

**HUBUNGAN RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT
KORTIKOSTEROID DENGAN NILAI *C-REACTIVE PROTEIN* (CRP)
PASIEN *RHEUMATOID ARTHRITIS* DI
RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**

(Skripsi)

Oleh

Astrid Debora R. C. Marpaung

2218011168



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**HUBUNGAN RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT
KORTIKOSTEROID DENGAN NILAI *C-REACTIVE PROTEIN* (CRP)
PASIEN *RHEUMATOID ARTHRITIS* DI
RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**

Oleh

Astrid Debora R.C. Marpaung

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Jurusan Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN RASIONALITAS
PENGUNAAN OBAT KORTIKOSTEROID
DENGAN NILAI C- REACTIVE PROTEIN
(CRP) PASIEN RHEUMATOID ARTHRITIS DI
RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**

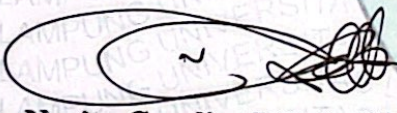
Nama Mahasiswa : **Astrid Debora Rehulina Christina Marpaung**

No. Pokok Mahasiswa : **2218011168**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

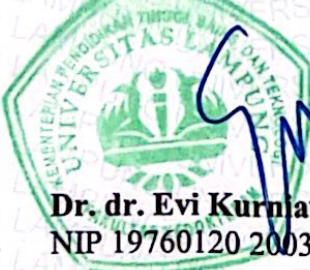
Fakultas : **Kedokteran**




dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc
NIP 198311102008012001


dr. Muhammad Aditya, S.Ked., M. Epid., Sp. JP
NIP 198802272014041001

2. Dekan Fakultas Kedokteran

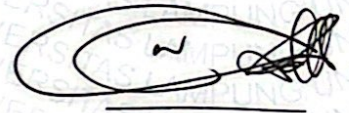


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 19760120 200312 2 001

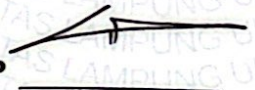
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

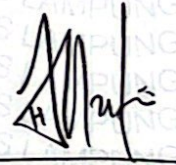
Ketua : **dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc**



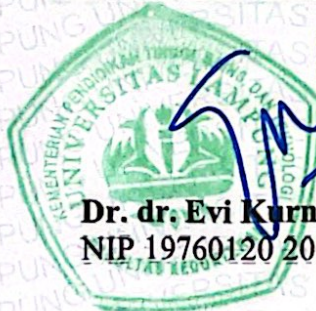
Sekretaris : **dr. Muhammad Aditya, S.Ked., M. Epid., Sp. JP**



Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Hanna Mutiara, M.Kes., Sp. ParK**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 19 Desember 2025

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Astrid Debora R. C. Marpaung
NPM : 2218011168
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : HUBUNGAN RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT KORTIKOSTEROID DENGAN NILAI *C-REACTIVE PROTEIN* (CRP) PASIEN *RHEUMATOID ARTHRITIS* DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 19 Desember 2025

Mahasiswa,



Astrid Debora R. C. Marpaung

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Batam pada tanggal 30 November 2004, sebagai anak pertama dari pasangan Bapak Kethler Hasiholan Marpaung dan Ibu Henny Pintariani. Penulis memiliki 3 saudara yakni Theofina Sabbathini Marpaung, Trinny Ursula Marpaung, dan Quatrieme Cindy Victoria Marpaung.

Penulis menempuh pendidikan dari Sekolah Dasar (SD) di SD Sultan Agung Batam pada tahun 2010-2016, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 42 Batam pada tahun 2016-2019, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 15 Batam pada tahun 2019-2022.

Penulis melanjutkan pendidikan sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2022. Selama menjadi mahasiswa, Penulis menjadi Asisten Dosen di Departemen Histologi FK Unila pada tahun 2023-2025. Selain itu, Penulis pernah mengikuti organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) FK Unila pada Dinas Eksternal, Minat, dan Bakat.

***Bersukacitalah dalam pengharapan,
sabarlah dalam kesesakan, dan
bertekunlah dalam doa!***
(Roma 12:12)

SANWACANA

Puji syukur senantiasa Penulis ucapkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas kasih, hikmat, dan penyertaan-Nya sehingga Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi berjudul “HUBUNGAN RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT KORTIKOSTEROID DENGAN NILAI *C-REACTIVE PROTEIN* (CRP) PASIEN *RHEUMATOID ARTHRITIS* DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK” ini disusun sebagai syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, Penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini Penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc, selaku Pembimbing Pertama yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran. Terima kasih banyak atas bimbingan, masukan, arahan, ilmu yang telah diberikan selama penyusunan skripsi ini. Dedikasi dan kesabaran beliau dalam membimbing menjadi dorongan besar bagi Penulis dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini;
6. dr. Muhammad Aditya, S.Ked., M. Epid., Sp. JP, selaku Pembimbing Kedua yang selalu memberikan dorongan dan semangat bagi Penulis selama proses

penyusunan skripsi ini. Penulis mengucapkan terima kasih atas waktu, tenaga, pikiran yang telah beliau luangkan untuk membimbing, memberi masukan, arahan serta ilmu sehingga Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;

7. dr. Hanna Mutiara, M.Kes., Sp. ParK selaku Pembahas, yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan pendapat, masukan, kritik, serta saran yang berharga untuk memperbaiki skripsi ini. Terima kasih banyak atas kesabaran dan bimbingan yang telah beliau berikan selama penulisan skripsi ini;
8. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu Penulis selama perkuliahan;
9. Kedua orang tuaku tersayang, Papa dan Mama yang tidak pernah berhenti memberi dukungan, semangat serta doa dalam setiap langkah Penulis. Terima kasih sebesar-besarnya atas kasih, pengorbanan, dan segala upaya yang telah Papa dan Mama lakukan untuk memberikan yang terbaik bagi Penulis hingga saat ini;
10. Ketiga adikku tercinta, Theofina, Trinny, dan Cindy yang selalu mendoakan, memberikan semangat serta menjadi sumber keceriaan dan hiburan bagi Penulis. Kehadiran dan dukungan mereka telah menjadi kekuatan tersendiri bagi Penulis;
11. Grup “RDH x KOOR Keluarga Lengkap”, Nara, Ameer, Fayza, Aul, Alfi, Nawra, Vania, Adel, Lala, Nisa, Ika, Atha, Tia, Avis, Naya, dan Sabrina. Terima kasih banyak menjadi sosok sahabat yang selalu menguatkan, menghibur, dan memberikan banyak memori indah selama perkuliahan Penulis;
12. Grup “wibenta”, Pia, Alfi, Erwi, dan Jesika. Terima kasih telah selalu kebersamai, membantu dan menghibur Penulis sejak semester 1 hingga sekarang;
13. Keluarga pertama Penulis di FK Unila, DPA 25 “Metata25al”, Adin kur, Yunda nis, Nara, Ameer, Fayza, Alfi, Aul, Nawra, Atha, Justin, Loisa, Revo, Gina, dan Komang;

14. Dosen dan Asisten Dosen Histologi 2022, Dr. dr. Susianti, S.Ked., M.Sc, dr. Waluyo Rudiyanto, S.Ked., M.Kes., Sp. KKLP, Pak Bayu, Rassy, Afia, Ainin, Denisa, Deni, Erwi, Fadhilla, Febi, Khafnia, Reimma, Syahna, Tansa;
15. Grup “SEJONG”, Adel, Adilah, Andini, Herra, Luna, dan Rieva yang meskipun jauh selalu memberikan semangat pada Penulis;
16. Kyla dan Guella, Terima kasih sudah selalu saling menguatkan, memberikan semangat, dan saling mendoakan;
17. Grup “Api-api”, Tansa, Meta, dan Melisa yang selalu saling mendukung, membantu, dan menghibur Penulis
18. DPA 25 “CO2PU5” Jerem, Cella, Mauli, Thalita, Eya, Nanda, Nana, Chila, Desma, Faras, Jerald, Ranga, Malik;
19. Teman-teman seperjuangan bidang farmakologi, Ratu, Venna, Tia, Fairuz, Wildan, dan Arwa;
20. Teman-teman “KKN Rantau Jaya Baru” Ratu, Fitria, dan Hanifah;
21. Teman-teman 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih telah kebersamaan Penulis selama 7 semester ini;

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, 19 Desember 2025

Penulis

Astrid Debora R. C. Marpaung

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE RATIONAL USE OF CORTICOSTEROID DRUGS AND C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS AT DR. H. ABDUL MOELOEK GENERAL HOSPITAL

By

ASTRID DEBORA REHULINA CHRISTINA MARPAUNG

Background: Rheumatoid Arthritis is a chronic autoimmune disease characterized by persistent joint inflammation that can lead to structural damage and systemic manifestations. Corticosteroids are commonly used as adjuvant therapy to reduce inflammation. However, irrational use may decrease therapeutic effectiveness and increase the risk of adverse effects. C-Reactive Protein is an important biomarker for assessing disease activity.

Methods: This cross-sectional observational study used retrospective medical record data of patients with Rheumatoid Arthritis at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital during the period of 2022–2024. A total of 38 patients were included through total sampling. The rationality of corticosteroid use was evaluated based on accuracy of indication, drug selection, dosage, and route of administration. The relationship between corticosteroid rationality and C-Reactive Protein levels was analyzed using the Fisher Exact Test.

Results: Rational use of corticosteroids showed 100 percent accuracy in drug selection, dosage, and route of administration, while accuracy of indication reached 94.7%. Controlled C-Reactive Protein levels (<6 mg/L) were observed in 26 patients (68.4%), whereas 12 patients (31.6 %) had uncontrolled C-Reactive Protein levels. The *Fisher Exact Test* showed no statistically significant association between corticosteroid rationality and C-Reactive Protein levels ($p = 0.094$).

Conclusions: : There was no statistically significant relationship between corticosteroid rationality and C-Reactive Protein levels in patients with Rheumatoid Arthritis.

Keywords: C-Reactive Protein, Corticosteroids, Rationality, Rheumatoid Arthritis.

ABSTRAK

HUBUNGAN RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT KORTIKOSTEROID DENGAN NILAI *C-REACTIVE PROTEIN* (CRP) PASIEN *RHEUMATOID ARTHRITIS* DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK

Oleh

ASTRID DEBORA REHULINA CHRISTINA MARPAUNG

Latar Belakang: *Rheumatoid Arthritis* adalah penyakit autoimun kronis dengan inflamasi sendi yang dapat menyebabkan kerusakan struktural dan manifestasi sistemik. Kortikosteroid digunakan sebagai terapi *adjuvan* untuk menurunkan inflamasi, namun penggunaan yang tidak rasional dapat menurunkan efektivitas dan meningkatkan risiko efek samping. *C-Reactive Protein* menjadi biomarker penting untuk menilai aktivitas penyakit.

Metode: Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan desain cross sectional menggunakan data rekam medis pasien *Rheumatoid Arthritis* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode 2022–2024. Sebanyak 38 pasien diperoleh melalui total sampling. Rasionalitas penggunaan kortikosteroid dievaluasi berdasarkan ketepatan indikasi, obat, dosis, dan cara pemberian, sedangkan hubungan dengan kadar *C-Reactive Protein* dianalisis menggunakan *Fisher Exact Test*.

