



Hubungan Derajat Aktivitas LES Dengan Kejadian Anemia di RS Dr. M. Djamil

Alifah Amirah¹, Afdal², Dwitya Elvira³, Efrida⁴, Anggia Perdana Harmen⁵, Zurayya Fadila⁶

¹ S1 Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25166, Indonesia

² Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

³ Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

⁴ Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

⁵ Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

⁶ Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun kronik dengan tren prevalensi yang meningkat dalam beberapa tahun terakhir. Data dari *Centers for Disease Control* (CDC) tahun 2022 menunjukkan bahwa prevalensi LES di Amerika Serikat mencapai sekitar 161.000 kasus, sedangkan di Indonesia dilaporkan terjadi peningkatan kasus hingga sekitar 10.314 pada pertengahan tahun 2010 dan terus meningkat dari tahun ke tahun. Anemia merupakan manifestasi hematologis yang paling sering ditemukan pada pasien LES dengan prevalensi yang cukup tinggi, dilaporkan sekitar 37,1% pada pasien LES, dengan jenis tersering adalah anemia penyakit kronis. Meskipun demikian, hubungan antara derajat aktivitas penyakit dengan kejadian anemia masih belum konsisten pada berbagai penelitian.

Objektif: Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara derajat aktivitas penyakit dengan kejadian anemia pada pasien LES di RS Dr. M. Djamil Padang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pendekatan *cross-sectional* menggunakan data sekunder dari rekam medik pasien LES di RS Dr. M. Djamil Padang dan derajat aktivitas penyakit didapatkan berdasarkan MEX-SLEDAI. Teknik pengambilan sampel dengan *consecutive sampling* dengan total 69 sampel. Analisis data yang dilakukan menggunakan uji *Fisher's Exact* dalam SPSS versi 29.

Hasil: Hasil penelitian didapatkan mayoritas pasien LES berjenis kelamin perempuan (98,6%) dengan kelompok usia 18-25 tahun (40,6%), dan mayoritas dengan derajat aktivitas penyakit berat (53,6%). Penelitian ini didapatkan angka kejadian anemia pada derajat aktivitas penyakit ringan-sedang (87,5%) dan derajat aktivitas penyakit berat (89,2%) dengan hasil uji statistik didapatkan nilai $p > 0,05$.

Kesimpulan: Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara derajat aktivitas penyakit

Abstract

Background: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease with an increasing prevalence trend in recent years. Data from the Centers for Disease Control (CDC) in 2022 showed that the prevalence of SLE in the United States reached approximately 161,000 cases, while in Indonesia, the number of cases was reported to have increased to around 10,314 by mid-2010 and continues to rise over time. Anemia is the most common hematological manifestation in patients with SLE, with a relatively high prevalence, reported at around 37.1%, with anemia of chronic disease being the most frequent type. However, the relationship between disease activity and the occurrence of anemia remains inconsistent across various studies.

Objective: This study aims to analyze the relationship between disease activity and anemia in SLE patients at Dr. M. Djamil Padang Hospital.

Methods: It employs a cross-sectional design using secondary data from medical records, with disease severity assessed through MEX-SLEDAI. A consecutive sampling method yielded 69 samples, and data analysis was performed using Fisher's exact test in SPSS version 29.

Results: The results show that the majority of patients were female (98.6%), primarily aged 18-25 (40.6%), with a severe disease activity (53.6%). Anemia occurred in 87.5% of patients with mild-moderate disease activity and 89.2% with severe activity. However, the statistical test revealed no significant association between disease severity and anemia (p -value > 0.05).

Conclusion: Thus, the study concludes that there is no significant correlation between the degree of disease activity and the incidence of anemia in SLE patients at Dr. M. Djamil Padang Hospital.

Keyword: degree of disease activity, incidence of anemia, systemic lupus erythematosus

dengan kejadian anemia pada pasien LES di RS Dr. M. Djamil Padang.

Kata kunci: derajat aktivitas penyakit, kejadian anemia, lupus eritematosus sistemik

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6281210809504

E-mail: alifahmira@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: September 28th, 2024

Revised: April 4th, 2026

Available online: July 7th, 2026

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Lupus Eritematosus Sistemik adalah penyakit autoimun yang melibatkan banyak sistem dan berhubungan dengan morbiditas serta mortalitas yang signifikan.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Studi ini menunjukkan bahwa anemia tidak berkorelasi dengan derajat aktivitas penyakit LES berdasarkan skor MEX-SLEDAI, sehingga tidak dapat digunakan sebagai indikator tunggal aktivitas penyakit.

