



HUBUNGAN AKTIVITAS PENYAKIT, STATUS GIZI, DAN ONSET DENGAN MANIFESTASI NEUROPSIKIATRI PADA *SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS* ANAK

Rini Trisnowati¹, Cokorda Bagus Jaya Lesmana², I Gusti Ayu Indah Ardani³,
Komang Ana Mahardika⁴

Program Pendidikan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Fakultas Kedokteran Universitas
Udayana, Denpasar^{1,4}

Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Fakultas Kedokteran Universitas Kedokteran Universitas
Udayana, Denpasar^{2,3}

e-mail: dokterinirenjero@gmail.com

Diterima: 20/02/2026; Direvisi: 27/03/2026; Diterbitkan: 22/04/2026

ABSTRAK

Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus (NPSLE) merupakan komplikasi berat pada pasien anak dengan *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) yang dapat menurunkan kualitas hidup serta meningkatkan angka kesakitan. Manifestasi neuropsikiatri pada SLE anak dipengaruhi oleh berbagai faktor klinis yang hingga kini masih memerlukan kajian lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara aktivitas penyakit lupus, status gizi, dan onset penyakit dengan manifestasi neuropsikiatri pada anak dengan SLE. Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*). Subjek penelitian adalah 32 pasien anak berusia 0–18 tahun dengan diagnosis SLE yang mengalami manifestasi neuropsikiatri dan dirawat di RS Ngoerah pada tahun 2024. Variabel independen meliputi status gizi, skor aktivitas penyakit lupus berdasarkan *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI), dan onset penyakit, sedangkan variabel dependen adalah jenis manifestasi neuropsikiatri. Analisis data dilakukan menggunakan uji *Chi-Square* dan regresi logistik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara status gizi ($p=0,024$), skor SLEDAI ($p=0,008$), dan onset penyakit ($p=0,043$) dengan manifestasi neuropsikiatri. Namun, analisis multivariat menunjukkan bahwa tidak ada variabel yang berperan signifikan sebagai prediktor manifestasi neuropsikiatri ($p>0,05$). Hasil akhir menunjukkan bahwa status gizi, aktivitas penyakit lupus, dan onset penyakit berhubungan dengan manifestasi neuropsikiatri pada anak dengan SLE, meskipun tidak menunjukkan signifikansi dalam analisis multivariat.

Kata Kunci: *Lupus Erythematosus Sistemik, Neuropsikiatri, Status Gizi, Aktivitas Penyakit*

ABSTRACT

Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus (NPSLE) is a severe complication among pediatric patients with *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) that can significantly reduce quality of life and increase morbidity. Neuropsychiatric manifestations in pediatric SLE are influenced by various clinical factors that remain incompletely understood. This study aimed to analyze the relationship between disease activity, nutritional status, and disease onset with neuropsychiatric manifestations in children with SLE. This study was conducted using an analytic observational cross sectional design involving 32 pediatric SLE patients with neuropsychiatric manifestations treated at RS Ngoerah in 2024. Independent variables included nutritional status, disease activity measured by the *Systemic Lupus Erythematosus Disease*





Activity Index (SLEDAI), and disease onset, while the dependent variable was the type of neuropsychiatric manifestation. Data were analyzed using Chi-Square tests and logistic regression. The results demonstrated significant associations between nutritional status ($p=0.024$), SLEDAI score ($p=0.008$), and disease onset ($p=0.043$) with neuropsychiatric manifestations. However, multivariate analysis revealed no statistically significant predictors ($p>0.05$). In conclusion, nutritional status, disease activity, and disease onset are associated with neuropsychiatric manifestations in pediatric SLE patients, although these associations were not significant in multivariate analysis.

Keywords: *Systemic Lupus Erythematosus, Neuropsychiatric, Nutritional Status, Disease Activity*

PENDAHULUAN

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) merupakan penyakit autoimun kronis, multisistem, inflamasi yang memerlukan kunjungan medis sering, dan rejimen medis yang kompleks (Tarvin & O'Neil 2018)). Sekitar 10–20% diagnosis SLE terjadi pada masa remaja, yang menunjukkan bahwa sebagian kasus memiliki onset pada usia anak dengan karakteristik klinis yang khas (Natoli et al., 2023). Selain itu, prevalensi SLE pada populasi anak dilaporkan berkisar antara 3,3 hingga 24 per 100.000 anak, sehingga meskipun tergolong jarang, penyakit ini tetap menjadi masalah kesehatan yang signifikan (Nikolaidou et al., 2025).

SLE yang didiagnosis sebelum usia 18 tahun dikaitkan dengan manifestasi penyakit yang lebih berat, aktivitas penyakit yang lebih tinggi, serta kebutuhan terapi steroid dan immunosupresif yang lebih agresif (Natoli et al., 2023). Sebagian besar remaja dengan SLE juga mengalami gejala yang melemahkan, termasuk kelelahan, gejala depresi, dan nyeri. Neuropsikiatri SLE (NPSLE), yang ditandai dengan keterlibatan neuropsikiatri terkait SLE, memiliki prevalensi yang bervariasi antara 14 hingga 95% (Nikolaidou et al., 2024). Keterlibatan ini sulit didiagnosis dan menimbulkan tantangan dalam menentukan kausalitasnya, padahal diagnosis yang akurat sangat penting karena berkaitan dengan dampak sosial yang signifikan serta kebutuhan terapi yang cepat dan spesifik (Govoni et al., 2016).

