



Gambaran profil *systemic lupus erythematosus* (SLE) dan lupus nefritis di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah

Benny Tjan^{1*}, Gede Kambayana¹, Pande Ketut Kurniari¹



Background: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease that harms various body system. SLE manifestations are very diverse and depend on which organ is affected. One of the SLE complications is lupus nephritis which can lead SLE patients to end-stage-renal-disease.

Objective: This study aimed to figure out the SLE clinical profile, lupus nephritis occurrence, and renal response in rheumatology clinic Sanglah General Hospital in January-February 2022.

Methods: This research is a descriptive observational study with 152 participants in rheumatology clinic Sanglah General Hospital. The data were gathered by anamnesis and laboratory data.

Result: Based on the result, 93,5% of SLE patients were female. There was 36,1% young-adult (17-30 y.o), 11,2% middle-aged-adult (31-44 y.o), and 52,7% old-aged-adult (≥ 45 y.o) patient. The most frequent symptom experienced by the patient was arthritis (88%). Mucocutaneous symptom entails on second place which was experienced by 86% of patients. Followed by fever as the third most symptom (71%). Renal involvement or lupus nephritis had been noted as the order of four (47%). Female patients with lupus nephritis who reached complete renal response were 34,90% and 11,20% underwent partial renal response. Patients who reached complete renal response were 20,40% (treated more than 5 years) and 10,50% (treated less than 2 years).

Conclusion: Lupus nephritis is still in the top 4. Therefore, patients suspected of SLE should be treated immediately to avoid the involvement of kidneys. Patients who have fallen into lupus nephritis should be treated adequately in order to achieve complete renal response.

Keywords: *Systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, complete renal response, partial renal response.*

Latar Belakang: *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) adalah penyakit autoimun sistemik yang menyerang berbagai sistem tubuh. Manifestasi SLE sangat beragam dan bergantung pada organ yang terlibat. Nefritis lupus merupakan salah satu komplikasi SLE yang berujung pada *end-stage-renal-disease*.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil klinis pasien SLE, kejadian nefritis lupus, dan respon ginjal di klinik reumatologi RSUP Sanglah pada Januari-Februari 2022.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan 152 peserta di klinik reumatologi RSUP Sanglah. Data penelitian dikumpulkan melalui anamnesa dan data laboratorium.

Hasil: Berdasarkan hasil penelitian, 93,5% pasien SLE adalah wanita. Terdapat 36,1% *young-adult* (17-30 tahun), 11,2% *middle-aged-adult* (31-44 tahun), dan 52,7% *old-aged-adult* (>45 tahun). Gejala yang paling sering dikeluhkan pasien adalah artritis (88%). Keluhan mukokutan dialami oleh 86% pasien. Demam merupakan keluhan terbanyak ketiga (71%). Keterlibatan ginjal atau nefritis lupus dialami 47% pasien. Sebanyak 34,9% pasien nefritis lupus wanita mencapai respon komplet ginjal dan 11,2% mencapai respon parsial ginjal. Pasien yang diterapi lebih dari 5 tahun dan mencapai respon komplet ginjal berjumlah sebanyak 20,4%. Terdapat 10,5% pasien yang diterapi kurang dari 2 tahun dan mencapai respon parsial ginjal sebanyak 10,5%.

Simpulan: Nefritis lupus merupakan gejala ke-4 tersering. Maka dari itu, pasien yang dicurigai SLE harus mendapat terapi secepatnya untuk mencegah keterlibatan ginjal. Pasien yang sudah mengalami nefritis lupus harus mendapat terapi yang adekuat agar respon komplet ginjal dapat tercapai.

