

Hubungan Derajat Aktivitas Penyakit DAS28-CRP dengan Tingkat Kecemasan pada Pasien Arthritis Reumatoid di Rumah Sakit Royal Prima

Sefania Sagala¹, Herlina Yani², Andre Budi³, Suhartomi⁴

PUI Phyto Degenerative & Lifestyle Medicine, Universitas Prima Indonesia, Indonesia

Email: sefaniasagala252@gmail.com¹, yani_herlina@yahoo.co.id²,

andrebudi@unprimdn.ac.id³, suhartomi@unprimdn.ac.id⁴

Kata Kunci	Abstrak
Arthritis Reumatoid, DAS28-CRP, Kecemasan, HADS A	<p>Arthritis reumatoid (AR) merupakan penyakit autoimun menahun yang ditandai peradangan sinovial berulang, sehingga berujung pada kerusakan sendi, keterbatasan fungsi, serta penurunan kualitas hidup. Tingginya aktivitas penyakit sering kali disertai masalah psikologis seperti kecemasan. Penelitian ini mengevaluasi hubungan antara tingkat aktivitas penyakit berdasarkan <i>Disease Activity Score 28-C-reactive protein</i> (DAS28-CRP) dengan gejala yang dinilai melalui <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> (HADS-A) pada penderita AR di RS Royal Prima Msimpleedan menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan potong lintang. Sebanyak 58 pasien AR dipilih secara simple random sampling. Data dikumpulkan melalui pemeriksaan DAS28-CRP dan pengisian kuesioner HADS-A, lalu dianalisis menggunakan uji korelasi Spearman. Sebagian besar responden berjenis kelamin perempuan (91,4%) dengan aktivitas penyakit tinggi (41,4%) dan tingkat kecemasan normal (81,0%). Hasil analisis menunjukkan adanya korelasi signifikan antara aktivitas penyakit dan kecemasan ($r = 0,304$; $p = 0,020$). Temuan ini menunjukkan bahwa semakin tinggi aktivitas penyakit, semakin besar tingkat kecemasan yang dialami pasien, sehingga aspek psikologis perlu diperhatikan dalam tatalaksana komprehensif AR. Penelitian ini memberikan kontribusi ilmiah dalam mendukung penerapan pendekatan biopsikososial sebagai strategi penting untuk meningkatkan kualitas hidup pasien melalui pengelolaan terpadu antara kondisi fisik dan psikologis.</p>
Keywords: Rheumatoid Arthritis, DAS28-CRP, Anxiety, HADS-A	<p>Abstract</p> <p>Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease characterized by recurrent synovial inflammation, leading to joint destruction, functional limitation, and reduced quality of life. High disease activity is often accompanied by psychological problems such as anxiety. This study evaluated the relationship between disease activity level, assessed by the <i>Disease Activity Score 28-C-reactive protein</i> (DAS28-CRP), and anxiety symptoms measured using the <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> (HADS-A) among RA patients at Royal Prima Hospital Medan. A total of 58 RA patients were selected using simple random sampling in an observational analytic study with a cross-sectional design. Data were collected through DAS28-CRP examination and completion of the HADS-A questionnaire, then analyzed using the Spearman correlation test. Most respondents were female (91.4%) with a high level of disease activity (41.4%) and normal anxiety levels (81.0%). Statistical analysis showed a significant correlation between disease activity and anxiety ($r = 0.304$; $p = 0.020$). These findings indicate that higher disease activity is associated with greater anxiety levels, highlighting the importance of addressing psychological aspects in the comprehensive management of RA. This study contributes to the scientific understanding of the biopsychosocial approach as an essential strategy</p>



PENDAHULUAN

Artritis Reumatoid (AR) merupakan penyakit autoimun kronis yang menyerang membran sinovial pada persendian sehingga menimbulkan peradangan, nyeri, serta kekakuan sendi selama lebih dari satu jam, terutama pada pagi hari. Sendi yang sering terdampak antara lain metacarpophalangeal (MCP), pergelangan tangan, proximal interphalangeal (PIP), lutut, metatarsophalangeal (MTP), serta pergelangan kaki (tibiotalar dan subtalar). Penyakit ini juga kerap ditandai dengan sinovitis erosif simetris dan dapat melibatkan jaringan ekstraartikular.

