

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Nefritis Lupus pada Remaja Perempuan dengan Systemic Lupus Erythematosus

Widya Dwi Agustin, Rina Pratiwi, Galuh Hardaningsih

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi
Semarang

ABSTRAK

Pendahuluan: Nefritis lupus diasosiasikan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Meskipun prognosis nefritis lupus telah membaik dengan terapi immunosupresif modern, keterlambatan deteksi masih menjadi tantangan dalam progresi penyakit. **Tujuan:** Meneliti hubungan karakteristik, faktor klinis, dan laboratoris terhadap kejadian nefritis lupus dalam pemantauan 2 tahun pada remaja perempuan dengan SLE. **Metode:** Penelitian kohort retrospektif dilakukan terhadap remaja perempuan usia 10-14 tahun dengan SLE yang berobat di RSUP dr. Kariadi Semarang selama Januari 2020 – November 2025 dan memenuhi kriteria rekrutmen. Pengambilan sampel secara *consecutive sampling* dengan data yang diambil dari kuesioner dan rekam medik. Analisis asosiasi dengan Chi-Square atau regresi logistik. Analisis kesintasan dengan Kaplan-Meier atau Cox regression. Nilai signifikansi ditetapkan dengan $p < 0,05$. **Hasil:** Insidensi terjadinya nefritis lupus setelah pemantauan 2 tahun pada remaja perempuan dengan SLE adalah 47,1% dengan rerata waktu diagnosis nefritis lupus adalah 18,72 bulan. Pasien dengan status gizi lebih memiliki periode kesintasan nefritis lupus paling singkat (11 bulan). Pasien gizi lebih memiliki risiko paska penyesuaian lebih tinggi 4,741 kali mengalami nefritis lupus dibandingkan pasien dengan gizi baik. Setiap peningkatan 100-unit *platelet-lymphocyte ratio* (PLR) akan meningkatkan kemungkinan paska penyesuaian sekitar 2,7 kali dan meningkatkan risiko paska penyesuaian 65% untuk mengalami nefritis lupus. Nilai cut-off PLR 143 merupakan prediktor diagnostik yang cukup baik terhadap kejadian nefritis lupus dengan sensitivitas 75% dan spesifisitas 63,9%. **Kesimpulan:** Kondisi *overweight* dan nilai PLR yang semakin tinggi akan meningkatkan kemungkinan dan risiko kejadian nefritis lupus dalam 2 tahun pada remaja perempuan dengan SLE di Indonesia

Kata kunci: SLE, nefritis lupus, overweight, PLR, remaja

PENDAHULUAN

Systemic lupus erythematosus (SLE) merupakan penyakit autoimun yang ditandai oleh disregulasi sistem imun, pembentukan autoantibodi, dan kompleks imun yang menyebabkan inflamasi pada berbagai organ tubuh. Sekitar 10%–20% pasien SLE memiliki awitan usia di bawah 18 tahun, dengan prevalensi yang dilaporkan sebesar 1,89–34,41 per 100.000 anak.¹⁻³

SLE pada populasi anak lebih sering ditemukan pada perempuan, namun perjalanan penyakitnya cenderung lebih berat dibandingkan dewasa. Manifestasi klinis awal sering tidak spesifik, sehingga diagnosis dini sulit ditegakkan, padahal deteksi awal sangat penting untuk mencegah keterlambatan terapi dan memperbaiki luaran klinis.¹⁻³

Usia awitan SLE pada anak paling sering ditemukan pada masa remaja awal, dengan puncak awitan sekitar usia 11–12 tahun. Masa pubertas disertai dengan perubahan hormonal, pertumbuhan somatik, dan maturasi sistem imun yang dapat memengaruhi aktivitas penyakit serta manifestasi organ. Awitan penyakit pada usia yang lebih muda dikaitkan dengan aktivitas penyakit yang lebih tinggi, prognosis yang lebih buruk, serta risiko keterlibatan ginjal yang lebih besar.^{3–8}

