

Descriptive Findings of Wrist Joint Power Doppler and Serum Level of VEGF in Patients with  
Rheumatoid Arthritis  
(Initial Study in dr Kariadi Hospital Semarang)  
Hermina Sukmaningtyas, Novita Eliana

**Background:** Synovial angiogenesis is a component of rheumatoid pannus and considered to be an important early step in the pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA) that reflect the activity of this disease. Power Doppler ultrasound can detect *low velocity blood flow* at microvascular level.

**Objective:** The objective of the study is to examine descriptively the relationship between synovial blood flow signals and vascular endothelial growth factor (VEGF) involved in angiogenesis by Doppler ultrasound.

**Patient and Method:** Eleven patients meeting the diagnostic criteria of the American College of Rheumatology (ACR) were enrolled in this initial study. Doppler ultrasound signals of blood flow in the wrist synovial membrane were measured and classified into three grades: grade 0 = no flow; grade 1: mild flow; grade 2 = moderate flow; grade 3 = intense flow. Power Doppler ultrasonography was performed in the bilateral wrists. Serum VEGF levels was determined by ELISA at the same day.

**Result:** Eleven patients showed serum VEGF level range 186,716-1597,85 pg/mL. Nine patients (82%) showed serum VEGF level higher than normal reference (10-300 pg/mL). All patients have Power Doppler grading 2-3

**Conclusion:** These results suggest that the measurement of Doppler ultrasound signals of blood flow in the wrist synovial membrane is useful in the evaluation of angiogenesis and activity of rheumatoid arthritis.

**Keywords:** Power Doppler Ultrasound, Serum Level VEGF, Rheumatoid Arthritis, Wrist Joint

Fellow Musculoskeletal Radiology Departement Faculty of Medicine dr Kariadi Hospital Semarang

## **Pendahuluan**

Arthritis Reumatoid (AR) merupakan suatu penyakit yang tersebar luas serta melibatkan semua kelompok ras dan etnik di dunia. Prevalensi 1-2 % dan meningkat menjadi 5 % pada usia 55 th. Wanita merupakan kelompok yang memiliki resiko tinggi 2-3 kali dibanding pria. Penyakit ini merupakan suatu penyakit autoimun yang ditandai dengan terdapatnya sinovitis erosif simetrik yang terutama mengenai jaringan persendian dan seringkali juga melibatkan organ tubuh lainnya. Sebagian besar pasien menunjukkan gejala penyakit kronik yang hilang timbul, yang jika tidak diobati 20 – 30 % akan menyebabkan terjadinya kerusakan persendian dan deformitas sendi yang progresif yang menyebabkan disabilitas permanen setelah 3 tahun bahkan kematian dini.<sup>1</sup>

Proses inflamasi pada AR diketahui terjadi pada membran sinovium yang berkembang secara bertahap. Patologi ini memberikan pemikiran untuk memberikan diagnosis dan terapi pada fase permulaan penyakit sebelum terjadi kerusakan ireversibel. Angiogenesis merupakan faktor yang berperan besar dalam perkembangan sinovitis rheumatoid, yang juga akan memacu fungsi proinflamasi. Neoangiogenesis ini juga mencerminkan perkembangan pannus. Neoangiogenesis ini dapat dinilai dari kadar Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), yang diinduksi adanya hipoksia dapat dideteksi dalam serum, cairan synovial dan sinovium rheumatoid.<sup>2</sup>

Power Doppler Sonografi merupakan teknik non invasif yang sensitif untuk mendeteksi sinovitis, *joint effusion* dan erosi tulang pada AR. Pemeriksaan ini dapat mendeteksi *low velocity blood flow* pada level mikrovaskuler.<sup>3</sup> Penelitian awal ini bertujuan untuk melihat secara deskriptif hubungan kadar VEGF serum dengan derajat Power Doppler Sonografi. Pemeriksaan

Doppler diharapkan dapat digunakan untuk mendiagnosis dan mengevaluasi aktivitas AR. Secara klinis aktivitas AR dilihat dari nilai Disease Activity Score (DAS 28).(lampiran 1)

