

KORELASI *NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO*
DENGAN AKTIVITAS PENYAKIT LUPUS
ERITEMATOSUS SISTEMIK

Karya Tulis Ilmiah

Untuk Memenuhi Sebagai Syarat Memperoleh Gelar Sarjana
kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh :

EMMANUEL RINALDI BATUALLO

41200470

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2024

PERNYATAAN PENYERAHAN KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Emmanuel Pinardi Bahauo
NIM/NIP/NIDN : 91200970
Program Studi : kedokteran
Judul Karya Ilmiah : Korelasi Neutrophil Lymphocyte ratio dengan Aktivitas Penyakit Lupus Eritematosa Sistemik

dengan ini menyatakan:

- bahwa karya yang saya serahkan ini merupakan revisi terakhir yang telah disetujui pembimbing/promotor/reviewer.
- bahwa karya saya dengan judul di atas adalah asli dan belum pernah diajukan oleh siapa pun untuk mendapatkan gelar akademik baik di Universitas Kristen Duta Wacana maupun di universitas/institusi lain.
- bahwa karya saya dengan judul di atas sepenuhnya adalah hasil karya tulis saya sendiri dan bebas dari plagiasi. Karya atau pendapat pihak lain yang digunakan sebagai rujukan dalam naskah ini telah dikutip sesuai dengan kaidah penulisan ilmiah yang berlaku.
- bahwa saya bersedia bertanggung jawab dan menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku berupa pencabutan gelar akademik jika di kemudian hari didapati bahwa saya melakukan tindakan plagiasi dalam karya saya ini.
- bahwa Universitas Kristen Duta Wacana tidak dapat diberi sanksi atau tuntutan hukum atas pelanggaran hak kekayaan intelektual atau jika terjadi pelanggaran lain dalam karya saya ini. Segala tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran dalam karya saya ini akan menjadi tanggung jawab saya pribadi, tanpa melibatkan pihak Universitas Kristen Duta Wacana.
- menyerahkan hak bebas royalti noneksklusif kepada Universitas Kristen Duta Wacana, untuk menyimpan, melestarikan, mengalihkan dalam media/format lain, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), dan mengunggahnya di Repositori UKDW tanpa perlu meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan pemilik hak cipta atas karya saya di atas, untuk kepentingan akademis dan pengembangan ilmu pengetahuan.

- g. bahwa saya bertanggung jawab menyampaikan secara tertulis kepada Universitas Kristen Duta Wacana jika di kemudian hari terdapat perubahan hak cipta atas karya saya ini.
- h. bahwa meskipun telah dilakukan pelestarian sebaik-baiknya, Universitas Kristen Duta Wacana tidak bertanggung jawab atas kehilangan atau kerusakan karya atau metadata selama disimpan di Repositori UKDW.
- i. mengajukan agar karya saya ini: *(pilih salah satu)*

- ☒ Dapat diakses tanpa embargo.
- ☐ Dapat diakses setelah 2 tahun.*
- ☐ Embargo permanen.*

Embargo: penutupan sementara akses karya ilmiah.

*Halaman judul, abstrak, dan daftar pustaka tetap wajib dibuka.

Alasan embargo *(bisa lebih dari satu)*:

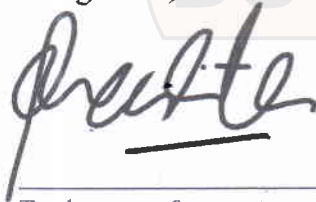
- ☐ dalam proses pengajuan paten.
- ☐ akan dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional.**
- ☐ akan diterbitkan dalam jurnal nasional/internasional.**
- ☐ telah dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional ... dan diterbitkan dalam prosiding pada bulan ... tahun ... dengan DOI/URL ... ***
- ☐ telah diterbitkan dalam jurnal ... dengan DOI/URL artikel ... atau vol./no. ... ***
- ☐ berisi topik sensitif, data perusahaan/pribadi atau informasi yang membahayakan keamanan nasional.
- ☐ berisi materi yang mengandung hak cipta atau hak kekayaan intelektual pihak lain.
- ☐ terikat perjanjian kerahasiaan dengan perusahaan/organisasi lain di luar Universitas Kristen Duta Wacana selama periode tertentu.
- ☐ Lainnya (mohon dijelaskan)

**Setelah diterbitkan, mohon informasikan keterangan publikasinya ke repository@staff.ukdw.ac.id.

***Tuliskan informasi kegiatan atau publikasinya dengan lengkap.

Yogyakarta, ...

Mengetahui,



Tanda tangan & nama terang pembimbing
NIDN/NIDK 0523059202

Yang menyatakan,



Tanda tangan & nama terang pemilik karya/penulis
NIM 41200470

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

KORELASI *NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO* DENGAN AKTIVITAS PENYAKIT LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

EMMANUEL RINALDI BATUALLO

41200470

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana

dan dinyatakan DITERIMA

untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran pada tanggal 26 juli 2024

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Lisa Kurnia Sari, Sp. PD-KR,M.Sc., FINASIM :
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. Pradita Sri Mitasari, M.Med.Sc Sp.PK :
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Yacobus Christian Prasetyo, M.Biomed., C.Herbs :
(Dosen Penguji)



Yogyakarta, 26 Juli 2024

Disahkan Oleh:

Dekan

Wakil Dekan I bidang Akademik



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D.



**dr. Christiane Marlene Sooi,
M.Biomed.**

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya :

KORELASI *NEUTROPHILE LYMPHOCYTE RATIO* DENGAN AKTIVITAS PENYAKIT LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapatkan hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 18 Januari 2024.



(EMMANUEL RINALDI BATUALLO)

41200470

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah yang Maha Kuasa, atas segala kasih dan penyertaan-Nya sehingga skripsi yang berjudul “Korelasi *Neutrophile Lymphocyte Ratio* Dengan Aktivitas Penyakit Lupus Eritematosus Sistemik” ini dapat diselesaikan dengan baik untuk memenuhi salah satu persyaratan mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana. Penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari bantuan oleh berbagai pihak. Perkenankan saya mengucapkan terimakasih kepada :

1. Tuhan yang Maha Esa karena atas segala berkat-Nya setiap hari, sehingga skripsi ini dapat terlaksana dengan baik.
2. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
3. dr. Lisa Kurnia Sari, M.Sc., Sp.PD-KR., FINASIM, selaku Dosen Pembimbing 1 yang telah meluangkan waktu, membimbing serta memberikan pengarahan kepada saya dalam menyusun skripsi ini.
4. dr. Pradita Sri Mitasari, M.Med.Sc. Sp.PK, selaku Dosen Pembimbing 2 yang telah meluangkan waktu, selalu membimbing dengan baik dan sepenuh hati, memberikan arahan dan memberikan pemecahan masalah yang tepat selama menyusun skripsi.
5. dr. Yacobus Christian Prasetyo, M.Biomed, C.Herbs., selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu, mengevaluasi, memberikan saran demi keberhasilan skripsi.