Pendahuluan

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun sistemik yang melibatkan banyak sistem dan berhubungan dengan morbiditas serta mortalitas yang signifikan.^{1,2} Data dari *Centers for Disease Control* (CDC) tahun 2022 menunjukkan bahwa prevalensi penderita LES di Amerika Serikat mencapai 161.000 dengan kejadian LES pada perempuan lebih tinggi daripada laki-laki.³ Belum terdapat data epidemiologi LES yang pasti mengenai prevalensi LES di semua wilayah Indonesia. Berdasarkan data tahun 2002 di RSUP Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta, terdapat 1,4% kasus LES dari total kunjungan pasien di poliklinik reumatologi penyakit dalam. Menurut data di RS Hasan Sadikin Bandung, terdapat 291 pasien LES atau 10,5% dari total pasien yang berobat ke poliklinik reumatologi selama tahun 2010. Pada pertengahan tahun 2010, diperkirakan penderita LES di Indonesia meningkat sebesar 10.314 kasus dan akan terus mengalami peningkatan.⁴ Data dari Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) *Online* menunjukkan 2.166 pasien rawat inap dengan LES pada tahun 2016 dan angka tersebut menunjukkan peningkatan dua kali lipat dibandingkan dengan data tahun 2014.⁵

Data rekam medis RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2015 tercatat 2 pasien LES yang dirawat inap, lalu meningkat dengan 38 pasien di tahun 2016 dan meningkat kembali menjadi 89 pasien LES yang dirawat inap sampai bulan Oktober di tahun 2017. Selain itu, jumlah kunjungan yang dilakukan pasien LES tahun 2015-2016 juga meningkat. Pada tahun 2015, terdapat 192 kunjungan dan tahun 2016 meningkat sebanyak 518 pasien yang melakukan kunjungan.⁶

Lupus eritematosus sistemik memengaruhi berbagai sistem organ melalui pembentukan dan pengendapan autoantibodi serta kompleks imun yang akhirnya menyebabkan kerusakan organ.⁷ Kondisi kronis LES dapat mengancam jiwa jika memengaruhi organ utama, seperti kulit, sendi, ginjal, jantung, sistem saraf, dan hematopoietik.^{8,9} Kerusakan organ ini bisa menyebabkan kelainan hematologi yang umum ditemui pada penderita LES. Manifestasi dari kelainan hematologis LES dapat berupa kelainan dalam pembentukan elemen darah, faktor koagulasi dan fibrinolitik, serta sistem terkait.^{10,11} Adapun manifestasi klinis hematologi utama LES adalah anemia, leukopenia, trombositopenia, dan sindrom antibodi antifosfolipid.¹¹

Terdapat beberapa jenis anemia yang ditemukan pada pasien LES, seperti *anemia of chronic disease* (ACD), *autoimmune hemolytic anemia* (AIHA), anemia defisiensi besi, serta anemia defisiensi asam folat.^{11,2} Penelitian sebelumnya menunjukkan dari 132 pasien anemia dengan LES yang diteliti ditemukan 37,1% memiliki ACD, 35% anemia defisiensi besi, 14,4% AIHA, dan 12,9% anemia jenis lainnya.^{12,13}

Mekanisme timbulnya anemia pada pasien lupus adalah melalui peningkatan faktor inflamasi yang berefek pada penekanan eritropoiesis. Selain itu juga bisa disebabkan karena *menorrhagia* dan kehilangan darah gastrointestinal akibat penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid, aspirin, dan antikoagulan oral.¹⁴ Sumsum tulang yang rusak secara imunologis juga bisa menjadi penyebab anemia pada LES dan sering ditemukannya hiposelularitas, displasia morfologis, peningkatan fibrosis serta nekrosis sumsum tulang pada hasil biopsi pasien LES dengan hemositopenia. Hal tersebut kemungkinan

dapat disebabkan karena adanya mediasi oleh autoantibodi, kompleks imun, dan sel T imunopoten.^{12,14}

Lupus eritematosus sistemik menjadi salah satu penyakit yang dapat digambarkan tingkat keparahannya dari anemia yang dialami oleh penderitanya karena kadar hemoglobin (Hb) yang rendah menunjukkan penyakit yang mendasarinya semakin berat. Berdasarkan pernyataan ini bisa dikatakan anemia menjadi salah satu faktor yang dipengaruhi oleh derajat aktivitas penyakit bagi penderita LES.¹⁰

Derajat aktivitas penyakit pada LES ini menggambarkan sudah seberapa jauh perjalanan penyakit pada seseorang, jika derajat aktivitas penyakit pada pasien LES berat maka semakin banyak pula akan ditemukan *targeted organ damage* yang dimiliki pasien tersebut, contohnya pada pasien yang memiliki aktivitas penyakit yang progresif akan ditemukan kerusakan organ secara bertahap mulai dari kerusakan muskuloskeletal hingga neuropsikiatri dan derajat aktivitas penyakit pada LES ini salah satu cara penilaiannya dengan *The Mexican Version of Systemic Lupus Erythematosus Activity Index* (MEX-SLEDAI).^{10,15,16}

Pada pasien yang baru didiagnosis, perjalanan penyakit yang ditemukan biasanya tergolong rendah pada 5 tahun pertama, tetapi seiring berjalannya waktu akan meningkat karena efek dari penggunaan kortikosteroid jangka panjang.¹⁷