Dalam beberapa tahun terakhir, perhatian terhadap manifestasi neuropsikiatri pada pasien anak dengan SLE semakin meningkat seiring berkembangnya pemahaman mengenai keterlibatan sistem saraf pusat pada penyakit autoimun. Berbagai penelitian mutakhir menunjukkan bahwa gangguan neurokognitif, perubahan perilaku, gangguan mood, hingga gangguan fungsi eksekutif pada pasien SLE anak sering kali tidak terdeteksi secara dini karena gejalanya menyerupai masalah psikologis umum pada remaja (Appenzeller et al., 2022; Legge & Hanly, 2024). Kondisi ini menimbulkan kesenjangan antara kebutuhan deteksi dini dan praktik klinis yang masih berfokus pada manifestasi fisik penyakit. Selain itu, belum terdapat keseragaman dalam pendekatan diagnostik NPSLE pada anak, baik dari sisi pemeriksaan klinis, neuropsikologis, maupun penunjang radiologis, sehingga menyebabkan variasi pelaporan prevalensi dan penanganan di berbagai pusat layanan kesehatan (Pamuk et al., 2024). Meskipun demikian, sebagian besar penelitian yang ada masih berfokus pada populasi dewasa, sehingga data yang secara spesifik menggambarkan karakteristik klinis dan manifestasi neuropsikiatri pada pasien anak dengan SLE masih terbatas. Selain itu, kajian yang mengintegrasikan aspek klinis, neuropsikiatri, serta respons terapi dalam satu analisis yang komprehensif juga masih jarang dilakukan, khususnya pada konteks pelayanan kesehatan di negara berkembang.

Penelitian-penelitian terbaru juga menekankan pentingnya pendekatan multidisipliner yang mengintegrasikan pediatri, neurologi, psikiatri, dan psikologi klinis dalam menangani



pasien NPSLE anak (Legge & Hanly, 2024; Jiang et al., 2025). Namun, pada praktiknya, pendekatan ini masih jarang diterapkan secara komprehensif, terutama di negara berkembang, sehingga penanganan sering kali bersifat parsial. Kesenjangan ini berdampak pada keterlambatan terapi yang tepat dan berpotensi memperburuk kualitas hidup pasien. Oleh karena itu, diperlukan kajian yang mampu menggambarkan karakteristik klinis pasien anak dengan SLE yang mengalami gejala NPSLE secara lebih menyeluruh, termasuk faktor-faktor yang memengaruhi progresivitas gejala dan respons terhadap terapi yang diberikan. Dengan demikian, penelitian ini memiliki kebaruan (*novelty*) dalam upaya memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai profil neuropsikiatri pada pasien anak dengan SLE dengan mengintegrasikan aspek karakteristik klinis, variasi manifestasi, serta evaluasi terapi yang telah diberikan dalam satu kerangka analisis.

Berdasarkan penjelasan tersebut, perlu adanya penelitian untuk mengetahui gambaran pasien anak dengan SLE yang mengalami gejala NPSLE serta beberapa faktor yang mungkin memengaruhi progresivitas gejala. Selain itu, penting untuk menelaah terapi-terapi yang telah diberikan pada pasien NPSLE anak guna mengevaluasi efektivitasnya dalam menurunkan angka kesakitan. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan pemahaman yang lebih komprehensif mengenai prevalensi dan jenis gangguan neuropsikiatri yang muncul pada pasien anak dengan SLE serta faktor-faktor yang memengaruhi perkembangan kondisi tersebut. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam pengembangan strategi diagnosis dan penatalaksanaan yang lebih tepat, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien anak dengan NPSLE.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross-sectional* yang dilaksanakan di RS Ngoerah, Denpasar, pada periode Januari hingga Desember 2024. Populasi penelitian adalah seluruh pasien anak usia 0–18 tahun dengan diagnosis *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE). Subjek penelitian ditentukan menggunakan teknik total sampling, yaitu seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi selama periode penelitian diikutsertakan. Kriteria inklusi meliputi pasien SLE anak yang mengalami manifestasi neuropsikiatri serta memiliki data rekam medis lengkap, sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien dengan riwayat gangguan neurologis atau psikiatri sebelum diagnosis SLE dan rekam medis yang tidak lengkap.

Data penelitian diperoleh melalui rekam medis pasien menggunakan lembar ekstraksi data yang telah disusun peneliti. Variabel independen dalam penelitian ini terdiri dari status gizi, aktivitas penyakit lupus, dan onset penyakit. Status gizi ditentukan berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT) menurut umur dan diklasifikasikan sesuai standar pertumbuhan anak. Aktivitas penyakit lupus diukur menggunakan skor *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI) saat pasien mengalami gejala neuropsikiatri, sedangkan onset penyakit ditentukan berdasarkan lama waktu sejak diagnosis SLE hingga munculnya manifestasi neuropsikiatri dan dikategorikan menjadi onset dini dan onset lambat berdasarkan nilai median.

