

SKRIPSI
KORELASI AKTIVITAS PENYAKIT DENGAN
TINGKAT DEPRESI PADA PASIEN ARTRITIS
REUMATOID DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG



Oleh:

Shinta Magdalena Malau

04011281924093

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

SKRIPSI

KORELASI AKTIVITAS PENYAKIT DENGAN

TINGKAT DEPRESI PADA PASIEN ARTRITIS

REUMATOID DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN

PALEMBANG

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:

Shinta Magdalena Malau

04011281924093

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN

**KORELASI AKTIVITAS PENYAKIT DENGAN TINGKAT
DEPRESI PADA PASIEN ARTRITIS REUMATOID DI RSUP
DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

Shinta Magdalena Malau

04011281924093

Palembang, 30 November 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

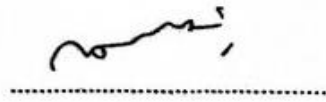
Pembimbing I
dr. Surya Darma, SpPD-KR
NIP. 197109272009121001



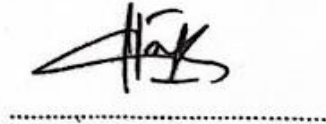
Pembimbing II
dr. Yudhie Tanta, SpPD-KKV
NIP. 198506302020121003



Penguji I
Dr. dr. Radiyati Umi Partan, SpPD-KR, M.Kes
NIP. 197207172008012007

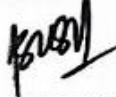


Penguji II
dr. Syarifah Aini, SpKJ
NIP. 198701172010122002



Mengetahui,

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP 197802272010122001

Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP 19730613199903001



HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Korelasi Aktivitas Penyakit dengan Tingkat Depresi pada Pasien Arthritis Reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 November 2022.

Palembang, 30 November 2022

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

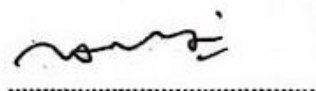
Pembimbing I
dr. Surya Darma, SpPD-KR
NIP. 197109272009121001



Pembimbing II
dr. Yudhie Tanta, SpPD-KKV
NIP. 198506302020121003



Penguji I
Dr. dr. Radiyah Umi Partan, SpPD-KR, M.Kes
NIP. 197207172008012007




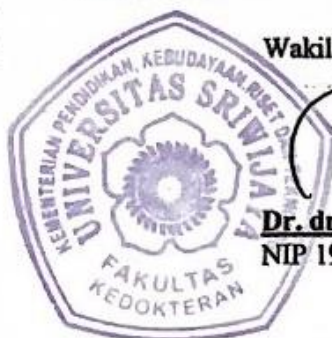
Penguji II
dr. Syarifah Aini, SpKJ
NIP. 198701172010122002



Mengetahui,

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter


dr. Susilawati, M.Kes
NIP 197802272010122001



Wakil Dekan I


Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP 19730613199903001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Shinta Magdalena Malau

NIM : 04011281924093

Judul : Korelasi Aktivitas Penyakit dengan Tingkat Depresi pada Pasien Artritis Reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 30 November 2022



Shinta Magdalena Malau

ABSTRAK

KORELASI AKTIVITAS PENYAKIT DENGAN TINGKAT DEPRESI PADA PASIEN ARTRITIS REUMATOID DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Shinta Magdalena Malau, 30 November 2022, 90 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Arthritis Reumatoid (AR) adalah penyakit inflamasi kronis yang ditandai dengan poliartritis simetris. AR stadium lanjut dapat membuat penderita tidak mampu melakukan aktivitas sehari-hari sehingga kualitas hidupnya menurun. Aktivitas penyakit dapat menjadi pemicu disabilitas fungsional dan kerusakan sendi pada pasien AR. Kondisi inflamasi dan keadaan infeksi dapat menyebabkan gangguan psikologis pada pasien AR dimana hal tersebut dapat memengaruhi aktivitas pasien. Pada tahap ringan, terjadi tekanan psikologis yang menyebabkan kecemasan dan depresi. Prevalensi tersebut dapat meningkat pada tahap yang sudah berat.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional* dengan menggunakan data primer dan data sekunder. Data diambil melalui kuesioner dan rekam medik dengan jumlah sampel 43 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis data dilakukan dengan uji *Mann-Whitney*.

Hasil: Pada penelitian ini didapatkan hasil, pasien dengan aktivitas penyakit sedang dan berat sebanyak 81,3% dan pasien dengan depresi ringan dan sedang sebesar 74,4%. Terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara aktivitas penyakit dengan tingkat depresi dengan nilai *p-value* 0,008.

Kesimpulan: Semakin berat derajat aktivitas penyakit maka semakin tinggi tingkat depresi pada pasien arthritis reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Kata Kunci: Arthritis Reumatoid, Aktivitas Penyakit, Tingkat Depresi

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN DISEASE ACTIVITY AND THE LEVEL OF DEPRESSION IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS AT MOHAMMAD HOESIN CENTRAL GENERAL HOSPITAL

(Shinta Magdalena Malau, November 30, 2022, 90 pages)

Sriwijaya University Faculty of Medicine

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease characterized by symmetrical polyarthritis. The advanced stage of RA can make the patients unable to carry out daily activities that caused the decrease of their quality of life. Disease activity can be a trigger for functional disability and joint damage in RA patients. Inflammatory conditions and infectious conditions can cause psychological disorders in RA patients which can affect the patient's activities. In the mild stage, there is psychological stress that causes anxiety and depression. The prevalence of that condition may increase at the severe stage.

Method: This research is an observational analytic study with a Mann-Whitney design using primary data and secondary data. Data were taken through questionnaires and medical records with a sample of 43 people who met the inclusion and exclusion criteria. Data analysis was performed using the Mann-Whitney test.

