

HUBUNGAN TINGKAT AKTIVITAS PENYAKIT DENGAN KUALITAS TIDUR PADA PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK (STUDI KASUS DI RSUP DR. KARIADI, SEMARANG)

Rivan Dwiutomo¹, Setyo Gundi Pramudo², Rakhma Yanti Hellmi²

¹ Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Lupus Eritematosus Sistemik adalah penyakit inflamasi autoimun multisistem kronik yang menimbulkan manifestasi klinik dan prognosis penyakit yang sangat beragam. Kualitas tidur yang buruk telah dilaporkan pada sebagian besar pasien LES. Beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya gangguan tidur dan kualitas tidur yang buruk pada pasien LES yaitu aktivitas penyakit, persepsi rasa nyeri, cacat fungsional dan depresi.

Tujuan: Mengetahui hubungan tingkat aktivitas penyakit dengan kualitas tidur pada pasien LES.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan studi belah lintang. Sampel penelitian berjumlah 30 pasien LES yang berobat di RSUP dr. Kariadi Semarang. Data yang digunakan adalah data primer yang diperoleh dari kuesioner *Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity (MEX-SLEDAI)* dan *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)*, dan data sekunder yang diperoleh melalui rekam medik pasien LES. Analisis hubungan dilakukan dengan menggunakan uji korelasi Spearman.

Hasil: 9 pasien LES dengan tingkat aktivitas penyakit ringan memiliki kualitas tidur yang baik. 15 dari 20 pasien LES dengan tingkat aktivitas penyakit sedang memiliki kualitas tidur yang buruk. Terdapat hubungan positif bermakna antara tingkat aktivitas penyakit dengan kualitas tidur pada pasien LES ($p < 0,05$). Latensi tidur dan gangguan tidur merupakan komponen kualitas tidur yang memiliki hubungan bermakna ($p < 0,05$) dengan tingkat aktivitas penyakit LES.

Kesimpulan: Terdapat hubungan positif kuat yang signifikan antara tingkat aktivitas penyakit dengan kualitas tidur pada pasien LES, yang artinya semakin berat tingkat aktivitas penyakit semakin buruk pula kualitas tidur pasien LES.

Kata Kunci: Lupus Eritematosus Sistemik, tingkat aktivitas penyakit, MEX-SLEDAI, kualitas tidur, *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)*.

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN DISEASE ACTIVITY LEVEL WITH SLEEP QUALITY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENT (CASE STUDY AT DR.KARIADI HOSPITAL, SEMARANG)

Background : Systemic Lupus Erythematosus is a chronic multisystem autoimmune inflammatory disease that causes various clinical manifestations and prognosis. Poor sleep quality has been reported in most SLE patients. Some of the factors that lead to sleep disorders and poor sleep quality in SLE patients are such as disease activity, pain, functional disability and depression.

Objective : To analyze the correlation between SLE disease activity level and sleep quality in SLE patients.

Methods : This research was an analytical observation with cross sectional approach. Samples included 30 SLE patients treated at dr. Kariadi Hospital Semarang. The data used were primary data obtained from Mexican Erythematosus Systemic Lupus Disease Activity (MEX-SLEDAI) and the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaires, and secondary data obtained through medical records of SLE patients. Analysis of the correlation was done by using Spearman correlation test.

Results : 9 SLE patients with mild disease activity level had good sleep quality. 15 of 20 SLE patients with moderate disease activity level had poor sleep quality. There was a strong significant positive correlation between the level of disease activity with the quality of sleep in SLE patients ($p < 0.05$). Sleep latency and sleep disturbances were the component of sleep quality that had a significant correlation ($p < 0.05$) with SLE disease activity level.

Conclusions : There was strong significant positive correlation between the level of disease activity with the quality of sleep in SLE patients, which means the more severe level of disease activity the worse SLE patient's sleep quality.

Keywords : Systemic Lupus Erythematosus, disease activity level, MEX-SLEDAI, sleep quality, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).