Secara global, AR menyerang sekitar 1% populasi, dengan prevalensi pada wanita lebih tinggi dibanding pria, yaitu rasio 3:1. Insidensi tertinggi terjadi pada usia 50–54 tahun. Di Indonesia, jumlah pasti penderita AR belum diketahui, tetapi diperkirakan tidak kurang dari 1,3 juta orang berdasarkan prevalensi global 0,5–1% dari total penduduk. Studi lokal menunjukkan prevalensi 0,34% di Bendungan, Jawa Tengah, serta 0,5–0,6% di Malang pada penduduk usia di atas 40 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa AR merupakan masalah kesehatan yang cukup signifikan di Indonesia.

Faktor risiko AR meliputi jenis kelamin perempuan, predisposisi genetik, faktor lingkungan seperti merokok, riwayat keluarga dengan AR, dan paparan salisilat. Beberapa infeksi juga disebut sebagai pencetus AR. Penyakit ini menimbulkan disabilitas yang berdampak pada aspek sosial dan ekonomi, terutama karena nyeri kronis yang mengganggu produktivitas kerja. Harapan hidup pasien AR rata-rata lebih pendek dibanding populasi umum, yakni 7 tahun lebih rendah pada pria dan 3 tahun lebih rendah pada wanita.

Selain dampak fisik, AR juga memengaruhi kesehatan mental pasien (Harahap et al., 2024). Tingkat aktivitas penyakit yang tinggi berhubungan erat dengan meningkatnya masalah psikologis seperti kecemasan. Hal ini dapat dinilai menggunakan Disease Activity Score 28 (DAS28), instrumen yang mengintegrasikan jumlah sendi nyeri, jumlah sendi bengkak, serta biomarker inflamasi seperti CRP atau LED. Penilaian DAS28 menjadi penting untuk menentukan terapi yang tepat serta memantau efektivitas pengobatan.

Kecemasan pada pasien AR dapat memperburuk kualitas hidup bahkan meningkatkan risiko mortalitas (Fiona, 2024). Untuk menilai kondisi psikologis pasien, salah satu instrumen yang sering digunakan adalah Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-A). Penelitian yang menghubungkan aktivitas penyakit melalui skor DAS28 dengan tingkat kecemasan diharapkan mampu memberikan gambaran yang lebih holistik mengenai kondisi pasien AR, sehingga pendekatan terapi dapat melibatkan aspek fisik sekaligus mental.

Hasil penelitian tambahan menunjukkan bahwa pasien dengan skor DAS28 lebih tinggi cenderung mengalami depresi dan kecemasan yang lebih parah. Kondisi psikologis ini bahkan dapat memperburuk gejala fisik AR karena meningkatkan persepsi nyeri, menurunkan kualitas tidur, serta menciptakan siklus tidur yang merugikan bagi pasien. Kualitas tidur yang buruk memperparah kondisi mental dan berujung pada peningkatan gejala kecemasan dan depresi, sehingga memperburuk kondisi klinis pasien secara keseluruhan.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara tingkat derajat aktivitas penyakit terhadap tingkat kecemasan pada pasien AR

di RS Royal Prima Medan. Penelitian ini menggunakan instrumen DAS28-CRP untuk menilai aktivitas penyakit dan HADS-A untuk mengukur tingkat kecemasan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam pendekatan terapi komprehensif pasien AR yang melibatkan dimensi fisik dan psikologis, serta menjadi acuan bagi penelitian lanjutan tentang intervensi psikososial.