Results: In this study, the results showed that patients with moderate and severe disease activity were 81.3% and patients with mild and moderate depression were 74.4% out of all samples. There is a statistically significant relationship between disease activity and the level of depression with a p-value of 0.008.

Conclusion: An increased degree of disease activity is correlated with the higher level of depression in rheumatoid arthritis patients at Mohammad Hoesin Central General Hospital

Keyword: Rheumatoid Arthritis, Disease Activity, Depression Level

RINGKASAN

KORELASI AKTIVITAS PENYAKIT DENGAN TINGKAT DEPRESI PADA PASIEN ARTRITIS REUMATOID DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 30 November 2022

Shinta Magdalena Malau; Dibimbing oleh dr. Surya Darma, SpPD-KR dan dr. Yudhie Tanta, SpPD-KKV

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xx + 70 halaman, 6 tabel, 5 gambar, 12 lampiran

Artritis Reumatoid (AR) adalah penyakit inflamasi kronis yang ditandai dengan poliartritis simetris. AR stadium lanjut dapat membuat penderita tidak mampu melakukan aktivitas sehari-hari sehingga kualitas hidupnya menurun. Aktivitas penyakit dapat menjadi pemicu disabilitas fungsional dan kerusakan sendi pada pasien AR. Kondisi inflamasi dan keadaan infeksi dapat menyebabkan gangguan psikologis pada pasien AR dimana hal tersebut dapat memengaruhi aktivitas pasien. Pada tahap ringan, terjadi tekanan psikologis yang menyebabkan kecemasan dan depresi. Prevalensi tersebut dapat meningkat pada tahap yang sudah berat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi aktivitas penyakit dengan tingkat depresi pada pasien artritis reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional* dengan menggunakan data primer dan data sekunder. Data diambil melalui kuesioner dan rekam medik dengan jumlah sampel 43 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis data dilakukan dengan uji *Mann-Whitney*.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara aktivitas penyakit dengan tingkat depresi pada pasien AR di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan nilai $p\text{-value} = 0,008$ dengan $\alpha = 0,05$ ($p < \alpha$). Pasien AR dengan aktivitas penyakit sedang dan berat lebih banyak mengalami depresi dibandingkan pasien AR dengan aktivitas penyakit ringan. Pasien AR di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang sebagian besar memiliki aktivitas penyakit sedang dan berat sebanyak 81,3%. Pasien AR di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang sebagian besar mengalami depresi ringan dan sedang sebanyak 74,4%.

Kata Kunci : Artritis Reumatoid, Aktivitas Penyakit, Tingkat Depresi

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN DISEASE ACTIVITY AND THE LEVEL OF DEPRESSION IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS AT MOHAMMAD HOESIN CENTRAL GENERAL HOSPITAL

Scientific writing in the form of Thesis, November 30, 2022

Shinta Magdalena Malau; Advised by dr. Surya Darma, SpPD-KR dan dr. Yudhie Tanta, SpPD-KKV

General Physician Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xx + 70 pages, 6 tables, 5 images, 12 attachments

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease characterized by symmetrical polyarthritis. The advanced stage of RA can make the patients unable to carry out daily activities that caused the decrease of their quality of life. Disease activity can be a trigger for functional disability and joint damage in RA patients. Inflammatory conditions and infectious conditions can cause psychological disorders in RA patients which can affect the patient's activities. In the mild stage, there is psychological stress that causes anxiety and depression. The prevalence of that condition may increase at the severe stage. The purpose of this study is to determine the correlation between disease activity and the level of depression in rheumatoid arthritis patients at Mohammad Hoesin Central General Hospital.

This research is an observational analytic study with a Mann-Whitney design using primary data and secondary data. Data were taken through questionnaires and medical records with a sample of 43 people who met the inclusion and exclusion criteria. Data analysis was performed using the Mann-Whitney test.

In this study, it was found that there is a significant relationship between disease activity and the level of depression in RA patients at Mohammad Hoesin Central General Hospital with a p-value = 0.008 with $\alpha = 0.05$ ($p < \alpha$). RA patients with moderate and severe disease activity experience more depression than RA patients with mild disease activity. RA patient at Mohammad Hoesin Central General Hospital with moderate and severe disease activity is 81.3% out of the entire sample. RA patients at Mohammad Hoesin Central General Hospital mostly experience mild and moderate depression as much as 74.4%.

Keyword: Rheumatoid Arthritis, Disease Activity, Depression Level

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Tuhan yang telah melimpahkan berkat dan perantaraannya kepada penulis sehingga penulisan usulan penelitian skripsi yang berjudul “Korelasi Aktivitas Penyakit dengan Tingkat Depresi pada Pasien Arthritis Reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” ini dapat diselesaikan.

Penulisan usulan penelitian skripsi ini tentu tidak lepas dari bimbingan, dukungan, saran, serta segala bentuk bantuan yang diberikan kepada penulis. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Keluarga saya, Orang tua saya, Bapak Sahat Pardomuan Malau dan Ibu Timorinah Sinurat. Saudara saya, Abang Samto dan Kak Santi yang senantiasa memberikan dukungan serta doanya.
2. dr. Surya Darma, SpPD-KR selaku pembimbing I dan dr. Yudhie Tanta, SpPD-KKV selaku pembimbing II yang senantiasa membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan usulan penelitian skripsi ini.
3. Dr. dr. Radiyati Umi Partan, SpPD-KR, M.Kes selaku penguji I dan dr. Syarifah Aini, SpKJ selaku penguji II yang telah meberikan saran, kritik, ilmu, dan waktu agar skripsi ini menjadi semakin baik.
4. Seluruh pasien yang telah bersedia menjadi responden saya dan kepada seluruh tenaga kesehatan di RSMH yang telah membantu saya.