Hasil: Rasionalitas penggunaan obat menunjukkan ketepatan pada indikator obat, dosis, dan cara pemberian sebesar 100%, sementara ketepatan indikasi sebesar 94,7%. Nilai *C-Reactive Protein* yang terkendali (<6 mg/L) ditemukan pada 26 pasien (68,4%), sedangkan 12 pasien (31,6%) tidak terkendali (≥ 6 mg/L). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara rasionalitas penggunaan kortikosteroid dengan nilai *C-Reactive Protein* ($p = 0,094$).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan bermakna secara statistik antara rasionalitas penggunaan kortikosteroid dengan kadar *C-Reactive Protein* pada pasien *Rheumatoid Arthritis*.

Kata Kunci: *C-Reactive Protein*, Kortikosteroid, Rasionalitas, *Rheumatoid Arthritis*.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	6
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	6
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 <i>Rheumatoid Arthritis</i>	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Etiologi dan Faktor Risiko	7
2.1.3 Patofisiologi	9
2.1.4 Gejala Klinis	10
2.1.5 Diagnosis	12
2.1.6 Tatalaksana	13
2.2 <i>C-Reactive Protein</i>	16
2.2.1 Peran CRP Sebagai Biomarker Inflamasi	16
2.2.2 Proses Sintesis CRP	16
2.2.3 Hubungan Nilai CRP dengan Derajat Aktivitas RA	17
2.2.4 Penggunaan CRP sebagai Pemantauan Terapi RA	18
2.3 Kortikosteroid pada Terapi <i>Rheumatoid Arthritis</i>	18
2.3.1 Definisi	18
2.3.2 Jenis- jenis Kortikosteroid	19
2.3.3 Efek Samping Penggunaan Kortikosteroid	22
2.4 Rasionalitas Penggunaan Obat	22
2.4.1 Definisi Rasionalitas Penggunaan Obat	22
2.4.2 Kriteria Penggunaan Obat Rasional	22
2.5 Kerangka Teori	25
2.6 Kerangka Konsep	25

2.7 Hipotesis	26
BAB III METODE PENELITIAN	27
3.1 Metode Penelitian	27
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	27
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	27
3.3.1 Populasi Penelitian	27
3.3.2 Sampel Penelitian	28
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	28
3.4.1 Variabel Bebas (<i>independent variable</i>)	28
3.4.2 Variabel Terikat (<i>dependent variable</i>)	28
3.5 Kriteria Sampel	28
3.5.1 Kriteria Inklusi	28
3.5.2 Kriteria Eksklusi	28
3.6 Definisi Operasional	29
3.7 Instrumen Penelitian	30
3.8 Alur Penelitian	31
3.9 Pengolahan dan Analisis Data	31
3.9.1 Pengolahan Data	31
3.9.2 Analisis Data	32
3.10 Etika Penelitian	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Gambaran Umum Penelitian	34
4.2 Hasil Penelitian	34
4.2.1 Karakteristik Subjek Penelitian	34
4.2.2 Profil Penggunaan Obat Kortikosteroid pada Subjek Penelitian	35
4.2.3 Profil Rasionalitas Penggunaan Obat Kortikosteroid	35
4.2.4 Profil Nilai <i>C-Reactive Protein</i> Subjek Penelitian	36
4.2.5 Hubungan Rasionalitas Penggunaan Obat Kortikosteroid dengan Nilai <i>C-Reactive Protein</i> Subjek Penelitian	37
4.3 Pembahasan	37
4.3.1 Karakteristik Subjek Penelitian	37
4.3.2 Profil Penggunaan Obat Kortikosteroid pada Subjek Penelitian	39
4.3.3 Profil Rasionalitas Penggunaan Obat Kortikosteroid	40
4.3.4 Profil Nilai <i>C-Reactive Protein</i> pada Subjek Penelitian	42
4.3.5 Hubungan Rasionalitas Penggunaan Obat Kortikosteroid dengan Nilai <i>C-Reactive Protein</i> Subjek Penelitian	43
4.4 Keterbatasan Penelitian	45
BAB V	46
5.1 Simpulan	46
5.2 Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN	52

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2. 1 Kriteria Klasifikasi <i>Rheumatoid Arthritis</i> ACR/EULAR 2010.....	12
Tabel 2. 2 Jenis csDMARD yang Digunakan pada Terapi RA.....	14
Tabel 2. 3 Jenis-jenis NSAID yang Digunakan pada Terapi RA.....	14
Tabel 2. 4 Klasifikasi Dosis Kortikosteroid pada Terapi RA.....	16
Tabel 2. 5 Farmakologi Metilprednisolon.....	19
Tabel 2. 6 Farmakologi Prednisolon.....	20
Tabel 2. 7 Farmakologi Prednison.....	21
Tabel 2. 8 Farmakologi Triamsinolon.....	21
Tabel 3. 1 Definisi Operasional.....	29
Tabel 4.1 Karakteristik Dasar Subjek Penelitian Pasien <i>Rheumatoid Arthritis</i> di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	34
Tabel 4.2 Profil Penggunaan Obat Kortikosteroid Subjek Penelitian Pasien <i>Rheumatoid Arthritis</i> di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	35
Tabel 4.3 Profil Rasionalitas Penggunaan Obat Kortikosteroid Subjek Penelitian Pasien <i>Rheumatoid Arthritis</i> di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	36
Tabel 4.4 Profil Nilai <i>C-Reactive Protein</i> Subjek Penelitian Pasien <i>Rheumatoid Arthritis</i> di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	36
Tabel 4.5 Hubungan Rasionalitas Penggunaan Obat Kortikosteroid dengan Nilai <i>C-Reactive Protein</i> Subjek Penelitian Pasien <i>Rheumatoid Arthritis</i> di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2. 1 Patofisiologi RA.	10
Gambar 2. 2 Proses Sintesis Reaktan Fase Akut.	17
Gambar 2. 3 Kerangka Teori	25
Gambar 2. 4 Kerangka Konsep.....	25
Gambar 3. 1 Alur Penelitian	31

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Izin Pre Survey dari RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	53
Lampiran 2. Surat Izin Melakukan Penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.....	54
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian dari RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	55
Lampiran 4. <i>Ethical Clearance</i> dari RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	56
Lampiran 5. Dokumentasi Pengambilan Data	57
Lampiran 6. Data Sampel Penelitian.....	58
Lampiran 7. Uji Statistik Penelitian.....	60

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rheumatoid Arthritis (RA) merupakan penyakit yang ditandai dengan inflamasi pada jaringan sinovial sendi, kartilago, tulang, maupun ekstraartikular seperti jantung, ginjal, paru-paru, sistem pencernaan, mata, kulit, dan sistem saraf (Radu & Gabriela, 2021; Scherer *et al.*, 2020). Manifestasi klinis pada sendi adalah poliarthritis simetris yang telah terjadi selama lebih dari enam minggu terutama mengenai sendi kecil seperti *metacarpophalangeal* (MCP), *metatarsophalangeal* (MTP), *proximal interphalangeal* (PIP), pergelangan tangan, bahu, siku, dan lutut. Namun, tidak menutup kemungkinan dapat terjadi pada sendi lainnya. Selain itu, terdapat rasa kaku pada sendi di pagi hari yang berlangsung selama satu jam (Hidayat *et al.*, 2021). Penegakan diagnosis pasien RA dapat dilihat melalui aspek jumlah sendi yang mengalami keluhan, pemeriksaan serologi seperti *Anti-Cyclic Citrullinated Peptide* (Anti-CCP), *Rheumatoid Factor* (RF), *C-Reactive Protein* (CRP), Laju Endap Darah (LED), dan durasi terjadinya gejala (Nata *et al.*, 2023).

World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa jumlah penderita RA secara global mencapai 18 juta orang pada tahun 2019. Dari jumlah tersebut, 70% merupakan perempuan dan 55% berada pada kelompok usia di atas 55 tahun. Diperkirakan sekitar 13 juta penderita RA mengalami kondisi dengan derajat aktivitas sedang hingga berat (WHO, 2023). *Rheumatoid Arthritis* termasuk penyakit gangguan sendi dengan prevalensi tertinggi di Indonesia. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, sebanyak 7,3% masyarakat Indonesia mengalami penyakit ini (Suswitha &

Arindari, 2020). Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2019, angka kejadian RA paling tinggi ditemukan di Bali sebesar 22,8%, disusul Aceh dan Lampung masing-masing sebesar 21,3% dan 14,5%. Selain itu, menurut data Dinas Kesehatan Provinsi Lampung pada tahun 2019, RA termasuk sepuluh penyakit yang banyak diderita oleh pasien rawat jalan. Pada tahun 2018, sebanyak 891 lansia di Provinsi Lampung mengalami penyakit tersebut (Sutrisno *et al.*, 2023).

Target terapi RA dalam jangka pendek adalah untuk menurunkan aktivitas penyakit dan mencapai remisi klinis, sedangkan dalam jangka menengah untuk membatasi atau mencegah kerusakan pada sendi, kecacatan, serta manifestasi sistemik (Hua *et al.*, 2020). Kortikosteroid dan *Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs* (NSAID) merupakan obat yang umumnya digunakan sebagai *adjuvan* dalam pengobatan RA untuk mengurangi nyeri dan peradangan yang ditimbulkan oleh penyakit ini. Selain sebagai obat pendamping, *Disease-Modifying Antirheumatic Drugs* (DMARDs) dapat diberikan dengan kortikosteroid sebagai obat terapi lini pertama. Pemberian obat ini disarankan segera setelah diagnosis RA, dengan tujuan mencapai remisi dan mencegah peningkatan aktivitas penyakit (Paglia *et al.*, 2021). Penggunaan obat kortikosteroid yang tidak rasional dapat menimbulkan efek samping seperti peningkatan berat badan, osteoporosis, diabetes, hipertensi, supresi adrenal, retensi cairan dan natrium, gangguan fungsi hati, efek immunosupresif, perubahan pada kulit, katarak, serta peningkatan tekanan intraokular (Hussein, 2024)

Keberhasilan pengobatan pasien sangat bergantung pada pemilihan dan penggunaan obat secara rasional (Ilmi *et al.*, 2022). Penggunaan obat dianggap rasional apabila memenuhi beberapa aspek, yaitu tepat diagnosis, tepat indikasi penyakit, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktu pemberian, tepat lama pemberian, waspada efek samping, tepat penilaian kondisi pasien, pemberian obat secara efektif, tepat informasi, tepat tindak lanjut, tepat penyerahan obat, dan kepatuhan

pasien dalam pengobatan (Kemenkes RI, 2011). Tujuan utama penggunaan obat secara rasional adalah memastikan setiap pasien menerima terapi yang sesuai dengan kondisi klinisnya sehingga efektivitas terapi dapat maksimal dan risiko efek samping dapat diminimalkan. Ketepatan dalam pemilihan obat bergantung pada diagnosis yang ditegakkan oleh dokter, dengan mempertimbangkan berbagai pilihan terapi yang tersedia untuk RA. Seluruh obat yang diresepkan harus dipastikan tidak terdapat kontraindikasi pada pasien. Selain itu, dosis yang diberikan harus sesuai dengan kebutuhan pasien. Dengan demikian, pengobatan yang rasional memainkan peran penting dalam memastikan kualitas pengobatan dan meningkatkan keselamatan pasien selama proses terapi (Nata *et al.*, 2023).

