

STUDI KEJADIAN EFEK SAMPING PENGOBATAN *RHEUMATOID ARTHITIS* PASIEN RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT ULIN

Study of Side Effects of Rheumatoid Arthritis Treatment in Outpatient Patients at Ulin Hospital

Ni Nyoman Wahyu Pangi A.^{1*}, Darini Kurniawati¹, Mustaqimah¹

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan Universitas Sari Mulia

*Corresponding author: wahyupangi88@gmail.com

Info Artikel

Diterima:

08 Agustus 2023

Direvisi:

16 Agustus 2023

Dipublikasikan:

25 Agustus 2023

ABSTRAK

Rheumatoid Arthritis (RA) adalah penyakit autoimun yang berupa inflamasi kronis dan dapat menyebabkan kerusakan sendi yang permanen. Saat ini diperkirakan tidak kurang 1,3 juta orang menderita *Rheumatoid Arthritis* (RA) di Indonesia pada perhitungan Berdasarkan angka prevalensi *Rheumatoid Arthritis* (RA) dunia 0,5-1% dari jumlah penduduk Indonesia 268 juta jiwa pada tahun 2020, Melihat tingginya prevalensi penderita RA di Indonesia, dapat meningkatkan penggunaan obat RA yang berpengaruh pada kejadian efek samping obat. Sehingga perlu dilakukan pengkajian penggunaan obat dalam aspek efek samping obat RA menggunakan Algoritma Naranjo. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian efek samping yang terjadi pada pasien RA dan mengidentifikasi kejadian efek samping obat dengan analisis skala Naranjo. Penelitian ini dengan metode observasional deskriptif dengan pendekatan *Cross Sectional* secara Prospektif menggunakan instrumen kuesioner Algoritma Naranjo. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 58 responden yang diwawancarai 21 responden merasakan efek samping berupa 18 responden mual, muntah, pusing dan 3 responden Alopecia, 20 responden termasuk dalam kategori *Definite* dan 1 responden termasuk dalam katagori *Probable*. Efek samping yang terjadi kemungkinan dapat disebabkan oleh obat *Rheumatoid Arthritis* (RA) yang dicurigai yaitu golongan DMARDs dan OAINS.

Kata kunci: Algoritma Naranjo, Efek Samping, *Rheumatoid Arthritis*

ABSTRACT

Rheumatoid Arthritis (RA) is an autoimmune disease in the form of chronic inflammation and can cause permanent joint damage. Currently it is estimated that no less than 1.3 million people suffer from *Rheumatoid Arthritis* (RA) in Indonesia at the calculation. RA in Indonesia, can increase the use of RA drugs which affect the incidence of drug side effects. So it is necessary to study the use of drugs in terms of side effects of RA drugs using the Naranjo Algorithm. This study aims to determine the incidence of side effects that occur in RA patients and identify the occurrence of drug side effects by analyzing the Naranjo scale. This research uses a descriptive observational method with a prospective cross sectional approach using the Naranjo Algorithm questionnaire as an instrument. The results showed that of the 58 respondents who were interviewed, 21 respondents felt side effects in the form of 18 respondents including nausea, vomiting, dizziness and 3 respondents Alopecia, 20 respondents included in the *Definite* category and 1 respondent included in the *Probable* category. Side effects that occur may be caused by suspected *Rheumatoid Arthritis* (RA) drugs, namely DMARDs and NSAIDs.

Keywords: Naranjo Algorithm, Side Effects, *Rheumatoid Arthritis*



This is an open access article under the [CC BY-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) 4.0 license.

PENDAHULUAN

Rheumatoid Arthritis (RA) adalah penyakit autoimun yang berupa inflamasi kronis dan dapat menyebabkan kerusakan sendi yang permanen. Prevalensi pada kejadian *Rheumatoid Arthritis* (RA) bervariasi, wanita memiliki resiko 2-3 kali lebih tinggi terkena *Rheumatoid Arthritis* dibandingkan dengan laki-laki. Seiring

bertambahnya usia maka kejadian akan semakin meningkat namun secara statistik tidak ada perbedaan pada wanita dan laki-laki pada usia diatas 70 tahun. Insiden kasus tertinggi terjadi pada usia 50-54 tahun (Hidayat *et al.*, 2021).