Variabel dependen adalah jenis manifestasi neuropsikiatri yang dikelompokkan menjadi gangguan psikotik, gangguan mood, dan gangguan perilaku berdasarkan diagnosis klinis yang tercatat pada rekam medis pasien. Prosedur penelitian diawali dengan identifikasi subjek yang memenuhi kriteria, dilanjutkan dengan pengumpulan dan pengkodean data sesuai variabel penelitian. Data kemudian ditabulasi dan dianalisis secara deskriptif untuk menggambarkan





karakteristik subjek dan distribusi variabel. Analisis inferensial menggunakan uji Chi-Square untuk mengetahui hubungan antar variabel, kemudian dilanjutkan dengan regresi logistik untuk menentukan faktor prediktor dominan dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Karakteristik Demografi dan Klinis Pasien SLE Anak

Penelitian ini melibatkan 32 pasien anak dengan SLE yang dirawat di RSUP Ngoerah pada tahun 2024. Untuk memberikan gambaran awal mengenai profil subjek penelitian, karakteristik demografi, dan klinis pasien perlu dipaparkan. Informasi ini menjadi dasar dalam memahami distribusi variabel yang akan dianalisis lebih lanjut terkait manifestasi neuropsikiatri. Data yang disajikan mencakup usia, jenis kelamin, status gizi, tingkat aktivitas penyakit berdasarkan skor SLEDAI, serta lama onset penyakit. Rincian karakteristik tersebut dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Demografi dan Klinis Pasien SLE Anak

Variabel	n (%)
Usia (tahun), mean \pm SD	13,75 \pm 2,85
Jenis Kelamin	
- Laki-laki	11 (34,4)
- Perempuan	21 (65,6)
Status Gizi	
- Baik	9 (28,1)
- PEM Sedang	8 (25,0)
- PEM Berat	7 (21,9)
- Obesitas	8 (25,0)
Skor SLEDAI	
- Rendah	11 (34,4)
- Sedang	10 (31,3)
- Tinggi	11 (34,4)
Onset Penyakit	
- <1 tahun	14 (43,8)
- 1-2 tahun	9 (28,1)
- >2 tahun	9 (28,1)

Berdasarkan Tabel 1, rata-rata usia pasien berada pada rentang remaja awal hingga pertengahan dengan nilai $13,75 \pm 2,85$ tahun dan rentang usia 8 hingga 17 tahun, serta didominasi oleh pasien perempuan. Sebagian besar pasien adalah perempuan (65,6%) dengan rasio laki-laki dan perempuan sebesar 1:1,9. Distribusi status gizi menunjukkan variasi yang cukup merata antara gizi baik, malnutrisi, dan obesitas. Tingkat aktivitas penyakit berdasarkan skor SLEDAI juga tersebar hampir seimbang pada kategori rendah, sedang, dan tinggi. Selain itu, sebagian besar pasien mengalami onset penyakit kurang dari satu tahun sebelum munculnya manifestasi neuropsikiatri.



Gambaran Gangguan Neuropsikiatri pada Pasien SLE Anak

Gambaran jenis manifestasi neuropsikiatri pada pasien SLE anak penting untuk dipaparkan guna memahami pola keterlibatan sistem saraf pada subjek penelitian. Klasifikasi gejala dilakukan berdasarkan temuan klinis yang tercatat dalam rekam medis pasien selama perawatan. Pengelompokan ini bertujuan untuk memudahkan analisis distribusi jenis gangguan yang muncul pada pasien. Rincian distribusi manifestasi neuropsikiatri tersebut disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Manifestasi Neuropsikiatri pada Pasien SLE Anak

Gejala NPSLE	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Psikotik	14	43,8
Gangguan Mood	10	31,3
Gangguan Perilaku	8	25,0

Berdasarkan Tabel 2, dari 32 pasien yang diteliti, seluruhnya mengalami manifestasi neuropsikiatri (NPSLE). Sebanyak 14 pasien (43,8%) mengalami gangguan psikotik yang terdiri dari halusinasi (auditorik atau visual) dan delirium yang ditandai dengan disorientasi serta gangguan kesadaran. Gangguan mood ditemukan pada 10 pasien (31,3%) yang meliputi gejala depresi, iritabilitas, dan kecemasan, sedangkan gangguan perilaku terjadi pada 8 pasien (25%). Berdasarkan tabel tersebut, manifestasi psikotik merupakan jenis gangguan yang paling banyak ditemukan, diikuti oleh gangguan mood dan gangguan perilaku. Distribusi ini menunjukkan bahwa hampir setengah dari pasien mengalami gangguan persepsi dan kesadaran serta mengindikasikan kemungkinan keterlibatan inflamasi otak atau komplikasi autoimun yang lebih luas pada pasien SLE anak, sekaligus menggambarkan variasi klinis keterlibatan neuropsikiatri yang cukup luas.

Hubungan Karakteristik SLE dengan NPSLE

Hasil analisis hubungan karakteristik SLE dengan manifestasi neuropsikiatri (NPSLE) dianalisis menggunakan uji Chi-Square untuk menilai keterkaitan antar variabel. Variabel yang dianalisis meliputi usia, jenis kelamin, status gizi, skor SLEDAI, dan onset penyakit. Analisis ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang berkontribusi terhadap kejadian NPSLE pada pasien anak dengan SLE serta memberikan gambaran hubungan antar variabel yang diteliti. Hasil uji ini juga digunakan sebagai dasar untuk menentukan variabel mana yang memiliki hubungan signifikan maupun tidak signifikan terhadap manifestasi NPSLE. Rincian hasil analisis hubungan tersebut disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hubungan Karakteristik SLE dengan NPSLE