Penulis menyadari bahwa usulan penelitian skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapakan kritik dan saran demi pengembangan usulan penelitian yang lebih baik lagi. Penulis berharap penelitian ini nantinya dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Palembang, 30 November 2022



Shinta Magdalena Malau

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Shinta Magdalena Malau

NIM : 04011281924093

Judul : Korelasi Aktivitas Penyakit dengan Tingkat Depresi pada Pasien Arthritis Reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 30 November 2022



Shinta Magdalena Malau

DAFTAR ISI

Halaman Pengesahan	iii
Halaman Persetujuan.....	iv
Halaman Pernyataan Integritas	v
Abstrak	vi
<i>Abstract</i>	vii
Ringkasan.....	viii
<i>Summary</i>	ix
Kata Pengantar	x
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi	xi
Daftar Isi.....	xii
Daftar Tabel	xvi
Daftar Gambar.....	xvii
Daftar Lampiran.....	xviii
Daftar Singkatan.....	xix
BAB 1 Pendahuluan	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Hipotesis.....	4
1.5 Manfaat Penelitian	4

1.5.1	Manfaat Teoritis	4
1.5.2	Manfaat Praktis	4
1.5.3	Manfaat Subjek / Masyarakat.....	4
BAB 2	Tinjauan Pustaka	5
2.1	Arthritis Reumatoid.....	5
2.1.1	Definisi	5
2.1.2	Epidemiologi	5
2.1.3	Etiologi dan Faktor Risiko	6
2.1.4	Patofisiologi	7
2.1.5	Patogenesis	9
2.1.6	Manifestasi Klinis	13
2.1.7	Diagnosis.....	14
2.1.8	Tatalaksana.....	16
2.1.9	<i>Disease Activity Score-28 (DAS-28)</i>	18
2.1.10	Prognosis	19
2.2	Depresi	19
2.2.1	Definisi.....	19
2.2.2	Etiologi dan Faktor Risiko	19
2.2.3	Gejala	20
2.2.4	<i>Beck Depression Inventory (BDI)</i>	21
2.3	Depresi pada Arthritis Reumatoid.....	21
2.3.1	Hubungan Depresi dengan Arthritis Reumatoid.....	21
2.3.2	Gejala Depresi pada Pasien Arthritis Reumatoid.....	23
2.3.3	Aktivitas Penyakit pada Pasien Arthritis Reumatoid dengan Depresi	23
2.4	Kerangka Teori.....	25
2.5	Kerangka Konsep	26
BAB 3	Metode Penelitian.....	27
3.1	Jenis Penelitian.....	27

3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	27
3.3	Populasi dan Sampel	27
3.3.1	Populasi	27
3.3.2	Sampel.....	27
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	29
3.4	Variabel Penelitian	29
3.4.1	Variabel Terikat	29
3.4.2	Variabel Bebas	29
3.5	Definisi Operasional.....	30
3.6	Cara Pengumpulan Data.....	32
3.6.1	Data Primer	32
3.6.2	Data Sekunder	32
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data	32
3.7.1	Cara Pengolahan Data	32
3.7.2	Analisis Data	32
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	33
BAB 4	Hasil dan Pembahasan.....	34
4.1	Deskripsi Pelaksanaan Penelitian.....	34
4.1.1	Karakteristik Pasien Arthritis Reumatoid	34
4.1.2	Hubungan Aktivitas Penyakit dengan Tingkat Depresi Pasien AR..	36
4.2	Pembahasan.....	37
4.2.1	Hubungan Aktivitas Penyakit dengan Tingkat Depresi Pasien AR..	37
4.3	Keterbatasan Penelitian.....	40
BAB 5	41
	Kesimpulan dan Saran.....	41
5.1	Kesimpulan	41
5.2	Saran.....	41

Daftar Pustaka	42
Lampiran	52
Biodata	70

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Kriteria Klasifikasi Arthritis Reumatoid Menurut ACR/EULAR Tahun 2010 ³	15
Tabel 3. 1 Definisi Operasional	30
Tabel 4. 1 Distribusi Karakteristik Pasien Arthritis Reumatoid RSMH	34
Tabel 4. 2 Tingkat Aktivitas Penyakit Pasien AR Responden Penelitian.....	35
Tabel 4. 3 Frekuensi Tingkat Depresi Responden Penelitian	36
Tabel 4. 4 Hubungan Aktivitas Penyakit Pasien AR dengan Tingkat Depresi	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Tahap Pemicu dan Maturasi pada Proses Patogenesis Arthritis Reumatoid ²⁶	10
Gambar 2. 2 Tahap Target dan Fulminan pada Proses Patogenesis Arthritis Reumatoid ²⁶	12
Gambar 2. 3 Manifestasi Ekstraartikuler Arthritis Reumatoid ¹	14
Gambar 2. 4 Alur Terapi Medikamentosa Arthritis Reumatoid ³	17
Gambar 2. 5 Kerangka Teori ^{25,26,31,33,36,55,56}	25

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Konsultasi.....	52
Lampiran 2. Lembar Sertifikat Etik	53
Lampiran 3. Lembar Surat Izin Penelitian	54
Lampiran 4. Lembar Surat Selesai Penelitian	55
Lampiran 5. Hasil Output SPSS.....	56
Lampiran 6. Lembar Permohonan Kesiediaan menjadi Responden	58
Lampiran 7. Lembar Persetujuan (Informed Consent)	60
Lampiran 8. Formulir Identitas	61
Lampiran 9. Formulir Kuesioner Beck Depression Inventory (BDI)	62
Lampiran 10. Lembar Jawaban Beck Depression Inventory (BDI).....	67
Lampiran 11. Formulir Disease Activity Score – 28 (DAS-28)	68
Lampiran 12. Hasil Pemeriksaan Plagiarisme	69