METODE PENELITIAN

Instrumen penelitian berupa dua kuesioner, yaitu *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) yang dikembangkan oleh Zigmond dan Snaith (1983) serta *Disease Activity Score 28-C-reactive protein* (DAS28-CRP) yang diakses secara daring melalui www.das-score.nl/dasculators.html. Penelitian ini melibatkan 58 pasien *Arthritis reumatoid* yang dipilih secara simple random sampling dengan kriteria inklusi pasien terdiagnosis sesuai ACR/EULAR 2010, berusia >18 tahun, dan bersedia menjadi responden. Variabel independen adalah derajat aktivitas penyakit berdasarkan DAS28-CRP, sedangkan variabel dependen adalah tingkat kecemasan yang diukur menggunakan subskala HADS-A. Data dianalisis dengan uji korelasi Spearman menggunakan SPSS versi 27 dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian kesehatan (KEPK) Universitas Prima Indonesia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis univariat menunjukkan bahwa mayoritas responden berjenis kelamin perempuan sebanyak 53 orang (91,4%), sedangkan laki-laki hanya 5 orang (8,6%). Tingkat pendidikan responden didominasi oleh lulusan SMA/SMK/SLTA sebanyak 25 orang (43,1%), disusul lulusan S1 sebanyak 13 orang (22,4%) dan D3 sebanyak 10 orang (17,2%). Berdasarkan indeks massa tubuh (IMT), responden terbanyak berada pada kategori normal dan obesitas I, masing-masing sebanyak 16 orang (27,6%). Dari sisi suku, mayoritas responden berasal dari suku Batak yaitu 35 orang (60,3%). Interpretasi tingkat kecemasan menunjukkan mayoritas berada pada kategori normal sebanyak 47 responden (81,0%), sedangkan kecemasan sedang sebanyak 6 responden (10,3%) dan kecemasan berat sebanyak 5 responden (8,6%). Sementara itu, derajat aktivitas penyakit menunjukkan mayoritas responden berada pada kategori aktivitas penyakit tinggi sebanyak 24 orang (41,4%), remisi 17 orang (29,3%), aktivitas rendah 10 orang (17,2%), dan aktivitas sedang 7 orang (12,2%).

Analisis Bivariat

Tabel 1. Tabel Derajat Aktivitas Penyakit Terhadap Tingkat Kecemasan

Derajat Aktivitas Penyakit	Kecemasan, <i>n</i> (%)			Total	Nilai P	R
	Normal	Kecemasan Sedang	Kecemasan Berat			
Remisi	15 (25,9)	2 (3,4)	0 (0,0)	17 (29,3)	< 0,05	0,304
Rendah	9 (15,5)	0 (0,0)	1 (1,7)	10 (17,2)		
Sedang	6 (10,3)	0 (0,0)	1 (1,7)	7 (12,0)		
Tinggi	17 (29,3)	4 (6,9)	3 (5,2)	24 (41,4)		

Derajat Aktivitas Penyakit	Kecemasan, <i>n</i> (%)			Total	Nilai P	R
	Normal	Kecemasan Sedang	Kecemasan Berat			
Total	47 (81)	6(10,3)	5(8,6)	58(100)		

Tabel 2. Hubungan Derajat Aktivitas Penyakit berdasarkan DAS28 dengan Tingkat Kecemasan berdasarkan HADS-A pada pasien Arthritis Reumatoid

Variabel	r (Spearman)	p-value	Keterangan
DAS28-CRP & HADS-A	0,304	0,020	Korelasi positif, lemah (signifikan)

Berdasarkan Tabel 2, terdapat hubungan signifikan antara derajat aktivitas penyakit (DAS28-CRP) dengan tingkat kecemasan (HADS-A) dengan nilai korelasi positif lemah ($r = 0,304$; $p = 0,020$). Hal ini menunjukkan semakin tinggi aktivitas penyakit, semakin tinggi pula skor kecemasan pasien.

Pembahasan

Karakteristik Responden

Mayoritas responden berusia di bawah 50 tahun (50,0%), konsisten dengan literatur yang menunjukkan bahwa AR sering muncul pada usia produktif (40–60 tahun) dan lebih banyak menyerang perempuan dengan rasio 2–3:1 dibanding laki-laki. Faktor hormonal, khususnya menopause dini, berhubungan dengan aktivitas penyakit yang lebih tinggi, memperkuat peran estrogen dalam regulasi sistem imun pada perempuan dengan AR (Ouyang et al., 2025; Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2021).

Sebagian besar responden memiliki pendidikan menengah (SMA/SMK/SLTA, 43,1%), diikuti Sarjana (S1, 22,4%) dan Diploma 3 (D3, 17,2%). Tingkat pendidikan yang lebih rendah dapat membatasi pemahaman pasien mengenai manajemen penyakit kronis dan kepatuhan terapi (Matcham et al., 2013).

Distribusi indeks massa tubuh menunjukkan bahwa 27,6% memiliki IMT normal, 27,6% obesitas I, 20,7% overweight, serta 12,1% kurus dan obesitas II. Secara keseluruhan, 60,4% responden termasuk overweight atau obesitas, konsisten dengan laporan Albiss et al. (2025) bahwa kelebihan berat badan umum pada pasien AR.