PENDAHULUAN

Lupus Eritematosus Sistemik adalah penyakit inflamasi autoimun multisistem kronik yang menimbulkan manifestasi klinik dan prognosis penyakit yang sangat beragam. Penyakit ini berhubungan dengan deposit autoantibodi dan kompleks imun sehingga menimbulkan kerusakan jaringan. Etiopatologi LES belum diketahui dengan pasti, diduga melibatkan interaksi yang kompleks dan multifaktorial antara variasi genetik dan lingkungan.¹

Penyakit ini masih tergolong penyakit yang awam bagi masyarakat Indonesia. Namun, kasus penyakit LES mempunyai prevalensi yang cukup tinggi di Indonesia dan dunia. Prevalensi di berbagai negara sangat bervariasi antara 2.9/100.000 – 400/100.000. Di Amerika Serikat prevalensi LES dilaporkan 52 kasus per 100.000 penduduk. Belum terdapat data epidemiologi LES yang mencakup semua wilayah Indonesia. Berdasarkan data pada tahun 2002 di RSUP Ciptomangunkusumo Jakarta, didapatkan 1,4% kasus LES dari total kunjungan pasien di poliklinik Reumatologi Penyakit Dalam, sementara di RS Hasan Sadikin Bandung adalah 10,5% selama tahun 2010.²

LES dapat ditemukan pada semua jenis kelamin dan usia, namun lebih sering mengenai wanita usia produktif. Rasio penderita wanita dan laki-laki antara 9-14:1.² LES juga dapat ditemukan pada semua jenis ras dengan insidensi tiga kali lipat lebih tinggi pada wanita Afrika-Amerika dengan kulit hitam dibanding kulit putih. Manifestasi klinik dari LES dapat bermacam-macam tergantung dari organ yang terlibat, LES merupakan penyakit yang dapat

melibatkan banyak organ dalam tubuh manusia dengan perjalanan klinis yang kompleks, sangat bervariasi dapat ditandai oleh serangan akut, periode aktif, terkendali ataupun remisi. Berdasarkan berat-ringannya gejala yang muncul, LES dibagi menjadi 3 tingkatan yaitu ringan, sedang, berat.³ Manifestasi klinik yang dapat terjadi antara lain adalah manifestasi muskuloskeletal, konstitusional, kulit, kardiovaskular, respirasi, ginjal, hemopoetik, susunan saraf, dan gastrointestinal.¹

Kualitas tidur yang buruk telah dilaporkan pada 56% - 60% pasien LES.⁴ Dibandingkan dengan wanita yang sehat, pasien LES ditemukan memiliki latensi tidur yang lebih panjang dan gangguan tidur yang lebih sering dikarenakan nyeri, kelelahan dan gejala vegetatif.⁵ Beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya gangguan tidur dan kualitas tidur yang buruk pada pasien LES yaitu aktivitas penyakit, persepsi rasa nyeri, cacat fungsional dan depresi.⁴ Gangguan tidur atau kualitas tidur yang buruk dapat mempersulit pengelolaan LES karena dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien, meningkatkan kelelahan, memicu atau memperburuk depresi, dan meningkatkan biaya kesehatan.⁶

Oleh karena kualitas tidur yang buruk merupakan hal yang umum ditemukan pada penyakit rematik terutama LES dan tingkat aktivitas penyakit adalah salah satu faktor yang mempengaruhi kualitas tidur, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan tingkat aktivitas penyakit dengan kualitas tidur pada pasien LES.⁴

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian dilakukan di Poliklinik Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang mulai dari bulan Maret 2016 sampai jumlah sampel terpenuhi.

Sampel penelitian adalah pasien LES sebagai subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eklusi. Kriteria inklusi penelitian ini, yaitu pasien terdiagnosis LES berdasarkan kriteria revisi ACR 1997, dan pasien bersedia ikut serta dalam penelitian. Sampel dieksklusi jika diketahui pasien LES dengan tingkat aktivitas penyakit derajat berat berdasarkan kriteria MEX-SLEDAI, pasien dengan lupus serebral, dan pasien dengan riwayat gangguan tidur/kualitas tidur yang buruk sebelum terdiagnosis LES.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah tingkat aktivitas penyakit LES dan variabel terikat pada penelitian ini adalah kualitas tidur pada pasien LES. Data yang dikumpulkan adalah data primer yang diperoleh dari wawancara dan pengisian kuesioner MEX-SLEDAI

dan *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), dan data sekunder dari rekam medik untuk melengkapi jawaban pertanyaan pada kuesioner MEX-SLEDAI.

Data hasil penelitian dicatat dalam formulir penelitian yang telah diuji coba terlebih dahulu. Setelah dilakukan perbaikan mengenai kelengkapan pengisian formulir penelitian, data ini dikoding untuk selanjutnya direkam dalam cakram magnetik mikro komputer. Proses validasi data dilakukan untuk menjamin keabsahan data yang direkam dan setelah dipastikan kebersihan dari data penelitian barulah dilakukan proses pengolahan data.