Prevalensi jumlah penderita *Rheumatoid Arthritis* (RA) di Indonesia belum diketahui dengan pasti, saat ini diperkirakan tidak kurang 1,3 juta

orang menderita *Rheumatoid Arthritis* (RA) di Indonesia pada perhitungan Berdasarkan angka prevalensi *Rheumatoid Arthritis* (RA) dunia 0,5-1% dari jumlah penduduk Indonesia 268 juta jiwa pada tahun 2020 (Hidayat *et al.*, 2021). Di Indonesia prevalensi penyakit *Rheumatoid Arthritis* berdasarkan diagnosis dokter yaitu 7,30%. Prevalensi berdasarkan diagnosis dokter yang tertinggi adalah di Aceh dengan jumlah 13,26%, lalu diikuti oleh Bengkulu 12,11%, Bali 10,46%, Papua 10,43%, dan Kalimantan Barat sebesar 9,57%, sedangkan dikalimantan selatan prevalensi *Rheumatoid Arthritis* mencapai 2,97%. Menurut karakteristik umur yang lebih banyak mengalami *Rheumatoid Arthritis* adalah umur diatas 60 tahun yaitu sebesar 18,95% (Riset Kesehatan Dasar, 2020).

Penanganan nyeri pada *Rheumatoid Arthritis* (RA) dapat dilakukan dengan dua metode yaitu dengan farmakologi dan nonfarmakologi (Andri *et al.*, 2020). Pengobatan non Farmakologi antara lain edukasi penjelasan mengenai penyakit, diet, dan terapi komplementer. Pengobatan dengan farmakologi bisa menggunakan obat-obatan DMARDs maupun obat golongan OAINS (Nurdiani *et al.*, 2021).

Pengobatan menggunakan obat dengan golongan DMARDs yang paling sering digunakan adalah metotreksat karena merupakan obat lini pertama pada pengobatan RA, metotreksat memiliki onset yang cepat sehingga hasilnya dapat terlihat pada 2-3 minggu terapi (Marissa & Achmad, 2019). OAINS adalah salah satu obat yang sering digunakan dalam mengatasi inflamasi, OAINS bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase 1 dan 2 sehingga produksi prostaglandin dan prostasiklin yang merupakan mediator inflamasi menurun (Idacahyati *et al.*, 2020).

Salah satu masalah dalam penggunaan obat adalah efek samping obat yang merupakan reaksi dari obat yang tidak diinginkan terjadi selama penggunaan obat. Hasil dari penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pada pasien menggunakan obat golongan OAINS mengalami efek samping obat berupa mual, sakit dibagian lambung, tekanan darah meningkat dan melenca (Idacahyati *et al.*, 2020). Hasil penelitian sebelumnya juga menunjukkan kejadian efek samping dari

pengobatan menggunakan metotreksan bahwa pasien mengalami efek samping obat berupa mual, anemia, ruam merah, sakit kepala, sariawan, nyeri perut, mulut kering, diare, leukopenia, trombositopenia dan peningkatan ezim liver (Marissa & Achmad, 2019). Selain itu efek yang dapat timbul dalam jangka panjang dapat mengakibatkan perdarahan pada saluran cerna, tukak peptik, perforasi dan gangguan ginjal (Mawarni & Despiyadi, 2018).