Variabel	Chi-Square (χ^2)	p-value	Cramér's V
Usia (≤ 10 tahun vs > 10 tahun)	2,881	0,076	-
Jenis Kelamin (L vs P)	1,543	0,213	-
Status Gizi (Baik, Obesitas, PEM)	5,112	0,024*	0,40
Skor SLEDAI (Rendah, Sedang, Tinggi)	6,572	0,008*	0,45
Onset Penyakit (Awitan Awal, Tengah, Akhir)	4,101	0,043*	0,36

Keterangan: L: Laki-laki, P: Perempuan, PEM: Protein energy malnutrition, SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, χ^2 : nilai chi square, *: nilai p signifikan



$<0,05$, Cramér's V: Hubungan antar variabel, Nilai $\leq 0,1$: sangat lemah, $>0,1-0,2$: lemah, $>0,2-0,4$: sedang, $>0,4-0,6$: kuat, $>0,6-0,8$: sangat kuat, dan $>0,8$ mendekati hubungan mutlak

Berdasarkan Tabel 3, hasil analisis hubungan karakteristik SLE dengan manifestasi neuropsikiatri (NPSLE) menunjukkan bahwa usia, jenis kelamin, status gizi, skor SLEDAI, dan onset penyakit memiliki kontribusi yang bervariasi terhadap kejadian NPSLE. Hasil uji Chi-Square menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara usia pasien (≤ 10 tahun vs >10 tahun) dengan manifestasi NPSLE ($\chi^2 = 2.881$, $p = 0.076$). Begitu pula, tidak ditemukan hubungan signifikan antara jenis kelamin (laki-laki vs perempuan) dengan manifestasi NPSLE ($\chi^2 = 1.543$, $p = 0.213$). Sedangkan, variabel status gizi menunjukkan hubungan signifikan dengan kejadian NPSLE ($\chi^2 = 5.112$, $p = 0.024$, Cramér's V = 0.40). Hubungan ini termasuk dalam kategori hubungan sedang, yang menunjukkan bahwa status gizi memiliki pengaruh moderat terhadap jenis manifestasi neuropsikiatri. Pasien dengan status gizi buruk, seperti *Protein Energy Malnutrition (PEM)*, lebih sering mengalami manifestasi psikotik dibandingkan gangguan mood atau perilaku.

Skor *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)* juga memiliki hubungan signifikan dengan manifestasi NPSLE ($\chi^2 = 6.572$, $p = 0.008$, Cramér's V = 0.45). Hubungan ini berada dalam kategori hubungan kuat, yang menunjukkan bahwa derajat aktivitas penyakit lupus memiliki pengaruh besar terhadap manifestasi neuropsikiatri, di mana skor aktivitas penyakit yang tinggi lebih sering dikaitkan dengan manifestasi psikotik. Selain itu, onset penyakit menunjukkan hubungan signifikan dengan manifestasi NPSLE ($\chi^2 = 4.101$, $p = 0.043$, Cramér's V = 0.36). Hubungan ini termasuk dalam kategori hubungan sedang, di mana onset lebih awal (<1 tahun sejak diagnosis) lebih sering dikaitkan dengan gangguan mood, sementara onset yang lebih lama (>2 tahun) lebih banyak dikaitkan dengan gangguan psikotik. Dengan demikian, status gizi, skor SLEDAI, dan onset penyakit merupakan faktor yang signifikan secara statistik dalam memengaruhi jenis manifestasi neuropsikiatri pada pasien anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik. Namun, usia dan jenis kelamin tidak menunjukkan hubungan signifikan terhadap kejadian NPSLE.

Analisis Multivariat Manifestasi Neuropsikiatri

Untuk mengidentifikasi faktor prediktor yang paling berperan terhadap jenis manifestasi neuropsikiatri pada pasien SLE anak, dilakukan analisis multivariat menggunakan regresi logistik. Analisis ini melibatkan variabel yang sebelumnya menunjukkan hubungan pada uji bivariat, yaitu status gizi, skor SLEDAI, dan onset penyakit. Pendekatan ini bertujuan untuk melihat pengaruh masing-masing variabel setelah dikontrol secara bersamaan dalam satu model. Hasil analisis multivariat tersebut disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Analisis Multivariat dengan Regresi Logistik

Variabel	Koefisien	Standar Error	Nilai z	p-value	95% CI
Konstanta	0.8844	0.9553	0.926	0.355	(-0.9879 – 2.7567)
Status Gizi	-0.5571	0.3241	-1.719	0.086	(-1.1923 – 0.0780)
Skor SLEDAI	-0.3257	0.4502	-0.723	0.469	(-1.2081 – 0.5567)
Onset Penyakit	-0.0279	0.4679	-0.059	0.953	(-0.9450 – 0.8893)

Keterangan: Koefisien: Nilai yang menunjukkan arah dan kekuatan hubungan dalam model regresi logistik; Standar Error: Kesalahan standar dari koefisien; Nilai z: Nilai statistik uji



untuk koefisien; *p*-value: $p < 0,05$ signifikan; 95%CI: Interval kepercayaan 95% untuk estimasi koefisien; Konstanta: Nilai intercept dari model regresi logistik

Berdasarkan Tabel 4, hasil analisis regresi logistik menunjukkan bahwa tidak ada variabel yang signifikan secara statistik dalam memprediksi jenis manifestasi neuropsikiatri pada anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik. Status gizi memiliki nilai koefisien sebesar -0.5571 dengan standar error 0.3241, nilai *z* -1.719, dan *p*-value 0.086. Meskipun *p*-value tidak signifikan, nilai ini mendekati ambang signifikansi, yang menunjukkan bahwa status gizi mungkin memiliki pengaruh terhadap jenis manifestasi NPSLE. Interval kepercayaan 95 persen untuk status gizi adalah -1.1923 hingga -0.0780, yang mencerminkan rentang kemungkinan pengaruh variabel ini terhadap hasil. Hal ini menunjukkan adanya kecenderungan efek yang perlu dikaji lebih lanjut pada penelitian dengan sampel yang lebih besar.