Mayoritas responden berasal dari suku Batak (60,3%), diikuti suku Jawa (12,1%), Tionghoa (10,3%), Melayu (5,2%), serta suku lainnya (12,1%). Distribusi ini mencerminkan komposisi demografis wilayah penelitian dan bertujuan menggambarkan karakteristik responden.

Interpretasi Kuisiioner DAS28 Responden

Berdasarkan hasil penelitian, mayoritas responden berada pada kategori aktivitas penyakit tinggi, yaitu sebanyak 24 orang (41,4%). Selanjutnya, 17 responden (29,3%) berada pada kondisi remisi, 10 responden (17,2%) dengan aktivitas penyakit rendah, dan 7 responden (12,1%) dengan aktivitas penyakit sedang. Temuan ini menunjukkan bahwa meskipun sebagian pasien mencapai remisi atau aktivitas penyakit rendah, proporsi terbesar masih mengalami aktivitas penyakit yang tinggi.

Distribusi ini sejalan dengan literatur yang menyebutkan bahwa sebagian besar pasien AR di Indonesia masih menghadapi kendala dalam mencapai remisi, terutama karena keterlambatan diagnosis, akses terapi yang terbatas, serta kepatuhan pengobatan yang bervariasi (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2021).⁶³ Penelitian internasional juga melaporkan bahwa pencapaian remisi dengan terapi konvensional disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) masih relatif rendah, dengan angka berkisar 20–30%, sedangkan aktivitas penyakit tinggi masih ditemukan pada sekitar 30–40% pasien (Smolen et al., 2016).⁶⁶

Gangguan tidur merupakan salah satu masalah non-muskuloskeletal yang sering dialami pasien artritis reumatoid. Dehta dkk. (2025) melaporkan bahwa 74% pasien AR mengalami kualitas tidur yang buruk dan 76,1% menderita insomnia, dengan derajat yang bervariasi dari sedang hingga berat. Gangguan tidur ini terbukti berhubungan erat dengan tingkat nyeri, aktivitas penyakit, serta menurunkan kualitas hidup pasien. Hasil serupa ditunjukkan oleh penelitian Kruthik dkk. (2025) yang menemukan 28,6% pasien AR mengalami gangguan tidur, dengan korelasi bermakna terhadap lamanya penyakit, skor CDAI yang lebih tinggi, intensitas nyeri, serta keterbatasan fungsional. Kedua penelitian tersebut menegaskan bahwa gangguan tidur pada pasien AR bukan sekadar gejala tambahan, melainkan faktor penting yang dapat memperburuk aktivitas penyakit, meningkatkan beban nyeri, serta mempercepat disabilitas. Oleh karena itu, evaluasi dan intervensi terhadap masalah tidur perlu menjadi bagian integral dalam manajemen komprehensif pasien AR.^{71 72}

Interpretasi Kuisisioner HADS-A Responden

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar responden memiliki tingkat kecemasan normal, yaitu sebanyak 47 orang (81,0%). Sementara itu, 6 responden (10,3%) berada pada kategori kecemasan sedang, dan 5 responden (8,6%) pada kategori kecemasan berat. Distribusi ini menunjukkan bahwa meskipun sebagian besar pasien tidak mengalami kecemasan bermakna, terdapat kelompok kecil dengan kecemasan sedang hingga berat yang memerlukan perhatian klinis.

Temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa pasien AR berisiko lebih tinggi mengalami kecemasan akibat nyeri kronis, keterbatasan fungsi, serta ketidakpastian mengenai prognosis penyakit (Matcham et al., 2013).⁶⁵ Perbedaan angka prevalensi dapat dipengaruhi oleh karakteristik populasi, dukungan sosial, maupun akses terhadap layanan kesehatan mental.

Hubungan Derajat Aktivitas Penyakit berdasarkan DAS28 dengan Tingkat Kecemasan berdasarkan HADS-A pada pasien Artritis Reumatoid

Pada penelitian ini menunjukkan adanya hubungan yang bermakna secara statistik antara derajat aktivitas penyakit (DAS28-CRP) dengan tingkat kecemasan (HADS-A) pada pasien Artritis Reumatoid di RS Royal Prima Medan dengan nilai $r=0,304$ dan $p=0,020$. Korelasi positif ini menggambarkan bahwa semakin tinggi derajat aktivitas penyakit, semakin tinggi pula tingkat kecemasan yang dialami pasien, meskipun kekuatan korelasinya termasuk dalam kategori lemah menurut interpretasi Cohen.