METODE

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Observasional Deskriptif dengan pendekatan *Cross Sectional*. Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin. Populasi yang digunakan pada penelitian ini yaitu berjumlah 1750 pasien (*Osteoarthritis, Systemic Lupus Erythematosus (SLE), Rheumatoid Arthritis, Sjogrens syndrome, Systemic Sclerosis, Spondyloarthropathy, Crystal Arthropathies, Sjogre Syndrome, Systemic Sclerosis, Spondyloarthropathy, Crystal Arthropathies, Gout, Osteoporosis*) yang tercatat dalam catatan rekam medis. Populasi yang digunakan sebanyak 58 responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari peneliti.

Instrument pengumpulan data pada penelitian ini yaitu kuesioner Algoritma Naranjo. Dalam Algoritma Naranjo terdapat 10 pertanyaan yang digunakan untuk mengevaluasi apakah efek samping merupakan akibat dari penggunaan obat yang terdiri dari pilihan “iya”, “tidak”, dan “tidak tahu” yang masing-masing pilihan memiliki skor untuk setiap pertanyaan sehingga untuk menyimpulkan tingkat efek samping menggunakan skor jika skor yang didapatkan nilai ≥ 9 maka dapat disimpulkan kejadian efek samping obat tinggi (*definit*), total skor 5 – 8 kemungkinan besar terjadi efek samping obat (*probable*), skor total 1 – 4 kemungkinan adanya efek samping (*possible*), bila skor 0 maka efek samping diragukan (Rehmadanta, 2021). Kuesioner ini merupakan kuesioner atau instrument baku dan telah teruji validitas serta reliabilitasnya sehingga dalam penelitian ini instrument-instrumen yang ada pada Algoritma Naranjo tidak dilakukan uji Validitas dan

reliabilitas ulang (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2020).

Analisis Univariat untuk melihat karakteristik responden dikelola menggunakan pengolahan data SPSS yaitu analisis statistik deskriptif.

HASIL

Tabel 1. Berdasarkan karakteristik responden

No	Karakteristik Demografi	Frekuensi	Persentase (%)
1	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	9	15,5
	Perempuan	49	84,5
	Total	58	100,0
2	usia		
	17-29 tahun	4	6,9
	30-39 tahun	8	13,8
	40-49 tahun	21	36,2

	50-59 tahun	19	32,8
	60-69 tahun	5	8,6
	> 70 tahun	1	1,7
	Total	58	100,0
3	pendidikan terakhir responden		
	SD	8	13,8
	SMP	12	20,7
	SMA	30	51,7
	Perguruan Tinggi	8	13,8
	Total	58	100,0
4	pekerjaan responden		
	Ibu Rumah Tangga	37	63,8
	PNS	2	3,4
	Pegawai Swasta	15	25,9
	Wiraswasta	2	3,4
	Tidak Bekerja	2	3,4
	Total	58	100,0

Tabel 2. Kejadian efek samping obat RA berdasarkan algoritma naranjo

Subjek	Kejadian Efek Samping		Obat Yang Diduga		
	Terapi	Manifestasi	Skor	Kategori	
S2			13	Definite	Obat golongan OAINS
S7	Methotrexate + Methylprednisolon + OAINS	Mual	13	Definite	
S9			13	Definite	
S12			11	Definite	
S14			10	Definite	
S15			8	Probable	
S16			9	Definite	
S18			10	Definite	
S19			10	Definite	
S21			11	Definite	
S1			Methotrexate + Methylprednisolon + OAINS	Mual dan muntah	12
S5	10	Definite			
S20	10	Definite			
S4	Methotrexate + Methylprednisolon + OAINS	Mual dan pusing	12	Definite	Obat golongan OAINS
S8			10	Definite	
S11			11	Definite	
S13			10	Definite	
S10	Methotrexate + Methylprednisolon + OAINS	Mual dan sakit kepala	12	Definite	Obat golongan OAINS
S3			10	Definite	Obat
S6	Methotrexate + Methylprednisolon	Alopesia	10	Definite	Golongan DM ARD
S17			12	Definite	

PEMBAHASAN

Dari penelitian ini yang berjudul studi kejadian efek samping pengobatan *Rheumatoid Arthritis* pasien rawat jalan di Rumah Sakit Ulin yang dilakukan oleh peneliti pada bulan April- Mei

2023 di RSUD Ulin Banjarmasin dengan jumlah sampel yang memenuhi kriteria diperoleh sebanyak 58 responden maka didapatkan hasil penelitian sebagai berikut.

