



Efektivitas Suplementasi Vitamin C Terhadap Penurunan Kadar IL-6 Serum dan Aktivitas Penyakit Pasien Lupus Eritematosus Sistemik

Effectiveness of Vitamin C Supplementation on Decrease of IL-6 Serum Level and Activity of Systematic Lupus Erythematosus

Ady F. Saragih,¹ Nova Kurniati,² Theodorus,³ Eddy M. Salim,¹ Yuniza¹

¹Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

²Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin, Palembang, Indonesia

³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia
Email: fitraady07@gmail.com

Received: August 24, 2025; Accepted: September 29, 2025; Published online: October 10, 2025

Abstract: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease and its activity is related to interleukin-6 (IL-6) level. Lowering IL-6 levels can help to achieve remission. Vitamin C has antioxidant and immunomodulatory properties that have the potential to lower IL-6 level. However, research on vitamin C in SLE patients, especially in Indonesia, is still very limited. This study aimed to determine the effectiveness of vitamin C supplementation in reducing serum IL-6 levels and disease activity in SLE patients. This was a double-blind randomized controlled trial conducted on 34 patients with mild-moderate SLE at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital. Subjects were divided into two groups namely intervention (vitamin C 2 x 500 mg/day) and control (placebo) groups, for eight weeks. Serum IL-6 levels and disease activity scores (Mex-SLEDAI) were measured before and after the intervention. The results showed that the vitamin C group had a significant decrease in serum IL-6 levels compared to placebo group, from a median of 6.46 (3.5–14.4) to 3.5 (3.5–8.36) pg/mL ($p=0.001$), while in the placebo group decreased from 3.7 (3.5–6.45) to 3.9 (3.5–14) pg/mL ($p=0.136$). The decrease in Mex-SLEDAI scores was statistically more significant in the vitamin C group compared to the placebo group ($p=0.048$). In conclusion, vitamin C 2x500 mg/day supplementation for eight weeks effectively reduces serum IL-6 levels and disease activity in mild-moderate SLE patients.

Keywords: systemic lupus erythematosus; MEX-SLEDAI; vitamin C supplementation; interleukin 6

Abstrak: Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun kronik yang derajat aktivitasnya berkaitan dengan kadar interleukin-6 (IL-6). Penurunan kadar IL-6 dapat membantu dalam mencapai remisi. Vitamin C memiliki sifat antioksidan dan imunomodulator yang berpotensi menurunkan kadar IL-6, namun, penelitian mengenai vitamin C pada pasien LES khususnya di Indonesia masih sangat terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas suplementasi vitamin C terhadap penurunan kadar IL-6 serum dan aktivitas penyakit pada pasien LES. Penelitian ini menggunakan uji klinis acak tersamar ganda dilakukan pada 34 pasien LES derajat ringan-sedang di RSUP Dr. Mohammad Hoesin. Subjek dibagi menjadi dua kelompok: intervensi (vitamin C 2x500 mg/hari) dan kontrol (plasebo), selama delapan minggu. Kadar IL-6 serum dan skor aktivitas penyakit (Mex-SLEDAI) diukur sebelum dan sesudah intervensi. Hasil penelitian mendapatkan bahwa kelompok vitamin C menunjukkan penurunan bermakna kadar IL-6 serum dibandingkan placebo dari median 6,46 (3,5–14,4) menjadi 3,5 (3,5–8,36) pg/mL ($p=0,001$), sedangkan kelompok plasebo dari 3,7 (3,5–6,45) menjadi 3,9 (3,5–14) pg/mL ($p=0,136$). Penurunan skor Mex-SLEDAI secara statistik lebih bermakna pada kelompok vitamin C dibandingkan plasebo ($p=0,048$). Simpulan penelitian ini ialah suplementasi vitamin C 2x500 mg/hari selama delapan minggu efektif menurunkan kadar IL-6 serum dan aktivitas penyakit lupus eritematosus sistemik derajat ringan-sedang.

