

TESIS

**KEJADIAN HIPERTENSI PADA BERBAGAI JENIS
PENYAKIT REMATIK : ANALISIS TERHADAP PENGARUH
UMUR DAN INDEX MASSA TUBUH**

**INCIDENCE OF HYPERTENSION IN DIFFERENT TYPES OF
RHEUMATIC DISEASES: AN ANALYSIS OF THE EFFECT OF
AGE AND BODY MASS INDEX**

Disusun dan Diajukan Oleh:

Dicky Rahmat Setiawan

C015191005



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

**KEJADIAN HIPERTENSI PADA BERBAGAI JENIS
PENYAKIT REMATIK : ANALISIS TERHADAP PENGARUH
UMUR DAN INDEX MASSA TUBUH
INCIDENCE OF HYPERTENSION IN DIFFERENT TYPES OF
RHEUMATIC DISEASES: AN ANALYSIS OF THE EFFECT OF
AGE AND BODY MASS INDEX**

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

Program Studi

Ilmu Penyakit Dalam

Disusun dan Diajukan Oleh:

Dicky Rahmat Setiawan

C015191005

Kepada:

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

KEJADIAN HIPERTENSI PADA BERBAGAI JENIS PENYAKIT REMATIK : ANALISIS
TERHADAP PENGARUH UMUR DAN INDEX MASSA TUBUH

INCIDENCE OF HYPERTENSION IN DIFFERENT TYPES OF RHEUMATIC DISEASE
OF AGE AND BODY MASS INDEX

Disusun dan diajukan oleh :

DICKY RAHMAT SETIAWAN

Nomor Pokok : C015191005

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 10 Januari 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama



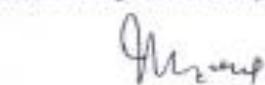
dr. Endy Adnan, Sp. PD, KR, Ph. D
NIP. 197701012009121002

Pembimbing Pendamping



Dr. St. Rabiul Zafalla Ramadhan, Sp.PD, KGH
NIP. 198401032023046001

Ketua Program Studi Spesialis 1



Dr.dr.M.Harun Iskandar,Sp.PI(K),Sp.PD,KP
NIP.197506132008121001

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana



Prof.Dr.dr.Haerani Saswid,M.Kes,Sp.PD,K-GH,Sp.GK
NIP.1968052801990032001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Dicky Rahmat Setiawan

NIM : C15191005

Program Studi : Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul : “kejadian hipertensi pada berbagai jenis penyakit rematik : analisis terhadap pengaruh umur dan index massa tubuh” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhan adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, Desember 2023

Yang Menyatakan,



dr. Dicky Rahmat Setiawan

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan ucapan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
3. **Dr. dr. A.M Takdir Musba, Sp.An, KMN-FIPM** Koordinator PPDS-1 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf, yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Dalam.
4. **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH** selaku Guru Besar kami, mantan Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, sekaligus sebagai penguji karya akhir saya. Terima kasih karena telah menjadi sosok orang tua dan guru, yang senantiasa memberikan curahan ilmu pengetahuan dan menjadi panutan bagi saya.

5. **Prof. Dr. dr. A. Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD** selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau menerima, mendidik, membimbing dan selalu memberi nasihat-nasihat selama saya menjadi peserta didik di Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih karena telah menjadi guru, orang tua untuk saya selama ini.
6. **dr. Endy Adnan, Sp.PD, Ph.D. K.R** selaku pembimbing tesis saya, yang selalu membimbing dan mengarahkan saya. Terima kasih karena telah senantiasa memberikan ilmu dan bersedia meluangkan waktunya kepada saya untuk menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.
7. **dr. Sitti Rabiul Zatalia Ramadhan, Sp.PD, K-GH** selaku pembimbing tesis saya, yang selalu membimbing dan mengarahkan saya. Terima kasih karena telah senantiasa memberikan ilmu dan bersedia meluangkan waktunya kepada saya untuk menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik
8. **Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)** selaku Ketua Program Studi Sp-1 Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
9. **dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD, K-HOM**, selaku Sekretaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS atas bimbingannya selama saya menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
10. **Dr. dr. A. Muh. Luthfi Parewangi, Sp.PD, K-GEH** selaku Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.

