, SpPD, K-GEH, FINASIM; Dr. **Alwi Shahab**, SpPD, K-EMD, FINASIM; Dr. H. **Ahmad Rasyid**, SpPD, KPMK, FINASIM; DR. dr. **Joni Anwar**, SpP; Dr. **Suyata**, SpPD, K-GEH, FINASIM; DR. Dr **Yenny Dian Andayani**, SpPD, K-HOM, FINASIM; Dr. **Syamsu Indra**, SpPD, KKV, MARS, PhD, FINASIM; Dr. **Ferry Usnizar**, SpPD, K-KV, FINASIM; Dr. **Norman Djamaludin**, SpPD, K-HOM, FINASIM; Dr. **Vidi Orba Busro**, SpPD, K-GEH, FINASIM; DR, Dr. **Erwin Sukandi**, SpPD, K-KV, FINASIM; Alm. Dr. H. **Djunaidi A.R**, SpPD, FINASIM; Dr. H. **Harun Hudari**, SpPD, K-PTI, FINASIM; Dr. **Erwin Azmar**, SpPD, K-KV, FINASIM; Dr. H. **Novadian**, SpPD, K-GH, FINASIM; Dr. H. **Sudarto**, SpPD, K-P, FINASIM; Dr. Hj. **Ratna Maila Dewi Anggraini**, SpPD, K-

EMD, FINASIM; Dr. *Suprapti*, SpPD, K-GH; Dr. *Surya Darma*, SpPD, K-R, FINASIM; DR. Dr. *Nur Riviati*, SpPD, K-Ger, FINASIM; Alm. Dr. *Muhammad Ali Apriyansyah*, SpPD, K- Psi, FINASIM; Dr. *Rukiah Chodilawati*, SpPD, K-KV, FINASIM; Dr. *Imran* SpPD, K-KV, FINASIM; Dr. *Nelda Aprilia Salim*, SpPD, K-PTI, FINASIM; Dr. *R.A. Linda Andriani*, SpPD, KPMK, FINASIM; Dr. *Mega Permata*, SpPD, K-PTI, FINASIM; Dr. *Muhammad Reagan*, SpPD, FINASIM; dr. *Natalie Duyen*, SpP(K); Dr. *Rouly Pola Pasaribu*, SpPD, KPMK, FINASIM; dr. *Dini Rizkie Wijayanti*, Sp.P(K); Dr. *Ayus Astoni*, SpPD, K-GEH, FINASIM; Dr. *Anjab Akmal S*, SpPD, K-GEH, FINASIM; Dr. *Putri Muthia*, SpPD; Dr. *Aisyah Wirdah*, SpPD, K-HOM; dr. *Yudhie Tanta*, SpPD, KKV FINASIM; Dr. *Erty Sundarita*, SpPD, K-HOM, FINASIM, Dr. *Ridzqie Dibyantari*, SpPD, K-Ger; Dr. *Mita Adriani*, SpPD, K-HOM; dr. Kgs. M Rosyidi, SpPD, K-HOM, FINASIM yang telah banyak membantu selama penulis menjalani pendidikan.

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

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

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

Kepada teman residen FK Unsri Bengkulu dr. **Alazi** (c) Sp. M, dr **Nurlia Puspita Ratnasari** (c) Sp. N, dr. **Fhitry Rahma** (c) Sp. N. Terima kasih atas kebersamaannya, tempat berkeluh kesah, saling menyemangati, saling berbagi dan teman kumpul mengerjakan tugas. Semoga kita semua diberi kemudahan dan selalu dalam lindungan Allah SWT.

Segegap hormat dan rasa syukur yang dalam kepada kedua orang tua tercinta, ayahanda H. **M Yusrin Rahin** dan ibunda Hj. **Nurhanidah**, yang dengan penuh kasih sayang dan keikhlasannya telah mengasuh, membesarkan, mendidik, memberi nasehat, motivasi dan doa yang tiada henti serta memberikan kesempatan yang luas kepada anak-anaknya untuk meraih pendidikan yang diinginkan, semoga Allah SWT selalu melimpahkan kasih sayang, keberkahan-Nya. Kepada kedua mertua, ayahanda Drs. H. **Sjafiul Sjahril** dan ibunda Hj. **Yusdah** atas kasih sayang, pengertian dan keikhlasannya. Semoga Allah SWT selalu memberikan limpahan kasih sayang, keberkahan -Nya.

Demikian juga saudaraku, **Kornadi Fromi**, ST & **Fatmawati**, SE, **Winda Harliani**, S.Tr Keb., S.KM & **Armanu Facha**, ST, **Rosi Fitriani**, S.Tr Keb., S.KM & **Budianto**, **Yeni Eva Sari**, SE & **Arie Ardiansyah**, SE yang dengan penuh kasih sayang dan rasa persaudaraan telah banyak memberikan bantuan dan spiritual selama saya menjalani pendidikan ini. Semoga Allah SWT selalu memberikan limpahan kasih sayang, keberkahan - Nya.

