

SKRIPSI

**GAMBARAN MANIFESTASI PASIEN
LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK ANAK
SEBELUM TERDIAGNOSIS DI RSUP
DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



Oleh:

Faza Al-Apdarrovis

04011281924051

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN

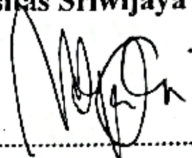
**GAMBARAN MANIFESTASI PASIEN
LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK ANAK
SEBELUM TERDIAGNOSIS DI RSUP
DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
LAPORAN AKHIR SKRIPSI**

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

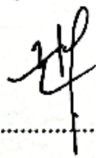
Oleh:
Faza Al-Apdarrovis
04011281924051

Palembang, 23 Desember 2022
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

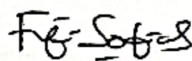
Pembimbing I
dr. R.A. Myrna Alia, Sp.A(K)
NIP. 198007152010122001


.....

Pembimbing II
dr. Emma Novita, M.Kes.
NIP. 196111031989102001


.....

Penguji I
dr. Fifi Sofiah, Sp.A(K)
NIP. 197112282000122001


.....

Penguji II
dr. Medina Athiah, Sp.A
NIP. 198706252015042002

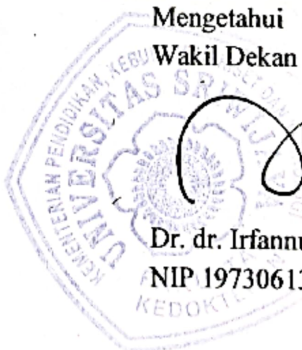


.....

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP 19780227 201012 2 001

Mengetahui
Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP 19730613 199903 1 001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul "Gambaran Manifestasi Pasien Lupus Eritematosus Sistemik Anak Sebelum Terdiagnosis di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 23 Desember 2022

Palembang, 23 Desember 2022

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

dr. R.A. Myrna Alia, Sp.A(K)

NIP. 198007152010122001

Pembimbing II

dr. Emma Novita, M.Kes.

NIP. 196111031989102001

Penguji I

dr. Fifi Sofiah, Sp.A(K)

NIP. 197112282000122001

Penguji II

dr. Medina Athiah, Sp.A

NIP. 198706252015042002

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes

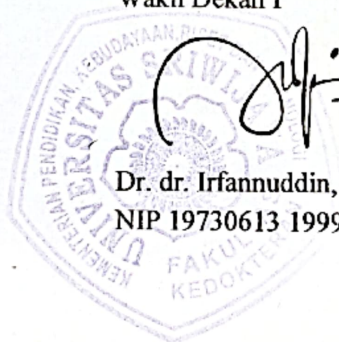
NIP 19780227 201012 2 001

Mengetahui

Wakil Dekan I

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

NIP 19730613 199903 1 001



HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Faza Al-Apdarrovis

NIM : 04011281924051

Judul : Gambaran Manifestasi Pasien
Lupus Eritematosus Sistemik Anak Sebelum Terdiagnosis
di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang

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, 19 Desember 2022



Faza Al-Apdarrovis

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Faza Al-Apdarrovis

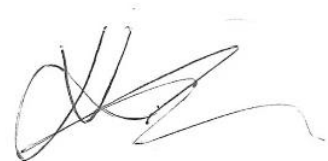
NIM : 04011281924051

Judul : Gambaran Manifestasi Pasien Lupus Eritematosus Sistemik Anak
Sebelum Terdiagnosis di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang

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

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

Palembang, 23 Desember 2022



Faza Al-Apdarrovis

ABSTRAK

GAMBARAN MANIFESTASI PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK ANAK SEBELUM TERDIAGNOSIS DI RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG (Faza Al-Apdarrovis, 19 Desember 2022, 106 Halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar belakang : Lupus eritematosus sistemik pada anak-anak memiliki aktivitas penyakit dan beban penyakit yang lebih tinggi dibandingkan LES pada dewasa. Manifestasi klinis pada pasien LES sangat bervariasi, dapat memiliki kombinasi gejala yang berbeda dan juga cenderung meniru kondisi medis lainnya. Gambaran manifestasi awal pada onset penyakit LES sangat penting dalam diagnosis dan rujukan dini. Ditambah juga beberapa manifestasi awal yang tidak umum dan tidak ada di kriteria klasifikasi diagnosis, serta penyakit yang memimik LES juga mempersulit dalam hal mendiagnosis dini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran manifestasi awal pada pasien lupus eritematosus sistemik anak sebelum terdiagnosis di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang 2019-2021.

Metode : Desain penelitian yang digunakan adalah deskriptif observasional dengan metode *cross-sectional*. Data yang digunakan pada penelitian ini adalah data retrospektif.

Hasil : Pada penelitian ini didapatkan 32 pasien lupus eritematosus sistemik anak yang baru terdiagnosis di RSUP Dr Mohammad Hoesin periode 2019-2021, terdiri dari 31 pasien perempuan (96,9%) dan satu anak laki-laki (3,1%), dengan rerata usia 13.75 (SD \pm 3.27256). Didapatkan manifestasi terbanyak adalah manifestasi kulit (68,8%), manifestasi konstitusional (53,2%), manifestasi atipikal (53,2%), dan manifestasi hematologis (46,9%). Rentang waktu manifestasi paling banyak pada rentang waktu <1 bulan (58,5%).