11. **dr. Pendrik Tandean Sp.PD. K.KV**, selaku penguji akhir saya. Terimakasih atas bimbingan, limpahan ilmu pengetahuan, serta kebaikan yang saya terima selama menempuh proses pendidikan. Terima kasih atas koreksi dan arahan yang sangat bermanfaat untuk penyempurnaan karya akhir ini.
12. **Dr. dr. Andi Alfian zainuddin, M.KM.**, selaku pembimbing statistik saya. Terima kasih atas kesediaannya membimbing dan mengoreksi dalam proses penyusunan karya akhir ini.
13. **Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf Pengajar** di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, tanpa bimbingan mereka sejak awal, mustahil bagi saya mendapat ilmu dan menimba pengalaman di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
14. Para Direktur dan Staf RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS UNHAS, RS Akademis, RS Ibnu Sina, RSI Faisal, RS Stella Maris atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.
15. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas yang senantiasa turut membantu selama saya menjalani proses pendidikan sejak saya semester satu hingga sekarang. Kepada **Pak Udin, Kak Tri, Kak Maya, Kak Yayuk, Kak Hari, Ibu Fira, serta Pak Razak**, terima terima kasih bantuannya selama ini.
16. Kepada teman seperjuangan saya, **Angkatan Juli 2019**: dr Dinul, dr. Samsul, dr. Vindy, dr. Mutmainnah, dr. Wahyudi, dr. Marwan, dr. Fransiska, dr. Suriyanti, dr. Fadli, dr Irham, dan dr. Winnie. Terima kasih karena telah menjadi saudara dan keluarga yang saling membantu, saling merangkul, dan saling mendoakan satu sama lain. ***Kalian luar biasa!***

17. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas, terima kasih atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya.
18. Kepada **dr. Rezky Juni dan Tim Amal Ibadah:** dr. Uwais, dr. Frits, dr. Sisjufri, dr. Adinda, dr. Hadriani, dr. Golden, dr. Natalia, dr. Sajada, dr. Andhini, dr. Erza, dr. Patricia, dr. Agung, dr. Pras, dr. Aldian, dr. Putri, dr. Nurfaidah, dr. Jeanne, dr. Risma, dr. Annisa, dr. Selvira, dr. Uni, dr. Ginting, dr. Rusmin, dr. Amal, dr. Raihan, dr. A.Dela, dr. Bhisma, dr. Anton, dr. Anugrah, dr. Yuyu, dr. Ulmi, dr. Queen, dr. Alfina, dr. A.Nadya, dr. Zara, dr. A.Shafa, dr. Ammar, dr. Dianita, dr. Ismi, dr. Nurman, dr. Aditya, dr. Fuad, dr. Frederik, dr. Virna, dr. Steffinna, dr. Nurul Awalia, dr. Farhah, dr. Fitriyanti terima kasih atas bantuannya dalam penelitian ini.

Pada saat yang berbahagia ini, tidak lupa saya ingin menyampaikan kepada orang tua yang sangat saya sayangi untuk semua cinta, kasih sayang, doa yang tidak pernah putus dan pengorbanan hingga saat ini, **Ir. H. Mahmud Masri M.Si dan Hj. Tasmawati S.Pd**, serta Ibu mertua saya **Cut Meutia**, dan juga kepada saudara/i saya, **Dedy Irmawan S.H, drg. Detty Irmayasari S.KG**, Terima kasih atas dukungan yang tiada henti, dan pengorbanan yang tanpa pamrih.

Terima kasih kepada istri saya tercinta, **A. Rizky Aulia Utami S.T** yang senantiasa selalu berdiri disamping saya baik suka maupun duka selama menjalani proses pendidikan, terima kasih atas kesabaran, keikhlasan, dan kepercayaannya, dan terakhir teruntuk buah hati kami **A. Naila Kyra Nafisha & A. Naura Kyna Ayesha**, kalian berdua adalah penyemangat dan tujuan hidup saya, hidup terasa begitu mudah dan penuh kebahagiaan.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Amin.

Makassar, Desember 2023

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'DRS', written in a cursive style.