Penelitian yang dilakukan oleh Rindhi di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang meneliti hubungan derajat aktivitas penyakit dengan kerusakan organ dan ditemukan terdapat hubungan antara keduanya. Hasilnya menunjukkan 9 dari 9 pasien dengan aktivitas penyakit ringan tidak mengalami kerusakan organ, 4 dari 23 pasien dengan aktivitas penyakit sedang mengalami kerusakan organ, dan 9 dari 11 pasien dengan aktivitas penyakit berat mengalami kerusakan organ.¹⁸

Penelitian yang dilakukan oleh Ratnadi di RSUP Sanglah Denpasar menunjukkan 9 dari 19 subjek dengan tingkat keparahan penyakit ringan memiliki Hb yang rendah dan 20 dari 22 subjek dengan tingkat keparahan penyakit berat memiliki Hb yang rendah, dari hasil penelitian ini menunjukkan hubungan bahwa semakin parah tingkat keparahan LES, maka kadar Hb cenderung lebih rendah.¹⁰ Sementara itu Hb yang rendah menjadi indikator yang digunakan untuk menentukan seseorang mengalami anemia.¹⁹

Berdasarkan pemaparan di atas, dengan mempertimbangkan data epidemiologi LES di RS Dr. M. Djamil Padang serta kurangnya penelitian mengenai hubungan antara derajat aktivitas penyakit LES dan kejadian anemia di Sumatera Barat, peneliti tertarik untuk menyelidiki hubungan antara derajat aktivitas penyakit LES dan kejadian anemia pada pasien di RS Dr. M. Djamil Padang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tentang keterkaitan antara derajat aktivitas penyakit dan kejadian anemia pada pasien LES sehingga bisa menjadi pertimbangan dalam evaluasi penanganan pasien LES dengan memperhatikan status anemia pasien.

Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah analitik observasional dan desain studi yang digunakan adalah *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan melalui data rekam medik RS Dr. M. Djamil Padang. Variabel bebas dan terikat untuk penelitian ini dikumpulkan pada waktu yang bersamaan. Variabel bebas berupa derajat aktivitas penyakit pada LES dan variabel terikat berupa anemia.

Anemia dalam penelitian ini didefinisikan berdasarkan kriteria WHO, yaitu kadar hemoglobin (Hb) <13 g/dL pada laki-laki dan <12 g/dL pada perempuan (tidak hamil). Data kadar hemoglobin diperoleh dari hasil pemeriksaan laboratorium yang tercatat dalam rekam medis pasien pada saat pertama kali didiagnosis lupus eritematosus sistemik, bersamaan dengan penilaian derajat aktivitas penyakit menggunakan MEX-SLEDAI. Sedangkan untuk data pasien saat kontrol ulang tidak digunakan.

Populasi penelitian ini adalah pasien yang tercatat dalam rekam medik dengan diagnosis LES di RS Dr. M. Djamil Padang tahun 2021-2023. Sampel penelitian adalah sebagian pasien LES yang tercatat dalam rekam medik di RS Dr. M. Djamil Padang yang sesuai dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang ditetapkan oleh peneliti.

1. Kriteria Inklusi

Pasien yang terdaftar dalam data rekam medik rawat inap dan rawat jalan pada awal didiagnosis LES tahun 2021-2023 oleh dokter di RS Dr. M. Djamil Padang yang berusia usia ≥ 18 tahun

2. Kriteria Eksklusi

- Rekam medik pasien LES yang memiliki riwayat rheumatoid arthritis, penyakit ginjal kronis, penyakit kronik, *human immunodeficiency viruses* (HIV),

pascatransplantasi organ solid, neoplasma ganas sebelum didiagnosis LES

- Rekam medik pasien yang tidak lengkap
- Data pemeriksaan laboratorium dan penilaian MEX-SLEDAI saat kontrol ulang

Dengan desain studi *cross-sectional* dan jumlah sampel diketahui maka rumus besar sampel yang digunakan adalah rumus *Isaac* dan *Michael* dengan jumlah populasi diketahui.²⁰ Minimal sampel yang akan diambil dalam penelitian ini adalah 69 sampel.

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling* yaitu, mengambil sampel yang sesuai kriteria penelitian sampai minimal sampel terpenuhi.

Nomor izin kaji etik pada penelitian ini adalah No: DP.04.03/D.XVI.XI/138/2024, dan institusi yang mengeluarkan no izin kaji etik penelitian ini adalah RSUP Dr. M Djamil Padang.

Hasil

Penelitian ini menggunakan data rekam medis pasien LES di RS Dr. M. Djamil Padang. Sebanyak 690 data tercatat, dengan 302 data duplikasi dieksklusi sehingga tersisa 388 data untuk seleksi lanjutan. Selanjutnya, 224 data yang memenuhi kriteria periode diagnosis tahun 2021–2023 dianalisis, dan 69 data yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi ditetapkan sebagai sampel penelitian.

