

## **HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN DENGAN DERAJAT AKTIVITAS PENYAKIT (DAS28) RHEUMATOID ARTHRITIS DI RUMAH SAKIT ABDOEL MOLOEK**

**Haidar Nahda Tajallaika AP<sup>1</sup>, Rina Kristiastiny<sup>2</sup>, Anggunan<sup>3</sup>, Indra Kumala<sup>4</sup>**

<sup>1-4</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

\*<sup>1</sup>Email Korespondensi : haidarnahda12@gmail.com

### **Abstract: Relationship of Hemoglobin Levels with Degree Of Disease Activity (DAS28) Rheumatoid Arthritis At Abdul Moeloek Regional General Hospital.**

Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic inflammatory condition in the joints that can cause damage to cartilage and bones, and can even result in disability. In Indonesia, the number of RA sufferers reaches 7.30%. Based on previous research by (Goodnough and Nissenson, 2004) 1 in 4 RA patients suffer from anemia or 25% of RA patients experience anemia. in SLE disease based on previous research by (Giannouli et al., 2006), anemia was found in 50% of patients, with anemia of chronic disease being the most common form. Syndrome anemia is a very common manifestation of RA that can increase RA activity and reduce the patient's quality of life. To determine the relationship between hemoglobin and the degree of rheumatoid arthritis activity in rheumatoid arthritis patients at the Abdoel Moeloek Regional General Hospital This research is a quantitative research with an observational analytical approach using a cross sectional study design, and the instruments used are questionnaires and medical records. Sampling was carried out by Total Sampling with a total sample of 53 respondents. Based on the results of research using the Chi-Square test, it shows that there is a relationship between hemoglobin levels ( $p = 0.000 < 0.05$ ) and the degree of disease activity (DAS28) in rheumatoid arthritis patients at Abdoel Moeloek Regional General Hospital. here is a relationship between hemoglobin levels and the degree of disease activity (DAS28) in rheumatoid arthritis patients at Abdoel Moeloek Regional General Hospital

**Keywords:** Rheumatoid Arthritis, Hemoglobin Levels, Abdoel Moeloek Regional General Hospital

### **Abstrak: Hubungan Kadar Hemoglobin Dengan Derajat Aktivitas Penyakit (DAS28) Rheumatoid Arthritis Di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek.**

Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh (Goodnough and Nissenson, 2004) 1 dari 4 pasien RA menderita anemia atau 25 % pasien RA mengalami Anemia. pada penyakit SLE berdasarkan penelitian sebelumnya oleh (Giannouli et al., 2006) , Anemia ditemukan pada 50% pasien, dengan anemia penyakit kronis menjadi bentuk paling umum. Anemia sindrom adalah manifestasi yang sangat umum dari RA yang dapat meningkatkan aktivitas RA dan menurunkannya kualitas hidup pasien. Mengetahui hubungan hemoglobin dengan Derajat aktivitas rheumatoid arthritis pada pasien rheumatoid arthritis di Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moeloek. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan pendekatan analitik observasional menggunakan desain studi Cross Sectional, dan instrumen yang digunakan adalah kuisioner dan rekam medis . Pengambilan sampel dilakukan secara Total Sampling dengan dengan total sampel 53 responden. Berdasarkan hasil pada penelitian dengan menggunakan uji Chi Square menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kadar hemoglobin ( $p=0,000 < 0,05$ ) dengan derajat aktivitas penyakit (DAS28) pasien rheumatoid arthritis di Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moeloek 2023. Terdapat hubungan antara kadar hemoglobin, dengan derajat aktivitas penyakit (DAS28) pasien rheumatoid arthritis di Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moeloek.

**Kata Kunci :** Rheumatoid Arthritis, Kadar Hemoglobin, Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moeloek

## PENDAHULUAN

Rheumatoid Arthritis (RA) adalah kondisi peradangan kronis pada sendi yang dapat menyebabkan kerusakan tulang rawan dan tulang, bahkan dapat mengakibatkan kecacatan (Smolen, Aletaha and McInnes, 2016). Prevalensi RA mencapai 1% dan lebih umum terjadi pada perempuan, dengan dua kali lebih banyak kasus dibandingkan pria. Etiologi RA belum sepenuhnya dipahami, namun model yang melibatkan paparan berulang terhadap faktor lingkungan dan kecenderungan genetik terhadap respons autoimun dianggap relevan.