Teristimewa untuk istriku tercinta **Linda Septriana Sjahril**, S.Kom., SH., MH terima kasih yang setulusnya atas segala pengertian, kasih sayang, keikhlasan, kesabaran, pengorbanan, dukungan, dan dorongan semangat serta doa tulus tiada henti yang senantiasa menemani penulis selama menempuh pendidikan ini. Anakku tersayang, **Alm. Alfatih Romadhan Rahman**, **Garlica Hayyazid Ramadhan**, **Ghanisha Arina Sjahrindah**, yang menjadi sumber kekuatan, inspirasi, motivasi dan tempat curahan kasih sayang penulis, semoga Allah SWT selalu menguatkan ikatan kasih sayang, melimpahkan keberkahan-Nya kepada kita semua. Semoga Allah SWT memberikan balasan kepada semua pihak yang penulis tidak dapat sebutkan satu persatu bantuan selama penulis menjalani Pendidikan dan menyelesaikan karya tulis akhir ini.

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

Palembang, 4 Februari 2025

Penulis

dr. Alrahman Joneri

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK.....	iii
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar belakang.....	1
1.2. Perumusan masalah.....	2
1.3. Hipotesis penelitian.....	3
1.4. Tujuan penelitian	3
1.4.1. Tujuan umum	3
1.4.2. Tujuan khusus	3
1.5. Manfaat penelitian	3
1.5.1. Manfaat akademis	3
1.5.2. Manfaat terapan/klinis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Lupus Eritematosus Sistemik.....	4
2.1.1. Definisi Lupus Eritematosus Sistemik.....	4
2.1.2. Patogenesis Lupus Eritematosus Sistemik.....	5
2.1.3. Kriteria Diagnosis Lupus Eritematosus Sistemik	6
2.1.4. Derajat Aktivitas Lupus Eritematosus Sistemik	11
2.1.5. Tatalaksana Lupus Eritematosus Sistemik.....	14
2.2. Inter Leukin 10.....	17

2.3.	Peran Inter Leukin 10 pada Lupus Eritematosus Sistemik	20
2.4.	Penelitian tentang IL-10 terhadap derajat aktivitas penyakit LES.....	24
2.5.	Kerangka Teori Penelitian	26
2.6.	Kerangka Konsep.....	27
BAB III METODE PENELITIAN		28
3.1.	Jenis Penelitian.....	28
3.2.	Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.3.	Populasi dan Sampel Penelitian	28
3.3.1.	Populasi Penelitian	28
3.3.2.	Sampel Penelitian.....	28
3.3.3.	Kriteria Pemilihan Sampel	28
3.3.4.	Besar Sampel	29
3.3.5.	Cara Pengambilan Sampel	30
3.4.	Variabel Penelitian.....	30
3.5.	Definisi Operasional	30
3.6.	Cara Kerja Penelitian	32
3.7.	Cara Pengumpulan Data	33
3.8.	Persyaratan Etik	34
3.9.	Alur Penelitian	34
3.10.	Pengolahan dan Analisis Data	35
BAB IV HASIL PENELITIAN		36
4.1.	Karakteristik Subjek Penelitian.....	36
4.1.1.	Karakteristik demografi subjek penelitian	36
4.1.2.	Karakteristik klinis subjek penelitian.....	38
4.1.3.	Distribusi jumlah subjek berdasarkan organ yang terlibat	41
4.2.	Korelasi Kadar Interleukin 10 serum dan Derajat Aktivitas Penyakit pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik	42

BAB V PEMBAHASAN	44
5.1. Karakteristik Subjek Penelitian.....	44
5.1.1. Karakteristik Demografi Subjek Penelitian	44
5.1.2. Karakteristik Klinis Subjek Penelitian.....	47
5.1.3. Distribusi jumlah subjek berdasarkan organ yang terlibat.....	53
5.2. Korelasi Kadar Interleukin 10 Serum dan Derajat Aktivitas Penyakit pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik.....	53
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	57
6.1. Simpulan	57
6.2. Saran	57
DAFTAR PUSTAKA	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Organ utama yang sering terlibat pada LES	10
Gambar 2.	Alur pendekatan diagnosis LES.....	11
Gambar 3.	Pengobatan LES non-ginjal.	16
Gambar 4.	Efek IL-10 dalam menghambat dan menstimulasi	20
Gambar 5.	Interaksi IL-10 pada LES.....	23
Gambar 6.	Peran berbeda IL-10 yang diproduksi oleh subset sel imun dalam regulasi respons sel B dan pada LES	24
Gambar 7.	Kerangka teori penelitian	26
Gambar 8.	Kerangka konsep.....	27
Gambar 9.	Alur penelitian	34
Gambar 10.	Perbandingan perbedaan kadar IL-10 serum antar kelompok derajat aktivitas penyakit pasien LES	43
Gambar 11.	Diagram tebar korelasi IL-10 dan derajat aktivitas penyakit.....	43

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Kriteria LES berdasarkan /ACR/EULAR 2019.....	7
Tabel 2.	Definisi kriteria klasifikasi LES	8
Tabel 3.	Penilaian derajat aktivitas LES berdasar MEX-SLEDAI.....	12
Tabel 4.	Obat yang digunakan dalam terapi LES.....	16
Tabel 5.	Fungsi biologi IL-10.....	18
Tabel 6.	Peran IL-10 Pada Penyakit LES.....	19
Tabel 7.	Korelasi sederhana demografi dengan derajat aktivitas penyakit LES	37
Tabel 8.	Korelasi sederhana klinis dengan derajat aktivitas penyakit LES	39
Tabel 9.	Distribusi jumlah subjek berdasarkan organ yang terlibat yang untuk setiap kelompok derajat aktivitas	41
Tabel 10.	Korelasi sederhana kadar IL-10 dan derajat aktivitas penyakit LES .	42