Jenis Kelamin

Pengaruh faktor terjadinya penyakit *Rheumatoid Arthritis* berdasarkan jenis kelamin diperoleh hasil bahwa jumlah terbanyak yaitu berjenis kelamin wanita sebanyak 49 orang dengan persentase 84,5% (Tabel 4.1). Hasil penelitian ini telah sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa faktor resiko penyebab *Rheumatoid Arthritis*, Wanita lebih rawan terkena *Rheumatoid Arthritis* dibandingkan pria dengan faktor resiko 2-3 kali lebih tinggi (Hidayat *et al.*, 2021). Perbedaan hormon seks kemungkinan memiliki pengaruh. Perubahan profil hormon berupa stimulasi dari *Plasental kortikotroponin Releasing Hormone* yang mensekresi *Dehidroepiandrosteron* (DHEA), yang merupakan substrat penting dalam sintesis esterogen plasenta. Stimulasi esterogen dan progesteron pada respon imun humoral (TH2) menghambat respon imun selular (TH1). Pada RA respon TH1 lebih dominan sehingga estrogen dan progesteron mempunyai efek yang berlawanan terhadap perkembangan penyakit ini (Wahid *et al.*, 2021). Perempuan yang memasuki menopause akan mengalami penurunan estrogen sehingga lebih beresiko menderita *Rheumatoid Arthritis* (Srikartika *et al.*, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Arfianda (2022) tentang faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya penyakit *Rheumatoid Arthritis* dengan sampel 34 responden diperoleh hasil bahwa wanita memiliki jumlah lebih banyak dibandingkan dengan pria yaitu dengan persentase (85,7%). (Arfianda *et al.*, 2022). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa dari 30 responden pasien RA diperoleh 27 (90%) adalah Wanita dan 3(10%) pria (Savitri *et al.*, 2019).

Usia

Berdasarkan (Tabel 2) diperoleh hasil penelitian yang menunjukkan bahwa responden terbanyak adalah usia dengan rentang 40-49 tahun (36,2%) dan dilanjut dengan responden usia 50-59 tahun (32,8%), banyaknya pasien lansia yang menolak untuk menjadi responden pada penelitian ini menyebabkan kurangnya data yang didapatkan. Hasil yang serupa juga didapat dari hasil Penelitian yang dilakukan oleh Fariz (2021) diperoleh bahwa pada usia (45-55 tahun) memiliki frekuensi tertinggi dengan persentase 57,5% (Wahid *et al.*, 2021). Penelitian yang

dilakukan oleh Shifa A. Savitri diperoleh hasil bahwa dari 30 responden pasien RA terdapat 19 responden adalah berusia ≥ 40 tahun (Savitri *et al.*, 2019). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa usia ≥ 40 tahun memiliki resiko tinggi mengalami RA, hasil dari penelitian didapatkan bahwa dari 33 pasien terdapat 22 pasien pada usia 40-64 tahun yang mengalami RA (Ritonga *et al.*, 2019).

Dengan seiring bertambahnya usia akan mengakibatkan penurunan fungsi organ yang memproduksi system imun, penurunan kekebalan tubuh menyebabkan tingginya tingkat peradangan, infeksi, serta penyakit kronis (Srikartika *et al.*, 2021).

Pendidikan

Hasil penelitian yang diperoleh dari katagori Pendidikan bahwa distribusi responden mengenai Pendidikan pasien *Rheumatoid Arthritis* diketahui bahwa responden terbanyak yaitu pasien dengan Pendidikan terakhir SMA sederajat yaitu sebanyak 30 pasien dengan persentase 51,7%. Penelitian yang dilakukan oleh Haidan Nadrian diperoleh hasil bahwa masalah kualitas hidup disebabkan karena rendahnya fungsi peran dan pengetahuan terkait Kesehatan, salah satu faktor prilaku yang signifikan dan dapat dimodifikasi yaitu adalah prilaku perawatan dari pasien RA.