Kata kunci: lupus eritematosus sistemik; Mex-SLEDAI; suplementasi vitamin C; interleukin 6

PENDAHULUAN

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun kronis yang ditandai inflamasi akibat autoantibodi terhadap komponen tubuh seperti DNA, protein, dan nukleosom.¹ Penyebab pasti LES belum diketahui, namun interaksi faktor genetik dan lingkungan memicu respon imun berlebihan, produksi autoantibodi patogen, dan ketidakseimbangan sitokin inflamasi seperti IL-6 dan TNF- α yang berperan dalam kerusakan jaringan.¹⁻³ Telah diketahui bahwa IL-6 berperan penting dalam regulasi imun, merangsang maturasi limfosit B, serta pertumbuhan sel T, namun kadar berlebihannya berkaitan dengan aktivitas dan keparahan LES.^{2,4,5}

Berbagai penelitian menunjukkan kadar IL-6 yang lebih tinggi pada pasien LES dibandingkan individu sehat, serta korelasi positifnya dengan aktivitas penyakit.^{2,6,7} Penghambatan reseptor IL-6 terbukti memperbaiki kondisi pasien, sedangkan peningkatan aktivitas IL-6 memperburuk penyakit.^{6,8} Remisi menjadi tujuan utama penatalaksanaan LES, namun pencapaiannya masih rendah di berbagai negara, sehingga diperlukan strategi terapi tambahan untuk mempercepat dan mempertahankan remisi.⁹⁻¹¹

Vitamin C, dengan sifat antioksidan dan imunomodulator, berpotensi mengurangi stres oksidatif dan inflamasi, yaitu dua faktor utama patogenesis LES.^{12,13} Studi sebelumnya melaporkan kadar vitamin C rendah pada pasien LES dan suplementasinya dapat menurunkan radikal bebas, IL-6, serta biomarker inflamasi.¹³⁻¹⁵ Berdasarkan bukti tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengeksplorasi potensi vitamin C sebagai terapi adjuvan guna mempercepat remisi LES di Indonesia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain *double blind randomized controlled trial* untuk mengevaluasi efektivitas suplementasi vitamin C terhadap kadar IL-6 serum dan aktivitas penyakit pada pasien LES derajat ringan hingga sedang di RSUP Dr. Mohammad Hoesin. Studi ini dilaksanakan pada November 2024 hingga Maret 2025 di poliklinik rawat jalan Penyakit Dalam, Divisi Alergi Imunologi.

Populasi penelitian mencakup seluruh pasien LES yang memenuhi kriteria EULAR/ACR 2019 dan MEX-SLEDAI. Peserta penelitian dipilih berdasarkan kriteria inklusi, eksklusi, serta kemungkinan *drop-out* atau *withdrawal*. Berdasarkan perhitungan rumus Pocock, jumlah minimum sampel ialah 17 pasien per kelompok, dengan penambahan 10% untuk mengantisipasi *drop-out* sehingga total 38 pasien. Teknik pengambilan sampel menggunakan *matching sampling* berdasarkan usia, jenis kelamin, dan obat rutin yang dikonsumsi. Variabel bebas ialah suplementasi vitamin C, sedangkan variabel terikat meliputi kadar IL-6 serum dan aktivitas penyakit.

Intervensi dilakukan secara acak menggunakan *randomization.com* dan dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok perlakuan yang menerima vitamin C (2×500 mg) dan kelompok kontrol yang menerima plasebo (asam sitrat 2×1 tablet). Pemberian intervensi dilakukan oleh apoteker terlatih. Data yang dikumpulkan mencakup identitas, riwayat medis, skor MEX-SLEDAI, dan kadar IL-6 sebelum dan sesudah intervensi selama 8 minggu. Pemeriksaan darah dilakukan pada pagi hari, sampel disentrifugasi, lalu disimpan pada suhu -80°C hingga dianalisis menggunakan metode ELISA.

Keberhasilan penelitian diukur dari penurunan kadar IL-6 dan skor MEX-SLEDAI pada kelompok perlakuan dengan nilai $p < 0,05$. Analisis data menggunakan SPSS versi 26, dengan uji Shapiro-Wilk untuk normalitas, uji T dependen/independen atau Wilcoxon/Mann-Whitney untuk perbandingan, dan hasil disajikan dalam bentuk narasi, tabel, serta persentase sesuai jenis data.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1 memperlihatkan distribusi karakteristik subjek berdasarkan perlakuan. Rerata usia kelompok penderita LES yang diberikan vitamin C ialah 33,12±11,21 tahun, dan pada kelompok kontrol 34±11,16 tahun, tanpa perbedaan bermakna ($p=0,820$). Jenis kelamin juga tidak menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok ($p=1,000$), dengan dominasi jenis kelamin perempuan pada kedua kelompok.

Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek penelitian berdasarkan perlakuan

Karakteristik	Kelompok		Nilai p
	Vitamin C (n = 17)	Plasebo (n=17)	
Usia (Rerata $\pm$ SD)	33,12 $\pm$ 11,21	34 $\pm$ 11,16	0,820 ^a
Jenis kelamin, n (%)			
Perempuan	16 (94,11%)	16 (94,11%)	1,000 ^b
Laki-laki	1 (5,88%)	1 (5,88%)	
IL-6 serum <i>baseline</i> [Median, (Min – Maks)]	6,46 (3,5 – 14,4)	3,70(3,5 – 6,45)	0,000 ^{c*}
Komorbiditas, n (%)			
Tanpa komorbiditas	11 (64,70%)	12 (70,58%)	1,000 ^b
Dengan komorbiditas (Hipertensi)	6 (35,29%)	5 (29,41%)	
Indeks massa tubuh (IMT)			
Tidak obesitas (≤ 25)	11 (64,7%)	11 (64,7%)	1,000 ^b
Obesitas (>25)	6 (35,3%)	6 (35,3%)	
Mex-SLEDAI <i>baseline</i> [Median, (Min – Maks)]	2 (2 – 5)	3 (2 – 7)	0,255 ^c
Lama terdiagnosis LES, n (%)			
<5 tahun	12 (70,6%)	13 (76,5%)	1,000 ^b
≥ 5 tahun	5 (29,4%)	4 (23,5%)	
Dosis metilprednisolon, n (%)			
Tidak diberikan atau ≤ 4 mg/hari	14 (82,35%)	16 (94,11%)	0,601 ^b
>4 mg/hari	3 (17,64%)	1 (5,88%)	
Dosis MMF, n (%)			
Tidak diberikan atau 360mg/hari	16 (94,11%)	17 (100%)	1,000 ^b
720mg/hari	1 (5,88%)	0 (0%)	
Dosis MMA, n (%)			
Tidak diberikan atau 500mg/hari	16 (94,11%)	17 (100%)	1,000 ^b
1000mg/hari	1 (5,88%)	0 (0%)	
Dosis metotreksat, n (%)			
Tidak diberikan atau ≤ 5 mg/minggu	14 (82,35%)	15 (88,23%)	1,000 ^b
>5 mg/minggu	3 (17,64%)	2 (11,76%)	
Dosis siklosporin, n (%)			
Tidak diberikan atau 25mg/hari	14 (82,35%)	17 (100%)	0,227 ^b
50mg/hari	3 (17,64%)	0 (0%)	
Dosis hidroksiklorokuin, n (%)			
Tidak diberikan atau 100mg/hari	6 (35,29%)	3 (17,64%)	0,438 ^b
200mg/hari	11 (64,70%)	14 (82,35%)	

^aIndependent T test; ^bFisher's exact test; ^cMann-Whitney test; p* Mann-Whitney test, bermakna (p<0,05)

Distribusi komorbiditas, termasuk hipertensi, serupa pada kedua kelompok tanpa perbedaan bermakna (p=1,000). Lama terdiagnosis LES dan IMT juga tidak berbeda bermakna (p=1,000). Sebagian besar subjek pada kelompok vitamin C tidak menerima dosis tinggi metilprednisolon (82,35%), MMF (94,11%), MMA (94,11%), methotrexate (82,35%), siklosporin (82,35%), dan hidroksiklorokuin 200 mg (64,70%). Pola serupa ditemukan pada kelompok plasebo, yaitu mayoritas tidak menerima dosis tinggi metilprednisolon (94,11%), MMF (100%), methotrexate (88,23%), siklosporin (100%), dan hidroksiklorokuin (82,35%), serta seluruhnya tidak diberikan MMA dosis tinggi (100,0%). Aktivitas penyakit awal berdasarkan Mex-SLEDAI tidak berbeda bermakna (p=0,255), namun kadar IL-6 serum awal berbeda bermakna, dengan kelompok vitamin C memiliki median lebih tinggi 6,46 (3,5–14,4) pg/mL dibandingkan plasebo 3,7 (3,5–6,45) pg/mL (p=0,000).