## **Bahan dan Cara Kerja**

Untuk menegakkan diagnosis AR menggunakan kriteria *American College of Rheumatology* 1987, diperlukan 4 kriteria dari 7 kriteria yaitu <sup>1,2</sup>:

1. Kekakuan pagi hari ( *Morning stiffness* ) - harus ada minimal 6 minggu
2. Artritis pada tiga sendi atau lebih-harus ada minimal 6 minggu
3. Artritis pada sendi tangan ( metacarpophalangeal, proximal interphalangeal, atau wrist joint )
4. Artritis simetrik-harus ada minimal 6 minggu
5. Nodul – nodul reumatoid
6. Faktor reumatoid serum
7. Kelainan gambar radiologis

Kriteria baru ACR tahun 2010<sup>10</sup>, dalam menegakkan diagnosis artritis reumatoid adalah berdasarkan adanya sinovitis pada minimal 1 sendi, dengan menyingkirkan diagnosis banding yang lain dan didapatkan total skor  $\geq 6$  ( dari total skor 10 ) dari penilaian 4 kriteria : jumlah dan sisi sendi yang terlibat (rentang skor 0-5), abnormalitas serologis (rentang skor 0-3), *elevated acute-phase response* ( rentang skor 0-1 ), dan lamanya gejala (2 level, rentang skor 0-1). Aplikasi kriteria ini total skor 10, dengan skor  $\geq 6$  merupakan kriteria definitif artritis reumatoid dan skor dibawah 6 belum dapat diklasifikasikan sebagai artritis reumatoid tapi mungkin dapat memenuhi seluruh kriteria pada suatu saat nanti.(Tabel 1)

Kriteria tersebut dapat dijelaskan pada tabel 1 dibawah ini :

Tabel 1. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis

	Score
Target population (Who should be tested?): Patients who	0
1. have at least 1 joint with definite clinical sinovitis (swelling)*	
2. with the sinovitis not better explained by another disease†	
Classification criteria for RA (score-based algorithm: add score of categories A–D; a score of $\geq 6/10$ is needed for classification of a patient as having definite RA)‡	
A. Joint involvement§	
1 large joint. ¶	0
2-10 large joints	1
1-3 small joints (with or without involvement of large joints)#	2
4-10 small joints (with or without involvement of large joints)	3
$\geq 10$ joints (at least 1 small joint)**	5
B. Serology (at least 1 test result is needed for classification)††	
Negative RF <i>and</i> negative ACPA	0
Low-positive RF <i>or</i> low-positive ACPA	2
High-positive RF <i>or</i> high-positive ACPA	3
C. Acute-phase reactants (at least 1 test result is needed for classification)‡‡	0
Normal CRP <i>and</i> normal ESR	1
Abnormal CRP <i>or</i> abnormal ESR	
D. Duration of symptoms§§	
<6 weeks	0
$\geq 6$ weeks	1

Keterangan Tabel 1.

\* Kriteria ini ditujukan pada pasien yang baru dengan dengan riwayat klinis erosive disease arthritis reumatoid sebelumnya, maka dikategorikan AR (+). Pasien dengan perjalanan penyakit AR ( inaktif ) yang lama dengan atau tanpa pengobatan, masuk dalam klasifikasi AR (+)

† Differensial diagnosis (DD) yang lainnya : systemic lupus erytematosus, psoriatic arthritis, dan gout. Jika DD yang lain masih tidak jelas, maka harus dikonsulkan pada rheumatologist

‡ Pasien dengan scor < 6/10 tidak termasuk AR, maka statusnya sebaiknya ditinjau ulang untuk waktu yang akan datang

§ Joint involvement yang dimaksud adalah adanya bengkak atau nyeri pada sendi yang kadang-kadang dapat ditemukan pada sinovitis. DIP, CMC 1 dan MTP 1 bukan termasuk assessment. Kategori distribusi sendi diklasifikasikan berdasarkan lokasi dan jumlah sendi yang terlibat.