6. dr. Hendi Wicaksono, M.Biomed, selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan saran dan arahan selama pembuatan skripsi.
7. dr. Ayu Paramaiswari, Sp-PD-KR, Selaku Pemilik Data Registri pasien LES di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta dan telah mengizinkan mempergunakan data untuk penelitian skripsi ini.
8. Komite Etik FK UKDW yang telah memberikan izin penelitian sehingga skripsi ini dapat dilaksanakan.
9. Orang Tua penulis, Bapak Roni Patu dan Ibu Rosalina Nince Salu yang senantiasa mendoakan dan memberikan semangat sehingga skripsi ini dapat terlaksana.
10. Selly Murti Nirwana, orang yang selalu menemani dan membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi.
11. Emmilian valentino P dan Eurike Michella B yang selalu mendukung penulis dalam menyelesaikan skripsi.
12. Bapak Susianto dan Ibu Murniati yang telah mendoakan dan memberikan semangat sehingga skripsi ini dapat terlaksana.
13. Teman-teman dekat, Kade Rai Galank Mertha Pasek, Robertus Febrian Adytama, I Nengah Samkhya Pandita Trismalika, dan Jovan Prasetya Aji, yang selalu memberikan semangat, motivasi dan dukungan sehingga penyusunan skripsi dapat terselesaikan dengan baik.
14. Seluruh teman-teman satu angkatan 2020 Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah berjuang bersama, saling memberikan semangat dan bantuan selama Pendidikan Preklinik.

15. Semua pihak yang telah membantu penulis yang tidak dapat sebutkan satu-persatu.

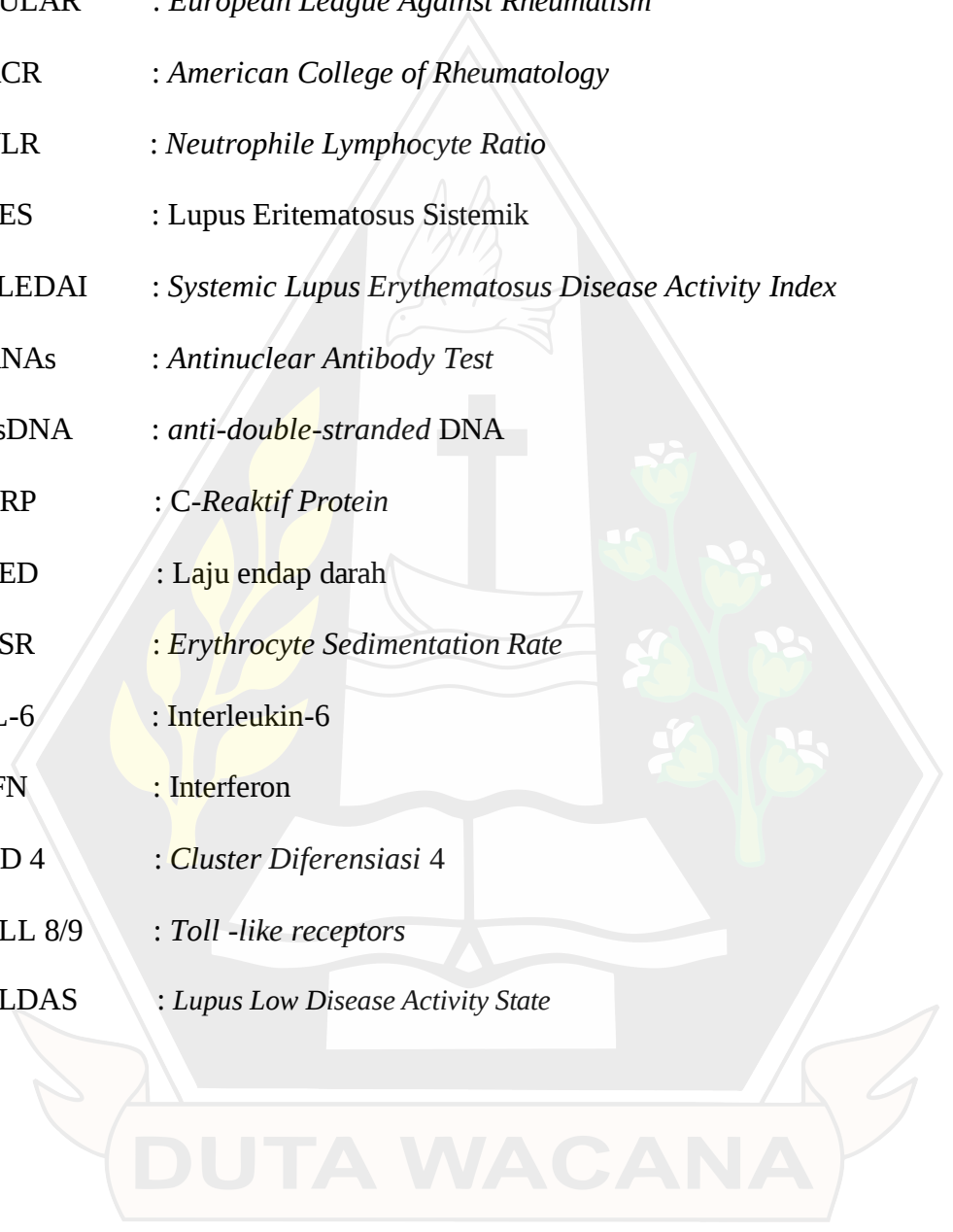
Yogyakarta, 26 Juli 2024

Emmanuel

Emmanuel Pinaldi Bapario
Penulis



DAFTAR SINGKATAN



EULAR	: <i>European League Against Rheumatism</i>
ACR	: <i>American College of Rheumatology</i>
NLR	: <i>Neutrophile Lymphocyte Ratio</i>
LES	: <i>Lupus Eritematosus Sistemik</i>
SLEDAI	: <i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>
ANAs	: <i>Antinuclear Antibody Test</i>
dsDNA	: <i>anti-double-stranded DNA</i>
CRP	: <i>C-Reaktif Protein</i>
LED	: <i>Laju endap darah</i>
ESR	: <i>Erythrocyte Sedimentation Rate</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
CD 4	: <i>Cluster Diferensiasi 4</i>
TLL 8/9	: <i>Toll -like receptors</i>
LLDAS	: <i>Lupus Low Disease Activity State</i>