*Rheumatoid Arthritis* (RA) merupakan penyakit autoimun yang mengalami peradangan pada tendon (tenosinovitis) yang menyebabkan kerusakan pada tulang rawan dan erosi tulang sebagai tanda utamanya (Tanaka, 2020). RA merupakan salah satu bentuk peradangan pada sendi yang umum dan dampaknya terhadap aspek sosial sangat besar, termasuk dalam hal biaya, kecacatan dan penurunan produktivitas (Lee and Weinblatt, 2001).

Penyebab dari RA masih belum diketahui secara pasti, namun banyak kasus diyakini terjadi akibat interaksi antara faktor genetik dan paparan lingkungan. Beberapa faktor resiko yang mempengaruhi RA meliputi: 1. Indeks massa tubuh berlebihan dapat meningkatkan resiko terkena RA karena peningkatan berat badan memberikan tekanan yang tidak normal pada sendi 2. Usia juga merupakan faktor resiko penting, dimana cairan sinovial yang berfungsi sebagai pelumas pada persendian akan mengental seiring bertambahnya usia. 3. Jenis kelamin juga mempengaruhi kecenderungan terkena RA. Kejadian RA pada wanita cenderung tiga kali lebih tinggi dibandingkan dengan pria, khususnya pada wanita diusia enam puluhan. 4. Gaya hidup juga memainkan peran penting seperti merokok, kurangnya kalsium dan kurang aktivitas fisik dapat meningkatkan resiko RA.

RA merupakan penyakit autoimun sistemik yang menyerang sendi, reaksi autoimun terjadi dalam jaringan sinovial. Kerusakan sendi dimulai terjadi

dari proliferasi makrofag dan fibroblast sinovial. Limfosit menginfiltrasi daerah perivaskular dan terjadi proliferasi sel-sel endotel kemudian terjadi neovaskularisasi. Pembuluh darah pada sendi yang terlibat mengalami oklusi oleh bekuan kecil atau sel-sel inflamasi. Terbentuknya pannus akibat terjadinya pertumbuhan yang iregular pada jaringan sinovial yang mengalami inflamasi. Pannus kemudian menginvasi dan merusak rawan sendi dan tulang respon imunologi melibatkan peran sitokin, interleukin, proteinase, dan faktor pertumbuhan. Sel T dan sel B merupakan respon imunologi spesifik selular berupa Th1, Th2, Th17, Treg, Tdth, CTL/Tc, NKT. Sitokin dan sel B merupakan respon imunologi spesifik humoral, sel B berupa IgG, IgA, IgM, IgE, IgD (Baratawidjaja et al., 2014).

Adanya infeksi, inflamasi atau keganasan menyebabkan aktivasi makrofag sehingga merangsang pengeluaran IL-6. Selanjutnya IL-6 akan mengaktifasi sel-sel retikulo-endoteial di hati untuk menghasilkan hepsidin. Hepsidin akan berinteraksi dengan feroportin, yakni protein membran yang akan menghambat absorbs besi oleh usus halus, disamping itu hepsidin juga akan menurunkan pelepasan besi oleh makrofag. Akibat kedua efek hepsidin tersebut, maka kadar besi dalam plasma akan menurun (hipo-feremia) yang menjadi karakteristik untuk anemia penyakit kronis (Setiati, 2017).

Anemia yang disebabkan oleh rheumatoid arthritis termasuk pada anemia penyakit kronik. Pada anemia penyakit kronik melibatkan sistem imun yaitu sitokin dan sistem retikuloendotelial yang memicu perubahan dalam homeostasis besi, penghambatan proliferasi sel progenitor eritroid dan produksi eritropoietin. Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh (Goodnough and Nissenson, 2004) muncul nya anemia pada RA yaitu 1 dari 4 pasien RA menderita anemia atau 25 % pasien RA mengalami Anemia. (Goodnough and Nissenson, 2004) sedangkan pada penyakit SLE, Anemia ditemukan pada 50% pasien, dengan anemia penyakit kronis menjadi bentuk

paling umum (Giannouli et al., 2006). Peradangan dan infeksi merangsang peningkatan sintesis hepsidin melalui aktivasi makrofag untuk memproduksi interleukin 6 (IL-6) sehingga menginduksi hepsidin yang akan menghambat penyerapan besi di usus halus dan juga menurunkan pelepasan besi dari makrofag sehingga terjadi anemia (Rorimpandey, Rambert and Wowor, 2023).