Kesimpulan : Pasien lupus eritematosus sistemik anak baru didominasi oleh kelompok usia 11-15 tahun, berjenis kelamin perempuan. Manifestasi kulit, konstitusional, atipikal, dan konstitusional merupakan mayoritas dari manifestasi awal. Rentang waktu manifestasi paling banyak ditemukan dalam waktu <1 bulan.

Kata kunci : Lupus Eritematosus Sistemik, Usia, Jenis Kelamin, Manifestasi Awal, Rentang Waktu Manifestasi.

ABSTRACT

OVERVIEW OF MANIFESTATION IN PEDIATRIC SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS BEFORE DIAGNOSIS AT DR MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

(Faza Al-Apdarrovis, 19 December 2022, 106 page)

Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background: Systemic lupus erythematosus in children has higher disease activity and disease burden than SLE in adults. Clinical manifestations in SLE patients are highly variable, can have different combinations of symptoms and also tend to mimic other medical conditions. The features of early manifestations at disease onset of SLE are very important in early diagnosis and referral. In addition, several initial manifestations are uncommon and do not meet the diagnostic classification criteria, and diseases that mimic SLE also make it difficult to make an early diagnosis. This study aims to describe the initial manifestations in pediatric systemic lupus erythematosus patients before being diagnosed at Dr Mohammad Hoesin Hospital Palembang 2019-2021.

Methods: The research design used was descriptive observational with cross-sectional methods. The data used in this study is retrospective data from pediatric SLE patients in Dr Mohammad Hoesin Hospital who has fulfilled the inclusion and exclusion criteria.

Results: In this study, there were 32 newly diagnosed pediatric systemic lupus erythematosus patients at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital for the 2019-2021 period, consisting of 31 female patients (96.9%) and one boy (3.1%), with an average age of 13.75 (SD \pm 3.27256). The most common manifestations were skin manifestations (68.8%), constitutional manifestations (53.2%), atypical manifestations (53.2%), and haematological manifestations (46.9%). The time span of the most manifestations was <1 month (58.5%).

Conclusion: Newly diagnosed pediatric systemic lupus erythematosus patients are dominated by the age group of 11-15 years, female sex. Cutaneous, constitutional, atypical, and constitutional manifestations make up the majority of the initial manifestations. The most common manifestations were found within <1 month.

Key words: Systemic Lupus Erythematosus, Age, Gender, Early Manifestations, Time Range of Manifestations.

SUMMARY

OVERVIEW OF MANIFESTATIONS IN PEDIATRIC SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS BEFORE DIAGNOSIS AT DR MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

Scientific Paper in the form of Skripsi, December 19, 2022

Faza Al-Apdarrovis; Supervised by dr. R.A. Myrna Alia, Sp.A(K) and dr. Emma Novita, M.Kes.

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University 106 pages, 23 tables, 16 figures, 10 attachments

Systemic lupus erythematosus in children has higher disease activity and disease burden than SLE in adults. Clinical manifestations in SLE patients are highly variable, can have different combinations of symptoms and also tend to mimic other medical conditions. The features of early manifestations at disease onset of SLE are very important in early diagnosis and referral. In addition, several initial manifestations are uncommon and do not meet the diagnostic classification criteria, and diseases that mimic SLE also make it difficult to make an early diagnosis. This study aims to describe the initial manifestations in pediatric systemic lupus erythematosus patients before being diagnosed at Dr Mohammad Hoesin Hospital Palembang 2019-2021. The research design used was descriptive observational with cross-sectional methods. The data used in this study is retrospective data. The research data were analyzed using the 26th edition of the Statistical Package for Social Science (SPSS) software. In this study, there were 32 newly diagnosed pediatric systemic lupus erythematosus patients at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital for the 2019-2021 period, consisting of 31 female patients (96.9%) and one boy (3.1%), with an average age of 13.75 (SD \pm 3.27256). The most common manifestations were skin manifestations (68.8%), constitutional manifestations (53.2%), atypical manifestations (53.2%), and haematological manifestations (46.9%). The time span of the most manifestations was <1 month (58.5%). Newly diagnosed pediatric systemic lupus erythematosus patients are dominated by the age group of 11-15 years, female sex. Cutaneous, constitutional, atypical, and constitutional manifestations make up the majority of the initial manifestations. The most common manifestations were found within <1 month.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus, Age, Gender, Early Manifestations, Time Range of Manifestations.