DAFTAR ISI

JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR SINGKATAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 LATAR BELAKANG	1
1.2 RUMUSAN MASALAH.....	4
1.3 TUJUAN.....	5
1.4 MANFAAT PENELITIAN	5
1.5 KEASLIAN PENELITIAN	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. DEFINISI LES.....	8
2.2. EPIDEMIOLOGI LES.....	9
2.3. ETIOPATOGENESIS.....	10
2.4. DIAGNOSIS DAN TANDA KLINIS LES	13
2.5. AKTIVITAS PENYAKIT LES	15
2.6. PENGELOLAAN PASIEN LES.....	17
2.7. <i>NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR)</i>	18

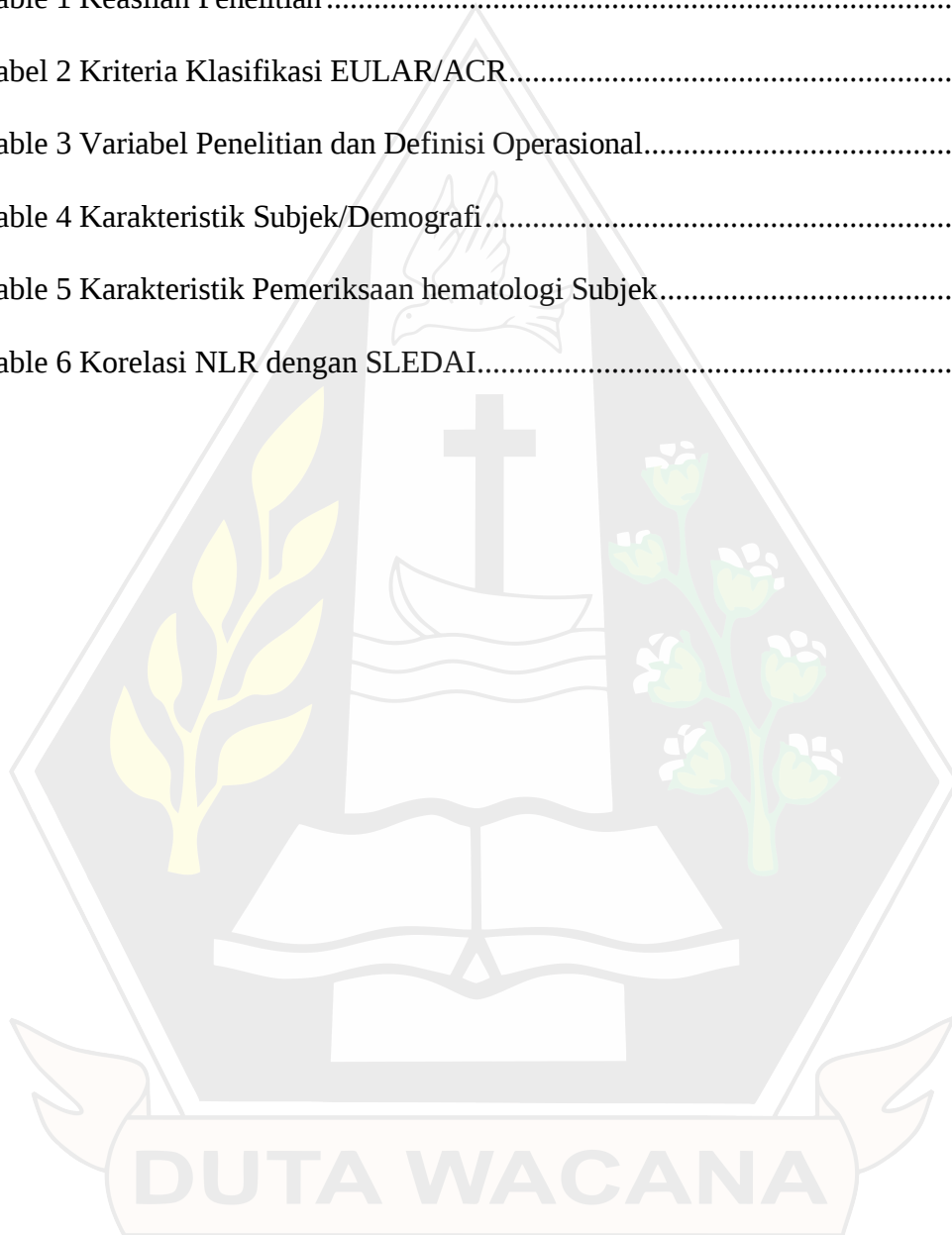
2.8. LANDASAN TEORI	20
2.9. KERANGKA KONSEP.....	22
2.10. HIPOTESIS.....	22
BAB III METODE PENELITIAN.....	23
3.1. DESAIN PENELITIAN.....	23
3.2. LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN.....	23
3.3. POPULASI DAN SAMPEL	23
3.4. VARIABEL PENELITIAN DAN DEFINISI OPERASIONAL	24
3.5. <i>SAMPLE SIZE</i>	26
3.6. BAHAN DAN ALAT	26
3.7. PELAKSANAAN PENELITIAN.....	27
3.8. ANALISIS DATA	27
3.9. ETIKA PENELITIAN.....	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	29
4.1. HASIL PENELITIAN.....	29
4.2. ANALISIS BIVARIAT	31
4.3. PEMBAHASAN	32
4.4. KETERBATASAN PENELITIAN.....	48
BAB V SARAN DAN KESIMPULAN	49

