

**HUBUNGAN ANTARA KESESUAIAN TERAPI DENGAN TINGKAT  
AKTIVITAS PENYAKIT ARTRITIS REUMATOID BERDASARKAN  
SKOR CDAI DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD DR. H. ABDUL  
MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**BELLA PUSPITA**

**2218031025**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2026**

**HUBUNGAN ANTARA KESESUAIAN TERAPI DENGAN TINGKAT  
AKTIVITAS PENYAKIT ARTRITIS REUMATOID BERDASARKAN  
SKOR CDAI DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD DR. H. ABDUL  
MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

**Oleh:**

**BELLA PUSPITA**

**Skripsi**

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

**Pada**

**Jurusan Farmasi  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2026**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN ANTARA KESESUAIAN TERAPI DENGAN TINGKAT AKTIVITAS PENYAKIT ARTRITIS REUMATOID BERDASARKAN SKOR CDAI DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD DR. H ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Bella Puspita**

No. Pokok Mahasiswa : **2218031025**

Program Studi : **Farmasi**

Fakultas : **Kedokteran**



**Pembimbing 1**

**Pembimbing 2**

*[Signature]*  
**apt. Dwi Aulia Randini, M.Farm**  
NIP. 199203272022032013

*[Signature]*  
**apt. Ervina Damayanti, M.Clin.Pharm**  
NIP. 199207132022032010

**Dekan Fakultas Kedokteran**



*[Signature]*  
**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.**  
NIP. 1976012020031220

**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

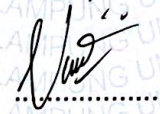
**Ketua**

**: apt. Dwi Aulia Ramdini, M.Farm**



**Sekretaris**

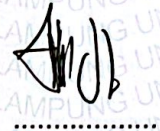
**: apt. Eryina Damayanti, M.Clin.Pharm**



**Penguji**

**Bukan Pembimbing**

**: dr. Helmi Ismunandar, S.Ked., Sp.OT**

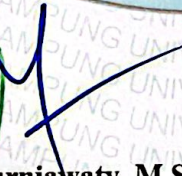


**2. Dekan Fakultas Kedokteran**



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.**

**NIP. 197601202003122001**



**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 16 April 2026**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul “**Hubungan Antar Kesesuaian Terapi Dengan Tingkat Aktivitas Penyakit Arthritis Reumatoid Berdasarkan Skor CDAI di Intalasi Rawat Jalan RSUD Dr. H Abdul Moeloek Bandar Lampung**” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme.
2. Atas pernyataan ini apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 16 April 2026

Pembuat Pernyataan


Bella Puspita  
NPM. 2218031025

## **RIWAYAT HIDUP**

Bella Puspita lahir di Labuhan Ratu VII pada tanggal 12 Februari 2004, merupakan putri dari pasangan Bapak Sunarto dan Ibu Purwanti. Penulis adalah anak kedua dari empat bersaudara yaitu Fatmawati, Rahmat Deni Saputra, Nikolas Dwi Aris Setiawan. Penulis menempuh pendidikan di SDN 2 Labuhan Ratu (2016), SMP Islam YPI 3 Way Jepara (2019), dan SMAN 1 Way Jepara (2022). Pada tahun 2022, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Penulis menjalani kuliah dengan aktif dalam beberapa organisasi dan kegiatan fakultas, seperti Himpunan Mahasiswa Farmasi (HIMAFARSI) sebagai Sekretaris Pengurus Departemen Eksternal dan Sosial (EKSOS) selama satu periode. Pada tahun 2023, penulis juga berkesempatan menjadi Asisten Praktikum Analisis Farmasi di Program Studi Farmasi. Selain kegiatan akademik dan organisasi, penulis juga terlibat dalam berbagai kegiatan pengabdian kepada masyarakat, yang meliputi partisipasi dalam program edukasi kesehatan kepada masyarakat.

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٥﴾ إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٦﴾

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan.  
Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”

[QS. Al-Insyirah: 5-6]

*Dalam setiap proses dan perjuangan,  
tersimpan doa dan cinta yang tulus.  
Karya ini kupersembahkan untuk  
Mamak, Bapak, Kakak, Adik  
dan Sahabat-sahabat tercinta.*

## SANWACANA

Alhamdulillah Rabbil 'Aalamiin, puji syukur penulis haturkan kepada Allah Subhanahu wa ta'ala yang telah memberikan nikmat, rahmat, hidayah, dan karuniaNya sehingga penulis diberikan kelancaran dan kemudahan untuk menjalani masa perkuliahan, penelitian, dan penyusunan naskah skripsi yang berjudul **“Hubungan Antara Kesesuaian Terapi Dengan Tingkat Aktivitas Penyakit Arthritis Reumatoid Berdasarkan Skor CDAI di Intalasi Rawat Jalan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung”**.

Dengan penuh syukur, penulis mengapresiasi kerja keras penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan naskah skripsi ini. Dalam prosesnya, tentu penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan. Penulis mendapatkan banyak bimbingan, masukan, bantuan, saran, kritik, dukungan dan doa dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. Evi Kurniawaty, S.Ked, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Rani Himayani., Sp. M., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. apt. Dwi Aulia Ramdini, S.Farm., M.Farm selaku Pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan masukan, serta dorongan yang sangat berharga kepada penulis. Terima kasih atas ilmu, arahan, kepedulian, dan kebaikan yang begitu besar serta bantuan yang telah diberikan selama masa perkuliahan dan proses penyusunan skripsi ini. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam proses bimbingan masih terdapat banyak keterbatasan, oleh karena itu penulis dengan sangat tulus memohon maaf atas segala kekurangan dan kesalahan yang ada;

5. apt. Ervina Damayanti, S.Farm., M.Clin.Pharm selaku Pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan masukan kepada penulis. Terima kasih atas ilmu, arahan, keperdulian dan telah memberikan dorongan positifnya setiap saat, serta membimbing penulis dengan penuh kesabaran selama masa perkuliahan dan proses penyusunan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa selama proses bimbingan masih terdapat banyak kekurangan, oleh karena itu penulis dengan sangat tulus memohon maaf yang sebesar-besarnya atas segala kesalahan dan kekurangan yang ada;
6. dr. Helmi Ismunandar, S.Ked., Sp.OT selaku Pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan penilaian, arahan, serta masukan yang sangat berharga. Terima kasih atas saran dan kritik yang telah disampaikan dengan penuh ketelitian dan keikhlasan, sehingga dapat berkontribusi penting dalam penyempurnaan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa dalam proses tersebut masih terdapat berbagai keterbatasan, sehingga dengan segala kerendahan hati penulis memohon maaf atas segala kekurangan dan kesalahan yang ada;
7. Orang tua penulis, Mamak (Purwanti), Bapak (Sunarto) tercinta, terima kasih banyak karena telah memberikan kepercayaan dan restu di setiap jalan yang ditempuh penulis, yang senantiasa memberikan do'a dan nasihat terbaiknya, serta selalu memberikan perhatian yang begitu besar kepada penulis. Penulis mengucapkan rasa syukur yang mendalam karena dapat sampai pada tahap ini, yang sepenuhnya merupakan hasil dari doa, kasih sayang, dan dukungan tanpa henti dari mamak dan bapak;
8. Kakak tersayang, Fatmawati dan adik-adik tersayang, Rahmat Deni Saputra dan Nikolas Dwi Aris Setiawan, terima kasih banyak atas semua dukungan, perhatian, dan kasih sayang yang diberikan, serta menjadi saudara sekaligus teman bagi penulis;
9. Ibu Afriyani, S.Farm., M.Farm selaku Pembimbing Akademik, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas bimbingan, arahan, serta perhatian yang telah diberikan selama masa perkuliahan. Dukungan dan nasihat yang diberikan sangat membantu penulis dalam menjalani proses akademik hingga terselesaikannya penyusunan skripsi ini;

10. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dr. Rina Kriswiastiny, Sp.PD., KR atas bantuan, dukungan, serta kerja sama yang telah diberikan selama proses pengambilan data penelitian di tengah berlangsungnya kegiatan praktik. Kesediaan beliau dalam membantu dan memberikan akses informasi sangat berperan penting dalam kelancaran dan terselesaikannya penelitian ini. Penulis menyadari bahwa dalam proses tersebut masih terdapat berbagai keterbatasan dan kekurangan, oleh karena itu penulis dengan tulus memohon maaf atas segala kesalahan dan kekurangan yang ada;
11. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kak Fitri selaku asisten dr. Rina Kriswiastiny, Sp.PD., KR atas bantuan yang telah diberikan dalam membantu proses pengambilan data penelitian. Berkat dukungan dan kerja sama yang diberikan, pengambilan data dapat dilaksanakan dengan lancar dan mudah;
12. Seluruh staf SIMRS terutama kak Ifan, terima kasih atas bantuan dan kerja sama yang telah diberikan, khususnya dalam menyediakan data penelitian yang diperlukan, sehingga proses pengambilan data dapat terlaksana dengan lancar;
13. Kakak-kakak koas UNILA, terima kasih banyak atas bantuan yang telah diberikan selama proses pengambilan data penelitian, sehingga kegiatan tersebut dapat terlaksana dengan lancar dan mempermudah penulis dalam pelaksanaannya;
14. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu pengetahuan, bimbingan, serta arahan kepada penulis selama masa perkuliahan, baik melalui kegiatan akademik di dalam kelas maupun pengalaman pembelajaran di luar perkuliahan. Segala wawasan dan pembelajaran yang diberikan menjadi bekal yang sangat berharga bagi penulis.
15. Seluruh staf dan sivitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah meluangkan waktu dan tenaga dalam membantu penulis selama menjalani studi hingga terselesaikannya penyusunan skripsi ini.
16. Dua sahabat tersayangku, Tia dan Jeni yang selalu ada dan menemani dari sejak SMA hingga saat ini, terima kasih banyak untuk kalian berdua karena telah menjadi bagian terpenting dan selalu mendukung serta menjadi *support system* penulis;

17. Sahabat-sahabat Farmasi tercinta "*Independent Woman*" yaitu Anisa, Yuvi, Ellen, Alya, Ulan yang telah menjadi teman seperjuangan baik suka maupun duka, terima kasih atas bantuan, dukungan, kepedulian dan kebaikan yang telah kalian berikan, penulis sangat bersyukur bisa dapat bertemu dan diberikan kesempatan menjadi bagian terpenting dari hidup kalian. Penulis memohon maaf apabila selama ini terdapat banyak kekurangan dan kesalahan yang telah dilakukan;
18. Teman Farmasi sekaligus teman sekost, Yovita yang selalu ada saat dibutuhkan, siap menemani dan membantu dalam hal apapun terutama dalam hal mendesain, terima kasih karena selalu ada dan peduli kepada penulis. Penulis memohon maaf jika selama ini telah banyak merepotkan dan membuat kesalahan;
19. Teman-teman Farmasi sekaligus teman sekelompok dari semester 1 yaitu Dela, Angel, terima kasih kepada kalian karena selalu siap untuk membantu tanpa ragu, mendukung penulis, dan menjadi tim yang selalu dapat diandalkan;
20. Teman-teman Farmasi yaitu Arel, Isna, Vira, Elza, terimakasih kepada kalian yang selalu menjadi teman penulis, membantu serta memberikan semangatnya;
21. Teman-teman sejawat Farmasi Tropomyosin, terima kasih karena sudah menjadi bagian dari penulis, kebersamaan, perjuangan, suka duka yang telah bersama di lalui untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi;
22. Departemen Eksternal dan Sosial, terima kasih banyak karena telah menjadi tim yang solid, seru, dan menyenangkan selama periode kepengurusan;
23. Semua pihak yang penulis tidak dapat sebutkan namanya satu persatu yang telah memberikan bantuan, doa, dukungan dalam menyelesaikan penusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, penulis sangat terbuka terhadap kritik dan saran yang membangun sebagai bahan evaluasi dan perbaikan di masa mendatang. Penulis berharap karya ini dapat memberikan manfaat, menambah wawasan bagi pembaca, serta menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya. Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam proses penyusunan skripsi ini.

Bandar Lampung, 16 April 2026

Penulis,

Bella Puspita

## ABSTRACT

### THE ASSOCIATION BETWEEN THERAPY APPROPRIATENESS AND DISEASE ACTIVITY LEVEL IN RHEUMATOID ARTHRITIS BASED ON THE CDAI SCORE AT THE OUTPATIENT CLINIC OF RSUD DR. H ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

By

**Bella Puspita**

**Background:** Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune inflammatory disease that requires long-term therapy to control inflammation and prevent joint damage. Appropriate therapy based on clinical guidelines is expected to support the achievement of disease activity control targets in patients with rheumatoid arthritis. This study aimed to determine the association between therapy appropriateness and the level of disease activity in rheumatoid arthritis based on the Clinical Disease Activity Index (CDAI) score. **Methods:** This study employed a retrospective observational descriptive-analytic design with a cross-sectional approach involving 30 patients with rheumatoid arthritis at the Outpatient Clinic of RSUD Dr. H Abdul Moeloek Bandar Lampung. Bivariate analysis was performed using Fisher's Exact Test. **Results:** The result showed that 11 patients (36.7%) received therapy appropriate according to the Indonesian Rheumatology Association (IRA) guidelines, while 19 patients (63.3%) received therapy that was not appropriate. In the appropriate therapy group, most patients had low disease activity (23.3%), whereas in the inappropriate therapy group, a larger proportion of patients also had low disease activity (46.7%). Bivariate analysis showed that there was no significant association between therapy appropriateness and disease activity level based on the CDAI score ( $p = 0.687$ ). **Conclusion:** The appropriateness of therapy based on IRA guidelines is not directly associated with the level of disease activity in rheumatoid arthritis.

**Keywords:** CDAI Score, Disease Activity Level, Rheumatoid Arthritis, Therapy Appropriateness

## ABSTRAK

### HUBUNGAN ANTARA KESESUAIAN TERAPI DENGAN TINGKAT AKTIVITAS PENYAKIT ARTRITIS REUMATOID BERDASARKAN SKOR CDAI DI INTALASI RAWAT JALAN RSUD DR. H ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

Oleh

**Bella Puspita**

**Latar belakang:** Arthritis reumatoid adalah kondisi inflamasi autoimun kronis yang memerlukan terapi jangka panjang untuk mengendalikan inflamasi dan mencegah kerusakan sendi. Kesesuaian terapi dengan pedoman diharapkan dapat mendukung pencapaian target pengendalian aktivitas penyakit arthritis reumatoid. Tujuan penelitian ini yaitu untuk melihat hubungan antara kesesuaian terapi dengan tingkat aktivitas penyakit arthritis reumatoid berdasarkan skor CDAI (*Clinical Disease Activity Index*). **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain deskriptif-analitik secara retrospektif observasional dengan pendekatan *cross-sectional* pada 30 pasien arthritis reumatoid di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. H Abdul Moeloek Bandar Lampung. Analisis hubungan bivariat menggunakan uji *Fisher's Exact Test*. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa 11 pasien (36,7%) menerima terapi yang sesuai pedoman IRA (*Indonesian Rheumatology Association*) dan 19 pasien (63,3%) tidak sesuai. Pada kelompok terapi sesuai, sebagian besar pasien memiliki aktivitas penyakit rendah (23,3%), sedangkan pada kelompok terapi tidak sesuai juga ditemukan proporsi aktivitas penyakit rendah yang lebih besar (46,7%). Analisis bivariat menunjukkan tidak terdapat hubungan antara kesesuaian terapi dengan tingkat aktivitas penyakit berdasarkan skor CDAI ( $p=0,687$ ). **Simpulan:** Kesesuaian terapi berdasarkan pedoman IRA tidak secara langsung berhubungan dengan tingkat aktivitas penyakit arthritis reumatoid.