Gejala yang dialami oleh penderita RA umumnya sering dirasakan di area tangan, siku, kaki, pergelangan kaki dan lutut. Sendi mengalami nyeri dan bengkak yang dapat berlangsung secara terus-menerus. Seiring berjalannya waktu, gejala ini bisa semakin parah, meskipun dalam beberapa kasus, gejala dapat muncul hanya selama beberapa hari dan mereda setelah pengobatan (Tobón, Youinou and Saraux, 2010). Selain itu, ada kondisi yang disebut poliartritis, yang ditandai dengan nyeri, bengkak, kemerahan, dan rasa hangat pada sendi akibat sinovitis (peradangan pada membran sinovial).

Setelah diagnosa RA pada pasien, tujuan pengobatan utamanya adalah mencapai remisi sepenuhnya atau setidaknya mengurangi aktivitas penyakit secara signifikan dalam periode sekitar 6 bulan untuk menghindari kerusakan sendi, kecacatan dan manifestasi sistemik. Saat ini, ada kelompok obat yang tersedia, termasuk NSAID, glukokortikoid immunosupresif, dan DMARD: 1.NSAID seperti aspirin, diklofenak, atau ibuprofen efektif dalam mengurangi nyeri dan bengkak serta meningkatkan fungsi sendi, meskipun tidak mempengaruhi perkembangan penyakit karena tidak mampu mencegah kerusakan tambahan pada sendi 2.

Glukokortikoid seperti prednisolon merupakan obat antiinflamasi yang sangat efektif, mampu menunda perkembangan radiologis pada tahap awal penyakit dengan menghambat ekspresi gen secara umum. 3. DMARD adalah jenis obat yang ditujukan untuk mengatasi peradangan pada rheumatoid arthritis dan dengan demikian mencegah kerusakan lebih lanjut pada sendi (Lin, Anzaghe and Schülke, 2020).

Derajat aktivitas penyakit (DAS28) merupakan alat pengukuran yang secara luas mudah diterima, diterapkan dan digunakan. DAS28 tidak hanya untuk tujuan penelitian secara klinik melainkan juga untuk penentuan keputusan terapeutic dan prognosis. DAS28 mengkombinasikan jumlah sendi yang nyeri dan inflamasi guna mengukur tingkat kesehatan pasien dan fase akut reaktan. Pengukurannya berdasarkan pada 28 sendi yang mengalami nyeri dan inflamasi. Selain itu DAS28 lebih direkomendasikan pada penggunaan praktik klinik yang direkomendasikan oleh Aliansi Asosiasi Reumatologi Eropa (EULAR) dan perhitungannya telah tervalidasi. Untuk mendapatkan hasil remisi pada DAS28 dibutuhkan terapi AR yang baik (Achmad, Suryana and Rahmayanti, 2020). Pemantauan ini perlu untuk meningkatkan pengobatan supaya penyakit lebih terkendali atau secara hati hati menurunkan dosis obat jika pasien telah terkontrol dan selanjutnya secara terus menerus. Sebaiknya pada pasien yang baru diobati, kontrol dilakukan setiap bulan sampai penyakitnya terkendali. Pasien perlu dijelaskan untuk secepatnya dapat memperoleh konsultasi pada seorang reumatologis. Berikut tabel untuk DAS 28 dan cara penghitungan.

Aktivitas Penyakit	Nilai DAS28-LED	Nilai DAS28-CRP
Remisi	≤ 2,6	≤ 2,3
Rendah	≤ 3,2	≤ 2,7
Sedang	>3,2 - ≤ 5,1	>2,7 - ≤ 4,1
Tinggi	>5,1	> 4,1

$$\text{DAS28} = 0.56\sqrt{(\text{TJC28})} + 0.28\sqrt{(\text{SJC28})} + 0.70 \text{ m(LED)} + 0.014 \times \text{GH} \text{ atau } \text{DAS28} = 0.56\sqrt{(\text{TJC28})} + 0.28\sqrt{(\text{SJC28})} + 0.36 \text{ In}(\text{CRP}+1) + 0.014 \times \text{GH} + 0.96$$

Keterangan : TJC28 = nyeri tekan pada 28 sendi, SJC28 = pembengkakan pada 28 sendi, LED = laju endap darah dalam 1 jam pertama, GH = Patient's assessment of general health diukur dengan VAS. Komplikasi yang paling sering dijumpai pada RA. Pengukuran LED atau CRP merupakan kunci untuk pemantauan penyakit.