Dicky Rahmat Setiawan

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	xii	
DAFTAR TABEL	xiii	
DAFTAR GAMBAR	xiv	
ABSTRAK	xv	
ABSTRACT	xvi	
BAB I	PENDAHULUAN	1
	A. Latar Belakang Masalah	1
	B. Rumusan Masalah	3
	C. Tujuan Penelitian	3
	D. Manfaat Penelitian	4
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA	5
	A. Penyakit Rematik	5
	B. Hipertensi.....	20
	C. Hipertensi Pada Pasien dengan Penyakit Rematik	31
BAB III	KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN	
	VARIABEL PENELITIAN	33
	A. Kerangka Teori	33
	B. Kerangka Konsep	34
	C. Variabel Penelitian	34
	D. Hipotesis	34
BAB IV	METODE PENELITIAN	36
	A. Desain Penelitian	36
	B. Waktu dan Tempat Penelitian	36
	C. Populasi Penelitian	36
	D. Sampel Penelitian	36
	E. Bahan dan Cara Pengambilan Sampel	37
	F. Pengelolahan dan Analisis Data	37
	G. Alur Penelitian	38
	H. Definisi Operasional	38
	I. Izin Penelitian dan Ethical Clearance	40

BAB V	HASIL PENELITIAN	41
	A. Karakteristik Subjek Penelitian	41
	B. Prevalensi Hipertensi pada Osteoarthritis, SLE, Arthritis Rematoid, dan Arthritis gout	42
	C. Hubungan Usia Terhadap Kejadian Hipertensi pada Osteoarthritis, SLE, Arthritis Rematoid, dan Arthritis gout.....	43
	D. Hubungan IMT Terhadap Kejadian Hipertensi pada Osteoarthritis, SLE, Arthritis Rematoid, dan Arthritis gout	44
BAB VII	PEMBAHASAN	46
	A. Kejadian Hipertensi pada Berbagai Jenis Penyakit Rematik...46	
	B. Prevalensi Kejadian Hipertensi pada Osteoarthritis, SLE, Arthritis Rematoid, dan Arthritis gout	48
	C. Hubungan Usia Terhadap Kejadian Hipertensi pada Osteoarthritis, SLE, Arthritis Rematoid, dan Arthritis gout	50
	D. Hubungan Usia Terhadap Kejadian Hipertensi pada Osteoarthritis, SLE, Arthritis Rematoid, dan Arthritis gout	51
BAB VI	PENUTUP	54
	A. Ringkasan	54
	B. Kesimpulan	54
	C. Saran	54
	DAFTAR PUSTAKA	56

DAFTAR SINGKATAN

RA	: Rematoid arthritis
OA	: Osteoarthritis
PsA	: Radang sendi psoriatik
SLE	: Lupus eritematosus sistemik
IMT	: Indeks Massa Tubuh
ISH	: Internasional Society of Hypertension
WHO	: World health organization
DMARD	: Disease Modifying Antireumatic Drugs
CVD	: Penyakit kardiovaskular
NSAID	: Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs
RF	: Reumatoid factor
<i>NF-κB</i>	: Nuclear Faktor KappaB
<i>TGF-β</i>	: transforming growth factor- β
RAS	: Sistem Renin Angiotensin
ANG II	: Angiotensin II
ET-1	: Endothelin-1
ECM	: Matriks Ekstraseluler
METs	: Sindrom metabolik
MSU	: Monosodium urat
ACR	: American College of Rheumatology
EULAR	: European League Against Rheumatism