Nefritis lupus merupakan salah satu manifestasi organ tersering dan paling bermakna secara klinis pada anak dengan SLE. Keterlibatan ginjal ini dilaporkan dapat terjadi pada sebagian besar pasien anak, terutama dalam satu hingga dua tahun pertama setelah diagnosis SLE. Nefritis lupus berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi, karena dapat berkembang menjadi penyakit ginjal kronik bahkan gagal ginjal stadium akhir. Meskipun prognosis nefritis lupus telah membaik dengan terapi immunosupresif modern, keterlambatan deteksi masih menjadi masalah penting yang dapat memperburuk perjalanan penyakit.^{9–15}

Deteksi dini nefritis lupus serta identifikasi faktor risikonya menjadi penting untuk memperbaiki luaran pasien remaja perempuan dengan SLE, tetapi penelitian mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian nefritis lupus pada remaja di Indonesia masih terbatas. Beberapa studi sebelumnya menunjukkan bahwa faktor demografis dan klinis, seperti usia awitan yang lebih muda, hipertensi, dan status gizi, berhubungan dengan peningkatan risiko nefritis lupus.^{7,16–18}

Nilai anti-double stranded DNA (anti-dsDNA) yang tinggi juga dilaporkan berkaitan dengan kejadian nefritis lupus pada pasien SLE tanpa keterlibatan ginjal sebelumnya. Selain faktor demografis dan imunologis, aktivitas penyakit dan kontrol terapi juga diduga berperan dalam terjadinya nefritis lupus. Skor ACR yang tinggi saat diagnosis dan skor SLEDAI-2K ≥ 12 dilaporkan berhubungan dengan peningkatan risiko kerusakan organ. Parameter laboratoris rutin seperti laju endap darah (LED), limfosit, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR), dan platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) berpotensi menjadi penanda inflamasi sistemik yang berkaitan dengan keterlibatan ginjal.^{3,8,15,17,19–23,26–28}

Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang berhubungan dengan terjadinya nefritis lupus pada remaja perempuan dengan SLE di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain kohort retrospektif. Populasi target adalah remaja perempuan usia 10–14 tahun dengan diagnosis SLE yang dirawat inap dan kontrol di Poliklinik Anak Merpati RSUP Dr. Kariadi Semarang selama Januari 2020–November 2025. Sampel diambil menggunakan metode consecutive sampling. Kriteria inklusi: pasien remaja perempuan usia 10–14 tahun yang belum terdiagnosis nefritis lupus dan terdiagnosis SLE di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Kriteria eksklusi: subjek dengan data rekam medis dan penunjang yang tidak lengkap.

Variabel bebas meliputi usia, riwayat hipertensi, skor ACR 1997, skor SLEDAI awal, anti-dsDNA, LED, limfosit, NLR, PLR, MLR, kejadian flare, indeks massa tubuh (IMT), dan kepatuhan pengobatan. Variabel terikat adalah kejadian nefritis lupus yang didefinisikan

berdasarkan kriteria ACR, yaitu proteinuria >0,5 g/24 jam atau >+3 pada pemeriksaan dipstik, dan/atau silinder selular termasuk eritrosit, hemoglobin, granular, atau tubular pada pemeriksaan urin.

Analisis deskriptif dilakukan untuk menggambarkan karakteristik subjek. Analisis bivariat digunakan untuk menilai hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat dengan uji Chi-square atau regresi logistik. Analisis multivariat dilakukan untuk mengidentifikasi faktor yang memengaruhi kejadian nefritis lupus menggunakan regresi logistik berganda dan Cox regression. Besarnya risiko dinyatakan dalam bentuk odds ratio (OR) atau hazard ratio (HR) dengan confidence interval (CI) 95%. Analisis survival dilakukan dengan metode Kaplan-Meier. Analisis kurva receiver operating characteristic (ROC) digunakan untuk menentukan nilai cut-off optimal beserta sensitivitas dan spesifisitasnya. Nilai p dianggap bermakna secara statistik apabila $p < 0,05$. Penelitian ini mendapatkan ethical clearance dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Kariadi Semarang (No. 342/EC/KEPK-FKUNDIP/XII/2025).

HASIL

Dari total 348 pasien yang dirawat selama periode penelitian, 149 merupakan pasien readmisi sehingga tersisa 199 pasien unik. Dari 199 pasien, sebanyak 68 subjek memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Setelah pemantauan 2 tahun, 32 subjek (47,1%) mengalami nefritis lupus dan 36 subjek (52,9%) tidak mengalami nefritis lupus. Rerata waktu diagnosis nefritis lupus adalah $18,72 \pm 7,93$ bulan.