Tabel 1. Karakteristik pada Pasien LES

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
Usia		
18-25 tahun	28	40,6
26-35 tahun	26	37,7
36-45 tahun	14	20,3
46-55 tahun	1	1,4
Jenis Kelamin		
Perempuan	68	98,6
Laki-laki	1	1,4

Data karakteristik pasien LES pada Tabel 1. dapat diketahui bahwa rentang usia pasien saat baru terdiagnosis LES paling banyak ada pada usia 18-25 tahun sebanyak 28 pasien (40,6%) dan didapatkan mayoritas pasien LES merupakan perempuan dengan jumlah 68 pasien (98,6%).

Tabel 2. Derajat Aktivitas Penyakit pada Pasien LES

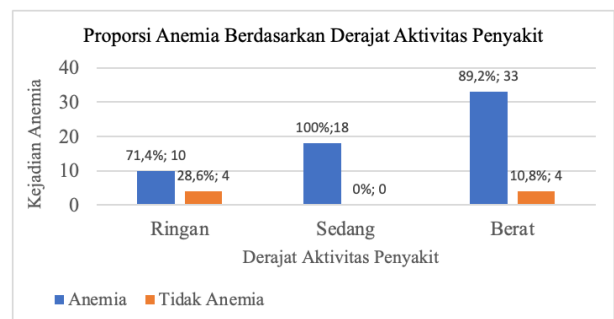
Derajat Aktivitas Penyakit	Frekuensi	Persentase (%)	Mean ± SD (Skor MEX-SLEDAI)
Ringan	14	20,3	4,36 ± 0,84
Sedang	18	26,1	7,56 ± 1,29
Berat	37	53,6	13,30 ± 2,98

Tabel 2. menunjukkan derajat aktivitas penyakit terbanyak adalah derajat berat berdasarkan MEX-SLEDAI sebanyak 37 pasien (53,6%) saat baru didiagnosis LES dan rerata skor pada derajat aktivitas berat adalah 13,30 ± 2,98.

Tabel 3. Frekuensi Kejadian Anemia pada Pasien LES

Status Anemia	Frekuensi	Persentase (%)	Mean ± SD (g/dL)
Anemia	61	88,4	8,20 ± 2,43
Tidak Anemia	8	11,6	12,83 ± 0,93

Tabel 3. menunjukkan bahwa sebagian besar pasien mengalami anemia sebanyak 61 pasien (88,4%) dan rerata kadar Hb pasien yang anemia didapatkan 8,20 ± 2,43 g/dL.



Gambar 1. Proporsi Anemia Berdasarkan Derajat Aktivitas Penyakit LES

Hasil analisis bivariat berdasarkan definisi operasional dapat dilihat pada gambar 1. Hasil ini didapatkan sebagian besar pasien dengan derajat aktivitas penyakit ringan dan berat mengalami anemia (71,4%; 89,2%), sedangkan seluruh pasien dengan derajat aktivitas penyakit sedang mengalami anemia (100%).

Kategori variabel derajat aktivitas penyakit dalam penelitian ini diubah menjadi kategori dikotomi untuk memudahkan melakukan uji statistik dan dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hubungan Derajat Aktivitas Penyakit dengan Kejadian Anemia pada Pasien LES

Derajat Aktivitas Penyakit	Status Anemia				Total		<i>p</i>
	Anemia		Tidak anemia				
	n	%	n	%	n	%	
Ringan-Sedang	28	87,5	4	12,5	32	100	1,00
Berat	33	89,2	4	10,8	37	100	
Total	61	88,4	8	11,6	69	100	

Tabel 4. menunjukkan hasil uji *fisher's exact* didapatkan nilai p sebesar 1,00 ($>0,05$) yang dapat diartikan penelitian ini tidak terdapat hubungan yang signifikan antara derajat aktivitas penyakit LES dengan kejadian anemia pada pasien LES di RS Dr. M. Djamil Padang.

Pembahasan

Karakteristik Pasien LES

Penelitian ini mendapatkan hasil kelompok usia terbanyak adalah 18-25 tahun saat terdiagnosis LES sebanyak 28 pasien (40,6%) diikuti oleh kelompok usia 26-35 tahun sebanyak 26 pasien (37,7%). Data ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Akmal di RSUP Dr. M. Djamil Padang yang menyatakan bahwa mayoritas pasien LES berada dikelompok usia 17-25 tahun sebanyak 33,9% dan diikuti kelompok usia 26-35 tahun sebanyak 30,7%.²¹ Sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah didapatkan kelompok usia terbanyak adalah 17-30 tahun yaitu sebanyak 36,1%.²² Lupus eritematosus sistemik banyak ditemukan pada kelompok usia 18-25 tahun ini dapat berhubungan dengan masa reproduktif khususnya pada perempuan, hal ini juga yang memengaruhi pasien LES yang ditemukan mayoritas adalah perempuan.²³