Merujuk dari penelitian yang dilakukan oleh Permana, Setiatjahjati, dan Muliawati pada tahun 2023, keberhasilan terapi sangat dipengaruhi oleh rasionalitas terapi, yang dinilai melalui derajat *osteoarthritis*. Pada uji korelasi, ketepatan indikasi dan pemilihan obat memiliki hubungan moderat dengan derajat *osteoarthritis*. Penatalaksanaan secara rasional dan optimal tidak terbatas pada penggunaan NSAID semata, melainkan melibatkan pendekatan komprehensif yang mencakup modifikasi gaya hidup, fisioterapi, terapi fisik mandiri, dan terapi okupasi.

Evaluasi keberhasilan terapi RA dapat dilakukan dengan berbagai metode, salah satunya adalah *Disease Activity Score on the 28 Joints* (DAS28). Metode ini merupakan salah satu instrumen yang paling umum digunakan untuk menilai derajat aktivitas RA dengan mempertimbangkan jumlah sendi yang mengalami nyeri dan pembengkakan, serta biomarker inflamasi seperti CRP atau LED yang mencerminkan kondisi peradangan dalam tubuh. Selain itu, penilaian derajat nyeri melalui *Visual Analog Scale* (VAS) digunakan sebagai indikator tambahan. *C-Reactive Protein* berperan sebagai parameter dalam evaluasi aktivitas penyakit RA. Oleh karena itu, rasionalitas penggunaan obat dalam terapi RA perlu dianalisis secara

mendalam untuk memastikan pengelolaan penyakit yang optimal dengan CRP sebagai salah satu indikator keberhasilan terapi (Mikhael *et al.*, 2023).

C-Reactive Protein merupakan protein fase akut yang terdapat dalam sirkulasi darah individu sehat dalam jumlah kecil, sekitar 1 ng/L. Kadar CRP dapat meningkat hingga seratus kali lipat sebagai respons terhadap cedera ringan, infeksi, maupun proses inflamasi. *C-Reactive Protein* disintesis oleh hepatosit di hati sebagai reaksi terhadap aktivasi sitokin seperti Interleukin-1 (IL-1) , Interleukin-6 (IL-6), dan *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α). Peningkatan konsentrasi CRP dalam serum berkorelasi dengan derajat aktivitas penyakit pada pasien RA. Pada pasien RA, kadar CRP yang meningkat juga ditemukan dalam cairan sinovial. Penelitian menunjukkan bahwa CRP serum merupakan biomarker yang paling berguna dalam mengevaluasi aktivitas penyakit dibandingkan dengan LED, haptoglobin, ferritin, dan fibrinogen (Fang *et al.*, 2020; Sembiring, 2021; Sunar & Ataman, 2020).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nata, Kurniawati, Herawati, dan Melviani di RSUD Ulin Wilayah Banjarmasin, rasionalitas terapi pada pasien RA didapatkan hasil 100% berdasarkan indikator tepat pasien, tepat indikasi, tepat dosis, tepat obat, dan tidak ditemukan efek samping. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Permana, Setiatjahjati, dan Muliawati pada tahun 2023 diperoleh hasil terdapat hubungan positif dengan kekuatan korelasi sedang antara rasionalitas penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS), khususnya pada aspek ketepatan indikasi dan pemilihan obat dengan derajat osteoarthritis. Sementara itu, pada aspek ketepatan dosis dan interval waktu pemberian obat, hubungan yang terbentuk juga bersifat positif, namun dengan kekuatan korelasi lemah.

Berdasarkan uraian di atas, RA merupakan penyakit yang membutuhkan terapi jangka panjang dan pemantauan ketat. Kortikosteroid umum digunakan dalam penatalaksanaan RA karena efek antiinflamasinya,

sementara CRP menjadi salah satu marker penting untuk menilai aktivitas penyakit pada pasien. Namun, hingga kini belum banyak penelitian yang secara spesifik mengaitkan antara rasionalitas penggunaan kortikosteroid dengan nilai CRP pada pasien RA. Oleh karena itu, peneliti melihat adanya peluang menarik untuk meneliti topik tersebut dan memilih judul “Hubungan Rasionalitas Penggunaan Obat Kortikosteroid dengan Nilai *C-Reactive Protein* (CRP) Pasien *Rheumatoid Arthritis* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek”. Pemilihan lokasi penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek karena merupakan rumah sakit rujukan utama di Provinsi Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan sebelumnya, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian ini adalah ”Apakah terdapat hubungan antara rasionalitas penggunaan obat kortikosteroid dengan nilai *C-Reactive Protein* (CRP) pada pasien *Rheumatoid Arthritis* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek ?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dikemukakan di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara rasionalitas penggunaan obat kortikosteroid dengan nilai *C-Reactive Protein* pada pasien *Rheumatoid Arthritis* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan Khusus pada penelitian ini adalah:

1. Mengetahui rasionalitas penggunaan obat kortikosteroid pada pasien *Rheumatoid Arthritis* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek
2. Mengetahui profil nilai *C-Reactive Protein* pada pasien *Rheumatoid Arthritis* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan serta pengalaman bagi peneliti mengenai hubungan rasionalitas penggunaan obat kortikosteroid dengan nilai *C-Reactive Protein* pada pasien *Rheumatoid Arthritis*.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman masyarakat tentang penggunaan obat kortikosteroid yang rasional pada pasien *Rheumatoid Arthritis*.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber bagi penelitian selanjutnya dalam mengembangkan keilmuan mengenai hubungan rasionalitas penggunaan obat kortikosteroid dengan nilai *C-Reactive Protein* pada pasien *Rheumatoid Arthritis*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Rheumatoid Arthritis*

2.1.1 Definisi

Rheumatoid Arthritis merupakan penyakit autoimun kronis yang ditandai oleh proses inflamasi progresif, baik sistemik maupun lokal, yang dapat mengakibatkan kerusakan permanen pada struktur sendi serta disabilitas fungsional. Selain sistem muskuloskeletal, proses inflamasi sistemik pada RA juga memiliki manifestasi ekstra artikular yang mencakup gangguan kardiovaskuler, sindrom metabolik, pengeroposan tulang, penyakit paru interstisial, kerentanan terhadap infeksi, peningkatan risiko keganasan, serta penurunan fungsi kognitif (Fenton *et al.*, 2018; Hidayat *et al.*, 2021).

2.1.2 Etiologi dan Faktor Risiko

Penyebab pasti RA masih belum dapat diketahui. Akan tetapi diketahui bahwa penyakit ini merupakan hasil dari interaksi antara predisposisi genetik (faktor endogen) dengan pemicu lingkungan (faktor eksogen). Interaksi multifaktorial ini memicu serangkaian reaksi kaskade imunologis yang diperkirakan telah berlangsung dalam waktu yang cukup lama (Hidayat *et al.*, 2021). Terdapat beberapa teori yang ditemukan mengenai penyebab RA antara lain:

a. Genetik

Di Amerika Serikat, 60% penderita RA memiliki epitop bersama dari klaster antigen leukosit manusia HLA-DR4, yang merupakan salah satu lokasi pengikatan peptida spesifik pada molekul HLA-DR yang berhubungan dengan RA. Selain HLA-DR4 dan HLA-DRB1, terdapat gen protein *Cytotoxic T-*

Lymphocyte Associated Protein 4 (CTLA4), *Tirosin Fosfatase Non-reseptor* tipe 22 (PTPN22), *TNF Receptor-Associated Factor 1* (TRAF1), *Cluster of Differentiation 28* (CD28), dan *Signal Transducer and Activator of Transcription 4* (STAT4) juga berperan dalam patogenesis RA (Hidayat *et al.*, 2021; Prabowo *et al.*, 2023).

b. Hormon

Rheumatoid Arthritis lebih sering terjadi pada perempuan, yang mengindikasikan peran hormon seks dalam patogenesisnya. Hal ini didukung oleh perbaikan gejala selama kehamilan, kekambuhan pasca persalinan, dan rendahnya angka RA pada pengguna kontrasepsi oral. Perbaikan saat hamil diduga terkait aloantibodi terhadap HLA-DR dan peningkatan hormon plasenta seperti *placental Corticotropin-Releasing Hormone* (pCRH) yang menstimulasi produksi dehydroepiandrosterone (DHEA), androgen dengan efek immunosupresif (Prabowo *et al.*, 2023; Setiati *et al.*, 2014).

c. Pola hidup

Seorang perokok dengan faktor risiko genetik memiliki risiko hingga 40 kali lebih tinggi untuk menderita RA dibandingkan dengan individu yang tidak merokok. Hal ini sejalan dengan data *Nurses Health Study* yang menilai lima faktor pola hidup, yaitu merokok, konsumsi alkohol, indeks massa tubuh, aktivitas fisik, dan pola makan yang menunjukkan bahwa penerapan pola hidup sehat berhubungan dengan penurunan risiko terjadinya RA (Prabowo *et al.*, 2023).

d. Pekerjaan

Terdapat korelasi yang signifikan antara aktivitas penambangan batu bara serta pekerjaan lain yang melibatkan paparan debu silika dengan peningkatan risiko RA (Prabowo *et al.*, 2023).

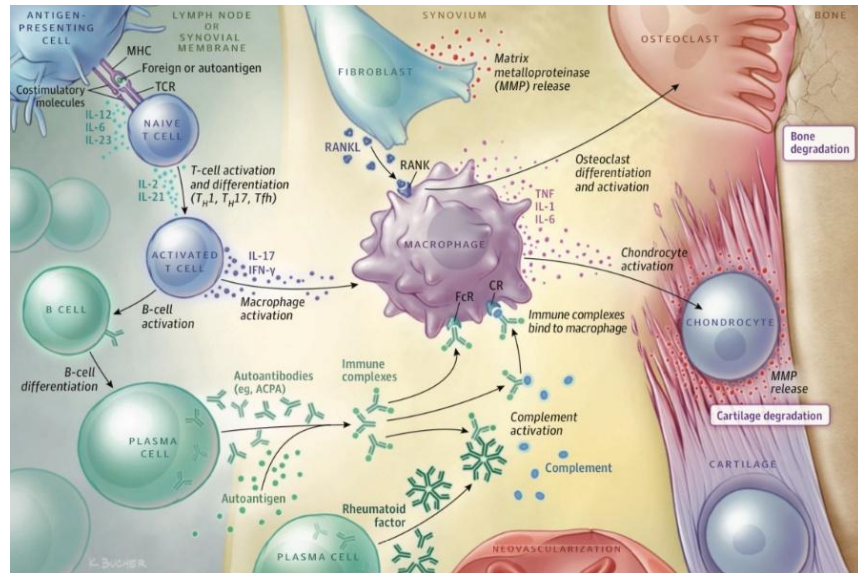
e. Imunologi

Respon autoimun dapat menyebabkan pembentukan kompleks imun yang melibatkan sel T, sel B, *Antigen Presenting Cell* (APC) dan berbagai sitokin proinflamasi yang kemudian memicu proses inflamasi. Sel T (CD4 T helper 1) memiliki peran besar dalam perjalanan penyakit RA. Dimana sel ini akan menghasilkan IL-2 dan Interferon gamma (IF- γ) yang kemudian akan mengaktifasi makrofag dan fibroblas sinovial yang akan melepaskan TNF- α dan IL-1. Sel B berperan sebagai sel penyaji antigen dan menghasilkan autoantibodi seperti RF dan Anti-CCP. Membran sinovial menjadi hiperaktif yang akan merusak kartilago dan tulang dengan aktivasi osteoklas (Prabowo *et al.*, 2023).