Temuan ini konsisten dengan penelitian terkini oleh Matcham et al. (2020) yang menemukan bahwa peningkatan parameter inflamasi sistemik berhubungan dengan peningkatan risiko kecemasan pada pasien AR.⁶⁴ Hasil serupa juga dilaporkan oleh Marrie et

al. (2019) yang menunjukkan korelasi positif ($r=0,42$) antara aktivitas penyakit AR dan kecemasan pada kohort 312 pasien.⁶⁷

Mekanisme patofisiologis yang mendasari hubungan ini dapat dijelaskan melalui peran sitokin pro-inflamasi seperti IL-6, TNF- α , dan IL-1 β yang tidak hanya berperan dalam patogenesis AR tetapi juga dapat melewati sawar darah otak dan mempengaruhi area otak yang terkait dengan regulasi emosi (Miller & Raison, 2016).⁶⁸ Mekanisme patofisiologis yang mendasari hubungan antara aktivitas penyakit arthritis reumatoid dengan gejala kecemasan dapat dijelaskan melalui peran sitokin pro-inflamasi, seperti interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), dan interleukin-17 (IL-17), yang meningkat pada kondisi aktivitas penyakit. Studi oleh Parlindungan et al. (2023) melaporkan bahwa kadar TNF- α serum secara signifikan lebih tinggi pada pasien AR dengan aktivitas penyakit dibandingkan dengan pasien yang berada dalam remisi.⁶⁹ Temuan ini konsisten dengan review naratif oleh Chimenti et al. (2021), yang menyoroti adanya jalur patogenetik bersama antara arthritis inflamasi dan gangguan mood, dengan kontribusi penting dari sitokin pro-inflamasi tersebut.⁷⁰ Sitokin proinflamasi terutama memengaruhi sistem limbik yang berperan dalam pengaturan emosi, sementara gangguan fungsi prefrontal dapat memperburuk ketidakmampuan mengendalikan respons emosi tersebut.⁷³

Kecemasan merupakan salah satu gangguan psikologis yang sering ditemukan pada pasien arthritis reumatoid (AR), terutama yang mengalami sindrom nyeri kronis. Penelitian oleh Chernus dkk. (2022) menunjukkan bahwa 69,7% pasien AR mengalami gangguan kecemasan, dengan tingkat kecemasan tertinggi pada pasien dengan durasi nyeri kronis kurang dari 12 bulan. Pasien dengan nyeri jangka pendek dilaporkan memiliki skor kecemasan reaktif yang lebih tinggi dibandingkan mereka yang telah mengalami nyeri kronis lebih lama, yang kemungkinan mencerminkan adanya mekanisme adaptasi psikologis seiring perjalanan penyakit. Selain itu, tingkat keparahan nyeri terbukti berkorelasi langsung dengan derajat kecemasan, sehingga semakin berat nyeri yang dialami, semakin tinggi pula gangguan kecemasan yang muncul. Temuan ini menggarisbawahi pentingnya penanganan komprehensif pada pasien AR, yang tidak hanya berfokus pada pengendalian inflamasi dan nyeri, tetapi juga pada identifikasi serta tata laksana gangguan kecemasan yang menyertai. ⁷⁴

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai hubungan derajat aktivitas penyakit berdasarkan Disease Activity Score-28 (DAS28) dengan tingkat kecemasan berdasarkan Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-A) pada pasien arthritis reumatoid di RS Royal Prima Medan, diperoleh gambaran bahwa mayoritas responden berada pada kelompok usia di bawah 50 tahun (50,0%) dan didominasi oleh perempuan (91,4%). Tingkat pendidikan responden sebagian besar berada pada kategori menengah (43,1%), dengan suku terbanyak adalah suku Batak (60,3%). Berdasarkan indeks massa tubuh (IMT), responden terbanyak berada pada kategori normal dan obesitas I (masing-masing 27,6%), dengan total responden yang tergolong overweight dan obesitas mencapai 60,4%.

Derajat aktivitas penyakit yang diukur menggunakan DAS28 menunjukkan bahwa sebagian besar responden memiliki aktivitas penyakit tinggi (41,4%), diikuti oleh kategori remisi (29,3%), aktivitas rendah (17,2%), dan aktivitas sedang (12,1%). Sementara itu, hasil

pengukuran tingkat kecemasan menggunakan kuesioner HADS-A menunjukkan bahwa sebagian besar responden tidak mengalami kecemasan bermakna (81,0%), sedangkan sebanyak 18,9% responden mengalami kecemasan sedang hingga berat.