5.1. KESIMPULAN.....	49
5.2. SARAN.....	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN.....	54



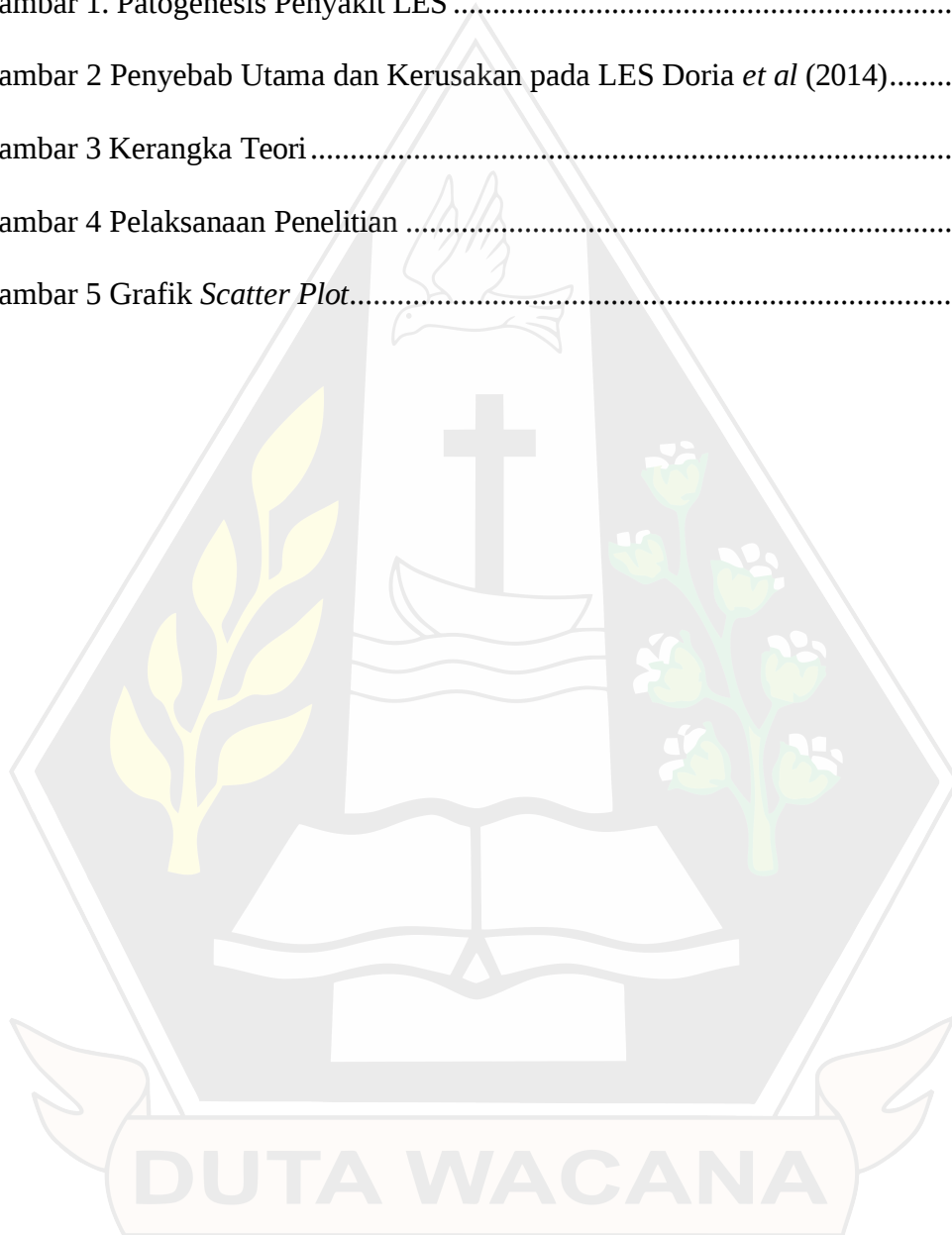
DAFTAR TABEL

Table 1 Keaslian Penelitian	6
Tabel 2 Kriteria Klasifikasi EULAR/ACR.....	14
Table 3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	25
Table 4 Karakteristik Subjek/Demografi.....	30
Table 5 Karakteristik Pemeriksaan hematologi Subjek.....	31
Table 6 Korelasi NLR dengan SLEDAI.....	33



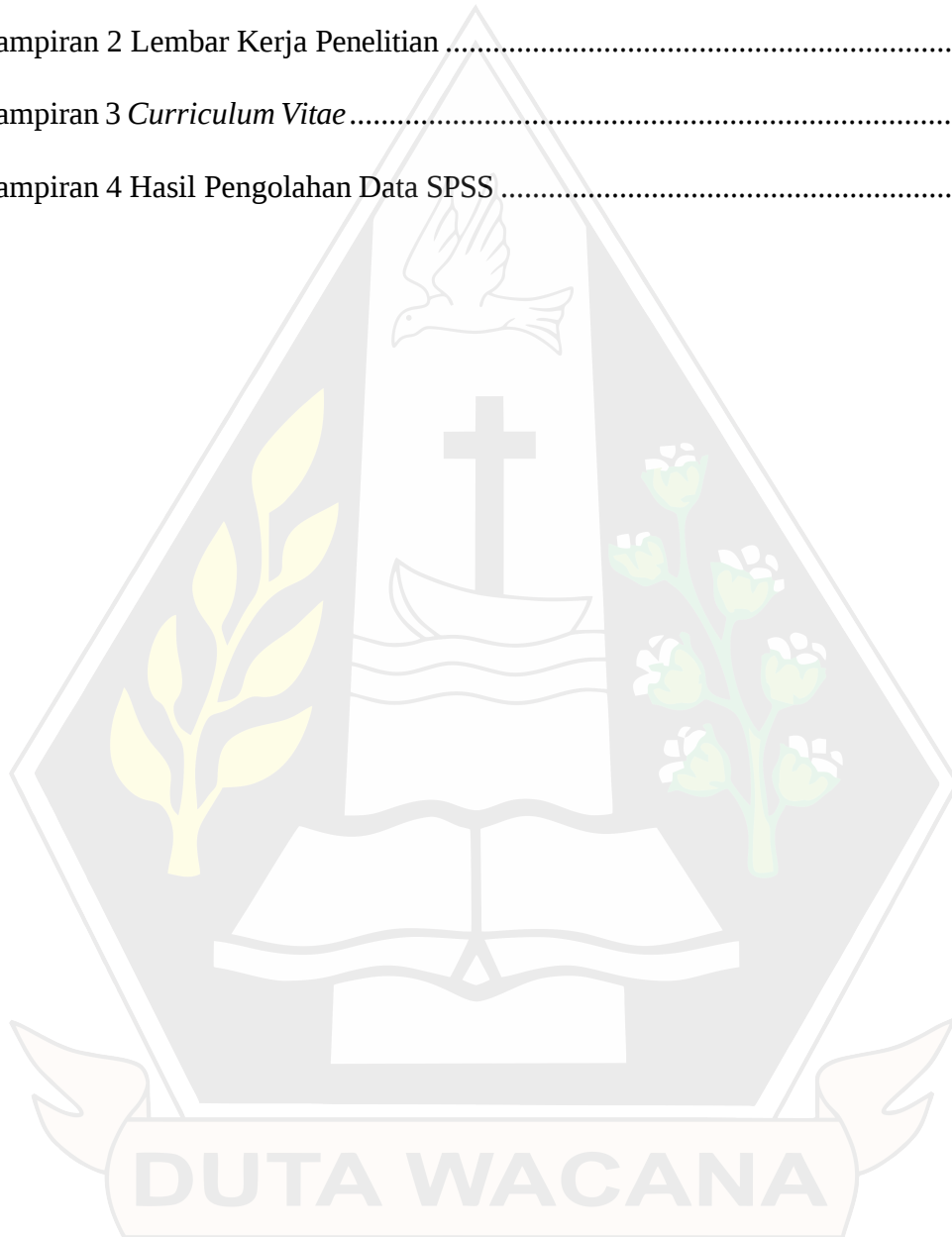
DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patogenesis Penyakit LES	14
Gambar 2 Penyebab Utama dan Kerusakan pada LES Doria <i>et al</i> (2014).....	16
Gambar 3 Kerangka Teori	22
Gambar 4 Pelaksanaan Penelitian	27
Gambar 5 Grafik <i>Scatter Plot</i>	32