Data hasil penelitian diolah dengan program komputer. Pengujian kemaknaan statistik dilakukan sesuai dengan karakteristik data serta tujuan penelitian. Uji korelasi *Spearman* digunakan dalam penelitian ini karena kedua variabel berskala ordinal.

HASIL

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik	Rerata ± SB	n	%
Usia	31,47±10,44		
11-20 tahun		4	13,3
21-30 tahun		10	33,3
31-40 tahun		10	33,3
41-50 tahun		5	16,7
51-60 tahun		1	3,3
Lama penyakit (bulan)	24,43±21,72		
<12 bulan		12	40
12-24 bulan		10	33,3
36-48 bulan		5	16,7
60-72 bulan		2	6,7
>72 bulan		1	3,3
Jenis Kelamin			
Laki-laki		3	10
Perempuan		27	90
Kota			
Semarang		9	30
Kendal		1	3,33

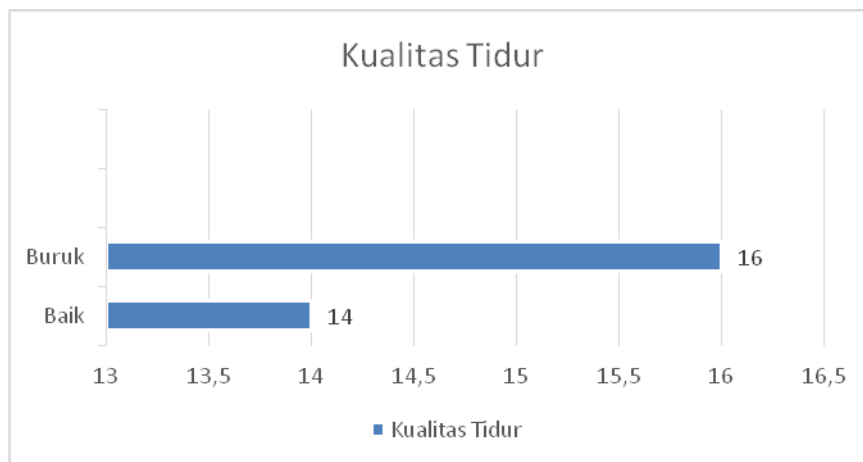
Karakteristik	Rerata ± SB	n	%
Grobogan		2	6,67
Tegal		1	3,33
Brebes		1	3,33
Rembang		1	3,33
Jepara		3	10
Pemalang		1	6,67
Batang		1	3,33
Demak		4	13,3
Kudus		1	3,33
Pekalongan		2	3,33
Klaten		1	3,33
Blora		1	3,33
Kalimantan Tengah		1	3,33
Aktif Bekerja			
Ya		15	50
Tidak		8	26,67
Pelajar		7	23,33
Status pernikahan			
Menikah		20	66,67
Belum menikah		8	26,67
Janda		2	6,66
Pendidikan terakhir			
Tidak sekolah		0	0
SD/ sederajat		3	10
SMP/ sederajat		7	23,33
SMA/ sederajat		13	43,33
Perguruan tinggi		7	23,33
Skor MEX-SLEDAI	2,87±2,24		
Skor PSQI	5,57±2,62		



Gambar 1. Distribusi pasien LES berdasarkan tingkat aktivitas penyakit

Tabel 2. Karakteristik aktivitas penyakit pasien LES berdasarkan MEX-SLEDAI

Karakteristik	n	%
Miositis	16	53,33%
Gangguan Muskulokutaneus	8	26,7%
Artritis	5	16,7%
Serositis	3	10%
Demam	3	10%
Gangguan Neurologi	0	0%
Gangguan Ginjal	0	0%
Vaskulitis	0	0%
Hemolisis	0	0%
Leukopenia/limfopenia	0	0%