2.1.3 Patofisiologi

Rheumatoid Arthritis terjadi akibat reaksi autoimun pada jaringan sinovial. Autoantigen yang mengalami sitrulinasi atau peptida asing dipresentasikan oleh *Antigen Presenting Cell* (APC) melalui MHC kelas II kepada sel T naif dengan bantuan molekul kostimulator, sehingga memicu aktivasi dan diferensiasi sel T menjadi sel TH1, TH17, atau *T follicular helper*. Sel T ini kemudian akan menghasilkan sitokin yang mengaktifkan makrofag dan menstimulasi sel B untuk menghasilkan autoantibodi, yang selanjutnya membentuk kompleks imun dengan autoantigen di sinovial. Kompleks imun tersebut dapat memicu pembentukan faktor reumatoid, mengaktifasi komplemen, dan merangsang makrofag serta sel lain untuk mensekresikan sitokin proinflamasi seperti TNF, IL-6, IFN- γ , dan IL-17. Aktivasi fibroblas yang mengekspresikan *Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand* (RANKL) juga mendorong diferensiasi osteoklas yang menyebabkan resorpsi tulang di perbatasan tulang dan kartilago, sementara sitokin turut menstimulasi kondrosit menghasilkan enzim

perusak kartilago. Keseluruhan proses ini berkontribusi pada inflamasi, erosi tulang, dan degradasi kartilago khas RA sebagaimana dijelaskan pada Gambar 2.1 (Aletaha & Smolen, 2018).



Gambar 2. 1 Patofisiologi RA (Firestein & McInnes, 2017).

2.1.4 Gejala Klinis

Gejala khas pada sendi berupa poliartritis simetris yang berlangsung lebih dari enam minggu, terutama mengenai sendi kecil di tangan dan kaki, seperti *metacarpophalangeal* (MCP), *metatarsophalangeal* (MTP), dan *proximal interphalangeal* (PIP). Sendi besar seperti siku, pergelangan tangan, kaki, lutut, dan bahu juga dapat terlibat, meskipun semua sendi berisiko terkena. Sementara itu, keterlibatan sendi *distal interphalangeal* (DIP) bukan merupakan karakteristik RA, sehingga jika terjadi, perlu dipertimbangkan kemungkinan diagnosis lain seperti osteoarthritis atau artritis psoriatik. Gejala RA juga disertai dengan kekakuan sendi yang berlangsung selama satu jam atau lebih di pagi hari (Hidayat *et al.*, 2021).

Seiring perkembangan penyakit, berbagai deformitas sendi dapat terjadi akibat kerusakan struktural yang berkelanjutan. Salah satu deformitas yang sering ditemukan adalah *swan neck deformity*, yang ditandai dengan hiperekstensi pada sendi PIP dan fleksi pada sendi DIP. Deformitas lainnya adalah *boutonniere deformity*, yaitu fleksi pada PIP dan hiperekstensi DIP. *Z-thumb deformity* juga dapat terjadi, ditandai dengan fleksi serta subluksasi sendi MCP I dan hiperekstensi sendi interphalangeal ibu jari. Selain itu, dapat pula ditemukan *hallux valgus*, yaitu deviasi MTP I ke arah medial dan deviasi ke arah luar ibu jari kaki secara bilateral (Hamijoyo *et al.*, 2020; Setiati *et al.*, 2014).

Selain peradangan pada sendi, RA juga dapat menimbulkan manifestasi di luar sistem muskuloskeletal yang mencakup berbagai organ tubuh. Pada organ mata dapat menyebabkan episkleritis, skleritis, konjungtivitis sika, blefaritis kronik, ulkus peri limbik, dan keratokonjungtivitis sika. Untuk organ jantung dan pembuluh darah RA dapat menyebabkan perikarditis, miokarditis, endokarditis, vaskulitis, gangguan konduksi jantung, penyakit katup jantung, infark miokard. Pada organ paru-paru dapat menyebabkan penyakit paru interstisial, nodul reumatoid pada paru, pneumokoniosis, efusi pleura, pleuritis, penyakit paru obstruktif, dilatasi bronkial. Sedangkan pada organ hematologi RA dapat menimbulkan gejala anemia, trombositosis, trombositopenia, neutropenia, *large granular lymphocyte syndrome*, neutropenia, eosinofilia. Selain itu, RA dapat memberikan gejala ekstra-artikular pada organ neurologi seperti neuropati entrapmen, subluksasi servikal, dan mononeuritis kompleks. Sedangkan pada mukokutan dapat menyebabkan nodul rheumatoid, *Sjögren's syndrome*, dan *Raynaud Phenomenon* (Hidayat *et al.*, 2021).

2.1.5 Diagnosis

Penegakan diagnosis RA merujuk pada kriteria dari *American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism* (ACR/EULAR) tahun 2010 yang tercantum pada Tabel 2.1 di bawah ini. Kriteria ini memiliki spesifisitas lebih rendah, tetapi memiliki sensitivitas lebih tinggi. Hal ini bertujuan untuk membantu mendeteksi RA pada fase awal untuk menghindari keterlambatan diagnosis. Diagnosis RA dapat ditegakkan jika pasien memperoleh skor minimal 6 berdasarkan sistem penilaian tersebut. Kriteria ini dirancang khusus untuk mengklasifikasikan pasien baru dengan dugaan RA pada tahap awal penyakit. Pasien penyakit lama dan pasien yang penyakit tidak aktif yang berdasarkan data-data sebelumnya didiagnosis RA hendaknya tetap diklasifikasikan sebagai RA. Pada pasien dengan skor kurang dari 6 dan tidak diklasifikasikan sebagai RA, kondisinya dapat dinilai kembali (Hamijoyo *et al.*, 2020; Setiati *et al.*, 2014).

Tabel 2. 1 Kriteria Klasifikasi *Rheumatoid Arthritis* ACR/EULAR 2010

Kriteria	Poin
Keterlibatan Sendi	1 sendi besar
	0
	2-10 sendi besar
	1
	1-3 sendi kecil (dengan atau tanpa keterlibatan sendi besar)
Keterlibatan Sendi	2
	4-10 sendi kecil (dengan atau tanpa keterlibatan sendi besar)
	3
Serologi (minimal 1 hasil lab)	Lebih dari 10 sendi (minimal 1 sendi kecil)
	5
	RF dan ACPA negatif
Serologi (minimal 1 hasil lab)	0
	RF atau ACPA positif rendah
Reaktan fase akut (minimal 1 hasil lab)	2
	RF atau ACPA positif tinggi
Reaktan fase akut (minimal 1 hasil lab)	3
	LED dan CRP normal
Durasi Penyakit	LED atau CRP abnormal
	1
Durasi Penyakit	Kurang dari 6 minggu
	0
Durasi Penyakit	6 minggu atau lebih
	1

Sumber: Hamijoyo *et al.*, 2020; Setiati *et al.*, 2014

2.1.6 Tatalaksana

a. Tatalaksana non farmakologi

Pemberian edukasi kepada pasien RA sangat penting, terutama terkait pemahaman mengenai penyakit, rencana pengobatan, serta risiko dan manfaat dari terapi yang dijalani. Pasien juga dianjurkan untuk menjaga berat badan ideal, mengingat obesitas dapat meningkatkan beban pada sendi dan memperbesar risiko kekambuhan. Selain itu, program latihan fisik sangat direkomendasikan, namun harus disesuaikan dengan kondisi masing-masing individu. Latihan yang dilakukan dapat mencakup aktivitas aerobik yang dikombinasikan dengan latihan fleksibilitas, penguatan otot, kecekatan tangan, koordinasi, dan kebugaran guna menunjang perbaikan fungsi fisik secara menyeluruh. (Hamijoyo *et al.*, 2020).

b. Terapi farmakologi

Terapi farmakologi untuk penderita RA pada umumnya meliputi DMARD dan NSAID. Penderita dengan derajat aktivitas penyakit ringan dan hasil pemeriksaan radiologis normal dapat dimulai dengan terapi hidroklorokuin/klorokuin fosfat, sulfasalazin atau minosiklin, meskipun metotreksat juga menjadi pilihan. Pasien dengan derajat aktivitas penyakit yang lebih berat atau terdapat deformitas harus dimulai dengan terapi metotreksat. Jika gejala tidak dapat dikendalikan, maka dapat diberikan leflunomide, azathioprine, atau terapi kombinasi dapat dipertimbangkan (Setiati *et al.*, 2014).

Pemberian DMARD harus dipertimbangkan untuk semua penderita RA. Pemilihan jenis DMARD harus mempertimbangkan kepatuhan, beratnya penyakit,

pengalaman dokter dan adanya penyakit penyerta. Jenis-jenis csDMARD yang digunakan pada terapi RA tercantum pada tabel 2.2 (Setiati *et al.*, 2014).

Tabel 2. 2 Jenis csDMARD yang Digunakan pada Terapi RA

csDMARD	Dosis
Hidroksiklorokuin,	200-400 mg p.o per hari
Klorokuin fosfat	250 mg p.o per hari
Metotreksat (MTX)	7,5-25 mg p.o, IM atau SC per minggu. Harus disertai dengan suplementasi asam folat 5 mg per minggu
Sulfasalazin	2-3 gr p.o per hari
Leflunomide	100 mg p.o per hari selama 3 hari kemudian 10-20 mg p.o per hari
Azathioprine	50-150 mg p.o per hari
Siklosporin	2,5-5 mg/kgBB/hari, dibagi 2 dosis, p.o.

Sumber: Hamijoyo *et al.*, 2020; Setiati *et al.*, 2014

Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs digunakan pada terapi awal RA untuk mengurangi rasa nyeri serta pembengkakan pada sendi. Pemberian NSAID tidak mencegah terjadinya kerusakan sendi, sehingga tidak boleh diberikan secara tunggal. Oleh karena itu harus dilakukan pemantauan terhadap timbulnya efek samping gastrointestinal. Jenis-jenis NSAID yang umum digunakan dalam terapi RA disajikan pada tabel 2.3 di bawah ini (Setiati *et al.*, 2014).

Tabel 2. 3 Jenis-jenis NSAID yang Digunakan pada Terapi RA

NSAID	Dosis
Diklofenak	50-100 mg, 2x/hari
Ibuprofen	300-800 mg, 3-4 x/ hari
Etorikoksib	60-90 mg, 1x/ hari
Meloxicam	7,5- 15 mg, 1x/hari

Sumber: Hamijoyo *et al.*, 2020; Setiati *et al.*, 2014

Selain DMARD dan NSAID, kortikosteroid juga dapat digunakan dalam terapi RA. Prednison kurang dari 10 mg per hari efektif untuk mengurangi gejala dan memperlambat kerusakan sendi. Penggunaan kortikosteroid harus diberikan dalam dosis yang kecil dan harus dalam pemantauan karena memiliki risiko efek samping yang cukup beragam seperti osteoporosis dan *cushing syndrome*. Penggunaan kortikosteroid direkomendasikan untuk disertai suplementasi kalsium 1500 mg dan vitamin D 400-800 IU per hari (Setiati *et al.*, 2014).