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i>	61
Lampiran 2 Lembar Kerja Penelitian	62
Lampiran 3 <i>Curriculum Vitae</i>	63
Lampiran 4 Hasil Pengolahan Data SPSS	65



KORELASI *NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO* DENGAN AKTIVITAS PENYAKIT LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK

Emmanuel Rinaldi Batuallo¹, Lisa Kurnia Sari², Pradita Sri Mitasari³, Yacobus Christian

Prasetyo⁴, Ayu Paramaiswari⁵

^{1,2,3,4} Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana

Korespondensi: Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta, 55224, Telp:
0274- 563929, Fax: 0274-8509590, Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id,
Website: <http://www.ukdw.ac.id>

ABSTRAK

Latar belakang : Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun inflamasi sistemik kronis dengan etiologi yang tidak diketahui. Penyimpangan sistem imun, serta faktor keturunan, hormonal, dan lingkungan, berkontribusi terhadap ekspresi kerusakan organ.

Tujuan : Untuk mengetahui korelasi NLR (*Neutrophil Lymphocyte Ratio*) dengan aktivitas penyakit Lupus Eritematosus Sistemik.

Metode : Penelitian ini adalah penelitian *cross sectional*. Didapatkan 42 data yang berasal dari data registri pasien LES di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Hasil : Pasien yang terdiagnosis LES di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta memiliki rata-rata usia 30,10 ($\pm$ 8,75) tahun. Pasien didominasi jenis kelamin Perempuan sebanyak 42 pasien (100%). Pasien memiliki durasi sakit dengan perbandingan sama < 2 tahun dan >2 tahun masing-masing 21 pasien. Sebagian besar pasien memiliki manifestasi klinis hematuria 32 pasien (76,2%), proteinuria 31 pasien (73,8), Alopecia 26 pasien (61,9%), Arthritis 26 pasien (61,9), Rash 22 pasien (52,4%), *mucosal ulcers* 18 pasien (42,9%), *Pleurisy* 14 pasien (33,3%). Pada pemeriksaan hematologi subjek rata-rata jumlah leukosit 5.800 (1.700 - 20.000), jumlah neutrofil 4,70 (1,16 – 18,34), jumlah limfosit 0,79 (0,22 – 4,19), *Neutrophile Lymphocyte Ratio* 4,72 (1,32 – 18,18). Rerata SLEDAI 28 ($\pm$ 11,00). Analisis Bivariat antara NLR dengan SLEDAI didapatkan rho= 0,474 dengan p = 0,002.

Kesimpulan : Terdapat korelasi yang positif dengan kekuatan sedang antara NLR dengan aktivitas LES yang diukur dengan SLEDAI.

Kata Kunci : Lupus Eritematosus Sistemik, *Neutrophil Lymphocyte Ratio*, SLEDAI.

CORRELATION OF NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DISEASE ACTIVITY

Emmanuel Rinaldi Batuallo¹, Lisa Kurnia Sari², Pradita Sri Mitasari³, Yacobus Christian

Prasetyo⁴, Ayu Paramaiswari⁵

^{1,2,3,4} Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University

Correspondence; Dr. Wahidin Sudirohusodo Street 5-25 Yogyakarta, 55224, Phone: 0274-

563929, Fax: 0274-8509590, Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id,

Website: <http://www.ukdw.ac.id>

ABSTRACT

Background: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic systemic inflammatory autoimmune disease of unknown etiology. Immune system irregularities, as well as hereditary, hormonal, and environmental factors, contribute to the expression of organ damage.

Objective: Determine the correlation of NLR (Neutrophil-lymphocyte ratio) with Systemic Lupus Erythematosus disease activity.

Method: This study was a cross sectional design. 42 data were obtained from the SLE patient registry data at RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Results: Patients diagnosed with SLE at RSUP DR. Sardjito Yogyakarta has an average age of 30.10 ($\pm$ 8.75) years. The majority of patients were female, 42 patients (100%). Patients had an illness duration with the same ratio of <2 years and >2 years, 21 patients respectively. Most of the patients had clinical manifestations of hematuria 32 patients (76.2%), proteinuria 31 patients (73.8), Alopecia 26 patients (61.9%), Arthritis 26 patients (61.9), Rash 22 patients (52, 4%), mucosal ulcers 18 patients (42.9%), pleurisy 14 patients (33.3%). On hematological examination the subjects had an average leukocyte count of 5,800 (1,700 - 20,000), neutrophil count 4.70 (1.16 – 18.34), lymphocyte count 0.79 (0.22 – 4.19), Neutrophile Lymphocyte Ratio 4 .72 (1.32 – 18.18). Bivariate analysis between NLR and SLEDAI showed that $\rho = 0.474$ with $p = 0.002$.

Conclusion: There was a positive correlation of moderate strength between NLR and LES activity measured by SLEDAI.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus, Neutrophil Lymphocyte Ratio, SLEDAI

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Lupus eritematosus sistemik (LES) ditandai dengan aktivitas sistem kekebalan yang menyimpang, menyebabkan gejala klinis yang bervariasi. Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun inflamasi sistemik kronis dengan etiologi yang tidak diketahui (Wu *et al.*, 2016). Etiologi pasti penyakit ini belum diketahui secara pasti. Terdapat beberapa faktor yaitu lingkungan dan genetik berinteraksi memicu respon imun yang berakibat berlebihan produksi autoantibodi patogen oleh sel B dan disregulasi sitokin yang menyebabkan jaringan dan kerusakan organ. Lupus eritematosus sistemik ditandai dengan adanya antibodi terhadap antigen inti dan sitoplasma (Ameer *et al.*, 2022), dan memiliki berbagai manifestasi klinis yang mempengaruhi berbagai jaringan (Wu *et al.*, 2016).

Penyimpangan sistem imun, serta faktor keturunan, hormonal, dan lingkungan, berkontribusi terhadap ekspresi kerusakan organ. Kompleks imun, autoantibodi, limfosit autoreaktif, sel dendritik, dan lokal semua faktor terlibat dalam manifestasi klinis dari LES. Tubuh menghasilkan berbagai jenis antibodi dalam kondisi ini, termasuk antibodi terhadap antigen nuklear (ANAs), yang

merusak berbagai organ. Manifestasi klinis LES pada organ meliputi kulit, ginjal, muskuloskeletal, gastrointestinal, paru-paru, jantung, retikuloendotelial, hematologi dan neuropsikiatri (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2019).