Karakteristik awal subjek menunjukkan median usia 12 tahun (rentang 10–14 tahun). Sebagian besar subjek memiliki status gizi baik (54,4%) dan perawakan normal (63,2%). Skor ACR memiliki median 4 (rentang 4–7). Mayoritas pasien (64,7%) belum mendapatkan steroid sebelumnya. Onset SLE sebelum sakit memiliki median 2 tahun. Skor SLEDAI awal memiliki median 8 (rentang 0–24). Nilai anti-dsDNA memiliki median 287,5 (rentang 0,5–2104) dan LED memiliki median 24 (rentang 1–24). Hipertensi sebelumnya dilaporkan pada 27,9% pasien. Sebanyak 94,1% pasien memiliki fungsi ginjal normal dan 70,6% pasien memiliki kepatuhan minum obat yang tinggi (Tabel 1).

| Variabel | Frek. | % | Median (min – max) |
|------------------|-------|------|--------------------|
| Usia (tahun) | | | 12 (10 – 14) |
| Status gizi | | | |
| Gizi baik | 37 | 54,4 | |
| Gizi kurang | 10 | 14,7 | |
| Gizi buruk | 15 | 22,1 | |
| Gizi lebih | 4 | 5,9 | |
| Obesitas | 2 | 2,9 | |
| Perawakan normal | 43 | 63,2 | |
| Skor ACR | | | 4 (4 – 7) |

| Variabel | Frek. | % | Median (min – max) |
|-----------------------------|-------|------|--------------------|
| Belum mendapat steroid | 44 | 64,7 | |
| Onset sebelum sakit (tahun) | | | 2 (0 – 11) |
| SLEDAI awal | | | 8 (0 – 24) |
| Anti-dsDNA | | | 287,5 (0,5 – 2104) |
| LED (mm/jam) | | | 24 (1 – 24) |
| Hipertensi sebelumnya | 19 | 27,9 | |
| PLR | | | 147,25 (4,5 – 532) |

Tabel 1. Karakteristik awal subjek penelitian

Pada uji bivariat, faktor yang berhubungan secara signifikan dengan diagnosis nefritis lupus adalah nilai PLR [median 223,5 (rentang 4,5–532) vs. 122,5 (rentang 8,13–376); $p = 0,002$] dan SLEDAI awal [median 9 (rentang 2–24) vs. 5 (rentang 0–20); $p = 0,017$] (Tabel 2). Variabel lain seperti usia, status gizi, perawakan, skor ACR, riwayat steroid sebelumnya, onset sebelum sakit, limfosit, MLR, NLR, anti-dsDNA, LED, dan hipertensi sebelumnya tidak menunjukkan hubungan yang signifikan ($p > 0,05$).

| Variabel | NL (n=32) | Tanpa NL (n=36) | p | OR (IK 95%) |
|----------------------|------------|-----------------|--------|-------------|
| Usia (median) | 12 (10–14) | 12 (10–14) | 0,729 | 0,940 |
| PLR (median) | 223,5 | 122,5 | 0,002* | 1,008 |
| SLEDAI awal (median) | 9 (2–24) | 5 (0–20) | 0,017* | 1,140 |
| Anti-dsDNA (median) | 325,05 | 273,25 | 0,141 | 1,001 |
| LED (median) | 40 | 30 | 0,103 | 1,010 |
| Hipertensi (n, %) | 12 (63,2%) | 7 (36,8%) | 0,113 | 2,486 |

Tabel 2. Uji bivariat faktor yang berhubungan dengan diagnosis nefritis lupus

Analisis multivariat dengan regresi logistik binomial menunjukkan bahwa PLR merupakan faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap diagnosis nefritis lupus (OR 1,010; IK 95% 1,004–1,016; $p = 0,001$). Setiap peningkatan satu poin PLR akan meningkatkan kemungkinan nefritis lupus sebesar 1% ($B = 0,010$; $p = 0,001$).