KATA PENGANTAR

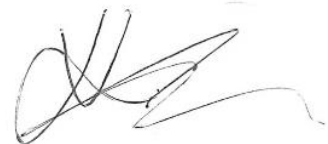
Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan saya kekuatan dan kesehatan sehingga saya dapat menyelesaikan usulan penelitian skripsi saya yang berjudul “Gambaran Manifestasi Pasien Lupus Eritematosus Sistemik Anak Sebelum Terdiagnosis di RSUP Dr Mohammad Hoesin 2019-2021”

Dalam pengerjaan usulan penelitian skripsi ini tak jauh dari bimbingan, dukungan, motivasi serta segala bentuk bantuan lain yang ditujukan kepada saya. Dengan itu, saya mengucapkan terima kasih yang mendalam dan sebesar-besarnya kepada :

1. Orang tua saya, adik saya, keluarga, serta kerabat yang selalu memberikan doa dan dukungan penuh kepada saya.
2. Dosen pembimbing saya, selaku pembimbing I dr. R.A. Myrna Alia, Sp.A(K) dan selaku pembimbing II dr. Emma Novita, M.Kes yang senantiasa membimbing saya dalam proses pengerjaan usulan penelitian ini.
3. Sahabat-sahabat saya, semasa diperkuliahan dan sekolah yang selalu membawa tawa dan semangat di kala proses pengerjaan usulan penelitian ini.

Saya, selaku penulis dari usulan penelitian skripsi ini menyadari bahwasanya masih banyak terdapat kesalahan dan kekurangan. Oleh sebab itu, saya mengharapkan adanya kritik dan saran untuk perkembangan yang lebih baik. Saya berharap penelitian ini dapat memberikan manfaat di kemudian hari.

Palembang, 23 Desember 2022



Faza Al Apdarrovis

DAFTAR ISI

Halaman Pengesahan	ii
Halaman Persetujuan.....	iii
Halaman Pernyataan Integritas	iv
Abstrak	v
Abstract	vii
Summary	viii
Lembar Persetujuan Publikasi.....	v
Kata Pengantar	ix
Daftar Isi.....	x
Daftar Tabel	xiii
Daftar Gambar.....	xv
Daftar Lampiran	xvi
Daftar Singkatan.....	xvii
BAB 1 Pendahuluan.....	11
1.1 Latar Belakang	11
1.2 Rumusan Masalah	13
1.3 Tujuan Penelitian.....	13
1.3.1 Tujuan Umum	13
1.3.2 Tujuan Khusus	13
1.4 Manfaat Penelitian.....	13
1.4.1 Manfaat Teoritis	13
1.4.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana.....	13
1.4.3 Manfaat Subjek/Masyarakat.....	14
BAB 2 Tinjauan Pustaka.....	14
2.1 Lupus Eritematosus Sistemik	14
2.1.1 Definisi.....	14
2.1.2 Epidemiologi.....	14
2.1.3 Etiologi.....	15
2.1.4 Patogenesis.....	16
2.1.5 Manifestasi Klinis	19
2.1.6 Diagnosis.....	27

2.1.7	Diagnosis banding.....	32
2.1.8	Pemeriksaan Penunjang	34
2.1.9	Prognosis	35
2.1.10	Morbiditas	36
2.2	Kerangka Teori.....	38
BAB 3	Metode penelitian.....	41
3.1	Jenis Penelitian	41
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	41
3.3	Populasi dan Sampel	41
3.3.1	Populasi.....	41
3.3.2	Sampel.....	41
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	42
3.4	Variabel Penelitian	43
3.5	Definisi Operasional.....	44
3.6	Rencana Pengumpulan Data.....	46
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data	46
3.7.1	Cara pengolahan data	46
3.7.2	Analisis data	46
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	47
BAB 4	Hasil dan Pembahasan	48
4.1	Hasil.....	48
4.1.1	Karakteristik Sosiodemografi	48
4.1.2	Manifestasi awal.....	49
4.1.3	Rentang Waktu Manifestasi	53
4.2	Pembahasan	64
4.2.1	Usia	64
4.2.2	Jenis Kelamin	64
4.2.3	Manifestasi Awal	65
4.2.4	Rentang Waktu Manifestasi	70
BAB 5	Kesimpulan dan Saran	71
5.1	Kesimpulan.....	71
5.2	Saran	71

Daftar Pustaka	72
Lampiran	79

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis LES ACR 1997 ³⁴	28
Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis LES SLICC 2012 ³⁴	29
Lanjutan Tabel 2.3 Kriteria Diagnosis LES SLICC 2012 ³⁴	30
Tabel 2.4 Kriteria Diagnosis LES EULAR/ACR 2019 ²⁹	31
Tabel 2.5 Diagnosis Banding Yang Lebih Umum Pada Pasien LES ³⁸	33
Tabel 2.6 Antibodi yang biasanya diasosiasikan dengan LES ¹¹	35
Tabel 2.7 Morbiditas LES pada anak ⁴²	37
Tabel 3.1 Tabel Definisi Operasional	44

