

DAFTAR PUSTAKA

- Adriana M, Laurence M, Michelle P, Tan H, et al. 2013. Systemic Lupus Erythematosus is an Autoimmune Systemic. Ncbi J. Volume 22 (3) ; 324-27.
- Anolik, J.H. 2007. B Cell Biology And Dysfunction In LES. Bulletin of the NYU hospital for joint diseases. 65(3): 182-6.
- Bertsias G, Cervera R, Boumpas DT. 2012. Systemic Lupus Erythematosus: Pathogenesis and Clinical Features In : EULAR Textbook on Rheumatic Diseases. Volume 20 ; 476-505.
- Bid, H.K., Mishra, D.K. and Mittal, R.D., 2005. Vitamin-D receptor (VDR) gene (Fok-I, Taq-I and Apa-I) polymorphisms in healthy individuals from north ndian population. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. Volume 5 : 147-152
- Chauchan B, P. Sakharkar. 2017. Role of Vitamin D Receptor (RVD) Gene Polymorphism. WJPPS. Volume ; 6 (7) : 1083-94.
- Claudia D.L.M., Andrea T, Thiago S.F., Angela L. 2009. The Importance of Vitamin D Levels In Autoimmune diseases. Bras J Rheumatol. Volume 50 (1) : 67-80.
- Crow MK. 2012 *Systemic Lupus Erythematosus and Related Syndrom* In : Firestein: Kelley's Textbook of Rheumatology, 9th ed.W.B.Saunders Company.Part 11;79.
- Daniel J W. 2017. Diagnosis and Differential Diagnosis of Systemic Lupus Erytemathosus in Adults In Uptodate. Literatur Review Current Through : Feb 2018.
- Dankers, W., Colin, E. M., van Hamburg, J. P., & Lubberts, E. 2017. Vitamin D in autoimmunity: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Frontiers in immunology*, 7, 697.
- Dusso AS, Tokumoto M. 2011. Defective renal maintenance of the vitamin D endocrine system impairs vitamin D renoprotection: a downward spiral in kidney disease. *Kidney Int* 79: 715-729.



Farid E, Hassan A.B., Jaradat A.A., Al-Segai O, et al., 2017. Prevalence of Vitamin D deficiency in Adults Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Moj Women's Health*, Volume ; 6(1) : 1-5.

Ginzler E, Tayar Jean. 2013. Systemic Lupus Erythematosus In : American College of Rheumatology. Available from : www.Rheumatology.org. Accessed at : February 2013.

Gado KH, Gado TH, Abdel Samie RM, Khalil NM, Emam SL, Fouad HH. 2017. Clinical significance of vitamin D deficiency and receptor gene polymorphism in systemic lupus erythematosus patients. *Egypt Rheumatol*; 39: 159–164.

Hanan MH, Manal FE, Imam AS, Manal EK, Solaf K, et al. 2017. Association Between Vitamin D Receptor Genes Polymorphisms with Systemic Lupus Erythematosus in Children. *JIBPS Research Article*. Volume; 4 (4) : 162-9.

Hahn BH. 2010. Systemic Lupus Erythematosus. In : *Harrison's Rheumatology*. Second Edition. New York; McGraw-Hill Medical Publishing Division ;Chapter 4;66-81.

Imam A.A., Ibrahim H.E., Farghaly M.A.A., Alkholy U.M., Gawish H.H., et al. 2017. Vitamin D Receptor Gene FokI Polymorphism, in Egyptian and Adolescents With LES : A Case-Control Study. *Sagepub J, Lupus 0* : 1-9.

Jianxin LU., Bonnie, K.W., Cheukchun, S.2009. Update on the role T cell subset in the pathogenesis of systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Chinese Clinical Medicine*. Volume ; 4(7): 400-409.

Kalim, H.2000. HLA kelas II dan kerentanan genetik terhadap LES di Indonesia. *Acta Med Ind*. 32: 11-15.

Kamen, D. L., & Aranow, C. 2008. The link between vitamin D deficiency and systemic lupus erythematosus. *Current rheumatology reports*, 10(4), 273.