Gambar 2. Distribusi pasien LES berdasarkan kualitas tidur

Tabel 3. Distribusi pasien LES berdasarkan 7 (tujuh) komponen kualitas tidur

Komponen Kualitas Tidur	Rerata \pm SB	n	%
Kualitas tidur subyektif	1,03 \pm 0,32		
Sangat baik		2	6,7
Cukup baik		26	86,7
Cukup buruk		2	6,7
Sangat buruk		0	0
Latensi tidur	1,20 \pm 1,18		
Skor 0		10	33,3
Skor 1-2		10	33,3
Skor 3-4		6	20
Skor 5-6		4	13,3
Durasi tidur	1,00 \pm 1,01		
>7 jam		12	40
6-7 jam		9	30
5-6 jam		6	20
<5 jam		3	10
Efisiensi tidur sehari-hari	0,17 \pm 0,46		
>85%		26	86,7
75-84%		3	10
65-74%		1	3,3
<65%		0	0
Gangguan tidur	1,27 \pm 0,58		
Skor 0		2	6,7
Skor 1-9		17	56,7
Skor 10-18		11	36,7
Skor 19-27		0	0
Penggunaan obat tidur	0,17 \pm 0,64		
Tidak pernah		28	93,3
<1x seminggu		0	0
1-2x seminggu		1	3,3
>3x seminggu		1	3,3

Komponen Kualitas Tidur	Rerata ± SB	n	%
Disfungsi aktivitas siang hari	0,73±0,74		
Skor 0		13	43,3
Skor 1-2		11	36,7
Skor 3-4		6	20
Skor 5-6		0	0

Tabel 4. Hubungan tingkat aktivitas penyakit dengan kualitas tidur

Kualitas Tidur	Tingkat Aktivitas Penyakit				p	ρ
	Ringan		Sedang			
	n	%	n	%		
Baik	9	90%	5	25%	0.000*	0,614
Buruk	1	10%	15	75%		

*Uji korelasi Spearman

Tabel 5. Hubungan tingkat aktivitas penyakit dengan 7 (tujuh) komponen kualitas tidur

Komponen Kualitas Tidur	p	ρ
Kualitas tidur subyektif	0,305	0,194
Latensi tidur	0,004	0,512
Durasi tidur	0,362	0,173
Efisiensi tidur sehari-hari	0,139	0,277
Gangguan tidur	0,009	0,466
Penggunaan obat tidur	0,318	0,189
Disfungsi aktivitas siang hari	0,181	0,251

Hasil uji statistik menggunakan uji korelasi Spearman didapatkan nilai $p < 0,05$ dengan koefisien korelasi sebesar 0,614. Tingkat aktivitas penyakit memiliki hubungan positif kuat dengan kualitas tidur pada pasien LES. Latensi tidur ($p=0,004$) dan gangguan tidur ($p=0,009$) adalah komponen yang berhubungan positif dengan tingkat aktivitas penyakit.

PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya diketahui bahwa LES lebih cenderung ditemui pada jenis kelamin perempuan dengan perbandingan antara perempuan dan laki-laki adalah 5,5-9:1.⁷ Hal ini sesuai dengan penelitian ini, yaitu didapatkan 27 pasien (90%) perempuan dan 3 pasien (10%) laki-laki dari total 30 pasien. Pasien LES terbanyak pada kelompok usia 21-30 tahun dan kelompok usia 31-40 tahun, masing-masing berjumlah 10 pasien (33,3%). Usia termuda pasien LES pada penelitian ini adalah 12 tahun dan usia tertua adalah 58 tahun.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Dinda Welltsazia Rindhi pada tahun 2014 yang dilakukan di RSUP dr. Kariadi Semarang, didapatkan juga dominasi pasien perempuan yaitu sebanyak 43 pasien (97,6%). Berdasarkan kelompok usia, pasien LES terbanyak pada kelompok usia 21-30 tahun sebanyak 21 pasien (49%) dengan usia termuda 11 tahun dan usia tertua adalah 57 tahun.¹

Patogenesis LES dipengaruhi oleh berbagai macam faktor, salah satunya adalah faktor hormonal. Oleh karena faktor hormonal, mayoritas penyakit ini menyerang wanita muda, beberapa penelitian menunjukkan hubungan timbal balik antara kadar hormon estrogen dengan sistem imun. Sel B poliklonal diaktivasi oleh hormon estrogen yang akan menyebabkan produksi autoantibodi yang berlebihan pada pasien LES.^{8,9}

Hasil penelitian didapatkan sejumlah 10 pasien (33%) termasuk aktivitas penyakit ringan, dan 20 pasien (67%) dengan aktivitas penyakit sedang. Sebanyak 16 pasien mengeluhkan miositis, dan juga merupakan keluhan yang paling banyak dijumpai (53,33%), diikuti dengan 8 pasien (26,7%) mengeluhkan gangguan muskulokutaneus, 5 pasien (16,7%) dengan artritis, serositis dan demam masing-masing 3 pasien (10%). Tidak ada pasien yang mengalami gangguan neurologi, gangguan ginjal, hemolisis, vaskulitis, maupun leukopenia/limfopenia.