Tabel 4.1 Distribusi frekuensi anak dengan diagnosis baru LES berdasarkan	49
Tabel 4.2 Distribusi frekuensi manifestasi awal pada 32 pasien	50
Tabel 4.3 Distribusi Frekuensi Data Manifestasi Atipikal Awal	53
Tabel 4.4 Distribusi Frekuensi Data Rentang Waktu Manifestasi Yang	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Skema Patogenesis LES ¹⁷	19
Gambar 2.2 Ruam malar ²³	20
Gambar 2.3 Lupus Kulit Subakut ²³	21
Gambar 2.4 Lupus Discoid ²³	22
Gambar 2.5 Kerangka Teori ^{8,11,17,29}	38
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	47
Gambar 4.1 Rata-rata waktu diagnosis manifestasi konstitusional awal	54
Gambar 4.2 Rata-rata waktu manifestasi kulit awal	55
Gambar 4.3 Rata-rata manifestasi muskuloskeletal awal	56
Gambar 4.4 Rata-rata waktu manifestasi hematologis awal	57
Gambar 4.5 Rata-rata waktu manifestasi neurologis awal.....	58
Gambar 4.6 Rata-rata waktu manifestasi ginjal awal.....	59
Gambar 4.7 Rata-rata waktu manifestasi gastrointestinal awal	60
Gambar 4.8 Rata-rata waktu manifestasi imunologis awal.....	61
Gambar 4.9 Rata-rata waktu manifestasi kardiologis awal.....	62
Gambar 4.10 Rata-rata waktu manifestasi atipikal awal.....	63

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis SPSS	79
Lampiran 2. Sertifikasi Etik	82
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	83
Lampiran 4. Lembar Persetujuan Skripsi	84
Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Turnitin	85
Lampiran 6. Manuskrip artikel ilmiah.....	87
Lampiran 7. Formulir Manifestasi Sebelum Diagnosis	97
Lampiran 8. Lembar Konsultasi Skripsi	98

DAFTAR SINGKATAN

ACR	: <i>American College of Rheumatology</i>
BCR	: <i>B Cell Receptor</i>
DC	: <i>Dendritic Cells</i>
DIL	: <i>Drug Induced Lupus</i>
DLE	: <i>Discoid lupus erythematosus</i>
DPL	: Darah perifer lengkap
EBV	: <i>Epstein-Barr Virus</i>
EULAR	: <i>European League Against Rheumatism</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigen</i>
IBD	: <i>Inflammatory Bowel Disease</i>
IFN	: Interferon
IL	: Interleukin
JIA	: <i>Juvenile idiopathic arthritis</i>
LED	: Laju endap darah
LES	: Lupus Eritematosus Sistemik
pDC	: <i>Plasmacytoid Dendritic Cells</i>
SCLE	: <i>Subacute cutaneous lupus erythematosus</i>
SLICC	: <i>Systemic Lupus International Collaborating Clinics</i>
SSP	: <i>Sistem saraf pusat</i>
TLR	: <i>Toll-Like Receptor</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lupus eritematosus sistemik (LES) adalah penyakit autoimun inflamasi multisistem yang dapat menyerang anak-anak dan orang dewasa, dengan sekitar 20% kasus dimulai pada masa kanak-kanak.¹ Lupus eritematosus sistemik pada anak-anak memiliki aktivitas penyakit dan beban penyakit yang lebih tinggi dibandingkan LES pada dewasa. Lupus eritematosus sistemik pada anak sering muncul secara akut, agresif, dan dapat mempengaruhi organ utama dalam tubuh sehingga mengakibatkan kerusakan penyakit, morbiditas, dan mortalitas jangka panjang yang lebih banyak.³

Prevalensi LES pada anak di setiap negara memiliki jumlah yang berbeda-beda. Pada suatu penelitian di Amerika Serikat, dilaporkan insidens sekitar 0,3-0,9 per 100.000 anak per tahun, dan prevalensi 3,3-24 per 100.000 anak. Frekuensi LES didapatkan lebih tinggi pada ras Afrika Amerika, Asia, Hispanik, dan pribumi Amerika dibandingkan dengan ras kulit putih.⁴ Onset penyakit ini paling sering didapatkan pada anak perempuan dengan usia antara 9 hingga 15 tahun dengan rasio perempuan dan laki-laki adalah 2:1 sebelum pubertas dan setelah pubertas menjadi 9:1.⁵

Manifestasi klinis pada pasien LES sangat bervariasi, dapat memiliki kombinasi gejala yang berbeda dan juga cenderung meniru kondisi medis lainnya, sehingga dapat menyulitkan diagnosis.^{6,7} Pada suatu penelitian pada 155 pasien LES anak di Perancis, manifestasi awal yang paling umum adalah hematologi (72%), kulit (70%), muskuloskeletal (64%), ginjal (50%), dan demam (58%). Manifestasi kulit termasuk ruam malar dan vaskulitis. Manifestasi muskuloskeletal berupa artralgia dan artritis non-erosif paling banyak menyerang lutut, jari tangan, serta pergelangan tangan dan pergelangan kaki, sedangkan bahu, jari kaki, tulang belakang leher, dan sendi sakroiliaka jarang terkena. Temuan hematologi abnormal yang paling banyak

ditemukan termasuk sitopenia autoimun dan defisiensi faktor koagulasi. Sedangkan, temuan ginjal yang paling banyak ditemukan antara lain proteinuria ($>0,5$ g/hari), silinder seluler, dan gagal ginjal.⁸