DAFTAR SINGKATAN

ACR	= <i>American College of Rheumatology</i>
ANA	= <i>Antinuclear Antibody</i>
APC	= <i>Antigen Presenting Cell</i>
AZA	= <i>Azathioprine</i>
BAB	= <i>Buang air besar</i>
BAK	= <i>Buang air kecil</i>
BCL	= <i>B Cell Lymphocytes</i>
BEL	= <i>Belimumab</i>
BILAG	= <i>The British Isles Lupus Assessment Group Index</i>
CD	= <i>Cluster of Differentiation</i>
CNI	= <i>Calcineurin inhibitor</i>
CpG	= <i>Cytosine-phosphate-Guanine</i>
CPK	= <i>Creatinine Phospho Kinase</i>
CVA	= <i>Cerebrovascular Accident</i>
CYC	= <i>Cyclophosphamide</i>
DC	= <i>Dendritic Cell</i>
DHEA	= <i>Dehydroepiandrosteron</i>
DNA	= <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
dsDNA	= <i>Double Stranded-Deoxyribonucleic Acid</i>
ECLAM	= <i>European Consensus Lupus Activity Measurement Index</i>
EKG	= <i>Elektrokardiogram</i>
EULAR	= <i>European League Against Rheumatism</i>
FOXP	= <i>Fork Head Box Protein</i>
GC	= <i>Glucocorticoids</i>
GGK	= <i>Gagal Ginjal Kronik</i>
GnRH	= <i>Gonadotropin-Releasing Hormone</i>
HCQ	= <i>Hydroxychloroquine</i>
HLA	= <i>Human Leukocyte Antigen</i>
ICOS	= <i>Inducible T-Cell CoStimulator</i>
IL-10	= <i>Inter-Leukin 10</i>
IM	= <i>Intramuscular</i>
IMT	= <i>Indeks Masa Tubuh</i>
IRAK	= <i>Interleukin Receptor-Associated Kinase</i>
IRT	= <i>Ibu Rumah Tangga</i>
LAI	= <i>Lupus Activity Index</i>
LDH	= <i>Laktat Dehidrogenase</i>
LES	= <i>Lupus Eritematosus Sistemik</i>

LLDAS	= <i>Lupus Low Disease Activity State</i>
LPB	= <i>Lapang Pandang Besar</i>
MEX-SLEDAI	= <i>Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>
MMF	= <i>Mycophenolate mofetil</i>
MTX	= <i>Methotrexate</i>
NPSLE	= <i>Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus</i>
NSAID	= <i>Non-Steroid Antiinflamasi Drug</i>
PA	= <i>Persistently Activ</i>
PNS	= <i>Pegawai Negri Sipil</i>
PO	= <i>Per Oral</i>
PR	= <i>Prolonged Remission</i>
RR	= <i>Relapsing-Remitting</i>
RNA	= <i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSMH	= <i>Rumah Sakit Moehammad Hoesin</i>
SLAM	= <i>Systemic Lupus Activity Measure</i>
SLEDAI	= <i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>
RAAS	= <i>Renin Angiotensin-Aldosteron</i>
RTX	= <i>Rituximab</i>
TCR	= <i>T Cell Reseptor</i>
TFH	= <i>T helper folikel</i>
TGF β	= <i>Transforming Growth Factor Beta</i>
Th	= <i>T helper</i>
TLR	= <i>Toll-Like Receptor</i>
TNF	= <i>Tumor Necrosis Factor</i>
Treg	= <i>T Regulator</i>
TREXI	= <i>Three Prime Repair Exonuclease</i>
USG	= <i>Ultrasonografi</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) adalah penyakit autoimun yang kompleks ditandai oleh adanya autoantibodi terhadap inti sel dan melibatkan banyak sistem organ dalam tubuh. Etiopatologi LES diduga melibatkan interaksi yang kompleks dan multi faktorial antara variasi genetik dan faktor lingkungan. LES memiliki manifestasi klinis, imunologi, laboratorium, perjalanan penyakit, serta akibat yang beragam. Manifestasi klinis tidak selalu muncul bersamaan, melainkan dapat berkembang seiring dengan perjalanan penyakit.^{1,2}

Pengelolaan LES dilakukan dengan berpedoman pada derajat aktivitas penyakit. Derajat aktivitas LES dapat ditentukan berdasarkan manifestasi klinis atau menggunakan skor *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI) / *Mexican SLEDAI* (MEX-SLEDAI). Skor SLEDAI dikelompokkan menjadi tanpa aktivitas penyakit, aktivitas penyakit ringan, aktivitas penyakit sedang, aktivitas penyakit berat, aktivitas penyakit sangat berat. Sedangkan pengelompokan aktivitas penyakit berdasarkan MEX-SLEDAI yaitu: remisi, ringan, sedang, berat, dan sangat berat.²

Pada pasien LES terjadi penurunan jumlah dan/atau fungsi dari sel T regulator (Treg), sehingga terjadi penurunan kemampuan supresi sel Treg terhadap sel Th. Sel Treg melepas sitokin immunosupresif seperti IL-10 yang mencegah fungsi (*Antigen Presenting Cell*) APC dan aktivasi makrofag dan *Transforming Growth Factor Beta* (TGF- β) yang mencegah proliferasi sel T dan aktivasi makrofag.¹