Kata kunci: *Systemic lupus erythematosus, nefritis lupus, respon komplet ginjal, respon parsial ginjal.*

¹Divisi Rematologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana-Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Bali, Indonesia;

*Korespondensi:

Benny Tjan;
 Divisi Reumatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana-Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Bali, Indonesia;
bennytjan1993@gmail.com

Tanggal diterima : 19 Agustus 2022
 Tanggal Disetujui : 25 Oktober 2022
 Tanggal Diterbitkan : 30 Desember 2022

PENDAHULUAN

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) merupakan penyakit autoimun kompleks yang melibatkan beberapa sistem tubuh dengan masing-masing manifestasi klinisnya. Prevalensi SLE di Asia Pasifik mencapai 4,3-4,53 kasus tiap 100.000 orang per tahun. Angka kejadian SLE pada perempuan lebih banyak dengan rasio 15:1 hingga 22:1. Berdasarkan usia, awitan dan gejala SLE tertinggi terjadi pada usia 21-30 tahun. SLE disebut sebagai penyakit “seribu wajah” karena keberagaman manifestasi klinisnya. Pasien SLE seringkali mengeluhkan berbagai manifestasi klinis dalam satu waktu dan dalam jangka waktu yang panjang.¹⁻⁵ Manifestasi klinis penyakit ini juga seringkali menyerupai berbagai penyakit lain, antara lain penyakit infeksi dan hematologis. Semua itu menyebabkan SLE sulit terdiagnosis dan rata-rata diagnosis SLE baru dapat ditegakkan 2 tahun setelah awitan gejala.⁶

Keterlibatan ginjal pada pasien SLE harus dievaluasi dengan menilai ada tidaknya hipertensi, melakukan urinalisis untuk melihat adanya proteinuria dan silinderuria, memeriksa kadar ureum, kreatinin, protein kuantitatif, dan klirens kreatinin.⁴ Gejala ginjal ditemukan pada 40-75% pasien SLE dan sebagian besar terjadi setelah 5 tahun menderita SLE. Wanita lebih sering mengalami gejala ginjal dibandingkan dengan pria dengan perbandingan 10:1 dengan puncak insidensi antara usia 20-30 tahun. Gejala ginjal yang tidak diterapi dengan tepat mengakibatkan pasien jatuh dalam kondisi *End-Stage Renal Disease* (ESRD). Angka kejadian ESRD pada pasien dengan lupus nefritis (LN) dalam rentang waktu 5, 10, dan 15 tahun adalah 3-11%, 6-19%, dan 19-25% secara berturut-turut. Pada pasien SLE yang tidak terdiagnosis lupus nefritis, angka kejadian ESRD dalam rentang waktu 5 dan 10 tahun adalah 3,3% dan 4,3%.⁷

Angka kejadian *End-Stage Renal Disease* pada pasien lupus nefritis dan lupus nefritis yang tidak terdiagnosis di awal menjadi tantangan untuk mengenali lupus nefritis sejak dini. Maka dari itu, penting untuk mengetahui karakter pasien, keterlibatan ginjal, dan respon ginjal setelah pengobatan pada praktik sehari-hari. Hal ini dapat dicapai melalui penelitian epidemiologis, namun sampai sekarang hanya terdapat sedikit studi yang dapat menggambarkan situasi nefritis lupus di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil klinis, kejadian lupus nefritis, dan respon ginjal pada pasien di klinik reumatologi Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional di mana pengambilan data hanya dilakukan satu kali pada tiap responden. Penelitian dilaksanakan di klinik reumatologi RSUP Sanglah dengan sumber data yang

diambil dari bulan Januari 2022 hingga Februari 2022. Subjek penelitian ini adalah semua pasien SLE yang terdaftar di klinik reumatologi RSUP Sanglah. Pengambilan sampel dilakukan dengan *purposive sampling* dan diperoleh 186 pasien. Setelah diseleksi dengan kriteria inklusi dan eksklusi, didapatkan 152 pasien SLE yang dapat digunakan sebagai sampel. Jumlah ini sudah memenuhi besar sampel minimal untuk studi deskriptif, yakni 100 pasien.

Kriteria inklusi meliputi seluruh pasien SLE yang sudah ditegakkan berdasarkan pedoman *American College of Rheumatology* dan *European League Against Rheumatism* (ACR/EULAR) 2019. Pasien yang mengalami gejala yang mengarah pada SLE harus diperiksa titer *antinuclear antibody* (ANA) sebagai kriteria masuk. Pemeriksaan titer ANA dikatakan bermakna apabila > 1:80. Jika kriteria masuk sudah terpenuhi, berikutnya dapat dilakukan penilaian gejala klinis dan aspek imunologis yang dikonversikan menjadi poin berdasarkan ACR/EULAR 2019. Pasien terdiagnosis sebagai SLE apabila penilaian gejala klinis dan aspek imunologis memiliki skor total ≥ 10 poin.^{8,9} Seluruh pasien SLE ini kemudian digolongkan menjadi pasien yang mengalami nefritis lupus dan tidak berdasarkan kriteria manifestasi klinis dan laboratorium yang memenuhi kriteria ACR, yaitu proteinuria >0,5 g/ 24 jam atau >3+ pada pemeriksaan *dipstick*, dan/atau silinder selular termasuk eritrosit, hemoglobin, granular, tubular, atau kombinasinya.¹⁰

Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan riwayat gagal ginjal sebelumnya, pasien yang sedang hamil, infeksi, dan tidak rutin kontrol. Sampel juga dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, lama terapi, dan usia. Kemudian akan dilihat respon ginjal pada masing-masing kelompok. Variabel yang akan diukur adalah usia, jenis kelamin, jenis pengobatan, manifestasi klinis berdasarkan *The Mexican Version of Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (MEX-SLEDAI), kejadian nefritis lupus, dan respon ginjal. Respon ginjal didefinisikan sebagai rasio protein/ kreatinin urin <500 mg/g (setara dengan proteinuria <0,5 g/24 jam) dan GFR normal atau mendekati normal, atau serum kreatinin kembali ke *baseline* dan penurunan rasio protein/ kreatinin urin menjadi <500 mg/g (setara dengan rasio albumin/ kreatinin urin <300 mg/g). Sementara respon parsial ginjal didefinisikan sebagai penurunan proteinuria $\geq 50\%$ menuju kadar subnephrotik dan GFR normal atau mendekati normal; sebaiknya dicapai dalam waktu 6-12 bulan, atau kreatinin stabil membaik, tetapi tidak mencapai normal ditambah penurunan rasio protein/ kreatinin (atau rasio albumin. kreatinin) >50% *baseline*.¹⁰

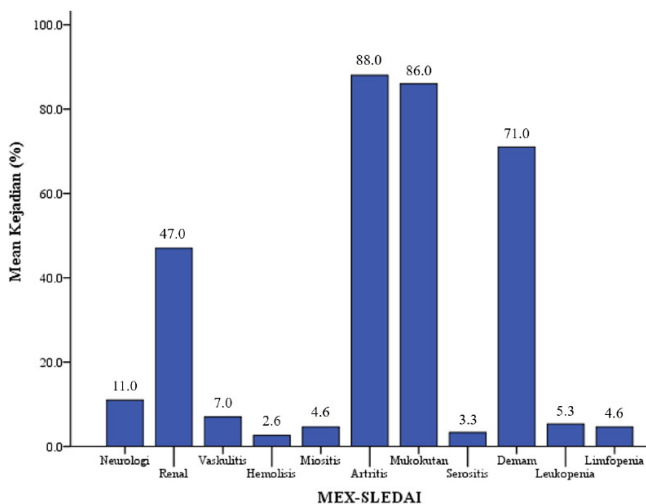
Data akan dipaparkan dalam bentuk persentase. Data yang menjadi fokus adalah kejadian nefritis lupus dan respon ginjal pada masing-masing kelompok. Pengumpulan sampel dilaksanakan dengan anamnesis dan melihat hasil laboratorium pasien. Data yang diperoleh akan diolah



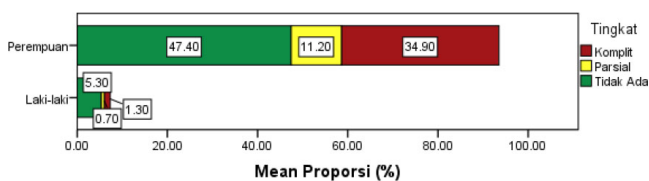
menggunakan perangkat lunak *Statistic Program for Social Science (SPSS) for Mac version 25*, dilakukan analisis deskriptif dan hasil akan disajikan dalam bentuk grafik persentase.