Analisis korelasi menunjukkan adanya hubungan positif lemah namun signifikan antara derajat aktivitas penyakit (DAS28) dengan tingkat kecemasan (HADS-A). Hasil ini mengindikasikan bahwa semakin tinggi aktivitas penyakit, maka tingkat kecemasan pasien cenderung meningkat. Temuan ini memperkuat pentingnya memperhatikan aspek psikologis dalam penatalaksanaan komprehensif pasien arthritis reumatoid. Oleh karena itu, pendekatan multidisiplin yang melibatkan bidang reumatologi dan psikiatri sangat diperlukan untuk memberikan intervensi yang lebih menyeluruh, tidak hanya berfokus pada peradangan sendi tetapi juga pada kesejahteraan mental pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Alwi Idrus, & Setiati, S. (2024). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi Ketujuh Jilid III*. PIP Interna.
- Amaoewei, E. E. J., Anwar, S., Sridhar, K. K., Shabbir, K., Mohammed, E. H., Bahar, A. R., ... & Qadar, L. T. (2022). Correlation of depression and anxiety with rheumatoid arthritis. *Cureus, 14*(3).
- Albiss, L., Muflih, S., Hijazi, B., Alshogran, O. Y., Al-Qerem, W., Khurmah, M. A., ... & Shakatira, Y. (2025). Disease knowledge and quality of life among rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study. *BMC rheumatology, 9*(1), 77.
- Aqel, S. I., Kraus, E. E., Jena, N., Kumari, V., Granitto, M. C., Mao, L., ... & Yang, Y. (2019). Novel small molecule IL-6 inhibitor suppresses autoreactive Th17 development and promotes Treg development. *Clinical & Experimental Immunology, 196*(2), 215-225.
- Archana, C., & Vinay, P. (2020). Rheumatoid Arthritis: Etiology, Treatment and Animal Models. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics, 10*.
- Attur, M., Scher, J. U., Abramson, S. B., & Attur, M. (2022). Role of intestinal dysbiosis and nutrition in rheumatoid arthritis. *Cells, 11*(15), 2436.
- Uchio, N., Komaki, S., Sudo, T., Matsumoto, Y., Hao, A., Kojima, K., ... & Matsumoto, H. (2023). Anti-nuclear matrix protein 2 antibody-positive dermatomyositis with gastrointestinal ulcers: A case report. *International Journal of Rheumatic Diseases, 26*(12), 2572-2575.
- Debta, D. K., Krishna, P. T., Tejash, J., Behera, P. K., Sasidhar, C., Mrinalini, S., ... & Prasanta, P. (2025). Prevalence of Sleep Disturbances in Rheumatoid Arthritis and Its Association With Disease Severity: A Hospital-Based Cross-Sectional Observation. *Cureus, 17*(5).
- Dwiyanti, K., & Salim, H. M. (2020). Efek Saffron (*Crocus Sativus*) Terhadap TNF-Î ‘Pada Model Arthritis Reumatoid. *Jurnal Kesehatan Islam: Islamic Health Journal, 9*(1), 36-42.
- Fraenkel, L., Bathon, J. M., England, B. R., St. Clair, E. W., Arayssi, T., Carandang, K., ... & Akl, E. A. (2021). 2021 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatology, 73*(7), 1108-1123.
- Fragoulis, G. E., Cavanagh, J., Tindell, A., Derakhshan, M., Paterson, C., Porter, D., ... & Siebert, S. (2020). Depression and anxiety in an early rheumatoid arthritis inception cohort. associations with demographic, socioeconomic and disease features. *RMD open, 6*(3).
- Hansildaar, R., Vedder, D., Baniaamam, M., Tausche, A. K., Gerritsen, M., & Nurmohamed, M. T. (2021). Cardiovascular risk in inflammatory arthritis: rheumatoid arthritis and gout. *The Lancet Rheumatology, 3*(1), e58-e70.