Uji normalitas menunjukkan bahwa data kadar IL-6 serum dan skor MEX-SLEDAI pada kedua kelompok terdistribusi tidak normal, sehingga digunakan uji Wilcoxon untuk membandingkan nilai sebelum dan sesudah perlakuan dalam masing-masing kelompok, serta uji

Mann-Whitney untuk perbandingan antar kelompok setelah intervensi. Tabel 2 memperlihatkan hasil uji Wilcoxon yaitu kelompok vitamin C mengalami penurunan bermakna kadar IL-6 dari median 6,46 (3,5–14,4) pg/mL menjadi 3,5 (3,5–8,36) pg/mL ($p=0,001$), sedangkan kelompok plasebo tidak menunjukkan perubahan bermakna ($p=0,136$). Perbandingan antar kelompok setelah intervensi menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,000$). Skor MEX-SLEDAI pada kelompok vitamin C juga turun bermakna dari median 2 (2–5) menjadi 1 (0–2) ($p=0,001$), sedangkan pada kelompok plasebo turun dari median 3 (2–7) menjadi 2 (0–6) ($p=0,016$), dengan perbedaan akhir antar kelompok tetap bermakna ($p=0,048$) dan nilai median lebih rendah pada kelompok vitamin C.

Tabel 2. Perbandingan kadar IL-6 serum dan skor derajat aktivitas penyakit sebelum dan sesudah intervensi

Variabel	Vitamin C (n=17)			Plasebo (n=17)			Nilai p ^b
	Sebelum	Sesudah	Nilai p ^a	Sebelum	Sesudah	Nilai p ^a	
IL-6 (pg/mL)	6,46 (3,5-14,4)	3,5 (3,5-8,36)	0,001 ^{c*}	3,7 (3,5-6,45)	3,9 (3,5-14)	0,136 ^c	0,000 ^d
Mex-SLEDAI	2 (2-5)	1 (0-2)	0,001 ^{c*}	3 (2-7)	2 (0-6)	0,016 ^{c*}	0,048 ^d

^asebelum vs sesudah; ^bsesudah vitamin C vs sesudah plasebo; ^cWilcoxon test; ^dMann-Whitney test; p* Wilcoxon test, signifikan ($p<0,05$); p Mann-Whitney test, bermakna ($p<0,05$)

Tabel 3 memperlihatkan distribusi efek samping selama periode perlakuan antara kelompok vitamin C dan plasebo. Dua subjek penelitian ditemukan mengalami efek samping berat berupa *flare* pada kelompok yang diberikan vitamin C, sehingga dua subjek ini termasuk dalam kriteria *drop out*. Berdasarkan subjek penelitian, mual merupakan efek samping yang paling banyak dilaporkan pada kedua kelompok, dengan 10 kasus pada kelompok vitamin C dan enam kasus pada kelompok plasebo. Selain itu, jumlah subjek yang tidak melaporkan efek samping lebih tinggi pada kelompok plasebo (delapan orang) dibandingkan kelompok vitamin C (empat orang).

Tabel 3. Karakteristik efek samping selama perlakuan

Efek samping	Perlakuan	
	Vitamin C (n=17)	Plasebo (n=17)
Mual	10	6
Kembung	0	1
Nyeri ulu hati	2	1
Nafsu makan meningkat	0	1
Badan menggigil	1	0
Tanpa efek samping	4	8

BAHASAN

Penelitian ini melibatkan 38 pasien LES ringan–sedang yang dibagi menjadi kelompok intervensi (vitamin C) dan kontrol (plasebo). Setelah eksklusi, total sampel 34 orang (17 tiap kelompok) dengan karakteristik dasar yang seimbang dalam usia, jenis kelamin, komorbid, lama diagnosis, dan dosis obat immunosupresif, sesuai prinsip uji klinis acak. Mayoritas ialah jenis kelamin perempuan (94,11%), yang sesuai dengan literatur bahwa LES lebih sering pada usia reproduktif dengan rasio perempuan:laki-laki 9:1.¹⁶ Kadar IL-6 *baseline* berbeda bermakna antar kelompok, yang sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan variasi kadar IL-6 pada LES dan hubungannya dengan aktivitas penyakit.² Untuk menghindari bias, analisis dilakukan berdasarkan selisih penurunan kadar IL-6.^{2,17} Rerata MEX-SLEDAI *baseline* 3,12 menandakan mayoritas aktivitas ringan.