HASIL

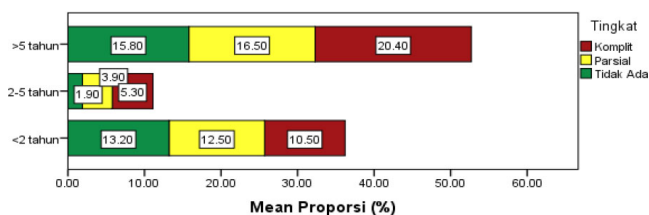
Berdasarkan hasil penelitian, gejala yang paling sering dikeluhkan oleh pasien SLE adalah artritis (88%). Gejala mukokutan tercatat menjadi keluhan kedua terbanyak (86%).



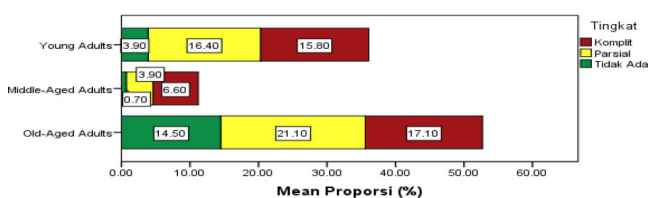
Gambar 1. Sebaran manifestasi klinis pasien SLE berdasarkan MEX-SLEDAI.



Gambar 2. Proporsi kejadian nefritis lupus pasien SLE berdasarkan jenis kelamin.



Gambar 3. Proporsi kejadian nefritis lupus pasien SLE berdasarkan lama pengobatan.



Gambar 4. Proporsi kejadian nefritis lupus pasien SLE berdasarkan usia.

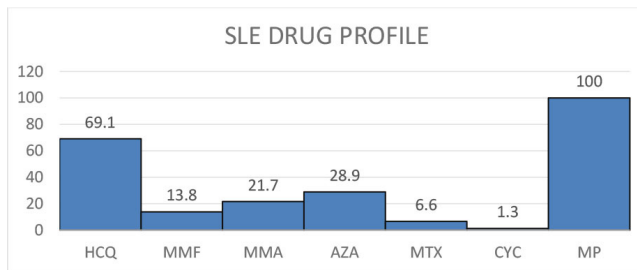
Keluhan terbanyak ketiga adalah demam (71%) dan keluhan ginjal (nefritis lupus) adalah terbanyak keempat (47%) (**Gambar 1**).

Berdasarkan jenis kelamin, sebagian besar SLE terdiagnosa pada wanita (93,5%). Sebanyak 46,1% wanita SLE mengalami nefritis lupus, di mana 11,2% mencapai respon parsial ginjal dan 34,9% mencapai respon komplet ginjal (merupakan 75,7% dari wanita SLE dengan nefritis lupus). Hal ini menunjukkan sebagian besar pasien wanita SLE dengan lupus nefritis mendapatkan pengobatan yang adekuat sehingga mencapai respon komplet ginjal (**Gambar 2**).

Untuk profil yang lebih rinci, peneliti juga membagi pasien berdasarkan lama pengobatan. Lama pengobatan dibagi menjadi pengobatan lebih dari 5 tahun, 2 hingga 5 tahun, dan kurang dari 2 tahun. Sebanyak 52,7% pasien diterapi selama lebih dari 5 tahun. Pada kelompok ini sebanyak 36,9% pasien mengalami nefritis lupus, 16,5% di antaranya mencapai respon parsial ginjal dan 20,4% mencapai respon komplet ginjal. Sebanyak 11,1% pasien SLE telah menjalani pengobatan 2 hingga 5 tahun. Sebanyak 3,9% di antaranya mencapai respon parsial ginjal dan 5,3% mencapai respon komplet ginjal. Kelompok pasien SLE dengan pengobatan kurang dari 2 tahun meliputi 36,2% pasien dan 23% di antaranya mengalami lupus nefritis. Sebanyak 12,5% pasien dalam kelompok ini mencapai respon parsial ginjal dan 10,5% mencapai respon komplet ginjal. Kelompok yang diterapi lebih dari 5 tahun dan 2-5 tahun memiliki rasio respon parsial dan komplet yang serupa, yaitu 1:1,24 dan 1:1,36. Sedangkan pada kelompok terapi kurang dari 2 tahun, rasio respon parsial dan komplet adalah 1:0,84 (**Gambar 3**).