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Kriteria klasifikasi osteoarthritis lutut ACR 1986	9
Tabel 2.2	Kriteria klasifikasi osteoarthritis tangan ACR 1990	9
Tabel 2.3	Kriteria klasifikasi osteoarthritis panggul ACR 1991	10
Tabel 2.4	Kriteria klasifikasi gout ACR/EULAR 2015	11
Tabel 2.5	Kriteria klasifikasi rematoid arthritis ACR/EULAR 2010	13
Tabel 2.6	Definisi osteoarthritis berdasarkan WHO	14
Tabel 2.7	Kriteria klasifikasi SSc ACR EULAR 2013	15
Tabel 2.8	Kriteria klasifikasi LES ACR/EULAR 2019	17
Tabel 2.9	Kriteria klasifikasi artritis psoriatik CASPAR	21
Tabel 2.10	Rekomendasi pengukuran tekanan darah	22
Tabel 2.11	Klasifikasi berdasarkan tekanan sistolik dan diastolic	23
Tabel 5.1	Gambaran demografi pasien hipertensi pada berbagai jenis penyakit rematik	43
Tabel 5.2	Kejadian hipertensi pada Osteoarthritis, SLE, Arthritis Rematoid, dan Arthritis Gout	44
Tabel 5.3	Tingkat kepatuhan berobat antihipertensi pada Osteoarthritis, SLE, Arthritis Rematoid, dan Arthritis Gout	44
Tabel 5.4	Hubungan usia terhadap kejadian hipertensi pada Osteoarthritis, SLE, Arthritis Rematoid, dan Arthritis Gout.....	45
Tabel 5.6	Hubungan IMT terhadap kejadian hipertensi pada Osteoarthritis, SLE, Arthritis Rematoid, dan Arthritis Gout.....	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1	Kerangka teori	34
Gambar 3.2	Kerangka konsep	35

ABSTRAK

Dicky Rahmat S: **Kejadian hipertensi pada berbagai penyakit rematik: Analisa faktor umur dan indeks massa tubuh.** (Dibimbing oleh Endy Adnan dan Sitti Rabiul Zatalia Ramadhan)

Tujuan: Penelitian ini menyelidiki hubungan yang rumit antara hipertensi dan berbagai penyakit rematik, yang meliputi artritis reumatoid, artritis psoriatik, lupus eritematosus sistemik, artritis gout, dan osteoarthritis. Mengingat peran penting hipertensi sebagai faktor risiko yang dapat dimodifikasi untuk penyakit kardiovaskular, penelitian kami bertujuan untuk meneliti prevalensi hipertensi dalam spektrum penyakit rematik sambil membedah dampak usia dan indeks massa tubuh (BMI) terhadap kejadiannya.

Metode: Melakukan studi analitik observasional dengan desain potong lintang, kami dengan cermat menganalisis semua kunjungan pasien ke Klinik Reumatologi antara Januari 2022 dan Agustus 2023. Total 746 subjek dari total 835 subjek setelah dieksklusi.

Pasien dan Hasil: Terdapat insiden hipertensi yang cukup besar pada subjek penyakit rematik, mencapai 35,2%, ditambah dengan tingkat kepatuhan minum obat yang sangat rendah, yaitu 32,6%. Osteoarthritis menunjukkan prevalensi tertinggi dengan angka kejadian hipertensi sebesar 47%, diikuti oleh artritis gout (38,2%), artritis reumatoid (35%), dan lupus eritematosus sistemik (34,7%). Tingkat kepatuhan minum obat antihipertensi bervariasi di antara subjek penyakit rematik, tetapi tidak ada yang mencapai 50% dari populasi dengan target tekanan darah yang terkontrol. Analisis Chi-Square menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kelompok usia dengan kejadian hipertensi pada kasus osteoarthritis dan lupus eritematosus sistemik.

Kesimpulan: Hipertensi bermanifestasi lebih menonjol pada populasi penyakit rematik daripada populasi sehat pada umumnya. Osteoarthritis dan lupus eritematosus sistemik, bersama dengan faktor yang berkaitan dengan usia, secara kolektif memberikan pengaruh yang substansial terhadap kejadian hipertensi, mengurai interaksi multifaset antara variabel-variabel ini dalam lanskap rematik.

Kata kunci: Penyakit rematik, Hipertensi, Faktor usia, Indeks massa tubuh (BMI)

ABSTRACT

Dicky Rahmat S: Association Incidence of Hypertension in Different Types of Rheumatic Disease: An Analysis of The Effect of Age and Body Mass Index.

(Dibimbing oleh Endy Adnan dan Sitti Rabiul Zatalia Ramadhan)

Aim of the work: This study delves into the intricate relationship between hypertension and various rheumatic diseases, encompassing rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, systemic lupus erythematosus, gouty arthritis, and osteoarthritis. Given the pivotal role of hypertension as a modifiable risk factor for cardiovascular diseases, our investigation aimed to scrutinize its prevalence within the rheumatic disease spectrum while dissecting the nuanced impact of age and body mass index (BMI) on its incidence.