Sitokin berperan dalam regulasi aktivitas penyakit dan terlibat dalam organ yang berbeda pada LES. Terdapat berbagai macam sitokin yang berpengaruh terhadap perjalanan penyakit dan manifestasi klinik pada LES, salah satunya adalah Interleukin 10 (IL-10). IL-10 diproduksi oleh berbagai sel imun, termasuk makrofag, monosit, *Dendritic Cell* (DC), neutrofil, dan limfosit T dan B *Cluster of*

Differentiation (CD)4, dan CD8. IL-10 memiliki beberapa peran pada penyakit autoimun. IL-10 dapat bertindak seperti pedang bermata dua, dimana IL-10 dapat bertindak sebagai sitokin anti inflamasi, namun IL-10 juga bisa bertindak sebagai sitokin proinflamasi.^{1,3,4,5}

Peran IL-10 pada LES belum sepenuhnya dapat dipahami. Data yang tersedia saat ini masih kontroversial.³ Hubungan antara kadar IL-10 serum dan derajat aktivitas penyakit pada pasien SLE belum sepenuhnya dapat dipahami. Penelitian Arora V *et al* (2012)⁶ di India dan Penelitian Munroe *et al* (2014)⁷ di Amerika, melaporkan kadar IL-10 rendah pada kelompok pasien dengan skor SLEDAI tinggi dan pada periode penyakit saat bergejolak (*flare*). Sebaliknya, Verma *et al* (2024)⁸ di India, Xiong *et al* (2022)⁹ di Ghuangzao, China melaporkan kadar IL-10 tinggi pada derajat aktivitas berat.¹⁰ Penelitian Elvira *et al* (2021)¹¹ di Jakarta dan Dhier *et al* (2009)¹² di India menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antara jumlah serum IL-10 pada penderita SLE yang aktif dengan yang tidak aktif. Sayangnya pada jurnal tersebut tidak dijelaskan tentang kadar IL-10 serum terhadap setiap derajat aktivitas penyakit.

Oleh karena terdapat kontroversi tentang korelasi antara IL-10 serum dan derajat aktivitas penyakit, membuat peneliti ingin melakukan penelitian tentang korelasi kadar IL-10 terhadap derajat aktivitas penyakit pasien LES yang berobat di Rumah Sakit Moehammad Hoesin (RSMH). Dari data yang didapatkan diharapkan berguna dalam memprediksi derajat aktivitas LES dalam upaya pencegahan pasien jatuh ke derajat aktivitas penyakit yang berat.

1.2. Perumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi antara kadar IL-10 serum dan derajat aktivitas penyakit pada pasien lupus eritematosus sistemik di RSMH Palembang?

1.3. Hipotesis Penelitian

Terdapat korelasi antara IL-10 serum dan derajat aktivitas penyakit pada pasien lupus eritematosus sistemik di RSMH Palembang.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan umum

Mengetahui korelasi antara kadar IL-10 serum dan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di poliklinik dan instalasi rawat inap RSMH Palembang.

1.4.2. Tujuan khusus

- 1) Mengetahui kadar IL-10 serum pada pasien LES dengan berbagai derajat aktivitas penyakit di RSMH Palembang.
- 2) Menganalisa korelasi antara kadar IL-10 serum dan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES.

1.5. Manfaat penelitian

1.5.1. Manfaat akademis

- 1) Penelitian ini menjadi sumbangan ilmiah mengenai korelasi kadar IL-10 serum dan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES di RSMH Palembang.
- 2) Penelitian ini dapat menjadi informasi awal untuk dipakai pada penelitian selanjutnya mengenai IL-10 serum pada pasien LES.