Peneliti juga mengelompokkan pasien SLE berdasarkan usia. Pasien dikelompokkan menjadi 3 kelompok, yaitu *young-adults* (usia 17 hingga 30 tahun), *middle-aged-adults* (31 hingga 44 tahun), dan *old-aged-adults* (≥ 45 tahun). Usia rata-rata pasien adalah 34,93 tahun, dan 36,1% di antaranya tergolong dalam *young-adults*. Sebanyak 32,2% pasien SLE yang termasuk dalam kelompok ini mengalami nefritis lupus. Sebanyak 16,4% pasien dalam kelompok ini mencapai respon parsial ginjal, dan 15,8% mencapai respon komplet ginjal. Pasien SLE yang tergolong dalam *middle-aged-adults* meliputi 11,2% pasien. Sebanyak 3,9% pada kelompok ini mencapai respon parsial ginjal dan 6,6% mencapai respon komplet ginjal. Sedangkan kelompok *old-aged-adults* berjumlah 52,7% dengan 21,1% pasien mencapai respon parsial ginjal dan 17,10% mencapai respon komplet ginjal (**Gambar 4**).

Untuk melengkapi profil pasien SLE di klinik reumatologi RSUP Sanglah, peneliti juga menghitung obat-obatan yang diberikan kepada pasien SLE. Metilprednisolon diberikan kepada 100% pasien SLE. Hidroksiklorokuin digunakan oleh 69,1% pasien SLE (**Gambar 5**).



Gambar 5. Sebaran penggunaan obat pasien SLE.

HCQ: Hydroxychloroquine; MMF: Mycophenolate mofetil; MMA: Mycophenolate sodium; AZA: Azathioprine; MTX: Methotrexate; CYC: Cyclophosphamide; MP: Methylprednisolone

DISKUSI

Gejala muskuloskeletal dialami oleh 88% pasien pada penelitian ini. Gejala muskuloskeletal ini terutama merupakan gejala artritis. Berdasarkan literatur, gejala muskuloskeletal merupakan gejala yang dialami oleh lebih dari 90% penderita SLE. Keluhan yang dirasakan pasien berupa nyeri otot (myalgia), nyeri sendi (artralgia), dan radang sendi (artritis). Keluhan ini sering tumpang tindih dengan artritis reumatoid karena polanya yang melibatkan banyak sendi dan simetris. Yang membedakan adalah gejala muskuloskeletal SLE tidak menyebabkan deformitas sendi.^{2,11-15} Pada penelitian ini gejala artritis sudah dapat dipastikan tidak tumpang tindih dengan artritis reumatoid karena pasien sudah memenuhi kriteria diagnosa SLE.

Gejala mukokutan merupakan gejala kedua terbanyak dalam penelitian ini. Sebanyak 86% pasien SLE di klinik reumatologi RSUP Sanglah mengalami gejala mukokutan seperti rambut rontok, sariawan, dan *butterfly rash*. Berdasarkan literatur, gejala kulit yang dapat timbul pada pasien SLE meliputi fotosensitifitas, diskoid, *Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus* (SCLE), lupus profundus/panikulitis, dan alopesia. Lesi vaskuler juga dapat ditemukan berupa livedo retikularis, talengiektasia, eritema perungual, fenomena *Raynaud's*, dan vaskulitis. Gejala mukosa juga dapat ditemukan berupa bercak menonjol berwarna putih, bercak eritema pada palatum mole dan durum.^{2,16} Pasien SLE juga seringkali mengeluhkan gejala demam. Pada penelitian ini, sebanyak 71% pasien SLE mengalami gejala awal berupa demam. Demam pada SLE sulit dibedakan dari demam karena sebab lain seperti infeksi, maka kemungkinan infeksi pada pasien SLE perlu disingkirkan.⁴

Sebanyak 47% pasien di klinik reumatologi RSUP Sanglah mengalami gejala ginjal atau nefritis lupus. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyebutkan bahwa gejala ginjal ditemukan pada 40-75% pasien SLE dan sebagian besar terjadi setelah 5 tahun menderita SLE. Wanita lebih sering mengalami gejala ginjal dibandingkan dengan pria dengan perbandingan 10:1 dengan puncak insidensi antara usia 20-30

tahun.¹⁷⁻²¹ Pada penelitian ini, sebagian besar SLE terdiagnosa pada wanita (93,5%). Usia rata-rata pasien adalah 34,93 tahun, dan 36,1% di antaranya tergolong dalam *young-adults*. Sebanyak 32,2% pasien SLE yang termasuk dalam kelompok ini mengalami nefritis lupus.

