

SKRIPSI

2021

**HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KEJADIAN
RHEUMATOID ATHRITIS DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO**



OLEH:

Andy Abadi Nusrat

C011 181 406

PEMBIMBING:

dr. Endy Adnan, Sp.PD., Ph.D., K-R

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK
MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI FAKULTAS
KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2021

**HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KEJADIAN
RHEUMATOID ATHRITIS DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

Andy Abadi Nusrat

C011181406

Pembimbing

dr. Endy Adnan Sp.PD, Ph.D, K-R

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Bagian Ilmu Penyakit
Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Judul :

“HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KEJADIAN RHEUMATOID ATHRITIS DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO”

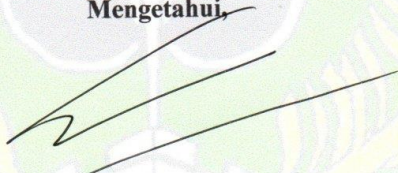
Hari/Tanggal : Rabu, 17 November 2021

Waktu : 11.00 WITA

Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 17 November 2021

Mengetahui,


dr. Endy Adnan, Sp.PD., Ph.D., K-R

NIP.197701012009121002

**BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2021

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul :

**“HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KEJADIAN
RHEUMATOID ATHRITIS DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO”**

Makassar, 17 November 2021

Pembimbing,

dr. Endy Adnan, Sp.PD., Ph.D., K-R

NIP.197701012009121002

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**“HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KEJADIAN
RHEUMATOID ATHRITIS DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO”**



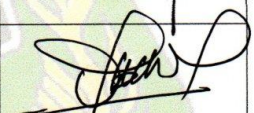
Disusun dan Diajukan Oleh :

Andy Abadi Nusrat

C011181406

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nmaa Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Endy Adnan, SpPD, Ph. D, K- R	Pembimbing	
2	dr. Dimas Bayu, SpPD, K- HOM	Penguji 1	
3	dr. Sudirman Katu, SpPD, K- PTI	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin




dr. Hfan Idris, M.Kes

NIP. 19671103 199802 1 0001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si

NIP. 19680530 199703 2 0001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Andy Abadi Nusrat
NIM : C011181406
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum
Judul Skripsi : HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH
DENGAN KEJADIAN RHEUMATOID ATHRITIS
DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Endy Adnan, SpPD, Ph. D, K-R (.....)

Penguji 1 : dr. Dimas Bayu, SpPD, K- HOM (.....)

Penguji 2 : dr. Sudirman Katu, SpPD, K- PTI (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 17 November 2021

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Andy Abadi Nusrat
NIM : C011181406
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarism adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain

Makassar, 17 November 2021

Yang menyatakan



Andy Abadi Nusrat

NIM : C011181406

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Alhamdulillahirabbil Alamin, puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, Ar-Rahman, Ar-Rahim, atas segala rahmat dan hidayah-Nya telah memberikan kesabaran, kekuatan, dan keikhlasan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Rheumatoid Arthritis Di RS Wahidin Sudirohusodo Periode Januari 2019 – Oktober 2021”** sebagai salah satu syarat penyelesaian untuk menyelesaikan studi kepaniteraan pre-klinik di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Shalawat bertangkaikan salam semoga selalu kita haturkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW Sang kekasih Allah, dengan syafaat dari beliau kita dapat terbebas dari zaman kejahiliah.

Dalam menulis skripsi ini, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan banyak kekurangan dikarenakan oleh segala keterbatasan dan kemampuan yang penulis miliki. Namun, penulis berusaha untuk menyajikan skripsi ini sebaik-baiknya agar dapat memiliki manfaat bagi banyak pihak. Oleh karena itu, penulis akan menerima segala kritik dan saran yang membangun dalam perbaikan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi dan penelitian ini penulis banyak mendapat bimbingan, dukungan, dan bantuan dari berbagai pihak, baik moril maupun materil, sehingga skripsi ini akhirnya dapat terselesaikan.

Untuk itu, dengan penuh kerendahan dan ketulusan hati penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Kepada Allah subhanahuwata'ala atas ijin-Nya lah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kepada Nabi Muhammad SAW, yang telah menyingkirkan pemikiran jahilia sehingga dapat membawa manusia ke zaman yang penuh ilmu seperti sekarang ini.
3. Kepada orang tua dan saudara tercinta penulis yang telah memberikan doa, dukungan, kasih sayang, serta memberikan motivasi kepada penulis sehingga dapat seperti sekarang ini
4. dr. Endy Adnan, Sp.PD., Ph.D., K-R, selaku dosen pembimbing yang telah memberikan waktu, tenaga, dan pikiran beliau untuk memberikan petunjuk, arahan, bimbingan, serta pengetahuan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
5. dr. Dimas Bayu, Sp.PD., K-HOM, selaku penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun bagi penulis dalam penyusunan skripsi ini
6. dr. Sudirman Katu, Sp.PD, K-PTI, selaku penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun bagi penulis dalam penyusunan skripsi ini.
7. Petugas rekam medik di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo, yang telah membantu, membimbing, dan menemani penulis selama pengambilan data penelitian skripsi.
8. Para dokter dan dosen pengampu yang telah memberikan ilmu yang tak terbatas selama kuliah di Universitas Hasanuddin.
9. Keluarga terdekat penulis yang selalu ada memberikan wadah serta dukungan kepada penulis.
10. Sahabat-sahabat penulis sekaligus sejawat, Bonbon, Pipah, Fajar, Jeje, Alan, Sabil, Da'wa, Gery, Pia, Fitrah, Anas dan masih banyak lagi teman-teman yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu, mendukung, menemani, dan memberikan arahan kepada penulis.

Akhir kata, dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada semua pihak yang terlibat, dengan harapan semoga penelitian ini bermanfaat bagi semua pihak, kurang atau lebihnya mohon dimaafkan.

Semoga Rahmat dan Hidayah-Nya selalu tercurah kepada kita semua.