Jika *arthritis* mengenai satu sendi dan menyebabkan deformitas yang bermakna, maka injeksi kortikosteroid cukup aman dan efektif meskipun hanya sementara. Gejala bisa saja kambuh kembali jika kortikosteroid diberhentikan, terutama pada dosis tinggi. Oleh karena itu, penggunaan kortikosteroid sebagai *bridging therapy* selama periode inisiasi hingga timbulnya efek terapi DMARD. Pengurangan dosis prednison lebih dari 40mg/hari dapat dilakukan penurunan 5-10 mg setiap 1-2 minggu, diikuti penurunan 5 mg setiap 1-2 minggu pada dosis kisaran 20-40 mg/ hari. Selanjutnya diturunkan 1-2,5 mg setiap 2 minggu bila dosis prednison kurang dari 20 mg/ hari. Dosis yang dipertahankan adalah dosis terkecil yang bisa mengontrol sebagaimana dijelaskan dalam tabel 2.4 dibawah ini. Penggunaan kortikosteroid secara injeksi intra artikular bertujuan untuk menghilangkan gejala inflamasi dengan efek samping sistemik yang minimal. Cara ini hanya dilakukan apabila terdapat inflamasi persisten pada satu atau beberapa bagian tubuh (Setiati *et al.*, 2014).

Tabel 2. 4 Klasifikasi Dosis Kortikosteroid pada Terapi RA

Klasifikasi	Dosis
Rendah	Prednison $\leq 7,5$ mg/hari
Sedang	Prednison 7,5 mg-30 mg/ hari
Tinggi	Prednison 30 mg-100 mg/ hari
Sangat tinggi	Prednison ≥ 100 mg/hari
<i>Pulse therapy</i>	Prednison 250mg/ hari

Sumber: Setiati *et al.*, 2014

2.2 *C-Reactive Protein*

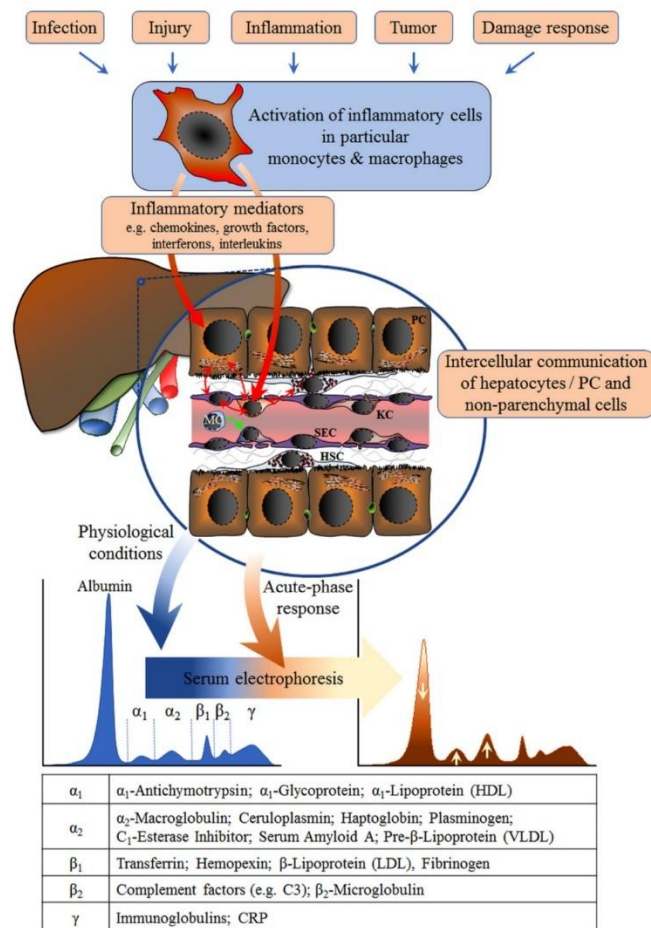
2.2.1 Peran CRP Sebagai Biomarker Inflamasi

C-Reactive Protein merupakan indikator inflamasi dan termasuk *acute phase reactant* yang diproduksi oleh hepar untuk memantau berbagai kondisi penyakit lokal maupun sistemik secara non-spesifik. Peningkatan konsentrasi CRP terjadi akibat stimulus inflamasi akut seperti trauma atau infeksi, sehingga biomarker ini dikenal sebagai indikator peradangan fase akut yang praktis serta digunakan sebagai penanda prognostik pada kondisi inflamasi. Kadar CRP dikategorikan abnormal apabila melebihi 6 mg/L, di mana pada tahap awal RA dapat tetap tinggi secara persisten bahkan mencapai lebih dari 20 mg/L, dan dapat pula meningkat pada pasien dengan infeksi atau keganasan. (Mulumba *et al.*, 2019; Pope & Choy, 2021; Sembiring, 2021).

2.2.2 Proses Sintesis CRP

Infeksi, cedera organ, dan tumor akan memicu aktivasi dari sel inflamasi seperti monosit yang menginfiltrasi organ dan makrofag yang menetap di jaringan seperti sel kupffer. Monosit dan makrofag akan memicu pelepasan berbagai mediator inflamasi seperti *chemokines*, *growth factors*, interferon, dan interleukin. Ekspresi molekul-molekul ini menyebabkan inflamasi lokal yang memungkinkan terjadinya interaksi antar sel parenkim, khususnya

hepatosit, dan sel non-parenkim hati seperti *hepatic stellate cells*, *kupffer cells*, *sinusoidal endothelial cells*. Sebagaimana dijelaskan pada Gambar 2.2, rangkaian proses inflamasi tersebut mendorong hepatosit untuk memproduksi protein fase akut, yang selanjutnya disekresikan ke dalam sirkulasi (Ehlting *et al.*, 2021).



Gambar 2.2 Proses Sintesis Reaktan Fase Akut (Ehlting *et al.*, 2021).

2.2.3 Hubungan Nilai CRP dengan Derajat Aktivitas RA

Konsentrasi CRP yang tinggi memiliki korelasi dengan gejala klinis seperti nyeri, kekakuan pada pagi hari, serta pembengkakan pada sendi. *C-Reactive Protein* adalah komponen penting dalam sistem penilaian derajat aktivitas RA seperti DAS28, *Simplified Disease Activity Indeks* (SDAI), dan kriteria remisi ACR/EULAR. Selain itu,

kadar CRP yang tinggi juga berhubungan dengan progresi kerusakan sendi secara radiologis (Pope & Choy, 2021).

2.2.4 Penggunaan CRP sebagai Pemantauan Terapi RA

Pengukuran CRP berfungsi sebagai indikator umum dalam memantau tingkat keparahan RA. Penilaian ini dapat dilakukan dengan metode DAS28 untuk mengevaluasi efektivitas terapi yang diberikan, sehingga penyakit dapat dikendalikan secara berkelanjutan. Kriteria penilaian DAS28 mencakup perhitungan jumlah sendi yang nyeri, jumlah sendi yang mengalami pembengkakan, VAS, serta kadar CRP. Pemantauan aktivitas RA memiliki peran penting dalam pengelolaan kondisi pasien. Pemantauan aktivitas RA secara berkala sangat penting dalam manajemen pasien, karena memungkinkan dokter menilai respons terhadap terapi, mendeteksi kekambuhan penyakit (*flare-up*), serta menentukan perubahan terapi yang diperlukan (Saputra *et al.*, 2024).

2.3 Kortikosteroid pada Terapi *Rheumatoid Arthritis*

2.3.1 Definisi

Kortikosteroid merupakan salah satu obat yang penting dalam pengelolaan penyakit di bidang reumatologi. Hormon ini akan disekresikan oleh korteks adrenal akibat rangsangan pada aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HHA). Kortikosteroid terdiri atas glukokortikoid dan mineralokortikoid. Dalam kondisi fisiologis, sekresi kortikosteroid mengikuti irama sirkadian. Akan tetapi, pada kondisi stres aktivasi aksis HHA meningkat sehingga produksi kortikosteroid meningkat. Pemberian kortikosteroid dapat dilakukan melalui berbagai cara, seperti topikal, intraartikular, oral, maupun parenteral. Di dalam hati, kortikosteroid dimetabolisme oleh enzim CYP3A4 (Setiati *et al.*, 2014).

2.3.2 Jenis- jenis Kortikosteroid

Terdapat berbagai jenis kortikosteroid yang dapat dipilih sesuai kebutuhan klinis pasien, dengan perbedaan pada kekuatan antiinflamasi, lama kerja, rute pemberian, serta profil efek sampingnya. Metilprednisolon, prednisolon, prednison, dan triamsinolon merupakan jenis-jenis kortikosteroid yang dapat digunakan pada terapi RA.

Metilprednisolon adalah kortikosteroid dengan potensi antiinflamasi tinggi yang digunakan pada RA. Obat ini memiliki beragam bentuk sediaan, aturan dosis, rute pemberian, serta profil efek samping dan interaksi obat yang perlu diperhatikan. Detail mengenai farmakologi metilprednisolon dapat dilihat pada tabel 2.5.

Tabel 2. 5 Farmakologi Metilprednisolon

Aspek	Keterangan
Mekanisme kerja	Menekan pelepasan <i>polymorphonuclear cells</i> dan menurunkan permeabilitas kapiler
Sediaan	Tablet salut selaput dengan dosis 4 mg, 8 mg, dan 16 mg, serta bentuk serbuk injeksi 125 mg dan 500 mg.
Dosis	Oral: 16-64 mg/hari Intramuskular (IM): 40-60 mg dosis tunggal Intravena (IV): 40-125 mg/hari, dapat ditingkatkan hingga 1-2 mg/kg/hari. Intramuskular (IM): Sendi besar (lutut, bahu, panggul) 20-80 mg; sendi sedang (pergelangan tangan, siku) 10-40 mg; sendi kecil (jari) 4-10 mg.
Rute pemberian	Oral: setelah makan IM: hindari area infeksi/ M. deltoid IV: Infus secara lambat
Efek samping	kardiovaskular (aritmia, hipertensi, tromboemboli), kulit (akne, dermatitis, alopesia), endokrin (supresi adrenal, moon face, sindrom Cushing), gastrointestinal (perdarahan, ulkus, mual), saraf pusat (peningkatan tekanan intrakranial, depresi, kejang), mata (glaukoma, kebutaan), hematologi (leukositosis, petekie), serta neuromuskuloskeletal (osteoporosis, fraktur, atrofi otot)
Interaksi obat	Amphoteterisin B, antidiabetes, kalsitriol, diuretik, NSAID, kuinolon, takrolimus, antagonis vitamin K
Kontraindikasi	Injeksi intratekal, infeksi jamur sistemik, hipersensitivitas atau reaksi alergi terhadap metilprednisolon, serta penggunaan pada bayi prematur.

Sumber: Hamijoyo *et al.*, 2023

Selain metilprednisolon, prednisolon merupakan kortikosteroid yang juga digunakan dalam penatalaksanaan RA. Prednisolon memiliki karakteristik farmakologi yang mencakup mekanisme kerja, indikasi, dosis, bentuk sediaan, rute pemberian, efek samping, kontraindikasi, serta potensi interaksi obat yang perlu diperhatikan dalam praktik klinis. Uraian lengkap mengenai aspek-aspek farmakologi tersebut disajikan pada Tabel 2.6.