DAFTAR SINGKATAN

5-HTP	: 5-Hidroksitriptofan
ACPA	: <i>Anti-Citrullinated Protein Antibodies</i>
ACR	: American College of Rheumatology
Anti-CCP	: <i>Anti-Cyclic Citrullinated Peptide</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
AR	: Arthritis Reumatoid
BDI	: <i>Beck Depression Inventory</i>
CDAI	: <i>Clinical Disease Activity Index</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
DAS-28	: <i>Disease Activity Score-28</i>
DC	: <i>Dendritic Cells</i>
DIP	: <i>Distal Interphalangeal</i>
DMARDs	: <i>Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs</i>
EBNA-1	: <i>Epstein-Barr Nuclear Antigen-1</i>
EBV	: <i>Epstein-Barr Virus</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
ESR	: <i>Erythrocyte Sedimentation Rate</i>
EULAR	: The European League Against Rheumatism
FLS	: <i>Fibroblast-Like Synoviocytes</i>
HLA-DR	: <i>Human Leukocyte Antigen – DR isotype</i>
HPA	: <i>Hypothalamic-Pituitary Adrenocortical</i>
HPG	: <i>Hypothalamic-Pituitary Gonadal</i>
ICD-10	: <i>International Classification of Diseases 10th Revision</i>
IDO	: Indoleamin-2,3-Dioksigenase
Ig	: Immunoglobulin
IL	: <i>Interleukin</i>

LED	: Laju Endap Darah
MCP	: <i>Metacarpophalangeal</i>
M-CSF	: <i>Macrophage Colony-Stimulating Factor</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MMP	: Matriks Metalo-Proteinase
MTP	: <i>Metatarsophalangeal</i>
OA	: Osteoarthritis
OR	: <i>Odds Ratio</i>
PAD	: Protein Arginin Deiminasi
PADI4	: <i>Peptidyl Arginine Deiminase 4</i>
PIP	: <i>Proximal Interphalang</i>
PPDGJ III	: Pedoman Penggolongan Diagnostik Gangguan Jiwa III
PTPN22	: <i>Protein Tyrosine Phosphatase Non-Receptor Type 22</i>
RANKL	: <i>Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand</i>
RF	: <i>Rheumatoid Factor</i>
SE	: <i>Shared Epitopes</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
Th	: <i>T-helper</i>
TIMPs	: <i>Tissue Inhibitors of Matrix Metalloproteinases</i>
TLR	: <i>Toll-Like Receptors</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TNFAIP3	: <i>TNF Alpha Induced Protein 3</i>
TRAF1-C5	: <i>TNF Receptor-Associated Factor 1/Complement Component 5</i>
VAS	: <i>Visual Analogue Score</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Arthritis Reumatoid (AR) adalah penyakit inflamasi kronis yang ditandai dengan poliartritis simetris. AR sebagai penyakit sistemik dapat menyebabkan berbagai manifestasi ekstraartikular yang harus ditangani dengan baik.^{1,2} Penyebab terjadinya AR secara pasti masih belum diketahui, namun dipahami bahwa variabel genetik (endogen) dan lingkungan (eksogen) berinteraksi menyebabkan kondisi ini. Setelah itu, serangkaian proses imunologis yang telah dimulai bertahun-tahun sebelum tanda-tanda klinis muncul, disebabkan oleh pertemuan itu.³

Pada kebanyakan populasi di dunia, prevalensi AR relatif konstan berkisar antara 0,5 – 1%.⁴ Risiko wanita terkena AR lebih tinggi dibanding laki-laki yaitu sebesar 2-3 kali.³ Penelitian Safiri, dkk (2019) menyatakan bahwa pada tahun 2017 terdapat hampir 20 juta orang hidup dengan AR secara global dimana angka tersebut meningkat sekitar 7,4% dari tahun 1990. Terdapat lebih dari satu juta kasus baru AR yang didiagnosis setiap tahun.⁵ Banyak studi populasi dari Afrika dan Asia menunjukkan prevalensi untuk AR di kisaran 0,2-0,4%.¹ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zhang, dkk (2020), prevalensi AR di Tibet adalah 4,86% dimana jumlah wanita lebih banyak dibanding pria yaitu 7,14% : 2,56%.⁶ Prevalensi penyakit sendi di Indonesia berdasarkan Riskesdas tahun 2018 sebesar 7,3% dimana salah satunya adalah penyakit AR. Di Sumatera Selatan sendiri, prevalensi penyakit sendi sebesar 6,48%.⁷ Faktor risiko yang berhubungan dengan peningkatan terjadinya AR antara lain jenis kelamin perempuan, ada riwayat keluarga yang menderita AR, usia, paparan salisilat, dan merokok.⁴