Amin yaa Rabbal 'alamin.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Makassar, November 2021

ANDY ABADI NUSRAT

SKRIPSI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN

November, 2021

ANDY ABADI NUSRAT, C011 181 406

DR. ENDY ADNAN, SP.PD., PH.D., K-R

**HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KEJADIAN
RHEUMATOID ATHRITIS DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE
JANUARI 2019 – OKTOBER 2021**

ABSTRAK

Latar Belakang : Penyakit Rheumatoid Arthritis (RA) adalah penyakit sendi inflamasi kronis yang dapat menyebabkan kerusakan tulang rawan dan tulang serta dapat terjadi kecacatan. Menurut World Health Organization (WHO) Penderita Rheumatoid Arthritis di seluruh dunia mencapai angka 355 juta, artinya 1 dari 6 orang didunia ini menderita Rheumatoid Arthritis. Rheumatoid Arthritis memiliki faktor resiko, diantaranya Jenis kelamin, riwayat keluarga, usia yang lebih tua, merokok dan obesitas.

Tujuan : Mengetahui hubungan indeks massa tubuh (IMT) dengan kejadian Rheumatoid arthritis (RA) di RS Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2019 – Oktober 2021.

Metode : Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional* dan menggunakan data sekunder rekam medis pasien rheumatoid arthritis yang diperoleh di RS Wahidin Sudirohusodo pada bulan Januari 2019 – Oktober 2021.

Hasil : Dari total 18 sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi, presentasi jenis kelamin terbanyak dialami oleh perempuan sebesar 66,6%, kelompok usia tertinggi pada kelompok usia 25-45 tahun sebesar 55,6%, kategori indeks massa tubuh tertinggi pada kategori berat

badan normal sebesar 55,6%. Hasil uji korelasi statistik dengan *fisher* didapatkan hasil P-value = 0,229 ($P > 0,05$).

Kesimpulan : Pasien yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini di RS Wahidin Sudirohusodo Periode Januari 2019 – Oktober 2021 ditemukan terbanyak pada pasien perempuan, dengan kelompok umur 25 – 45 tahun, terbanyak memiliki kategori Indeks massa tubuh Normal, dan tidak terdapat hubungan indeks massa tubuh dengan kejadian rheumatoid athritis di RS Wahidin Sudirohusodo.

Kata Kunci :Rheumatoid Athritis, Indeks Massa Tubuh

UNDERGRADUATE THESIS

MEDICAL FACULTY

HASANUDDIN UNIVERSITY

November, 2021

ANDY ABADI NUSRAT, C011 181 406

DR. ENDY ADNAN, SP.PD., PH.D., K-R

**THE RELATIONSHIP OF BODY MASS INDEX WITH THE EVENT OF
RHEUMATOID ATHRITIS AT DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO HOSPITAL
PERIOD JANUARY 2019 – OCTOBER 2021**

ABSTRACT

Background : Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory joint disease that can cause cartilage and bone damage and disability can occur. According to the World Health Organization (WHO), Rheumatoid Arthritis sufferers worldwide reach 355 million, meaning that 1 in 6 people in the world suffers from Rheumatoid Arthritis. Rheumatoid arthritis has risk factors, including gender, family history, older age, smoking and obesity.

Objective : Knowing the relationship between body mass index (BMI) and the incidence of Rheumatoid arthritis (RA) at Wahidin Sudirohusodo Hospital for the period January 2019 – October 2021.

Method : This study uses an analytical observational method with a cross sectional approach and uses secondary data from the medical records of rheumatoid arthritis patients obtained at Wahidin Sudirohusodo Hospital in January 2019 - October 2021.

Result : From a total of 18 samples that met the inclusion criteria, the highest percentage of sex was experienced by women at 66.6%, the highest age group was in the 25-45 year age group at 55.6%, the highest body mass index category was in the normal weight category at

55.6%. 55.6%. The results of statistical correlation test with Fisher showed that P-value = 0.229 ($P > 0.05$).

Conclusion : Patients who met the inclusion criteria in this study at Wahidin Sudirohusodo Hospital for the January 2019 – October 2021 period were found to be mostly female patients, with the age group 25-45 years, most of them had the Normal body mass index category, and there was no relationship between body mass index and the incidence of rheumatoid arthritis. arthritis at Wahidin Sudirohusodo Hospital.

Keywords :Rheumatoid Athritis, Body Mass Index

DAFTAR ISI

SKRIPSI	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME	vii
KATA PENGANTAR	viii
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR TABEL	xix
BAB 1	20
1.1. Latar Belakang	20
1.2. Rumusan Masalah	22
1.3. Tujuan Penelitian	22
1.3.1 Tujuan Umum	22
1.3.2 Tujuan Khusus	22
1.4. Manfaat Penelitian	22
1.4.1 Manfaat Teoritik	22
1.4.2 Manfaat Aplikatif	23
BAB 2	24
2.1. Penyakit Rheumatoid Athritis	24
2.1.1 Definisi	24
2.1.2 Faktor Risiko	24
2.1.3 Epidemiologi	26
2.1.4 Patofisiologi	27
2.1.5 Klasifikasi	30
2.1.6 Manifestasi Klinis	31
2.1.7 Pemeriksaan Penunjang	32
2.1.8 Tatalaksana	32
2.1.9 Prognosis	33
2.2. Indeks massa tubuh (IMT)	34
2.2.1 Definisi	34
2.2.2 Cara menghitung indeks massa tubuh (IMT)	34
2.2.3 Nilai Normal	34