Anemia merupakan kelainan yang sering dijumpai. Untuk penelitian lapangan umumnya dipakai kriteria anemia menurut WHO, sedangkan untuk keperluan klinis dipakai kriteria Hb < 10 g/dl atau hematokrit < 30%. Anemia dapat diklasifikasikan menurut etiopatogenesisnya ataupun berdasarkan morfologi eritrosit. Gabungan kedua klasifikasi ini sangat bermanfaat untuk diagnosis (Setiati, 2017). Anemia merupakan manifestasi umum Rheumatoid Arthritis (RA) yang menurunkan kualitas hidup dan meningkatkan morbiditas. Anemia penyakit kronis (ACD) adalah penyebab paling umum anemia yang terjadi pada pasien RA. Peningkatan kadar hepcidin yang disebabkan oleh peradangan mengurangi penyerapan zat besi usus dan pelepasan zat besi dari makrofag. Hal ini dilakukan melalui interaksi, internalisasi dan degradasi ferroportin pengekspor besi seluler. Akibatnya, kandungan zat besi total dalam tubuh normal, namun ketersediaan zat besi untuk eritropoiesis lebih sedikit. Hepsidin diusulkan menjadi pengatur utama penyerapan zat besi di usus dan daur ulang zat besi oleh makrofag (Khalaf, Al-Rubaie and Shihab, 2019).

Kadar zat besi serum yang rendah biasanya terlihat pada pasien dengan anemia penyakit kronik yang diketahui dimediasi oleh polipeptida hepsidin, yang diproduksi di hati dan berperan sebagai peran kunci dalam keseimbangan dan transportasi zat besi. Produksi hepsidin meningkat sebesar sitokin inflamasi, khususnya interleukin (IL) 6, serta dalam kondisi kelebihan zat besi, sedangkan kadarnya berkurang kekurangan zat besi. Hepsidin bertindak dengan mengikat ferroportin dan memblokir ekspor besi dari makrofag dan hepatosit. Pada saat yang sama seiring berjalannya waktu, penyerapan zat besi oleh enterosit duodenum mengalami penurunan regulasi. Gabungan efeknya adalah menghasilkan keadaan 'fungsional defisiensi besi' (FID). Pada Anemia penyakit kronik, respon normal adalah dengan meningkatkan produksi eritropoietin (EPO) sebagai respons

terhadap penurunan tingkat hemoglobin (Hb) mungkin tumpul dimediasi melalui peningkatan kadar IL-1 dan faktor nekrosis tumor alfa (TNF- $\alpha$ ). Pada saat yang sama, proliferasi dan diferensiasi eritroid awal diinduksi oleh EPO prekursor berkurang. Akhirnya, bukti terbatas mendukung penurunan kelangsungan hidup sel darah merah pada pasien dan semakin rendah sel darah merah (hemoglobin), maka gejala dari anemia penyakit kronik tersebut akan semakin parah (Cullis, 2013).

## METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dan metode penelitian analitik observasional dengan menggunakan desain *cross sectional* (studi potong lintang). Studi *cross-sectional* adalah studi yang mengkaji dinamika korelasi antara faktor risiko dan dampak dengan menyikapi, mengamati, atau mengumpulkan data sekaligus (Notoatmodjo, 2018). Responden hanya menjadi responden satu kali karena survei dilakukan secara paralel dan tidak ada pengulangan dalam pengumpulan data. Alat ukur pada penelitian ini adalah lembar observasi DAS28 CRP yang disebarakan melalui tatap muka dan rekam medis. Penelitian ini telah dilakukan pada Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moeloek tahun 2024, Provinsi Lampung. Pada penelitian ini, pengambilan sampel menggunakan non random sampling (nonprobability sampling) dengan teknik Total sampling, didapatkan total sampel adalah 53 pasien. Penelitian ini telah lolos etik dengan nomor 4054/EC/KEP-UNMAL/XXII/2023.

