

Laporan Penelitian

**HUBUNGAN KADAR PROTEIN DICKKOPF-1 SERUM DAN
DERAJAT AKTIVITAS PENYAKIT YANG DIUKUR DENGAN
ASDAS-CRP PADA PASIEN SPONDILOARTRITIS AKSIAL**

**Penelitian Observasional Analitik Potong Lintang di Unit Rawat Jalan
Reumatologi RSUD Dr. Soetomo**

**PENELITIAN KARYA AKHIR
Untuk Mendapatkan Keterangan Keahlian Ilmu Penyakit Dalam**



AGHNIA PERMATASARI
NIM: 011618026316

**DEPARTEMEN/KSM ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO
SURABAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN

**Laporan ini telah disetujui dan dinyatakan memenuhi syarat
pada tanggal: 18 Agustus 2022**

OLEH

Pembimbing Utama



Dr. Yuliasih, dr., SpPD-KR, FINASIM
NIP. 196207171988122002

Pembimbing Pendamping



Dr. Lita Diah Rahmawati, dr., Sp.PD-KR, FINASIM
NIP. 196903081999032006

Biro Koordinasi II



Ummi Maimunah, dr., Sp.PD, K-GEH, FINASIM
NIP. 19640110 198903 2 012

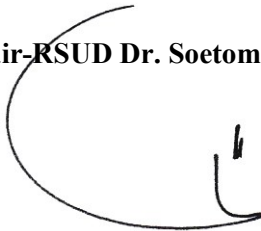
Biro Koordinasi IV



Dr. Soebagijo Adi, dr., Sp.PD-KEMD, FINASIM
NIP. 19580401 198403 1 011

Ketua Departemen-KSM Ilmu Penyakit Dalam

FK Unair-RSUD Dr. Soetomo Surabaya



Prof. Dr. S. Ugroseno Yudho Bintoro, dr., Sp.PD-KHOM, FINASIM
NIP. 19630916 198903 1 009

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Aghnia Permatasari, dr.

NIM : 011618026316

Judul Penelitian : Hubungan Kadar Protein Dickkopf-1 Serum dan Derajat Aktivitas Penyakit yang Diukur dengan ASDAS-CRP pada Pasien Spondiloarthritis Aksial

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian ini merupakan hasil karya sendiri dan benar keasliannya, serta berasal dari data asli dan bukan hasil rekayasa.

Apabila di kemudian hari penelitian ini mengandung plagiasi atau autoplagiasi atau penjiplakan atas karya orang lain, maka saya bersedia bertanggung jawab sekaligus menerima sanksi.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tidak dipaksakan

Dibuat di : Surabaya

Pada tanggal : 18 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,

A 1000 Rupiah Indonesian Revenue Stamp (Meterai Tempel) with a signature over it. The stamp is yellow and red, featuring the Garuda Pancasila emblem and the text "REPUBLIK INDONESIA", "1000", and "METERAI TEMPEL". The serial number "5A545AJX017204510" is visible at the bottom.

Aghnia Permatasari, dr.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah Subhanahu wa Ta'ala atas segala rahmat dan berkat yang telah diberikan sehingga penelitian karya akhir yang berjudul “Hubungan Kadar Protein Dickkopf-1 Serum dan Derajat Aktivitas Penyakit yang Diukur dengan ASDAS-CRP pada Pasien Spondiloarthritis Aksial,” suatu studi analitik observasional dengan desain potong lintang di Instalasi Rawat Jalan Rematologi RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, dapat diselesaikan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Bidang Ilmu Penyakit Dalam FK Unair – RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Pada kesempatan ini, saya menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

- Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. Budi Santoso, dr., SpOG(K), serta mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU(K) yang telah memberi izin untuk mengikuti pendidikan spesialisasi di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
- Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS(K), serta mantan Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya Harsono, dr. yang telah memberi izin untuk menggunakan fasilitas rumah sakit dalam rangka melaksanakan tugas selama pendidikan.
- Ketua Departemen – KSM Ilmu Penyakit Dalam, Prof. Dr. S. Ugroseno Yudho Bintoro, dr., SpPD, K-HOM, dan sekretaris Departemen – KSM Jongky Hendro Prayitno, dr., Sp.PD, K-EMD, serta mantan Ketua Departemen – KSM Dr. Soebagijo Adi Soelistijo, dr., Sp.PD, K-EMD dan mantan Sekretaris

Departemen – KSM Dr. S. Ugroseno Yudho Bintoro, dr., SpPD, K-HOM yang telah bersedia menerima dan memberi kesempatan mengikuti pendidikan spesialisasi.

- Ketua dan Sekretaris Program Studi Departemen – KSM Ilmu Penyakit Dalam, Umni Maimunah, dr., Sp.PD, K-GEH dan Brian Eka Rachman, dr., Sp.PD, mantan Ketua dan Sekertaris Program Studi Departemen – KSM Ilmu Penyakit Dalam, Prof. Usman Hadi, dr., PhD., Sp.PD, K-PTI dan Novira Widajanti, dr., Sp.PD, K-Ger, dan anggota Biro Koordinasi II Departemen – KSM Ilmu Penyakit Dalam FK Unair-RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Merlyna Savitri, dr., Sp.PD, K-HOM; Deasy Ardiany, dr., Sp.PD, K-EMD; Tri Pudy Asmarawati, dr., Sp.PD; Cahyo Wibisono N, dr., Sp.PD; Wita Kartika Nurani, dr., Sp.PD; Decsa Medika H., dr., Sp.PD yang telah memberikan bimbingan selama pendidikan.
- Ketua dan Sekretaris Badan Koordinasi IV, Dr. Soebagijo Adi Soelistijo, dr., Sp.PD, K-EMD dan Dr. Musofa Rusli, dr., Sp.PD dan seluruh anggota Biro Koordinasi IV Departemen – KSM Penyakit Dalam FK Unair – RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Prof. Usman Hadi, dr., Ph.D, Sp.PD, K-PTI; Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Kes, Sp.PD, K-EMD; Novira Widajanti, dr., Sp.PD, K-Ger, Ari Baskoro, dr., Sp.PD, K-AI; Aditiawardana, dr., Sp.PD, K-GH; Dr. Lita Diah Rahmawati, dr., Sp.PD, K-R; Titong Sugihartono, dr., Sp.PD, K-GEH, dan Hermina Novida, dr., Sp.PD, K-EMD yang telah banyak memberikan saran perbaikan dan bimbingan dalam penyempurnaan penelitian ini.

- Pembimbing penelitian ini Dr. Yuliasih, dr, Sp.PD, K-R dan Dr. Lita Diah Rahmawati, dr., Sp.PD, K-R yang telah memberikan bimbingan dan motivasi sejak pembuatan proposal sampai dengan terselesaikannya penelitian ini.
- Kepala Divisi Rematologi Departemen – KSM Ilmu Penyakit Dalam FK Unair – RSUD Dr. Soetomo Surabaya Dr. Yuliasih, dr, Sp.PD, K-R; serta seluruh staf divisi Rematologi Divisi Rematologi Departemen – KSM Ilmu Penyakit Dalam FK Unair – RSUD Dr. Soetomo Surabaya: Prof. Joewono Suroso, dr., MSc, Sp.PD, K-R; Dr. Awalia, dr, Sp.PD, K-R; Dr. Lita Diah Rahmawati, dr, Sp.PD, K-R; Cahyo Wibisono Nugroho, dr, Sp.PD.
- Kepala Divisi, Guru Besar beserta seluruh staf pengajar di Departemen – KSM Ilmu Penyakit Dalam FK Unair – RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama pendidikan;
- Ketua Departemen – KSM Ilmu Penyakit Paru dan Ketua Departemen – KSM Ilmu Penyakit Jantung FK Unair – RSUD Dr. Soetomo Surabaya beserta seluruh staf pengajar yang telah memberi kesempatan dan bimbingan selama mengikuti pendidikan;
- Seluruh teman sejawat PPDS-1, kepala ruangan rawat inap dan rawat jalan, paramedis, staf sekretariat Departemen – KSM Ilmu Penyakit Dalam FK Unair – RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta semua pihak yang telah membantu selama pendidikan maupun dalam menyelesaikan karya akhir ini;
- Suami tercinta, Riza Noviandi, dr., SpA, dan putri saya, Nabilah Tatiana Naritri yang dengan penuh cinta kasih dan kesabaran telah memberikan dukungan, doa, semangat moril dan materiil selama menempuh pendidikan ini;