Hasil penelitian ini mengenai karakteristik berdasarkan jenis kelamin pasien LES didapatkan 68 pasien merupakan perempuan (98,6%) dan 1 pasien merupakan laki-laki (1,4%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah yaitu 93,5% pasien LES adalah perempuan.²² Pada masa reproduktif perempuan akan lebih banyak menghasilkan hormon estrogen dibandingkan laki-laki, sedangkan laki-laki menghasilkan androgen yang dikenal sebagai immunosupresor alami.^{24,25}

Hormon estrogen dapat memengaruhi sistem imunologik dalam tubuh melalui reseptor estrogen alfa dan beta (ER a / b) yang diekspresikan oleh sebagian besar sel imun. Melalui ER ini lah yang memengaruhi sistem imun bawaan maupun adaptif terutama ER a yang memiliki dampak secara signifikan terhadap terjadinya LES.^{23,26} Reseptor estrogen ini mampu mengekspresikan banyak sel imun seperti sel T, prekursor sel B, sel dendritik dan lain-lain, hal ini akan meningkat apabila estrogen dihasilkan. Estradiol, yaitu bentuk dari estrogen, juga mampu untuk memicu dihasilkannya sitokin oleh limfosit, ekspresi reseptor sitokin, dan aktivasi dari sel efektor. Estrogen juga mampu untuk merangsang sel B

autoreaktif yang mampu berperan dalam kegagalan toleransi imun dan sekresi autoantibodi bersama dengan hormon prolaktin.²⁶

Derajat Aktivitas Penyakit pada Pasien LES

Hasil penelitian ini didapatkan pasien yang saat terdiagnosis LES memiliki derajat aktivitas penyakit berat sebanyak 37 pasien (53,6%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mustofa dan Editama yang menunjukkan derajat aktivitas penyakit terbanyak adalah derajat aktivitas penyakit berat sebanyak 35 pasien (87,5%). Hal ini dapat terjadi karena dalam penilaian MEX-SLEDAI banyak ditemukan gangguan neurologis dan gangguan ginjal pada pasien dengan derajat aktivitas penyakit berat.²⁷ Hal ini berbeda dengan yang dinyatakan oleh Kirwastiny dkk.²⁸ yang menunjukkan 46,7% pasien memiliki derajat aktivitas penyakit ringan, 46,7% derajat aktivitas sedang, dan tidak didapatkan pasien dengan derajat aktivitas penyakit berat.

Penelitian ini didapatkan 3 pasien (4,3%) memiliki skor derajat aktivitas penyakit terendah yaitu 3 yang menandakan derajat aktivitas penyakit ringan, sedangkan terdapat 1 pasien (1,4%) dengan skor derajat aktivitas tertinggi yaitu 21 yang menandakan derajat aktivitas penyakit berat. Skor derajat aktivitas penyakit terbanyak adalah 12 dengan jumlah pasien sebanyak 9 pasien (13%).

Skor derajat aktivitas penyakit ini digunakan untuk melihat tingkat aktivitas dari penyakit LES itu sendiri dan dapat membantu dalam menentukan rencana tatalaksana yang tepat kepada pasien ataupun untuk evaluasi hasil dari tatalaksana.¹⁶ Derajat aktivitas penyakit dapat berubah seiring progresivitas penyakit dan tatalaksana yang diberikan. Pada penelitian ini dilakukan penghitungan skor derajat aktivitas penyakit menggunakan MEX-SLEDAI dan dilakukan pada data pasien saat baru pertama kali didiagnosis LES di RS Dr. M. Djamil Padang sehingga belum diberikan tatalaksana, sedangkan derajat aktivitas penyakit pada pasien LES dapat dipengaruhi oleh beberapa hal seperti terapi yang tepat, paparan dari sinar matahari, infeksi, stress, dan kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obatnya.²¹

Frekuensi Kejadian Anemia pada Pasien LES

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa sebagian besar mengalami anemia, yaitu sebanyak 61 pasien (88,4%). Hasil ini lebih tinggi dibandingkan

dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Kirwastiny dkk.²⁸ yang menunjukkan bahwa dari 30 responden LES yang mengalami anemia hanya 12 pasien (40%) sedangkan yang tidak anemia 18 pasien (60%).²⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Modjaningrat dkk.²⁹ ditemukannya kejadian tidak anemia sebanyak 40 subjek (54%) sedangkan yang anemia 34 subjek (46%).