2.2.4	Penyebab Peninggian indeks massa tubuh (IMT).....	35
2.3	Hubungan Indeks massa tubuh (IMT) dengan Rheumatoid Athritis (RA).....	35
BAB 3	38
3.1.	Kerangka Teori	38
3.2.	Kerangka Konsep.....	39
3.3	Hipotesis.....	39
BAB 4	40
METODE PENELITIAN	40
4.1.	Rancangan Penelitian	40
4.1.1	Desain Penelitian	40
4.1.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	40
4.2.	Subjek dan Sampel	40
4.2.1	Variabilitas	40
4.2.2	Kriteria Subjek.....	40
4.2.3	Teknik Pemilihan Sampel.....	41
4.2.4	Alat dan Bahan Penelitian	41
4.2.5	Cara Kerja.....	41
4.3.	Variabel Penelitian.....	42
4.3.1	Klasifikasi Variabel.....	42
4.3.2	Definisi Operasional.....	42
4.4.	Bahan dan Instrumen Penelitian	43
4.5.	Alur Penelitian	43
4.6.	Analisis Data.....	44
4.7.	Etika Penelitian	44
BAB 5	46
HASIL DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN	46
5.1.	Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Jenis Kelamin.....	46
5.2.	Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Usia	46
5.3.	Distribusi Jenis Kelamin pada Subyek Penelitian dengan Kategori Indeks Massa Tubuh	47
5.4.	Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Rheumatoid Athritis	48
BAB 6	49
PEMBAHASAN	49
6.1.	Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Jenis Kelamin.....	49
6.2.	Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Usia	49
6.3.	Distribusi Jenis Kelamin pada Subjek Penelitian dengan Kategori Indeks Massa Tubuh	50

6.4. Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Rheumatoid Athritis	51
6.5. Kelebihan Penelitian	53
6.6. Kekurangan Penelitian	53
6.7. Tantangan Penelitian	53
BAB 7	54
KESIMPULAN DAN SARAN	54
7.1. Kesimpulan	54
7.2. Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Patofisiologi Rheumatoid Athritis	28
Gambar 2. 2 Perubahan patologis sinovium pada athritis rheumatoid (Scott, Wolfe, and Huizinga 2010).....	30
Gambar 2. 3 The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis (Aletaha et al. 2010).....	31
Gambar 2. 4 Clinical features of rheumatoid arthritis (Lee and Weinblatt 2001)	31

DAFTAR TABEL

Tabel 5. 1 Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Jenis Kelamin	46
Tabel 5. 2 Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Usia.....	47
Tabel 5. 3 Distribusi Jenis Kelamin pada Subyek Penelitian dengan Kategori Indeks Massa Tubuh	47
Tabel 5. 4 Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Rheumatoid Arthritis.....	48

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit reumatik sering disebut sebagai arthritis (radang sendi), ini dianggap sebagai satu keadaan sebenarnya terdiri atas lebih dari 100 tipe kelainan yang berbeda. Penyakit reumatik ini mengenai otot-otot skelet, tulang, ligamentum, tendon dan persendian pada laki-laki maupun wanita dengan segala usia (Febriana 2014)

Rheumatoid Athritis (RA) adalah penyakit sendi inflamasi kronis yang dapat menyebabkan kerusakan tulang rawan dan tulang serta dapat terjadi kecacatan (Smolen, Aletaha, and McInnes 2016). Rheumatoid Athritis (RA) memiliki prevalensi 1% dan terjadi pada wanita dua kali lebih banyak daripada pria. Etiologinya tetap tidak diketahui tetapi model di mana paparan berulang terhadap agen lingkungan digabungkan dengan kecenderungan genetik terhadap respons autoimun (Ngian 2010). Dimana faktor resiko penyebab RA sendiri diantaranya jenis kelamin, ada riwayat keluarga yang menderita RA, usia lebih tua, paparan salsila, merokok dan obesitas (Utami et al. 2015).

Obesitas diartikan sebagai peningkatan lemak pada tingkat yang cukup menyebabkan konsekuensi kesehatan yang merugikan, biasanya didiagnosis dengan pengukuran antropometri indeks massa tubuh (IMT) (X. Feng et al. 2019). Indeks massa tubuh (IMT) adalah indeks sederhana dari berat badan terhadap tinggi badan yang digunakan untuk mengklasifikasikan kelebihan berat badan dan obesitas pada orang dewasa. IMT didefinisikan sebagai berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat

tinggi badan dalam meter (kg/m²). Berat badan normal dengan nilai indeks massa tubuh 18,5-25,0 (Kementerian Kesehatan RI 2018).

Menurut World Health Organization (WHO) Penderita Reumatoid Arthritis diseluruh dunia mencapai angka 355 juta jiwa di tahun 2009, artinya 1 dari 6 orang didunia ini menderita Reumatoid Arthritis. Reumatoid Arthritis telah berkembang dan telah menyerang 2,5 juta warga Eropa. WHO melaporkan bahwa 20% penduduk dunia terserang Reumatoid Arthritis dimana 5(10% adalah yang berusia 60 tahun (Chintyawaty, 2009).

Berdasarkan hasil penelitian terakhir dari Zeng QY et al 2008, prevalensi nyeri rematik di Indonesia mencapai 23,6% hingga 31,3%. Angka ini menunjukkan bahwa rasa nyeri akibat rematik sudah cukup mengganggu aktivitas masyarakat Indonesia, terutama mereka yang memiliki aktivitas sangat padat di daerah perkotaan seperti mengendarai kendaraan di tengah arus kemacetan, duduk selama berjam(jam tanpa gerakan tubuh yang berarti, tuntutan untuk tampil menarik dan prima, kurangnya porsi berolah raga, serta faktor bertambahnya usia (Putra, 2009).(Syam 2012).

Menurut statistik sebelumnya, lebih dari 60% pasien dengan RA diklasifikasikan sebagai kelebihan berat badan atau obesitas berdasarkan indeks massa tubuh (BMI \geq 25 kg / m²) Meskipun hubungan antara obesitas dan RA telah banyak dilaporkan dalam studi dan meta analisis sebelumnya, hasil yang tidak konsisten juga telah diimplikasikan dalam studi terbaru. Misalnya, Ljung et al. melaporkan bahwa obesitas dikaitkan dengan peningkatan risiko RA, Turesson et al. melaporkan bahwa BMI yang tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko RA di masa depan pada pria tetapi tidak pada wanita (X. Feng et al. 2019).