- Kusworini H. 2015. Hubungan Kadar Vitamin D dengan Jumlah Sel T Regulator pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik. *Research Journal of Life Science*. Volume ; 02(01) : 34-9.
- Mahto, H., Tripathy, R., Das, B. K., & Panda, A. K. 2018. Association between vitamin D receptor polymorphisms and systemic lupus erythematosus in an Indian cohort. *International journal of rheumatic diseases*, 21(2), 468-476.
- Maidhof, W., & Hilas, O. 2012. Lupus: an overview of the disease and Pmanagement options. *Pharmacy and Therapeutics*, 37(4), 240.
- Monticielo, O. A., de Mattos Teixeira, T., Chies, J. A. B., Brenol, J. C. T., & Xavier, R. M. 2012. Vitamin D and polymorphisms of RVD gene in patients with systemic lupus erythematosus. *Clinical rheumatology*, 31(10), 1411-1421.
- Mostowska A, Lianeri M, Wudarski M. 2012. Vitamin D Receptor gene BsmI, FokI, Apal and TaqI Polymorphism and The Risk of Systemic Lupus Erythematosus. *Mol Biol Rep* 40: 803-810.
- Nguyen, M. H., Bryant, K., & O'Neill, S. G. 2018. Vitamin D in LES: a role in pathogenesis and fatigue? A review of the literature. *Lupus*, 27(13), 2003-2011.
- Oktaria S. 2010. Lupus Eritematosus: Masalah dalam Diagnosis dan Tata Laksana. Dalam: Masalah Kedokteran Indonesia. Volume 60. Nomor 10, 435-6.
- Pusdatin, 2017. Situasi Lupus di Indonesia, , ISSN 2442-7659.
- Saini, V., Nadeem, M., Kolb, C., Gangloff, S., Zivadinov, R., Ramanathan, M., & Weinstock-Guttman, B. 2016. Vitamin D: role in pathogenesis of multiple sclerosis. In *Multiple Sclerosis* (pp. 127-152). Academic Press.
- Shakra M.A. 2008. Do Improved Survival Rates of Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatology J*, Volume 35 (10) :29-37.



- Schur, Peter H., Hahn Bevra H, 2017. *Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus* in Uptodate, Wolter Kluwer, April 2017
- Seham, A. F., Ali, Y. F., Farghaly, M. A., Hamed, M. E., Allah, M. A., Emam, A. A., et.al. 2016. Vitamin D receptor gene BsmI polymorphisms in Egyptian children and adolescents with systemic lupus erythematosus: A case-control study. *Medicine*, 95(46).
- Setiabudiawan Budi., Kartasasmita Cissy., Garna Herry., Parwati Ida. 2010. Polimorfisme FokI, BsmI, ApaI dan TaqI Gen Reseptor Vitamin D pada Kejadian Tuberkulosis Anak. *MKB*, Volume 42 No.4 : 190-4
- Taleb Y. G., Foad A.B., Murad M. 2017. Diagnosis and Management of Systemic Lupus Erythematosus. *Egyptian J*, Volume ; 67 (2) : 672-8.
- Uitterlinden, A. G., Fang, Y., van Meurs, J. B., Pols, H. A., & van Leeuwen, J. P. 2004. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. *Gene*, 338(2), 143-156.
- Wendy D, Edgar M.C, Jan PVH, Erik Lubberts. 2016. Vitamin D in Autoimmunity : Molecular Mechanisms and Therapeuetic Potential, Departement of Rheumatology, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Netherlands, P;1-26
- Zhou T.B., Jiang, Z.P., Lin ZJ, S. 2014. Association of Vitamin D Receptor Gene Polymorphism With the Risk of Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Receptors and Signal Transduction*. Early Online:1-7



Lampiran 1. Persetujuan Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR



Sekretariat : Lantai 3 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, MMed, PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax: 0411-581431