Anemia pada pasien LES terutama disebabkan oleh proses inflamasi kronik yang meningkatkan produksi sitokin proinflamasi seperti *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), *interleukin-6* (IL-6), dan *C-reactive protein* (CRP). Sitokin tersebut menyebabkan penekanan eritropoiesis di sumsum tulang serta mengganggu metabolisme besi melalui peningkatan hepcidin, sehingga ketersediaan besi untuk pembentukan eritrosit berkurang dan timbul anemia penyakit kronik sebagai jenis anemia tersering pada LES.^{14,31,32}

Selain itu, anemia pada LES juga dapat disebabkan oleh anemia hemolitik autoimun, yaitu penghancuran eritrosit oleh autoantibodi terhadap membran sel darah merah yang memicu aktivasi komplemen dan fagositosis oleh sistem retikuloendotelial. Kondisi ini menyebabkan umur eritrosit memendek sehingga kadar hemoglobin menurun.^{12,13,14}

Faktor lain yang dapat menyebabkan anemia pada pasien LES adalah perdarahan kronik akibat penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid, aspirin, atau antikoagulan oral, serta keterlibatan ginjal pada lupus nefritis yang menurunkan produksi eritropoietin sehingga pembentukan eritrosit menjadi tidak optimal.^{14,16}

Hubungan Derajat Aktivitas Penyakit dengan Kejadian Anemia pada Pasien LES

Hasil uji statistik dari penelitian ini didapatkan nilai p sebesar 1,00 ($>0,05$) sehingga dapat diartikan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara derajat aktivitas penyakit dengan kejadian anemia pada pasien LES di RS Dr. M. Djamil Padang. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh distribusi kejadian anemia yang relatif tinggi pada semua kelompok derajat aktivitas penyakit, yaitu sebesar 87,5% pada kelompok ringan-sedang dan 89,2% pada kelompok berat, sehingga perbedaan antar kelompok menjadi kurang terlihat secara statistik.

Hal ini bertentangan dengan penelitian Ratnadi, semakin berat penyakit LES yang dialami pasien cenderung memiliki kadar Hb yang lebih rendah dibandingkan yang memiliki derajat aktivitas penyakit yang lebih ringan.¹⁰ Anemia atau keadaan

kadar Hb seseorang lebih rendah dari seharusnya sering kali menggambarkan tingkat keparahan dari penyakit yang mendasarinya, semakin berat penyakitnya, semakin rendah kadar Hb nya.¹⁰

Faktor lain yang diduga menyebabkan tidak terdapatnya hubungan antara derajat aktivitas penyakit dengan kejadian anemia pada pasien LES adalah jenis anemia pada sampel penelitian. Jenis anemia juga berperan penting dalam memengaruhi hasil penelitian ini. Anemia akibat penyakit kronik (ACD) cenderung stabil meskipun terjadi perubahan aktivitas penyakit, sehingga tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok. Sebaliknya, anemia hemolitik autoimun dapat menyebabkan penurunan Hb yang signifikan namun tidak selalu mencerminkan derajat aktivitas penyakit secara keseluruhan dan berkaitan dengan kadar komplemen yang rendah serta menunjukkan bahwa banyak autoantibodi lain yang memperbaiki komplemen mungkin berperan.¹³ Seperti yang dijabarkan pada penelitian yang dilakukan oleh Voulgarelis dkk menyatakan bahwa tingkat keparahan pada pasien LES hanya berhubungan dengan anemia akibat defisiensi besi ($p < 0,05$) dan tidak berhubungan dengan ACD dan AIHA ($p > 0,05$).¹³ Pada penelitian ini, tidak menilai jenis anemia yang diderita oleh pasien saat didiagnosis LES.

Hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ratnadi dkk. di RSUP Sanglah yang menunjukkan adanya hubungan antara kadar hemoglobin dengan tingkat keparahan penyakit LES ($p < 0,05$).¹⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Kirwastiny dkk.²⁸ di komunitas orang dengan lupus (ODAPUS) di Lampung juga menunjukkan hasil terdapat hubungan antara derajat aktivitas penyakit lupus dengan kejadian anemia ($p < 0,05$). Perbedaan hasil dengan penelitian Ratnadi dkk.¹⁰ dan Kirwastiny dkk.²⁸ kemungkinan disebabkan oleh perbedaan karakteristik sampel dan kriteria eksklusi. Pada penelitian ini, dilakukan eksklusi terhadap beberapa penyakit kronik seperti penyakit ginjal kronis dan neoplasma, yang pada penelitian lain tidak dilakukan, sehingga dapat memengaruhi hubungan antara derajat aktivitas penyakit dan anemia.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa anemia pada pasien lupus eritematosus sistemik lebih mencerminkan proses inflamasi kronik dibandingkan fluktuasi aktivitas penyakit akut. Kondisi ini menyebabkan distribusi anemia yang relatif merata pada berbagai derajat aktivitas

penyakit, sehingga perbedaan antar kelompok menjadi tidak terlihat secara statistik. Dengan demikian, anemia kemungkinan bukan merupakan indikator yang sensitif untuk menilai aktivitas penyakit secara langsung pada pasien LES.

Selain itu, penggunaan skor MEX-SLEDAI dalam menilai aktivitas penyakit lebih menekankan pada manifestasi klinis dan organ target tertentu, sehingga kemungkinan kurang merepresentasikan secara spesifik gangguan hematologis seperti anemia. Oleh karena itu, penilaian aktivitas penyakit pada pasien LES sebaiknya tidak hanya bergantung pada satu parameter, tetapi perlu menggunakan pendekatan multidimensional yang mencakup parameter klinis, laboratorik, dan manifestasi organ lainnya.