- Kedua orang tua saya, Iswarno, dr., dan Atik Sundari, serta kedua mertua saya, (Alm.) Mundi Prayoga, dr., dan Prof. Dr. Ami Ashariati, dr., Sp.PD, K-HOM yang dengan penuh cinta kasih dan kesabaran telah memberikan dorongan semangat, doa dan bimbingan hingga saat ini;
- Saudara kandung saya, Ferbianto, ST dan Sofi Najibah, ST yang turut serta memberikan semangat, dukungan dan doa untuk terus berjuang membangun mimpi menyelesaikan pendidikan spesialisasi ini;
- Serta tidak lupa kami ucapkan banyak terima kasih kepada segenap pasien yang telah bersedia menjadi guru terbaik kami dalam belajar dan mematangkan kompetensi Ilmu Penyakit Dalam.

Karya akhir ini masih jauh dari kesempurnaan, sehingga kritik dan saran yang membangun sangat saya harapkan demi perbaikan penyusunan laporan karya ilmiah selanjutnya. Semoga penelitian ini memberikan manfaat dalam upaya peningkatan pelayanan kesehatan penderita dan pengembangan ilmu pengetahuan. Akhirnya, saya memohon perlindungan Allah Subhanahu Wa Ta'ala, semoga Allah senantiasa melimpahkan berkat, rahmat dan karunia-Nya. Terima kasih.

Surabaya, 18 Agustus 2022

Penulis

ABSTRAK

Hubungan Kadar Protein Dickkopf-1 Serum dan Derajat Aktivitas Penyakit yang Diukur dengan Skor ASDAS-CRP pada Pasien Spondiloartritis Aksial

Aghnia Permatasari

Latar Belakang: Spondiloartritis aksial (ax-SpA) merupakan penyakit inflamasi kronik yang terutama melibatkan tulang belakang dan sendi sakroiliaka yang dapat menimbulkan kerusakan fisik dan fungsi secara permanen. Patogenesis SpA belum sepenuhnya diketahui, melibatkan proses inflamasi kronik yang memengaruhi osteoblast dan osteoklas. Mekanisme osteoimunologi diduga berperan penting, dalam hal ini peran protein Dickkopf-1 (DKK-1), dalam patogenesis SpA.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara kadar protein DKK-1 serum dan derajat aktivitas penyakit menggunakan skor ASDAS-CRP pada pasien ax-SpA.

Metode: Penelitian observasional analitik *cross-sectional* dilakukan di Instalasi Rawat Jalan Reumatologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada 31 pasien ax-SpA berdasarkan kriteria ASAS 2010. Kadar protein Dickkopf-1 serum diukur menggunakan *The Quantikine® Human Dkk-1 ELISA kit*. Derajat aktivitas penyakit SpA diukur menggunakan skor ASDAS-CRP. Hubungan kadar protein DKK-1 dan skor ASDAS-CRP dianalisis dengan uji Pearson.