Data prevalensi LES di setiap negara berbeda-beda. Suatu studi sistemik di Asia Pasifik menemukan insidensi 0,90–3,30 per 100.000 populasi/tahun dengan prevalensi kasar 4,20–45,30 per 100.000 populasi. Menurut *Lupus Foundation of America* memperkirakan bahwa ada sekitar 1,5 juta kasus di Amerika Serikat dan setidaknya lima juta kasus di seluruh dunia. Setiap tahun diperkirakan terjadi sekitar 16 ribu kasus baru lupus di Indonesia dengan jumlah yang belum diketahui secara pasti (Fava dan Petri, 2020).

Saat ini, belum ada data epidemiologi LES yang mencakup seluruh daerah di Indonesia. Manifestasi klinis LES tersering berdasarkan data dari beberapa rumah sakit di Indonesia adalah artritis 32,90%-75,50%; kelainan kulit dan mukosa 13,20%-86,3%; nefritis lupus 10,80%-65,50%; kelelahan 51,1%-58,1% dan demam 39,30%-54,90% sedangkan manifestasi laboratoris tersering adalah ANA positif 98,4%; anti dsDNA positif 47%, limfopenia 75,40%; dan anemia hemolitik 26,08%-34,60% (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2019).

Diagnosis LES ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan penunjang. Klasifikasi LES dikelompokkan dengan pedoman EULAR/ACR 2012. Penilaian aktivitas penyakit LES diperlukan sebagai pedoman pemberian terapi yang tepat pada masing-masing individu (Magallares *et al.*,

2021).

Neutrophil lymphocyte ratio berhubungan erat dengan biomarker inflamasi yang paling umum, seperti protein C-reaktif (CRP) dan laju sedimentasi eritrosit (LED), hal ini yang memungkinkan NLR semakin banyak digunakan sebagai indikator untuk menilai status peradangan. *Neutrophil lymphocyte ratio* dapat menjadi indikator yang dapat digunakan untuk memantau aktivitas penyakit dan mencerminkan keterlibatan ginjal pada pasien LES. Dalam beberapa tahun terakhir, NLR menjadi penanda peradangan sub klinis, dan digunakan bersama dengan penanda peradangan lainnya untuk menentukan peradangan pada banyak penyakit (Wang *et al.*, 2020).

Sebagai penanda baru peradangan, NLR mungkin juga berguna untuk memperkirakan aktivitas penyakit autoimun. Banyak penanda inflamasi yang berbeda, seperti protein C-reaktif (CRP), laju sedimentasi eritrosit (ESR), interferon (IFN) dan interleukin-6 (IL-6), telah digunakan untuk menilai status inflamasi pada LES. Rasio neutrofil terhadap limfosit (NLR) sebagai indikator prognosis baru untuk sejumlah besar penelitian keganasan (Wang *et al.*, 2020).

Untuk penilaian aktivitas penyakit LES peneliti menggunakan *Systemic Lupus Erythematosus Activity Index* (SLEDAI) sebagai penilaian terhadap kerusakan organ. Aktivitas penyakit LES digambarkan sebagai 10 variabel klinik utama dari 24 variabel yang sebenarnya, meliputi konfirmasi laboratorium, gangguan neurologi, gangguan ginjal, vaskulitis, Hb <12 g/dl,

trombositopenia, miosis, artritis, gangguan mukokutan, serositis, demam, kelelahan, leukopenia dan limfopenia (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2019).

Peneliti tertarik dengan permasalahan ini karena, Pada umumnya pada kondisi LES, autoantigen akan mengaktifkan sistem kekebalan tubuh secara tidak normal yang akan menyebabkan pembentukan dan pengendapan kompleks imun, aktivasi sistem komplemen, dan perkembangan inflamasi kronis. Adanya proses peradangan yang panjang akan memicu munculnya indikator peradangan dan pengeluaran sel imun leukosit. Sementara itu menurut sejumlah penelitian, mengaitkan NLR sebagai indikator respons inflamasi dan menunjukkan status inflamasi atau peradangan pada berbagai penyakit.

Oleh karena itu tidak menutup kemungkinan adanya korelasi yang kuat antara keadaan peradangan jangka panjang dan munculnya LES yang meningkatkan reaksi kekebalan dan berkontribusi besar pada patogenesis LES serta NLR dapat digunakan sebagai indikator yang dapat untuk melacak aktivitas penyakit pada pasien LES.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat Korelasi antara *Neutrophil-lymphocyte ratio* dengan aktivitas penyakit *Lupus Eritematosus Sistemik* ?

1.3 TUJUAN

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui Korelasi NLR (*Neutrophil-lymphocyte ratio*) dengan aktivitas penyakit Lupus Eritematosus Sistemik.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran *Neutrophil-lymphocyte ratio* pada pasien LES di (RSUP) Dr. Sardjito.
2. Mengetahui gambaran aktivitas LES pada pasien RSUP Dr. Sardjito.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

Manfaat penelitian yang dapat diambil antara lain :

1.3.3. Manfaat Teoritis

Mengetahui korelasi NLR (*Neutrophil-lymphocyte ratio*) dengan aktivitas penyakit Lupus Eritematosus Sistemik.

1.3.4. Manfaat Praktis

1. Memperoleh informasi ilmiah yang diharapkan bermanfaat untuk perencanaan program fasilitas kesehatan untuk Lupus Eritematosus Sistemik secara optimal.
2. Bagi peneliti sendiri, semoga proses hasil penelitian ini dapat menambah keilmuan peneliti.