Meskipun tidak signifikan, terdapat kecenderungan peningkatan kejadian anemia pada aktivitas penyakit yang lebih tinggi faktor lainnya yang mampu memengaruhi kejadian anemia pada pasien LES seperti lama onset keluhan pasien, semakin lama onset keluhan maka akan terus terjadi manifestasi dari autoantibodi yang dapat mengakibatkan kerusakan organ, dan riwayat seperti perdarahan sebelumnya juga mampu memengaruhi kejadian anemia pada pasien LES.^{7,14} Faktor sosial ekonomi juga menjadi salah satu faktornya, yaitu ekonomi yang rendah memiliki risiko dua kali lebih tinggi untuk terjadi anemia dibandingkan yang memiliki ekonomi tinggi. Kebiasaan pasien LES dapat memengaruhi status anemia contohnya kebiasaan tidak sarapan pagi dapat meningkatkan risiko terjadinya anemia dibandingkan dengan yang sarapan pagi selain itu asupan gizi yang dikonsumsi juga dapat memengaruhi kejadian anemia.^{33,34}

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Jumlah sampel yang relatif kecil ($n=69$) berpotensi menurunkan statistical power dan meningkatkan risiko kesalahan tipe II. Selain itu, variabel perancu seperti jenis anemia, keterlibatan ginjal, riwayat pengobatan, dan status nutrisi tidak dikontrol, sehingga dapat memengaruhi hasil dan menyebabkan hubungan yang sebenarnya tidak terdeteksi.

Penelitian ini juga tidak menggunakan analisis multivariat untuk mengendalikan faktor perancu tersebut. Di samping itu, penggabungan derajat aktivitas penyakit menjadi dua kategori (ringan-sedang dan berat) memang mempermudah analisis, tetapi berpotensi mengurangi interpretabilitas klinis karena perbedaan antara

derajat ringan dan sedang tidak dievaluasi secara terpisah.

Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan analisis multivariat, seperti regresi logistik, dengan jumlah sampel yang lebih besar agar hasil lebih akurat dan representatif.

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan maka dapat diambil kesimpulan bahwa karakteristik pasien LES di RS Dr. M. Djamil Padang mayoritasnya adalah perempuan dengan kelompok usia terbanyak adalah 18-25 tahun derajat aktivitas penyakit terbanyak adalah derajat aktivitas penyakit berat, anemia dialami oleh sebagian besar pasien LES di RS Dr. M. Djamil Padang, dan hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ditemukan hubungan yang signifikan secara statistik antara derajat aktivitas penyakit dengan kejadian anemia pada pasien LES ($p>0,05$) di RS Dr. M. Djamil Padang. Namun demikian, hasil ini perlu diinterpretasikan secara hati-hati mengingat adanya keterbatasan penelitian, termasuk ukuran sampel yang relatif kecil serta tidak dikontrolnya variabel perancu.

Hasil ini menunjukkan bahwa anemia tidak dapat digunakan sebagai indikator tunggal dalam menilai aktivitas penyakit lupus eritematosus sistemik, sehingga diperlukan evaluasi yang lebih komprehensif dalam praktik klinis.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah berperan dalam membantu menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Molina-Rios S, Rojas-Martinez R, Estévez-Ramirez GM, Medina YF. Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome after COVID-19 vaccination: a case report. *Mod Rheumatol Case Rep*. 2023;7(1):43–6.
2. Vaillant AAJ, Goyal A, Varacallo M. Systemic lupus erythematosus [Internet]. StatPearls. [cited 2023 Jan]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>
3. Centers for Disease Control and Prevention. Systemic lupus erythematosus (SLE) [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb]. Available from: <https://www.cdc.gov/lupus/facts/detailed.html>
4. Putra RM, Pramudo SG, Warlisti IV. Gambaran klinis pasien lupus eritematosus sistemik di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Januari 2016 sampai Desember 2016. *Diponegoro Med J*. 2018;7(2):1431–44.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hari Lupus Sedunia 2018: memahami program deteksi dini