¶ Large joint yang dimaksud adalah shoulder, elbow, hips, knee dan ankle joint

# Small joint yang dimaksud adalah MCP, PIP, MTP 2-5, IP 1 dan wrist joint.

\*\* pada kategori ini, paling sedikit ada 1 small joint yang terlibat, sendi yang lain dapat termasuk kombinasi small dan large joint, maupun pada sendi lain nonspesifikasi ( seperti pada temporomandibula, acromioclavicula, sternoclavicula, dll)

†† negatif berarti nilai IU kurang atau sama dengan upper limit normal ( ULN ) pada hasil laboratorium; low positif nilai IU lebih tinggi dari ULN tapi  $\leq 3 \times$  ULN; high positif berarti  $>3 \times$  ULN. Rheumatoid Factor ( RF ) hanya tampak sebagai positif/negatif, hasil positif termasuk skor low positif RF. ACPA : anti citrullinated protein antibody

‡‡ normal/ abnormal ditentukan sesuai hasil laboratorium standar. CRP : C reactive protein; ESR : erythrocyte sedimentation rate

§§ duration symptom dinilai dari laporan pasien mengenai lamanya waktu timbulnya gejala dan tanda sinovitis ( nyeri, swelling dan tenderness )

(diambil dari '2010 Rheumatoid Arthritis classification criteria')

## Alat dan Cara kerja Pemeriksaan Ultrasonografi dan VEGF

Pemeriksaan menggunakan ultrasonografi dengan merk GE Logic P6 tahun 2010 tipe 55011, menggunakan transduser tipe linier frekuensi tinggi 7,5 MHz. Power doppler disetting dengan standarisasi frekuensi pulse repetition 1000 Hz, frekuensi color mode 7 Hz.

Teknik pemeriksaan sebagai berikut: Posisi pasien supine atau duduk dengan posisi wrist joint diatas meja periksa. Probe diletakkan pada wrist joint , tepat pada lokasi yang terasa lebih nyeri. Setiap sendi dieksplore sampai mendapatkan level tertinggi dari sinovitis. Posisi scan standar adalah volar transversal, volar longitudinal, dorsal transversal, dorsal longitudinal. Sebagai perhatian tidak dilakukan penekanan pada kulit untuk mencegah perpindahan cairan sinovial maupun berkurangnya aliran darah lokal. Grading power Doppler terlihat pada lampiran 1.

Pemeriksaan dilakukan oleh 2 orang pemeriksa dokter spesialis radiologi musculoskeletal. Scanning dilakukan untuk melihat sinyal vaskuler pada lokasi lesi . Sinyal vaskuler yang terlihat dicocokkan dengan kriteria yang ada. Skor 0,1,2,atau 3. (lampiran 2)

VEGF diperiksa dari serum darah dengan metode ELISA. Reagen diperoleh dari Human VEGF Immunoassay nomor catalog DVE00 produksi R&D Systems, Inc. 614 McKinley Place

N.E. Minneapolis, MN 55413 United States of America dengan sensitivitas dapat mendekati kadar VEGF <5.0 pg/mL. Referensi kadar VEGF normal adalah (10-300 pg/mL). Data-data yang diperoleh kemudian dilakukan analisis deskriptif.

## **Populasi dan sampel**

### Populasi target

Populasi target adalah pasien yang diperiksa di poli reumatologi - RSDK selama tahun 2013 yang telah memenuhi kriteria ACR 2010.

### Populasi terjangkau

Populasi terjangkau adalah pasien dewasa yang diperiksa di poli reumatologi- RSDK yang telah memenuhi kriteria ACR 2010 dengan lokasi wrist joint.

### Sampel penelitian

Sampel penelitian diambil dari populasi terjangkau dengan kriteria tertentu .