Patients and methods: Conducting an observational analytical study with a cross-sectional design, we meticulously analyzed all patient visits to the Rheumatology Clinic between January 2022 and August 2023. Total 746 subjects out of a total of 835 after exclusions.

Results: There was a considerable incidence of hypertension in rheumatic disease subjects, reaching 35.2%, coupled with a very low level of medication adherence, at 32.6%. Osteoarthritis showed the highest prevalence with a hypertension incidence of 47%, followed by gouty arthritis (38.2%), rheumatoid arthritis (35%), and systemic lupus erythematosus (34.7%). The level of antihypertensive medication adherence varied among rheumatic disease subjects, but none of them reached 50% of the population with a controlled blood pressure target. Chi-Square analysis showed a significant association between age group and the incidence of hypertension in cases of osteoarthritis and systemic lupus erythematosus.

Conclusion: Hypertension manifests more prominently in the rheumatic disease population than in the general healthy populace. Osteoarthritis and systemic lupus erythematosus, in conjunction with age-related factors, collectively exert a substantial influence on the incidence of hypertension, unraveling a multifaceted interplay between these variables within the rheumatic landscape.

Keywords: Rheumatic diseases, Hypertension, Age factors, Body mass index.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit rematik adalah kelompok penyakit heterogen yang menyebabkan peradangan kronis, nyeri, kerusakan jaringan, yang mencakup berbagai jenis artritis, dan penyakit jaringan ikat sistemik. Tingkat keparahan penyakit ini berkisar dari gejala sistemik ringan hingga manifestasi organ yang parah atau yang mengancam jiwa yang sering kali membutuhkan perawatan immunosupresif dan terkadang menyebabkan masuk rumah sakit karena komplikasi dari penyakit kardiovaskular. Saat ini telah dikenal lebih dari 110 jenis penyakit rematik yang sering menunjukkan gambaran klinik hampir sama. Dari sekian banyak penyakit rematik, yang banyak dijumpai adalah osteoarthritis, rematoid arthritis, arthritis gout, osteoporosis, sklerosis sistemik, lupus eritematosus sistemik, arthritis psoriasis, serta rematik ekstraartikular.¹

Hipertensi merupakan penyakit yang banyak dijumpai dalam praktek klinik sehari-hari. Menurut konsensus penatalaksanaan hipertensi yang disusun oleh perhimpunan dokter hipertensi Indonesia dan *Internasional Society of Hypertension* tahun 2020, hipertensi adalah peningkatan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg. Prevalensi dunia memperkirakan terdapat 1 milyar individu yang mengalami hipertensi. WHO juga mencatat terdapat kecenderungan hipertensi merupakan penyebab utama terjadinya 51 persen pada kasus *cerebrovascular disease* dan 45 persen penyebab terjadinya penyakit jantung iskemik, yang menjadi penyebab kematian paling umum terhitung 31,5% dari semua kematian dan 45% dari semua kematian penyakit tidak menular.^{2,3,4}

Peningkatan prevalensi hipertensi dibandingkan populasi umum, telah berulang kali dilaporkan pada pasien dengan penyakit reumatik, termasuk artritis rematoid(RA), radang sendi psoriatik (PSA), lupus eritematosus sistemik (SLE), Artritis gout dan osteoarthritis, hal ini dianggap terkait dengan peradangan sistemik dan efek pengobatan penyakit tertentu.⁴ Hipertensi merupakan faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi untuk penyakit kardiovaskular. Pada penelitian yang dilakukan baghdadi et al, hipertensi memiliki dampak paling menonjol pada morbiditas kardiovaskular dalam meta-analisis dari 4388 pasien dengan RA. Sebuah studi berbasis populasi besar menemukan peningkatan prevalensi hipertensi pada pasien dengan RA (31%) dibandingkan dengan populasi umum sebesar (23%). Beberapa penelitian menunjukkan peningkatan prevalensi hipertensi pada pasien SLE mencapai 40% pada pasien SLE yang berusia di bawah 40 tahun. Demikian pula pada pasien scleroderma terjadi peningkatan tekanan darah, terutama bila ada keterlibatan ginjal.^{4,5} Terjadi peningkatan prevalensi hipertensi pada PsA dan ankylosing spondylitis pada penelitian Han et al, dimana dilaporkan pasien hipertensi hingga 55% pasien PsA.⁶ Penelitian meta-analisis yang dilakukan Kenneth et al, terjadi peningkatan pasien hipertensi 62% pada pasien OA lutut, dimana 89% pasien dengan OA berdasarkan radiografi tetapi hanya 39% pasien memiliki OA yang simptomatik.⁷