- penyakit lupus eritematosus sistemik (LES) [Internet]. 2018 [cited 2024 Feb]. Available from: <https://p2p.kemkes.go.id/hari-lupus-sedunia-2018-memahami-program-deteksi-dini-penyakit-lupus-eritematosus-sistemik-les/>
6. Resmana FR. Faktor risiko kejadian penyakit systemic lupus erythematosus (SLE) di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 [skripsi]. Padang: Universitas Andalas; 2018.
 7. Maidhof W, Hilas O. Lupus: an overview of the disease and management options. *P T*. 2012;37(4):240–9.
 8. Cruz DPD. Systemic lupus erythematosus. *BMJ*. 2006;332:390–4.
 9. Elwy MA, Galal ZA, Hasan HE. Immunoinflammatory markers and disease activity in systemic lupus erythematosus: something old, something new. *East Mediterr Health J*. 2010;16(8):893–900.
 10. Ratnadi PC, Suega K, Rena NMRA. Hubungan antara kadar hemoglobin dengan tingkat keparahan penyakit pasien systemic lupus erythematosus di RSUP Sanglah. *Fak Kedokt Univ Udayana*. 2016;9:1–13.
 11. Sasidharan P. Systemic lupus erythematosus: a hematological problem. *J Blood Disord Transfus*. 2013;4(6):4–7.
 12. Bashal F. Hematological disorders in patients with systemic lupus erythematosus. *Open Rheumatol J*. 2013;7(1):87–95.
 13. Voulgarelis M, Kokori SIG, Moutsopoulos HM, Tzioufas AG, Ioannidis JPA, Kyriaki D. Anaemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin. *Ann Rheum Dis*. 2000;59(3):217–22.
 14. Giannouli S, Voulgarelis M, Ziakas PD, Tzioufas AG. Anaemia in systemic lupus erythematosus: from pathophysiology to clinical assessment. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(2):144–8.
 15. Kasjmir YI, Handono K, Wijaya LK, Hamijoyo L, Albar Z, Kalim H, et al. Rekomendasi diagnosis dan pengelolaan lupus eritematosus sistemik. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2011.
 16. Sumariyono, Kalim H, Setyohadi B, Hidayat R, Najirman, Hamijoyo L, et al. Diagnosis dan pengelolaan lupus eritematosus sistemik. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2019.
 17. González LA, Santamaría-Alza Y, Alarcón GS. Organ damage in systemic lupus erythematosus. *Rev Colomb Reumatol*. 2021;28 Suppl 1:66–81.
 18. Rindhi DW, Bantar S. Hubungan tingkat aktivitas penyakit dan kerusakan organ pada pasien LES di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *J Kedokt Diponegoro*. 2014;3(1).
 19. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva: World Health Organization; 2011. p. 1–6.
 20. Sugiyono. Metode penelitian kuantitatif, kualitatif dan R&D. Bandung: Alfabeta; 2013. p. 86.
 21. Akmal EF. Profil pasien lupus eritematosus sistemik di RSUP Dr. M. Djamil Padang [skripsi]. Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas; 2024.
 22. Tjan B, Kambayana G, Kurniari PK. Gambaran profil systemic lupus erythematosus (SLE) dan lupus nefritis di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah. *J Penyakit Dalam Udayana*. 2022;6(2):31–5.
 23. Schwartzman-Morris J, Putterman C. Gender differences in the pathogenesis and outcome of lupus and lupus nephritis. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012.
 24. Cutolo M, Sulli A, Capellino S, Villaggio B, Montagna P, Seriolo B, et al. Sex hormones influence on the immune system: basic and clinical aspects in autoimmunity. *Lupus*. 2004;13(9):635–8.
 25. Ainslie RJ, Simitsidellis I, Kirkwood PM, Gibson DA. Androgens and immune cell function. *J Endocrinol*. 2024;261(3):1–19.
 26. Cunningham M, Gilkeson G. Estrogen receptors in immunity and autoimmunity. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2011;40(1):66–73.
 27. Mustofa FL, Editama F. Hubungan derajat penyakit terhadap kualitas tidur pasien systemic lupus erythematosus di komunitas ODAPUS Lampung. *Malahayati Health Stud J*. 2021;1(4):461–70.
 28. Kirwastiny R, Alfari R, Hidayat, Marjaen AAA. Hubungan derajat aktivitas penyakit lupus eritematosus sistemik berdasarkan skor MEX-SLEDAI dengan kejadian anemia pada penderita lupus eritematosus sistemik di komunitas ODAPUS Lampung. *Malahayati Nurs J*. 2021;3(2):192–202.
 29. Modjaningrat IF, Oehadian A, Ghazali M, Hamijoyo L. Overview of anemia among systemic lupus erythematosus patients in reproductive age women based on reticulocyte hemoglobin equivalent (RET-He) level and reticulocyte count. *Indones J Rheumatol*. 2018;9(2):23–6.
 30. Tanzilia MF, Tambunan BA, Dewi DNSS. Tinjauan pustaka: patogenesis dan diagnosis sistemik lupus eritematosus. *Syifa Med J Kedokt Kesehat*. 2021;11(2):139–64.
 31. Bertsias G, Cervera R, Boumpas D. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis and clinical features. *Oxford Textb Rheumatol*. 2013;4:476–505.
 32. Miranda M, Rasyid H, Bukhari A, Aryanti R. Menurunkan inflamasi pasien SLE dan gizi buruk dengan suplementasi mikronutrien. *Indones J Clin Nutr Physician*. 2018;1:80–90.
 33. Permaesih D, Herma S. Faktor-faktor yang mempengaruhi anemia pada remaja. *Bul Penelit Kesehat*. 2005;33(4):162–71.
 34. Waluyo D, Daud AC. Hubungan kebiasaan makan dengan kejadian anemia pada remaja putri di Desa Poowo Barat Kabupaten Bone Bolango. *Gema Wiralodra*. 2022;13(1):34–42.