1.5.2. Manfaat terapan/klinis

Dengan mengetahui korelasi antara IL-10 serum dan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES, maka dapat dilakukan upaya pencegahan pasien jatuh ke derajat aktivitas penyakit yang berat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suarjana IN. Immunopatogenesis Lupus Eritematosus Sistemik. In Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Kolopaking MS, Setiyohadi B, Syam AF, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Ed 6. Jakarta: InternaPublishing; 2014
2. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2019
3. Amend A, Wickli N, Schäfer AL, Sprener DTL, Manz RA, Voll RE, et al. Dual Role of Interleukin-10 in Murine NZB / W F1 Lupus. *Int J Mol Sci.* 2021, 22, 1347. doi: 10.3390/ijms22031347
4. Beebe AM, Cua DJ, Malefyt RdW. The role of Interleukin-10 in Autoimmune Disease: systemic lupus erythematosus (SLE) and multiple sclerosis (MS). *Elsevier.* 2002; 13:403-412. doi: 10.1016/s1359-6101(02)00025-4.
5. Uchida M, Ooka S, Goto Y, Suzuki K, Fujimoto H, Ishimori K, et al. Anti-IL-10 Antibody in Systemic Lupus Erythematosus. *Dovepress.* 2019:61-65. doi: 10.2147/OARRR.S191953
6. Arora V, Verma J, Marwah V, Kumar A, Anand D, Das N. Cytokine Imbalance in Systemic Lupus Erythematosus: A Study on Northern Indian Subjects Northern Indian subjects. *Sagepub.* 2012. doi:10.1177/0961203311434937
7. Munroe ME, Vista ES, Guthridge JM, Thompson LF, Merrill JT, James JA. Proinflammatory Adaptive Cytokine and Shed Tumor Necrosis Factor Receptor Levels Are Elevated Preceding Systemic Lupus Erythematosus Disease *Flare.* *American College of Rheumatology.* 2014; 66(7):1888-1899. doi:10.1002/art.38573
8. Verma S, Shah S, Nanda R, Meher J, Rathore V, Patel S, et al. Exploring the Role of Th10 Cells and IL-10 in Systemic Lupus Erythematosus. *Cureus.* 2024;16(7):4-12. doi:10.7759/cureus.63875
9. Xiong H, Tang Z, Xu Z, Guo Z, Liu X, Tan X, et al. CD19⁺CD24^{high}CD27⁺ B Cell and Interleukin 35 As Potential Biomarkers of Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Advance in Rheumatology.* 2022;62:48 doi: 10.1186/s42358-022-00279-8
10. Godsell J, Rudloff I, Kandane-rathnayake R, Hoi A, Nold MF, Morand EF, et al. Clinical Associations of IL-10 and IL-37 in Systemic Lupus Erythematosus. *Nat Publ Gr.* 2016:1-10. doi:10.1038/srep34604
11. Elvira D, Rengganis I, Hidayat R, Shatri H. The Comparison of Interleukin-17 and Interleukin-10 with Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity. *Open Access Maced J Med Sci.* 2020; 8:793-797. doi: 10.3889/oamjms.2020.4782
12. Dhir V, Singh AP, Aggarwal A, Naik S, Misra R. Increased T-Lymphocyte Apoptosis in Lupus Correlates with Disease Activity and may be Responsible For Reduced T-Cell Frequency: A Cross-Sectional and Longitudinal Study. *Sagepub.* 2009:785-791. doi: 10.1177/0961203309103152
13. Trentin F, Zucchi D, Signorini V, Elefante E, Bortoluzzi A, Tani Cl. One Year In

- Review 2021: Systemic Lupus Erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2021 Mar-Apr;39(2):231-241. doi: 10.55563/clinexprheumatol/7gzxsp
14. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertias G, Boumpas DT. Update on the Diagnosis and Management of Systemic Lupus Erythematosus. *Annrheumdis*. 2020; doi:10.1136/annrheumdis-2020-218272
 15. Yu H, Nagafuchi Y, Fujio K. Clinical and Immunological Biomarkers for Systemic Lupus Erythematosus. *Biomolecules*. 2021;11(7). doi:10.3390/biom11070928
 16. Lucero LG, Barbaglia AL, Bellomio VI, Bertolacci MC, Escobar MAM, Suledo HR, et al. Prevalence and Incidence of Systemic Lupus Erythematosus in Tucumán, Argentina. *Sagepub*. 2020;29(13):1815-1820. doi:10.1177/0961203320957719
 17. Al Dhanhani AM, Agarwal M, Othman YS, Bakoush O. Incidence and Prevalence of systemic Lupus Erythematosus Among the Native Arab Population in UAE. *Sagepub*. 2017;26(6):664-669. doi:10.1177/0961203316678677
 18. Li S, Gong T, Peng Y, Nieman KM, Gilbertson DT. Prevalence and Incidence of Systemic Lupus Erythematosus and Associated Outcomes in the 2009–2016 US Medicare population. *Sagepub*. 2020;29(1):15-26. doi:10.1177/0961203319888691
 19. 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(9):515-532. doi:10.1038/s41584-021-00668-1
 20. Fatoye F, Gebrye T, Svenson LW. Real-World Incidence and Prevalence of systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatol Int*. 2018;38(9):1721-1726. doi:10.1007/s00296-018-4091-4
 21. Margo R, Borg AA. Characterisation of Patients with Systemic Lupus Erythematosus in Malta: A Population Based Cohort Cross-Sectional Study. *BioMed Research International* 2018. doi: 10.1155/2018/2385386
 22. Verdu RC, Pego-Reigosa JM, Seoane-mato D, Valle MM, Sanchez DP, Valle MM, et al. Prevalence of systemic lupus erythematosus in Spain: Higher Than Previously Reported in Other Countries? *Rheumatology*. 2020; 0:1–7 doi:10.1093/rheumatology/kez668
 23. Fernandez-Avila DG, Bernal-macias S, Rincon-Riano DN, Davila KMG, Rosselli D. Prevalence of systemic lupus erythematosus in Colombia: data from the national health registry 2012 – 2016. *Sagepub*. 2019:1-6. doi:10.1177/0961203319864168
 24. Kane BS, Niasse M, Ndiaye AA, Ndao AC, Diack ND, et al. Systemic Diseases in Dakar (Senegal): Spectrum, Epidemiological Aspect and Diagnostic Time-Limit. *OJIM*. 2018:196-206. doi:10.4236/ojim.2018.83019
 25. Pan L, Lu MP, Wang JH, Xu M, Yang SR. Immunological Pathogenesis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *World J Pediatr*. 2020;16(1):19-30. doi:10.1007/s12519-019-00229-3
 26. Tsokos GC, Lo MS, Reis PC, Sullivan KE. New Insights into the Immunopathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. *Nat Publ Gr*. 2016;12(12):716-730. doi:10.1038/nrrheum.2016.186
 27. Aringer M, Petri M. New Classification Criteria for SLE. *Curr Opin Rheumatol*.