Penelitian yang dilakukan oleh Dinda Welltsazia Rindhi terdapat 9 pasien (20,93%) dengan tingkat aktivitas penyakit ringan, 23 pasien (53,48%) dengan tingkat aktivitas penyakit sedang, dan 11 pasien (25,58%) dengan tingkat aktivitas penyakit berat. Sebanyak 2 pasien (4,65%) mengalami gangguan neurologis, 3 pasien (6,97%) mengalami gangguan ginjal, 1 pasien (2,32%) mengalami vaskulitis, 11 pasien (25,58%) mengalami hemolisis, 7 pasien (16,27%) mengalami artritis, 22 pasien (51,16%) mengalami gangguan muskulokutaneus, 3 pasien (6,97%) mengalami serositis, demam atau *fatigue* sebanyak 19

pasien (44,18%), leukopenia dan limfopenia sebanyak 3 pasien (6,97%), sementara tidak ada pasien yang mengalami miositis.¹

Perbedaan ini disebabkan oleh tingkat aktivitas berat tidak termasuk kriteria inklusi pada penelitian. Gangguan neurologis dan gangguan ginjal ditemukan pada tingkat aktivitas penyakit yang berat, sedangkan pada tingkat aktivitas sedang dan ringan lebih sering dijumpai manifestasi klinik muskulokutaneus, miositis, artritis, serositis, dan demam.¹⁰

Hasil penelitian ini menunjukkan 16 pasien (53%) LES memiliki kualitas tidur yang buruk, dan 14 pasien (47%) memiliki kualitas tidur yang baik. Rerata skor tertinggi terdapat pada komponen gangguan tidur sebesar $1,27 \pm 0,58$ dan latensi tidur sebesar $1,20 \pm 1,18$. Rerata skor global PSQI pada penelitian ini adalah sebesar $5,57 \pm 2,62$.

Hasil ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Chandrasekhara pada tahun 2009 menyatakan bahwa prevalensi kualitas tidur buruk pada pasien LES adalah sebesar 62% dari total 50 pasien LES. Rerata skor tertinggi juga terdapat pada komponen gangguan tidur dan latensi tidur, masing-masing sebesar $1,20 \pm 0,96$ dan $1,43 \pm 0,99$, lebih besar dibandingkan dengan rerata skor komponen lainnya, serta rerata skor global sebesar $6,32 \pm 3,87$.¹¹

Hasil penelitian ini diperoleh 20 pasien LES dengan tingkat aktivitas penyakit sedang, 16 di antaranya memiliki kualitas tidur buruk dan 4 sisanya memiliki kualitas tidur baik. 10 pasien dengan tingkat aktivitas penyakit ringan, 9 di antaranya memiliki kualitas tidur baik dan sisanya memiliki kualitas tidur buruk. Hasil tersebut menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara tingkat aktivitas penyakit dengan kualitas tidur pada pasien LES ($p < 0,05$, koefisien korelasi $\rho = 0,614$).

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Da Costa. 50 pasien LES sebanyak 67% di antaranya memiliki kualitas tidur yang buruk. Prevalensi gangguan tidur dan kualitas tidur yang buruk secara signifikan dijumpai pada pasien LES. Depresi, disabilitas fungsional, nyeri, aktivitas penyakit berhubungan dengan kualitas tidur buruk pada pasien LES. Aktivitas penyakit satu-satunya faktor yang berkorelasi secara independen dengan kualitas tidur pada penyakit LES ($p < 0,001$).⁴

Selain menilai hubungan antara tingkat aktivitas penyakit dengan kualitas tidur pada pasien LES, peneliti juga menilai hubungan antara masing-masing komponen kualitas tidur dalam PSQI dengan tingkat aktivitas penyakit. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa di antara ketujuh komponen kualitas tidur, hanya komponen latensi tidur dan gangguan tidur yang memiliki hubungan bermakna dengan tingkat aktivitas penyakit dengan nilai signifikansi

$p < 0,05$ dan nilai koefisien korelasi rho masing-masing sebesar 0,512 dan 0,466, artinya latensi tidur dan gangguan tidur adalah dua komponen yang paling mempengaruhi kualitas tidur pasien LES pada penelitian ini.