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 295/UN4.6.4.5.31/PP36/2020

Tanggal: 4 Juni 2020

Dengan Ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH20050204	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	dr. Evi Andriyani Lauddin	Sponsor	
Judul Peneliti	POLIMORFISME FokI GEN RESEPTOR VITAMIN D PADA PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	11 Mei 2020
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	11 Mei 2020
Tempat Penelitian	RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar , RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Full board	Masa Berlaku 4 Juni 2020 Sampai 4 Juni 2021	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FK UH	Nama Prof.Dr.dr.Suryani As'ad.,MSc,Sp.GK (K)	Tanda tangan	Tanggal
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FK UH	Nama dr. Agussalim Bukhari,M.Med,PhD,Sp.GK (K)	Tanda tangan	Tanggal

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan



**Lampiran 2. Naskah Penjelasan Untuk Mendapat Persetujuan dari
Subyek Penelitian**

**NASKAH PENJELASAN UNTUK MENDAPAT PERSETUJUAN DARI
SUBYEK PENELITIAN**

**Judul Penelitian : POLIMORFISME Fokl GEN RESEPTOR VITAMIN D
PADA PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK**

Penjelasan kepada subyek penelitian :

Selamat pagi Bapak / Ibu / saudara (i), kami dokter yang akan melakukan penelitian mengenai Polimorfisme Fokl Gen Reseptor Vitamin D pada Pasien LES. Sesuai dengan diagnosis yang ditetapkan oleh dokter yang merawat bapak/ibu/saudara(i), Lupus Eritematosus Sistemik adalah penyakit autoimun dengan etiologi yang belum diketahui dengan pasti dan melibatkan banyak organ serta ditandai dengan perjalanan penyakit yang bervariasi. Terdapat beberapa faktor yang dapat memicu terjadinya LES seperti perbedaan etnis, genetik, lingkungan dan sosial ekonomi. Penyakit ini ditandai dengan terjadinya kerusakan sel, jaringan dan organ akibat ikatan autoantibodi dan kompleks imun. Sistem kekebalan tubuh mengalami kehilangan kemampuan untuk melihat perbedaan antara substansi asing dengan sel atau jaringan tubuh sendiri. Faktor polimorfisme

dan dilaporkan sebagai faktor penting yang meningkatkan kerentanan terhadap LES. Beberapa dekade terakhir, sebagian besar penelitian



epidemiologi mempelajari hubungan antara polimorfisme gen RVD dan risiko LES, namun bukti yang tersedia masih lemah, karena jumlah data yang sedikit atau ketidaksesuaian di antara beberapa penelitian yang dilaporkan. Polimorfisme RVD yang paling banyak diteliti adalah FokI. Polimorfisme FokI yang terletak di ekson 2 dikaitkan dengan proses yang mengarah pada pembentukan reseptor protein yang lebih pendek tetapi memiliki aktivitas transkripsi yang lebih besar daripada reseptor tipe lainnya. Besar harapan kami agar penelitian ini dapat memberikan sumbangan ilmu pengetahuan dalam pencegahan dan penanganan terbaik bagi pasien LES seperti yang Bapak / Ibu / saudara (i) alami.

Adapun penelitian ini tidak memaksa keikutsertaan Bapak / Ibu / saudara (i) dan jika Bapak / Ibu / saudara (i) bersedia menandatangani formulir kesediaan ikut serta dalam penelitian dengan sukarela. Bapak / Ibu / saudara (i) tidak perlu khawatir ketidaksertaan anda dalam penelitian ini tidak mengurangi pelayanan kesehatan yang akan diperoleh dari pihak rumah sakit.