**Kata kunci:** Arthritis Reumatoid, Kesesuaian Terapi, Skor CDAI, Tingkat Aktivitas Penyakit

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI</b> .....	i
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	iii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	iv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	v
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	vi
 <b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	4
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Kesehatan .....	4
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan.....	4
1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat .....	5
 <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Arthritis Reumatoid .....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	7
2.1.3 Patofisiologi .....	7
2.1.4 Etiologi.....	9
2.1.5 Manifestasi Klinis .....	10
2.1.6 Diagnosis.....	11
2.1.7 Penatalaksanaan Arthritis Reumatoid .....	16
2.1.8 Algoritma Pengobatan Arthritis Reumatoid .....	27
2.2 Kesesuaian Terapi.....	28
2.2.1 Pemilihan Jenis Obat.....	28
2.2.2 Kesesuaian Dosis Obat.....	29
2.2.3 Durasi Penggunaan Obat.....	29
2.3 Tingkat Aktivitas Penyakit Pasien Arthritis Reumatoid.....	30
2.3.1 DAS28 ( <i>Disease Activity Score in 28 joint counts</i> ) .....	30
2.3.2 CDAI ( <i>Clinical Disease Activity Index</i> ).....	31
2.3.3 SDAI ( <i>Simplified Disease Activity Index</i> ).....	32
2.4 Kerangka Teori .....	33

2.5 Kerangka Konsep.....	34
2.6 Hipotesis Penelitian .....	34

### **BAB III METODOLOGI PENELITIAN**

3.1 Desain Penelitian .....	35
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	35
3.3 Subjek Penelitian .....	35
3.3.1 Populasi Penelitian.....	35
3.3.2 Sampel Penelitian dan Teknik Pengambilan Sampel.....	36
3.4 Kriteria Penelitian.....	36
3.4.1 Kriteria Inklusi .....	36
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	36
3.5 Variabel Penelitian .....	37
3.5.1 Variabel Bebas .....	37
3.5.2 Variabel Terikat .....	37
3.6 Definisi Operasional.....	38
3.7 Jenis dan Teknik Pengambilan Data.....	39
3.8 Instrumen Penelitian .....	39
3.9 Alur Penelitian.....	40
3.10 Pengolahan dan Analisis Data .....	40
3.10.1 Pengolahan Data .....	40
3.10.2 Analisis Data.....	41
3.11 Etik Penelitian .....	42

### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1 Hasil.....	43
4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	44
4.1.2 Profil Penggunaan Terapi Arthritis Reumatoid .....	46
4.1.3 Kesesuaian Terapi Arthritis Reumatoid.....	49
4.1.4 Tingkat Aktivitas Penyakit Berdasarkan CDAI.....	51
4.1.5 Hubungan Antara Kesesuaian Terapi dengan Tingkat Aktivitas Penyakit Arthritis Reumatoid Berdasarkan Skor CDAI .....	52
4.2 Pembahasan .....	53
4.2.1 Kesesuaian Terapi .....	53
4.2.1.1 Pemilihan Jenis Obat.....	53
4.2.1.2 Ketepatan Dosis Obat.....	56
4.2.1.3 Durasi Penggunaan Obat.....	59
4.2.2 Tingkat Aktivitas Penyakit Berdasarkan CDAI.....	61
4.2.3 Hubungan Antara Kesesuaian Terapi dengan Tingkat Aktivitas Penyakit Arthritis Reumatoid Berdasarkan Skor CDAI .....	63
4.3 Keterbatasan Penelitian .....	64

### **BAB V KESIMPULAN DAN SARAN**

5.1 Kesimpulan.....	65
5.2 Saran .....	65

<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>67</b>
-----------------------------	-----------

**DAFTAR TABEL**

Tabel	Halaman
1. Kriteria Klasifikasi Arthritis Reumatoid ACR/EULAR 2010 .....	11
2. Terapi csDMARD yang digunakan untuk Arthritis Reumatoid.....	20
3. Terapi bDMARD dan tsDMARD yang digunakan untuk Arthritis Reumatoid..	22
4. Terapi Obat Antiinflamasi Nonsteroid (OAINS) .....	25
5. Definisi Operasional.....	38
6. Profil Penggunaan Terapi Arthritis Reumatoid.....	47
7. Kesesuaian Terapi Arthritis Reumatoid .....	50
8. Tingkat Aktivitas Penyakit Arthritis Reumatoid Berdasarkan CDAI.....	51
9. Hubungan Antara Kesesuaian Terapi dengan Tingkat Aktivitas Penyakit Arthritis Reumatoid Berdasarkan CDAI .....	52

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar	Halaman
1. Mekanisme Patologis pada Arthritis Reumatoid.....	9
2. Keterlibatan Sendi Kecil dan Besar dalam Arthritis Reumatoid.....	12
3. Algoritma Diagnosis Arthritis Reumatoid .....	15
4. Terapi Nonfarmakologi Arthritis Reumatoid .....	26
5. Alur Terapi Medikamentosa Arthritis Reumatoid ( <i>Update</i> dari Rekomendasi EULAR 2019) .....	27
6. Kerangka Teori.....	33
7. Kerangka Konsep .....	34
8. Alur Penelitian.....	40
9. Diagram Alir Proses Seleksi Sampel Penelitian.....	43
10. Distribusi Jenis Kelamin Pasien Arthritis Reumatoid .....	44
11. Distribusi Usia Pasien Arthritis Reumatoid.....	44
12. Distribusi Komorbiditas Pasien Arthritis Reumatoid .....	45
13. Distribusi Jenis Komorbiditas Pasien Arthritis Reumatoid .....	46

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran	Halaman
1. Surat Izin Pra Survei RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	77
2. Surat Izin Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek .....	78
3. Surat Keterangan Layak Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek .....	79
4. Data Pasien Arthritis Reumatoid di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	80
5. Pengukuran Tingkat Aktivitas Penyakit Arthritis Reumatoid Berdasarkan Skor CDAI .....	81
6. Hasil Evaluasi Kesesuaian Terapi Arthritis Reumatoid .....	82
7. Dokumentasi Saat Pengambilan Data Penelitian .....	88
8. Analisis Univariat.....	89
9. Analisis Bivariat .....	92

## DAFTAR SINGKATAN

ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
EULAR	<i>European Alliance of Associations for Rheumatology</i>
IRA	<i>Indonesian Rheumatology Association</i>
DMARD	<i>Disease Modifying Antirheumatic Drugs</i>
OAINS	<i>Obat Antiinflamasi Nonsteroid</i>
CDAI	<i>Clinical Disease Activity Index</i>
DAS28	<i>Disease Activity Score in 28 Joints</i>
SDAI	<i>Simplified Disease Activity Index</i>
LDA	<i>Low Disease Activity</i>
RF	<i>Rheumatoid Factor</i>
ACPA	<i>Anti-Citrullinated Peptide Antibody</i>
CRP	<i>C-Reactive Protein</i>
LED	<i>Laju Endap Darah</i>
CBC	<i>Complete Blood Count</i>
ANA	<i>Antinuclear antibody test</i>
VAS	<i>Visual Analog Scale</i>
APC	<i>Antigen Presenting Cell</i>
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
IL	<i>Interleukin</i>
RANKL	<i>Receptor Activator Of Nuclear Factor Kappa-B Ligand</i>
MCP	<i>Metacarpophalangeal</i>
PIP	<i>Proximal Interphalangeal Joints</i>
IP	<i>Interphalangeal</i>
MTP	<i>Metatarsophalangeal Joints</i>
TJC	<i>Number of tender joints</i>
SJC	<i>Number of swollen joints</i>
PhGA	<i>Physician global assessment</i>
PtGA	<i>Patient global assessment</i>
SLE	<i>Systemic Lupus Erythematosus</i>
CKD	<i>Chronic Kidney Disease</i>
SpA	<i>Spondiloarthritis</i>
SIMRS	<i>Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit</i>
ICD	<i>International Classification of Diseases</i>

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Arthritis reumatoid adalah kondisi inflamasi autoimun kronis yang ditandai dengan peningkatan kerusakan sel secara bertahap, sendi dan kerusakan organ dalam (Gordeev *et al.*, 2021). Arthritis reumatoid dapat menyebabkan pembengkakan sendi, deformitas, keterbatasan aktivitas fisik dan nyeri kronis yang berdampak besar pada penurunan kualitas hidup (Martinec *et al.*, 2019). Jumlah penderita arthritis reumatoid pada tahun 2019 di dunia mencapai angka sebanyak 18 juta jiwa yang didominasi 70% wanita dan 55% dari kelompok usia lebih dari 55 tahun (WHO, 2023). Menurut Riset Kesehatan Dasar (2018) prevalensi penyakit yang berhubungan dengan sendi atau arthritis di Indonesia tercatat sebesar 7,30%, sementara di wilayah Lampung mencapai 7,61%, dan menjadi peringkat 10 penyakit terbesar pada tahun 2015 hingga 2017 (Badan Pusat Statistik Provinsi Lampung, 2020).

Pengobatan pada arthritis reumatoid bertujuan untuk mengontrol aktivitas penyakit dan mencapai remisi, yang mengacu pada kondisi tanpa gejala dan peradangan (Hidayat *et al.*, 2021). Pilihan terapi yang direkomendasikan EULAR (*European Alliance of Associations for Rheumatology*) dan ACR (*American College of Rheumatology*) antara lain DMARD (*Disease Modifying Antirheumatic Drugs*), OAINS (obat antiinflamasi nonsteroid), dan kortikosteroid. Pendekatan terapi arthritis reumatoid menekankan pada *treat-to-target*, yang melibatkan penetapan tujuan pengobatan seperti aktivitas penyakit rendah atau remisi, pemantauan status penyakit secara berkala, dan penyesuaian terapi pengobatan sesuai kebutuhan berdasarkan pemantauan (Fraenkel *et al.*, 2021; Smolen *et al.*, 2016).

Efektivitas DMARD berdasarkan tingkat remisi atau *low disease activity* (LDA) masih tergolong rendah berkisar antara 32% hingga 55% dalam 12 bulan. Hal tersebut menunjukkan bahwa sekitar setengah dari pasien artritis reumatoid mungkin memiliki kebutuhan terapi yang tinggi dan manajemen penyakit yang efektif belum tercapai (Yu *et al.*, 2019). Menurut rekomendasi IRA (*Indonesian Rheumatology Association*), DMARD merupakan pilihan terapi utama setelah diagnosis artritis reumatoid ditegakkan. Penurunan risiko efek samping dan peningkatan kualitas hidup pasien dikaitkan dengan kesesuaian terapi DMARD. Selain DMARD, kortikosteroid dan OAINS juga sering digunakan sebagai terapi penghubung (*bridging therapy*) karena efek antiinflamasi yang cepat dalam pengelolaan artritis reumatoid. Penggunaan kortikosteroid tidak boleh melebihi durasi tiga bulan (Fraenkel *et al.*, 2021; Hidayat *et al.*, 2021; Smolen *et al.*, 2016). Penggunaan kortikosteroid dosis sedang hingga tinggi dalam jangka waktu yang panjang dikaitkan dengan efek toksik di antaranya yaitu infeksi, osteoporosis, diabetes melitus, dan kardiovaskular (Lee *et al.*, 2025; Strehl *et al.*, 2016). Pemberian terapi pada kortikosteroid harus mengikuti dosis yang direkomendasikan, dilakukan secara bertahap (*tapering off*) dan disesuaikan dengan tingkat keparahan gejala yang dialami pasien (Vanderah, 2023).

Penggunaan OAINS juga membutuhkan evaluasi kembali karena dapat menimbulkan efek pada perkembangan kerusakan tulang dan tulang rawan, obat ini juga dapat mengganggu kerja organ seperti fungsi hati dan ginjal (Hernawati *et al.*, 2024). Selain penggunaan obat, monitoring klinis yang sistematis juga termasuk aspek penting dalam tatalaksana penyakit ini. Salah satunya adalah pengukuran tingkat aktivitas penyakit misalnya CDAI (*Clinical Disease Activity Index*) yang didasarkan pada jumlah 28 sendi yang bengkak dan nyeri, penilaian global pasien dan dokter terhadap aktivitas penyakit pada VAS (*visual analogue scale*), selain itu juga terdapat tes darah, MRI, dan ultrasonografi (Wolkorte *et al.*, 2022).

Penelitian yang dilakukan Savitri *et al.* (2019) menekankan pentingnya pemilihan obat yang tepat dalam meningkatkan keberhasilan terapi pada

pasien artritis reumatoid, dimana hasil penelitian ini menunjukkan adanya hubungan penggunaan DMARD konvensional terutama metotreksat dengan penurunan aktivitas penyakit dan risiko efek samping. Penggunaan terapi yang tidak sesuai dapat menyebabkan hepatotoksik dan nefrotoksik pada pasien artritis reumatoid dengan kondisi tertentu (*Indonesian Rheumatology Association*, 2014). Beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya masih menunjukkan adanya ketidaksesuaian dalam penggunaan terapi pada pasien artritis reumatoid. Hasil penelitian Rusmini *et al.* (2018) di RSUD Abdul Moeloek masih ditemukan ketidaktepatan dalam terapi pasien artritis reumatoid yaitu dosis obat tidak tepat 6,8%, durasi pengobatan tidak sesuai 5,1%, dan tidak tepat terapi 10,2%.

Studi oleh El Ouardi *et al.* (2022) menemukan bahwa sebagian besar pasien artritis reumatoid di Maroko menggunakan glukokortikoid dengan dosis tinggi dalam jangka waktu yang panjang, hal ini dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes dan kardiovaskular. Penelitian lain yang dilakukan oleh Spivey *et al.* (2018) di Amerika Serikat menunjukkan bahwa kortikosteroid sering digunakan dalam jangka waktu yang panjang dan menyebabkan penundaan inisiasi terapi DMARD biologis, hal ini dikaitkan dengan tingginya potensi efek samping serta peningkatan biaya perawatan. Penelitian oleh Go *et al.* (2016) menunjukkan bahwa penggunaan OAINS yang tidak tepat dengan jangka waktu panjang dapat menyebabkan efek samping gastrointestinal dan kardiovaskular pada pasien artritis reumatoid. Berdasarkan penelitian sebelumnya, ketidaksesuaian penggunaan terapi pada artritis reumatoid masih sering ditemukan. Sebagian besar penelitian tersebut lebih berfokus pada risiko efek samping yang ditimbulkan dari ketidaksesuaian penggunaan terapi artritis reumatoid, sementara evaluasi terkait luaran klinis serta hubungannya dengan kesesuaian terapi belum banyak dilakukan. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk melihat hubungan antara kesesuaian terapi (pemilihan jenis obat, ketepatan dosis obat, durasi penggunaan obat) dengan tingkat aktivitas penyakit artritis reumatoid berdasarkan skor CDAI sesuai dengan pedoman IRA.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana hubungan antara kesesuaian terapi dengan tingkat aktivitas penyakit artritis reumatoid berdasarkan skor CDAI di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka tujuan dalam penelitian ini adalah untuk menilai hubungan antara kesesuaian terapi dengan tingkat aktivitas penyakit artritis reumatoid berdasarkan skor CDAI di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti**

Penelitian ini dapat menambah wawasan dan bermanfaat bagi penulis untuk mendapatkan pemahaman mengenai hubungan antara kesesuaian terapi dengan tingkat aktivitas penyakit artritis reumatoid berdasarkan skor CDAI.

### **1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Kesehatan**

1. Penelitian ini dapat memberikan data dan informasi terkait kesesuaian terapi serta hubungannya dengan tingkat aktivitas penyakit berdasarkan skor CDAI pada artritis reumatoid di Instalasi Rawat Jalan.
2. Menjadi bahan evaluasi untuk meningkatkan mutu pelayanan medis dan farmasi, khususnya dalam manajemen terapi artritis reumatoid.

### **1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan**

Penelitian ini dapat memberikan manfaat sebagai referensi penelitian dalam memperluas literatur kesehatan, sehingga dapat digunakan sebagai referensi yang lebih banyak untuk penelitian lanjutan di masa depan.

### **1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat**

1. Memberikan informasi mengenai pentingnya monitoring terapi pada pasien artritis reumatoid untuk mencapai efektivitas pengobatan.
2. Meningkatkan kualitas hidup pasien melalui perbaikan praktik pengobatan yang lebih aman dan efektif.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Arthritis Reumatoid**

##### **2.1.1 Definisi**

Arthritis reumatoid merupakan penyakit kronis yang terjadi akibat gangguan pada sistem kekebalan tubuh, yang kemudian menyerang sendi secara simetris. Penderita arthritis reumatoid dapat mengalami kerusakan tulang, khususnya pada tulang rawan, serta melemahnya tendon dan ligamen dalam kurun waktu tertentu. Pada kasus tertentu, penderita arthritis reumatoid dapat mengalami deformitas dan erosi tulang sehingga memicu rasa nyeri yang bersifat kronis. Selain memengaruhi persendian, penyakit ini juga dapat menimbulkan gangguan pada organ lain seperti kulit, mata, jantung, ginjal, dan paru-paru (Bullock *et al.*, 2019).