Tingkat Pendidikan, sikap sangat berkaitan dengan prilaku perawatan pasien RA yang lebih baik (Nadrian *et al.*, 2011). Menurut Notoadmodjo (2012) semakin tinggi tingkat Pendidikan akan semakin mudah menerima segala informasi yang dibutuhkan, sehingga pengetahuan seseorang akan semakin baik. Pengetahuan seseorang dapat dipengaruhi oleh pendidikan, tidak dapat dipungkiri bahwa semakin tinggi pendidikan seseorang maka semakin tinggi pula mereka menerima informasi dan pada akhirnya makin banyak pula pengetahuan yang dimilikinya (Purwanza *et al.*, 2022).

Pekerjaan

Hasil penelitian yang diperoleh dari katagori pekerjaan yang paling banyak menderita *Rheumatoid Arthritis* adalah kategori ibu rumah tangga yaitu sebesar 37 pasien dengan persentase 63,8%. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa penderita terbanyak pasien *Rheumatoid Arthritis*

ialah katagori sebagai ibu rumah tangga (Srikartika *et al.*, 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Winesha Meilandari diperoleh hasil bahwa dari 75 responden pasien RA terdapat 58 pasien (78,4%) adalah responden yang tidak bekerja (Meilandari *et al.*, 2019), namun belum dapat dipastikan ibu rumah tangga memiliki resiko tinggi menderita *Rheumatoid Arthritis*. Beban pekerjaan yang banyak dan berat dapat memungkinkan seseorang mengalami stress. stress merupakan salah satu penyebab peningkatan sitokin yang dapat mempengaruhi terjadinya penyakit autoimun (Najafi *et al.*, 2020).

Analisis kejadian efek samping obat berdasarkan skala algoritma naranjo

Pasien *Rheumatoid Arthritis* Dirumah Sakit Ulin yang mengaku mengalami efek samping obat sebanyak 21 pasien dari 58 pasien yang menjadi responden, kejadian terbanyak yaitu mual, muntah, pusing, sakit kepala sebanyak 18 responden. Efek samping obat yang terjadi pada 18 responden disebabkan oleh obat yang dicurigai yaitu obat golongan OAINS. OAINS merupakan golongan obat yang bersifat lipofilik dan asam, sehingga dapat menyebabkan kerusakan secara topikal, sedangkan efek sistemik OAINS disebabkan karena kerusakan mukosa yang terjadi akibat penurunan produksi prostaglandin. Produksi prostaglandin menurun juga dapat menyebabkan kerusakan lambung dan usus dua belas jari (Idacahyati *et al.*, 2020).

Menurut sebuah penelitian menunjukkan bahwa obat golongan OAINS menimbulkan efek samping salah satunya yaitu mual, muntah, pusing, dan gangguan pencernaan (Hanifah *et al.*, 2021), penelitian yang dilakukan oleh Keni Idacahyati (2019) menunjukkan hasil dari 52 responden terdapat 13 responden yang mengalami efek samping berupa mual, sakit bagian lambung, pusing yang mengkonsumsi obat golongan OAINS (Idacahyati *et al.*, 2020). Sebuah penelitian juga menunjukkan bahwa Terapi dengan OAINS menyebabkan komplikasi pada saluran GI pada sekitar 40% populasi dan 20% sampai 30% pada pengguna kronis, fakta yang relevan adalah bahwa 13% pasien dengan tukak lambung dikaitkan dengan penggunaan OAINS (Ruiz-Hurtado *et al.*, 2021).