#### Kriteria Inklusi:

1. Pasien dewasa secara klinis mengarah ke AR (sesuai ACR 2010)
2. Lokasi pada wrist joint baik kanan atau kiri ( yang terberat)

#### Kriteria Eksklusi:

1. Hamil, anemia
2. Pasien dengan kelainan kulit akut pada daerah pergelangan tangan

## **Hasil Penelitian**

Artritis reumatoid (AR) merupakan penyakit inflamasi sistemik, autoimun, progresif yang ditandai dengan sinovitis erosif simetrik pada cartilago dan seringkali juga melibatkan organ tubuh lainnya. Diagnosis AR ditegakkan melalui kriteria ACR1987 dan ACR 2010 dengan

pemeriksaan laboratorium laju endap darah, C reaktif Protein dan *Rheumatoid factor* maupun pemeriksaan penunjang radiologis baik konvensional maupun ultrasonografi.<sup>1</sup>

Berdasarkan data yang diperoleh selama periode penelitian, didapatkan 11 penderita AR yang memenuhi kriteria penelitian. Rerata umur subyek penelitian adalah 45 tahun, umur termuda 31 tahun dan tertua adalah 61 tahun. Jenis kelamin subyek penelitian sebagian besar adalah perempuan yaitu 10 orang (90,9%), sedangkan laki-laki 1 orang (9,1%). Lama sakit < 12 sebanyak 1 orang (9,1%), 12- 36 bulan paling banyak terjadi yaitu pada 8 subyek penelitian (72,7%) dan > 36 bulan dijumpai pada 2 orang (18,2%). Subyek dengan grading power doppler 2 sebanyak 4 (36,4%) dan grading 3 sebanyak 7 (63,6%). Kadar VEGF normal ( $\leq 300$  ng/L) didapatkan pada 2 subyek (18,2%) dan diatas normal pada 9 subyek (81,8%). Karakteristik subyek penelitian ditampilkan pada tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik Subyek Arthritis Reumatoid

Karakteristik	Rerata (minimum-maksimum)	n (%)
Umur (tahun)	45 (31-61)	
Jenis kelamin		
Perempuan		10 (90,9%)
Laki-laki		1 (9,1%)
Lama sakit (bulan)		
< 12		1 (9,1%)
12-36		8 (72,7%)
37-72		0 (0%)
>72		2 (18,2%)
Riwayat terapi (metotrexate atau prednisone)		
Mendapat terapi		10 (90,9%)
Belum mendapat terapi		1 (9,1%)
DAS 28		
Remisi <2,6		2 (18,2%)
Rendah $\geq 2,6$ -<3,2		2 (18,2%)
		2 (18,2%)

Sedang $\geq 3,2$ - $<5,1$		5 (45,4%)
Tinggi $\geq 5,1$		
Grading power Doppler		
2		4 (36,4%)
3		7 (63,6%)
Kadar VEGF	643,99(186,72-1597,85)	
$\leq 300$		2 (18,2%)
$> 300$		9 (81,8%)

Pada tabel 2 juga dapat dilihat dari 11 sampel penelitian, sebanyak 10 orang telah mendapat pengobatan. Pengobatan AR yang diberikan adalah Mtx (metotrexate) ataupun prednison. Satu penderita yang belum mendapatkan pengobatan metotrexate, ternyata mempunyai kadar VEGF tertinggi yaitu 1597,85ng/L dan grading power doppler 3. Subyek ini baru menderita selama 4 bulan, sehingga skor DAS 28 masih tinggi. DAS 28 pada subyek penelitian meliputi 2 (18,2%) orang remisi, 2 orang aktivitas rendah (18,2%) dan sedang (18,2%), serta mayoritas masih dengan kemampuan aktivitas yang tinggi sebanyak 5 (45,4%).

Keterkaitan antara lama sakit, terapi, kadar VEGF dan skor DAS 28 dengan grading Power Doppler dapat dilihat pada tabel 3 berikut ini:



Tabel 3. Distribusi Silang Lama sakit, terapi, skor DAS 28, kadar VEGF dengan Grading Power Doppler