Pemberian vitamin C selama delapan minggu menurunkan kadar IL-6 serum pada pasien LES ringan–sedang, yang sejalan studi Ellulu et al¹³ dan tinjauan sistematis Gholizadeh et al¹⁴

yang mendukung dosis 250–1000 mg/hari. IL-6 berperan sebagai penanda inflamasi yang memicu produksi protein fase akut seperti CRP dan fibrinogen.^{13,14} Vitamin C bekerja sebagai antioksidan yang menghambat jalur NF- κ B/TNF α dan menurunkan ROS, sehingga mengurangi transkripsi gen pro-inflamasi.¹⁴ Mekanisme ini mendukung penurunan IL-6 pada pasien LES dengan inflamasi kronik.

Terkait pengaruh suplementasi vitamin C terhadap aktivitas derajat penyakit, suplementasi vitamin C menurunkan skor Mex-SLEDAI secara bermakna dibanding plasebo ($p=0,048$). Meskipun penelitian terkait masih terbatas, studi Minami et al¹⁸ menunjukkan asupan vitamin C harian menurunkan risiko flare dan mencegah ruam pada LES. Efek ini mungkin berasal dari kemampuan vitamin C menekan aktivasi NF- κ B, mengganggu umpan balik IL-6–STAT3, mengurangi stres oksidatif, dan memperbaiki kerusakan jaringan.¹⁹ Hal ini memperkuat potensi vitamin C sebagai adjuvan terapi untuk menurunkan aktivitas penyakit, meningkatkan kualitas hidup, dan mengurangi kebutuhan imunosupresan.²⁰

Kelebihan dan keterbatasan penelitian ini ialah penelitian ini menggunakan desain uji klinis acak tersamar ganda dengan kontrol plasebo, sehingga hasilnya valid dan minim bias. Suplementasi vitamin C terbukti menurunkan kadar IL-6 dan aktivitas penyakit pada pasien LES, meski penelitian ini terbatas karena tidak mengukur kadar vitamin C serum awal dan tidak mengontrol asupan dari makanan. Temuan ini menunjukkan potensi vitamin C sebagai terapi adjuvan yang murah, aman, dan efektif.

SIMPULAN

Suplementasi vitamin C dengan dosis 2 x 500 mg per hari selama 8 minggu pada pasien lupus eritematosus sistemik (LES) derajat ringan hingga sedang terbukti secara signifikan menurunkan kadar IL-6 serum dibandingkan dengan plasebo. Selain itu, pemberian vitamin C juga menurunkan skor aktivitas penyakit secara lebih baik dibandingkan plasebo. Efek samping yang muncul bersifat ringan, sehingga suplementasi vitamin C dinilai relatif aman dan dapat ditoleransi pada pasien LES.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ameer MA, Chaudhry H, Mushtaq J, Khan OS, Babar M, Hashim T, et al. An overview of systemic lupus erythematosus (SLE) pathogenesis, classification, and management. *Cureus*. 2022;14(10):e30330. Doi: 10.7759/cureus.30330
2. Ding J, Su S, You T, Xia T, Lin X, Chen Z, et al. Serum interleukin-6 level is correlated with the disease activity of systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Clinics*. 2020;75:e1801. Doi: <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1801>
3. Moulton VR, Suarez-Fueyo A, Meidan E, Li H, Mizui M, Tsokos GC. Pathogenesis of human systemic lupus erythematosus: a cellular perspective. *Trends Mol Med*. 2017;23(7):615-35. Doi: 10.1016/j.molmed.2017.05.006
4. Umare V, Pradhan V, Nadkar M, Rajadhyaksha A, Patwardhan M, Ghosh KK, et al. Effect of proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- α , and IL-1 β) on clinical manifestations in Indian SLE patients. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:385297. Doi: 10.1155/2014/385297
5. Thanadetsunton C, Ngamjanyaporn P, Setthadom C, Hodge K, Saengpiya N, Pisitkun P. The model of circulating immune complexes and interleukin-6 improves the prediction of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Sci Rep*. 2018;8(1):2620. Doi: 10.1038/s41598-018-20947-4.
6. Liang B, Gardner DB, Griswold DE, Bugelski PJ, Song XYR. Anti-interleukin-6 monoclonal antibody inhibits autoimmune responses in a murine model of systemic lupus erythematosus. *Immunology*. 2006;119(3):296-305. Doi: 10.1111/j.1365-2567.2006.02433.x
7. Idborg H, Oke V. Cytokines as Biomarkers in systemic lupus erythematosus: value for diagnosis and drug therapy. *Int J Mol Sci*. 2021;22(21):11327. Doi: 10.3390/ijms222111327.
8. Jin S, Yu C, Yu B. Changes of serum IL-6, IL-10 and TNF- α levels in patients with systemic lupus erythematosus