Analisis Kaplan-Meier menunjukkan rerata waktu diagnosis nefritis lupus adalah 18,72 bulan (IK 95% 16,820–20,622). Terdapat perbedaan signifikan dalam waktu terdiagnosis nefritis lupus berdasarkan status gizi ($p = 0,012$). Pasien dengan status gizi kurang memiliki periode kesintasan nefritis lupus paling lama (21,8 bulan), diikuti gizi baik (19,1 bulan), gizi buruk (18,2 bulan), obesitas (16 bulan), dan pasien dengan gizi lebih memiliki periode kesintasan paling singkat (11 bulan) (Tabel 3).

| Variabel | Median waktu (bulan) | IK 95% | p |
|-------------|----------------------|-----------------|--------|
| Gizi lebih | 11 | 2,345 – 19,655 | |
| Gizi baik | 19,1 | 16,608 – 21,554 | |
| Gizi kurang | 21,8 | 16,015 – 27,585 | 0,012* |

| Variabel | Median waktu (bulan) | IK 95% | p |
|------------|----------------------|-----------------|---|
| Gizi buruk | 18,2 | 16,608 – 21,554 | |
| Obesitas | 16 | 4,913 – 27,087 | |

Tabel 3. Hasil uji Kaplan-Meier nefritis lupus periode waktu 2 tahun

Analisis multivariat Cox-Regression menunjukkan bahwa PLR yang lebih tinggi (HR 1,005; IK 95% 1,002–1,008; $p = 0,001$) dan status gizi lebih (HR 4,741; IK 95% 1,545–14,549; $p = 0,007$) diasosiasikan secara independen dengan meningkatnya risiko nefritis lupus dalam 2 tahun. Setiap peningkatan 1 unit PLR meningkatkan risiko 0,5% untuk mengalami nefritis lupus, bahkan setelah penyesuaian kovariat lainnya. Pasien overweight memiliki risiko lebih tinggi 4,7 kali untuk mengalami nefritis lupus dibandingkan pasien dengan gizi baik ($p = 0,007$).

Analisis kurva ROC menunjukkan bahwa PLR memiliki kemampuan prediktor yang cukup baik untuk nefritis lupus dengan AUC 0,738 (IK 95% 0,619–0,858; $p < 0,001$). Nilai cut-off optimal untuk PLR adalah 143 dengan sensitivitas 75,0% dan spesifisitas 63,9% (Tabel 4). Variabel lain seperti limfosit, MLR, NLR, anti-dsDNA, dan LED memiliki kemampuan prediktor yang kurang baik (AUC $< 0,65$).

| Variabel | AUC | IK 95% | Cut-off | Sn/Sp |
|----------|-------|---------------|---------|-----------|
| PLR | 0,738 | 0,619 – 0,858 | 143 | 75,0/63,9 |
| Limfosit | 0,556 | 0,414 – 0,699 | 924 | 28,1/94,4 |
| NLR | 0,634 | 0,500 – 0,768 | 1,76 | 71,9/27,8 |
| MLR | 0,427 | 0,288 – 0,566 | 0,15 | 84,4/27,8 |

Tabel 4. Hasil uji ROC untuk PLR sebagai prediktor nefritis lupus

PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan 68 subjek remaja perempuan dengan SLE yang memenuhi kriteria inklusi. Homogenitas jenis kelamin ini meningkatkan konsistensi penelitian dengan mengurangi variabilitas yang disebabkan oleh perbedaan hormonal dan ekspresi klinis antara laki-laki dan perempuan. Median usia 12 tahun sesuai dengan periode awitan tersering SLE pada anak. Analisis bivariat usia terhadap nefritis lupus tidak menunjukkan perbedaan signifikan ($p = 0,729$). Hal ini berbeda dengan studi sebelumnya yang melaporkan usia awitan yang lebih muda berhubungan dengan peningkatan risiko nefritis lupus.^{1,16}

Distribusi status gizi menunjukkan mayoritas subjek memiliki status gizi baik (54,4%). Tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara status gizi dengan kejadian nefritis lupus pada analisis bivariat. Walaupun status gizi tidak berpengaruh pada analisis regresi logistik, variabel ini tetap tidak berpengaruh secara signifikan ($p = 0,890$). Namun, dalam analisis survival, terdapat perbedaan signifikan berdasarkan status gizi ($p = 0,012$).