Bila Bapak/Ibu bersedia untuk menjadi responden dalam penelitian ini, maka prosedur yang kami lakukan adalah mengumpulkan sampel darah vena yang telah diambil (minimal 3 cc) untuk keperluan pemeriksaan laboratorium sesuai permintaan dokter yang merawat Bapak / Ibu / saudara

gan diagnosa LES sehingga kami tidak perlu melakukan
bilan darah khusus untuk penelitian ini tetapi hanya menambahkan



parameter pemeriksaan sehingga kami jamin tidak ada efek samping yang timbul dalam penelitian ini

Dalam penelitian ini kami tidak memberikan kompensasi, akan tetapi segala biaya tambahan dalam pemeriksaan ini sepenuhnya ditanggung oleh pihak peneliti sehingga Bapak / Ibu / saudara (i) tidak perlu khawatir. Kami menjamin keamanan dan kerahasiaan semua data pada penelitian ini. Data akan disimpan dengan baik dan aman, sehingga hanya bisa dilihat oleh yang berkepentingan saja. Data pribadi disamarkan pada semua catatan dan pada pelaporan baik lisan ataupun tertulis tidak akan menggunakan data pribadi.

Bila bapak/ibu merasa masih ada hal yang belum jelas atau belum dimengerti dengan baik, maka ibu dapat menanyakan atau minta penjelasan pada kami dr. Evi Andriyani Lauddin (081244441904)

Penanggung jawab Penelitian

Nama : dr.Evi Andriyani Lauddin

**Alamat : Jl. Prof. Abdurrahman Basalamah Komplek UMI blok
A/11**

Telepon : 081244441904



Lampiran 3. Formulir *Informed Consent*

FORMULIR PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN

Judul Penelitian : POLIMORFISME FOKI GEN RESEPTOR VITAMIN D PADA PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama :

Jenis kelamin :

Umur :

Alamat :

Setelah mendengar dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan penelitian, dengan ini saya menyatakan bersedia secara sukarela tanpa paksaan dari pihak manapun untuk berpartisipasi dalam penelitian ini dan saya yakin hasilnya bersifat rahasia hanya peneliti utama dan tim komite etik yang mengetahuinya.

Saya mengerti bahwa pada proses pengambilan darah sudah tercakup saat saya menjalani tindakan flebotomi tadi. Saya mengetahui bahwa saya berhak untuk menolak atau berhenti dari penelitian ini. Biaya pemeriksaan netrin-1 dan hsCRP dalam penelitian ini ditanggung oleh peneliti.

Bila masih ada hal yang belum saya mengerti atau saya ingin mendapatkan penjelasan lebih lanjut, saya bisa mendapatkannya dari dokter peneliti sebagai *contact person* (alamat dan nomor telepon tertera di bawah).

Makassar, Maret 2020

.....
Nama subyek

.....
Dokter penanggung jawab klinis

No. Nama Saksi

Tanda tangan



Lampiran 4 Data Penelitian

1. Sampel Kontrol

NO	NAMA	JK	UMUR	HASIL RFLP
1	YKA	L	37	ff
2	EKT	P	32	FF
3	MA	L	38	FF
4	EP	L	29	FF
5	ENP	P	33	FF
6	LE	P	39	Ff
7	AD	P	29	ff
8	ULF	P	29	Ff
9	WDY	P	34	ff
10	ID	P	24	Ff
11	NIS	P	36	ff
12	KB	L	33	Ff
13	YR	P	27	Ff
14	NAW	L	29	Ff
15	DCK	L	29	Ff
16	NSR	P	37	FF
17	SB	P	33	FF
18	SR	P	35	Ff
19	RFK	P	31	Ff
20	JM	L	36	FF
	LND	P	38	ff
	BTRX	P	35	Ff
	ARM	L	35	FF



24	YR	P	32	ff
25	HBS	P	28	FF
26	NJN	P	35	Ff
27	NAN	P	29	ff
28	PHPL	P	31	ff
29	NRL	P	23	FF
30	SRM	P	28	Ff
31	RSK	P	31	FF
32	SRD	P	34	FF
33	RNS	P	34	Ff
34	IS	L	25	Ff
35	ASN	P	24	ff
36	JND	L	32	Ff
37	HP	P	34	Ff
38	FRN	P	27	FF
39	RHM	L	30	FF
40	SCI	P	32	Ff