Arthritis reumatoid dapat berada dalam dua kondisi, yaitu aktif atau tidak aktif. Arthritis reumatoid pada keadaan aktif terjadi peradangan pada jaringan sedangkan dalam keadaan tidak aktif peradangan berkurang. Selama keadaan tidak aktif pasien biasanya tidak mengalami gejala, tetapi ketika penyakit kambuh, gejalanya akan muncul kembali. Arthritis reumatoid merupakan poliartritis simetris destruktif yang secara spesifik menyerang sendi-sendi kecil dan menyebabkan hilangnya fungsi fisik atau disabilitas dengan nyeri kronis sehingga mengakibatkan buruknya kualitas hidup (Jahid *et al.*, 2023).

### 2.1.2 Epidemiologi

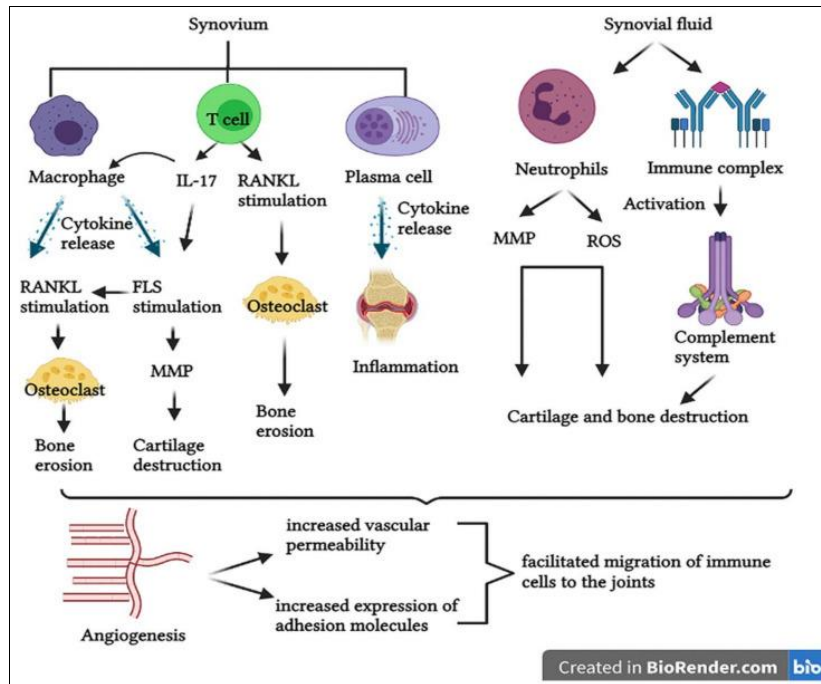
Prevalensi dan insiden penyakit artritis reumatoid bervariasi antara populasi satu dengan lainnya, serta meningkat seiring bertambahnya usia. Prevalensi artritis reumatoid pada sebagian besar populasi adalah 0,5–1,0% dan sering berkembang pada dekade keempat atau kelima. Onset penyakit artritis reumatoid pada usia di atas 65 tahun disebut onset lambat, sementara di bawah usia 60 tahun disebut onset muda. Artritis reumatoid adalah fenomena umum pada wanita yang berisiko 2 hingga 3 kali lebih sering dibandingkan dengan pria, kasus tertinggi terjadi pada kelompok usia 50-54 tahun. Prevalensi penyakit yang berhubungan dengan sendi atau artritis di Indonesia menurut Riset Kesehatan Dasar (2018) tercatat sebesar 7,30%, dengan jumlah tertinggi yaitu Aceh sebesar 13,26%, Bengkulu 12,11% dan Bali 10,46%, sedangkan di wilayah Lampung sendiri mencapai 7,61%. Risiko kecacatan bergantung pada tingkat keparahan onset penyakit, sementara kecacatan dan mortalitas dapat meningkat hingga 30% dan 52%. Risiko artritis reumatoid meningkat dengan riwayat keluarga yang positif, dan merupakan kontributor tertinggi terhadap kecacatan di seluruh dunia, lebih rendah dari malaria dan lebih tinggi dari kekurangan yodium (Venetsanopoulou *et al.*, 2023).

### 2.1.3 Patofisiologi

Artritis reumatoid merupakan hasil dari kombinasi kerentanan genetik, faktor nongenetik, dan peristiwa pemicu. Proses infeksi yang belum diketahui diduga sebagai pemicu utama. Sel penyaji antigen (APC) memproses dan menyajikan antigen kepada sel T, sel T yang teraktivasi merangsang sel B untuk memproduksi autoantibodi yang membentuk kompleks besar yang mengendap di seluruh tubuh. Antibodi terhadap imunoglobulin G (IgG) dikenal sebagai *rheumatoid factor* (RF) dan memiliki korelasi kuat dengan patogenesis dan prognosis buruk pada artritis reumatoid. Sel B juga memproduksi sitokin proinflamasi, termasuk faktor nekrosis tumor (TNF) dan sistem interleukin (IL), yang

menginduksi ekspresi molekul adhesi pada endotelium, yang selanjutnya meningkatkan proliferasi dan diferensiasi sel T, mendorong migrasi sel, dan mengatur pemodelan matriks. Ekspresi berlebihan gen penekan tumor p53 mencegah perbaikan DNA normal dan mengganggu apoptosis sel yang tepat serta peningkatan antibodi protein sitrulinasi (ACPA). Positivitas ACPA dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk pada pasien artritis reumatoid (Schwinghammer *et al.*, 2023).

Migrasi limfosit, makrofag, dan sel mononuklear ke dalam sinovium dan rongga sinovial meningkatkan massa sinovial, menyebabkan hipertrofi dan angiogenesis. Angiogenesis didorong oleh IL-8, prostaglandin, faktor pertumbuhan endotel vaskular, dan faktor angiogenik makrofag. Seiring perkembangan pembuluh darah, sitokin menstimulasi migrasi sel lebih lanjut ke dalam sinovium, yang menyebabkan peradangan. Sinovium fibrotik (pannus) yang meradang menginvasi tulang rawan dan tulang di sekitarnya, sehingga mendorong destruksi dan disregulasi lebih lanjut. Sitokin dalam tulang rawan menyebabkan pembentukan spesies nitrogen dan oksigen reaktif dan meningkatkan katabolisme kondrosit, menghambat anabolisme kondrosit, dan meningkatkan destruksi matriks ekstraseluler. Sitokin proinflamasi bergerak ke tulang, menyediakan sumber ligan aktivator reseptor NFkB (RANKL), dan meningkatkan aktivitas osteoklas yang menyebabkan destruksi matriks tulang. Peradangan kronis pada jaringan endotel vaskular dan viseral, kulit, dan pleura menyebabkan komplikasi termasuk vaskulitis, fibrosis, anemia, dan amiloidosis ginjal (Schwinghammer *et al.*, 2023).



**Gambar 1.** Mekanisme Patologis pada Arthritis Reumatoid (Radu & Bungau, 2021)

### 2.1.4 Etiologi

Penyebab arthritis reumatoid sampai sekarang belum diketahui secara pasti. Arthritis reumatoid dapat dianggap sebagai prototipe penyakit multifaktorial yang dimediasi imun, di mana interaksi kompleks antara faktor host dan lingkungan menentukan risiko keseluruhan kerentanan, persistensi, dan keparahan penyakit. Faktor risiko terkait dengan individu yang telah dikaitkan dengan perkembangan arthritis reumatoid dibagi menjadi faktor genetik, epigenetik, hormonal, reproduksi, neuroendokrin, dan komorbid. Faktor risiko lingkungan yaitu merokok, paparan udara, mikrobiota, agen infeksius, pola makan, dan faktor sosial ekonomi. Heritabilitas arthritis reumatoid adalah sekitar 50-65%, heritabilitas lebih tinggi pada arthritis reumatoid yang positif ACPA (50%) dibandingkan dengan arthritis reumatoid yang negatif ACPA (20%) (Romão & Fonseca, 2021).

### 2.1.5 Manifestasi Klinis

Arthritis reumatoid yaitu penyakit simetris poliartikular dengan memengaruhi banyak sendi secara bilateral. Gejala prodromal nonspesifik yang berkembang selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan meliputi kelelahan, kelemahan, demam ringan, anoreksia, nyeri dan bengkak di persendian tangan dan kaki. Pembengkakan pada arthritis reumatoid terjadi terutama di sendi-sendi kecil seperti pergelangan tangan, sendi metakarpofalangeal, metatarsfalangeal, dan sendi interfalang proksimal, serta pada sendi besar termasuk pergelangan kaki, siku, lutut, dan bahu. Selain itu, arthritis reumatoid juga disertai dengan kekakuan sendi yang biasanya memburuk di pagi hari, kekakuan bisa terjadi lebih dari 30 menit, dan dapat berlangsung sepanjang hari. Pada pemeriksaan, pembengkakan sendi mungkin terlihat atau hanya tampak melalui palpasi (Aletaha and Smolen, 2018; Schwinghammer *et al.*, 2023).

Arthritis reumatoid yang tidak ditangani dengan baik dapat membuat manifestasi ekstra-artikular berkembang. Salah satunya yang sering terjadi yaitu nodul reumatoid (benjolan subkutan keras di dekat tonjolan tulang seperti siku). Manifestasi yang lebih serius yaitu vaskulitis reumatoid, peradangan nekrotisasi arteri berukuran kecil atau sedang, sebagian besar melibatkan kulit, vasa nervorum, dan terkadang arteri di organ lain. Jika tidak ditangani dengan baik, maka 80% pasien akan mengalami sendi yang tidak sejajar dan 40% tidak dapat bekerja dalam 10 tahun sejak munculnya penyakit. Hal tersebut akan membuat akumulasi kerusakan sendi, sehingga arthritis reumatoid tidak dapat dipulihkan dan menyebabkan kecacatan. Pasien yang mengalami kerusakan sendi ireversibel tidak akan pernah bisa pulih dari fungsi fisik normal (Aletaha & Smolen, 2018).

### 2.1.6 Diagnosis

Kriteria klasifikasi artritis reumatoid yang dikeluarkan oleh *American College of Rheumatology* (ACR) dan *European Alliance of Associations for Rheumatology* (EULAR) tahun 2010 mengevaluasi serangkaian variabel, seperti faktor risiko, jumlah dan jenis sendi yang terlibat, serta durasi gejala, untuk mendefinisikan ulang fokus dari penanganan fase lanjut ke deteksi dini artritis reumatoid. Sistem klasifikasi ini memaparkan kondisi-kondisi yang memenuhi skor tertentu dan harus diperiksa ulang seiring waktu:

**Tabel 1.** Kriteria Klasifikasi Artritis Reumatoid ACR/EULAR 2010

	Kriteria	Skor
<b>A</b>	<b>Jumlah sendi yang terlibat</b>	
	1 sendi besar	0
	2-10 sendi besar	1
	1-3 sendi kecil (dengan atau tanpa keterlibatan sendi besar)	2
	4-10 sendi kecil (dengan atau tanpa keterlibatan sendi besar)	3
	Lebih dari 10 sendi (minimal 1 sendi kecil)	5
<b>B</b>	<b>Hasil pemeriksaan serologi</b>	
	RF dan ACPA negatif	0
	RF positif rendah atau ACAP positif rendah	2
	RF positif tinggi atau ACAP positif tinggi	3
<b>C</b>	<b>Reaktan fase akut</b>	
	LED normal dan CRP normal	0
	LED abnormal dan CRP abnormal	1
<b>D</b>	<b>Durasi gejala</b>	
	Kurang dari 6 minggu	0
	6 minggu atau lebih	1

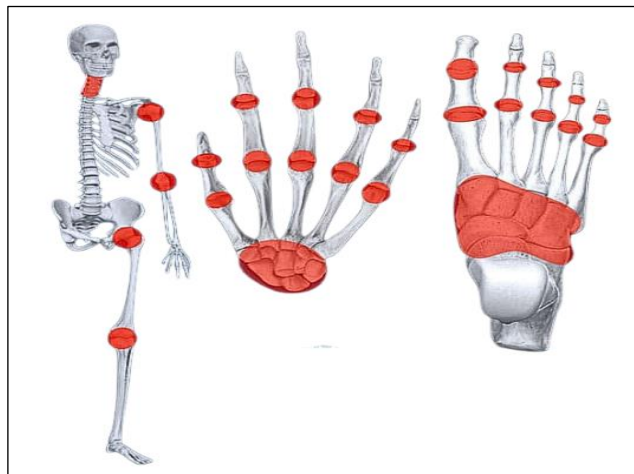
**Keterangan:** RF= *rheumatoid factor*; ACPA= *Anti-Citrullinated Peptide Antibody*; CRP= *C-reactive protein*; LED= laju endap darah.

**Catatan:**

1. Kriteria ini ditujukan untuk klasifikasi pasien yang baru
2. Kriteria ini digunakan pada kasus dengan minimal satu sendi yang terbukti adanya sinovitis
3. Kriteria ini digunakan untuk artritis yang tidak disebabkan penyakit lain
4. Diperlukan minimal total skor 6 dari maksimal 10 untuk klasifikasi AR

Meskipun pasien dengan skor dibawah 6 belum dapat dikategorikan sebagai penderita artritis reumatoid, statusnya dapat dievaluasi kembali, dan kriteria diagnosis dapat terpenuhi secara bertahap seiring berjalannya waktu. Keterlibatan sendi mencakup sendi yang mengalami bengkak atau nyeri saat pemeriksaan, yang dapat dipastikan melalui hasil pencitraan sinovitis. Sendi interfalang distal, sendi karpometakarpal pertama, dan sendi karpometakarpal pertama. Sendi metatarsofalangeal tidak termasuk dalam penilaian. Kategori distribusi sendi diklasifikasikan berdasarkan lokasi dan jumlah sendi yang terlibat, dengan pengelompokan pada kategori tertinggi yang sesuai dengan pola keterlibatan sendi (Aletaha *et al.*, 2010).

1. Sendi besar adalah bahu, siku, pinggul, lutut, dan pergelangan kaki.
2. Sendi kecil adalah sendi metakarpofalangeal (MCP), sendi interfalang proksimal (PIP), sendi metakarpofalangeal kedua hingga kelima (MTP II-V), sendi metakarpofalangeal ibu jari (IP), dan pergelangan tangan.



**Gambar 2.** Keterlibatan Sendi Kecil dan Besar dalam Artritis Reumatoid (Baardewijk *et al.*, 2023)

Dalam kategori tersebut, setidaknya satu dari sendi yang terkena harus merupakan sendi kecil, sementara sendi lainnya dapat berupa kombinasi sendi besar dan sendi kecil, termasuk sendi yang tidak secara khusus berada di tempat lain seperti temporomandibular,

akromioklavikular, sternoklavikular, dan lain-lain. Hasil laboratorium dikatakan negatif apabila nilainya sama dengan atau lebih rendah dari batas atas normal. Positif rendah menunjukkan nilai yang melebihi batas atas normal tetapi tidak lebih dari 3 kali lipatnya, sedangkan positif tinggi berarti nilai tersebut lebih tinggi dari 3 kali batas atas normal. Apabila informasi RF hanya dilaporkan positif atau negatif, maka hasil positif harus dinilai sebagai positif rendah untuk RF antibodi protein sitrulinasi ACPA (Aletaha *et al.*, 2010).