Hasil study diatas, menunjukkan bahwa kelebihan berat badan yang diukur dengan indeks massa tubuh dapat memicu dan memperberat kambuhnya rheumatoid arthritis, oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian lebih lanjut mengenai “Hubungan

Indeks Massa Tubuh Dengan Kejadian Rheumatoid Arthritis Di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, masalah dirumuskan sebagai berikut:
“Adakah Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Rheumatoid Arthritis Di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengidentifikasi Hubungan Indeks Massa Tubuh Dengan Kejadian Rheumatoid Arthritis Di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo.

1.3.2 Tujuan Khusus.

1. Mengukur indeks massa tubuh pasien rheumatoid arthritis di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo.
2. Menganalisis hubungan antara indeks massa tubuh dengan kejadian rheumatoid arthritis di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut :

1.4.1 Manfaat Teoritik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk memberikan informasi mengenai Hubungan Indeks Massa Tubuh Dengan Kejadian Rheumatoid Athritis Di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo

1.4.2 Manfaat Aplikatif

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk :

a. Bagi Peneliti

Menambah informasi atau wawasan ilmu pengetahuan tentang keterkaitan indeks massa tubuh dengan kejadian rheumatoid arthritis.

b. Bagi Akademis

Sebagai bahan referensi di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Penyakit Rheumatoid Athritis

2.1.1 Definisi

Rheumatoid Athritis (RA) adalah penyakit inflamasi autoimun yang utamanya ditandai dengan peradangan tendon (tenosinovitis) yang mengakibatkan kerusakan tulang rawan dan erosi tulang..(Tanaka 2020). Ini adalah bentuk radang sendi yang paling umum, dan memiliki efek sosial yang substansial dalam hal biaya, kecacatan, dan hilangnya produktivitas(Lee and Weinblatt 2001).

2.1.2 Faktor Risiko

Etiologi atau penyebab RA tidak diketahui. Banyak kasus yang diyakini hasil dari interaksi antara faktor genetik dan paparan lingkungan.

1. Indeks massa tubuh berlebihan adalah faktor resiko untuk rheumatoid athritis (RA). Kenaikan berat badan memberikan tekanan yang abnormal pada sendi, meningkatkan prevalensi nyeri sendi terutama pada sendi yang menahan berat badan (Pricilia 2015)
2. Usia adalah salah satu faktor resiko untuk rheumatoid athritis (RA). Setiap persendian tulang memiliki cairan sinovial yang berfungsi sebagai pelumas sehingga tulang dapat digerakkan dengan leluasa. Pada mereka yang berusia

lanjut cairan sinovial akan mengental, sehingga tubuh menjadi sakit saat digerakkan akan meningkatkan resiko dari rheumatoid athritis.

3. Jenis kelamin merupakan faktor resiko untuk rheumatoid athritis (RA). Insiden RA biasanya tiga kali lebih tinggi pada wanita dibanding pria. Baik pada wanita dan pria tertinggi terjadi di antara pada usia enam puluhan. Menstruasi adalah salah satu penyebab peningkatan resiko rheumatoid athritis pada wanita. Setidaknya dua studi telah mengamati bahwa wanita dengan menstruasi yang tidak teratur atau riwayat menstruasi dipotong (misalnya, menopause dini) memiliki peningkatan resiko RA.
4. Gaya hidup
 - Merokok adalah faktor resiko kuat dari rheumatoid athritis (RA). Sebuah riwayat merokok dikaitkan dengan sederhana sampai sedang (1,3–2,4 kali) peningkatan resiko RA.
 - Tidak konsumsi Susu adalah salah satu faktor gaya hidup yang dapat meningkatkan resiko terjadinya rheumatoid athritis (RA). Penderita RA lebih tinggi mengaami osteoporosis, untuk itu penting mengkonsumsi kalsium.
 - Aktivitas fisik adalah salah satu dari faktor gaya hidup yang dapat meningkatkan resiko terjadinya rheumatoid athritis (RA). Cedera otot maupun sendi yang dialami saat melakukan aktivitas fisik ataupun olahraga dapat menyebabkan rheumatodi athritis. (Utami et al. 2015)

2.1.3 Epidemiologi

1. Insidens dari Rheumatoid Arthritis (RA)

Menurut World Health Organization (WHO) angka kejadian rematik pada tahun 2010 mencapai 20% dari penduduk dunia yang telah terserang RA, dimana 5-10% berusia 5-20 tahun dan 20% berusia 55 tahun, pada tahun 2012 meningkat menjadi 25% (Zhu et al. 2019).

Penderita Rheumatoid Arthritis (RA) diseluruh dunia telah mencapai 355 juta jiwa, artinya 1 dari 6 orang didunia menderita reumatoid, diperkirakan angka ini terus meningkat hingga tahun 2025 dengan indikasi lebih dari 25% akan mengalami kelumpuhan (Saufi 2018).

2. Prevalensi dari Rheumatoid Arthritis (RA)

Di Indonesia sendiri kejadian penyakit ini lebih rendah dibandingkan dengan negara maju seperti Amerika. Prevalensi kasus Rheumatoid Arthritis (RA) di Indonesia berkisar 0,1% sampai 0,3% sementara di amerika mencapai 3%. Di Indonesia angka kejadian rheumatoid arthritis (RA) pada penduduk dewasa (diatas 18 tahun) berkisar 0,1% hingga 0,3% pada anak dan remaja prevalensinya satu per 100.000 orang. Diperkirakan jumlah Rheumatoid Arthritis di Indonesia 360.000 orang lebih (Zhu et al. 2019).