## HASIL

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dengan menyebarkan lembar observasi hubungan kadar hemoglobin dengan derajat aktivitas (DAS28) pada pasien Rheumatoid Arthritis di rumah sakit umum daerah Abdoel Moloek 2023 dan juga data rekam medis dengan jumlah 53 responden, didapatkan hasil sebagai berikut:

**Tabel 1. Distributif Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan usia pasien**

Variabel	Mean	Median	Minimal Maksimal	Modus	Standar deviasi
Usia	48,79	50	19 75	43	15,09

**Tabel 2. Distributif Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien**

Variabel	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Laki-laki	5	9.43
Perempuan	48	90.57
Total	53	100.00

**Table 3. Distributif Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan Pendidikan Pasien**

Variabel	Frekuensi (N)	Persentase (%)
SD	21	39,6
SMP	1	1,9
SMA	16	30,2
Perguruan Tinggi	15	28,3
Total	53	100

**Table 4. Distributif Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan Kadar Hemoglobin Pasien**

Variabel	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Tidak Anemia	28	52,8
Anemia	25	47,2
Total	53	100.0

**Table 5. Karakteristik Responden Berdasarkan kadar DAS28**

Variabel	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Remisi & Rendah	10	18.9
Sedang	13	24.5
Tinggi	30	56.6
Total	53	100.

**Table 6. Hubungan kadar hemoglobin terhadap derajat aktivitas penyakit (DAS28)**

Kadar Hb	DAS 28								Uji Statistik
	Remisi & Rendah		Sedang		Tinggi		Total		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Tidak Anemia	9	17	11	20,7	8	15,1	28	52,8	P=0.000
Anemia	1	1,9	2	3,8	22	41,5	25	47,2	
Total	10	18.9	13	24.5	30	56.6	53	100.00%	

## PEMBAHASAN

Derajat aktivitas penyakit yang dinilai pada RA meliputi tanda dan gejala penyakit yang terdiri atas nyeri inflamasi, bengkak dan kaku. Aktivitas penyakit menjadi pusat perhatian karena dapat menjadi pemicu disabilitas fungsional dan dapat menyebabkan kerusakan sendi, yang salah satunya dapat dipengaruhi oleh kadar hb dalam tubuh. Adanya infeksi, inflamasi atau keganasan menyebabkan aktivasi makrofag sehingga merangsang pengeluaran IL-6. Selanjutnya IL-6 akan mengaktifkan sel-sel retikulo-endotelial di hati untuk menghasilkan hepsidin. Hepsidin akan berinteraksi dengan feropontin, yakni protein membran yang akan menghambat absorbsi besi oleh usus halus, di samping itu hepsidin juga akan menurunkan pelepasan besi oleh makrofag. Akibat kedua efek hepsidin tersebut, maka kadar besi dalam plasma akan menurun (hipoferemia), dan terjadi nya anemia penyakit kronis (Setiati, 2017).

Berdasarkan tabel 1, menunjukkan bahwa usia termuda yang mengidap RA di rumah sakit umum daerah Abdoel Moloek yaitu pada usia 19 tahun dan untuk usia tertua pada usia 79 tahun, dengan rata-rata umur pasien di usia 48 tahun. Berdasarkan tabel 2, menunjukkan jenis kelamin perempuan lebih banyak terkena RA yaitu sebesar 90,57% dibandingkan berjenis kelamin laki-laki sebanyak 9,43% hal ini relevan dengan faktor resiko RA bahwa Kejadian RA pada wanita cenderung tiga kali lebih tinggi dibandingkan dengan pria, khususnya pada wanita diusia enam puluhan.

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan bahwa pasien yang terkena RA menunjukan pendidikan terakhir terbanyak yaitu SD sebanyak 39,6% lalu diikuti oleh SMA sebanyak 30,2%, diikuti dengan perguruan tinggi sebanyak 28,3%, lalu diikuti oleh SMP sebanyak 1,9%. Berdasarkan tabel 4 menunjukkan bahwa pasien yang terkena menunjukan bahwa pasien RA tanpa anemia lebih banyak sebesar dibandingkan dengan 52,8% sementara lainnya yaitu responden anemia, sebanyak 47,2%, hal ini menunjukan

bahwasanya pasien RA lebih banyak tanpa anemia ini relevan dengan penyebab terjadinya RA, bahwasanya terdapat banyak faktor resiko seperti genetik, jenis kelamin, usia dan gaya hidup seperti merokok, kurang mengkonsumsi kalsium dan banyak melakukan kegiatan fisik dapat menimbulkan penyakit RA ( Utami, 2015). Berdasarkan tabel 5 menunjukkan bahwa Pasien RA Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moeloek terdapat sebagian besar responden memiliki karakteristik tinggi sebanyak 56.6% diikuti oleh responden dengan Tingkat sedang sebanyak 24.5% Dan remisi & rendah sebanyak 18.9%. Berdasarkan hasil analisis data pada tabel 6 didapatkan hasil korelasi sebesar 0.000 dimana hasil tersebut lebih kecil dari 0.05 dengan P *value* 0.000<0.05 maka  $H_0$  diterima. Dapat disimpulkan bahwa ada hubungan/korelasi antara kadar hemoglobin dengan derajat aktivitas penyakit (DAS28) pada pasien RA di rumah sakit umum daerah Abdoel Moloek.