Tabel 2. 6 Farmakologi Prednisolon

Aspek	Keterangan
Mekanisme kerja	Menghambat migrasi sel PMN, menurunkan permeabilitas kapiler, dan mengurangi aktivitas sistem limfatik.
Sediaan	Tablet 5 mg
Dosis	Oral: dosis awal 10-20 mg/ hari (pada kondisi berat hingga 60mg/hari); dosis pemeliharaan 2,5-15 mg/hari
Rute pemberian	Oral: diberikan setelah makan untuk mencegah keluhan gastrointestinal
Efek samping	Gastrointestinal (dispepsia, ulkus esofagus, kandidiasis), muskuloskeletal (osteoporosis, fraktur, ruptur tendon, miopati) endokrin (supresi adrenal, sindrom Cushing, peningkatan berat badan), Mata (glaukoma, katarak subkapsular posterior), Kardiovaskular (infark miokard, gangguan cairan dan elektrolit, leukositosis, reaksi hipersensitivitas, tromboemboli)
Interaksi obat	Amphotericin B dan diuretic, antacid, agen antidiabetic, barisitinib, bile acid sequestrants, desmopressin, NSAID, tacrolimus, antagonis vitamin K (wafarin)
Kontraindikasi	Infeksi sistemik kecuali bila disertai terapi mikrobial spesifik.

Sumber: Hamijoyo *et al.*, 2023

Selain metilprednisolon dan prednisolon, prednison juga termasuk salah satu kortikosteroid yang digunakan dalam regimen terapi penyakit reumatik. Obat ini memiliki profil farmakologi yang mencakup indikasi, dosis, rute pemberian, efek samping, kontraindikasi, serta potensi interaksi obat yang perlu diperhatikan agar penggunaannya efektif dan aman. Informasi lengkap mengenai aspek farmakologi dari prednison dapat dilihat pada tabel 2.7 di bawah ini.

Tabel 2. 7 Farmakologi Prednison

Aspek	Keterangan
Dosis	Oral: 10-60 mg/hari. Dosis rendah (2,5-10 mg/hari), dosis tinggi (1-1,5 mg/kg/hari dengan dosis maksimal 80-100 mg/hari)
Rute pemberian	Oral: diberikan setelah makan
Efek samping	Kardiovaskular (hipertensi, retensi cairan, aritmia, dislipidemia), Gastrointestinal (ulkus peptikum, gastritis, dispepsia), Endokrin (supresi adrenal, sindrom Cushing), Neuromuskuloskeletal (osteoporosis, fraktur), Mata (peningkatan tekanan intraokular), Sistem saraf pusat (insomnia, letargi)
Interaksi obat	Amphotericin B dan diuretik, antasid, agen antidiabetik, barisitinib, bile acid sequestrants, desmopresin, NSAID, takrolimus, dan antagonis vitamin K (wafarin).

Sumber: Hamijoyo *et al.*, 2023

Triamsinolon merupakan salah satu kortikosteroid yang digunakan dalam penatalaksanaan penyakit reumatik dan berbagai kondisi inflamasi. Pembahasan berikut mencakup indikasi, dosis, rute pemberian, efek samping, kontraindikasi, dan interaksi obat triamsinolon. Informasi mengenai aspek-aspek tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.8.

Tabel 2. 8 Farmakologi Triamsinolon

Aspek	Keterangan
Mekanisme kerja	Mengurangi inflamasi melalui penekanan aktivitas sistem limfatik
Dosis	IA: Sendi kecil 2,5–5 mg (maks. 10 mg), sendi besar 5–15 mg (maks. 40 mg), total maks. 80 mg sekali terapi. IM: Dosis awal 60 mg, selanjutnya 2,5
Rute pemberian	Injeksi IA suspensi harus diaduk rata, diperiksa secara visual, digunakan segera. Tidak diberikan secara intratekal.
Efek samping	Memar, pembengkakan sendi, aritmia, moon face, sindrom Cushing, peningkatan berat badan, mual, ulkus peptikum.
Interaksi obat	Amphotericin B dan diuretik, antasid, agen antidiabetik, barisitinib, bile acid sequestrants, desmopresin, NSAID, takrolimus, serta antagonis vitamin K (warfarin).
Kontraindikasi	Hipersensitivitas terhadap triamsinolon, trombositopenia purpura idiopatik.

Sumber: Hamijoyo *et al.*, 2023

2.3.3 Efek Samping Penggunaan Kortikosteroid

Pada tahap awal pengobatan, beberapa efek samping kortikosteroid seperti insomnia, kenaikan berat badan, peningkatan nafsu makan, atau ketidakstabilan emosi dapat muncul. Individu yang memiliki faktor risiko yang mendasari atau sedang mengonsumsi obat lain secara bersamaan lebih rentan mengalami jerawat akibat glukokortikoid, diabetes melitus, hipertensi, dan penyakit ulkus peptikum. Pemberian dosis tinggi dapat menyebabkan osteonekrosis, miopati, gangguan penyembuhan luka, supresi hipotalamus–hipofisis–adrenal, serta peningkatan kerentanan terhadap infeksi pada pasien. Efek samping lainnya seperti aterosklerosis, katarak, perlemakan hati, hambatan pertumbuhan, osteoporosis, dan atrofi kulit dapat muncul secara perlahan. Selain itu, terdapat pula beberapa efek samping yang jarang dan tidak terduga, termasuk glaukoma, pseudotumor serebri, dan psikosis (Malangu, 2018).

2.4 Rasionalitas Penggunaan Obat

2.4.1 Definisi Rasionalitas Penggunaan Obat

Penggunaan obat yang rasional dapat didefinisikan sebagai suatu kondisi ketika pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhan klinis, dalam dosis yang memenuhi kebutuhan individual, untuk jangka waktu yang tepat, dan dengan biaya yang terjangkau (Qamariat, 2021).

2.4.2 Kriteria Penggunaan Obat Rasional

Menurut Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI, 2011), penggunaan obat dianggap rasional jika memenuhi beberapa kriteria yaitu sebagai berikut:

a. Tepat diagnosis

Pemberian obat dapat dikatakan rasional apabila obat tersebut diberikan untuk diagnosis yang tepat. Apabila diagnosis tidak

ditegakkan dengan benar dapat menyebabkan pemberian obat tidak sesuai dengan indikasi.

b. Tepat indikasi penyakit

Ketepatan indikasi mengacu pada kesesuaian antara penggunaan obat dan diagnosis klinis yang telah ditegakkan. Seluruh obat memiliki mekanisme terapeutik yang spesifik, sehingga indikasi pengobatan haruslah sesuai dengan terapi yang diberikan.

c. Tepat pemilihan obat

Pemilihan obat harus memiliki efek terapi sesuai penyakit yang diderita. Kesesuaian pemilihan obat dengan lini terapi, jenis obat, dan kombinasi.

d. Tepat dosis

Kesesuaian dosis dan lama pemberian obat memiliki peran besar dalam menentukan efek terapeutik obat. Pemberian obat dosis lebih dari dosis maksimal berisiko menimbulkan efek samping. Sedangkan dosis yang kurang dari dosis terapeutik tidak akan memberikan efek terapeutik yang diharapkan.

e. Tepat cara pemberian

Pemilihan dan pemberian obat yang sesuai dengan farmakokinetik obat, kondisi klinis pasien, keamanan pasien, dan tujuan terapi.

f. Tepat interval waktu pemberian

Waktu pemberian obat disarankan dibuat sederhana dan praktis sehingga mudah dipatuhi oleh pasien. Semakin banyak frekuensi pemberian obat, semakin rendah kepatuhan minum obat.

g. Tepat lama pemberian

Durasi pemberian obat harus sesuai dengan penyakitnya. Durasi pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dapat menyebabkan efek yang tidak adekuat atau efek yang tidak diinginkan.

h. Waspada efek samping

Efek samping adalah efek yang tidak diinginkan dari pemberian suatu obat yang melebihi dosis terapi. Dokter harus memberi tahu

pasien kemungkinan efek samping yang dapat terjadi dan apabila efek samping tersebut timbul pertimbangkan mengganti obat tersebut.

i. Tepat penilaian kondisi pasien

Setiap individu memiliki beragam respon terhadap obat. Oleh karena itu, dokter juga harus melihat kondisi pasien apakah terdapat kontraindikasi dan pemberian obat harus sesuai dengan derajat keparahan penyakit yang diderita pasien.

j. Pemberian obat secara efektif

Obat yang diresepkan harus efektif serta aman dengan mutu yang terjamin. Selain itu, obat yang diberikan harus dijamin ketersediaannya dengan harga yang terjangkau.

k. Tepat informasi

Pemberian obat harus selalu diiringi dengan pemberian informasi yang tepat terkait penggunaan obat serta efek samping yang dapat timbul.

l. Tepat tindak lanjut

Ketika memberikan terapi kepada pasien pertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan apabila pasien tidak kunjung sembuh ataupun mengalami efek samping.

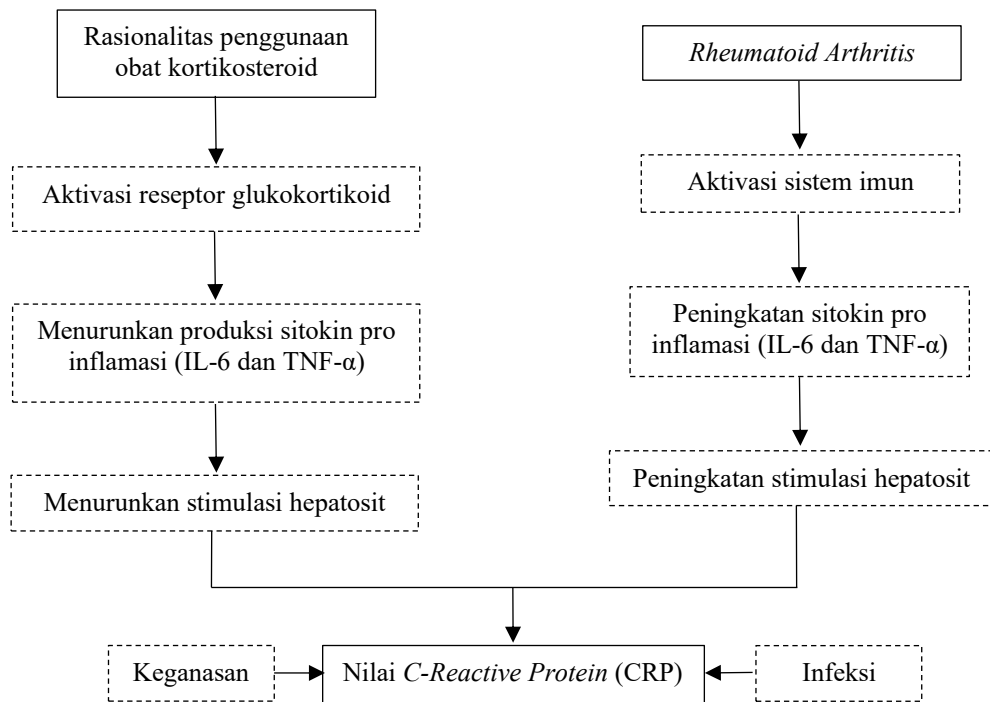
m. Tepat penyerahan obat

Obat harus disiapkan dan diberikan oleh apoteker sesuai dengan resep. Selain itu, ketika memberikan obat harus diberikan informasi terkait cara penggunaan obat.

n. Kepatuhan pasien dalam pengobatan

Kepatuhan pasien dalam minum obat ditentukan oleh beberapa hal. Pemberian obat dianjurkan dalam frekuensi yang tidak terlalu sering, jumlah obat yang diberikan tidak terlalu banyak, jenis sediaan tidak beragam, dan tidak memberikan obat dalam jangka panjang tanpa informasi.