Diagnosis LES pada anak-anak dibuat berdasarkan kombinasi gambaran klinis dan laboratorium. Beberapa kriteria klasifikasi seperti *American College of Rheumatology* (ACR) tahun 1997 dan kriteria klasifikasi *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC) tahun 2012 untuk LES onset dewasa banyak digunakan untuk membantu diagnosis LES onset anak. Meskipun kriteria klasifikasi tersebut banyak digunakan untuk membantu mendiagnosis LES pada anak, kriteria ini tidak dimaksudkan sebagai kriteria diagnostik pada pasien individu. Kriteria klasifikasi ini bukan kriteria diagnostik yang divalidasi untuk LES pada anak, dan hanya dapat membantu dalam merujuk ke dokter reumatologi anak. Tujuan utama dari klasifikasi ini adalah untuk membakukan definisi klinis yang digunakan dalam studi penelitian. Jika ada kecurigaan klinis LES pada anak tetapi kriteria tidak terpenuhi, diagnosis LES pada anak tidak disingkirkan dan masih perlu dirujuk untuk mendapatkan opini dari dokter reumatologi anak.^{9,10}

Gambaran manifestasi awal pada onset penyakit LES sangat penting dalam diagnosis dan rujukan dini dikarenakan manifestasi awal LES pada anak sangat bervariasi dan bisa sangat menipu. Ditambah juga beberapa manifestasi awal yang tidak umum dan tidak ada di kriteria klasifikasi diagnosis, serta penyakit yang memimik LES juga mempersulit dalam hal mendiagnosis dini penyakit ini. Penelitian untuk mengidentifikasi manifestasi awal yang paling umum pada pasien lupus eritematosus anak sebelum terdiagnosis di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui gambaran manifestasi awal pada pasien lupus eritematosus sistemik anak sebelum terdiagnosis di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang 2019-2021.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran manifestasi awal pasien lupus eritematosus sistemik anak sebelum terdiagnosis di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang periode 2019-2021.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Diketahui gambaran manifestasi awal pasien lupus eritematosus sistemik anak sebelum terdiagnosis di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang periode 2019-2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Diketahui distribusi usia dan jenis kelamin pasien baru lupus eritematosus sistemik anak di RSUP Mohammad Hoesin Palembang.
2. Diketahui distribusi manifestasi pasien lupus eritematosus sistemik anak sebelum terdiagnosis yang paling sering diderita oleh pasien anak di RSUP Mohammad Hoesin Palembang.
3. Diketahui rentang waktu yang dibutuhkan penderita lupus eritematosus sistemik pada anak sejak manifestasi awal hingga terkonfirmasi diagnosis di RSUP Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan serta wawasan, dan sumber referensi atau sumber data dalam penelitian lanjutan mengenai lupus eritematosus sistemik pada anak.

1.4.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu untuk mempercepat deteksi awal pasien LES pada anak sehingga dapat dilakukan diagnosis dini pada pasien.

1.4.3 Manfaat Subjek/Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan pembaca mengenai gambaran manifestasi awal lupus eritematosus sistemik pada anak, sehingga dapat dilakukannya deteksi awal penyakit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Taddio A, Rossetto E, Rosé CD, Brescia AM, Bracaglia C, Cortis E, et al. Prognostic Impact of Atypical Presentation in Pediatric Systemic Lupus Erythematosus: Results from a Multicenter Study. *J Pediatr*. 2010;156(6).
2. Vaillant AAJ, Goyal A, Bansal P, Varacallo M. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) - StatPearls - NCBI Bookshelf. StatPearls [Internet]. 2020.
3. Tang SP, Lim SC, Arkachaisri T. Childhood-onset systemic lupus erythematosus: Southeast Asian perspectives. Vol. 10, *Journal of Clinical Medicine*. 2021.
4. Harry O, Yasin S, Brunner H. Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Review and Update. *J Pediatr*. 2018;196.
5. Evalina R. Gambaran Klinis dan Kelainan Imunologis pada Anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik di Rumah Sakit Umum Pusat Adam Malik Medan. *Sari Pediatr*. 2016;13(6).
6. Chiang LL, Lin YT, Chan HY, Chiang BL. Differential manifestations of prepubescent, pubescent and postpubescent pediatric patients with systemic lupus erythematosus: A retrospective study of 96 Chinese children and adolescents. *Pediatr Rheumatol*. 2012 May 2;10.
7. Yeboah-Mensah K. Atypical presentation of systemic lupus erythematosus in a West African male. *Ghana Med J*. 2014;48(1).
8. Bader-Meunier B, Armengaud JB, Haddad E, Salomon R, Deschênes G, Koné-Paut I, et al. Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: A French multicenter study. *J Pediatr*. 2005;146(5).
9. Smith EMD, Sen ES, Pain CE. Diagnosis and treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus (European evidence-based recommendations from the SHARE initiative). Vol. 104, *Archives of Disease in Childhood: Education and Practice Edition*. 2019.
10. Tucker LB. Making the diagnosis of systemic lupus erythematosus in children and adolescents. Vol. 16, *Lupus*. 2007.
11. Brodsky S V., Nadasdy T. NELSON TEXTBOOK OF PAEDIATRICS 21TH EDITION. Najat C.Daw, Grace Nehme, Vicki D.Huff. 2020.
12. Abida R, Yeoh SA, Isenberg DA. Advances in systemic lupus erythematosus. Vol. 50, *Medicine (United Kingdom)*. 2022.
13. Huang JL, Yeh KW, Yao TC, Huang YL, Chung HT, Ou LS, et al.