Hal tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya (Ganna,2014) yang menyebutkan bahwa sindrom anemia pada pasien RA bisa menjadi penanda aktivitas tinggi dan Tingkat keparahan penyakit dan terdapat korelasi negative antara Tingkat hemoglobin dan derajat aktivitas penyakit (DAS28). Dan sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Syah, 2018) yang mengatakan bahwa kadar hemoglobin terdapat korelasi negative yang signifikan terhadap derajat aktivitas pasien (DAS28) pada pasien RA. Hal ini dikarenakan Anemia pada RA dapat disebabkan oleh adanya pemendekan umur sel darah merah, homeostasis besi patologis yang diinduksi oleh hepcidin dan respon tumpul terhadap eritropoietin. sehingga kadar besi dalam plasma menurun dan terjadi nya anemia (Ganna, 2014).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan terdapat hubungan antara kadar

hemoglobin dengan derajat aktivitas penyakit (DAS28) pasien RA di rumah sakit umum daerah Abdoel Moeloek tahun 2023 dan Diketahui distribusi frekuensi, kadar hb, Derajat aktivitas penyakit (DAS28), pada pasien *rheumatoid arthritis* di Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moeloek.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, A., Suryana, B.P. and Rahmayanti, T.Y. (2020) 'Efektifitas Kepatuhan Terapi Metotreksat melalui Disease Activity Score 28 (DAS28) pada Pasien Arthritis Reumatoid', *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2020(2), pp. 103-107.
- Ayu, K. (2019) 'Rheumatoid Arthritis', 3(1102005157), pp. 1-20.
- Baratawidjaja et al. (2014) *Imunologi Dasar*. 11th edn. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Cullis, J. (2013) 'Anemia of Chronic Disease', *Clinical Medicine*, 13(2), pp. 193-196.
- Febriana (2014) 'Penatalaksanaan Fisioterapi Pada Kasus Rheumatoid Arthritis Ankle Billateral Di Rsd Saras Husada Purworejo', *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), pp. 1689-1699.
- Ganna, S. (2014) 'Hubungan kadar hemoglobin dengan aktivitas penyakit pada penderita rheumatoid arthritis', 54(6), pp. 437-440.
- Ganna and Smyrnova (2014) 'The relationship between hemoglobin level and disease activity in patients with rheumatoid arthritis', *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)*, 54(6), pp. 437-440. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.rbre.2014.06.003>.
- Giannouli, S. et al. (2006) 'Anaemia in systemic lupus erythematosus: From pathophysiology to clinical assessment', *Annals of the Rheumatic Diseases*, 65(2), pp. 144-148. Available at: <https://doi.org/10.1136/ard.2005.041673>.
- Goodnough, L.T. and Nissenson, A.R. (2004) 'Anemia and its clinical consequences in patients with chronic diseases', *American Journal of Medicine*, 116(7 SUPPL. 1), pp. 1-2. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.12.007>.
- Hamijoyo, L. et al. (2020) *Buku Saku Reumatologi*, *Buku Saku Reumatologi*.
- Hidayat, R. et al. (2021) *Diagnosis dan Pengelolaan Arthritis Reumatoid*, *Perhimpunan Reumatologi Indonesia*. Available at: <https://reumatologi.or.id/wp-content/uploads/2021/04/Rekomendasi-RA-Diagnosis-dan-Pengelolaan-Arthritis-Reumatoid.pdf>.
- Indonesia, P.R. (2014) *DIAGNOSIS DAN PENGELOLAAN ARTRITIS REUMATOID*. *Perhimpunan Reumatologi Indonesia*.
- Kemendes RI (2018) 'Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018', *Kemendiknas Kesehatan RI*, 53(9), pp. 1689-1699.
- Khalaf, W., Al-Rubaie, H.A. and Shihab, S. (2019) 'Studying anemia of chronic disease and iron deficiency in patients with rheumatoid arthritis by iron status and circulating hepcidin', *Hematology Reports*, 11(1), pp. 16-19. Available at: <https://doi.org/10.4081/hr.2019.7708>.
- Lee, D.M. and Weinblatt, M.E. (2001) 'Rheumatoid arthritis', *The Lancet*, 358, pp. 903-912.
- LeMone, P., Burke, K.M. and Bauldoff, G. (2016) *Buku ajar: keperawatan medikal bedah*. 5th edn. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Lin, Y., Anzaghe, M. and Schülke, S. (2020) 'Update on the Pathomechanism, Diagnosis, and Treatment Options for Rheumatoid Arthritis'.
- Majdah, Z, Ramli, N. (2020) 'TINGKAT PENGETAHUAN TERHADAP PENANGANAN PENYAKIT RHEUMATOID ARTRITIS PADA LANSIA Juli', *Jurnal Kesmas*