2.5 Kerangka Teori



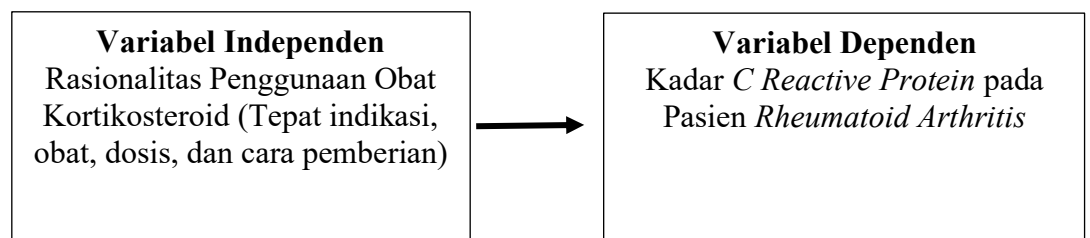
Keterangan

□ : Diteliti

□ : Tidak diteliti

Gambar 2. 3 Kerangka Teori (Hidayat *et al.*, 2021; Kemenkes RI, 2011; Sembiring, 2021)

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2. 4 Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Berdasarkan uraian teori di atas, diperoleh hipotesis sebagai berikut:

- H0: Tidak terdapat hubungan antara rasionalitas penggunaan obat kortikosteroid berdasarkan tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat cara pemberian dengan nilai *C-Reactive Protein* (CRP) pada pasien *Rheumatoid Arthritis* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- H1: Terdapat hubungan antara rasionalitas penggunaan obat kortikosteroid berdasarkan tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat cara pemberian dengan nilai *C-Reactive Protein* (CRP) pada pasien *Rheumatoid Arthritis* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Penelitian ini menerapkan pendekatan analitik observasional dengan desain *cross sectional* serta memanfaatkan data retrospektif. Pendekatan observasional menunjukkan bahwa peneliti hanya bertindak sebagai pengamat, yaitu mencatat, mengklasifikasikan, menghitung, dan menganalisis data tanpa memberikan perlakuan atau intervensi. Desain *cross sectional* mengindikasikan bahwa pengumpulan data dilakukan pada satu titik waktu tertentu. Sementara itu, data yang digunakan bersifat retrospektif, diambil dari rekam medis pasien *Rheumatoid Arthritis* yang menjalani pengobatan di instalasi rawat jalan dan rawat inap RSUD Abdul Moeloek pada periode Januari 2022- Desember 2024.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan September-Desember tahun 2025. Penelitian dilaksanakan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini merupakan pasien *Rheumatoid Arthritis* yang menerima terapi kortikosteroid di instalasi rawat jalan dan rawat inap RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari 2022- Desember 2024.

3.3.2 Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan data rekam medis pasien RA yang menjalani terapi dengan kortikosteroid di instalasi rawat jalan dan rawat inap RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari 2022- Desember 2024. Sampel akan diambil dengan menggunakan metode *total sampling*. Metode *Total sampling* atau sampling jenuh merupakan teknik pengambilan sampel dengan menggunakan seluruh populasi sebagai sampel (Syapitri *et al.*, 2021). Teknik ini dipilih karena jumlah populasi yang relatif sedikit (Adiputra *et al.*, 2021).

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas (*independent variable*)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah Rasionalitas Penggunaan Obat Kortikosteroid (Tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan cara pemberian)

3.4.2 Variabel Terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah Kadar *C-Reactive Protein* (CRP) Pasien *Rheumatoid Arthritis*.

3.5 Kriteria Sampel

3.5.1 Kriteria Inklusi

- a. Rekam medis pasien dengan diagnosis *Rheumatoid Arthritis* yang menerima terapi kortikosteroid minimal selama 1 bulan di instalasi rawat jalan dan instalasi rawat inap RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada Januari 2022- Desember 2024.
- b. Rekam medis yang memiliki riwayat kontrol, hasil pemeriksaan kadar CRP selama terapi.

3.5.2 Kriteria Eksklusi

- a. Pasien dengan rekan medis tidak lengkap, rusak, tidak mencantumkan nilai CRP, dan riwayat kontrolnya tidak rutin.
- b. Pasien dengan infeksi aktif seperti pneumonia dan tuberkulosis yang tercatat dalam rekam medis selama periode pengobatan.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

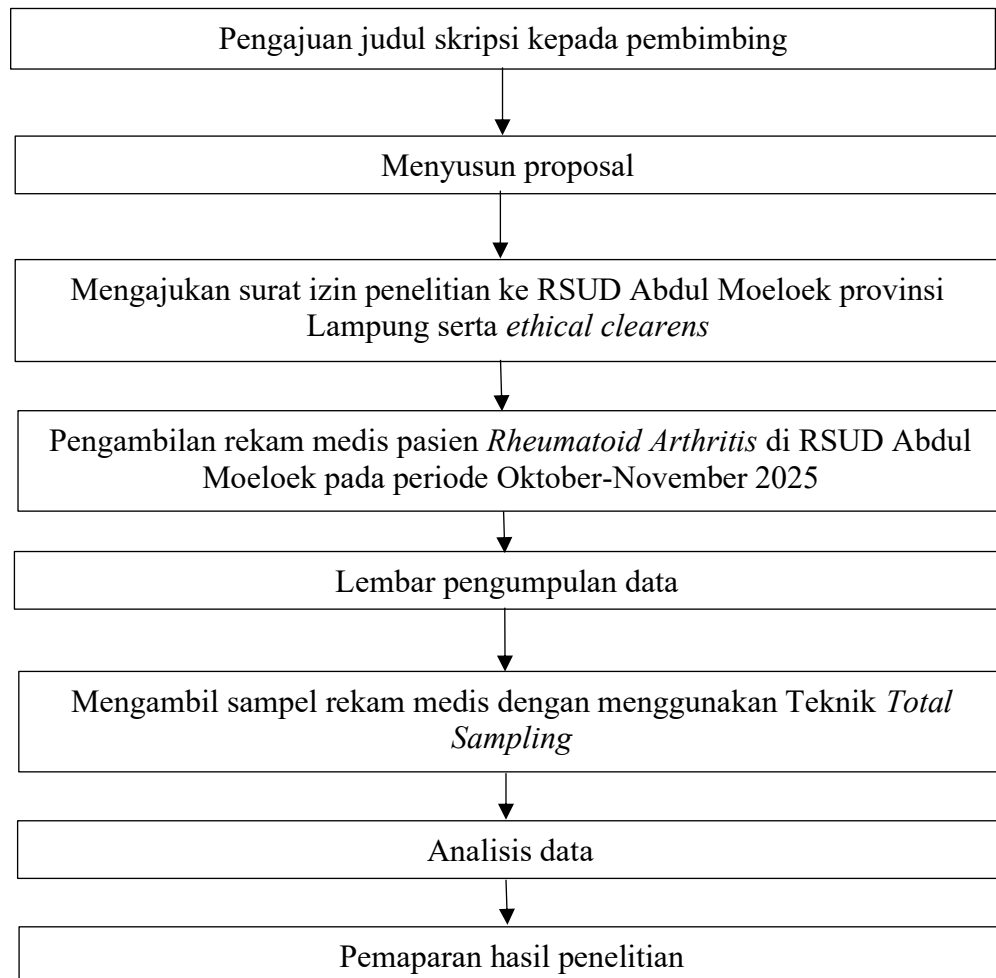
No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Variabel independen					
1.	Rasionalitas penggunaan obat kortikosteroid	Pemberian obat kortikosteroid dikatakan rasional apabila memenuhi kriteria: tepat indikasi, obat, dosis, dan cara pemberian.	Rekam Medis	0: Penggunaan obat kortikosteroid tidak rasional jika salah satu kategori tidak terpenuhi 1: Penggunaan obat kortikosteroid rasional jika seluruh kategori terpenuhi	Nominal
		Tepat Indikasi Tepat apabila mendapat skor ≥ 6 pada kriteria ACR/EULAR 2010			
		Tepat Obat Tepat apabila pemberian obat sesuai lini terapi, jenis, dan kombinasi obat yang terdapat pada pedoman.			
		Tepat Dosis Tepat apabila pemberian dosis obat sesuai dan dengan rentang waktu yang tepat.			
		Tepat Cara Pemberian Tepat apabila rute pemberian obat sesuai dengan kondisi klinis, kenyamanan, dan tujuan terapi.			
(Hamijoyo <i>et al.</i> , 2023; Setiati <i>et al.</i> , 2014)					

Variabel dependen				
2.	<i>C-Reactive Protein</i>	<i>C-Reactive Protein</i> merupakan indikator inflamasi. Nilai CRP dikatakan terkendali apabila < 6 mg/L (Mulumba <i>et al.</i> , 2019).	Rekam Medis	0: Tidak tercapai nilai CRP < 6 mg/L 1: Tercapai nilai CRP <6 mg/L Nominal

3.7 Instrumen Penelitian

Instrumen yang akan digunakan pada penelitian ini adalah lembar pengumpulan data yang digunakan peneliti untuk mencatat data dari rekam medis pasien RA di instalasi rawat jalan dan rawat inap RSUD Abdul Moeloek periode 2022-2024. Informasi yang diambil dari rekam medis meliputi data identitas pasien, riwayat pengobatan, serta hasil pemeriksaan CRP.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

3.9 Pengelolahan dan Analisis Data

3.9.1 Pengelolahan Data

Data yang telah dikumpulkan akan diolah menggunakan program perangkat lunak analisis statistik. Berikut merupakan tahapan yang akan dilalui dalam pengolahan data:

a. Pengeditan data (*editing*)

Pemeriksaan kelengkapan dan ketepatan data yang telah diperoleh

- b. Transformasi data (*coding*)
Memberikan kode tertentu pada hasil pengukuran untuk mempermudah pengolahan data
- c. Pemeriksaan kembali (*cleaning*)
Pemeriksaan ulang data yang telah di masukkan. Memastikan tidak terdapat kesalahan, serta kelengkapan data.
- d. Tabulasi data
Membentuk tabel data guna mempermudah analisis. Lalu akan dilanjutkan dengan pengorganisasian data.

3.9.2 Analisis Data

- a. Analisis Univariat
Analisis univariat untuk mendeskripsikan karakteristik pasien RA berdasarkan jenis kelamin dan usia serta mengevaluasi rasionalitas penggunaan obat kortikosteroid pada pasien RA di instalasi rawat jalan dan rawat inap RSUD Abdul Moeloek periode Januari 2022- Desember 2024. Hasil penelitian adalah, tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat cara pemberian obat kortikosteroid. Selain itu, analisis ini juga mendeskripsikan kadar CRP dari pasien RA.
- b. Analisis Bivariat
Analisis bivariat merupakan analisa yang dilakukan pada dua variabel yang diduga berhubungan untuk melihat apakah terdapat hubungan antara variabel dependen dan variabel independen. Penelitian ini akan menguji hubungan antara dua variabel, yaitu rasionalitas penggunaan obat kortikosteroid dan nilai CRP pada pasien RA. Pada penelitian ini akan menggunakan program perangkat lunak analisis statistik dengan uji *Chi-Square*. *Chi-Square* merupakan uji yang dilakukan pada uji komparatif bivariat data tidak berpasangan dengan skala data nominal. Uji *Chi-Square* tidak mensyaratkan asumsi tertentu karena distribusinya *free distribution*. Namun, harus diperhatikan jumlah observasi tidak boleh terlalu kecil, *expected*

frequency tidak boleh kurang dari satu, dan proporsi frekuensi harapan yang di bawah lima tidak boleh melebihi 20%. Jika ketentuan ini tidak terpenuhi, maka data perlu dikelompokkan ulang hingga hanya terdiri dari dua kategori (tabel 2 x 2) dan disarankan menggunakan *Fisher Exact Test* yang memberikan nilai p yang lebih akurat. Nilai p yang digunakan adalah $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan bermakna (Fauziyah, 2018; Setyawan, 2022).