Skor *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI) memiliki koefisien -0.3257 dengan standar error 0.4502, nilai *z* -0.723, dan *p*-value 0.469, yang tidak signifikan. Interval kepercayaan 95 persen untuk variabel ini adalah -1.2081 hingga 0.5567, yang mencakup nol, menunjukkan bahwa pengaruh skor SLEDAI terhadap jenis manifestasi NPSLE tidak cukup kuat dalam model ini. Hasil ini mengindikasikan bahwa variabel SLEDAI dalam model ini belum mampu menjadi prediktor yang bermakna terhadap jenis manifestasi NPSLE. Kemungkinan terdapat faktor lain di luar model yang lebih dominan dalam memengaruhi hasil klinis tersebut.

Onset penyakit memiliki koefisien -0.0279 dengan standar error 0.4679, nilai *z* -0.059, dan *p*-value 0.953. Interval kepercayaan 95 persen adalah -0.9450 hingga 0.8893, yang juga mencakup nol, menunjukkan bahwa onset penyakit tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap jenis manifestasi NPSLE. Dengan demikian, onset penyakit dalam analisis ini tidak dapat dijadikan prediktor utama jenis manifestasi neuropsikiatri

Secara keseluruhan, konstanta dalam model memiliki nilai 0.8844 dengan standar error 0.9553, nilai *z* 0.926, dan *p*-value 0.355. Interval kepercayaan 95 persen untuk konstanta adalah -0.9879 hingga 2.7567. Hasil ini menunjukkan bahwa model regresi logistik tidak menemukan hubungan yang signifikan antara variabel-variabel independen yang dianalisis dan manifestasi neuropsikiatri pada anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik. Temuan ini mengindikasikan bahwa model yang digunakan memiliki keterbatasan dalam menjelaskan variasi hasil yang diamati.

Pembahasan

Prevalensi NPSLE dilaporkan dalam banyak studi epidemiologi dan menunjukkan perbedaan pada NPSLE dan SLE, berdasarkan usia, jenis kelamin, dan etnis. Pada penelitian ini, didapatkan jenis kelamin perempuan lebih besar dibandingkan laki-laki sebesar 65,6%. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya dengan hasil sekitar 80–90% pasien lupus adalah wanita, dan manifestasi neuropsikiatrik, termasuk gangguan suasana perasaan, kejang, dan psikosis, lebih sering terjadi pada wanita. Temuan ini juga didukung oleh penelitian terbaru yang menunjukkan bahwa dominasi perempuan pada SLE, termasuk pada manifestasi neuropsikiatri, tetap konsisten dilaporkan dalam berbagai populasi (Durcan et al., 2019; Legge & Hanly, 2024). Hal ini juga konsisten dengan data lainnya yang menyebutkan bahwa lebih dari 70% pasien SLE dengan manifestasi neuropsikiatrik adalah wanita. Penyebabnya diduga terkait dengan faktor hormonal, khususnya estrogen, yang dapat mempengaruhi sistem imun dan berperan dalam patogenesis SLE, yang juga diperkuat oleh studi terkini mengenai peran



hormon seks dalam modulasi respons imun dan peningkatan kerentanan perempuan terhadap penyakit autoimun (Tsokos et al., 2020).

Studi lain menunjukkan bahwa wanita yang lebih muda, khususnya yang berada dalam usia reproduktif, lebih berisiko mengalami gangguan neuropsikiatrik seperti depresi dan kecemasan. Selain itu, wanita dengan lupus lebih rentan mengalami keparahan gejala neuropsikiatrik yang berhubungan dengan kondisi penyakit lupus yang lebih aktif. Temuan ini juga diperkuat oleh penelitian terbaru yang menunjukkan bahwa manifestasi neuropsikiatri pada SLE, termasuk depresi dan gangguan kecemasan, lebih sering terjadi pada perempuan dan berkaitan dengan aktivitas penyakit yang lebih tinggi serta disregulasi sistem imun (Justiz-Vaillant et al., 2024; Jiang et al., 2025). Perbedaan kerentanan terhadap penyakit autoimun antara laki-laki dan perempuan dijelaskan melalui mekanisme imunologis yang menunjukkan bahwa perempuan memiliki respons imun yang lebih reaktif dibandingkan laki-laki. Hal ini berkontribusi terhadap peningkatan risiko terjadinya penyakit autoimun, termasuk SLE, serta memperberat manifestasi klinis yang muncul. Selain itu, kajian patofisiologi SLE menunjukkan peran hormon estrogen dalam meningkatkan aktivasi sel B dan produksi autoantibodi pada perempuan (Lisnevskaja et al., 2014; Hoi & Morand, 2021).