- Pediatric lupus in Asia. Vol. 19, *Lupus*. 2010.
14. Fajriansyah F, Najirman N. Lupus Eritematosus Sistemik pada Pria. *J Kesehatan Andalas*. 2019;8(3).
 15. Pusat dan Informasi Kementerian Kesehatan Indonesia. Situasi Lupus di Indonesia. *Infodatin*. 2017;
 16. Narani A. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) - a review of clinical approach for diagnosis and current treatment strategies. *Jaffna Med J*. 2019;31(2).
 17. Bertias George et al. Systemic Lupus Erythematosus: Pathogenesis and Clinical Features. *Eular On-line Course Rheum Dis*. 2012;(1909).
 18. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. Vol. 96, *Journal of Autoimmunity*. 2019.
 19. Choi J, Kim ST, Craft J. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus-an update. Vol. 24, *Current Opinion in Immunology*. 2012.
 20. Webb R, Kelly JA, Somers EC, Hughes T, Kaufman KM, Sanchez E, et al. Early disease onset is predicted by a higher genetic risk for lupus and is associated with a more severe phenotype in lupus patients. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1).
 21. Habibi S, Saleem MA, Ramanan A V. Juvenile systemic lupus erythematosus: Review of clinical features and management. Vol. 48, *Indian Pediatrics*. 2011.
 22. Aggarwal A, Srivastava P. Childhood onset systemic lupus erythematosus: How is it different from adult SLE? *Int J Rheum Dis*. 2015;18(2).
 23. Rubio ER, Emperiale V, Ruiz PP, Castañeda NG. Systemic lupus erythematosus (I). *Med*. 2021;13(31).
 24. Cojocaru M, Inimioara ;, Cojocaru M, Silosi I, Doina Vrabie C. Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. Vol. 6, *Journal of Clinical Medicine EDITORIAL DITORIAL 330 Maedica A Journal of Clinical Medicine*. 2011.
 25. Morgan TA, Watson L, McCann LJ, Beresford MW. Children and adolescents with SLE: not just little adults. *Lupus*. 2013;22(12).
 26. Silva CA. Childhood-onset systemic lupus erythematosus: early disease manifestations that the paediatrician must know. Vol. 12, *Expert Review of Clinical Immunology*. 2016.
 27. Harrison MJ, Zühlke LJ, Lewandowski LB, Scott C. Pediatric systemic lupus erythematosus patients in South Africa have high prevalence and severity of cardiac and vascular manifestations. *Pediatr Rheumatol*. 2019;17(1).

28. Tahernia L, Alimadadi H, Tahghighi F, Amini Z, Ziaee V. Frequency and Type of Hepatic and Gastrointestinal Involvement in Juvenile Systemic Lupus Erythematosus. *Autoimmune Dis.* 2017;2017.
29. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. *Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik.* 2019;
30. Gawdat G, El-Fayoumi D, Marzouk H, Farag Y. Ocular Manifestations in Children with Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Ophthalmol.* 2018;33(4).
31. Kahwage PP, Ferriani MPL, Furtado JM, de Carvalho LM, Pileggi GS, Gomes FHR, et al. Uveitis in childhood-onset systemic lupus erythematosus patients: a multicenter survey. *Clin Rheumatol.* 2017;36(3).
32. Groot N, De Graeff N, Avcin T, Bader-Meunier B, Brogan P, Dolezalova P, et al. European evidence-based recommendations for diagnosis and treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus: The SHARE initiative. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(11).
33. Sudewi NP, Kurniati N, Suyoko ED, Munasir Z, Akib AA. Karakteristik Klinis Lupus Eritematosus Sistemik pada Anak. *Sari Pediatr.* 2016;11(2).
34. Pramesti DL, Muktiarti D. Perbandingan Kriteria ACR-1997 dan SLICC-2012 dalam Diagnosis Lupus Eritematosus Sistemik pada Anak. *Sari Pediatr.* 2021;22(6).
35. Osaku FM, Fraga MM, Aires PP, Caparroz AA, Len CA, Terreri MT. SLICC classification criteria for juvenile systemic lupus erythematosus: A cross sectional study. *Acta Reumatol Port.* 2018;2018(4).
36. Chasset F, Richez C, Martin T, Belot A, Korganow AS, Arnaud L. Rare diseases that mimic Systemic Lupus Erythematosus (Lupus mimickers). Vol. 86, *Joint Bone Spine.* 2019.
37. Mosca M, Costenbader KH, Johnson SR, Lorenzoni V, Sebastiani GD, Hoyer BF, et al. Brief Report: How Do Patients With Newly Diagnosed Systemic Lupus Erythematosus Present? A Multicenter Cohort of Early Systemic Lupus Erythematosus to Inform the Development of New Classification Criteria. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(1).
38. Levy DM, Kamphuis S. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adolescents. Vol. 59, *Pediatric Clinics of North America.* 2012.
39. Malleson P, Tekano J. Diagnosis and management of systemic lupus erythematosus in children. *Paediatr Child Health (Oxford).* 2008;18(2).
40. Rubinstein TB, Mowrey WB, Ilowite NT, Wahezi DM, Abramson L, Anderson E, et al. Delays to Care in Pediatric Lupus Patients: Data From the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Legacy Registry. *Arthritis Care Res.* 2018;70(3).