Arthritis Reumatoid (AR) stadium lanjut dapat membuat penderita tidak mampu melakukan aktivitas sehari-hari sehingga kualitas hidupnya menurun.⁸ Disabilitas fungsional dan kerusakan sendi bisa dipicu oleh aktivitas penyakit. Oleh sebab itu, tujuan utama tatalaksana pada pasien AR adalah pengurangan aktivitas penyakit.⁹ Remisi yang berkelanjutan merupakan tujuan utama pengobatan pada

pasien AR. Ajeganova dan Huizinga (2017) menyatakan bahwa frekuensi remisi meningkat setiap tahun namun jumlah pasien yang dapat mempertahankan tingkat remisi masih rendah.¹⁰ Widemark (2014) menyatakan bahwa pasien yang telah mencapai remisi masih dapat memiliki gejala *fatigue* karena gejala tersebut masih dapat terjadi walaupun aktivitas penyakit sudah dapat dikontrol.¹¹ Silva, dkk (2020) menyatakan suasana hati yang tertekan, gangguan tidur, gangguan fungsional, aktivitas penyakit, dan banyak komorbid lainnya dapat menjadi faktor *fatigue* pada pasien AR.¹² Jeong, dkk (2017) dalam penelitiannya menyatakan bahwa pasien AR memiliki banyak komorbid seperti hipertensi, dislipidemia, infark miokard atau angina, stroke, osteoarthritis, sarkopenia, tuberkulosis paru, asma, diabetes, depresi, penyakit tiroid, dan penyakit ginjal kronis.^{13,14}

Amaowei, dkk (2022) dalam penelitiannya menyatakan bahwa kondisi inflamasi dan keadaan infeksi dapat menyebabkan gangguan psikologis pada pasien AR.^{15,16} Banyak studi klinis mencatat bahwa depresi adalah ciri umum pada pasien yang menderita AR dan terlihat pada sekitar 13-20% pasien.¹⁷ Gangguan psikologis seperti kecemasan dan depresi dapat memengaruhi aktivitas pasien AR.¹⁶ Imran, dkk (2015) dalam penelitiannya mendapatkan sebanyak 67,6% pasien AR aktif dengan skor DAS-28 >3,2 atau yang memiliki tingkat aktivitas penyakit sedang memiliki kadar sitokin inflamasi yang tinggi seperti TNF dan IL-6 yang juga berkontribusi terhadap depresi. Hal tersebut menandakan semakin tinggi tingkat aktivitas penyakit yang ditandai dengan kadar sitokin pro-inflamasi yang tinggi akan berkontribusi terhadap tingkatan depresi pada pasien AR.¹⁸ Ketidakmampuan untuk melakukan aktivitas yang berharga di luar penurunan fungsional telah terbukti menyebabkan depresi. Hal ini menunjukkan bahwa depresi pada AR mungkin disebabkan oleh manifestasi klinis akut dari aktivitas penyakit juga oleh kecacatan jangka panjang dan kerusakan sendi yang berhubungan dengan artritis.¹⁹

Jamshidi, dkk (2019) dalam penelitiannya mengenai prevalensi depresi pada pasien AR di Iran menemukan bahwa lebih dari separuh pasien AR mengalami gejala depresi. Sebuah tinjauan literatur menunjukkan bahwa 47-83% pasien AR di Iran menderita depresi. Ini berbeda dengan tingkat prevalensi yang dilaporkan di

negara lain, seperti 41,5% di Turki dan 71,5% di Pakistan.^{18,20} Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa depresi lebih banyak terjadi pada pasien dengan AR (65,5%) dibandingkan penyakit kronis lainnya seperti pasien hemodialisis (62%), diabetes tipe II (54,8%), dan penyakit kardiovaskular (47%).²⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Mudjaddid, dkk (2017) dengan responden sebanyak 145 pasien AR di RSCM Jakarta, didapatkan sebanyak 52 pasien (35,9%) terdeteksi depresi dimana 92,3% diantaranya adalah wanita.²¹

Geenen, dkk (2014) menyatakan prevalensi kecemasan dan depresi lebih besar dua kali pada penyakit AR daripada populasi umum. Pada aktivitas penyakit tahap yang ringan, dapat terjadi tekanan psikologis yang menyebabkan perasaan cemas dan depresi. Prevalensi tersebut bisa meningkat pada tahap yang sudah berat.²² Imran, dkk (2015) dalam penelitiannya mendapatkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat keparahan depresi dan aktivitas penyakit AR linier dengan nilai p signifikan $<0,0001$.¹⁸

Berdasarkan penjelasan tersebut, pengetahuan mengenai korelasi aktivitas penyakit dengan tingkat depresi pada pasien AR merupakan hal yang perlu untuk dapat membantu dalam mendeteksi dini tingkat depresi pada pasien AR. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk mengetahui korelasi aktivitas penyakit dengan tingkat depresi pada pasien artritis reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana Korelasi Aktivitas Penyakit dengan Tingkat Depresi pada Pasien Artritis Reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Meneliti Korelasi Aktivitas Penyakit dengan Tingkat Depresi pada Pasien Artritis Reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi aktivitas penyakit pada pasien artritis reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

2. Mengidentifikasi tingkat depresi pada pasien artritis reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Menganalisis korelasi aktivitas penyakit dengan tingkat depresi pada pasien artritis reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Hipotesis

H₀: Tidak terdapat korelasi aktivitas penyakit dengan tingkat depresi pada pasien artritis reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

H₁: Terdapat korelasi aktivitas penyakit dengan tingkat depresi pada pasien artritis reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dan memperkuat landasan teori mengenai korelasi aktivitas penyakit dengan tingkat depresi pada pasien artritis reumatoid.

1.5.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberi masukan bagi klinisi bahwa terdapat korelasi antara aktivitas penyakit dengan tingkat depresi pada pasien artritis reumatoid sehingga pencegahan dini dapat dilakukan.

1.5.3 Manfaat Subjek / Masyarakat

Hasil Penelitian ini diharapkan dapat membantu dan menjadi alternatif untuk mendeteksi dini kejadian dan tingkat depresi pada pasien artritis reumatoid sehingga tingkat depresi pada pasien artritis reumatoid tidak memburuk.