Karakteristik	Grading Power Doppler			n total (%)
	1	2	3	
	n(%)	n(%)	n(%)	
<b>Lama sakit (bulan)</b>				
< 12	0	0	1 (9,1%)	1 ( 9,1%)
12-36	0	2 (18,2%)	6 (54,5)	8 (72,7%)
37-72	0	0	0	0 ( 0%)
>72	0	1 (9,1%)	1 (9,1%)	2 (18,2%)
<b>Riwayat terapi (metotrexate atau prednisone)</b>				
Mendapat terapi	0	4 (36,36%)	6 (54,54%)	10 (90,9%)
Belum mendapat terapi	0	0	1 (9,1%)	1 ( 9,1%)
<b>DAS 28</b>				
Remisi <2,6	0	2 (18,2%)	0	2 (18,2%)
Rendah $\geq 2,6$ -<3,2	0	1 (9,1%)	1 (9,1%)	2 (18,2%)
Sedang $\geq 3,2$ -<5,1	0	1 (9,1%)	1 (9,1%)	2 (18,2%)
Tinggi $\geq 5,1$	0	0	5 (45,4%)	5 (45,4%)
<b>Kadar VEGF</b>				
$\leq 300$	0	2 (18,2%)	0	2 (18,2%)
> 300	0	4 (36,4%)	5 (45,4%)	9 (81,8%)

Pada tabel 3, subyek dengan kadar VEGF > 300 pg/mL, 9 orang (81,8%) menunjukkan grading power Doppler 2-3, lebih banyak dibandingkan subyek dengan kadar VEGF < 300 pg/mL sebanyak 2 orang (18,2%) dengan grading power doppler 2. Pada tabel 3, grading power Doppler masih 2 dan 3 pada semua tingkat lama sakit, baik yang < 12 maupun yang telah menderita >72 bulan. Demikian juga baik yang telah mendapat terapi maupun yang belum mendapat terapi grading power Doppler masih pada tingkat 2 dan 3. Nilai DAS 28 pada semua skor juga menunjukkan grading power Doppler 2 dan 3.

## **PEMBAHASAN**

Pada penelitian ini dari 10 subyek menunjukkan mayoritas penderita AR adalah perempuan ( 91 % ) dengan rerata usia 45 tahun. Temuan ini sesuai dengan kepustakaan yang menyebutkan onset AR pada usia 45- 65 tahun, dan mayoritas perempuan.<sup>1</sup>

Lama sakit pada penelitian ini, 91,8% sampel telah mengidap RA lebih dari 12 bulan, dengan grading power Doppler 2-3. Sebanyak 10 dari 11 subyek (91,8%) telah mendapat terapi. Satu pasien dengan lama sakit 4 bulan mempunyai grading power 3, dan belum mendapat terapi. Masih tingginya grading power Doppler dipengaruhi banyak faktor, seperti lama sakit . pemberian terapi.

Pada kadar VEGF yang tinggi, menunjukkan grading power Doppler yang tinggi pula, menandakan adanya perubahan-perubahan pada sinovium ditandai dengan adanya neovaskularisasi dan infiltrasi sel-sel proinflamasi. VEGF merupakan faktor penting dalam patogenesis AR melalui aktivitasnya sebagai mitogen sel endotel dan modulator perubahan permeabilitas vaskuler.<sup>2</sup>

Ultrasonografi muskuloskeletal telah menjadi teknik imajing dalam mendiagnosis pasien dengan AR. Teknik pemeriksaan ini sering digunakan untuk mendeteksi fluid collection dalam sendi (efusi), sinovitis dan selubung tendo. Proses peningkatan perfusi intraartikular pada level mikrovaskuler dapat tervisualisasi dengan Power Doppler Sonografi.<sup>4,5</sup>

Pemeriksaan power doppler sonografi dapat melihat aktifitas vaskuler terutama mikrovaskuler sebagai respon awal terjadinya kelainan sendi pada AR. Dengan melihat grading

dapat dinilai seberapa besar aktifitas proses inflamasi sendi yang mengalami AR. Saat ini ultrasonografi doppler merupakan salah satu teknik dalam diagnosis rheumatoid arthritis terutama pada early rheumatoid.<sup>4</sup>

Semakin tinggi grading power doppler sonografi ternyata semakin tinggi skor DAS 28., begitu pula sebaliknya. Skor DAS kriteria remisi juga menunjukkan grading yang tinggi. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ozgocmen et al., (2008). Dia menyatakan bahwa pasien AR yang secara klinis remisi menurut DAS28, masih mempunyai inflamasi sinovial yang dapat dideteksi dengan power doppler sonografi.<sup>7</sup>