- 2021;32(6):590-596. doi:10.1097/BOR.0000000000000740
28. Sacre K, Delaval L, Dossier A, Alexandra JF, Berleur M, Chauvehid MP. New 2019 SLE EULAR/ACR Classification Criteria are Valid for Identifying Patients with SLE among Patients Admitted for Pericardial Effusion. *Annrheumdis*. 2019;0(0):1-2. doi:10.1136/annrheumdis-2019-216712
 29. Adamichou C, Nikolopoulos D, Genitsaridi I, Bortoluzzi A, Fanouriakis A, Papastefanakis E, et al. In an early SLE Cohort the ACR-1997, SLICC-2012 and EULAR/ACR-2019 Criteria Classify Non-Overlapping Groups of Patients: Use of All Three Criteria Ensures Optimal Capture for Clinical Studies while Their Modification Earlier Classification and Treatment. *Ann Rheum Dis* 2020; 79:232–24 doi:10.1136/annrheumdis-2019-216155
 30. Aringer M, Johnson SR. Classifying and Diagnosing Systemic Lupus Erythematosus in the 21st Century. *Rheumatology* 2020; 59:v4–v11. doi:10.1093/rheumatology/keaa379
 31. 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. *Annrheumdis*. 2019:1151-1159. doi:10.1136/annrheumdis-2018-214819
 32. Uribe AG, Vilá LM, Mc Gwin Jr G, Sanchez ML, Reveille JD, Alarcon GS. The Systemic Lupus Activity Measure-Revised, the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), and a Modified SLEDAI-2K Are Adequate Instruments to Measure Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal of Rheumatology*. 2004; 31;10. Available from: <https://www.jrheum.org/content/31/10/1934.long>
 33. Tselios K, Gladman DD, Touma Z, Su J, Anderson N, Urowitz MB. Disease Course Patterns in Systemic Lupus Erythematosus. *Sagepub*. 2019:114-122. doi:10.1177/0961203318817132
 34. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 Update of the EULAR Recommendations for the Management of Systemic Lupus Erythematosus. *Annrheumdis*. 2019:736-745. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215089
 35. Golder V, Tsang-A-Sjoe MWP. Treatment Targets in SLE: Remission and Low Disease Activity State. *Rheumatology*. 2020:19-28. doi:10.1093/rheumatology/keaa420
 36. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertias G, Boumpas DT. Update on the Diagnosis and Management of Systemic Lupus Erythematosus. *Aannrheumdis*. 2021: 14-25. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218272
 37. Lalani I, Bhol K, Ahmed AR. Interleukin-10: Biology, Role in Inflammation and Autoimmunity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79:469–484. doi:10.1016/S1081-1206(10)63052-9
 38. Bedke T, Muscate F, Soukou S, Gagliani N, Huber S. IL-10-Producing T Cells and Their Dual Functions. *Semin Immunol*. 2019;(August):101335. doi: 10.1016/j.smim.2019.101335

39. Facciotti F, Larghi P, Bosotti R, Vasco C, Gagliani N, Cordiglieri C, et al. Evidence for a Pathogenic Role of Extrafollicular, IL-10-producing CCR6+B Helper T Cells in Systemic Lupus Erythematosus. *PNAS*. 2020 doi:10.1073/pnas.1917834117
40. Geginat J, Vasco M, Gerosa M, Tas SW, Pagani M, Meroni PL, et al. IL-10 Producing Regulatory and Helper T-Cells in Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Immunol*. 2019;44(November):101330. doi: 10.1016/j.smim.2019.101330
41. Wu YR, Hsing CH, Chiu CJ, Huang HY, Hsu YH. Roles of IL-1 and IL-10 Family Cytokines in the Progression of Systemic Lupus Erythematosus: Friends or Foes? *IUBMB Life*. 2022;(June 2021):143-156. doi:10.1002/iub.2568
42. Peng H, Wang W, Zhou M, Li R, Pan HF, Ye DQ. Role of Interleukin-10 and Interleukin-10 Receptor in Systemic Lupus Erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2013;1255-1266. doi:10.1007/s10067-013-2294-3
43. Gross JA, Johnston J, Mudri S, Enselman R, Dillon SR, Madden K, et al. TACI and BCMA are Receptors for a TNF Homologue Implicated in B-Cell Autoimmune Disease. *Nature*. 2000;404(6781):995-9. doi: 10.1038/35010115.
44. Hondowicz BD, Alexander ST, Quinn WJ, Pagan AJ, Metzgar MH, Cancro MP, et al. The Role of BLYS / BLYS Receptors in Anti-Chromatin B Cell Regulation. *Int Immunol*. 2007;19(4):465-475. doi:10.1093/intimm/dxm011
45. Moulin V, Andris F, Thielemans K, Maliszewski C, Urbain J, Moser M. B Lymphocytes Regulate Dendritic Cell (DC) Function In Vivo: Increased Interleukin 12 Production by DCs from B Cell – Deficient Mice Results in T Helper Cell Type 1 Deviation. *J Exp Med*. 2000;192(4). doi: 10.1084/jem.192.4.475.
46. Jacobi AM, Odendahl M, Reiter K, Bruns A, Burmester GR, Radbruch A, et al. Correlation between Circulating CD27 high Plasma Cells and Disease Activity in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2003;48(5):1332-1342. doi:10.1002/art.10949
47. Ito T, Hanabuchi S, Wang YH, Park WY, Arima K, Bover L, et al. Two Functional Subsets of FOXP3 + Regulatory T Cells in Human Thymus and Periphery. *Immunity*. 2008;10. doi: 10.1016/j.immuni.2008.03.018
48. Liu Y, Zhu T, Cai G, Qin Y, Wang W, Tang G, et al. Elevated circulating CD4⁺ ICOS⁺ Foxp3⁺ T Cells Contribute to Overproduction of IL-10 and are Correlated with Disease Severity in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Lupus*. 2011;620-627. doi: 10.1177/0961203310392431.
49. Ma L, Chan KW, Trendell-smith NJ, Wu A, Tian L, Lam AC, et al. Systemic Autoimmune Disease Induced by Dendritic Cells that Have Captured Necrotic but not Apoptotic Cells in Susceptible Mouse Strains. *Eur J Immunol*. 2005;3364-3375. doi:10.1002/eji.200535192
50. Lopez P, Gutierrez C, Suarez A. IL-10 and TNF α Genotypes in SLE. *J Biomed Biotechnol*. 2010. doi:10.1155/2010/838390
51. Talaat RM, Mohamed SF, Bassyouni IH, Raouf AA. Cytokine Th1/Th2/Th17/Treg Cytokine Imbalance in Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Patients: Correlation with Disease Activity. *Cytokine*. 2015;72(2):146-153. doi: 10.1016/j.cyto.2014.12.027