Penegakkan diagnosis artritis reumatoid memerlukan beberapa pemeriksaan untuk membedakannya dari jenis artritis lain, dan mengidentifikasi aktivitas proses penyakit, di antaranya yaitu:

a. Laju Endap Darah (LED)

Laju Endap Darah (LED) adalah suatu penanda inflamasi nonspesifik yang nilainya berkaitan dengan perubahan nilai protein plasma. Saat keadaan inflamasi seperti artritis reumatoid telah terjadi peningkatan protein fase akut seperti fibrinogen yang akan membuat eritrosit menjadi lebih mudah mengendap (Briggs *et al.*, 2025).

b. *C-Reactive Protein* (CRP)

*C-Reactive Protein* (CRP) merupakan salah satu dari protein fase akut (PFA), termasuk dalam kelompok protein yang kadarnya meningkat dalam darah saat terjadi infeksi akut sebagai respons sistem imun nonspesifik. Dalam waktu yang relatif singkat, sekitar 6-8 jam setelah terjadi peradangan akut atau kerusakan jaringan, produksi dan pelepasan CRP akan meningkat secara signifikan (Baratawidjaya, 2018). CRP merupakan penanda inflamasi yang disintesis di hati. CRP tidak hanya menunjukkan proses peradangan akut tetapi juga dapat digunakan untuk memantau tingkat keparahan penyakit pada kondisi kronis (KC *et al.*, 2020).

c. *Rheumatoid Faktor (RF)*

*Rheumatoid faktor (RF)* adalah kelompok autoantibodi spesifik yang mampu berikatan dengan antibodi lain. RF dapat berupa variasi IgG, IgM, atau IgA, tetapi IgM dianggap memiliki peran lebih penting karena bereaksi dengan IgG yang berfungsi sebagai antigen. Kompleks imun RF ini dapat memperburuk proses inflamasi dan memengaruhi komplemen. RF merupakan pertanda khas pada artritis reumatoid dan ditemukan pada sekitar 80% pasien dengan artritis reumatoid. Namun, antibodi RF dilaporkan tidak ditemukan pada semua pasien artritis reumatoid. Oleh karena itu, spesifisitas tes RF menjadi terbatas (Bakhri, 2019).

d. *Anti-Cyclic Citrullinated Peptide (Anti-CCP)*

*Anti-Cyclic Citrullinated Peptide (Anti-CCP)* adalah peptida sitrulinasi dengan struktur siklik dari ikatan disulfida antara urutan sistein di kedua terminal N dan C. Peptida ini diketahui dapat berikatan dengan antibodi autoimun pada penderita artritis reumatoid. Sitrulin adalah peptida termodifikasi pasca-translasi turunan dari enzim *peptidylarginine deiminase (PAD)*, dan memiliki peran penting dalam pengenalan antibodi autoimun pada serum pasien artritis reumatoid. Pemeriksaan *Anti-CCP* memiliki tingkat spesifisitas yang tinggi, yaitu sekitar 88-99%, sementara sensitivitasnya telah terbukti berkisar antara 45% hingga 91%. *Anti-CCP* memiliki afinitas yang lebih spesifik terhadap antibodi autoimun dan struktur siklik CCP terbukti penting untuk diagnosis artritis reumatoid (Singh *et al.*, 2025).

e. Tes Hitung Darah Lengkap

*Complete blood count (CBC)* atau tes hitung darah lengkap dapat digunakan untuk menilai pasien yang menderita radang sendi. Penyakit kronis autoimun seperti artritis reumatoid sering disertai dengan anemia, kondisi ini terlihat pada hitung darah lengkap di sebagian besar kondisi peradangan. Neutrofil, makrofag dan



## 2.1.7 Penatalaksanaan Arthritis Reumatoid

### 2.1.7.1 Terapi Farmakologi

#### A. *Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARD)*

DMARD memiliki kemampuan untuk memperlambat atau mencegah kerusakan sendi, menjaga fungsi dan struktur sendi, mengurangi biaya pengobatan sekaligus meningkatkan produktivitas penderita arthritis reumatoid. Jenis DMARD yang umum digunakan dalam terapi arthritis reumatoid adalah metotreksat, leflunomide, sulfalazin, klorokuin, siklosporin, azatioprin (*Indonesian Rheumatology Association, 2014*).

Secara umum DMARD memiliki karakteristik yang serupa, yaitu bekerja secara lambat (*slow acting*) dengan efek terapeutik yang baru terlihat setelah 1-6 bulan pengobatan, kecuali agen biologis yang memberikan efek lebih cepat. Masing-masing DMARD memiliki potensi toksisitas yang berbeda-beda, sehingga penggunaannya memerlukan persiapan dan pemantauan yang hati-hati. Sebelum terapi dimulai, pasien harus mendapat edukasi mengenai manfaat dan risiko penggunaan DMARD (*Indonesian Rheumatology Association, 2014*).

DMARD merupakan terapi utama dalam penanganan arthritis reumatoid karena berfungsi meningkatkan remisi dengan menekan aktivitas autoimun serta menunda atau mencegah kerusakan sendi lebih lanjut. Pengobatan sebaiknya harus dimulai sesegera mungkin setelah diagnosis arthritis reumatoid ditegakkan, karena terapi dini terbukti memberikan hasil yang optimal. Hal ini penting mengingat DMARD memiliki permulaan kerja yang lambat, yaitu antara 6 minggu hingga 6 bulan setelah pengobatan dimulai (Radu & Bungau, 2021). Obat DMARD dapat mengurangi peradangan, progresi penyakit, kerusakan sendi, mengurangi disabilitas, dan

meminimalkan manifestasi ekstra-artikular pada artritis reumatoid. Penggunaan terapi DMARD memerlukan monitoring karena memiliki risiko peningkatan penyakit seperti kardiovaskular, gangguan ginjal, diabetes, infeksi, dan trombositopenia (Rigby *et al.*, 2017). DMARD diklasifikasikan menjadi agen konvensional (csDMARD), biologis (bDMARD), dan sintetis yang bertarget (tsDMARD).

#### **a. DMARD Konvensional**

##### **1) Metotreksat**

Metotreksat merupakan pengobatan lini pertama yang digunakan untuk artritis reumatoid (Fraenkel *et al.*, 2021; Smolen *et al.*, 2023). Metotreksat bekerja dengan menghambat dihidrofolat reduktase dan enzim intraseluler lainnya, yang dapat menyebabkan penghambatan aktivasi sel T dan sel B. Metotreksat dapat diberikan secara oral maupun subkutan, dan diminum seminggu sekali dengan dosis antara 7,5–25 mg (Weddell & Hider, 2021).

Efek samping metotreksat yang umum terjadi adalah intoleransi obat dalam bentuk gejala seperti mual, sariawan, dan rambut rontok yang dapat diatasi dengan pemberian asam folat 5 mg/minggu dan direkomendasikan 24-48 jam setelah penggunaan metotreksat. Efek lain yang dapat timbul yaitu imunosepresi, hepatotoksik, dan supresi sumsum tulang belakang yang bermanifestasi sebagai sitopenia (Aletaha and Smolen, 2018; Hidayat *et al.*, 2021).

##### **2) Sulfasalazin**

Sulfasalazin sering digunakan sebagai terapi tambahan dalam kombinasi dengan DMARD lain atau sebagai

monoterapi alternatif pada pasien yang tidak dianjurkan untuk menerima metotreksat. Sulfasalazin yaitu *prodrug* yang dipecah di usus menjadi sulfapiridin dan asam 5-aminosalisilat (ASA), yang merupakan penghambat jalur NF-kB pro-inflamasi. Karena produksi ASA dan komponen sulfapiridin, pasien yang alergi terhadap aspirin atau sulfonamida harus menghindari penggunaan sulfasalazin. Efek samping sulfasalazin yang umum terjadi yaitu mual dan muntah, diskrasia darah, dan penurunan motilitas sperma sementara pada pria. Tidak seperti kebanyakan DMARD lainnya, sulfasalazin aman digunakan selama hamil dan menyusui (Choi *et al.*, 2024).

### **3) Leflunomid**

Leflunomid umumnya digunakan sebagai terapi lini kedua pada artritis reumatoid, baik dalam kombinasi maupun sebagai monoterapi. Leflunomid bekerja dengan menghambat enzim kunci dalam sintesis pirimidin, yang diperlukan untuk proliferasi limfosit. Efek samping yang umum terjadi yaitu ruam kulit, mual, alergi, diare, alopesia reversibel dan lainnya, sementara efek samping yang paling serius yaitu hepatotoksisitas. Beberapa efek samping yang jarang terjadi yaitu hipertensi, teratogenisitas, diabetes, pneumonitis interstisial, supresi sumsum tulang (Dhiman & Garkhal, 2025).

### **4) Hidroksiklorokuin**

Hidroksiklorokuin merupakan obat antimalaria dengan sifat immunosupresif ringan, dan sering digunakan dalam kombinasi dengan DMARD lain, namun jarang digunakan sebagai monoterapi pada artritis reumatoid

ringan. Dosis hidroksiklorokuin didasarkan pada berat badan ideal, yaitu 5 mg/kg. Efek samping pada hidroksiklorokuin yaitu seperti sakit kepala dan mual. Retinopati merupakan efek samping yang jarang terjadi, tetapi perlu diperhatikan. Faktor risikonya yaitu penggunaan tamoksifen secara bersamaan, gangguan ginjal, dan dosis hidroksiklorokuin lebih dari 5 mg/kg. Skrining retinopati dengan tomografi koherensi optik direkomendasikan setelah lima tahun pengobatan. Tidak seperti DMARD lain, hidroksiklorokuin tidak memerlukan pemantauan darah. Hidroksiklorokuin aman digunakan selama kehamilan dan menyusui (Weddell & Hider, 2021).

**Tabel 2.** Terapi csDMARD yang digunakan untuk Arthritis Reumatoid

DMARD	Dosis	Toksitas	Persiapan	Pemantauan	Kontraindikasi
Metotreksat (MTX)	7.5-25 mg/minggu	Mual, hepatotoksik, supresi sumsum tulang dan pneumonitis	DPL, fungsi hati, kreatinin, HBV dan HCV Vaksinasi: influenza, pneumococcus, HBV	<3 bulan terapi: tiap 2-4 minggu  3-6 bulan terapi: tiap 8-12 minggu  >6 bulan terapi: tiap 12 minggu	Infeksi aktif, penyakit paru, leukosit <3000, trombosit < 50.000, CrCl <30 ml/menit, riwayat mielodisplasia atau penyakit limfoproliferatif, fungsi liver >2 kali ULN (upper limit of normal), hepatitis B dan C akut dan kronik, kehamilan dan laktasi
Leflunomid	10-20 mg/hari	Diare, hepatotoksik dan penurunan berat badan	DPL, fungsi hati, kreatinin, HBV dan HCV Vaksinasi: influenza, pneumococcus, HBV	<3 bulan terapi: tiap 2-4 minggu  3-6 bulan terapi: tiap 8-12 minggu  >6 bulan terapi: tiap 12 minggu	Infeksi aktif, penyakit paru, leukosit <3000, trombosit <50.000, CrCl <30 ml/menit, riwayat mielodisplasia atau penyakit limfoproliferatif, fungsi liver >2 kali ULN (upper limit of normal), hepatitis B dan C akut dan kronik, kehamilan dan laktasi
Sulfasalazin	2-3 g/hari dibagi menjadi 2-3 dosis	Mual, sakit kepala, leukopenia dan rash	DPL, fungsi hati, kreatinin, HBV dan HCV Vaksinasi: influenza dan pneumococcus	<3 bulan terapi: tiap 2-4 minggu  3-6 bulan terapi: tiap 8-12 minggu  >6 bulan terapi: tiap 12 minggu	Infeksi aktif, trombosit <50.000, fungsi liver >2 kali ULN, hepatitis B/C akut
Hidroksi klorokuin	200-400 mg/hari ≤6,5 mg/kg BB/hari	Mual, rash, neuromiopati dan retinopati	DPL, fungsi hati dan ginjal, pemeriksaan mata (retina)	Tiap 3 bulan Pemeriksaan mata tiap tahun, setelah 5 tahun pemakaian	Hipersensitivitas, riwayat gangguan penglihatan (>6,5 mg/kg dan durasi lebih dari 5 tahun), defisiensi G6PD
Klorokuin	250 mg/hari	Mual, rash, neuromiopati dan retinopati	DPL, fungsi hati dan ginjal, pemeriksaan mata (retina)	Tiap 3 bulan Pemeriksaan mata tiap tahun, setelah	Hipersensitivitas, riwayat gangguan penglihatan, defisiensi G6PD

				5 tahun pemakaian	
Siklosporin	1,25-4 mg/kg BB/hari	Hipertensi, dislipidemi a, hiperplasia gingiva, toksisitas ginjal, disfungsi hati, hipertrikosi s, hiperurise mia, parestesia	Tekanan darah, DPL, profil lipid, kreatinin, fungsi hati, bilirubin, albumin, alkalin fosfat	≤3 bulan terapi: tiap 2 minggu >3 bulan terapi: tiap 4 minggu	Hipersensitivitas, abnormal fungsi ginjal dan hipertensi tidak terkontrol
Azatioprin	1-2,5 mg/kgb b/hari	Mielosupresi, hepatotoksisitas, kelainan limfoproliferasi	DPL, kreatinin, fungsi hati, albumin,	DPL (tiap 4-12 minggu) Kreatinin (tiap 6 bulan) Fungsi hati (tiap tahun)	Hipersensitivitas

Sumber: (Hidayat *et al.*, 2021)

## b. Agen Biologis dan Sintesis

DMARD biologis merupakan antibodi monoklonal atau antibodi fusi yang menargetkan sitokin spesifik atau reseptor permukaan sel yang berada dalam sistem kekebalan tubuh (Weddell and Hider, 2021). Agen biologis ini diklasifikasikan sebagai inhibitor TNF atau biologis non-TNF. Obat ini dapat efektif jika DMARD konvensional gagal dalam mencapai pengendalian penyakit, akan tetapi harganya jauh lebih mahal. DMARD biologis dapat dikombinasikan dengan DMARD konvensional, tetapi tidak boleh digunakan bersamaan dengan beberapa obat biologis karena dapat meningkatkan risiko infeksi akibat efek immunosupresif yang aditif (Schwinghammer *et al.*, 2023).

**Tabel 3.** Terapi bDMARD dan tsDMARD yang digunakan untuk Artritis Reumatoid

Obat	Mekanisme	Dosis	Frekuensi	Efek samping	Pemantauan
Etanercept	Anti TNF- $\alpha$ , TNF-receptor fusion inhibitor	50 mg SC; 25 mg SC	Tiap minggu Dua kali dalam seminggu	Infeksi TB, demielinisasi saraf	Tiap 3-6 bulan
Infliximab	Anti TNF- $\alpha$ , chimeric monoclonal antibody	3 mg/kg IV infusion	Minggu 0,2 dan 6, selanjutnya tiap 8 minggu	Infeksi TB, demielinisasi saraf	Tiap 3-6 bulan
Golimumab	Anti TNF- $\alpha$ , human monoclonal antibody	50 mg SC	Tiap minggu 4	Infeksi TB, demielinisasi saraf	Tiap 3-6 bulan
Adalimumab	Anti TNF- $\alpha$ , human monoclonal antibody	40 mg SC	Tiap 14 hari. Dapat ditingkatkan dosisnya menjadi 40 mg/minggu pada pasien yang tidak menggunakan MTX	Infeksi TB, demielinisasi saraf	Tiap 3-6 bulan
Certolizumab	Anti TNF- $\alpha$ , pegylated antigen-binding fragment of a humanized monoclonal antibody	400 mg SC, kemudian 200 mg SC	Tiap minggu (3 kali), maintenance tiap 4 minggu	Infeksi TB, demielinisasi saraf	Tiap 3-6 bulan
Tocilizumab	Anti IL-6	IV: 4 mg/kg dapat ditingkatkan menjadi 8 mg/kg SC: 162 mg	Tiap minggu <100 kg: dua minggu sekali; dapat ditingkatkan menjadi tiap minggu $\geq$ 100 mg tiap 4 minggu	Infeksi, hipertensi, gangguan fungsi hati	Pemantauan lipid 4-8 minggu setelah inisiasi terapi dan tiap 24 minggu setelahnya. Pemantauan SGOT/PT dan DPL dilakukan 4-8 minggu setelah inisiasi terapi dan 3 bulan setelahnya
Rituximab	Anti CD-20 (sel B)	1000 mg IV	Hari 1 dan 15, dan dapat	Reaksi infus, aritmia, hipertensi,	Tiap 3-6 bulan

			diulangi tiap 24 minggu	infeksi, dan reaktivasi hepatitis B	
Abatacept	Anti sel T (penghambat kostimulator sel T)	IV: <60 kg: 500 mg 60-100 kg: 750 mg 1000 mg SC: 125 mg	Minggu ke 0,2, 4 kemudian tiap 4 minggu Per minggu	Infeksi, sakit kepala, mual, diare	Tiap 3-6 bulan
Tofacitinib	Inhibitor Janus Kinase	5 mg PO	2 kali dalam sehari	Infeksi saluran napas atas, sakit kepala, diare, jaundice, mual, muntah, rash	Rutin pemantauan fungsi hati, SGOT/PT, DPL dilakukan 4-8 minggu setelah inisiasi terapi dan 3 bulan setelahnya

Sumber: (Hidayat *et al.*, 2021)

## B. Kortikosteroid

Kortikosteroid oral dengan dosis rendah hingga sedang dapat digunakan sebagai bagian dari terapi artritis reumatoid, tapi sebaiknya dihindari penggunaan bersamaan dengan OAINS sambil menunggu efek terapi dari DMARD (*Indonesian Rheumatology Association*, 2014). Glukokortikoid merupakan obat yang mempunyai sifat antiinflamasi dan immunosupresif. Glukokortikoid dianggap sebagai obat pengubah penyakit karena memiliki kemampuan dalam memperlambat kerusakan struktural. Meskipun demikian, glukokortikoid tidak boleh digunakan sebagai terapi tunggal pada pengobatan artritis reumatoid, hal ini disebabkan karena adanya potensi efek samping yang serius pada jangka panjang (Krause *et al.*, 2022; Schwinghammer *et al.*, 2023). Glukokortikoid pada penderita artritis reumatoid berperan dalam menekan aktivitas penyakit, mengurangi fungsi sel inflamasi serta menurunkan permeabilitas pembuluh darah di area peradangan. Obat ini

bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin dan leukotrien melalui penghambatan pelepasan asam arakidonat dari fosfolipid membran sel. Melalui mekanisme tersebut, glukokortikoid dapat melindungi tubuh dari kerusakan jaringan akibat respon imun yang berlebihan (Nata *et al.*, 2023).