Hasil: Dari 31 pasien ax-SpA, perbandingan antara pasien laki-laki dan perempuan adalah 1:1,1 dengan rerata usia $34,7 \pm 8,6$ tahun, rerata durasi sakit $5,9 \pm 3,5$ tahun, rerata IMT $22,5 \pm 4,5$ kg/m². Mayoritas pasien mengalami gejala kombinasi gejala aksial dan perifer (70%) dengan aktivitas penyakit yang mendominasi adalah *high disease activity* (35,5%). Kadar protein DKK-1 pada ax-SpA tidak berbeda dengan kontrol sehat ($6265,48 \pm 1863,51$ vs $5463,87 \pm 1201,32$ pg/ml; $p > 0,05$) dan didapatkan rerata lebih tinggi pada kelompok subjek dengan durasi keluhan ≤ 5 tahun dibandingkan durasi keluhan > 5 tahun ($7365,1 \pm 2066,8$ vs 5360 ± 1054 , $p = 0,002$). Kadar protein DKK-1 serum tidak berkorelasi signifikan dengan derajat aktivitas penyakit yang diukur menggunakan ASDAS-CRP ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Pada penelitian ini, rerata kadar protein DKK-1 serum lebih tinggi signifikan pada kelompok durasi keluhan ≤ 5 tahun, namun tidak berhubungan dengan derajat aktivitas penyakit yang diukur menggunakan ASDAS-CRP.

Keyword: spondiloartritis aksial, DKK-1, ASDAS-CRP

ABSTRACT

The Correlation between Serum Dickkopf-1 Level and Disease Activity Level Measured by ASDAS-CRP Score on Axial Spondyloarthritis Patients

Aghnia Permatasari

Background: Axial Spondyloarthritis (ax-SpA) is a chronic inflammation disease that mainly involves spine and sacroiliac joints, resulting in devastating physical and functional permanent damage. Its pathogenesis is still not fully known, but it involves chronic inflammation affecting both osteoblast and osteoclast. Its osteoimmunology mechanism, mainly done by Dickkopf-1 (DKK-1) protein, is thought to have a significant role on SpA pathogenesis.

Objectives: To seek the correlation between serum Dickkopf-1 level and disease activity level measured by ASDAS-CRP score on ax-SpA patients

Methods: Cross sectional analytic observational study was done in Dr. Soetomo Hospital Rheumatology Outpatient Clinic, involving 31 ax-SpA patients, using ASAS 2010 criteria. The serum Dickkopf-1 protein level was measured using The Quantikine® Human Dkk-1 ELISA kit. The SpA disease activity level was measured using ASDAS-CRP score. The correlation between the two was analysed using Pearson Test.

Results: The proportion of male and female was 1:1.1, with the average age of 34.7 ± 8.6 years, average disease duration of 5.9 ± 3.5 years, and average BMI of 22.5 ± 4.5 kg/m². Most of the patient suffers from the combination of axial and peripheral symptom (70%), with high disease activity as the most dominant activity (35.5%). There was no difference in serum DKK-1 protein level between ax-SpA patients with healthy control (6265.48 ± 1863.51 vs 5463.87 ± 1201.32 pg/ml; $p > 0.05$), but it was significantly higher in subjects with symptom duration ≤ 5 years compared with symptom duration > 5 years ($7365,1 \pm 2066,8$ vs 5360 ± 1054 , $p = 0,002$). Serum DKK-1 protein level was significantly correlated with bone mass density ($r=0,438$, $p=0,0017$), but there was no correlation with the disease activity that was measured with ASDAS-CRP ($p > 0.05$).

Conclusion: In this study, serum DKK-1 level was significantly higher in patient with disease duration ≤ 5 years, but there was no correlation between serum DKK-1 level and disease activity level measured by ASDAS-CRP score.