Pada 3 responden mengalami efek samping yaitu alopesia atau rambut rontok, hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh obat yang dicurigai yaitu obat golongan DMARDs. Mekanisme aksi leflunomid terhadap RA yaitu dengan menghambat enzim dehidrogenase yang berperan dalam sintesis pirimidin dan proliferasi sel T dan B sehingga mengakibatkan penghambatan faktor nekrosis tumor alfa (TNF- α) yang dapat mengubah faktor pertumbuhan beta-1 (TGF- β 1).

Penelitian yang dilakukan oleh Valentina Meta Srikartika dan teman-temannya menunjukkan bahwa efek samping terbanyak pada pasien RA yang menggunakan obat Metotrexate yaitu Alopesia sebesar 26 kejadian dengan persentase 23,21%. (Srikartika *et al.*, 2021).

Berdasarkan wawancara menggunakan Algoritma Naranjo diperoleh sebanyak 18 responden dengan kombinasi obat yang didapat yaitu Methotrexate + Methylprednisolon + OAINS mengalami mual, muntah, pusing, dan sakit kepala dengan hasil skor total 17 responden yaitu ≥ 9 yang berarti *Definite* yang berarti kejadian efek samping obat mungkin merupakan efek samping dari obat golongan OAINS, dan 1 responden dengan hasil skor total 8 yang berarti *Probable* yaitu kejadian efek samping obat Kemungkinan Besar merupakan efek samping penggunaan obat golongan OAINS.

Pada penelitian ini 3 responden yang menggunakan kombinasi obat Methotrexate + Methylprednisolon mengalami Alopesia atau rambut rontok dengan hasil skor total ≥ 9 yang berarti *Definite* yaitu kejadian efek samping obat mungkin merupakan efek samping dari obat golongan DMARDs.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian efek samping penggunaan pada obat yang dicurigai yaitu obat golongan DMARDs dan OAINS pada pasien *Rheumatoid Arthritis* di Rawat Jalan RSUD Ulin Banjarmasin didapatkan hasil bahwa dari 58 responden sebanyak 21 responden mengalami mual, muntah, pusing, sakit kepala, dan Alopesia. Dari analisis skala Algoritma Naranjo 20 pasien termasuk dalam katagori *Definite*, 1 pasien

Probable, dan 37 pasien tidak mengalami efek samping obat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada apt. Dra. Hj. Darini Kurniawati SP.FRS dan apt. Mustaqimah, S.Farm., M.Si yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam penyelesaian penelitian ini.