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Gudbjörnsson B menyatakan bahwa latensi tidur yang lebih panjang ($p < 0,01$) dan gangguan tidur ($p < 0,01$) ditemukan pada pasien LES disebabkan oleh nyeri dan gejala-gejala vegetatif misalnya; sesak napas, berkeringat berlebihan, berdebar-debar, nyeri kepala. Nyeri dan gejala-gejala vegetatif ini dipengaruhi oleh tingkat aktivitas penyakit. Dengan demikian, semakin meningkatnya tingkat aktivitas penyakit menyebabkan nyeri dan gejala-gejala vegetatif akan lebih meningkat dan lebih sering muncul. Hal tersebut akan menyebabkan latensi tidur yang lebih panjang dan mengalami gangguan tidur sehingga kualitas tidur pada pasien LES menjadi buruk.⁵

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian di atas dapat diambil kesimpulan bahwa Sebagian besar pasien LES (67%) memiliki tingkat aktivitas sedang, dan sisanya (33%) memiliki tingkat aktivitas ringan. Sebagian besar pasien LES (53%) memiliki kualitas tidur buruk, dan sisanya (47%) memiliki kualitas tidur baik. Terdapat korelasi positif kuat yang signifikan antara tingkat aktivitas penyakit dengan kualitas tidur pasien LES, yang artinya semakin berat tingkat aktivitas penyakit, semakin buruk pula kualitas tidur pada pasien LES.

Saran

Perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut mengenai hubungan tingkat aktivitas penyakit dengan kualitas tidur maupun gangguan kesehatan psikologis yang lain, dan hubungan tingkat aktivitas penyakit LES terhadap komponen-komponen kualitas tidur yang membentuk skor total dari kuesioner PSQI. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat melengkapi keterbatasan-keterbatasan penelitian ini, misalnya dengan menggunakan metode pengambilan data yang lebih obyektif, memperhitungkan faktor-faktor yang dapat menjadi variabel perancu, dan desain penelitian yang lebih baik sehingga hubungan sebab akibat antar variabel dapat diketahui dengan lebih jelas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Penulis juga berterima kasih kepada dr. Setyo Gundi Pramudo, Sp.PD dan dr. Rakhma Yanti Hellmi selaku dosen pembimbing karya tulis ilmiah, Dr.dr. Shofa Chasani. Sp.PD-KGH selaku ketua penguji, dr. Edwin Basyar, M.Kes, Sp.BA selaku penguji, serta keluarga dan teman-teman yang senantiasa memberikan doa dan dukungan sehingga penulisan hasil karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rindhi DW. Hubungan tingkat aktifitas penyakit dan kerusakan organ pada pasien LES di RSUP dr. Kariadi Semarang.[Skripsi] Semarang: 2014.
2. Kasjmir YI, Handono K, Kurniaty L. Rekomendasi perhimpunan reumatologi indonesia untuk diagnosis dan pengelolaan lupus eritematosus sistemik. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2011.
3. Utomo W. Hubungan antara aktivitas penyakit dengan status kesehatan pada pasien LES (Lupus Eritematosus Sistemik) di RSUP dr.Kariadi, Semarang. [Skripsi] Semarang: 2012.
4. Noura H, Ann E C, Deborah DC, Christian AP, Sasha B. Sleep disturbance in lupus patients. *Int J Clin Rheumatol*. 2009;4(6):641-3.
5. Gudbjörnsson B, Hetta J. Sleep disturbances in patients with systemic lupus erythematosus : A questionnaire-based study. *Clin Exp Rheumatol*. 2000;(19):509-14.
6. Hanan A, Rady HM, Ghanim DH. Sleep disturbance in female patients with systemic lupus erythematosus and its relation to disease parameters. *Egypt Rheumatol*. 2013;35(3):127-32.
7. Suarjana IN. Imunopatogenesis Lupus Eritematosus Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III, Jakarta : Interna Publishing. 2014:3331-41.
8. Sequeira J, Keser G. Systemic lupus erythematosus : sex hormone in male patients. *J Rheumatol* [internet]. c1993 [cited 2016 Jan 20];2:315-7. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8305925>
9. McMurray R, May W. Sex hormones and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2003;48:2100-10.
10. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. *Arthritis Rheum*. 1999;42:1785–96.
11. Chandrashekara P, Thomas J, Narsimulu G. The prevalence and associations of sleep disturbances in patients with systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol*. 2009:407-15.