Prevalensi penyakit sendi di Sulawesi Selatan sendiri pada tahun 2018 untuk dewasa (18-59 tahun) berada pada posisi kedua sebesar 34%, dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa di Sulawesi Selatan banyak terjadi penyakit

yang berhubungan dengan sendi (Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan 2018)

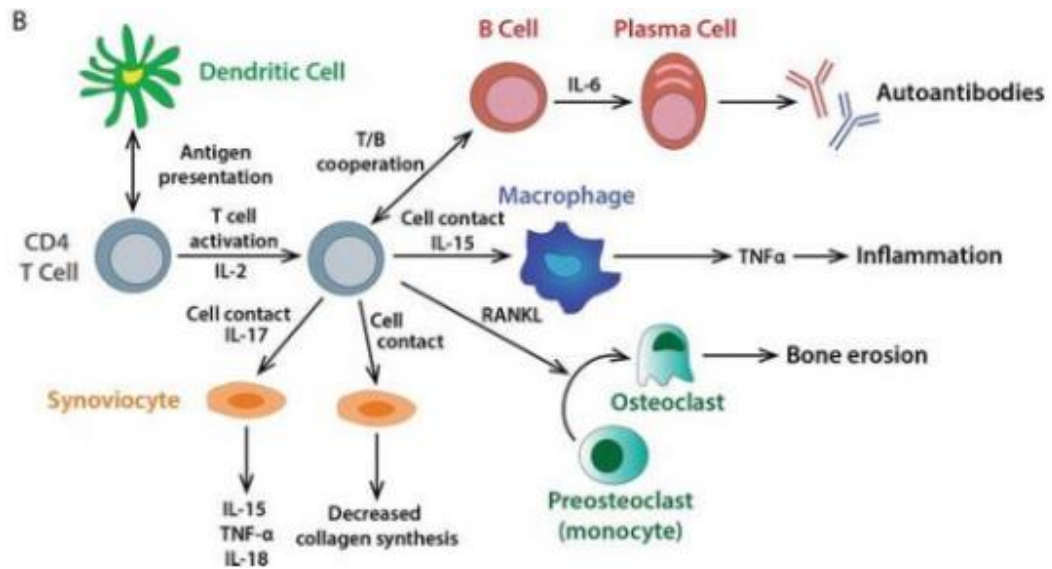
2.1.4 Patofisiologi

Rheumatoid Arthritis (RA) paling baik dianggap sebagai sindrom klinis yang mencakup beberapa subset penyakit. Himpunan bagian berbeda ini memerlukan beberapa kaskade inflamasi, yang semua mengarah dimana terdapat peradangan sinovial persisten dan kerusakan terkait pada tulang rawan artikular dan tulang dibawahnya.

Satu kaskade inflamasi utama termasuk produksi berlebih dan ekspresi berlebih dari TNF. Jalur ini mendorong keduanya peradangan sinovial dan kerusakan sendi. Produksi berlebihan dari TNF disebabkan oleh interaksi limfosit T dan B, fibroblast mirip sinovial dan makrofag. Proses ini menyebabkan overproduksi dari sitokin seperti IL-6, yang juga mendorong inflamasi terus menerus dan menyebabkan kerusakan sendi.

Populasi sel lokal yang dominan pada persendian yang terkena arthritis rheumatoid adalah sel sinovial dan tulang rawan. Sel sinovial dapat dibagi menjadi sinoviosit mirip fibroblas dan sinoviosit mirip makrofag. Produksi sitokin proinflamasi yang berlebihan disebabkan oleh sinoviosit mirip makrofag, sedangkan sinoviosit mirip fibroblas menunjukkan perilaku abnormal pada arthritis rheumatoid.

Dalam eksperimen, implantasi bersama antara sinoviosit mirip fibroblas dengan tulang rawan menyebabkan fibroblas menyerang tulang rawan. Sinoviosit mirip fibroblas yang menunjukkan perilaku dapat menyebar diantara sendi, menunjukkan bagaimana poliathritis dapat berkembang.



Gambar 2. 1 Patofisiologi Rheumatoid Arthritis

Faktor rheumatoid adalah autoantibodi. Faktor rheumatoid IgM dan IgA adalah penanda patogenik utama yang diarahkan pada fragmen Fc dan IgG. Jenis antibodi tambahan adalah yang ditunjukkan untuk melawan peptida citrullinated (ACPA). Meskipun sebagian besar, tetapi tidak semua pasien ACPA-positif juga positif untuk faktor rheumatoid, ACPA tampak lebih spesifik dan sensitif untuk diagnosis dan tampaknya menjadi prediktor yang lebih baik dari fitur prognostik yang buruk seperti kerusakan sendi yang progresif.

Penelitian yang sedang berlangsung bertujuan untuk mengidentifikasi kota-kota spesifik antibodi yang relevan untuk subset pasien dan tahapan penyakit yang berbeda. 50–80% orang dengan artritis reumatoid memiliki faktor reumatoid, ACPA, atau keduanya.

Temuan studi klinis menunjukkan bahwa pasien dengan rheumatoid arthritis dan faktor rheumatoid dan ACPA (penyakit autoantibodi-positif) berbeda dari individu dengan apa yang disebut penyakit autoantibody-negatif. Misalnya, secara histologis, orang dengan penyakit ACPA-positif memiliki lebih banyak limfosit di

jaringan sinovial, sedangkan orang dengan artritis reumatoid ACPA-negatif memiliki lebih banyak fibrosis dan peningkatan ketebalan lapisan sinovial.

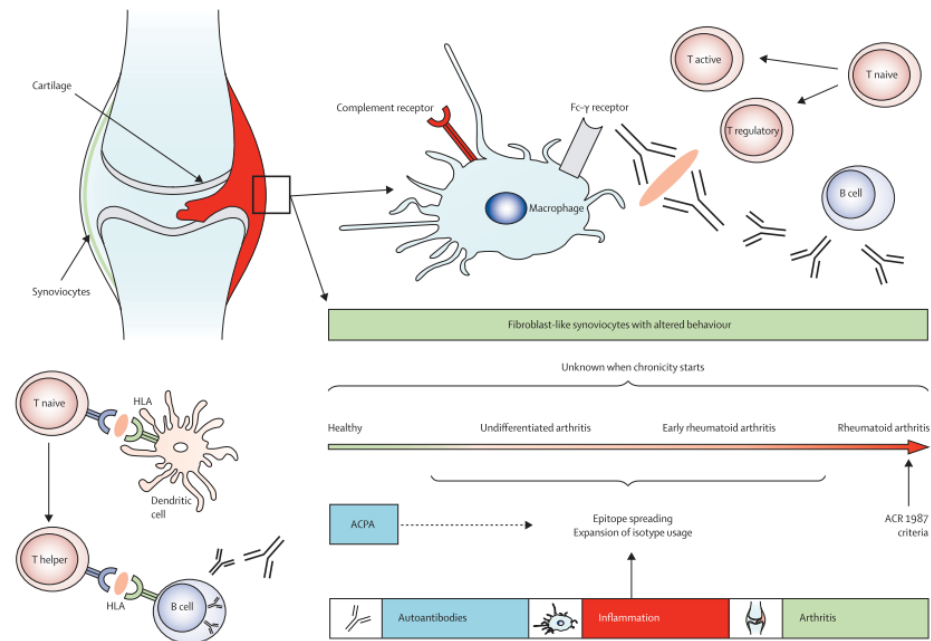
Penyakit ACPA-positif dikaitkan dengan peningkatan kerusakan sendi dan tingkat remisi yang rendah.