Keyword: axial spondyloarthritis, DKK-1, ASDAS-CRP

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	viii
<i>ABSTRACT</i>	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan dan teknologi	4
1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan	5
1.4.3 Manfaat bagi subjek penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Spondiloarthritis	6
2.1.1 Epidemiologi Spondiloarthritis	6
2.1.2 Patogenesis Spondiloarthritis	7
2.1.3 Gambaran Klinis Entesitis pada Spondiloarthritis	10
2.1.4 Pengukuran Aktivitas Penyakit Spondiloarthritis	12
2.2 Osteoimunologi: Hubungan antara Sistem Imun dan <i>Remodelling</i> Tulang	15
2.2.1 Osteoklas	16
2.2.2 Osteoblas	17
2.2.3 Osteosit	18
2.3 Peran Sitokin pada <i>Remodelling</i> Tulang Arthritis Inflamasi	18
2.3.1 Tumor Necrosis Factor- α	19
2.3.2 Aksis IL-17/IL-23	20
2.4 Protein Dickkopf-1	21
2.4.1 Mekanisme kerja protein Dickkopf-1	21
2.4.2 Protein DKK-1 dan arthritis inflamasi	23
2.4.3 Faktor yang memengaruhi ekspresi protein Dickkopf-1	25
2.5 Hubungan Aktivitas Penyakit dan kadar DKK-1 pada Spondiloarthritis	27
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	30
3.1 Kerangka Konseptual	30
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	31
3.3 Hipotesis Penelitian	32

BAB 4 METODE PENELITIAN	33
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	33
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	33
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	33
4.3.1 Populasi penelitian.....	33
4.3.2 Sampel penelitian.....	33
4.3.3 Besar sampel.....	34
4.3.4 Teknik pengambilan sampel	35
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	35
4.4.1 Variabel penelitian.....	35
4.4.2 Definisi operasional	35
4.5 Instrumen Penelitian.....	40
4.6 Protokol Penelitian	41
4.7 Analisis Data	41
BAB 5 HASIL PENELITIAN	43
5.1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian	43
5.2 Kadar Protein Dickkopf-1 Serum pada Subjek Penelitian	44
5.3 Derajat Aktivitas Penyakit Spondiloarthritis berdasarkan ASDAS-CRP	48
5.4 Hubungan antara Kadar Protein Dickkopf-1 Serum dan Derajat Aktivitas Penyakit (ASDAS-CRP).....	50
BAB 6 PEMBAHASAN	54
6.1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian	54
6.2 Kadar Protein Dickkopf-1 Serum pada Subjek Penelitian	57
6.3 Derajat Aktivitas Penyakit Spondiloarthritis berdasarkan ASDAS-CRP	62
6.4 Hubungan antara Kadar Protein Dickkopf-1 Serum dan Derajat Aktivitas Penyakit (ASDAS-CRP)	65
6.5 Kelemahan dan Keterbatasan Penelitian	69
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	71
7.1 Kesimpulan.....	71
7.2 Saran	72
DAFTAR PUSTAKA	73
LAMPIRAN	79