41. Hussain A, Maheshwari M V, Khalid N, Patel PD, Alghareeb R. Diagnostic Delays and Psychosocial Outcomes of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Cureus*. 2022 Jun 23;
42. Cassidy J, Petty R, Laxer RM, Lindsley CB. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Textbook of Pediatric Rheumatology. 2011.
43. Sloan M, Harwood R, Sutton S, D’Cruz D, Howard P, Wincup C, et al. Medically explained symptoms: A mixed methods study of diagnostic, symptom and support experiences of patients with lupus and related systemic autoimmune diseases. *Rheumatol Adv Pract*. 2021;4(1).
44. Saleh AM, Kurniati N, Syarif BH. Penilaian Aktivitas Penyakit Lupus Eritematosus Sistemik dengan Skor SLEDAI di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM. *Sari Pediatr*. 2016;16(4).
45. Zhu J, Wu F, Huang X. Age-related differences in the clinical characteristics of systemic lupus erythematosus in children. *Rheumatol Int*. 2013;33(1).
46. Grygiel-Górniak B, Puszczewicz MJ. The influence of endogenous and exogenous sex hormones on systemic lupus erythematosus in pre- and postmenopausal women. Vol. 13, *Przegląd Menopauzalny*. 2014.
47. Bakr A. Epidemiology treatment and outcome of childhood systemic lupus erythematosus in Egypt. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(8).
48. Mok CC, Lau CS. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol*. 2003;56(7):481–90.
49. Habibi S, Saleem MA, Ramanan A V. Juvenile systemic lupus erythematosus: Review of clinical features and management. *Indian Pediatr*. 2011;48(11):879–87.
50. Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, Hebert D, Harvey E, Silverman ED. Clinical and Laboratory Characteristics and Long-Term Outcome of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus: A Longitudinal Study. *J Pediatr*. 2008;152(4).
51. Kısaarslan AP, Sözeri B, Düşünsel R, Gündüz Z, Poyrazoğlu H, Yel S, et al. The diagnosis of juvenile systemic lupus erythematosus with SLICC. *Pediatr Rheumatol*. 2014;12(S1).
52. Jiménez S, Cervera R, Font J, Ingelmo M. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2003;25(1):3–11.
53. Gulay CB, Dans LF. Clinical presentations and outcomes of Filipino juvenile systemic lupus erythematosus. *Pediatr Rheumatol*. 2011;9.
54. Kumar S, Nair S, Rajam L. Case series of pediatric systemic lupus erythematosus from Kerala: Comparison with other Indian series. *Int J Rheum Dis*. 2010;13(4).

55. Abdwani R, Rizvi SG, El-Nour I. Childhood systemic lupus erythematosus in Sultanate of Oman: Demographics and clinical analysis. Vol. 17, *Lupus*. 2008.
56. Fonseca R, Aguiar F, Rodrigues M, Brito I. Clinical phenotype and outcome in lupus according to age: a comparison between juvenile and adult onset. *Reumatol Clin*. 2018;14(3).
57. Tan JHT, Hoh SF, Win MTM, Chan YH, Das L, Arkachaisri T. Childhood-onset systemic lupus erythematosus in Singapore: Clinical phenotypes, disease activity, damage, and autoantibody profiles. *Lupus*. 2015;24(9).
58. Chiewchengchol D, Murphy R, Edwards SW, Beresford MW. Mucocutaneous manifestations in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: A review of literature. Vol. 13, *Pediatric Rheumatology*. 2015.
59. Lim SC, Chan EWL, Tang SP. Clinical features, disease activity and outcomes of Malaysian children with paediatric systemic lupus erythematosus: A cohort from a tertiary centre. *Lupus*. 2020;29(9).
60. El-Garf K, El-Garf A, Gheith R, Badran S, Salah S, Marzouk H, et al. A comparative study between the disease characteristics in adult-onset and childhood-onset systemic lupus erythematosus in Egyptian patients attending a large university hospital. *Lupus*. 2021;30(2).
61. Ghrahani R, Ganesan PD, Ningrat RFS. Clinical Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus in Children at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung, Indonesia. *Althea Med J*. 2018;5(4).
62. Attard L, Tadolini M, De Rose DU, Cattalini M. Overview of fever of unknown origin in adult and paediatric patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36.
63. Khalifa M, Kaabia N, Bahri F, Ben Jazia E, Bouajina E, Omezzine Letaief A. Infection in systemic lupus erythematosus. *Med Mal Infect*. 2007;37(12):792–5.
64. Sari MK, Satria CD, Arguni E. Predictors of Infection in Children with Systemic Lupus Erythematosus: A Single Center Study in Indonesia. *Glob Pediatr Heal*. 2021;8.
65. Borromeo JA. Clinical Phenotype of Filipino Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus : 12-Year Study in a Tertiary Hospital. 2022;
66. Ceccarelli F, Govoni M, Piga M, Cassone G, Cantatore FP, Olivieri G, et al. Arthritis in Systemic Lupus Erythematosus: From 2022 International GISEA/OEG Symposium. *J Clin Med*. 2022;11(20).
67. Sule SD, Moodalbail DG, Burnham J, Fivush B, Furth SL. Predictors of arthritis in pediatric patients with lupus. *Pediatr Rheumatol*. 2015;13(1).