Dalam analisis multivariat Cox-Regression, status gizi lebih merupakan prediktor independen risiko nefritis lupus (HR 4,741; $p = 0,007$). Pasien overweight memiliki risiko lebih tinggi 4,7 kali untuk mengalami nefritis lupus dibandingkan pasien dengan gizi baik. Temuan ini sejalan dengan studi Kang et al. yang melaporkan bahwa obesitas berhubungan signifikan

dengan perkembangan nefritis selama masa tindak lanjut (OR = 26,636; $p < 0,001$) serta kerusakan organ kumulatif.²⁹

Nilai PLR menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kejadian nefritis lupus pada analisis bivariat (OR 1,008; $p = 0,002$) dan tetap signifikan pada analisis multivariat (OR 1,010; $p = 0,001$). Dalam analisis Cox-Regression, setiap peningkatan 1 unit PLR meningkatkan risiko 0,5% atau peningkatan 100-unit PLR meningkatkan risiko 65% untuk mengalami nefritis lupus ($p = 0,001$). PLR mencerminkan proses inflamasi sistemik dan berkorelasi dengan aktivitas penyakit serta derajat kerusakan organ.³⁰

Nilai cut-off PLR 143 dengan AUC 0,738 menunjukkan kemampuan prediktor yang cukup baik untuk nefritis lupus (sensitivitas 75%; spesifisitas 63,9%). Dalam penelitian Aldakhkhny et al., PLR dapat memprediksi gangguan ginjal pada SLE pada nilai cut-off >186 dengan sensitivitas 70% dan spesifisitas 60%. Perbedaan nilai cut-off dapat dipengaruhi oleh perbedaan karakteristik populasi.³⁰

Anti-dsDNA, LED, limfosit, MLR, dan NLR tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan nefritis lupus pada uji bivariat maupun multivariat. Hal ini berbeda dengan beberapa studi yang melaporkan keterkaitan parameter tersebut dengan nefritis lupus. Pengukuran tunggal anti-dsDNA tanpa pemantauan serial dapat membatasi kemampuan mendeteksi hubungan dengan nefritis lupus, mengingat titer anti-dsDNA dapat fluktuatif sepanjang perjalanan penyakit. LED memiliki keterbatasan spesifisitas karena dapat meningkat akibat kondisi komorbid seperti anemia dan infeksi.³¹⁻³³

Insidensi nefritis lupus 47,1% selama pemantauan 2 tahun sebanding dengan laporan literatur sebelumnya yang melaporkan keterlibatan ginjal pada SLE anak terjadi pada 50-75% kasus, dengan sebagian besar terjadi dalam 2 tahun pertama setelah diagnosis. Rerata waktu diagnosis 18,72 bulan mengindikasikan risiko yang persisten sepanjang periode dua tahun pertama. Perlu dipertimbangkan adanya bias rumah sakit rujukan dalam penelitian ini, mengingat RSUP Dr. Kariadi merupakan rumah sakit tersier yang menangani kasus SLE dengan derajat keparahan yang lebih tinggi.^{34,35}

Keterbatasan penelitian ini meliputi desain retrospektif yang membatasi kemampuan dalam menilai hubungan kausal, penggunaan single-center yang membatasi generalisasi, serta jumlah sampel yang relatif kecil ($n = 68$) yang turut membatasi kemampuan dalam mendeteksi efek dengan ukuran kecil hingga sedang.

KESIMPULAN

Insidensi terjadinya nefritis lupus setelah pemantauan 2 tahun pada remaja perempuan dengan SLE adalah 47,1% dengan rerata waktu diagnosis 18,72 bulan. Pasien dengan status gizi lebih memiliki periode kesintasan nefritis lupus paling singkat (11 bulan) dan risiko paska penyesuaian 4,741 kali lebih tinggi mengalami nefritis lupus dibandingkan pasien dengan gizi baik. Setiap peningkatan 100-unit PLR meningkatkan risiko 65% untuk mengalami nefritis lupus. Nilai cut-off PLR 143 merupakan prediktor diagnostik yang cukup baik terhadap kejadian nefritis lupus dengan sensitivitas 75% dan spesifisitas 63,9%. Kondisi