DAFTAR PUSTAKA

1. Shah A, Clair EW. Rheumatoid Arthritis. In: Jameson, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Loscalzo, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. New York: McGraw-Hill; 2018. p. 2527–40.
2. Lipsky PE. Rheumatoid Arthritis. In: Jameson, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Loscalzo, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 2083–92.
3. Hidayat R, Suryana BPP, Wijaya LK, Ariane A, Hellmi RY, Adnan E, et al. Diagnosis dan Pengelolaan Artritis Reumatoid (Rheumatoid Arthritis Diagnosis and Management) [Internet]. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. 2021. 1–80 p. Available from: <https://reumatologi.or.id/wp-content/uploads/2021/04/Rekomendasi-RA-Diagnosis-dan-Pengelolaan-Artritis-Reumatoid.pdf>
4. Suarjana IN. Artritis Reumatoid. In: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. VI. Jakarta: Interna Publishing; 2014. p. 3130–89.
5. Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, Smith E, Bettampadi D, Mansournia MA, et al. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2022 Jun 17];78(11):1463–71. Available from: <https://ard.bmj.com/content/78/11/1463>
6. Zhang Q, Liu Q, Lin C, Baima Y, Li H, Gong H, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in middle-aged and elderly people living in Naqu City, Tibet, Autonomous Region of China. [cited 2022 Jul 12]; Available from: <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01883-4>
7. Kementerian Kesehatan RI. Riskendas 2018. *Lap Nas Riskendas 2018* [Internet]. 2018;44(8):181–222. Available from: [http://www.yankes.kemkes.go.id/assets/downloads/PMK No. 57 Tahun](http://www.yankes.kemkes.go.id/assets/downloads/PMK_No_57_Tahun)

2013 tentang PTRM.pdf

8. Istianah U. Asuhan keperawatan klien dengan gangguan sistem muskuloskeletal [Internet]. 1st ed. Yogyakarta: Pustaka Baru; 2018 [cited 2022 Jun 17]. Available from: <https://opac.perpusnas.go.id/DetailOpac.aspx?id=1140212>
9. Taylor A, Bagga H. Measures of Rheumatoid Arthritis Disease Activity in Australian Clinical Practice. *Int Sch Res Netw ISRN Rheumatol*. 2011;2011:1–7.
10. Ajeganova S, Huizinga T. Sustained remission in rheumatoid arthritis: latest evidence and clinical considerations. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2017;9(10):249–62.
11. Widemark E. Recognizing Rheumatoid Arthritis (RA) Fatigue. *Arthritis Health* [Internet]. 2014 Dec 9; Available from: <https://www.arthritis-health.com/living-arthritis/coping-fatigue/recognizing-rheumatoid-arthritis-ra-fatigue#:~:text=Fatigue can occur independent of RA symptoms.&text=A person with RA can, is having on their patients.>
12. Silva CFR, Duarte C, Ferreira RJO, Santos E, Da Silva JAP, Silva CFR, et al. Depression, disability and sleep disturbance are the main explanatory factors of fatigue in rheumatoid arthritis: a path analysis model. Vol. 38, *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2020.
13. Jeong H, Young Baek S, Woo Kim S, Hee Eun Y, Young Kim I, Kim H, et al. Comorbidities of rheumatoid arthritis: Results from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. 2017; Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176260>
14. Dao T, Kirk B, Phu S, Vogrin S, Duque G. Prevalence of Sarcopenia and its Association with Antirheumatic Drugs in Middle-Aged and Older Adults with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Calcif Tissue Int* 2021 1095 [Internet]. 2021 Jun 16 [cited 2022 Jul 14];109(5):475–

89. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00223-021-00873-w>
15. Jones Amaowei EE, Anwar S, Kavanoor Sridhar K, Shabbir K, Mohammed EH, Bahar AR, et al. Correlation of Depression and Anxiety With Rheumatoid Arthritis. *Cureus*. 2022 Mar 14;1–6.
 16. Overman CL, Jurgens MS, Bossema ER, Jacobs JWJ, Bijlsma JWJ, Geenen R. Change of psychological distress and physical disability in patients with rheumatoid arthritis over the last two decades. *Arthritis Care Res*. 2014;66(5):671–8.
 17. Ching Lok EY, Mok CC, Cheng CW, Chi Cheung EF. Prevalence and Determinants of Psychiatric Disorders in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Psychosomatics*. 2010 Jul 1;51(4):338-338.e8.
 18. Imran MY, Khan S, Ahmad N, Raja S, Saeed M, Haider I. Depression in Rheumatoid Arthritis and its relation to disease activity. *Pakistan J Med Sci* [Internet]. 2015;31(2). Available from: www.pjms.com.pk
 19. Margaretten M, Julian L, Katz P, Yelin E. Depression in patients with rheumatoid arthritis: description, causes and mechanisms. 2011;
 20. Jamshidi T, Gheshlagh RG, Ebtekar F, Dalvand S, Vahedian Azimi A, Kurdi A. Prevalence of depression among iranian patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. 2019; Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/OARRR.S191459>
 21. Mudjaddid E, Puspitasari M, Setyohadi B, Dewiasty E. Hubungan Derajat Aktivitas Penyakit dengan Depresi pada Pasien Artritis Reumatoid. *J Penyakit Dalam Indones*. 2017;4(4):194.
 22. Geenen R, Newman S, Bossema ER, Vrieseckolk JE, Boelen PA. Psychological interventions for patients with rheumatic diseases and anxiety or depression. In: *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. Baillière Tindall; 2012. p. 305–19.