Modalitas sonografi dengan doppler yang sudah banyak tersedia di pusat pelayanan kesehatan di Indonesia menjadi penting bagi *rheumatologist* untuk mendeteksi secara dini kerusakan sendi yang mungkin terjadi agar dapat dilakukan tindakan pencegahan lebih awal, lebih nyaman bagi pasien, dan lebih aman dari radiasi dibandingkan pemeriksaan radiologi konvensional maupun pemeriksaan VEGF yang lebih membutuhkan alat dan metode pemeriksaan khusus. Modalitas sonografi juga penting untuk memutuskan terapi terhadap AR serta dapat memonitoring aktivitas penyakit pada AR maupun keberhasilan terapi.

## **Kesimpulan**

- a. Pada kadar VEGF tinggi dijumpai pula grading power Doppler yang tinggi
- b. Semakin tinggi aktivitas menurut DAS28 semakin tinggi grading power doppler sonografi.

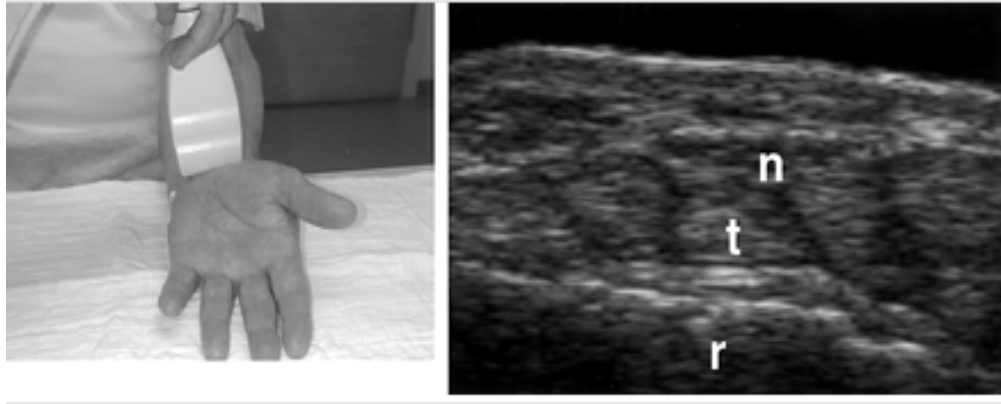
## **Saran**

Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih besar.