2. Sampel LES

NO	NAMA	UMUR	JK	RFLP	Ruam Malar	Ruam Diskoid	Fotosensitif	Ulkus Mulut	Arthritis	Serositis	Ggn hematologi	Ggn ginjal	Ggn imunologi	Ggn neurologi	ANA Test
1	MF	21	P	FF	√						√	√		√	
2	NM	27	P	FF	√	√						√			√
3	AD	29	L	FF	√		√	√			√				
4	MS	38	L	FF	√		√		√		√				
5	SFN	28	P	FF	√		√				√	√			
6	GR	52	P	FF					√		√	√	√		√



7	MN	21	P	FF	√		√				√	√			
8	YHN	41	P	FF	√		√		√		√				
9	ARN	23	P	Ff	√			√		√	√	√	√		√
10	RSM	49	P	FF			√		√		√	√			
11	RSD	47	L	ff	√				√		√	√			
12	APS	41	P	ff	√		√				√	√			
13	NWT	30	P	Ff	√		√		√		√				
14	LNW	40	p	Ff	√		√				√	√			
	T	33	P	Ff	√		√	√	√		√				



16	HSN	34	L	Ff	√				√		√	√			
17	NF	19	P	ff	√		√		√		√	√			
18	ADM	30	L	ff	√	√	√		√				√		
19	WDY	23	P	FF	√		√		√		√				
20	NVT	21	P	Ff	√		√				√	√	√		
21	SW	25	P	Ff	√		√	√	√				√		
22	MS	38	P	ff	√		√		√		√				
23	NRN	35	P	FF	√		√	√			√				
	R	33	P	FF	√		√	√			√				