23. DiBaise M, Kohn S. Diagnosing and managing patients with rheumatoid arthritis. *J Am Acad Physician Assist.* 2021;34(5):27–34.
24. Hassan AA, Nasr MH, Mohamed AL, Kamal AM, Diaa Elmoghazy A. Psychological affection in rheumatoid arthritis patients in relation to disease activity. 2019; Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000015373>
25. Chauhan K, Jandu JS, Goyal A, Al-Dhahir MA. Rheumatoid Arthritis. Rosen Barkin's 5-Minute Emerg Med Consult Fifth Ed [Internet]. 2022 Apr 30 [cited 2022 Jul 2]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441999/>
26. Guo Q, Wang Y, Xu D, Nossent J, Pavlos NJ, Xu J. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. 2018; Available from: <https://doi.org/10.1038/s41413-018-0016-9>
27. Neogi T, Felson D. Osteoarthritis and rheumatoid arthritis. In: *Mechanisms and Management of Pain for the Physical Therapist: Second Edition*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. p. 645–57.
28. Petrovská N, Prajzlerová K, Vencovský J, Šenolt L, Filková M. The pre-clinical phase of rheumatoid arthritis: From risk factors to prevention of arthritis. *Autoimmun Rev.* 2021 May 1;20(5):102797.
29. Anaya JM, Shoenfeld Y, Rojas-Villarraga A, Levy RA, Cervera R. Autoimmunity. Anaya JM, Shoenfeld Y, Rojas-Villarraga A, Levy RA, Cervera R, editors. *Autoimmun From Bench to Bedside* [Internet]. 2013 Jul 18 [cited 2022 Jul 4];237–378. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459447/>
30. Liao K. Rheumatoid Arthritis. In: *Rheumatology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
31. Derksen VFAM, Huizinga TWJ, Van Der Woude & D. The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis.

32. López-Mejías R, David Carmona F, Genre F, Remuzgo-Martínez S, González-Juanatey C, Corrales A, et al. Identification of a 3'-Untranslated Genetic Variant of RARB Associated With Carotid Intima-Media Thickness in Rheumatoid Arthritis: A Genome-Wide Association Study. *Arthritis Rheumatol* [Internet]. 2019;71(3):351–60. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/>
33. Moreland L, June R. Rheumatoid Arthritis. In: Wing E, Schiffman F, editors. *Cecil Essentials Of Medicine*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 771–7.
34. Bizzaro N, Bartoloni E, Morozzi G, Manganelli S, Riccieri V, Sabatini P, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody titer predicts time to Rheumatoid Arthritis Onset In Patients With Undifferentiated Arthritis: Results from a 2-year prospective study. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2013 Jan 22 [cited 2022 Jul 4];15(1):R16. Available from: <https://moh-it.pure.elsevier.com/en/publications/anti-cyclic-citrullinated-peptide-antibody-titer-predicts-time-to>
35. Malmström V, Catrina AI, Klareskog L. The immunopathogenesis of seropositive rheumatoid arthritis: from triggering to targeting. *Nat Rev Immunol* 2016 171 [Internet]. 2016 Dec 5 [cited 2022 Jul 4];17(1):60–75. Available from: <https://www.nature.com/articles/nri.2016.124>
36. Raychaudhuri S, Sandor C, Stahl EA, Freudenberg J, Lee HS, Jia X, et al. Five amino acids in three HLA proteins explain most of the association between MHC and seropositive rheumatoid arthritis. *Nat Genet* [Internet]. 2012 Mar [cited 2022 Jul 4];44(3):291. Available from: </pmc/articles/PMC3288335/>
37. McInnes IB, Schett G. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1004965> [Internet]. 2011 Dec 7 [cited 2022 Jul 4];365(23):2205–19. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1004965>

38. Okamoto K, Nakashima T, Shinohara M, Negishi-Koga T, Komatsu N, Terashima A, et al. Osteoimmunology: The Conceptual Framework Unifying the Immune and Skeletal Systems. <https://doi.org/10.1152/physrev000362016> [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 4];97:1295–349. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/physrev.00036.2016>
39. Erickson A, Cannella A, Mikuls T. Clinical Features of Rheumatoid Arthritis. In: Firestein G, Budd R, Gabriel S, McInnes I, O’Dell J, editors. *Kelley & Firestein’s Textbook of Rheumatology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
40. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2010 Sep 1 [cited 2022 Jul 6];69(9):1580–8. Available from: <https://ard.bmj.com/content/69/9/1580>
41. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, Bykerk V, Dougados M, Emery P, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2022 Jul 29];75(1):3–15. Available from: <https://ard.bmj.com/content/75/1/3>
42. Verhoeven F, Tordi N, Prati C, Demougeot C, Mougin F, Wendling D. Physical activity in patients with rheumatoid arthritis. *Jt Bone Spine*. 2016 May 1;83(3):265–70.
43. Taylor A, Bagga H. Measures of Rheumatoid Arthritis Disease Activity in Australian Clinical Practice. *ISRN Rheumatol* [Internet]. 2011 May 4 [cited 2022 Jul 6];2011:1–7. Available from: [/pmc/articles/PMC3263749/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2263749/)
44. Mehta B. Clinical Epidemiology in Rheumatology. In: Efthimiou P, editor. *Absolute Rheumatology Review*. New York: Springer; 2020. p. 37–49.