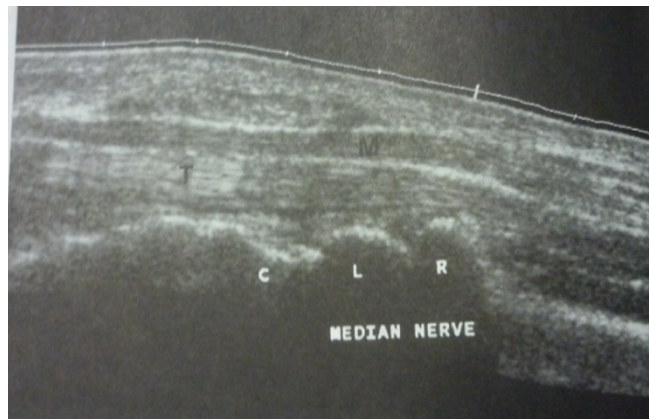
## DAFTAR PUSTAKA

1. Daud Rizasyah. Arthritis Reumatoid . Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 4th ed. Jakarta : Balai Penerbit FK UI ; 2006 Juni: 276:1184-91.
2. Vreju FL, Ciurea M, Rosu A, Musetescu A, Grecu D, Ciurea P. Power Doppler sonography, a non-invasive method of assessment of the synovial inflammation in patients with early rheumatoid arthritis Rom J Morphol Embryol 2011, 52(2):637–643
3. Mendonca J A. Yazbek MA. Laurindo I.M.M and Bertolo M.B. Wrist ultrasound of patients with early rheumatoid arthritis. Braz J Med Biol Res, Brasil : Universidade Estadual de Campinas. ; 2011 January; 44 ( 1): 11-5.
4. Schmidt WA. Doppler sonography in rheumatology. Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2004;18: 827-46 .
5. Schmidt G, MD. Ultrasound, Thieme clinical companions, 3 ed. German: 2007; 2: 31-45.
6. Teh J, Stevens K, Williamson L, Leung J and McNally E G . Power Doppler ultrasound of rheumatoid sinovitis: Quantification of therapeutic response. British Journal of Radiology. Department of Radiology, Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford. London : British Institute of Radiology. 2003: 875-9.
7. S Ozgocmen, et al. Clinical evaluation and power doppler sonography in rheumatoid arthritis: evidence for ongoing synovial inflammation in clinical remission. Division of Rheumatology, Firat University, Elazig Turkey. South med J. 2008;101(3):240-5.
8. Grassi W, Fillipucci E, Farina A, Salaffi, Cervini. Ultrasonography in the evaluation of bone erosion. Ann Rheum Dis. 2001; 60 : 98-104.
9. Fransen J, Creemers C.W, Van Riel P.L.C.M. Remission in rheumatoid arthritis: agreement disease activity score (DAS28) with the ARA preeliminary remission criteria. Department of Rheumatology. University Medical Centre Nijmegen. 2004;43:1252-5.
10. Fransen J, Van Riel P.C.L.M. The disease activity Score and the EULAR response criteria. Clin Exp Rheumatology. 2005;39:593-9.

**Lampiran 1. Cara Pemeriksaan Power Doppler Ultrasound dan Grading**



Gambar 1. Potongan scan volar transversal di carpal tunnel. r = radius; n = median nerve; t = flexor tendons<sup>8</sup>



Gambar 2. Pada potongan longitudinal wrist joint, Tendo lebih hiperekoik; struktur hipoekoik yang paralel di atasnya adalah nervus medialis. ( M= median nerve; T=tendon flexors, C=capitat; L=lunate : R=radius )<sup>8</sup>



Gambar 3. Potongan transversal wrist joint. Tendo fleksor bentuk bulat dengan lesi hipoekoik bentuk oval menggambarkan nervus medialis. a = ulnar artery; u = ulnar nerve; T = flexor tendons; +.x = median nerve<sup>8</sup>

Peningkatan mikrovaskuler pada AR dibagi menjadi beberapa grading. Secara power Doppler dibagi menjadi: Grading 0 = *absence* ( tidak ada sinyal warna intraartikuler ), 1 = *mild* (sampai 3 sinyal warna atau 2 sinyal *single* dan 1 sinyal konfluen didalam area intraartikuler ), 2 = moderate ( lebih besar dari grade 1 sampai < 50 % area intraartikuler terisi sinyal warna) , dan 3 = marked (  $\geq 50$  % intraartikuler terisi sinyal warna ).<sup>3</sup>

## DAS 28

Merupakan suatu sistem skoring yang berkembang di Eropa. Sering digunakan sebagai *gold standard* bagi klinisi untuk mengukur aktivitas AR dan melihat perkembangan dari pengobatan AR.<sup>9</sup> Pengukuran DAS28 dilakukan dengan memeriksa dan menghitung jumlah *tender joint* ( sendi yang nyeri) dan *swollen joint* (sendi yang bengkak) dari 28 sendi. Duapuluh delapan sendi tersebut adalah sendi bahu kanan kiri, siku kanan kiri, wrist joint kanan kiri, metacarpophalang 1,2,3,4,5 kanan kiri, phalang proksimal digiti 1,2,3,4,5 kanan kiri, dan sendi

lutut kanan kiri. Mengukur kadar LED atau CRP selanjutnya data dimasukkan ke formula.<sup>10</sup>

Interpretasi hasil perhitungan menunjukkan aktivitas penyakit sebagai berikut :

- $< 2,6$  : remisi/tenang
- $\geq 2,6 - < 3,2$  : Aktivitas rendah
- $\geq 3,2 - \leq 5,1$  : Aktivitas sedang
- $> 5,1$  : Aktivitas tinggi