Pada penelitian ini, akan menilai mengenai pravalensi hipertensi dan faktor-faktor risiko umur dan indeks massar tubuh (IMT) terhadap hipertensi pada pasien dengan penyakit reumatik. Penelitian ini masih sedikit dilakukan dan sampai saat ini belum ada yang pernah melakukannya di Indonesia, sehingga belum ada gambaran data awal mengenai pravalensi hipertensi pada penyakit reumatik dinegara kita.

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan pengembangan penelitian selanjutnya khususnya di bidang reumatologi dalam menangani pasien dengan hipertensi.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka rumusan masalah yang ingin diangkat oleh penulis yaitu:

1. Menilai kejadian hipertensi pada berbagai penyakit rematik
2. Apakah usia dan indeks massa tubuh berpengaruh terhadap kejadian hipertensi pada pasien rematik

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan berbagai penyakit rematik dalam menyebabkan kejadian hipertensi

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui status demografi pasien hipertensi terhadap berbagai penyakit rematik ?
- b. Mengetahui prevalensi hipertensi pada berbagai penyakit rematik ?
- c. Mengetahui hubungan antara hipertensi dan penyakit rematik dikaitkan dengan umur pasien ?
- d. Mengetahui hubungan antara hipertensi dengan penyakit rematik dikaitkan dengan indeks massa tubuh pasien ?

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Dapat memberikan informasi tambahan dan data studi awal di Indonesia dalam bidang ilmu penyakit dalam terkait kejadian hipertensi pada pasien penyakit rematik.

2. Manfaat praktis

Hasil penelitian ini diharapkan mampu untuk dijadikan masukan ilmiah berbasis bukti (*evidence-based*) dalam pengembangan penelitian kejadian hipertensi pada penyakit rematik pada pasien di RSUP. Wahidin Sudirohusodo, sehingga dapat dijadikan sumber data untuk penilaian berikutnya yang mendorong keberlanjutan ilmu pengetahuan.

3. Manfaat klinis

Dijadikan sebagai dasar pengembangan terapeutik/konsep dari konsensus dalam penatalaksanaan penyakit rematik terhadap kejadian hipertensi

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Rematik

1. Definisi

Penyakit rematik merupakan suatu kelompok penyakit yang ditandai dengan gangguan pada muskuloskeletal. Beberapa penyakit rematik disebabkan oleh adanya peradangan yang melibatkan sistem imunologi yang kompleks pada berbagai sistem organ. Penyakit ini dapat menimbulkan kerusakan yang lebih berat ataupun kecatatan jika terlambat mendapat penanganan yang tepat.¹

2. Etiologi

Jenis, berat dan penyebaran penyakit rematik dipengaruhi oleh beberapa factor resiko seperti umur, genetik, imunologik, dan factor lingkungan. Rematik dapat terjadi pada semua jenjang umur dari kanak – kanak sampai usia lanjut, atau sebagai kelanjutan sebelum usia lanjut. Dan gangguan rematik akan meningkat dengan meningkatnya umur. Namun usia lanjut tidak selalu mengalami atau menderita rematik. Bagaimana timbulnya kejadian rematik ini sampai saat sekarang belum sepenuhnya dapat dimengerti.¹