Glukokortikoid umumnya diberikan bersamaan dengan DMARD sebagai bagian dari terapi awal untuk mencapai kontrol penyakit yang cepat. Setelah efek terapeutik DMARD mulai muncul, dosis glukokortikoid secara bertahap dikurangi untuk meminimalkan risiko efek jangka panjang (Hidayat *et al.*, 2021). Glukokortikoid pada artritis reumatoid memberikan keuntungan karena memiliki onset aksi yang cepat dengan menunggu onset kemanjuran dari csDMARD (Hua *et al.*, 2020). Glukokortikoid diberikan dalam jangka waktu yang singkat dengan dosis serendah mungkin untuk dapat mencapai efek klinis. Dosis rendah didefinisikan sebagai kortikosteroid setara prednison  $<7,5$  mg per hari, sedangkan dosis sedang berkisar antara 7,5 mg hingga 30 mg per hari. Penggunaan glukokortikoid diperlukan perhatian khusus karena risiko munculnya berbagai efek samping seperti hipertensi, retensi cairan, hiperglikemia, osteoporosis, dislipidemia, katarak serta kemungkinan terjadinya osteonekrosis dan aterosklerosis dini (Indonesian Rheumatology Association, 2014).

### **C. Obat Antiinflamasi Nonsteroid (OAINS)**

Obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) dapat digunakan pada pasien artritis reumatoid, namun harus diberikan dengan dosis efektif serendah mungkin dalam waktu sesingkat mungkin. Perlu diingat bahwa OAINS tidak memengaruhi progresi penyakit maupun kerusakan sendi. Pemilihan jenis OAINS sebaiknya mempertimbangkan biaya serta potensi efek sampingnya (*cost/benefit*). Penggunaan kombinasi dua atau

lebih OAINS sebaiknya dihindari karena tidak meningkatkan efektivitas, tetapi justru dapat memperbesar risiko efek samping (*Indonesian Rheumatology Association, 2014*).

**Tabel 4.** Terapi Obat Antiinflamasi Nonsteroid (OAINS)

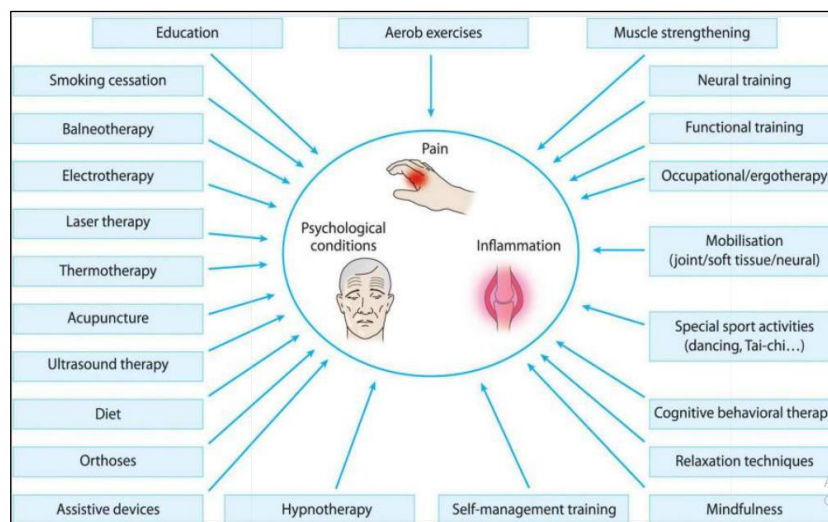
<b>Obat</b>	<b>Dosis</b>	<b>Frekuensi</b>
Aspirin	2,6-5,2 g	4 kali sehari
celexocib	200-400 mg	Sekali atau 2 kali sehari
Diclofenac	150-200 mg	3-4 kali sehari; pelepasan diperpanjang 2 kali sehari
Diflunisal	0,5-1,5 g	2 kali sehari
Etodolac	0,2-1,2 g (max. 20 mg/kg)	2-4 kali sehari
Fenoprofen	0,9-3 g	3-4 kali sehari
Flurbiprofen	200-300 mg	2-4 kali sehari
Ibuprofen	1,2-3,2 g	3-4 kali sehari
Indomethacin	50-200 mg	2-4 kali sehari; pelepasan diperpanjang sekali sehari
Meclofenamate	200-400 g	3-4 kali sehari
Meloxicam	7,5-15 g	Sekali sehari
Nabumetone	1-2 g	1-2 kali sehari
Naproxen	0,5-1 g	2 kali sehari; pelepasan diperpanjang sekali sehari
Naproxen sodium	0,55-1,1 g	2 kali sehari
Nonacetylated salicylates	1,2-4,8 g	2-6 kali sehari
Oxaprozin	0,6-1,8 g (max 26 mg/kg)	1-3 kali sehari
Piroxicam	10-20 mg	Sekali sehari
Sulindac	300-400 mg	2 kali sehari
Tolmetin	0,6-1,8 g	2-4 kali sehari

Sumber: (Schwinghammer *et al.*, 2023)

### 2.1.7.2 Terapi Nonfarmakologi

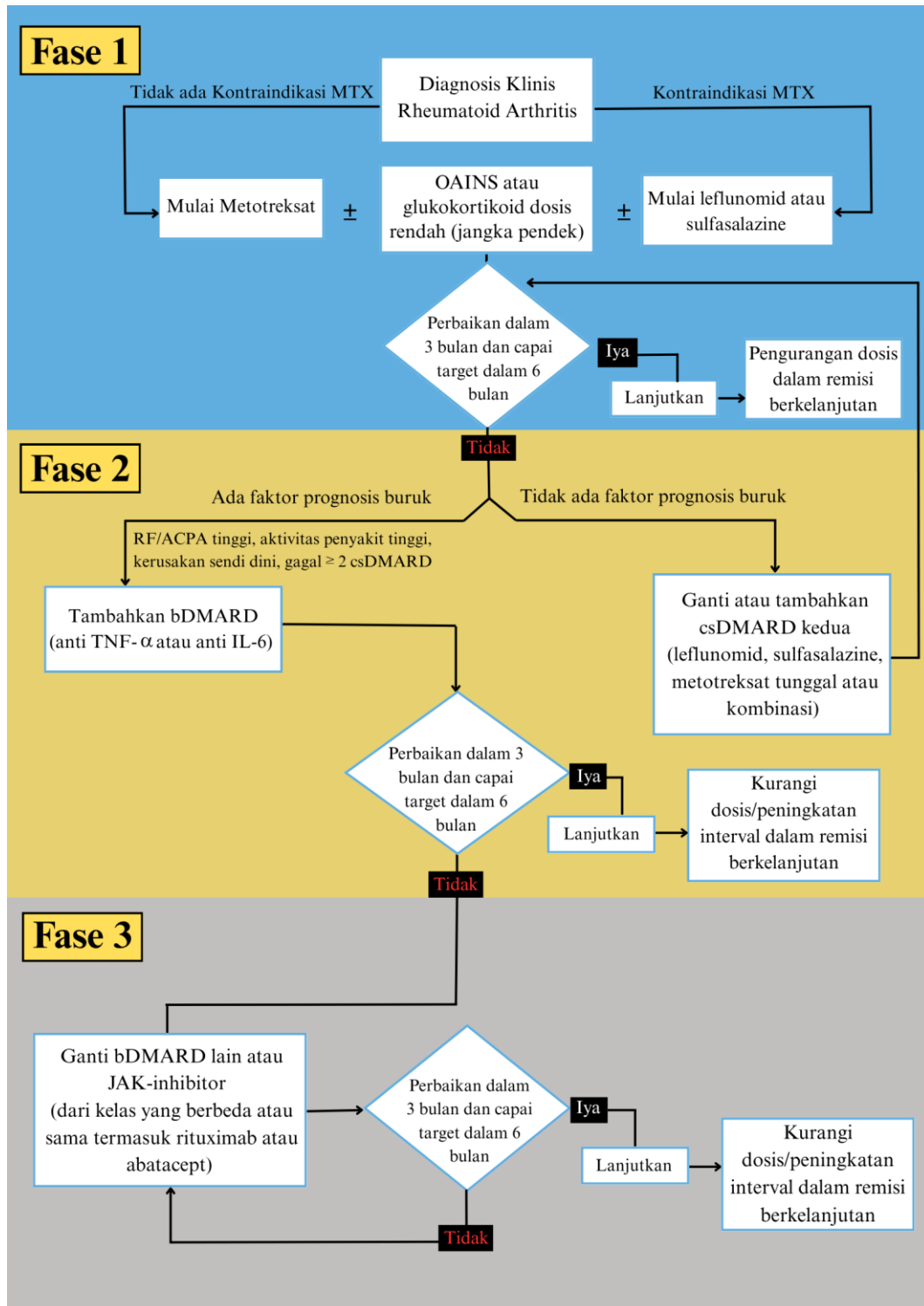
Terapi nonfarmakologi pada artritis reumatoid bisa dilakukan dengan berbagai cara yaitu di antaranya pemberian intervensi psikologis seperti edukasi kepada pasien mengenai penyakit dan pengobatannya, termasuk kemungkinan efek samping serta pelatihan manajemen diri. Manajemen stres dan psikoterapi

(teknik relaksasi, konseling, terapi suportif, *mindfulness*, terapi regulasi diri). Aktivitas fisik dan olahraga, seperti latihan aerobik maupun penguatan otot, terbukti efektif dalam mengurangi dampak global penyakit dan kualitas hidup. Aktivitas fisik juga dapat meningkatkan daya tahan, penurunan nyeri dan pembengkakan sendi atau jaringan lunak, perbaikan fungsi muskuloskeletal, penurunan risiko kardiovaskular dan perbaikan efikasi diri. Fisioterapi (misalnya, USG, laser, TENS, krioterapi) dan balneoterapi memberikan efek yang baik pada nyeri dan aktivitas penyakit. Penggunaan alat bantu dan ortotik, seperti brace atau penyangga, bermanfaat untuk mengurangi rasa sakit dan mempertahankan fungsi sendi. Terapi okupasi juga meningkatkan hasil fungsional dan terkait pekerjaan. Penurunan berat badan dapat meringankan beban pada sendi. Sementara itu, tindakan pembedahan, misalnya penggantian sendi, biasanya dipertimbangkan untuk penderita dengan kondisi lebih berat yang mengalami kerusakan tulang rawan cukup parah (Schwinghammer *et al.*, 2023; Majnik *et al.*, 2022).



**Gambar 4.** Terapi Nonfarmakologi Arthritis Reumatoid (Majnik *et al.*, 2022).

### 2.1.8 Algoritma Pengobatan Arthritis Reumatoid



**Gambar 5.** Alur Terapi Medikamentosa Arthritis Reumatoid (*Update* dari Rekomendasi EULAR 2019) (Hidayat *et al.*, 2021; Smolen *et al.*, 2023)

## 2.2 Kesesuaian Terapi Arthritis Reumatoid

Kesesuaian terapi merupakan aspek penting dalam pengelolaan arthritis reumatoid untuk memastikan efektivitas dan keamanan pengobatan yang diberikan kepada pasien. Kesesuaian terapi pada arthritis reumatoid ini yaitu pemilihan agen DMARD (csDMARD, bDMARD, tsDMARD), OAINS, dan kortikosteroid berdasarkan pemilihan jenis obat, penentuan dosis, serta durasi penggunaan obat yang sesuai dengan bukti ilmiah, pedoman klinis (*treat-to-target*), kondisi pasien (komorbiditas, kehamilan, fungsi hati atau renal), dan preferensi pasien. Hal tersebut bertujuan untuk mencapai remisi atau LDA secepat mungkin dan mengurangi risiko toksisitas. Pedoman internasional menekankan strategi *treat-to-target* dan eskalasi atau penyesuaian cepat bila tidak mencapai target (Fraenkel *et al.*, 2021; Smolen *et al.*, 2023).

### 2.2.1 Pemilihan Jenis Obat

Penilaian kesesuaian terapi pada pasien arthritis reumatoid diawali dari pemilihan jenis obat yang sesuai dengan karakteristik klinis pasien, tingkat aktivitas penyakit, serta adanya komorbiditas. Pemilihan jenis obat pada arthritis reumatoid harus disesuaikan pada tujuan pengobatan yaitu mencapai remisi atau LDA secepat mungkin, sesuai prinsip *treat-to-target* (Smolen *et al.*, 2016). Pedoman ACR dan EULAR menekankan pentingnya pemberian terapi DMARD sedini mungkin setelah diagnosis ditegakkan. Penggunaan DMARD konvensional seperti metotreksat direkomendasikan sebagai lini pertama, yang kemudian dapat dikombinasikan atau diganti dengan DMARD biologis atau DMARD sintesis bertarget bila respon terapi tidak memadai. Keterlambatan inisiasi DMARD dikaitkan dengan peningkatan risiko kerusakan sendi pada tulang secara permanen (erosi) dan penurunan kualitas hidup (Kimsey *et al.*, 2019). Ketidakesesuaian pemilihan jenis obat dapat terjadi ketika tidak mengikuti pedoman terapi arthritis reumatoid, seperti penggunaan kortikosteroid atau OAINS pada jangka panjang tanpa disertai DMARD. Hal tersebut berdampak pada kontrol

penyakit yang tidak optimal, peningkatan progresi kerusakan sendi, serta penurunan kualitas hidup pasien (Smolen *et al.*, 2016).

### 2.2.2 Ketepatan Dosis Obat

Ketepatan dosis obat sangat penting untuk dievaluasi karena dosis yang adekuat menentukan kecepatan dan derajat kontrol inflamasi, kemungkinan mencapai remisi, serta pencegahan kerusakan struktural. Ketidaktepatan dalam pemberian dosis obat artritis reumatoid dapat berbentuk subdosis (dibawah dosis terapi) atau overdosis (melebihi dosis terapi). Pemberian subdosis DMARD dapat menyebabkan kegagalan mencapai remisi, sementara dosis DMARD yang tinggi dapat meningkatkan risiko infeksi yang serius (Singh *et al.*, 2016). Glukokortikoid dengan dosis kumulatif yang tinggi dikaitkan dengan risiko efek samping dari penggunaan jangka panjang. Oleh karena itu, pemberian dosis pada glukokortikoid harus dengan mempertimbangkan keseimbangan antara kemanjuran dan keamanan jangka panjang (Hua *et al.*, 2020). Studi yang dilakukan Petrackova *et al.* (2024) juga melaporkan bahwa penggunaan dosis glukokortikoid kumulatif tinggi menyebabkan terjadinya peningkatan kadar protein terkait inflamasi dalam serum dan penurunan jumlah darah pada pasien artritis reumatoid.