52. Mccarthy EM, Smith S, Lee RZ, Cunnane G, Doran MF, Donnelly, et al. The association of cytokines with disease activity and damage scores in systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatology*. 2014 Sep;53(9):1586-94. doi: 10.1093/rheumatology/ket428
53. El-fetouh SA, Mohammed RHA, Abozaid HSM. Serum Interleukin-18 and Interleukin-10 Levels in systemic Lupus Erythematosus: Correlation with SLEDAI Score and Disease Activity Parameters. *Egypt Rheumatol Rehabi* 2014:160-166. doi:10.4103/1110-161X.147358
54. Winikajtis-Burzynska A, Brzosko M, Przepiera-edzak H. Increased Serum Interleukin 10 Levels Are Associated with Increased Disease Activity and Increased Risk of Anti-SS-A/Ro Antibody Positivity in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Biomolecules*. 2023; 13, 974. doi:10.3390/ biom13060974
55. Wang TAO, Li Z, Li X, et al. Expression of CD19+CD24highCD38high B cells, IL-10 and IL-10R in Peripheral Blood from Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Mol Med Rep*. 2017:6326-6333. doi:10.3892/mmr.2017.7381
56. Illei GG, Tackey E, Lapteva L, Lipsky PE. Biomarkers in Systemic Lupus Erythematosus II. Markers of Disease Activity. *Arthritis Rheum*. 2004;50(7):2048-2065. doi:10.1002/art.20345
57. Horak P, Scudla V, Hermanova Z, Pospisil Z, Faltynek L, Budikova M, et al. Clinical Utility of Selected Disease Activity Markers in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Clin Rheumatol* (2001) 20:337-344 doi: 10.1007/s100670170023
58. Dahlan MS. Langkah-Langkah Membuat Proposal Penelitian Bidang Kedokteran dan Kesehatan Seri 3 Ed 2. Jakarta. Sagung Seto; 2012
59. Dahlan MS. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Ed 3. Jakarta. Salemba Medika; 2010
60. Lim JU, Lee JH, Kim JS, Hwang YI, Kim TH, Lim SY, et al. Comparison of World Health Organization and Asia-Pacific Body Mass Index Classifications in COPD Patients. *International Journal of COPD* 2017;12 2465-2475 Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/COPD.S141295>
61. Belinda SN. Pengaruh Pemberian Sinbiotik Terhadap Il-10 Serum dan Derajat Aktivitas Penyakit pada Pasien lupus Eritematosus Sistemik di RSUP Moh. Hoesin Palembang [Thesis]. [Palembang]: Universitas Sriwijaya; 2024
62. Farianty A. Hubungan antara Short Chain Fatty Acids (SCFA) Mikrobiota Usus dengan Interleukin-10 terhadap Derajat Aktivitas Lupus Eritematosus Sistemik pada Penderita Lupus Eritematosus Sistemik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. [Thesis]. [Palembang]: Universitas Sriwijaya; 2021
63. Rasmita T. Perbandingan Short Chain Fatty Acid Mikrobiota Usus antara Penderita Lupus Eritematosus Sistemik dengan Populasi Sehat Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang [Thesis]. [Palembang]: Universitas Sriwijaya; 2022
64. Kristinawati. Efektivitas Pemberian Probiotik Terhadap IL-10 dan Derajat Keparahan Penyakit pada Penderita SLE di RSUP Dr. Moh Hoesin Palembang [Thesis]. [Palembang]: Universitas Sriwijaya; 2018