50% risiko terkena rheumatoid arthritis disebabkan oleh faktor genetik. Saat ini, selain PTPN dan gen HLA tidak ada wawasan patogenik utama yang berasal dari asosiasi genetik ini. Namun kemajuan ditunjukkan oleh realisasi bahwa dari kemungkinan 2 m DNA yang menyimpan varian kandidat.

Temuan studi genetik menunjukkan perbedaan status ACPA pasien dengan rheumatoid arthritis, terkait dengan jumlah alel HLA-DRB1. Alel HLA memiliki motif yang sama, yang dikenal sebagai epitop bersama. Saat ini, antigen diyakini dimodifikasi dengan proses yang disebut sitrullinasi.

Perubahan ini dianggap memungkinkan antigen untuk masuk ke dalam alel HLA yang menyimpan epitop bersama ini. Hasil akhirnya adalah melanggar toleransi yang memungkinkan pembentukan antibodi melawan antigen.

Faktor risiko genetik yang terkait dengan artritis reumatoid, pada umumnya, dianggap secara spesifik terkait dengan penyakit ACPA-positif atau ACPA-negatif. Faktor lingkungan yang paling banyak dipelajari untuk artritis reumatoid — merokok — tampaknya menjadi faktor risiko untuk penyakit positif ACPA, terutama dalam konteks kepositifan untuk alel epitop bersama HLA-DRB1 (Scott, Wolfe, and Huizinga 2010)



Gambar 2. 2 Perubahan patologis sinovium pada athritis rheumatoid (Scott, Wolfe, and Huizinga 2010)

2.1.5 Klasifikasi

Menurut (buffer, 2010), rheumatoid athriti dibagi menjadi 4 tipe, yaitu :

1. Rheumatoid arthritis klasik pada tipe ini harus terdapat 7 kriteria tanda dan gejala sendi yang harus berlangsung terus menerus, paling sedikit dalam waktu 6 minggu.
2. Rheumatoid arthritis defisit pada tipe ini harus terdapat 5 kriteria tanda dan gejala sendi yang harus berlangsung terus menerus, paling sedikit dalam waktu 6 minggu.
3. Probable rheumatoid arthritis pada tipe ini harus terdapat 3 kriteria tanda dan gejala sendi yang harus berlangsung terus menerus, paling sedikit dalam waktu 6 minggu.
4. Possible rheumatoid arthritis pada tipe ini harus terdapat 2 kriteria tanda dan gejala sendi yang harus berlangsung terus menerus, paling sedikit dalam waktu 3 bulan.

Adapun klasifikasi dari American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism 2010.

	Score
Target population (Who should be tested?): Patients who	
1) have at least 1 joint with definite clinical synovitis (swelling)*	
2) with the synovitis 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
>10 joints (at least 1 small joint)**	5
B. Serology (at least 1 test result is needed for classification)††	
Negative RF and negative ACPA	0
Low-positive RF or low-positive ACPA	2
High-positive RF or high-positive ACPA	3
C. Acute-phase reactants (at least 1 test result is needed for classification)‡‡	
Normal CRP and normal ESR	0
Abnormal CRP or abnormal ESR	1
D. Duration of symptoms§§	
<6 weeks	0
≥ 6 weeks	1

Gambar 2. 3 The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis (Aletaha et al. 2010).

2.1.6 Manifestasi Klinis

Gejala utama dari Rheumatoid Arthritis adalah nyeri, kaku, dan bengkak pada sendi perifer. Perjalanan klinis dari gangguan ini sangat bervariasi, mulai dari artritis ringan yang sembuh sendiri hingga inflamasi multisistem yang progresif cepat dengan morbiditas dan mortalitas yang parah (Lee and Weinblatt 2001).

Gejala	Karakteristik articular	Distribusi
Sendi bengkak	Nyeri palpasi	Simetris
Nyeri/kaku (biasa di pagi hari dan berlangsung > 1jam)	Penebalan sinovial	Distal lebih umum dari pada proksimal
Lemah/kelelahan	Efusi	PIP, MCP / MTP, pergelangan tangan / pergelangan kaki lebih sering daripada siku / lutut, bahu / pinggul
Deformitas	Eritema	PIP=proximal interphalangeal joint. MCP=metacarpophalangeal joint. MTP=metatarsophalangeal joint.
Malaise	Rentang gerakan menurun	
Demam	Ankylosis	
Penurunan BB		

Gambar 2. 4 Clinical features of rheumatoid arthritis (Lee and Weinblatt 2001)

2.1.7 Pemeriksaan Penunjang

1. Laboratorium

- a. Penanda inflamasi : Laju Endap Darah (LED) dan C-Reactive Protein (CRP) meningkat.
- b. Rheumatoid Factor (RF) : 80% pasien memiliki RF positif namun RF negatif tidak menyingkirkan diagnosis.
- c. Anti Cyclic Citrullinated Peptide (anti CCP) : Biasanya digunakan dalam diagnosis dini dan penanganan RA dengan spesifisitas 95-98% dan sensitivitas 70% namun hubungan antara anti CCP terhadap beratnya penyakit tidak konsisten.

2. Radiologis

Dapat terlihat berupa pembengkakan jaringan lunak, penyempitan ruang sendi, demineralisasi “juxta articular”, osteoporosis, erosi tulang, atau subluksasi sendi.