Penyakit autoimun umumnya mulai teridentifikasi pada masa anak hingga remaja, dengan sebagian besar kasus muncul pada usia sekolah dan awal remaja (Tarvin & O'Neil 2018). Data tersebut sejalan dengan penelitian ini, yaitu menunjukkan bahwa hasil penelitian ini yang menunjukkan jumlah pasien NPSLE anak terutama pada kelompok umur >10 tahun. Hal ini diduga berkaitan dengan perubahan biologis yang terjadi selama proses pertumbuhan, termasuk peningkatan aktivitas imun dan perubahan regulasi sistem imun yang dapat memengaruhi kerentanan terhadap penyakit autoimun. Selain itu, penelitian pada populasi anak dengan lupus menunjukkan bahwa usia yang lebih tua saat onset berkaitan dengan peningkatan risiko keterlibatan organ, termasuk sistem saraf pusat (Wong et al., 2025).

Onset NPSLE pada penelitian ini lebih banyak terjadi dalam tahun pertama setelah didiagnosis SLE. Menurut penelitian pada anak dengan SLE, manifestasi neuropsikiatrik sering muncul dalam 6 hingga 12 bulan pertama perjalanan penyakit, terutama pada fase awal aktivitas penyakit yang tinggi (Zhang et al., 2021; Chan et al., 2025). Gejala depresi dan gangguan kecemasan yang merupakan bagian dari spektrum NPSLE juga dilaporkan dapat berkembang seiring progresivitas penyakit, terutama pada fase penyakit yang lebih lama jika tidak terkontrol dengan baik. Hal ini menunjukkan bahwa keterlibatan sistem saraf pusat pada SLE dapat terjadi sejak awal perjalanan penyakit dan memerlukan pemantauan ketat.

Sementara itu, penelitian kohort pada anak dengan SLE menunjukkan bahwa sekitar 5–10% pasien mengalami manifestasi NPSLE pada 6 bulan pertama setelah diagnosis ditegakkan, yang juga berkaitan dengan tingginya aktivitas penyakit pada fase awal perjalanan penyakit (Zhang et al., 2021; Chan et al., 2025). Selain itu, studi terkini melaporkan bahwa manifestasi neuropsikiatri pada SLE umumnya dapat muncul dalam beberapa tahun pertama perjalanan penyakit, dengan sebagian besar kasus terjadi dalam fase awal hingga progresif penyakit, yaitu sekitar 3 tahun pertama setelah onset SLE, terutama pada pasien dengan aktivitas penyakit yang tidak terkontrol (Justiz-Vaillant et al., 2024; Jiang et al., 2025). Temuan ini konsisten dengan studi kohort jangka panjang pada lupus anak yang menunjukkan bahwa sebagian besar manifestasi neuropsikiatri muncul pada fase awal penyakit dan berkaitan dengan perjalanan penyakit yang lebih agresif (Wong et al., 2025). Oleh karena itu, identifikasi dini terhadap faktor risiko menjadi penting untuk mencegah progresivitas manifestasi neuropsikiatri.



Salah satu ciri khas penyakit SLE adalah aktivitas penyakit yang berubah-ubah sepanjang perjalanan penyakit. Gejala NPSLE pada anak-anak ini umumnya terkait dengan aktivitas penyakit lupus, yang menunjukkan hubungan yang erat antara peningkatan aktivitas inflamasi sistemik dan manifestasi neurologis. Pada anak-anak dengan lupus yang lebih aktif atau lebih parah, gejala neuropsikiatrik dapat berkembang lebih cepat, dalam beberapa minggu pertama setelah onset penyakit. Sistem skor SLEDAI penting untuk membantu menilai aktivitas penyakit dan menentukan terapi yang akan diberikan pada pasien SLE. Penilaian kondisi aktivitas penyakit SLE bersifat dinamis dan berkaitan dengan proses inflamasi sistemik yang dapat menyebabkan keterlibatan organ secara fluktuatif (Tsokos, 2020). Berdasarkan penelitian terbaru pada pasien lupus anak, faktor aktivitas penyakit merupakan prediktor penting munculnya manifestasi neuropsikiatri dan digunakan dalam evaluasi klinis untuk menentukan prognosis serta tatalaksana. Dalam penelitian ini, skor SLEDAI yang didapat dalam aktivitas rendah dan tinggi dengan persentase yang sama yaitu 34,4%. Skor tersebut berupa ruam malar, tukak mulut, alopecia, artritis, serositis, gangguan ginjal, dan demam. Penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa skor aktivitas penyakit yang lebih tinggi berhubungan signifikan dengan peningkatan risiko manifestasi neuropsikiatri pada pasien SLE anak (Jiang et al., 2025).

Hasil analisis hubungan karakteristik SLE dengan manifestasi neuropsikiatri (NPSLE) menunjukkan bahwa usia, jenis kelamin, status gizi, skor SLEDAI, dan onset penyakit memberikan kontribusi yang bervariasi terhadap kejadian NPSLE. Berdasarkan hasil uji Chi-Square, tidak terdapat hubungan signifikan antara usia pasien (≤ 10 tahun vs > 10 tahun) dengan manifestasi NPSLE ($\chi^2 = 2.881$, $p = 0.076$). Begitu pula, tidak ditemukan hubungan signifikan antara jenis kelamin (laki-laki vs perempuan) dengan manifestasi NPSLE ($\chi^2 = 1.543$, $p = 0.213$). Hal ini menunjukkan bahwa faktor demografis seperti usia dan jenis kelamin tidak secara langsung berperan sebagai determinan utama dalam munculnya NPSLE pada populasi penelitian ini.