### 2.2.3 Durasi Penggunaan Obat

Keberhasilan pengendalian penyakit juga ditentukan dari durasi penggunaan terapi. Pedoman ACR dan EULAR menyarankan bahwa DMARD harus diberikan dalam jangka panjang untuk mempertahankan remisi atau LDA. Sebaliknya, kortikosteroid direkomendasikan hanya untuk penggunaan jangka pendek sebagai terapi penghubung (*bridging therapy*). Kortikosteroid dan OAINS diberikan dalam durasi sesingkat mungkin dan dosis serendah mungkin untuk dapat mencapai efek klinis. Durasi penggunaan kortikosteroid idealnya tidak lebih dari 3 bulan, dan segera dilakukan *tapering* setelah DMARD mulai menunjukkan efek

terapeutik. Penggunaan jangka panjang (>6 bulan) telah terbukti meningkatkan risiko infeksi, nekrosis avaskular, patah tulang, osteoporosis, dan kejadian kardiovaskular (Fraenkel *et al.*, 2021; Smolen *et al.*, 2023). Penggunaan OAINS pada pasien artritis reumatoid dalam jangka waktu yang panjang juga dapat menyebabkan resiko gastrointestinal dan kardiovaskular (Go *et al.*, 2016).

### 2.3 Tingkat Aktivitas Penyakit Artritis Reumatoid

Aktivitas penyakit pada pasien artritis reumatoid sangat penting untuk menghasilkan tatalaksana klinis yang optimal. Artritis reumatoid adalah penyakit yang tidak dapat disembuhkan, namun menekankan pada remisi (terkendali) sehingga harus mencapai kondisi remisi yang stabil sesegera mungkin (Suryana *et al.*, 2019). Penilaian tingkat aktivitas penyakit pada artritis reumatoid dapat dilakukan menggunakan beberapa metode di antaranya yaitu skoring *Disease Activity Score in 28 Joints* (DAS28), *Clinical Disease Activity Index* (CDAI), dan *Simplified Disease Activity Index* (SDAI) (Canhão *et al.*, 2018).

#### 2.3.1 DAS28 (*Disease Activity Score in 28 joint counts*)

DAS28 merupakan pengukuran yang umum digunakan dalam praktik klinis dan uji klinis untuk menilai aktivitas penyakit pada pasien artritis reumatoid. Penilaian DAS28 yaitu berdasarkan pada jumlah sendi yang mengalami pembengkakan dan nyeri dari 28 sendi, kadar Laju Endap Darah (LED), atau *C-Reactive Protein* (CRP), dan skala nyeri berdasarkan *Visual Analog Scale* (VAS) (Canhão *et al.*, 2018). Aktivitas penyakit yang diukur dengan DAS28 dapat dikategorikan menjadi tinggi ( $>5,1$ ), sedang ( $>3,2-\leq 5,1$ ), rendah ( $>2,6-\leq 3,2$ ), atau remisi ( $\geq 2,6$ ) (Hidayat *et al.*, 2021). DAS28 memiliki keterbatasan yaitu penggunaan batas remisi  $<2,6$  dimana pasien masih memiliki kemungkinan mengalami pembengkakan sendi yang tersisa, sehingga adanya risiko perkembangan kerusakan sendi dan kecacatan fungsional permanen (Janke *et al.*, 2022). Penggunaan DAS28 pada artritis reumatoid juga

terbatas karena ketergantungannya pada pemeriksaan laboratorium dan perhitungan yang rumit (Dissanayake *et al.*, 2022).

### 2.3.2 CDAI (*Clinical Disease Activity Index*)

CDAI merupakan salah satu metode yang digunakan dalam menilai aktivitas penyakit artritis reumatoid, yang dianggap paling sederhana. Parameter yang diukur dalam CDAI yaitu jumlah sendi yang nyeri dan bengkak (0-28 sendi), penilaian global pasien dan dokter terhadap aktivitas penyakit pada skala analog visual (0-10). Metode pengukuran ini mudah dihitung dan dievaluasi yang kemudian dijumlahkan untuk mendapatkan nilai CDAI. Penilaian aktivitas penyakit artritis reumatoid menggunakan CDAI dapat dilakukan dalam waktu singkat, sehingga lebih realistis, cepat dan praktis. Aktivitas penyakit yang diukur dengan CDAI dapat dikategorikan menjadi tinggi ( $>22$ ), sedang ( $>10-\leq 22$ ), rendah ( $>2,8-\leq 10$ ), atau remisi ( $\leq 2,8$ ). CDAI juga telah dibuktikan memiliki kesesuaian yang baik dengan DAS28 dalam menilai aktivitas penyakit pada pasien artritis reumatoid (Dissanayake *et al.*, 2022; Hidayat *et al.*, 2021).

$$\text{CDAI} = 28\text{SJC} + 28\text{TJC} + \text{PhGA} + \text{PtGA}$$

Keterangan:

TJC= Jumlah sendi yang nyeri

SJC= Jumlah sendi yang bengkak

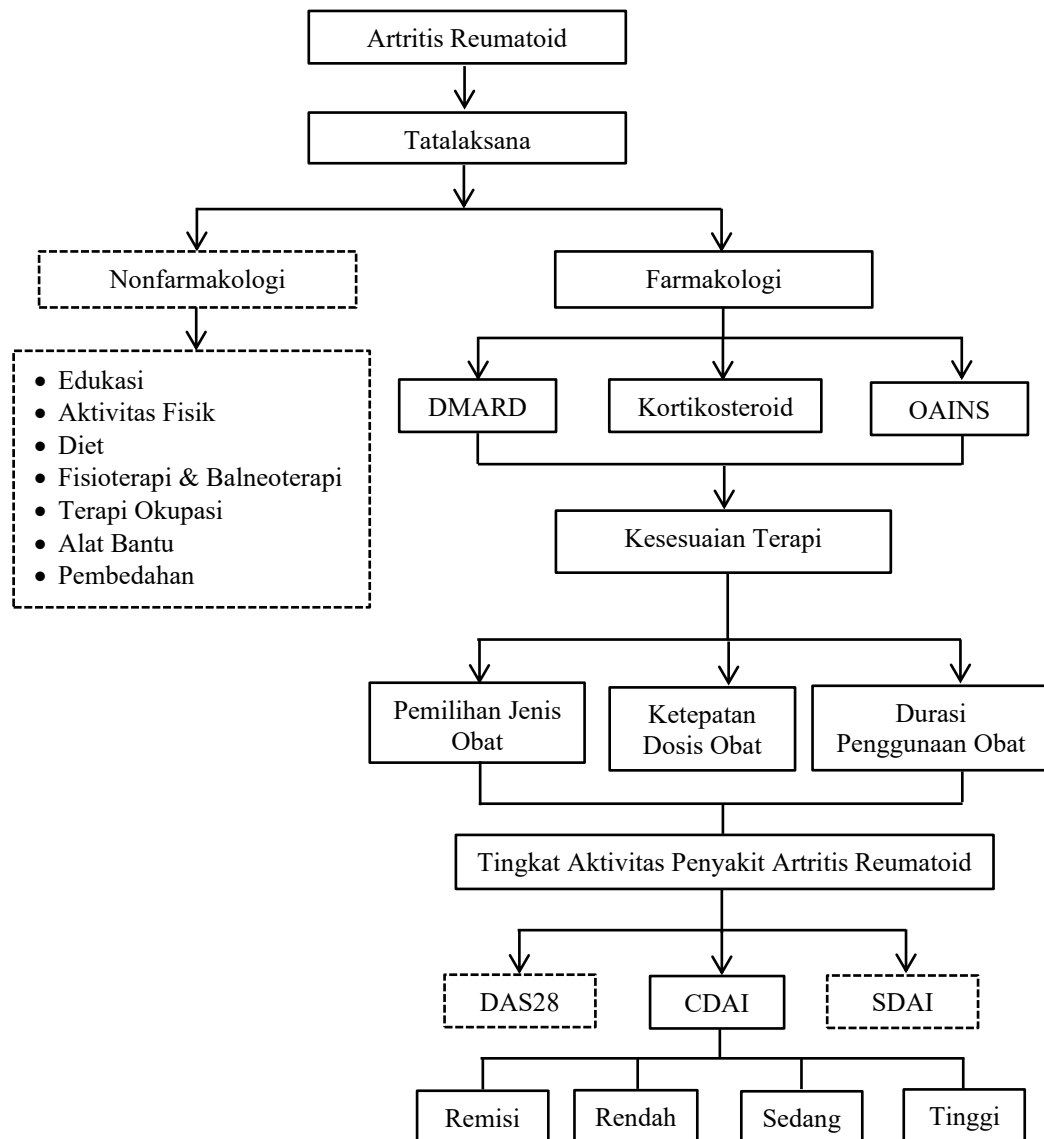
PhGA= Penilaian VAS dokter

PtGA= Penilaian VAS pasien

### 2.3.3 SDAI (*Simplified Disease Activity Index*)

SDAI merupakan penilai aktivitas penyakit yang paling sesuai dalam menentukan dan menilai status remisi dalam uji klinis. SDAI dihitung dengan menjumlahkan parameter seperti jumlah sendi yang nyeri dan bengkak (0-28 sendi), penilaian aktivitas penyakit global pasien dan dokter pada skala analog visual (0-10), dan nilai CRP. Aktivitas penyakit yang diukur dengan SDAI dapat dikategorikan menjadi tinggi ( $>26$ ), sedang ( $>11-\leq 26$ ), rendah ( $>3,3-\leq 11$ ), remisi ( $\leq 3,3$ ) (Hidayat *et al.*, 2021; Schally *et al.*, 2022).

## 2.4 Kerangka Teori

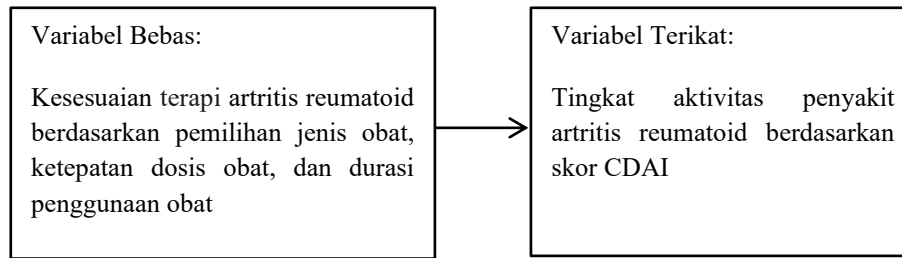


**Gambar 6.** Kerangka Teori Penelitian (Fraenkel *et al.*, 2021; Hidayat *et al.*, 2021; Majnik *et al.*, 2022; Smolen *et al.*, 2023)

Keterangan:

: Variabel yang akan diteliti       $\longrightarrow$  Berhubungan  
 : Variabel yang tidak diteliti       $\longrightarrow$  Berpengaruh

## 2.5 Kerangka Konsep



**Gambar 7.** Kerangka Konsep Penelitian

## 2.6 Hipotesis Penelitian

$H_0$  = Tidak terdapat hubungan antara kesesuaian terapi dengan tingkat aktivitas penyakit artritis reumatoid berdasarkan skor CDAI di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

$H_1$  = Terdapat hubungan antara kesesuaian terapi dengan tingkat aktivitas penyakit artritis reumatoid berdasarkan skor CDAI di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **3.1 Desain Penelitian**

Desain penelitian yang digunakan adalah deskriptif-analitik secara retrospektif observasional dengan pendekatan *cross-sectional*.

### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

#### **3.2.1 Tempat Penelitian**

Penelitian dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung bagian Instalasi Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam dan Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIMRS).

#### **3.2.2 Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan mulai dari penyusunan proposal hingga diseminasi penelitian pada bulan Agustus 2025 - Maret 2026. Proses pengambilan data dilakukan pada bulan Desember 2025 - Januari 2026.

### **3.3 Subjek Penelitian**

#### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi yang digunakan pada penelitian ini yaitu pasien artritis reumatoid dengan jumlah sebanyak 97 pasien yang mendapatkan terapi DMARD, OAINS dan kortikosteroid dengan kode diagnosis M06.9 dalam ICD-10 (*International Classification of Diseases*) di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

### 3.3.2 Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu *total sampling* dengan jumlah sebanyak 30 pasien.

Perhitungan sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan rumus estimasi proporsi, yang besar populasi (N) diketahui.

$$n = \frac{z^2 p(1-p)N}{d^2(N-1) + z^2 p(1-p)}$$

$$n = \frac{1,96^2 0,12(1-0,12)144}{0,05^2(144-1) + 1,96^2 0,12(1-0,12)} = 77$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel

N = Jumlah populasi

Z = Derajat Kepercayaan (biasanya pada tingkat 95% = 1,96)

p = Proporsi suatu kasus tertentu terhadap populasi, 12% (0,12)

d = Derajat penyimpangan terhadap populasi yang diinginkan, 5% (0,05)

## 3.4 Kriteria Penelitian

### 3.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu:

1. Pasien yang di diagnosis artritis reumatoid dengan atau tanpa komplikasi.
2. Pasien artritis reumatoid yang mendapat terapi DMARD, OAINS dan kortikosteroid minimal 3 bulan di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
3. Pasien artritis reumatoid yang kontrol rutin minimal 4 bulan.
4. Pasien artritis reumatoid yang berusia diatas 18 tahun.

### 3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap atau hilang.

### **3.5 Variabel Penelitian**

#### **4.5.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas pada penelitian ini adalah kesesuaian terapi artritis reumatoid dengan pedoman IRA berdasarkan pemilihan jenis obat, ketepatan dosis obat, durasi penggunaan obat.

#### **4.5.2 Variabel Terikat**

Variabel terikat pada penelitian ini adalah tingkat aktivitas penyakit artritis reumatoid berdasarkan skor CDAI.