65. Ariane A, Parlindungan F, Sumariyono, Isbagio H, Hamijoyo L, Wahono CS, et al. Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik. In: Alwi I, Setiati, Syam AF, Sudoyo AW, Kolopaking MS, Nasution SA, editor. *Buku Ajar Penyakit Dalam Ed 7*. Jakarta: PIPInterna;2024
66. Chang DM, Lan JL, Lin HY, Luo SF. Dehydroepiandrosterone Treatment of Women with Mild-to-Moderate Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2002;46(11):2924-2927. doi:10.1002/art.10615
67. Buyon JP, Petri MA, Kim MY, Kalunian KC, Grossman J, Hahn BH, et al. The Effect of Combined Estrogen and Progesterone Hormone Replacement Therapy on Disease Activity in Systemic Lupus. *Annals of Internal Medicine*. 2005. doi: 10.7326/0003-4819-142-12_part_1-200506210-00004.
68. Zhao J, Peng W, Wu S, Wang W. Evaluation of Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus Using Standard Deviation of Lymphocyte Volume Combined with Red Blood Cell Count and Lymphocyte Percentage. *Sci Rep* 2024:1-13. doi: 10.1038/s41598-024-72977-w.
69. Chaigne B, Chizzolini C, Perneger T, Trendelenburg M, Uyen HD, Dayer E, et al. Impact of Disease Activity on health-Related Quality of Life in Systemic Lupus Erythematosus—A Cross-Sectional Analysis of the Swiss Systemic Lupus Erythematosus Cohort Study (SSCS). *BMC Immunology*. 2017:1-9. doi:10.1186/s12865-017-0200-5
70. Rahman A, Isenberg DA. Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med*. 2008; 358:929-39. 2008:929-939. doi: 10.1056/NEJMra071297
71. Živković V, Cvetković T, Dinić BR, Jurišić V. Correlation of Hematological Parameters, Antibodies and Cytokines with Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus: A Cross-Sectional Study. *Egypt Rheumatol Rehabil*. 2023. doi:10.1186/s43166-023-00222-9
72. Aji G, Djuwita R, Sudaryo MK, Djuwita R. Risk Factors of Worsening of Systemic Lupus Erythematosus in Patients at Two Tertiary Hospitals in Jakarta Risk Factors of Worsening of Systemic Lupus Erythematosus in Jakarta. *Kesmas*. 2023;18(3):197-202. doi:10.21109/kesmas.v18i3.6964
73. Azwinda F, Djuari L, Soegiarto G. An Overview of Knowledge Level Regarding The Systemic Lupus. *Airlangga University*. 2022;17(October 2020):406-417. doi:10.20473/ijph.v117i3.2022.406-417
74. 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. *Sagepub*. 2019:1-6. doi:10.1177/0961203319878499
75. Basta F, Fasola F, Triantafyllias K. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Therapy: The Old and the New. *Rheumatol Ther*. 2020;7(3):433-446. doi:10.1007/s40744-020-00212-9
76. Ma J, Zhang L, Yan M, Liu Z, Xue L. Value of SLE-DAS in assessing Disease Activity in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Single-Centre Retrospective Study. *Lupus Science & Medicine*. 2024:1-8. doi:10.1136/lupus-

2024-001196

77. Aryaningrum E. Hubungan Antara Kadar Interleukin 10 Serum Dengan Tingkat Depresi Penderita Lupus Eritematosus Sistemik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang [Thesis]. [Palembang]: Universitas Sriwijaya; 2021
78. Kriswiastiny R, Mustofa FL, Prasetia T, Wajdi MF. Hubungan Aktivitas Penyakit SLE (Systemic Lupus Erythematosus) Berdasarkan Skor Mex Sledai Terhadap IMT (Indek Masa Tubuh) di Komunitas Odapus Kota Bandar Lampung. Mahesa. 2022. doi: 10.33024/mahesa.v2i2.3952
79. Tektonidou MG, Kravvariti E, Konstantonis G, Tentolouris N, Sfikakis PP, Protogerou A. SC. *Autoimmun Rev.* 2017. doi:10.1016/j.autrev.2017.01.009
80. Medeiros MMdC, de Oliveira AX, Ribeiro ATM. Prevalence of Metabolic Syndrome in A Cohort of systemic Lupus Erythematosus Patients from Northeastern Brazil: Association with Disease Activity, Nephritis, Smoking, And Age. *Rheumatol Int.* 2015. doi:10.1007/s00296-015-3316-z
81. Gergianaki I, Garantziotis P, Adamichou C, Saridakis I, Spyron G, Sidiropoulos P, et al. High Comorbidity Burden in Patients with SLE: Data from the Community-Based Lupus Registry of Crete. *J. Clin. Med.* 2021. doi: 10.3390/jcm10050998
82. Mohammadi S, Jazi MZ, Saghaeian M, Ebrahimad MZ, Eghbalpour F, Abdolahi N, Tabbarei A, et al. Interleukin 10 Gene Promoter Polymorphisms (rs1800896, rs1800871 and rs1800872) and Haplotypes are Associated with the Activity of Systemic Lupus Erythematosus and IL10 Levels in An Iranian Population. *Int J Immunogenet.* 2019;(May 2018):20-30. doi:10.1111/iji.12407
83. Alhassbalawi NK, Ebrahimabad MZ, Seyedhosseini SF, Bagheri Y, Abdollahi N, Nazari A, et al. Circulating miR-21 Overexpression Correlates with PDCD4 and IL-10 in Systemic Lupus Erythematosus (SLE): A Promising Diagnostic and Prognostic Biomarker. *Rep Biochem Mol Biol.* 2023 Jul;12(2):220-232. doi: 10.61186/rbmb.12.2.220.
84. Moreno-Torres VM, Castejón R, Martínez-Urbistondo M, Gutierrez-Rojas A, Vázquez- Comendador J, Tutor P, et al. Serum Cytokines to predict Systemic Lupus Erythematosus Clinical and Serological Activity. *Clin Transl Sci.* 2022; 15:1676–1686. doi:10.1111/cts.13283