Skor *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)* pada penelitian ini memiliki hubungan signifikan dengan manifestasi NPSLE. Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa dibandingkan dengan kelompok non-NPSLE, pasien NPSLE secara signifikan lebih mungkin memiliki gejala lupus yang khas, skor SLEDAI-2K ≥ 15 (Zhang et al., 2021). Hal ini juga diperkuat oleh studi terbaru yang menunjukkan bahwa peningkatan aktivitas penyakit berkorelasi dengan keterlibatan sistem saraf pusat melalui mekanisme inflamasi dan autoantibodi (Justiz-Vaillant et al., 2024).

Variabel status gizi menunjukkan hubungan signifikan dengan kejadian NPSLE. Hal ini dapat dijelaskan melalui beberapa literatur bahwa status gizi yang buruk, termasuk obesitas dan *Protein Energy Malnutrition (PEM)*, dapat memperburuk perkembangan NPSLE pada anak-anak. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa anak-anak dengan SLE memiliki berbagai faktor klinis yang dapat menjadi prediktor terjadinya manifestasi neuropsikiatri, termasuk kondisi inflamasi sistemik dan status metabolik yang tidak stabil (Jiang et al., 2025). Di sisi lain, PEM yang sering terjadi pada anak-anak dengan lupus berat atau yang menjalani pengobatan jangka panjang, dapat memperburuk gejala NPSLE dengan cara yang berbeda. PEM mengganggu fungsi sistem kekebalan tubuh, memperlambat penyembuhan jaringan, dan mengurangi kemampuan tubuh untuk mengelola peradangan. Malnutrisi protein-energi juga berdampak pada kesehatan otak dan fungsi neurologis, termasuk gangguan pada neurotransmitter dan proses metabolik yang penting untuk fungsi kognitif dan mood. Temuan ini sejalan dengan penelitian di Indonesia yang menunjukkan bahwa status gizi berhubungan dengan gangguan neuropsikiatri pada anak dengan lupus, di mana malnutrisi maupun obesitas berkontribusi



terhadap peningkatan inflamasi sistemik (Hikmah et al., 2024). Selain itu, intervensi diet dan asupan nutrisi tertentu diketahui dapat memodulasi aktivitas penyakit dan respons imun pada SLE (Jiao et al., 2022; Islam et al., 2020).

Onset penyakit menunjukkan hubungan signifikan dengan manifestasi NPSLE. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian serupa yang hasil temuannya menyatakan bahwa pada pasien muda di bawah 18 tahun, onset penyakit lupus lebih cepat berkorelasi dengan peningkatan kejadian NPSLE. Penelitian ini menunjukkan bahwa sekitar 30-40% pasien dengan lupus anak mengalami gangguan neuropsikiatrik dalam 2-3 tahun pertama setelah diagnosis. Hal ini mengindikasikan bahwa semakin cepat onset penyakit, semakin tinggi kemungkinan pasien mengalami gejala neuropsikiatrik yang lebih parah dan lebih awal. Kejang dan psikosis lebih sering ditemukan pada pasien muda yang mengalami onset penyakit yang cepat (Wong et al., 2025). Temuan ini juga didukung oleh studi longitudinal terbaru yang menunjukkan bahwa onset dini dan keterlibatan organ berat seperti nefritis lupus berkaitan dengan peningkatan risiko komplikasi neuropsikiatri (Chan et al., 2025). Selain itu, buku ajar terkini juga menegaskan bahwa lupus anak dengan onset dini cenderung memiliki perjalanan penyakit yang lebih agresif dan multisistem (Hikmah, 2024).

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa status gizi, derajat aktivitas penyakit lupus, dan onset penyakit memiliki hubungan dengan manifestasi neuropsikiatri pada anak dengan Lupus Eritematosus Sistemik, meskipun hubungan tersebut tidak menunjukkan signifikansi dalam analisis multivariat. Temuan ini mengindikasikan bahwa faktor klinis tetap berperan dalam munculnya gejala neuropsikiatri, walaupun pengaruhnya belum dapat dibuktikan secara statistik sebagai prediktor dominan. Kondisi ini dapat dipengaruhi oleh keterbatasan jumlah sampel serta variasi klinis pasien yang cukup luas. Selain itu, manifestasi neuropsikiatri pada SLE anak bersifat kompleks dan multifaktorial sehingga tidak hanya dipengaruhi oleh satu variabel saja. Oleh karena itu, faktor-faktor klinis ini tetap penting untuk dipertimbangkan dalam manajemen pasien, terutama dalam upaya pencegahan komplikasi neuropsikiatri.

Studi lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar dan desain longitudinal sangat diperlukan untuk memperkuat temuan ini serta memahami mekanisme yang mendasari hubungan antara karakteristik klinis dan manifestasi neuropsikiatri. Penelitian lanjutan juga dapat membantu mengidentifikasi variabel lain yang mungkin berkontribusi terhadap kejadian NPSLE pada anak. Pengelolaan NPSLE pada anak memerlukan pendekatan yang komprehensif dan berkelanjutan. Pendekatan tersebut meliputi kontrol inflamasi yang optimal, penanganan gangguan neuropsikiatri secara tepat, serta pemantauan status gizi yang adekuat. Upaya ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien serta mencegah terjadinya komplikasi yang lebih berat di kemudian hari.