### 3.6 Definisi Operasional

**Tabel 5.** Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Usia Pasien	Usia pasien yang dapat dikategorikan berikut: <5 tahun: bayi dan balita 5-9 tahun: anak-anak 10-18 tahun: remaja 18-59: dewasa >60 tahun: lanjut usia (Kemenkes RI, 2025)	SIMRS	Kategori usia pasien 1. <5 tahun 2. 5-9 tahun 3. 10-18 tahun 4. 18-59 tahun 5. >60 tahun	Ordinal
Jenis Kelamin Pasien	Karakteristik pasien yang membedakan laki-laki dan perempuan dari kelahiran manusia	SIMRS	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal
Pilihan Terapi	Berdasarkan pedoman IRA, ACR, dan EULAR, terapi pada artritis reumatoid yaitu meliputi DMARD, OAINS, dan kortikosteroid	SIMRS	1. Tunggal DMARD 2. Kombinasi DMARD 3. Kombinasi DMARD+ OAINS 4. Kombinasi DMARD+ kortikosteroid	Nominal
Kesesuaian Terapi	Berdasarkan pedoman IRA, ACR dan EULAR, sangat penting melihat kesesuaian terapi DMARD, OAINS, dan kortikosteroid melalui pemilihan jenis obat, ketepatan dosis obat, durasi penggunaan obat	1. SIMRS 2. IRA	1. Sesuai 2. Tidak sesuai	Nominal
Tingkat Aktivitas Penyakit Arthritis Reumatoid	Kondisi klinis pasien setelah mendapat terapi, ditinjau melalui tingkat aktivitas penyakit artritis reumatoid berdasarkan skor CDAI (Hidayat <i>et al.</i> , 2021)	1. Jumlah sendi nyeri (0-28) 2. Jumlah sendi bengkak (0-28) 3. Penilaian pasien terhadap VAS (0-10) 4. Penilaian dokter terhadap VAS (0-10)	1. Remisi 2. Rendah 3. Sedang 4. Tinggi (Hidayat <i>et al.</i> , 2021)	Ordinal

### **3.7 Jenis dan Teknik Pengambilan Data**

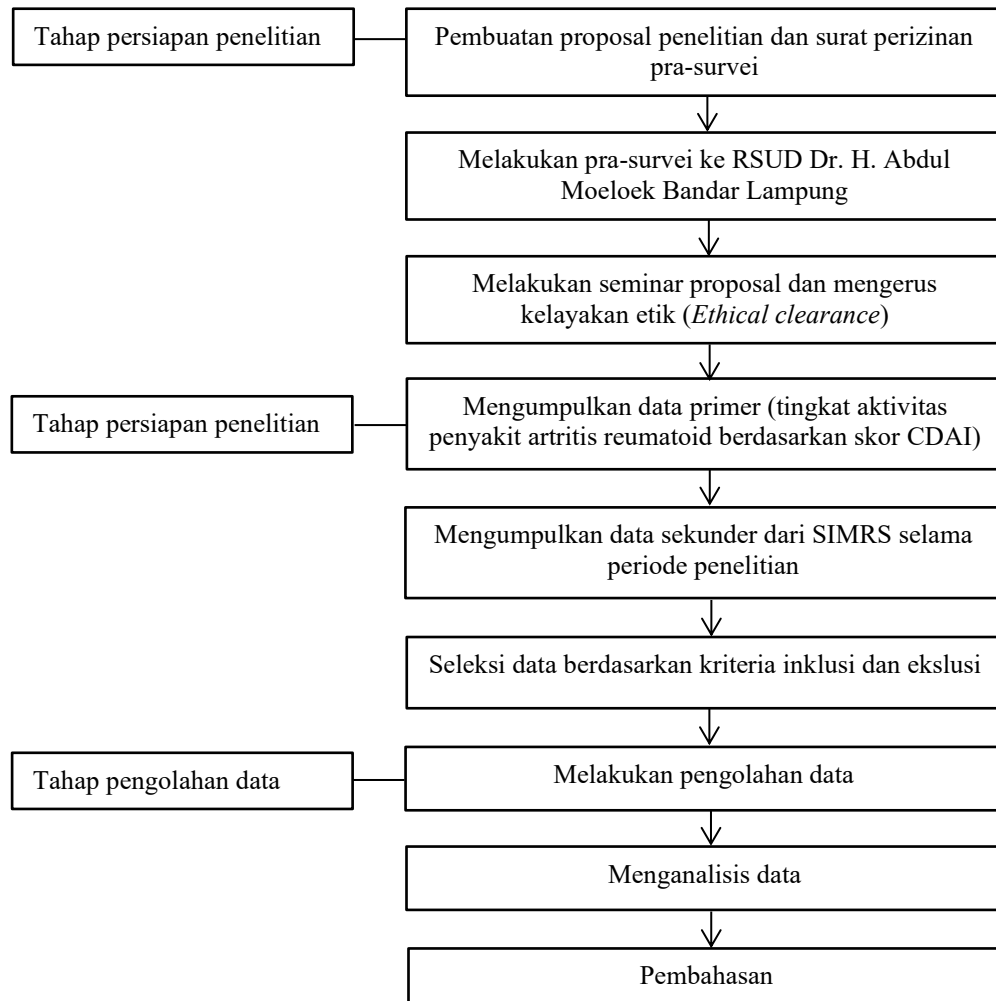
Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu data primer dan data sekunder. Teknik pengambilan data pada penelitian ini yaitu dengan menggunakan data primer yang diperoleh melalui observasi langsung terhadap kondisi klinis pasien artritis reumatoid di Instalasi Rawat Jalan, termasuk penilaian CDAI yang mencakup pemeriksaan jumlah sendi yang nyeri dan bengkak (0-28 sendi), penilaian pasien dan dokter terhadap aktivitas penyakit pada skala analog visual (0-10). Data sekunder dikumpulkan dari rekam medis, seperti data karakteristik pasien, riwayat penyakit, terapi, dan hasil pemeriksaan sebelumnya.

### **3.8 Instrumen Penelitian**

Pada penelitian ini, instrumen yang digunakan yaitu sebagai berikut:

1. Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIMRS)  
Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIMRS) digunakan untuk mengetahui informasi mengenai pasien artritis reumatoid serta terapi pengobatan yang didapatkan.
2. Lembar Kerja  
Lembar kerja pengambilan data yang disiapkan oleh peneliti untuk mencatat data-data yang diperlukan saat penelitian dan menganalisis penggunaan serta kesesuaian penggunaan obat dengan pedoman terapi.

### 3.9 Alur Penelitian



**Gambar 8.** Alur Penelitian

### 3.10 Pengolahan dan Analisis Data

#### 3.10.1 Pengolahan Data

Proses pengolahan data penelitian menggunakan metode sebagai berikut:

1. Pemeriksaan Data (*Editing*)

Data yang sudah dikumpulkan diperiksa kelengkapan jawabannya untuk memastikan kesesuaian dengan tujuan dan variabel penelitian.

2. Pengolahan Data (*Coding*)

Merubah data dalam bentuk huruf menjadi data dalam bentuk angka atau bilangan yang bertujuan untuk memberikan identitas data.

3. Pemasukan Data (*Entry*)

Memasukkan kode yang telah diberikan ke dalam program komputer untuk dianalisis.

4. Pemeriksaan Ulang (*Cleaning*)

Melakukan pengecekan data kembali yang sudah dimasukkan dan apakah sudah benar atau terdapat kesalahan pada saat memasukan data.

5. Tabulasi (*Tabulating*)

Membuat penyajian data, sesuai dengan tujuan penelitian.

### 3.10.2 Analisis Data

Tahapan dalam menganalisis data yang diperoleh pada penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Analisis Univariat

Data yang dianalisis di antaranya yaitu karakteristik variabel bebas seperti kesesuaian terapi artritis reumatoid berdasarkan pemilihan jenis obat, kesesuaian dosis obat, dan durasi penggunaan obat. Analisis ini juga digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik variabel terikat yaitu tingkat aktivitas penyakit artritis reumatoid berdasarkan skor CDAI.

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat pada penelitian ini digunakan untuk mengetahui hubungan antara kesesuaian terapi dengan tingkat aktivitas penyakit artritis reumatoid berdasarkan skor CDAI di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode analisis *Chi-Square* dengan skala pengukuran kategorik. Syarat uji *Chi-Square* yaitu mempunyai nilai *expected*  $<5$  dan jumlah sel

maksimal 20%, apabila tidak terpenuhi maka analisis yang digunakan yaitu uji *Fisher's Exact Test* (Dahlan, 2014).

### **3.11 Etik Penelitian**

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelayakan etik (*Ethical clearance*) dari Komite Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dalam surat keputusan bernomor: No. 643/KEPK-RSUDAM/X/2025.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh kesimpulan yaitu tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kesesuaian terapi artritis reumatoid dengan tingkat aktivitas penyakit yang dinilai menggunakan *Clinical Disease Activity Index* (CDAI).

#### **5.2 Saran**

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang dapat diberikan adalah sebagai berikut:

1. Bagi Rumah Sakit

Rumah sakit disarankan untuk mengembangkan atau memperkuat sistem pencatatan dan monitoring klinis pasien artritis reumatoid, termasuk dokumentasi durasi penggunaan obat dan evaluasi tingkat aktivitas penyakit secara rutin. Hal ini dapat mendukung pengambilan keputusan klinis yang lebih tepat dan menjadi sumber data lengkap untuk penelitian selanjutnya.

2. Bagi Tenaga Kesehatan

Apoteker diharapkan dapat berperan aktif dalam monitoring penggunaan obat, khususnya dalam menilai kepatuhan pasien, potensi efek samping, serta kebutuhan penyesuaian dosis atau regimen terapi. Kolaborasi antara dokter dan apoteker perlu ditingkatkan untuk memastikan terapi sesuai pedoman dan efektif secara klinis.

### 3. Bagi Peneliti Selanjutnya

Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain longitudinal atau kohort untuk menilai perubahan tingkat aktivitas penyakit dari waktu ke waktu, sehingga hubungan kausal antara kesesuaian terapi dan tingkat aktivitas penyakit dapat dievaluasi dengan lebih baik. Selain itu, disarankan untuk memasukkan variabel lain seperti kepatuhan pasien, durasi penyakit, status serologis, komorbiditas, serta lamanya pasien menjalani terapi yang sama, agar faktor-faktor yang mempengaruhi tingkat aktivitas penyakit artritis reumatoid dapat dianalisis secara lebih komprehensif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., Birnbaum, N. S., Burmester, G. R., Bykerk, V. P., Cohen, M. D., Combe, B., Costenbader, K. H., Dougados, M., Emery, P., Ferraccioli, G., Hazes, J. M. W., Hobbs, K., Huizinga, T. W. J., Kavanaugh, A., Hawker, G. (2010). *Arthritis and rheumatism*. 62(9), 2569–2581. <https://doi.org/10.1002/art.27584>
- Aletaha, D., & Smolen, J. S. (2018). Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 320(13), 1360–1372. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.13103>
- Alqudah, M. A. Y., Al-azzam, S., Alzoubi, K., Alkhatatbeh, M., Alawneh, K., & Alazzeah, O. (2017). *Machine Translated by Google*. 25, 431–438. <https://doi.org/10.1007/s10787-017-0315-6>
- Andersen, K. M., Schieir, O., Valois, F., Bartlett, S. J., Bessette, L., Boire, G., Haraoui, B., Hazlewood, G., Hitchon, C., Keystone, E. C., Pope, J., Tin, D., Throne, J. C., & Bykerk, V. P. (2022). *A Bridge Too Far? Real- - World Practice Patterns of Early Glucocorticoid Use in the Canadian Early Arthritis Cohort*. 4(1), 57–64. <https://doi.org/10.1002/acr2.11334>
- Apostolova, Z., Shivacheva, T., & Georgiev, T. (2025). Impact of comorbidities, diabetes, and smoking on sustained outcomes in rheumatoid arthritis: a retrospective study. *Reumatologia*, 63(2), 97–103. <https://doi.org/10.5114/reum/199933>
- Baardewijk, L., Looijmans, F., Smithuis, F., & M, R. (2023). *Arthritis*. <https://radiologyassistant.nl/%0Amusculoskeletal/arthritis/fractures-video-lesson>
- Badan Pusat Statistik Provinsi Lampung. (2020). *Jumlah Kasus 10 Penyakit Terbanyak di Provinsi Lampung, 2017*. <https://lampung.bps.go.id/id/statistics-table/1/NTI0IzE=/jumlah-kasus-10-penyakit-terbanyak-di-provinsi-lampung--2017.html>
- Bakhri, S. (2019). Pengaruh kadar rheumatoid factors terhadap kadar C-reaktif protein dan nilai laju endap darah pada penderita artritis reumatoid. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 8(2), 8. <https://doi.org/10.32382/mak.v8i2.834>
- Birtane, M., Yavuz, S., & Taştekin, N. (2017). Laboratory evaluation in rheumatic diseases. *World Journal of Methodology*, 7(1), 1. <https://doi.org/10.5662>

/wjm.v7.i1.1

- Bullock, J., Rizvi, S. A. A., Saleh, A. M., Ahmed, S. S., Do, D. P., Ansari, R. A., & Ahmed, J. (2019). Rheumatoid arthritis: A brief overview of the treatment. *Medical Principles and Practice*, 27(6), 501–507. <https://doi.org/10.1159/000493390>
- Briggs, C., & Bain, B. J. (2025). *Erythrocyte sedimentation rate*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Canhão, H., Rodrigues, A. M., Gregório, M. J., Dias, S. S., Gomes, J. A. M., Santos, M. J., Faustino, A., Costa, J. A., Allaart, C., Gvozdenovic, E., van der Heijde, D., Machado, P., Branco, J. C., Fonseca, J. E., & Silva, J. A. (2018). Common evaluations of disease activity in rheumatoid arthritis reach discordant classifications across different populations. *Frontiers in Medicine*, 5(MAR), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00040>
- Choi, J., Patel, P., & Fenando, A. (2024). Sulfasalazine. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Cruz, B. H., Garnica, I. U., Parera, R. S., Romero, E. R., Gutiérrez, J. C., Sánchez, A. G., Escalera, C. R., & Sarabia, F. N. (2020). Disease-modifying antirheumatic drug prescription patterns in adult rheumatoid arthritis patients in routine clinical practice in Spain. *European Journal of Rheumatology*, 7(4), 149–157. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2020.19053>
- Dahlan, M. (2014). *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: deskriptif, bivariat, dan multivariat* (3rd ed.). Selemba Medika. [https://books.google.com/books/about/Statistik\\_untuk\\_Kedokteran\\_dan\\_Kesehatan.html?hl=id&id=Abh5OaO3qIMC#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com/books/about/Statistik_untuk_Kedokteran_dan_Kesehatan.html?hl=id&id=Abh5OaO3qIMC#v=onepage&q&f=false)
- Destiani, D. P., Naja, S., Dewi, S., Rahmadi, A. R., Sulaiman, S. A. S., & Abdullah, R. (2020). *Efficacy of methotrexate in reducing the risk of bone erosion in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review of randomized controlled trials*.
- Dhiman, A., & Garkhal, K. (2025). Leflunomide applicability in rheumatoid arthritis: drug delivery challenges and emerging formulation strategies. *Drugs and Drug Candidates*, 4(3), 36. <https://doi.org/10.3390/ddc4030036>
- Dissanayake, K., Jayasinghe, C., Wanigasekara, P., Dissanayake, J., & Sominanda, A. (2022). Validity of clinical disease activity index (CDAI) to evaluate the disease activity of rheumatoid arthritis patients in Sri Lanka: a prospective follow up study based on newly diagnosed patients. *PLoS ONE*, 17(11 November), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278285>
- El Ouardi, N., Taoubane, L., Sadni, S., El Hani, H., Julien Djossou, H., Ahmed Ghassem, M., Majjad, A., Toufik, H., Rezqi, A., Mounach, A., Achemlal, L., & Bezza, A. (2022). A retrospective analysis of glucocorticosteroids utilization among patients with rheumatoid arthritis. *International Journal*

- of Advanced Research*, 10(06), 463–469. <https://doi.org/10.21474/ijar01/14910>
- irestein, G. S., Budd, R. C., Gabriel, S. E., McInnes, I. B., O'Dell, J. R., & Koretzky, G. A. (Eds.). (2024). *Kelley's textbook of Rheumatology* (12th ed). Elsevier Health Sciences.
- Fraenkel, L., Bathon, J. M., England, B. R., St.Clair, E. W., Arayssi, T., Carandang, K., Deane, K. D., Genovese, M., Huston, K. K., Kerr, G., Kremer, J., Nakamura, M. C., Russell, L. A., Singh, J. A., Smith, B. J., Sparks, J. A., Venkatachalam, S., Weinblatt, M. E., Al-Gibbawi, M., Akl, E. A. (2021). 2021 american college of rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care and Research*, 73(7), 924–939. <https://doi.org/10.1002/acr.24596>
- Gamboa-Cardenas, R.-V., Ugarte-Gill, M., Pimentel-Quiroz, Victor, Raetegui-Sokolova, C., Rodriguez-Bellido, Z., Zevaалlos-Miranda, F., Medina-Chinchon, M., Alfaro-lozano, J., Noriega-Zapata, E., Cucho-Vanegas, Mariano, P.-C., Pastor-Asurza, C., & Alarcon, G. S. (2022). Predictors of remission and low disease activity in rheumatoid arthritis patients: results from the follow-up of a real-word peruvian cohort. *J Clin Rheumatol*, 28(8), 390–396. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001878>
- George, M. D., Baker, J. F., Wallace, B., Chen, L., Wu, Q., Xie, F., Yun, H., & Curtis, J. R. (2021). *Variability in glucocorticoid prescribing for rheumatoid arthritis and the influence of provider preference on long-term use*. 73(11), 1597–1605. <https://doi.org/10.1002/acr.24382>. Variability
- Go, D., Shin, K., Baek, H., Kang, Y., Kang, S., Park, S., Jun, J., Lee, Y., & Song, Y. (2016). THU0179 Penghentian obat antiinflamasi nonsteroid pada pasien artritis reumatoid dengan aktivitas penyakit rendah. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75(2), 250. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2016-EULAR.3801>
- Gordeev, A. V., Olyunin, Y. A., Galushko, E. A., Zotkin, E. G., & Lila, A. M. (2021). Difficult-to-treat rheumatoid arthritis. What is it? *Sovremennaya Revmatologiya*, 15(5), 7–11. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-5-7-11>
- Hernawati, D., Rija'I, H. R., & Rijai, L. (2024). Analisis Penggunaan DMARD dan Antiinflamasi Pada Penderita Rheumatoid Arthritis Di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(1), 74–79. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v10i1.498>
- Hidayat, R., Suryana, B. P. P., Wijaya, L. K., Ariane, A., Hellmi, R. Y., Adnan, E., & Sumariyono. (2021). Diagnosis dan pengelolaan artritis reumatoid. In *Perhimpunan Reumatologi Indonesia*. <https://reumatologi.or.id/wp-content/uploads/2021/04/Rekomendasi-RA-Diagnosis-dan-Pengelolaan-Artritis-Reumatoid.pdf>
- Hua, C., Buttgerit, F., & Combe, B. (2020). Glucocorticoids in rheumatoid