45. Paul BJ, Hemanth IK, Krishnan V. Pre-rheumatoid arthritis and its prevention. *Eur J Rheumatol* [Internet]. 2017; Available from: www.eurjrheumatol.org.
46. Boland R, Verdium M, Ruiz P. *Journal of Chemical Information and Modeling*. In: Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. Vol. 53. Wolters Kluwer; 2021. p. 1689–99.
47. ElSherbiny DA, ElSayed Saad W. Depression in rheumatoid arthritis patients: Screening for a frequent yet underestimated comorbidity. *Egypt Rheumatol*. 2020 Apr 1;42(2):89–93.
48. National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Committee on Depression, Parenting Practices and the HD of C. Depression in Parents, Parenting, and Children: Opportunities to Improve Identification, Treatment, and Prevention. England MJ, Sim LJ, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.
49. Sulistyorini W, Sabarisman M. Depresi: Suatu Tinjauan Psikologis. *J Kemsos*. 2017;3(2).
50. Pedomannya penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa di Indonesia (PPDGJ III). 1st ed. Jakarta: Departemen Kesehatan RI Direktorat Jendral Pelayanan Medik; 1993. 150–60 p.
51. Beck Depression Inventory (BDI). American Psychological Association [Internet]. 2020 Jun; Available from: <https://www.apa.org/pi/about/publications/caregivers/practice-settings/assessment/tools/beck-depression>
52. Hasanah R, Pramudo S, Hellmi R. HUBUNGAN TINGKAT AKTIVITAS PENYAKIT DENGAN KECENDERUNGAN KEJADIAN DEPRESI PADA PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK (Studi kasus di RSUP Dr. Kariadi, Semarang). *DIPONEGORO Med J (JURNAL Kedokt DIPONEGORO)* [Internet]. 2016;5(4). Available from:

<https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico/article/view/15914>

53. Sukatman D, Budi Halim S, Putranto R, Shatri H. Gangguan Psikosomatik pada Penyakit Reumatik dan Sistem Muskuloskeletal. In: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. VI. Jakarta: Interna Publishing; 2014. p. 3616–9.
54. Gumru S, Aricioglu F. Neurotrophic Factors and Depression: Pathophysiology and Beyond. *J Marmara Univ Inst Heal Sci*. 2012;
55. Lopes FHA, Freitas MVC, de Bruin VMS, de Bruin PFC. Depressive symptoms are associated with impaired sleep, fatigue, and disease activity in women with rheumatoid arthritis. *Adv Rheumatol*. 2021;61(1).
56. Bernstein S. How to Manage Depression That Comes With RA [Internet]. WebMD. 2021. Available from: <https://www.webmd.com/rheumatoid-arthritis/ra-fight-depression>
57. Sturgeon JA, Finan PH, Zautra AJ. Affective disturbance in rheumatoid arthritis: psychological and disease-related pathways. *HHS Public Access*. 2016;24.
58. Batko B, Stajszczyk M, Świerkot J, Urbański K, Raciborski F, Jędrzejewski M, et al. Clinical research Prevalence and clinical characteristics of rheumatoid arthritis in Poland: a nationwide study. *Arch Med Sci [Internet]*. 2019 [cited 2022 Dec 2];15:134–40. Available from: <https://doi.org/10.5114/aoms.2017.71371>
59. Margaretten M, Barton J, Julian L, Katz P, Trupin L, Tonner C, et al. Socioeconomic Determinants of Disability and Depression in Patients With Rheumatoid Arthritis. 2011 [cited 2022 Nov 9]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.20345>
60. Hapsari W. Hubungan Laju Endap Darah dan HS-CRP Pada Penderita Inflamasi dan Infeksi. *Akad Anal Kesehat 17 Agustus Semarang*. 2010;
61. Lee YC, Chibnik LB, Lu B, Wasan AD, Edwards RR, Fossel AH, et al. The

- relationship between disease activity, sleep, psychiatric distress and pain sensitivity in rheumatoid arthritis: A cross-sectional study. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2009 Oct 29 [cited 2022 Dec 4];11(5):1–11. Available from: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/ar2842>
62. Orr CK, Najm A, Young F, McGarry T, Biniecka M, Fearon U, et al. The utility and limitations of CRP, ESR and DAS28-CRP in appraising disease activity in rheumatoid arthritis. *Front Med*. 2018 Jun 1;5(JUN):185.
 63. Chung SJ, Kwon YJ, Park MC, Park YB, Lee SK. The Correlation between Increased Serum Concentrations of Interleukin-6 Family Cytokines and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis Patients. *Yonsei Med J* [Internet]. 2011 [cited 2022 Dec 4];52(1):113–20. Available from: <http://www.eymj.org>
 64. Hoseinzadeh F, Abadi PH, Agheltar M, Aghayinejad A, Torabian F, Rezayat AA, et al. The Role of Immune System in Depression Disorder. *Health (Irvine Calif)*. 2016;08(15):1726–43.
 65. Febyan F, Wijaya SH, Tannika A, Hudyono J. Peranan Sitokin pada Keadaan Stres sebagai Pencetus Depresi. *J Penyakit Dalam Indones*. 2020;6(4):210.
 66. Fekadu N, Shibeshi W, Engidawork E. Major Depressive Disorder: Pathophysiology and Clinical Management. *J Depress Anxiety*. 2017;06(01):1–7.
 67. Cutolo M, Kitas GD, van Riel PLCM. Burden of disease in treated rheumatoid arthritis patients: Going beyond the joint. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Feb 1;43(4):479–88.
 68. Kekow J, Moots R, Khandker R, Melin J, Freundlich B, Singh A. Improvements in patient-reported outcomes, symptoms of depression and anxiety, and their association with clinical remission among patients with moderate-to-severe active early rheumatoid arthritis. *Rheumatology* [Internet]. 2011 Feb 1 [cited 2022 Nov 28];50(2):401–9. Available from:

<https://academic.oup.com/rheumatology/article/50/2/401/1786773>

69. Holmes A, Christelis N, Arnold C. Depression and chronic pain. *Med J Aust* [Internet]. 2013 Sep 16 [cited 2022 Dec 3];199(6):S17–20. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.5694/mja12.10589>
70. Dersh J, Polatin PB, Gatchel RJ. Chronic pain and psychopathology: research findings and theoretical considerations. *Psychosom Med* [Internet]. 2002 Sep [cited 2022 Dec 3];64(5):773–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12271108/>