overweight dan nilai PLR yang semakin tinggi akan meningkatkan kemungkinan dan risiko kejadian nefritis lupus dalam 2 tahun pada remaja perempuan dengan SLE di Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Charras A, Smith E, Hedrich CM. Systemic lupus erythematosus in children and young people. *Curr Rheumatol Rep.* 2021;23(3):20. doi:10.1007/s11926-021-00985-0
2. Sumariyono, Handono K, Setyohadi B, et al. Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia: Diagnosis Dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik. Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2019.
3. Ameer MA, Chaudhry H, Mushtaq J, et al. An overview of systemic lupus erythematosus (SLE) pathogenesis, classification, and management. *Cureus.* 2022;14(10):e30330. doi:10.7759/cureus.30330
4. Tang SP, Lim SC, Arkachaisri T. Childhood-onset systemic lupus erythematosus: southeast asian perspectives. *J Clin Med.* 2021;10(4). doi:10.3390/jcm10040559
5. Nelson MC, Chandrakasan S, Ponder L, et al. Clinical determinants of childhood onset systemic lupus erythematosus among early and peri-adolescent age groups. *Child Basel Switz.* 2022;9(12). doi:10.3390/children9121865
6. Rosina S, Tibaldi J, Mazzoni M, Bava C, Natoli V, Ravelli A. Update on outcome measures for pediatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res.* 2020;72 Suppl 10:163-170. doi:10.1002/acr.24212
7. Tellez Noriega J, Basso V, Fuentes N, Vivero F. Clinical and immunological factors associated with lupus nephritis in an Argentine patient population: A cross-sectional study. *Rev Colomb Reumatol Engl Ed.* 2023;29. doi:10.1016/j.rcreue.2021.05.003
8. Hsu TC, Yang YH, Wang LC, et al. Risk factors for subsequent lupus nephritis in patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2023;21(1):28. doi:10.1186/s12969-023-00806-x
9. Vazzana KM, Daga A, Goilav B, et al. Principles of pediatric lupus nephritis in a prospective contemporary multi-center cohort. *Lupus.* 2021;30(10):1660-1670. doi:10.1177/09612033211028658
10. Yuan F, Wei F, Wang J, You Y. Clinical aspects and risk factors of lupus nephritis: a retrospective study of 156 adult patients. *J Int Med Res.* 2019;47(10):5070-81. doi:10.1177/0300060519871812
11. Kamphuis S, Silverman ED. Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6(9):538-546. doi:10.1038/nrrheum.2010.121
12. Malleson PN, Fung MY, Rosenberg AM. The incidence of pediatric rheumatic diseases: results from the Canadian Pediatric Rheumatology Association Disease Registry. *J Rheumatol.* 1996;23(11):1981-87.
13. Huang JL, Yao TC, See LC. Prevalence of pediatric systemic lupus erythematosus and juvenile chronic arthritis in a Chinese population: a nation-wide prospective population-based study in Taiwan. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22(6):776-80.
14. Baqi N, Moazami S, Singh A, Ahmad H, Balachandra S, Tejani A. Lupus nephritis in children: a longitudinal study of prognostic factors and therapy. *J Am Soc Nephrol JASN.* 1996;7(6):924-29. doi:10.1681/ASN.V76924
15. Anders HJ, Saxena R, Zhao MH, Parodis I, Salmon JE, Mohan C. Lupus nephritis. *Nat Rev Dis Primer.* 2020;6(1):7. doi:10.1038/s41572-019-0141-9