- arthritis: Current status and future studies. *RMD Open*, 6(1), 1–9. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2017-000536>
- Illeez, O. G., Ozkan, F. U., & Aktas, I. (2018). Parameters of total blood count; Might they be indicators of inflammation in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis? *Acta Medica Mediterranea*, 34(6), 1751–1756. [https://doi.org/10.19193/0393-6384\\_2018\\_6\\_268](https://doi.org/10.19193/0393-6384_2018_6_268)
- Indonesian Rheumatology Association. (2014). Diagnosis dan penatalaksanaan artritis reumatoid. In *Perhimpunan Reumatologi Indonesia*. <https://reumatologi.or.id/rekomendasi-perhimpunan-reumatologi-indonesia-reumatoid-artritis-2014/>
- Jahid, M., Khan, K. U., Rehan-Ul-Haq, & Ahmed, R. S. (2023). Overview of rheumatoid arthritis and scientific understanding of the disease. *Mediterranean Journal of Rheumatology*, 34(3), 284–291. <https://doi.org/10.31138/mjr.20230801.oo>
- Janke, K., Kiefer, C., McGauran, N., Richter, B., Krause, D., & Wieseler, B. (2022). A systematic comparison of different composite measures (DAS 28, CDAI, SDAI, and Boolean approach) for determining treatment effects on low disease activity and remission in rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatology*, 6(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s41927-022-00314-7>
- Jarab, A. S., Al-qerem, W., Heshmeh, S. R., Alzoubi, K. H., Mukattash, T. L., & Akour, A. (2023). Disease control and its associated factors in outpatients with rheumatoid arthritis. *Electronic Journal of General Medicine*, 20(6), 2516–3507.
- Vanderah, T. W. (Ed.). (2023). *Katzung's basic & clinical pharmacology* (16th ed.). McGraw-Hill.
- KC, S. R., Shrestha, S., KC, G., Gyawali, P., Dahal, S., & Maharjan, B. (2020). Complete blood count parameters in arthritis. *Nepal Medical College Journal*, 22(3), 99–105. <https://doi.org/10.3126/nmcj.v22i3.32621>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Laporan nasional riskesdas 2018. In *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2025). *Kategori Usia*. <https://ayosehat.kemkes.go.id/kategori-usia>
- Kimsey, L., Weissman, J. S., Patel, A., Drew, A., Koehlmoos, T., & Sparks, J. A. (2019). Delay in initiation of DMARD or anti-inflammatory therapy in patients newly diagnosed with rheumatoid arthritis: an analysis of united states military health system TRICARE beneficiaries. *HHS Public Access*, 48(5), 821–827. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.07.003.Delay>
- Krause, D., Mai, A., Klaassen-Mielke, R., Timmesfeld, N., Trampisch, U., Rudolf, H., Baraliakos, X., Schmitz, E., Fendler, C., Klink, C., Boeddeker, S., Saracbas-Zender, E., Christoph, H. J., Igelmann, M., Menne, H. J., Schmid,

- A., Rau, R., Wassenberg, S., Sonuc, N., Braun, J. (2022). The efficacy of short-term bridging strategies with high- and low-dose prednisolone on radiographic and clinical outcomes in active early rheumatoid arthritis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis and Rheumatology*, *74*(10), 1628–1637. <https://doi.org/10.1002/art.42245>
- Lee, J., Martindale, J., Wallace, B. I., Singh, N., Makris, U. E., & Bynum, J. P. W. (2025). Changes in long-term glucocorticoid use among older adults after new diagnosis of late-onset rheumatoid arthritis. *ACR Open Rheumatology*, *7*(3), 1–9. <https://doi.org/10.1002/acr2.70013>
- Li, L., Cui, Y., Yin, R., Chen, S., Zhao, Q., Chen, H., & Shen, B. (2017). Depression has an impact on disease activity and health-related quality of life in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Patient Preference and Adherence*, *11*, 1343–1356. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13774>
- Lucas, C. J., Dimmitt, S. B., & Martin, J. H. (2019). Optimising low - dose methotrexate for rheumatoid arthritis: A review. *Br J Clin Pharmacol*, *2228*–*2234*. <https://doi.org/10.1111/bcp.14057>
- Lukas, C., Mary, J., Debandt, M., Daïen, C., Morel, J., Cantagrel, A., Fautrel, B., & Combe, B. (2020). *Predictors of good response to conventional synthetic DMARDs in early seronegative rheumatoid arthritis: data from the ESPOIR cohort. 2019*, 1–8.
- Majnik, J., Császár-Nagy, N., Böcskei, G., Bender, T., & Nagy, G. (2022). Non-pharmacological treatment in difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Frontiers in Medicine*, *9*(August), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.991677>
- Martinec, R., Pinjatela, R., & Balen, D. (2019). Quality of life in patients with rheumatoid arthritis – A preliminary study. *Acta Clinica Croatica*, *58*(1), 157–166. <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.01.20>
- Nakashima, Y., Miyahara, H., Kondo, M., Fukuda, T., Harada, H., Haraguchi, A., Inoue, Y., Ishinishi, T., Maekawa, M., Maeyama, A., Nakashima, M., Shono, E., Suematsu, E., Shimauchi, T., Tsuru, T., Tsukamoto, H., Yoshizawa, S., Yoshizawa, S., & Iwamoto, Y. (2017). Impact of methotrexate dose on efficacy of adalimumab in Japanese patients with rheumatoid arthritis: Results from registered data analyses. *Modern Rheumatology*, *27*(1), 15–21. <https://doi.org/10.3109/14397595.2016.1170958>
- Nata, A. S., Kurniawati, D., Herawati, A., & Melvianti. (2023). Studi rasionalitas penggunaan obat rheumatoid arthritis pada pasien rawat jalan di rumah sakit daerah ulin wilayah Banjarmasin. *Jurnal Farmasi SYIFA*, *1*(2), 59–67.
- Padjen, I., Crnogaj, M. R., & Anić, B. (2021). Conventional disease-modifying agents in rheumatoid arthritis – a review of their current use and role in treatment algorithms. *Reumatologia*, *58*(6), 390–400. <https://doi.org/>

10.5114/REUM.2020.101400

- Palmowski, A., Nielsen, S. M., Boyadzhieva, Z., Schneider, A., Silva, A. P. Da, Kirwan, J., Wassenberg, S., Pankow, A., Hartman, L., Dejaco, C., Christensen, R., Boers, M., & Buttgereit, F. (2023). *Clinical science Safety and efficacy associated with long-term low-dose glucocorticoids in rheumatoid arthritis : a systematic review and meta-analysis*. February, 2652–2660.
- Park, M., Pyun, J. C., Akter, H., Nguyen, B. T., & Kang, M. J. (2015). Evaluation of a specific diagnostic marker for rheumatoid arthritis based on cyclic citrullinated peptide. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 115, 107–113. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2015.06.032>
- Petrackova, A., Horak, P., Savara, J., Skacelova, M., & Kriegova, E. (2024). High cumulative glucocorticoid dose is associated with increased levels of inflammation-related mediators in active rheumatoid arthritis. *Frontiers in Immunology*, 15(December), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1505615>
- Radu, A. F., & Bungau, S. G. (2021). Management of rheumatoid arthritis: an overview. *Medicine (United Kingdom)*, 10, 1–33. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2014.02.004>
- Rigby, W. F. C., Lampl, K., Low, J. M., & Furst, D. E. (2017). Review of routine laboratory monitoring for patients with rheumatoid arthritis receiving biologic or nonbiologic DMARDs. *International Journal of Rheumatology*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/9614241>
- Romão, V. C., & Fonseca, J. E. (2021). *Etiology and risk factors for rheumatoid arthritis : a state-of-the-art review*. 8(November), 1–20. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.689698>
- Roubille, C., Rincheval, N., Dougados, M., Flipo, R., Daurès, J., & Combe, B. (2017). *Seven-year tolerability pro fi le of glucocorticoids use in early rheumatoid arthritis : data from the ESPOIR cohort*. 1–6. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210135>
- Rubio-Romero, E., Díaz-Torné, C., Moreno-Martínez, M. J., & De-Luz, J. (2024). Methotrexate treatment strategies for rheumatoid arthritis: a scoping review on doses and administration routes. *BMC Rheumatology*, 8(1), 1–17. <https://doi.org/10.1186/s41927-024-00381-y>
- Rusmini, H., Primadimanti, A., & Oktavian, D. R. (2018). Gambaran rasionalitas terapi awal pasien reumatoid artritis di poli penyakit dalam dan poli bedah tulang RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 5(1), 20–28.
- Salaffi, F., Di Carlo, M., Farah, S., Marotto, D., Atzeni, F., & Sarzi-Puttini, P. (2021). Rheumatoid arthritis disease activity assessment in routine care: Performance of the most widely used composite disease activity indices and

- patient-reported outcome measures. *Acta Biomedica*, 92(4), 1–12. <https://doi.org/10.23750/abm.v92i4.10831>
- Savitri, S. A., Kartidjo, P., Rahmadi, A. R., & Vikasari, S. N. (2019). Hubungan pemilihan obat dan keberhasilan terapi pasien rheumatoid arthritis. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 8(4), 237. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2019.8.4.237>
- Schally, J., Brandt, H. C., Brandt-Jürgens, J., Burmester, G. R., Haibel, H., Kading, H., Karberg, K., Luders, S., Muche, B., Protopopov, M., Rodriguez, V. R., Torgutalp, M., Verba, M., Zinke, S., Poddubnyy, D., & Proft, F. (2022). Validation of the simplified disease activity index (SDAI) with a quick quantitative C-reactive protein assay (SDAI-Q) in patients with rheumatoid arthritis: a prospective Multicenter Cross-sectional Study. *Therapeutic Advances in Vaccines*, 14, 1–13. <https://doi.org/10.1177/https>
- Schwinghammer, T. L., DiPiro, J. T., Ellingrod, V. L., & DiPiro, C. V. (2023). Pharmacotherapy handbook. In *McGraw Hill* (Twelfth).
- Singh, J. A., Cameron, C., Noorbaloochi, S., Cullis, T., Tucker, M., Christensen, R., Ghogomu, E. T., Coyle, D., Tammy, C., Tugwell, P., & Wells, G. A. (2016). The risk of serious infection with biologics in treating patients with rheumatoid arthritis: A Systematic Review and Meta- analysis Jasvinder. *U.S. Department of Veterans Affairs-Lancet. Author Manuscript*, 386(9990), 258–265. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61704-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61704-9)
- Singh, J., Gupta, K., & Bansal, N. (2025). Evaluation of diagnostic efficacy of anticyclic citrullinated peptide antibody in diagnosis of rheumatoid arthritis. *International Journal of Applied & Basic Medical Research*, 15(3), 178–183. [https://doi.org/10.4103/ijabmr.ijabmr\\_128\\_25](https://doi.org/10.4103/ijabmr.ijabmr_128_25)
- Smolen, J. S., Breedveld, F. C., Burmester, G. R., Bykerk, V., Dougados, M., Emery, P., Kvien, T. K., Navarro-Compán, M. V., Oliver, S., Schoels, M., Scholte-Voshaar, M., Stamm, T., Stoffer, M., Takeuchi, T., Aletaha, D., Andreu, J. L., Aringer, M., Bergman, M., Betteridge, N., Van Der Heijde, D. (2016). Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75(1), 3–15. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207524>
- Smolen, J. S., Landewé, R. B. M., Bergstra, S. A., Kerschbaumer, A., Sepriano, A., Aletaha, D., Caporali, R., Edwards, C. J., Hyrich, K. L., Pope, J. E., De Souza, S., Stamm, T. A., Takeuchi, T., Verschueren, P., Winthrop, K. L., Balsa, A., Bathon, J. M., Buch, M. H., Burmester, G. R., Van Der Heijde, D. (2023). EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 82(1), 3–18. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223356>
- Spivey, C. A., Griffith, J., Kaplan, C., Postlethwaite, A., Ganguli, A., & Wang, J. (2018). A retrospective analysis of corticosteroid utilization before initiation

- of biologic DMARDs among patients with rheumatoid arthritis in the United States. *Rheumatology and Therapy*, 5(1), 255–270. <https://doi.org/10.1007/s40744-017-0089-8>
- Stacy, J. M., Greenmyer, J. R., Beal, J. R., Sahnoun, A. E., & Dirir, E. (2021). The efficacy of low dose short-term prednisone therapy for remission induction in newly diagnosed rheumatoid arthritis patients. *Advances in Rheumatology*, 61, 50. <https://doi.org/10.1186/s42358-021-00205-4>
- Strehl, C., Bijlsma, J. W. J., De Wit, M., Boers, M., Caeyers, N., Cutolo, M., Dasgupta, B., Dixon, W. G., Geenen, R., Huizinga, T. W. J., Kent, A., De Thurah, A. L., Listing, J., Mariette, X., Ray, D. W., Scherer, H. U., Seror, R., Spies, C. M., Tarp, S., Buttgerit, F. (2016). Defining conditions where long-term glucocorticoid treatment has an acceptably low level of harm to facilitate implementation of existing recommendations: Viewpoints from an EULAR task force. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75(6), 952–957. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208916>
- Suryana, B. P. P., Sari, R. K., Tamayanti, W. D., & Hasanah, D. (2019). Hubungan antara parameter klinis dan laboratoris dengan status remisi penyakit pada pasien artritis reumatoid yang mendapat terapi metotreksat. *Majalah Kesehatan*, 6(2), 113–122.
- Venetsanopoulou, A. I., Alamanos, Y., Voulgari, P. V, & Drosos, A. A. (2023). Epidemiology and risk factors for rheumatoid arthritis development. *Mediterranean Journal Of Rheumatology*, 34(3), 404–413.
- Wallace, B. I., Lin, P., Kamdar, N., Noureldin, M., Saag, K. G., & Waljee, A. K. (2021). *Patterns of glucocorticoid prescribing and provider-level variation in a commercially insured incident rheumatoid arthritis population: a retrospective cohort study*. 50(2), 228–236. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.09.002>.Patterns
- Weddell, J., & Hider, S. (2021). Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *American Family Physician*, 15–20. <https://doi.org/10.1002/psb.1945>
- Wilson, J. C., Sarsour, K., Gale, S., Pethö-Schramm, A., Jick, S. S., & Meier, C. R. (2019). Incidence and risk of glucocorticoid-associated adverse effects in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care and Research*, 71(4), 498–511. <https://doi.org/10.1002/acr.23611>
- Wolkorte, R., Heesink, L., Kip, M. M. A., Koffijberg, H., Tabak, M., & Grünloh, C. (2022). Monitoring of rheumatoid arthritis: a patient survey on disease insight and possible added value of an innovative inflammation monitoring device. *Rheumatology International*, 42(9), 1565–1572. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-05026-8>
- World Health Organization. (2023). *Rheumatoid arthritis*. [https:// www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/inn/atc-ddd](https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/inn/atc-ddd)
- Yu, C., Jin, S., Wang, Y., Jiang, N., Wu, C., Wang, Q., Tian, X., Li, M., & Zeng,

- X. (2019). Remission rate and predictors of remission in patients with rheumatoid arthritis under treat-to-target strategy in real-world studies: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Rheumatology*, 38(3), 727–738. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4340-7>
- Zhao, J., Guo, S., Schrodi, S. J., & He, D. (2021). Molecular and Cellular Heterogeneity in Rheumatoid Arthritis: Mechanisms and Clinical Implications. *Frontiers in Immunology*, 12, 1–21. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.790122>