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Formula ASDAS	14
Tabel 4.1	Kriteria diagnosis spondiloartropati aksial menurut ASAS 2010	36
Tabel 5.1	Karakteristik Umum Subjek Penelitian	43
Tabel 5.2	Rerata Kadar Protein Dickkopf-1 Serum Berdasarkan Kategori	45
Tabel 5.3	Rerata nilai BMD Femoral dan Lumbal	46
Tabel 5.4	Hubungan Kadar Protein DKK-1 Serum dan Rerata Nilai BMD	47
Tabel 5.5	Uji Kadar Protein DKK-1 Serum Berdasarkan Nilai BMD ISCD	47
Tabel 5.6	Nilai rata-rata komponen ASDAS-CRP	49
Tabel 5.7	Hubungan Kadar Protein Dickkopf-1 dan Kadar CRP Serum	50
Tabel 5.8	Uji Korelasi Kadar Protein Dickkopf-1 Serum dan Derajat Aktivitas Penyakit (ASDAS-CRP)	52
Tabel 5.9	Kadar Protein Dickkopf-1 Serum berdasarkan Derajat Aktivitas Penyakit (ASDAS-CRP)	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Gambar skematik peran HLA-B27 pada SpA	9
Gambar 2.2	Proses patologi entesis pada spondiloarthritis	12
Gambar 2.3	Peran sitokin pada diferensiasi osteoklas.....	17
Gambar 2.4	Faktor yang berperan pada proses diferensiasi osteoblast dan osteoklas.....	18
Gambar 2.5	Mekanisme kerja protein DKK-1 di permukaan sel	23
Gambar 2.6	Peran protein DKK-1 pada remodeling sendi	25
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual Penelitian.....	30
Gambar 4.1	Protokol penelitian	41
Gambar 5.1	Diagram derajat aktivitas penyakit SpA berdasarkan skor ASDAS - CRP	49
Gambar 5.2	Grafik rerata kadar protein DKK-1 berdasarkan derajat aktivitas penyakit.....	51
Gambar 5.2	Grafik rerata kadar protein DKK-1 berdasarkan durasi penyakit.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Keterangan Kelaikan Etik	79
Lampiran 2	<i>Information for Consent</i>	80
Lampiran 3	<i>Informed Consent</i>	86
Lampiran 4	Lembar Persetujuan Tindakan Medis	87
Lampiran 5	Lembar Pengunduran Diri Menjadi Subjek Penelitian	88
Lampiran 6	Lembar Pengumpul Data	89
Lampiran 7	<i>Log Pendelegasian Tugas</i>	98
Lampiran 8	Data Subjek Penelitian.....	100
Lampiran 9	Penghitungan Skor ASDAS-CRP	103
Lampiran 10	Analisis statistik.....	105

DAFTAR SINGKATAN

β 2M	: β -2 Microglobulin
ANTXR2	: <i>Anthrax Toxin Receptor 2</i>
AR	: Arthritis Reumatoid
ARTS1	: <i>Aminopeptidase Regulator of TNF-receptor shedding 1</i>
AS	: <i>Ankylosing Spondylitis</i>
ASDAS	: <i>Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score</i>
Ax-SpA	: <i>Axial Spondyloarthritis</i>
BASDAI	: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Indexes</i>
BASFI	: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Functional Indexes</i>
BASMI	: <i>The Bath-AS Metrology Indeks</i>
BASRI	: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index</i>
BMD	: <i>Bone Mineral Density</i>
BMP	: <i>Bone Morphogenetic Protein</i>
CMG2	: <i>Capillary Morphogenesis Gene 2</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
DESIR	: <i>Devenir des Spondylarthropathies Indifferenciées Récentes</i>
DKK-1	: Dickkopf-1
DM	: Diabetes Melitus
ERAP1	: <i>Endoplasmic Reticulum Aminopeptidase 1</i>
GWS	: <i>Genome-Wide association Studies</i>
HLA	: <i>Human Leucocytic Antigen</i>
IFN	: Interferon
IL	: Interleukin
ISCD	: <i>International Society for Clinical Densitometry</i>
LED	: Laju Endap Darah
OPG	: Osteoprotegerin
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
mSASSS	: <i>modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score</i>
NF- $\kappa\beta$	: <i>Nuclear Factor- $\kappa\beta$</i>
NRS	: <i>Numerical Rating Scale</i>
PGK	: Penyakit Ginjal Kronik
PTH	: <i>Parathyroid Hormone</i>
RANK	: <i>Receptor Activator of Nuclear Factor-$\kappa\beta$</i>
RANKL	: <i>Receptor Activator of Nuclear Factor-$\kappa\beta$ ligand</i>
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SA	: Spondilitis Ankilosa
SpA	: Spondiloarthritis
TNF	: <i>Tumor Necrosis factor</i>
URJ	: unit rawat jalan
VAS	: <i>Visual Analog Scale</i>
Wnt	: <i>Wingless</i>