REFERENSI

- Andisari, H. E. (2018). Current Therapy of Rheumatoid Arthritis (part 2). *Oceana Biomedicina Journal*, 1(2), 90.
- Andri1, JuliPadila2, Sartika3, A., & Selviyana Ega Nanang Putri4, H. J. (2020). TINGKAT PENGETAHUAN TERHADAP PENANGANAN PENYAKIT RHEUMATOID RADANG SENDI PADA LANSIA. *File:///C:/Users/VERA/Downloads/ASKEP_AGREGAT_ANAK_and_REMAJA_PRINT.Docx*, 21(1), 1–9.
- Arfianda, A., Tharida, M., & Masthura, S. (2022). Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya penyakit rheumatoid arthritis pada lansia di Gampong Piyeung Manee Kecamatan Montasik Kabupaten Aceh Besar. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 8(2), 992–1002.
- Asriati, A., Alifariki, L. O., & Kusnan, A. (2019). Faktor Risiko Efek Samping Obat dan Merasa Sehat Terhadap Ketidapatuhan Pengobatan Penderita Tuberkulosis Paru. *JURNAL KESEHATAN PERINTIS (Perintis's Health Journal)*, 6(2), 134–139. <https://doi.org/10.33653/jkp.v6i2.344>
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2020). Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 9 Tahun 2020 Tentang Rencana Strategis Badan Pengawas Obat Dan Makanan Tahun 2020-2024. *Badan Pengawas Obat Dan Makanan*, 88, 1–155.
- Dewi, I. G. A. A. O. (2021). Mendiskusikan Hasil Pengujian Hipotesis Penelitian Dalam Penyusunan Disertasi : Sebuah Kajian Teoritis. *KRISNA: Kumpulan Riset Akuntansi*, 13(1), 31–39. <https://doi.org/10.22225/kr.13.1.2021.31-39>
- Dominas, C., Gadkaree, S., Maxfield, A. Z., Gray, S. T., & Bergmark, R. W. (2020). Aspirin-exacerbated respiratory disease: A review. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 5(3), 360–367. <https://doi.org/10.1002/lio2.387>
- Handayani, R. (2020). *Metodologi Penelitian Sosial Kritis* (Issue April).
- Hanifah, H., Tiadeka, P., & Aulia, R. (2021). Non-Steroid Inflammation (Nsaid) Drug Selling Profile Based On Self-Medication Service at Mida Farma I Drugstore Gresik. *PHARMADEMICA : Jurnal Kefarmasian Dan Gizi*, 1(1), 24–29. <https://doi.org/10.54445/pharmademica.v1i1.8>
- Hidayat, R., Suryana, B. P. P., Wijaya, L. K., Ariane, A., Hellmi, R. Y., Adnan, E., & Sumariyono. (2021). Diagnosi dan Pengelolaan Arthritis Reumatoid (Rheumatoid Arthritis Diagnosis and Management). In *Perhimpunan Reumatologi Indonesia*. <https://reumatologi.or.id/wp-content/uploads/2021/04/Rekomendasi-RA-Diagnosis-dan-Pengelolaan-Arthritis-Reumatoid.pdf>
- Idacahyati, K., Nofianti, T., Aswa, G. A., & Nurfatwa, M. (2020). Hubungan Tingkat Kejadian Efek Samping Antiinflamasi Non Steroid dengan Usia dan Jenis Kelamin. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 6(2), 56. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v6i22019.56-61>
- Imron, I. (2019). Analisa Pengaruh Kualitas Produk Terhadap Kepuasan Konsumen Menggunakan Metode Kuantitatif Pada CV. Meubele Berkah Tangerang. *Indonesian Journal on Software Engineering (IJSE)*, 5(1), 19–28. <https://doi.org/10.31294/ijse.v5i1.5861>
- Isnena, I. (2020). Penggunaan Non-Steroid Antiinflammatory Drug dan Potensi Interaksi Obatnya Pada Pasien Muskuloskeletal. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(1), 47–55. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2020.006.01.8>
- Kesmas, J., & Masyarakat, K. (2019). *Adetria Heristi 1, Elly Trisnawati 2, Andri Dwi Hernawan 3*.
- Marissa, Z., & Achmad, A. (2019). Hubungan Dosis Dan Lama Terapi Metotreksat Terhadap Kejadian Efek Samping Pada Pasien Arthritis Reumatoid. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 4(2), 85–90.
- Mawarni, T., & Despiyadi. (2018). Pengaruh Pemberian Stimulus Kutaneus Slow Stroke Back Massage (SSBM) Terhadap