16. Shin JM, Kim D, Kwon YC, Ahn GY, Lee J, Park Y, et al. Clinical and Genetic Risk Factors Associated With the Presence of Lupus Nephritis. *Journal of Rheumatic Diseases*. 2021 Jul 1;28(3):150–8. doi:10.4078/jrd.2021.28.3.150
17. Chan SCW, Wang YF, Yap DYH, et al. Risk and Factors associated with disease manifestations in systemic lupus erythematosus – lupus nephritis (RIFLE-LN): a ten-year risk prediction strategy derived from a cohort of 1652 patients. *Front Immunol*. 2023;14.
18. Munguia-Realpozo P, Mendoza-Pinto C, Sierra Benito C, et al. Systemic lupus erythematosus and hypertension. *Autoimmun Rev*. 2019;18(10):102371. doi:10.1016/j.autrev.2019.102371
19. Estevez Del Toro M, Varela Ceballos I, Chico Capote A, Kokuina E, Sanchez Bruzon Y, Casas Figueredo N. Predictive factors for the development of lupus nephritis after diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Reumatol Clin*. 2022;18(9):513-17. doi:10.1016/j.reumae.2021.08.003
20. Evalina R. Gambaran klinis dan kelainan imunologis pada anak dengan lupus eritematosus sistemik di Rumah Sakit Umum Pusat Adam Malik Medan. *Sari Pediatri*. 2016;13(6):406. doi:10.14238/sp13.6.2012.406-11
21. Arnaud L, Tektonidou MG. Long-term outcomes in systemic lupus erythematosus: trends over time and major contributors. *Rheumatol Oxf Engl*. 2020;59(Suppl5):v29-v38. doi:10.1093/rheumatology/keaa382
22. Kifer N, Sestan M, Frkovic M, et al. 2019 ACR/EULAR classification criteria and therapy in predicting organ damage accrual in patients with childhood-onset systemic lupus erythematosus: A retrospective study over the last 29 years. *Lupus*. 2022;31(7):828-836. doi:10.1177/09612033221094707
23. Puengpipattrakul T, Lerkvaleekul B, Pirojsakul K, Vilaiyuk S. Risk factors associated with multiple organ damage in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Front Pediatr*. 2023;Volume 11-2023. doi:10.3389/fped.2023.1301201
24. Sinicato NA, Postal M, Peres FA, Pelicari Kde O, Marini R, dos Santos Ade O, Ramos CD, Appenzeller S. Obesity and cytokines in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *J Immunol Res*. 2014;2014:162047. doi: 10.1155/2014/162047
25. Musa R, Rout P, Qurie A. Lupus Nephritis. *StatPearls*. 2025.
26. Hossen SI, Saha JV, Rana MSA, Jannat G, Aminul Islam M, Nazrul Islam M. Role of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as markers of disease activity in systemic lupus erythematosus patients with or without renal involvement. *Int J Res Med Sci*. 2024;12(11):4081-4090. doi:10.18203/2320-6012.ijrms20243354
27. Nath P, Raychaudhuri D, Kisku HS, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio predicts the disease activity in patients with paediatric systemic lupus erythematosus: an observational cross-sectional study. *Mediterr J Rheumatol*. 2024;35(4):634. doi:10.31138/mjr.040923.ntl
28. Sapartini G, Ghrahani R, Setiabudiawan B. Lymphopenia as an Independent Marker of Disease Activity in Children with Systemic Lupus Erythematosus. *Children*. 2025;12(4):486. doi:10.3390/children12040486
29. Kang JH, Xu H, Choi SE, et al. Obesity increases the incidence of new-onset lupus nephritis and organ damage during follow-up in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2020;29(6):578-586. doi:10.1177/0961203320913616
30. Aldakhakhny SA, Hodeeb HA, El-Gazzar NM, Elwan S. Implications of blood indices in systemic lupus erythematosus patients: Two feasible determinants of disease activity and

- lupus nephritis. *The Egyptian Rheumatologist*. 2023 Oct;45(4):285–8. doi:10.1016/j.ejr.2023.04.006
31. Stojan G, Fang H, Magder L, Petri M. Erythrocyte sedimentation rate is a predictor of renal and overall SLE disease activity. *Lupus*. 2013;22(8):827-34. doi:10.1177/0961203313492578
 32. Li W, Liu S, Chen C, Han Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratios and platelet-to-lymphocyte ratios in juvenile systemic lupus erythematosus: correlation with disease manifestations. *Ann Palliat Med*. 2021;10(9):9406-9414. doi:10.21037/apm-21-1995
 33. Kosalka-Wegiel J, Dziedzic R, Siwiec-Kozlik A, Spalkowska M, Milewski M, Zuk-Kuwik J, et al. Clinical and laboratory characteristics of early-onset and delayed-onset lupus nephritis patients: A single-center retrospective study. *Rheumatol Int*. 2024 Jul;44(7):1283–94. doi:10.1007/s00296-024-05579-4
 34. Watson L, Leone V, Pilkington C, et al. Disease activity, severity, and damage in the UK juvenile-onset systemic lupus erythematosus cohort. *Arthritis Rheum*. 2012;64(7):2356-65. doi:10.1002/art.34410
 35. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(5):825-35. doi:10.2215/CJN.05780616