- and their clinical value. *Am J Transl Res*. 2021;13(4):2867-74. Available from: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34017450/
9. Emamikia S, Oon S, Gomez A, Lindblom J, Borg A, Enman Y, et al. Impact of remission and low disease activity on health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(12):4752-62. Doi: 10.1093/rheumatology/keac185
10. Medina-Quiñones CV, Ramos-Merino L, Ruiz-Sada P, Isenberg D. Analysis of complete remission in systemic lupus erythematosus patients over a 32-year period. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(7):981-7. Doi: 10.1002/acr.22774
11. Wilhelm TR, Magder LS, Petri M. Remission in systemic lupus erythematosus: durable remission is rare. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(3):547-53. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(3):547-53. Doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209489.
12. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients*. 2017;9(11):1211. Doi: 10.3390/nu9111211.
13. Gholizadeh M, Ghafour Saeedy SA, Abdi A, Khademi F, Lorian K, Clark CCT, et al. Vitamin C reduces interleukin-6 plasma concentration: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Nutr Open Sci*. 2021;40:1-14. Doi: 10.1016/j.nutos.2021.09.003
14. Ellulu MS, Rahmat A, Patimah I, Khaza' Ai H, Abed Y. Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial. *Drug Des Devel Ther*. 2015;9:3405-12. Doi: 10.2147/DDDT.S83144
15. Tam LS, Li EK, Leung VYFF, Griffith JF, Benzie IFFF, Lim PL, et al. Effects of vitamins C and E on oxidative stress markers and endothelial function in patients with systemic lupus erythematosus: a double blind, placebo controlled pilot study. *J Rheumatol*. 2005;32(2):275-82. Available from: [https:// pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15693087/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15693087/)
16. Schwartzman-Morris J, Putterman C. Gender differences in the pathogenesis and outcome of lupus and of lupus nephritis. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:604892. Doi: 10.1155/2012/60489
17. Abdel Galil SM, Ezzeldin N, El-Boshy ME. The role of serum IL-17 and IL-6 as biomarkers of disease activity and predictors of remission in patients with lupus nephritis. *Cytokine*. 2015;76(2):280-7. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cyto.2015.05.007>
18. Minami Y, Sasaki T, Arai Y, Kurisu Y, Hisamichi S. Diet and systemic lupus erythematosus: a 4 year prospective study of Japanese patients. *J Rheumatol*. 2003;30(4):747-54. Available from: [https:// pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12672194/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12672194/)
19. Mussa A, Afolabi HA, Syed NH, Talib M, Murtadha AH, Hajissa K, et al. The NF-κB transcriptional network is a high-dose vitamin C-targetable vulnerability in breast cancer. *Biomedicines*. 2023;11(4):1060. Doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041060>
20. Primavera D, Carta MG, Romano F, Sancassiani F, Chessa E, Floris A, et al. Quality of life in systemic lupus erythematosus and other chronic diseases: highlighting the amplified impact of depressive episodes. *Healthcare*. 2024;12(2):233. Doi: <https://doi.org/10.3390/healthcare12020233>