- Asclepius, 2, pp. 12–21. Available at:  
file:///C:/Users/Asus/Downloads/1139-Article Text-12896-2-10-20210209.pdf.
- Norsiah, W. (2015) 'Perbedaan Kadar Hemoglobin Metode Sianmethemoglobin dengan dan Tanpa Sentrifugasi pada Sampel Leukositosis', *Medical Laboratory Technology Journal*, 1(2), p. 72. Available at:  
<https://doi.org/10.31964/mltj.v1i2.19>.
- Notoatmodjo, S. (2018) *Metodologi Penelitian Kesehatan*, Journal of Chemical Information and Modeling. Jakarta: Rineka Cipta.
- Nusrat, A.A. (2021) 'Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Rheumatoid Arthritis di RS Wahidin Sudirohusodo'.
- Rorimpandey, N.G., Rambert, G.I. and Wowor, M.F. (2023) 'Gambaran Interleukin 6 dan Hepidin pada Penyakit Kronis yang Dapat Menyebabkan Anemia', *Medical Scope Journal*, 5(1), pp. 64–74. Available at:  
<https://doi.org/10.35790/msj.v5i1.45131>.
- Sahebari, M. and Rezaieyazdi, Z. (2019) 'Serum hepcidin level and rheumatoid arthritis disease activity', *European Journal of Rheumatology*, 6(2), pp. 73–77. Available at:  
<https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2018.18114>.
- Setiati, S. (2017) *BUKU AJAR ILMU PENYAKIT DALAM*. 6th edn. Edited by A. Mansjoer. Jakarta pusat: Interna Publishing Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam.
- Sherwood, L. (2018) *Fisiologi manusia : dari sel ke sistem*. 9th edn. Jakarta: EGC.
- Siti Nur Indah dkk (2019) 'Perempuan 55 Tahun Dengan Reumatoid Atritis A 55 Years Old Woman With Rheumatoid Arthritis', *Jurnal Medikal Of Lampung*, 8(1), pp. 152–157.
- Smolen, J.S., Aletaha, D. and McInnes, I.B. (2016) 'Rheumatoid arthritis', *The Lancet*, 388(10055), pp. 2023–2038. Available at:  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30173-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30173-8).
- Soekidjo Notoatmodjo (2018) *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: PT RINEKA CIPTA.
- Syah, P. (2018) 'Anemia pada Pasien Artritis Reumatoid yang Baru Didiagnosis dan Hubungannya dengan Aktivitas Penyakit'.
- Tanaka, Y. (2020) 'Inflammation and Regeneration Rheumatoid arthritis', *BioMed Central*, 40:20, pp. 1–8. Available at:  
<https://doi.org/10.1186/s41232-020-00133-8>.
- Tobón, G.J., Youinou, P. and Saraux, A. (2010) 'The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: Rheumatoid arthritis', *Journal of Autoimmunity*, 35(1), pp. 10–14. Available at:  
<https://doi.org/10.1016/j.jaut.2009.12.009>.
- Utami, H. (2015) *Faktor-Faktor Risiko Arthritis Reumatoid pada Masyarakat di Wilayah Kerja Puskesmas Ngemplak Simongan, Semarang Barat, Laporan Akhir*.
- Zeng, Q.Y. et al. (2008) 'Rheumatic diseases in China', *Arthritis Research and Therapy*, 10(1), pp. 1–11. Available at:  
<https://doi.org/10.1186/ar2368>.