2.1.8 Tatalaksana

Setelah RA didiagnosis pada pasien, target pengobatan secara keseluruhan adalah mencapai remisi penuh atau setidaknya secara signifikan menurunkan aktivitas penyakit dalam rentang waktu sekitar 6 bulan untuk mencegah kerusakan sendi, kecacatan, dan manifestasi sistemik.

Saat ini, golongan obat yang tersedia termasuk NSAID, glukokortikoid imunosupresif, dan DMARD.

1. NSAID seperti aspirin, diklofenak, atau ibuprofen secara efektif mengurangi rasa sakit dan bengkak dan meningkatkan fungsi sendi tetapi tidak mengubah penyakit karena tidak mencegah kerusakan sendi tambahan.
2. Glukokortikoid seperti prednisolon adalah obat antiinflamasi yang sangat manjur yang menunda radiologis perkembangan pada tahap penyakit awal dengan penekanan umum ekspresi gen.
3. DMARD adalah obat yang menargetkan peradangan reumatoid dan dengan demikian mencegahnya lebih lanjut kerusakan sendi (Kavanaugh 1999).

2.1.9 Prognosis

Perjalan penyakit RA ini bervariasi dan juga ditentukan dari ketaatan pasien untuk berobat dalam jangka waktu yang lama. 50-75% penderita ditemukan mengamali remisi dalam 2 tahun. Selebihnya dengan prognosis buruk. Kejadian mortalitas juga meningkat 10-15 tahun lebih awal dibandingkan mereka yang tidak mengalami RA. Khususnya pada penderita RA dengan manifestasi yang berat, kematian dapat disebabkan oleh infeksi, penyakit jantung, gagal nafas, gagal ginjal, dan gangguan saluran cerna. Sekitar 40% pasien RA mengalami hendaya dalam 10 tahun ke depannya. Penggunaan DMARD kurang dari 12 minggu setelah gejala awal menunjukkan hasil remisi yang lebih baik (Kapita Selekt, 2014). Indikator prognostik buruk berupa banyak sendi yang terserang, LED dan CRP tinggi, RF (+) tinggi dan anti CCP (+), erosi sendi pada awal penyakit dan sosial ekonomi rendah (Fresenius Kabi 2014).

2.2. Indeks massa tubuh (IMT)

2.2.1 Definisi

Indeks massa tubuh (IMT) adalah indeks sederhana dari berat badan terhadap tinggi badan yang digunakan untuk mengklasifikasikan kelebihan berat badan dan obesitas pada orang dewasa (Kementerian Kesehatan RI 2018).

2.2.2 Cara menghitung indeks massa tubuh (IMT)

IMT didefinisikan sebagai berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m²)

$$IMT = \frac{\text{Berat badan (Kg)}}{\text{Tinggi badan(m}^2\text{)}}$$

2.2.3 Nilai Normal

Nilai dari indeks massa tubuh (IMT) menurut WHO terbagi menjadi 5 yaitu

- a. Berat badan kurang (underweight) : IMT < 18,5 kg/m².
- b. Berat badan normal : IMT 18,5 – 22,9 kg/m²
- c. Berat badan berlebihan (overweight) : IMT 23 – 24,9 kg/m².
- d. Obesitas I : IMT 25 – 29,9 kg/m².
- e. Obesitas II : IMT ≥ 30 kg/m².

Sedangkan menurut klasifikasi nasional

- a. Kurus :
 - Berat < 17,0 kg/m².

- Ringan 17,0 – 18,4 kg/m².
- b. Normal : 18,5 – 25,0 kg/m².
- c. Gemuk :
 - Ringan : 25,1 – 27,0 kg/m².
 - Berat : > 27 kg/m².

2.2.4 Penyebab Peninggian indeks massa tubuh (IMT)

Normalnya, peninggian indeks massa tubuh (overweight ataupun obesitas) disebabkan oleh kadar kalori yang berlebihan dalam tubuh. Penumpukan kadar kalori yang berlebih ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor (multifaktorial). Interaksi antara berbagai macam faktor inilah yang menyebabkan seseorang dapat mengalami overweight ataupun obesitas (Sofa 2015).

Adapun faktor resiko yang dapat menyebabkan peninggian indeks massa tubuh (Wijaya, Muliarta, and Permana 2020).

- a. Genetik.
- b. Junk food.
- c. Obat obatan tertentu.
- d. Stress.
- e. Malas gerak.
- f. Tidak cukup tidur.

2.3 Hubungan Indeks massa tubuh (IMT) dengan Rheumatoid Athritis (RA)

Adapun Rheumatoid Athritis dipengaruhi oleh faktor resiko seperti indeks massa tubuh yang berlebihan (BMI \geq 25 kg / m²). Namun mekanisme yang

mendasarinya masih belum jelas. Berat badan berlebih berhubungan dengan akumulasi abnormal jaringan adiposa di dalam tubuh, Jaringan adiposa sekarang dianggap sebagai partisipan aktif yang berkontribusi pada proses fisiologis dan patologis yang terkait dengan inflamasi dan imunitas (J. Feng et al. 2016).

Jaringan adiposa yang berlebihan akan mengeluarkan sitokin inflamasi seperti leptin, TNF- α , IL-6, Interleukin -1 β , dan monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), leptin, resistin dan visfatin. Adipokin ini menginduksi respon inflamasi pada individu dianggap sebagai kontributor potensial untuk pengembangan RA.

Kadar serum IL-6, visfatin, dan adiponektin pada pasien dengan RA ditemukan berhubungan positif dengan kerusakan sendi radiografik dalam studi cross-sectional dan longitudinal (Vidal et al. 2015).

Obesitas atau indeks massa berlebih secara signifikan berhubungan dengan konsentrasi beberapa hormon seks seperti estrogen, estradiol, dan estradiol bebas. Selain itu, estrogen telah disarankan untuk berperan sebagai imunomodulator.

Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa hormon seks dapat bekerja pada berbagai sel kekebalan (misalnya sel T, sel B, dan monosit) dan mengganggu ekspresi dan produksi sitokin proinflamasi, sehingga mempengaruhi perkembangan RA (X. Feng et al. 2019).

Obesitas ditandai dengan jaringan adiposa yang berlebih. Ini mempengaruhi respons imunologis dan memiliki konsekuensi farmakokinetik. Pengamatan yang sama telah dilaporkan untuk tingkat keparahan penyakit RA. Sebuah hubungan negatif ditemukan antara BMI dan respon terhadap terapi anti-TNF α , terutama infliximab yang menunjukkan bahwa massa lemak dapat mempengaruhi respon terhadap agen biologis (Gardette et al. 2016).

Sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa obesitas atau kelebihan berat badan

masing-masing memiliki 31% dan 15% peningkatan risiko RA, dibandingkan dengan risiko yang sesuai pada individu dengan berat badan normal. Ada mekanisme yang masuk akal dimana BMI berpotensi mempengaruhi terjadinya RA.

Pertama, obesitas dikaitkan dengan peningkatan kadar sitokin inflamasi, termasuk tumor necrosis factor-alpha dan interleukin-6, dan pro-inflamasi adipokines seperti leptin. Leptin memainkan peran penting dalam mengatur neuroendokrin dan respon imun. Ini mengaktifkan sel monosit / makrofag, meningkatkan produksi sitokin inflamasi dan mengarahkan diferensiasi sel T menjadi fenotipe Th1. Baik leptin maupun sitokin inflamasi dapat berkontribusi pada perkembangan RA.

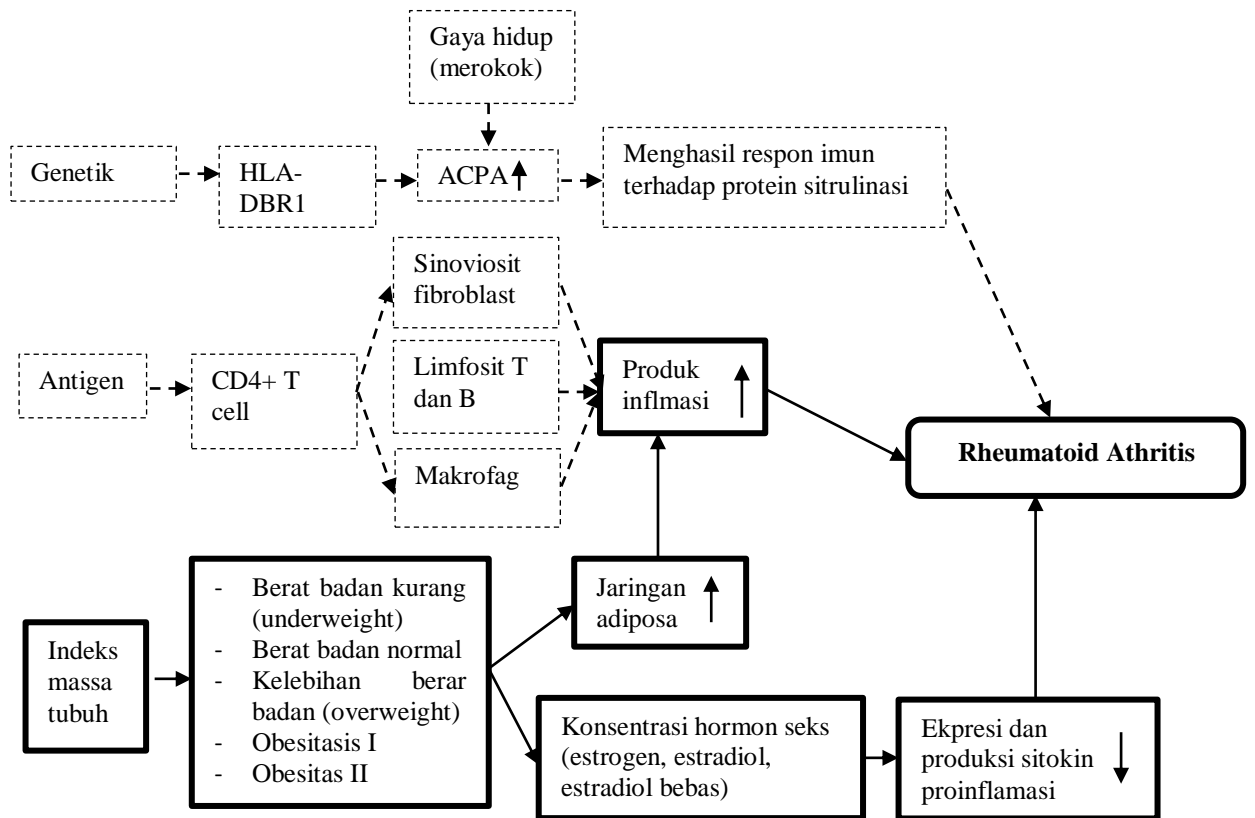
Kedua, perubahan metabolisme hormonal seks pada individu yang mengalami obesitas mungkin terlibat dalam terjadinya RA. Selain itu, individu dengan obesitas memiliki tingkat estrogen dan androgen yang lebih tinggi yang mungkin berperan dalam pengembangan RA.

Ketiga, keterlibatan hipotalamus telah disarankan dalam laporan obesitas dan RA. Peningkatan respon inflamasi di hipotalamus menghasilkan insulin dan resistensi leptin yang berkontribusi pada patogenesis kerentanan obesitas dan ada hubungan antara aktivasi hipotalamus, peradangan dan produksi sitokin, yang terlibat dalam patogenesis RA. Beberapa SNP terkait dengan BMI tinggi yang digunakan dalam penelitian ini terkait dengan pensinyalan di hipotalamus, menunjukkan kemungkinan peran keterlibatan hipotalamus dalam hubungan antara RA dan obesitas (Bae and Lee 2019).



BAB 3

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka Teori



Skema 3. 1 Kerangka teori

-  : Variabel di teliti
 : Variabel tidak di teliti