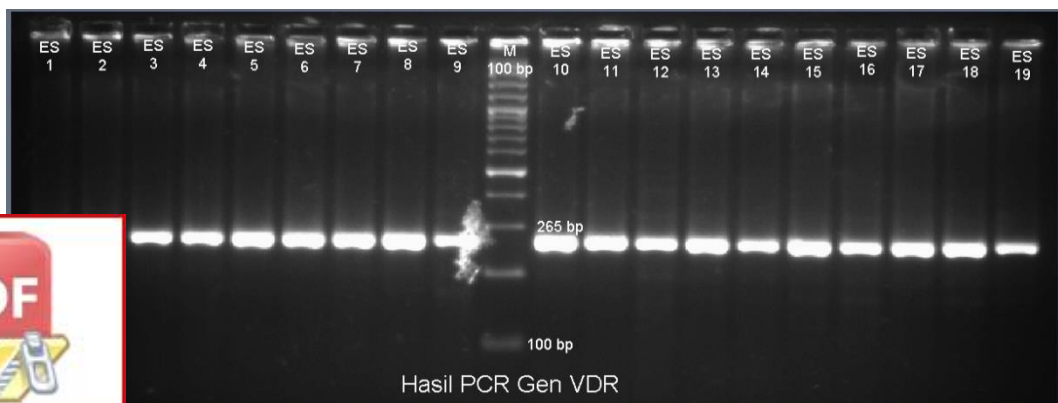
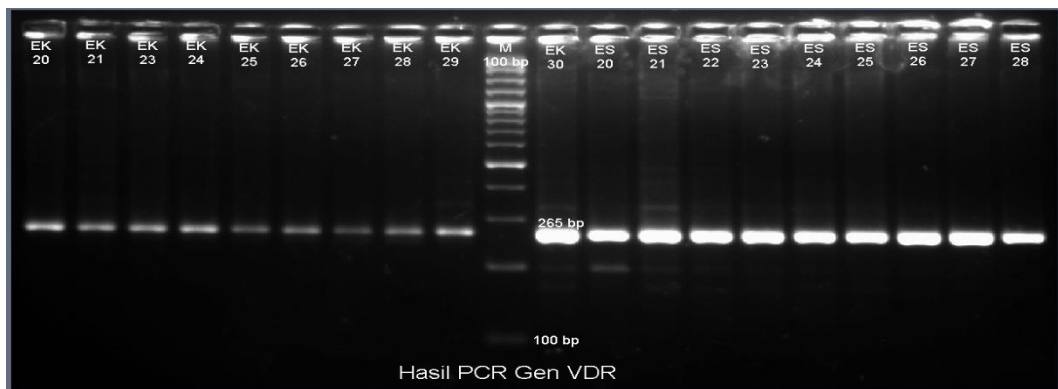
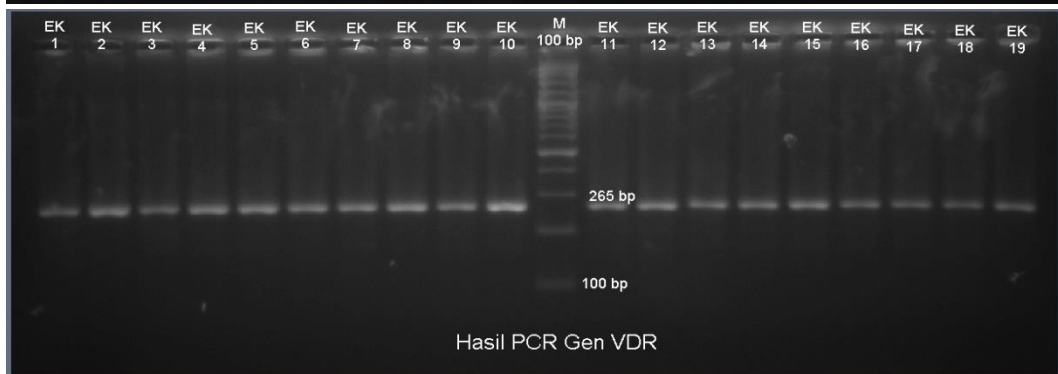
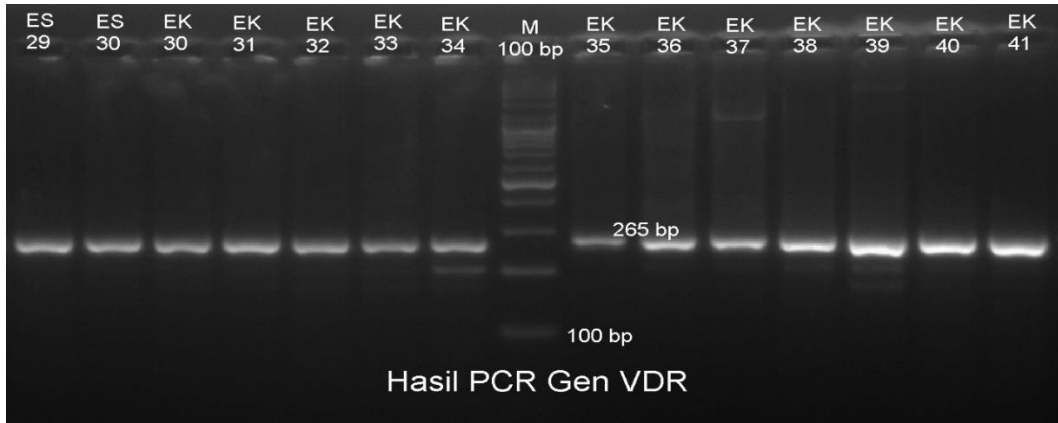


25	RN	31	P	Ff	√		√				√	√		√	
26	MNR	48	P	FF			√	√	√			√			
27	HMS	32	P	ff	√		√		√		√	√			
28	PR	21	P	Ff			√				√	√			√
29	IRM	18	P	FF	√		√				√	√	√	√	
30	MRF	28	P	Ff	√	√			√		√	√			