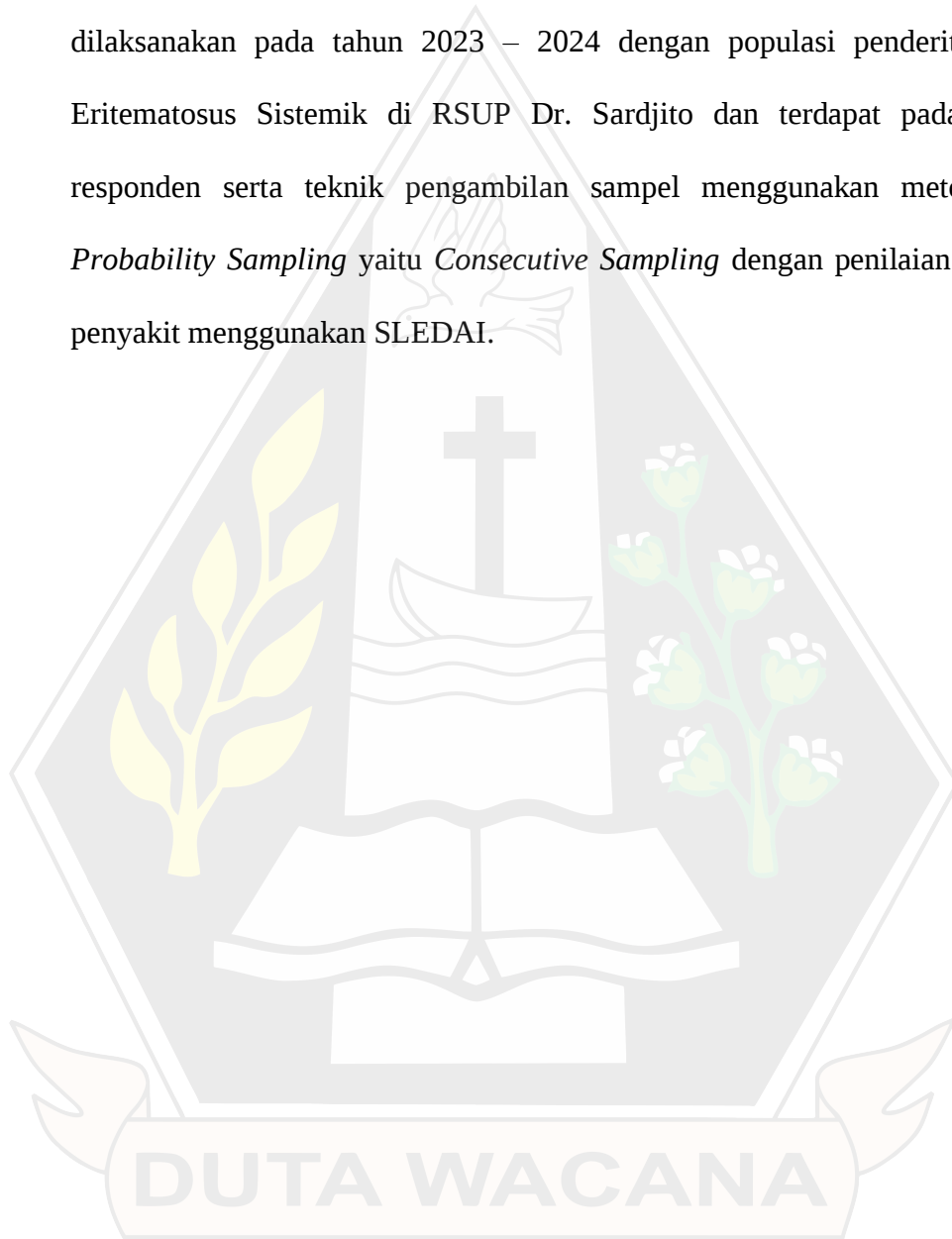
1.5 KEASLIAN PENELITIAN

Tabel 1 Keaslian Penelitian

No	Judul Penelitian	Penulis	Tahun	Metode	Hasil
1	<i>Relationship between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-analysis</i>	Wang, et al	2020	meta-analysis	Hasil menunjukkan NLR secara signifikan lebih tinggi pada pasien LES dibandingkan kontrol sehat (<i>standardized mean difference /SMD</i>)
2	<i>Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in systemic lupus erythematosus: Relation with disease activity and lupus nephritis</i>	Soliman et al	2018	Cross-sectional study	NLR menunjukkan Peningkatan nilai Pasien LES yang signifikan secara statistik dibandingkan dengan kelompok kontrol.

3	<i>Neutrophil-lymphocyte ratio in Systemic Lupus Erythematosus disease: a retrospective study</i>	Li, et al.	2015	<i>Analysis retrospectiv e</i>	Kelompok LES tanpa nefritis menunjukkan NLR yang jauh lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol
4	<i>Gambaran Risiko Infeksi Pada Pasien Anak Dengan Systemic Lupus Erythematosus (SLE) di Ruang Melati 4 Inska RSUP DR. Sardjito Yogyakarta.</i>	Maulidina.	2019	Rancangan Studi kasus	Adanya gangguan sistem musculoskeletal, terdapat pembengkakan sendi, sistem pernafasan adanya efusi pleura

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang lain adalah penelitian ini dilaksanakan pada tahun 2023 – 2024 dengan populasi penderita Lupus Eritematosus Sistemik di RSUP Dr. Sardjito dan terdapat pada jumlah responden serta teknik pengambilan sampel menggunakan metode *Non Probability Sampling* yaitu *Consecutive Sampling* dengan penilaian aktivitas penyakit menggunakan SLEDAI.



BAB V

SARAN DAN KESIMPULAN

5.1. KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini yaitu terdapat korelasi positif dengan kekuatan sedang antara NLR dengan aktivitas LES yang diukur dengan SLEDAI.

5.2. SARAN

1. Pertimbangkan menggunakan parameter lain untuk dikombinasikan dengan NLR untuk meningkatkan korelasi dan sebagai prediktor,
2. Peneliti selanjutnya diharapkan dapat menganalisis menggunakan metode kohort untuk melihat NLR sebagai faktor prognostik dari tingkat keparahan LES.

DAFTAR PUSTAKA

- Abd-Elhafeez, H.A. *et al.* (2017) ‘Study of Neutrophil Lymphocyte Ratio and Platelet Lymphocyte Ratio as Inflammatory Markers in Systemic Lupus Erythematosus Egyptian Patients’, *Electronic Journal of Biology*, 13(3), pp. 248–252.
- Beyan, E., Beyan, C. and Turan, M. (2013) ‘Hematological presentation in systemic lupus erythematosus and its relationship with disease activity’, *Hematology*, 12(3), pp. 257–261. Available at: <https://doi.org/10.1080/10245330701214145>.
- Brailovski E, Vinet E, Pineau CA, Lee J, Lukusa L, Kalache F, Grenier LP, DaCosta D, Bernatsky S. Marital status and age of systemic lupus erythematosus diagnosis: the potential for differences related to sex and gender. *Lupus Sci Med*. 2019 Aug 5;6(1):e000325. doi: 10.1136/lupus-2019-000325. PMID: 31448125; PMCID: PMC6687032.
- Chedid, A. *et al.* (2020) ‘Low-Level Proteinuria in Systemic Lupus Erythematosus’, *Kidney International Reports*, 5(12), pp. 2333–2340. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.09.007>.
- Diana EDN, Wijayanti N, Mawardi P. Terapi Efluvium Telogen pada SLE dengan Minoksidil 2% dan Antioksidan Oral: Satu Laporan Kasus. *Heal Med J*. 2022;4(3):178–85.
- Dias, S.S. and Isenberg, D.A. (2014) ‘Advances in systemic lupus erythematosus’, *Medicine (United Kingdom)*, 42(3), pp. 126–133. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2013.12.013>.
- Fayyaz, A. *et al.* (2015) ‘Haematological manifestations of lupus’, *Lupus Science and Medicine*, 2(1). Available at: <https://doi.org/10.1136/lupus-2014-000078>.
- Gallop, K. *et al.* (2014) ‘Development of a conceptual model of health-related quality of life for systemic lupus erythematosus from the patient’s perspective’, *Lupus*, 21(9), pp. 934–943. Available at: <https://doi.org/10.1177/0961203312441980>.
- Kim, J.W. *et al.* (2022) ‘Sex hormones affect the pathogenesis and clinical characteristics of systemic lupus erythematosus’, *Frontiers in Medicine*, 9(August), pp. 1–15. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.906475>.
- Lauddin, E.A., Nurulita, A. and Muhadi, D. (2019) ‘Analisis rasio netrofil limfosit dan rasio platelet limfosit terhadap penanda gangguan ginjal pada penyakit systemic lupus erythematosus di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2017-2018’, *Intisari Sains Medis*, 10(1), pp. 251–255. Available at:

<https://doi.org/10.15562/ism.v10i1.362>.

- Li, L. *et al.* (2015) 'Neutrophil-lymphocyte ratio in systemic lupus erythematosus disease: A retrospective study', *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(7), pp. 11026–11031.
- Lu, W. *et al.* (2021) 'The Clinical Characteristics of Leukopenia in Patients with Systemic Lupus Erythematosus of Han Ethnicity in China: A Cross-Sectional Study', *Rheumatology and Therapy*, 8(3), pp. 1177–1188. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40744-021-00336-6>.
- Mai, J. *et al.* (2013) 'An evolving new paradigm: Endothelial cells - Conditional innate immune cells', *Journal of Hematology and Oncology*, 6(1), p. 1. Available at: <https://doi.org/10.1186/1756-8722-6-61>.
- Nugraheni, V. *et al.* (2020) 'Hubungan Lama Sakit Dengan Manifestasi Klinis Pada Pasien Cutaneous Lupus Erythematosus Di Komunitas Lampung Tahun 2019', *Human Care Journal*, 5(4), p. 1067. Available at: <https://doi.org/10.32883/hcj.v5i4.735>.
- Oehadian, A. *et al.* (2013) 'The role of neutrophyl lymphocyte count ratio as an inflammatory marker in systemic lupus erythematosus.', *Acta medica Indonesiana*, 45(3), pp. 170–174.
- Okon, L.G. and Werth, V.P. (2013) 'Cutaneous lupus erythematosus: Issues in diagnosis and treatment', *American Journal of Clinical Dermatology*, 10(6), pp. 365–381. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2013.07.008.Cutaneous>.
- Okvien Puspita Sari, Resati Nando Panonsih, Ratna Purwaningrum, F.E. (2020) 'Hubungan Lamanya Sakit, Usia Dengan Kepatuhan Minum Obat Pada Pasien Systemic Lupus Erythematosus di Komutas Lampung Tahun 2019', *Jurnal Human Care*, 5(4), pp. 883–890.
- Panikkath, D.R. and Sandhu, V.K. (2022) 'Cutaneous Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus', *Journal of the Dermatology Nurses' Association*, 14(4), pp. 163–169. Available at: <https://doi.org/10.1097/JDN.0000000000000692>.
- Parker, B. and Bruce, I.N. (2018) *Clinical markers, metrics, indices, and clinical trials*. Ninth Edit, *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes*. Ninth Edit. Elsevier Inc. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47927-1.00049-9>.
- Pradesta, R., Liana, P. and Haryadi, K. (2018) 'Hubungan Hasil Laboratorium Pasien Lupus Eritematosus Sistemik dengan Skor SLEDAI di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang', *Biomedical Journal of Indonesia*, 4(3), pp. 112–120.

- Qimindra (2015) 'November 2015', *The ASHA Leader*, 17(14), pp. 36–36. Available at: <https://doi.org/10.1044/leader.ppl.17142012.36>.
- Qin, B. *et al.* (2016) 'Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients', *Modern Rheumatology*, 26(3), pp. 372–376. Available at: <https://doi.org/10.3109/14397595.2015.1091136>.
- Rovin, B.H. and Ayoub, I. (2016) *The Clinical Evaluation of Kidney Disease in Systemic Lupus Erythematosus, Systemic Lupus Erythematosus: Basic, Applied and Clinical Aspects*. Elsevier. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801917-7.00040-1>.
- Saputri, W.G. (2019) 'Gambaran Risiko Infeksi Pada Pasien Anak Dengan Systemic Lupus Erythematosus (SLE) di Ruang Melati 4 INSKA', *Karya Tulis Ilmiah YKY*, 2020(1), pp. 473–484.
- Sari, N.P.W.P. (2016) 'Faktor Pencetus Gejala dan Perilaku Pencegahan Systemic Lupus Erythematosus (Precipitating Factors and Preventive Behavior towards the Exposures of Systemic Lupus Erythematosus)', *Jurnal Ners*, 11(2), pp. 213–219.
- Sheba, S., Mutyara, K. and Rinawan, F. (2018) 'Kepatuhan Minum Obat Pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik Drug Adherence Drug in Systemic Lupus Erythematosus Patients in Dr . Hasan Sadikin General Hospital Bandung', *Majalah Kedokteran Bandung*, 50(369), pp. 21–28.
- Sobhy, N., Niazy, M.H. and Kamal, A. (2020) 'Lymphopenia in systemic lupus erythematosus patients: Is it more than a laboratory finding?', *Egyptian Rheumatologist*, 42(1), pp. 23–26. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejr.2019.04.003>.
- Sutanto, H. and Yuliasih, Y. (2023) 'Disentangling the Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus: Close Ties between Immunological, Genetic and Environmental Factors', *Medicina (Lithuania)*, 59(6). Available at: <https://doi.org/10.3390/medicina59061033>.
- Tanzilia, M.F., Tambunan, B.A. and Dewi, D.N.S.S. (2021) 'Tinjauan Pustaka: Patogenesis Dan Diagnosis Sistemik Lupus Eritematosus', *Syifa' MEDIKA: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 11(2), p. 139. Available at: <https://doi.org/10.32502/sm.v11i2.2788>.
- Timlin, H. *et al.* (2018) 'Fevers in Adult Lupus Patients', *Cureus*, 10(1), pp. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.7759/cureus.2098>.
- Tjan, B., Kambayana, G. and Kurniari, P.K. (2022) 'Gambaran profil systemic lupus erythematosus (SLE) dan lupus nefritis di Rumah Sakit Umum Pusat

Sanglah', *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*, 6(2), pp. 31–35. Available at:
<https://doi.org/10.36216/jpd.v6i2.187>.