- Hidayat, R., Suryana, B. P. P., Wijaya, L. K., Ariane, A., Hellmi, R., Adnan, E., & Sumariyono, S. (2021). Diagnosis dan pengelolaan arthritis reumatoid. *Perhimpunan Reumatologi Indonesia*.
- Kwiatkowska, B., Kłak, A., Maślińska, M., Mańczak, M., & Raciborski, F. (2018). Factors of depression among patients with rheumatoid arthritis. *Reumatologia/Rheumatology*, 56(4), 219-227.
- Kruthik, G., Ansari, M. S., & Patil, P. (2025). Study of Sleep Problem in Rheumatoid Arthritis and Its Impact on Disease Activity, Pain Perception, and Functional Disability. *Annals of African Medicine*, 10-4103.
- Li, J., Fang, T., Yan, W., Zhang, F., Xu, Y., & Du, Z. (2020). Structure and properties of oxidized chitosan grafted cashmere fiber by amide covalent modification. *Molecules*, 25(17), 3812.
- Lin, Y. J., Anzaghe, M., & Schülke, S. (2020). Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis. *Cells*, 9(4), 880.
- Moudi, S., Heidari, B., Yousefghahari, B., Gholami, R., Gholinia, H., & Babaei, M. (2023). The prevalence and correlation of depression and anxiety with disease activity in rheumatoid arthritis. *Reumatologia*, 61(2), 86.
- Ng, K. J., Huang, K. Y., Tung, C. H., Hsu, B. B., Wu, C. H., Lu, M. C., & Lai, N. S. (2020). Risk factors, including different biologics, associated with depression and anxiety in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional observational study. *Clinical rheumatology*, 39(3), 737-746.
- Parlindungan, F., Hidayat, R., Ariane, A., & Shatri, H. (2023). Association between proinflammatory cytokines and anxiety and depression symptoms in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study. *Clinical practice and epidemiology in mental health: CP & EMH*, 19, e174501792304261.
- Rondanelli, M., Perdoni, F., Peroni, G., Caporali, R., Gasparri, C., Riva, A., ... & Rigon, C. (2021). Ideal food pyramid for patients with rheumatoid arthritis: A narrative review. *Clinical Nutrition*, 40(3), 661-689.
- Saputra, J., Kriswiastiny, R., & Hutasanut, A. F. (2024). Hubungan C-reactive protein dengan derajat aktivitas rheumatoid arthritis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2023. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5.
- Silva, R. V. T. D., Silva, F. D. C., Meireles, S. M., & Natour, J. (2019). Translation to Brazilian Portuguese, cultural adaptation and psychometric properties of 8-item Arthritis Self-Efficacy Scale (ASES-8). *Sao Paulo Medical Journal*, 137(01), 06-12.
- Środa-Pomianek, K., Michalak, K., Palko-Łabuz, A., Uryga, A., Świątek, P., Majkowski, M., & Wesołowska, O. (2019). The combined use of phenothiazines and statins strongly affects doxorubicin-resistance, apoptosis, and Cox-2 activity in colon cancer cells. *International journal of molecular sciences*, 20(4), 955.
- Singjie, L. C., Felix, I., & Siregar, R. H. (2020). Penggunaan antibodi monoklonal sebagai terapi pilihan pada penderita arthritis reumatoid untuk mencegah komplikasi kardiovaskuler. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 7(2), 115-121.
- Uda, M., et al. (2021). Factors associated with anxiety in rheumatoid arthritis patients: A cross-sectional study. *Advances in Rheumatology*, 61. <https://doi.org/10.1186/s42358-021-00015-2>
- Wang, C. R., & Liu, M. F. (2020). Recombinant Soluble TNF- α Receptor Fusion Protein Therapy Reduces Insulin Resistance in Non-Diabetic Active Rheumatoid Arthritis Patients. *ACR Open Rheumatology*, 2(7), 401-406.

Hubungan Derajat Aktivitas Penyakit DAS28-CRP dengan Tingkat Kecemasan pada Pasien Arthritis Reumatoid di Rumah Sakit Royal Prima

- Wen, S., Zhang, A., Shi, X., Hu, J., Ma, X., Peng, C., ... & He, R. (2025). Current Status of Depression in Patients with Endometriosis and Rheumatoid Arthritis. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 53(1), 80.
- Zhang, F., Jonsson, A. H., Nathan, A., Millard, N., Curtis, M., Xiao, Q., ... & Raychaudhuri, S. (2023). Deconstruction of rheumatoid arthritis synovium defines inflammatory subtypes. *Nature*, 623(7987), 616-624.