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan *Ethical Clearance* dari Komite Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yang tertulis dalam surat keputusan nomor 613/KEPK-RSUDAM/X/2025. Penelitian ini juga telah mendapatkan perizinan untuk melakukan pengambilan data sekunder berupa rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yang tertulis dalam surat izin penelitian dengan nomor 000.9.2/09591/VII.01/X/2025.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan di atas, dapat disimpulkan bahwa:

1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien telah mendapatkan terapi yang rasional, dengan capaian tepat indikasi (94,7%), tepat obat (100%), tepat dosis (100%), dan tepat cara pemberian (100%).
2. Sebagian besar pasien memiliki nilai CRP yang terkendali, yaitu 68,4% dari total subjek penelitian.
3. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas penggunaan obat kortikosteroid dan nilai CRP pada pasien RA di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek ($p = 0,094$).

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini maka saran yang dapat diberikan peneliti adalah sebagai berikut:

1. Bagi Rumah Sakit
 - a. Meningkatkan kelengkapan data dan kualitas rekam medis baik secara manual maupun elektronik.
 - b. Mendorong pemeriksaan penunjang CRP yang dilakukan secara teratur untuk memantau aktivitas penyakit RA dan mengevaluasi efektivitas terapi.

2. Bagi Peneliti Lain

- a. Menggunakan kuesioner atau wawancara untuk menilai kepatuhan pasien.
- b. Menggunakan 14 indikator rasionalitas tepat diagnosis, tepat indikasi, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktu pemberian, tepat lama pemberian, waspada efek samping, tepat penilaian kondisi pasien, pemberian obat secara efektif, tepat informasi, tepat tindak lanjut, tepat penyerahan obat, dan kepatuhan pasien dalam pengobatan.
- c. Melakukan penelitian melibatkan lebih banyak fasilitas kesehatan sehingga hasilnya dapat mewakili populasi pasien RA secara umum.
- d. Melakukan evaluasi nilai CRP dengan periode yang lebih panjang, yaitu sekitar 3–6 bulan agar perubahan nilai CRP setelah penggunaan kortikosteroid dapat terlihat secara lebih optimal.
- e. Menggunakan metode kohort untuk melakukan evaluasi secara prospektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra IMS, Trisnadewi NW, Oktaviani NPW, Munthe SA, Hulu VT, Budiastutik I, et al. 2021. Metodologi penelitian kesehatan. Edisi Pertama. Denpasar: Penerbit Yayasan Kita Menulis.
- Aletaha D, & Smolen JS. 2018. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis a review. JAMA. 320(13):1360–1372.
- Bradford, CM, McDonnell T, Raj D, Robinson GA, Cole A, Ramakrishnan S, et al. 2019. Characterization of a subset of patients with rheumatoid Arthritis for whom current management strategies are inadequate. ACR Open Rheumatology. 1(3):145–155.
- Chalan P, Van Den Berg A, Kroesen BJ, Brouwer L, Boots A. 2015. Rheumatoid arthritis, immunosenescence and the hallmarks of aging. Current Aging Science. 8131–146.
- Ehlting C, Wolf SD, Bode JG. 2021. Acute-phase protein synthesis : a key feature of innate immune functions of the liver. Biological Chemistry. 402(9):1129 1145.
- Fang Z, Lv J, Wang J, Qin Q, He J, Wang M, et al. 2020. C-reactive protein promotes the activation of fibroblast-like synoviocytes from patients with rheumatoid arthritis. Frontiers in Immunology. 111–11.
- Fauziyah N. 2018. Analisis data menggunakan chi square test di bidang kesehatan masyarakat dan klinis. Edisi Pertama. Bandung: Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung.
- Fenton SAM, van Zanten JJCSV, Duda JL, Metsios GS, Kitas GD. 2018. Sedentary behaviour in rheumatoid arthritis: definition, measurement and implications for health. Rheumatology. 57(2):213–226.
- Firestein GS, McInnes IB. 2017. Review immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. Immunity. 46(2):183–196.
- Govindha IPA, Kambayana G, Kurniari PK, Tejawati DAK. 2025. Karakteristik pasien rheumatoid arthritis di RSUP Prof. I.G.N.G Ngoerah pada tahun 2022 2023. COMSERVA: Jurnal Penelitian dan Pengabdian Masyarakat. 5(2):167 186.

- Hamijoyo L, Rizqiyah I, Widya RA, Wahono CS, Ceana HJ, Pratama MZ, et al. 2023. Buku saku pelayanan kefarmasian pada penyakit reumatik autoimun. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia.
- Hamijoyo L, Suarjana, IN, Ginting AR, Kurniari PK, Rahman PA. 2020. Buku saku reumatologi. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia.
- Hernawati D, Rija'I HR, Rijai L. 2024. Analisis penggunaan DMARD dan antiinflamasi pada penderita rheumatoid arthritis di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia (JMPI)*. 10(1):74-79.
- Hidayat R, Suryana BPP, Wijaya LK, Ariane A, Hellmi RY, Adnan E, et al. 2021. Diagnosis dan pengelolaan artritis reumatoid. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Jakarta.
- Hua C, Buttgereit F, Combe B. 2020. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: current status and future studies. *RMD Open*. 6(1):1–9.
- Hussein IAM. 2024. Awareness regarding corticosteroids use and side effects among patients and irrational users in Gadarif, Sudan: a cross-sectional study. *Scholars Academic Journal of Pharmacy*. 13(07):337–352.
- Ilmi T, Khansa F, Restyana A, Prasetyawan F. 2022. Evaluasi rasionalitas terapi pada pasien osteoarthritis di RSUD Gambiran Kota Kediri. *Jurnal Inovasi Farmasi Indonesia*. 4(1):30–38.
- Kemenkes RI. 2011. Modul penggunaan obat rasional. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Malangu N. 2018. Pharmacokinetics and adverse effects of drugs: mechanisms and risks factors. London: INTECHOPEN.
- Marengo MF, Suarez-Almazor ME. 2016. Improving treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis: what are the options? *International journal of clinical rheumatology*. 10(5):345–356.
- Mikhael R, Adinata T, Partan RU, Darma S, Reagan M, Kusnadi Y. 2023. Faktor faktor yang berhubungan dengan derajat aktivitas penyakit artritis reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Malahayati Nursing Journal*. 5(1):104–112.
- Mouliou DS. 2023. C-reactive protein: pathophysiology, diagnosis, false test results and a novel diagnostic algorithm for clinicians. *Diseases MDPI*. 11(4):1–126.
- Mulumba C, Lebughe P, Mbuyi-Muamba JM, Makulo JR, Lepira F, Mukaya J, et al. 2019. Prevalence and associated factors of subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis at the university hospital of Kinshasa. *BMC Rheumatology*. 3(1):1–8.

- Nata AS, Kurniawati D, Herawati A, Melviani. 2023. Studi rasionalitas penggunaan obat rheumatoid arthritis pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Ulin wilayah Banjarmasin. *Jurnal Farmasi SYIFA*. 1(2):59–67.
- Paglia MDG, Silva MT, Lopes LC, Filho SB, Mazzei LG, Abe FC, et al. 2021. Use of corticoids and non-steroidal antiinflammatories in the treatment of rheumatoid arthritis: systematic review and network meta-analysis. *PLOS ONE*. 16(4):.
- Permana I, Setiatjahjati S, Muliawati S. 2023. Hubungan rasionalitas penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) dengan derajat osteoarthritis pada pasien usia lanjut rawat jalan di salah satu Rumah Sakit Umum Kota Cimahi. *Jurnal Sabdariffarma*. 11(2):42–55.
- Pope JE, Choy EH. 2021. C-reactive protein and implications in rheumatoid arthritis and associated comorbidities. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 51(1):219–229.
- Prabowo NA, Nurudhin A, Sari Y. 2023. Sel punca messenkimal pada tatalaksana reumatoid artritis. Surakarta: Penerbit Tahta Media.
- Qamariat ZHAL. 2021. Rational and irrational drug Use : factors , impacts and strategies to combat irrational drug use : a narrative review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Clinical Pharmacy*. 2(1):6–17.
- Radu AF, Gabriela BS. 2021. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. *Cells*. 10(11):2857.
- Saputra J, Kriswiasity R, Hutasuht AF. 2024. Hubungan c-reactive protein dengan derajat aktivitas rheumatoid arthritis di RSUD Dr . H . Abdul Moeloek tahun 2023. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 5(2):3522–3529.
- Saputri GAR, Yasir AS, Sandika ANF. 2021. Rasionalitas penggunaan obat pada pasien rematoid arthritis di ruang penyakit dalam RSUD Sukadana Kabupaten Lampung Timur Tahun 2019. *Journal of Pharmacy and Tropical Issues*. 1(2):50–57.
- Savitri SA, Kartidjo P, Rahmadi AR, Vikasari SN. 2019. Hubungan pemilihan obat dan keberhasilan terapi pasien rheumatoid arthritis. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 8(4):237–245.
- Scherer HU, Häupl T, Burmester GR. 2020. The etiology of rheumatoid arthritis. *Journal of Autoimmunity*. 110.
- Sembiring BD. 2021. C-reaktive protein. *Majalah Ilmiah METHODODA*. 11(1):35 39.
- Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setyohadi B, Syam AF. 2014. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi Keenam. Jakarta: Interna Publishing.

- Setyawan DA. 2022. Statistika kesehatan analisis bivariat pada hipotesis penelitian. Edisi Pertama. Surakarta: Tahta Media Group.
- Sunar İ, & Ataman Ş. 2020. Serum c-reactive protein/albumin ratio in rheumatoid arthritis and its relationship with disease activity, physical function, and quality of life. *Archives of Rheumatology*. 35(2):247–253.
- Suparman A, Wijayanti S, Novrianti I. 2025. Pola penggunaan obat rheumatoid arthritis pada pasien rheumatoid arthritis di poli penyakit dalam RSUD Dr. H. Jusuf SK Kota Tarakan periode Januari–November 2024. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 6(1):3181–3189.
- Suswitha D, Arindari DR. 2020. Hubungan aktivitas fisik dengan nyeri rheumatoid arthritis pada lansia di panti sosial. *Jurnal 'Aisyiah Medika*. 5(2):120–130.
- Sutrisno, Septiana, Amirudin I, Sugiyanto. 2023. Hubungan indeks massa tubuh dengan kejadian rheumatoid arthritis pada lansia. *Jurnal Ilmiah STIKES Yarsi Mataram*. 13(2):111–119.
- Syapitri H, Amila, Aritonang J. 2021. Buku ajar metodologi penelitian kesehatan. Medan: Ahlimedia Press.
- Venetsanopoulou AI, Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. 2023. Epidemiology and risk factors for rheumatoid arthritis development. *Mediterranean Journal of Rheumatology*. 34(3):404–413.
- WHO. 2023. Rheumatoid arthritis. WHO Fact Sheet. Tersedia dari: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rheumatoid-arthritis>.
- Wicaksana AAGOS, Kurniari PK. 2025. Profil pasien artritis reumatoid di poliklinik reumatologi rumah sakit umum pusat. *MEDICINA*. 56(3):124–130.