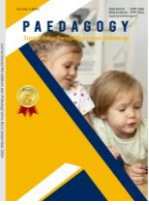
DAFTAR PUSTAKA

- Appenzeller, S., Pereira, D. R., Julio, P. R., Reis, F., Rittner, L., & Marini, R. (2022). Neuropsychiatric manifestations in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 6(8), 571–581. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00157-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00157-2)
- Chan, E. Y. H., Wu, K. C. H., Dongyang, Z., Lin, K. Y. K., Ma, J. M. Y., Wong, S. W., et al. (2025). Renal response status and long-term kidney outcomes in childhood-onset lupus nephritis. *Kidney International Reports*, 11(2), 1–12.



<https://doi.org/10.1016/j.ekir.2025.11.024>

- Durcan, L., O'Dwyer, T., & Petri, M. (2019). Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. *The Lancet*, 393(10188), 2332–2343. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30237-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30237-5)
- Govoni, M., Bortoluzzi, A., Padovan, M., Silvagni, E., Borrelli, M., Donelli, F., Ceruti, S., & Trotta, F. (2016). The diagnosis and clinical management of the neuropsychiatric manifestations of lupus. *Journal of Autoimmunity*, 74, 41–72. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.06.013>
- Hikmah, Z. (2024). *Buku Ajar Patofisiologi Dan Manifestasi-Lupus Eritematosus Sistemik Anak: Lupus Eritematosus Sistemik pada Anak*. Airlangga University Press.
- Hikmah, Z., Endaryanto, A., Sutawan, I. B. R., & Wulandari, D. (2024). Nutrition Status And Neuropsychiatric Disorders In Indonesian Childhood Lupus: Experience At A Single Tertiary Referral Center. *National Nutrition Journal/Media Gizi Indonesia*, 19(1). <https://doi.org/10.20473/mgi.v19i1.40-48>
- Hoi, A. Y., & Morand, E. F. (2021). Treatment update in systemic lupus erythematosus. *Rheumatic Disease Clinics*, 47(3), 513-530. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00398-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00398-2)
- Islam, M. A., Khandker, S. S., Kotyla, P. J., & Hassan, R. (2020). Immunomodulatory effects of diet and nutrients in systemic lupus erythematosus (SLE): A systematic review. *Frontiers in Immunology*, 11, 1477. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01477>
- Jiang, W., Peng, X., Dong, L., Wu, L., Di, Y., & Lin, L. (2025). Predictors of neuropsychiatric manifestations in pediatric patients with lupus. *PLOS ONE*, 20(6), e0325915. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0325915>
- Jiao, H., Acar, G., Robinson, G. A., Ciurtin, C., Jury, E. C., & Kalea, A. Z. (2022). Diet and systemic lupus erythematosus (SLE): From supplementation to intervention. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(19), 11895. <https://doi.org/10.3390/ijerph191911895>
- Justiz-Vaillant, A. A., Gopaul, D., Soodeen, S., Arozarena-Fundora, R., Barbosa, O. A., Unakal, C., ... & Akpaka, P. E. (2024). Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: molecules involved in its imunopathogenesis, clinical features, and treatment. *Molecules*, 29(4), 747. <https://doi.org/10.3390/molecules29040747>
- Legge, A. C., & Hanly, J. G. (2024). Recent advances in the diagnosis and management of neuropsychiatric lupus. *Nature Reviews Rheumatology*, 20, 712–728. <https://doi.org/10.1038/s41584-024-01163-z>
- Lisnevskaja, L., Murphy, G., & Isenberg, D. (2014). Systemic lupus erythematosus. *The Lancet*, 384(9957), 1878–1888. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60128-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60128-8)
- Natoli, V., Charras, A., Hahn, G., & Hedrich, C. M. (2023). Neuropsychiatric involvement in juvenile-onset systemic lupus erythematosus (jSLE). *Molecular and Cellular Pediatrics*, 10(1), 5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10412509/>
- Nikolaidou, A., Beis, I., Dragoumi, P., & Zafeiriou, D. (2024). Neuropsychiatric manifestations associated with juvenile systemic lupus erythematosus: An overview focusing on early diagnosis. *Brain and Development*, 46(3), 125–134. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38061949/>



- Nikolaidou, A., Gianni, T., Sandali, A., Toumasis, P., Benekos, K., & Tsina, E. (2025). Ocular manifestations of juvenile systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Eye*, 39(6), 1056-1069. <https://www.nature.com/articles/s41433-025-03664-x>
- Pamuk, O. N., Raza, A. A., & Hasni, S. (2024). Neuropsychiatric lupus in late- and early-onset systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Rheumatology*, 63(1), 8–15. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead297>
- Tarvin, S. E., & O'Neil, K. M. (2018). Systemic lupus erythematosus, Sjögren syndrome, and mixed connective tissue disease in children and adolescents. *Pediatric Clinics of North America*, 65(4), 711–737. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.04.001>
- Tsokos, G. C. (2020). Autoimmunity and organ damage in systemic lupus erythematosus. *Nature Immunology*, 21(6), 605–614. <https://doi.org/10.1038/s41590-020-0677-6>
- Wong, M. L.-H., Yip, K.-M., Ma, A. L.-T., & Chan, E. Y.-H. (2025). Neuropsychiatric SLE in children with childhood-onset lupus nephritis: A 20-year retrospective cohort study. *Pediatric Nephrology*, 41(1), 89–100. <https://doi.org/10.1007/s00467-025-06904-0>
- Zhang, S., Li, M., Zhang, L., Wang, Z., Wang, Q., You, H., Wang, Y., Li, M., & Zeng, X. (2021). Clinical features and outcomes of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus in China. *Journal of Immunology Research*, 2021, 1349042. <https://doi.org/10.1155/2021/1349042>