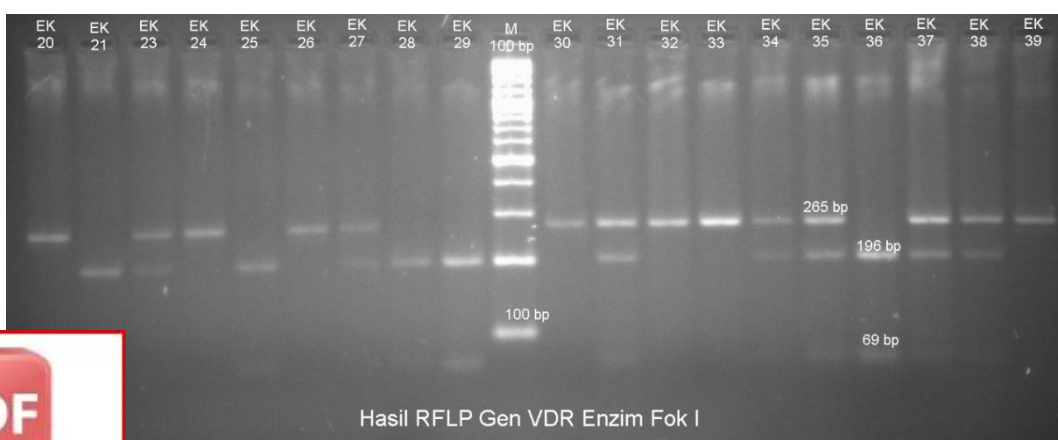
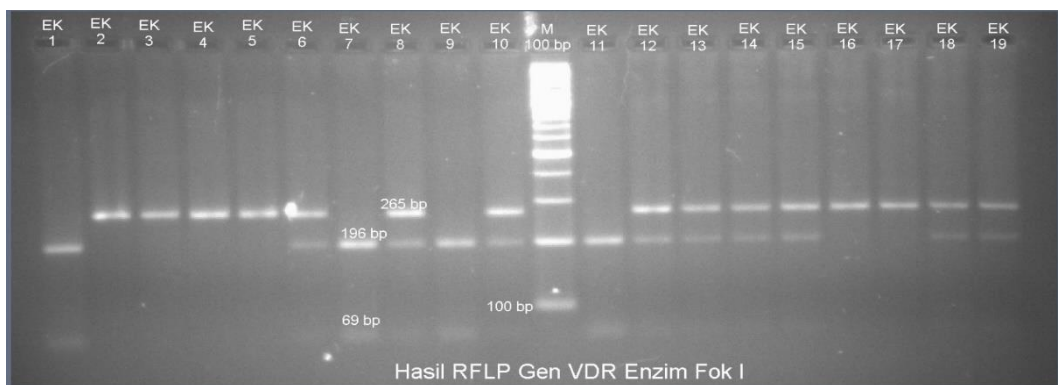


Lampiran 5 Hasil PCR-RFLP

1. Hasil PCR



Optimization Software:
www.balesio.com



Optimization Software:
www.balesio.com

Lampiran 6. Curriculum Vitae

CURRICULUM VITAE

A. DATA PRIBADI

Nama : dr. Evi Andriyani Lauddin
 Tempat dan tanggal lahir : Ujung Pandang / 19 April 1986
 Agama : Islam
 Pekerjaan : PNS Dinkes Kab. Luwu
 NIP : 19860419 201412 2 001
 Alamat : Jl. Prof.Abdurrahman Basalamah
 Komp.UMI Blok A11

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

NO.	STRATA	INSTITUSI	TEMPAT	TAHUN TAMAT
1	SD	SD Inpres Panaikang 1/2	Makassar	1997
2	SMP	SMPN 6	Makassar	2000
3	SMA	SMAN 1	Makassar	2003
4.	Dokter	FK-UMI	Makassar	2011
5	Spesialis (Sementara)	FK UNHAS	Makassar	2016 sampai sekarang



C. RIWAYAT PEKERJAAN

No	Kedudukan	Instansi	Tempat	Periode
1	Dokter Umum PTT	Kementerian Kesehatan	Luwu	2012- 2014
2	Dokter Umum	Dinas Kesehatan Kab. Luwu	Puskesmas Suli Barat	2014 - 2016
3	Residen Patologi Klinik	Departemen Ilmu Patologi Klinik FK- UNHAS	Makassar	2016- Sekarang