68. Gamal SM, Fouad N, Yosry N, Badr W, Sobhy N. Disease characteristics in patients with juvenile-and adult-onset systemic lupus erythematosus: A multi-center comparative study. *Arch Rheumatol.* 2022;37(2).
69. Ortiz TT, Terreri MT, Caetano M, Souza FS, D'Almeida V, Sarni ROS, et al. Dyslipidemia in pediatric systemic lupus erythematosus: The relationship with disease activity and plasma homocysteine and cysteine concentrations. *Ann Nutr Metab.* 2013;63(1–2).
70. Rahman SA, Islam MI, Talukder MK, Islam MM, Huque SS, Roy RR. Presentation of Childhood Systemic Lupus Erythematosus in a Tertiary Care Hospital. *Bangladesh J Child Heal.* 2015;38(3).
71. Gokce M, Bilginer Y, Besbas N, Ozaltin F, Cetin M, Gumruk F, et al. Hematological features of pediatric systemic lupus erythematosus: Suggesting management strategies in children. Vol. 21, *Lupus.* 2012.
72. Giannouli S, Voulgarelis M, Ziakas PD, Tzioufas AG. Anaemia in systemic lupus erythematosus: From pathophysiology to clinical assessment. Vol. 65, *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2006.
73. Massias JS, Smith EMD, Al-Abadi E, Armon K, Bailey K, Ciurtin C, et al. Clinical and laboratory phenotypes in juvenile-onset Systemic Lupus Erythematosus across ethnicities in the UK. *Lupus.* 2021;30(4).
74. Concannon A, Rudge S, Yan J, Reed P. The incidence, diagnostic clinical manifestations and severity of juvenile systemic lupus erythematosus in New Zealand Maori and Pacific Island children: The Starship experience (2000-2010). *Lupus.* 2013;22(11).
75. Farkhati MY, Hapsara S, Satria CD. Antibodi Anti DS-DNA Sebagai Faktor Prognosis Mortalitas pada Lupus Erimatosus Sistemik. *Sari Pediatr.* 2016;14(2).
76. Munguia-Realpozo P, Mendoza-Pinto C, Sierra Benito C, Escarcega RO, Garcia-Carrasco M, Mendez Martinez S, et al. Systemic lupus erythematosus and hypertension. Vol. 18, *Autoimmunity Reviews.* 2019.
77. Chavez EH, Nuñez MM. Hepatic and gastrointestinal manifestations in Mexican patients with juvenile systemic lupus erythematosus *Background :* 2022;1–12.
78. Richer O, Ulinski T, Lemelle I, Ranchin B, Loirat C, Piette JC, et al. Abdominal manifestations in childhood-onset systemic lupus erythematosus. Vol. 66, *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2007.
79. Ramírez Gómez LA, Uribe OU, Uribe OO, Romero HG, Cardiel MH, Wojdyla D, et al. Childhood systemic lupus erythematosus in Latin America. The GLADEL experience in 230 children. *Lupus.* 2008;17(6).
80. Rodriguez-Hernandez A, Ortiz-Orendain J, Alvarez-Palazuelos LE,

Gonzalez-Lopez L, Gamez-Nava JI, Zavala-Cerna MG. Seizures in systemic lupus erythematosus: A scoping review. *Seizure* [Internet]. 2021;86(February):161–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.02.021>

81. Al-Abbad AJA, Cabral DA, Sanatani S, Sandor GGS, Seear M, Petty RE, et al. Echocardiography and pulmonary function testing in childhood onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2001;10(1).
82. Fluture A, Chaudhari S, Frishman WH. Valvular Heart Disease and Systemic Lupus Erythematosus: Therapeutic Implications. Vol. 5, Heart Disease. 2003.
83. Dein E, Douglas H, Petri M, Law G, Timlin H. Pericarditis in Lupus. *Cureus*. 2019;11(3):5–10.
84. Novak G V., Molinari BC, Ferreira JC, Sakamoto AP, Terreri MT, Pereira RMR, et al. Characteristics of 1555 childhood-onset lupus in three groups based on distinct time intervals to disease diagnosis: a Brazilian multicenter study. *Lupus*. 2018;27(10).