Secara umum, proporsi pasien yang mengalami ESRD meningkat seiring dengan durasi setelah terdiagnosis. Berdasarkan tinjauan Mujahan, dkk, angka kejadian ESRD pada pasien dengan lupus nefritis dalam rentang waktu 5, 10, dan 15 tahun adalah 3-11%, 6-19%, dan 19-25% secara berturut-turut.⁷ Beberapa faktor prediktor ESRD pada pasien SLE atau LN yang seringkali disebutkan dalam penelitian adalah serum kreatinin yang tinggi (>1.5 mg/dL) di awal awitan penyakit (diketahui pada saat datang dengan LN atau pada saat biopsi). Selain itu, faktor yang menunjukkan adanya peningkatan risiko ESRD meliputi: hipokomplementaemia; LN kelas III, IV dan VI; indeks kronisitas tinggi; tekanan darah sistolik tinggi; usia tua, laki-laki dan ras kulit hitam.⁷

Jika dilihat dari pengelompokan lama terapi dan usia, rasio respon parsial ginjal dan respon komplet ginjal tidak terlalu mencolok pada setiap kelompok. Tidak banyak literatur yang secara khusus meneliti tentang perbedaan respons ginjal pada berbagai kelompok pasien LN, sehingga sulit mencari perbandingan penelitian ini. Pasien dengan keluhan ginjal atau LN sebaiknya segera diterapi dengan pengobatan yang adekuat sehingga tidak perlu menunggu waktu lama untuk mencapai respon ginjal komplet. Secara keseluruhan, lebih dari 75% pasien SLE dengan lupus nefritis pada penelitian ini mampu mencapai respon komplet ginjal. Hal ini menunjukkan bahwa pengobatan yang diberikan sudah tepat.

Dilihat dari hasil profil obat, 100% pasien menggunakan metilprednisolon dalam regimen pengobatannya. Golongan glukokortikoid masih memegang peranan penting dalam pengobatan SLE, terutama untuk kasus manifestasi berat. Namun beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan glukokortikoid jangka panjang memiliki efek samping berat, terutama meningkatkan risiko terjadinya kerusakan organ ireversibel. Saat ini pendekatan pengobatan SLE cenderung untuk meminimalisir paparan glukokortikoid pada pasien dengan memberikan dosis terendah dan durasi terpendek yang dapat meminimalisir kekambuhan (*flare*).⁶ Sementara itu 69,1% pasien dalam penelitian ini mendapat pengobatan dengan hidroklorokuin. Walaupun hidroklorokuin sebagai obat pilihan pertama pada SLE, namun pada kenyataannya tidak semua pasien SLE menggunakan hidroklorokuin. Hal ini dikarenakan oleh beberapa hal seperti intoleransi ataupun efek jangka panjang penggunaan hidroklorokuin (retinopati) yang membuat penggunaan hidroklorokuin harus digantikan dengan obat lain seperti azathioprine, mycophenolate sodium, mycophenolate mofetil, methotrexate, dan cyclosporine. Selain itu penggunaan agen



imunomodulator seperti methotrexate, azathioprine, dan mycophenolate sodium membantu mempercepat *tapering off*/ penghentian menggunakan glukokortikoid.²²

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, antara lain tidak ada data mengenai respons ginjal pada tiap-tiap kelompok pengobatan. Selain itu, penelitian selanjutnya sebaiknya melakukan analisis statistik lebih mendalam agar dapat mengetahui hubungan berbagai faktor terhadap repons ginjal pasien LN.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil yang peneliti paparkan, artritis merupakan manifestasi yang paling sering dikeluhkan pasien. Nefritis lupus menifestasi ke-4 yang sering dikeluhkan pasien dan dialami oleh 46,1% pasien. Lebih dari 75% pasien nefritis lupus mencapai respon komplet ginjal di klinik reumatologi RSUP Sanglah. Pasien yang dicurigai SLE di awal sebaiknya segera diberikan terapi yang tepat dan adekuat agar tidak mengalami komplikasi ke ginjal. Apabila pasien sudah terlanjur mengalami lupus nefritis, sebaiknya segera diterapi dengan obat dan dosis yang sesuai agar dapat mencapai respon komplet ginjal. Semakin cepat pasien mencapai respon komplet, semakin baik prognosis ginjal pasien.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

ETIKA DALAM PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional menggunakan data yang sudah ada sehingga tidak memerlukan persetujuan dari komite etik.