- Penurunan Intesitas Nyeri Rematik pada Lansia Di Panti Sosial Tahun 2018. *Caring Nursing Journal*, 2(2), 60–66.
<https://journal.umbjm.ac.id/index.php/caring-nursing/article/view/222>
- Meilandari1, W., Utami2, G. T., & Ari Pristiana Dewi2. (2019). ACTIVITY OF DAILY LIVING PADA LANJUT USIA YANG MENDERITA RHEUMATOID ARTHRITI. *Electronic Publishing*, 26(3), 1–5.
- Nadrian, H., Morowatisharifabad, M. A., & Bahmanpour, K. (2011). Development of a Rheumatoid Arthritis Education Program using the PRECEDE_PROCEED Model. *Health Promotion Perspectives*, 1(2), 118–129.
<https://doi.org/10.5681/hpp.2011.013>
- Najafi, S., Rajaei, E., Moallemian, R., & Nokhostin, F. (2020). The potential similarities of COVID-19 and autoimmune disease pathogenesis and therapeutic options: new insights approach. *Clinical Rheumatology*, 39(11), 3223–3235.
<https://doi.org/10.1007/s10067-020-05376-x>
- Purwanza, S. W., Diah, A. W., & Nengrum, L. S. (2022). Faktor Penyebab Kekambuhan Rheumatoid Arthritis Pada Lansia (55 - 85 Tahun). *Nursing Information Journal*, 1(2), 61–66.
<https://www.ojsstikesbanyuwangi.com/index.php/NIJ/article/view/190/133>
- Rahmah, S., Ariyani, H., Hartanto, D., Farmasi, F., & Naranjo, S. (2021). Studi Literatur Analisis Efek Samping Obat pada Pasien Tuberkulosis (Literature Study Analysis of Drug Side Effects on Tuberculosis Patients). *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 4(2), 395–405.
https://journal.umbjm.ac.id/index.php/jcps/article/view/727%0AEfek_samping_obat,Obat_antituberculosis,Skala_Naranjo,Tuberculosis
- Rehmadanta Sitepu, Eva Sefiana, F. X. H. S. (2021). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Ace Inhibitor Lisinopril Terhadap Kejadian Batuk Kering Pada Pasien Hipertensi Di Komunitas Gereja Di Kabupaten Malang. *Jurnal Wijata*, 8(2), 51–57.
- Riset Kesehatan Dasar. (2020). Laporan Provinsi Kalimantan Selatan RISEKDAS. In *Laporan Riskesdas Nasional 2019*.
<https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/lpb/issue/view/253>
- Ritonga, S. N., Abadi, H., & Rumanti, R. M. (2019). ARTHRITIS PADA PASIEN RAWAT JALAN DI RSUD KOTAPINANG THE USE OF ANTI INFLAMMATORY DRUG IN RHEUMATOID ARTHRITIS OUTPATIENTS AT KOTAPINANG GENERAL HOSPITAL. *Alamat Korespondensi : Siti Netti Ritonga : Jl. Kampung Malim Kecamatan Kotapinang Kabupaten Labuhan*. 3(3), 153–158.
- Ruiz-Hurtado, P. A., Garduño-Siciliano, L., Domínguez-Verano, P., Balderas-Cordero, D., Gorgua-Jiménez, G., Canales-álvarez, O., Canales-Martínez, M. M., & Rodríguez-Monroy, M. A. (2021). Propolis and its gastroprotective effects on nsaid-induced gastric ulcer disease: A systematic review. *Nutrients*, 13(9), 1–33.
<https://doi.org/10.3390/nu13093169>
- Savitri, S. A., Kartidjo, P., Rahmadi, A. R., & Vikasari, S. N. (2019). Hubungan Pemilihan Obat dan Keberhasilan Terapi Pasien Rheumatoid Arthritis. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 8(4), 237.
<https://doi.org/10.15416/ijcp.2019.8.4.237>
- Srikartika, V. M., Anwar, K., & Amalia, A. (2021). Evaluasi Kejadian Efek Samping pada Pasien Rheumatoid Arthritis yang Menggunakan DMARDs di Rumah Sakit di Banjarmasin. *Jurnal Pharmascience*, 8(2), 102.
<https://doi.org/10.20527/jps.v8i2.11681>
- Wahid, F. A. Z., Puguh, K. S., & Victoria, A. Z. (2021). Hubungan Faktor Spiritual Dan Faktor Demografi (Usia , Jenis Kelamin , Pendidikan dan Pekerjaan) Terhadap Kualitas Hidup Penderita Rheumatoid Arthritis. *Prosiding Seminar Nasional UNIMUS*, 4, 1179–1196.
- Zazzara, M. B., Palmer, K., Vetrano, D. L., Carfi, A., & Graziano, O. (2021). Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. *European Geriatric Medicine*, 12(3), 463–473.
<https://doi.org/10.1007/s41999-021-00481-9>