PENDANAAN

Penelitian ini didanai secara pribadi oleh peneliti.

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam laporan penelitian ini baik dari penyusunan kerangka konsep, pengumpulan data, analisis data, hingga interpretasi hasil penelitian dalam bentuk publikasi ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

- Pons-Estel G, Ugarte-Gil MF, Alarcón GS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(8):799-814.
- Bertsias G, Cervera R, Boumpas D'T. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis and clinical features. In: Bijlsma W, editor: EULAR textbook on rheumatic diseases. United Kingdom: BM; 2012. p. 476-505.
- Liu C-C, Kao AH, Manzi S, dkkM. Biomarkers in systemic lupus erythematosus: challenges and prospects for the future. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2013;5(4):210-33.
- Kuhn A, Bonsmann G, Anders H, dkk. The diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Dtsch Arzteblatt Online*. 2015;112:423-32.
- Setiabudiawan B, Ghrahani R. Indonesian epidemiologic data of paediatric systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2017;4(Suppl 1):A201.1-A201.
- Piga M, Arnaud L. The Main Challenges in Systemic Lupus Erythematosus: Where Do We Stand?. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(2):243.
- Mahajan A, Amelio J, Gairy K, dkk. Systemic lupus erythematosus, lupus nephritis and end-stage renal disease: a pragmatic review mapping disease severity and progression. *Lupus*. 2020;29(9):1011-1020.
- Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Rekomendasi Diagnosis dan pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik.pdf. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2019.
- Aringer M, Costenbader K, Daikh D, dkk. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(9):1400-12. Altman, I., Rapoport, A., & Wohlwill, J. F. (Eds.). (1980). *Human Behavior and Environment* (Vol. 4). New York: Springer Science+Business Media, LLC.
- Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Buku Saku Reumatologi. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia Bekerjasama dengan Kejo University; 2020.
- Petri M, Goldman D, Magder LS. Validation of proposed EULAR/ACR SLE classification criteria versus SLICC SLE classification criteria. *Arthritis Rheumatol (Internet)*. 2018;70(suppl 10).
- Tan EM, Cohen AS, Fries IF, dkk. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1982;25(11):1271-1277.
- Tedeschi SK, Johnson SR, Boumpas DT, dkk. Multicriteria decision analysis process to develop new classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(5):634-640.
- Hinojosa-Azaola A, Sánchez-Guerrero J. Overview and clinical presentation. In: Wallace D], Hahn BH, editors. Dubois' lupus erythematosus and related syndromes. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013. p. 304-9.
- Navarra SV, Torralba TP. The musculoskeletal system and bone metabolism. In: Dubois' lupus erythematosus and related syndromes. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 333-40.
- Uva L, Miguel D, Pinheiro C, dkk. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Autoimmune Dis*. 2012;2012:834291.
- Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z, dkk. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(11):1771-1782.
- Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, dkk. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res*. 2012;64(6):797-808.
- Birmingham D], Rovin BH, Shidham G, dkk. Relationship between albuminuria and total proteinuria in systemic lupus erythematosus nephritis: Diagnostic and therapeutic implications. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(4):1028-1033.
- Stillman IE. The pathology of lupus nephritis. In: Tsokos GC, editor, Systemic lupus erythematosus: basic, applied and clinical aspects. Oxford: Elsevier; 2016. p. 351-71.
- Bajema IM, Wilhelmus S, Alpers CE, dkk. Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices. *Kidney Int*. 2018;93(4):789-96.
- Fanouriakos A, Tziolos N, Bertsias G, dkk. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80:14-25.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl*. 2012;2:139-274.



This work is licensed under a
[Creative Commons Attribution 4.0
 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).