3. Pendekatan Diagnosis

Evaluasi pada pasien dengan keluhan muskuloskeletal meliputi 4 hal yaitu (1) menentukan apakah keluhan berasal dari sendi (artikular) atau di luar sendi (nonartikular), (2) apakah keluhan pasien melibatkan proses inflamasi atau noninflamasi, (3) apakah durasi keluhan pasien termasuk

akut (<6 minggu) atau kronik (≥ 6 minggu), dan (4) distribusi dari keluhan, apakah terbatas beberapa sendi (monoartrikular (1 sendi) atau oligoartrikular (2-4 sendi)) atau banyak sendi (poliartrikular (>4 sendi)). Pendekatan diagnosis ini dapat membantu mempersempit diagnosis banding sehingga diagnosis yang tepat bisa didapatkan.^{1,8,9}

Setelah menentukan asal dari keluhan pasien, pemeriksa juga perlu menentukan sifat yang mendasari keluhan pasien, apakah gangguan terjadi karena proses inflamasi atau noninflamasi. Pada gangguan yang disebabkan karena proses inflamasi dapat ditemukan adanya tanda kardinal inflamasi (kemerahan, hangat, sakit, pembengkakan dan kesulitan gerak). Selain itu biasanya didapatkan kekakuan pada pagi hari yang berlangsung lama (>30 menit) dan akan semakin membaik dengan beraktivitas, sedangkan pada gangguan yang bersifat noninflamasi, kekakuan yang terjadi biasanya berlangsung lebih singkat (<30 menit), membaik dengan beristirahat, dan keluhan dapat muncul kembali bila beraktivitas.^{1,8,9}

Selain evaluasi pada keluhan pasien, pemeriksaan secara menyeluruh pada berbagai sistem organ juga dapat memberikan informasi diagnostik yang penting. Beberapa gejala non-spesifik seperti lelah, demam, keringat di malam hari, dan penurunan berat badan merupakan manifestasi yang banyak ditemukan pada pasien dengan penyakit reumatik. Keluhan-keluhan konstitusional ini tidak spesifik mengarah kepada suatu proses autoimun, namun gejala-gejala ini meningkatkan kecurigaan adanya suatu proses inflamasi yang sistemik dan dapat membantu pemeriksa menentukan diagnosis yang sesuai.^{1,8,9}

Pemeriksaan fisis yang dilakukan dengan teliti dibutuhkan untuk membedakan apakah keluhan pasien berasal dari artikular atau nonartikular. Struktur yang terlibat pada keluhan artikular meliputi kapsul sendi, kartilago artikular, ligamen intraartikular, sinovium, cairan sinovial, dan tulang jukstaartikular, sedangkan pada nonartikular, struktur yang terlibat meliputi ligamen ekstraartikular, tendon, bursa, otot, fascia, tulang, saraf, dan kulit. Keluhan artikular ditandai dengan nyeri yang bersifat difus, nyeri atau pergerakan yang terbatas pada gerakan aktif ataupun pasif, pembengkakan, krepitasi, instabilitas, dan deformitas. Pada keluhan nonartikular, nyeri biasanya hanya dirasakan pada gerakan aktif, lalu terdapat titik nyeri disekitar persendian, dan nyeri biasanya muncul pada gerakan atau posisi tertentu.^{1,8,9}

4. Diagnosis Penyakit Rematik

Saat ini telah dikenal lebih dari 110 jenis penyakit rematik yang sering menunjukkan gambaran klinik hampir sama. Dari sekian banyak penyakit rematik ini yang banyak dijumpai adalah osteoarthritis, rematoid arthritis, arthritis gout, osteoporosis, lupus eritematosus sistemik, serta sklerosis sistemik.¹

a. Osteoarthritis

Osteoarthritis adalah gangguan yang berkembang secara lambat, tidak simetris dan inflamasi pada sendi-sendi yang dapat digerakkan khususnya pada sendi-sendi yang menahan berat badan. Proses penyakit tidak hanya mengenai rawan sendi namun juga mengenai seluruh sendi, termasuk tulang subkondral, ligamnetum, kapsul dan jaringan sinovial

serta jaringan ikat periartikular. Osteoarthritis merupakan penyakit sendi yang paling banyak dijumpai dan prevalensinya semakin meningkat dengan bertambahnya usia.^{1,9,10}

Berdasarkan patogenesisnya OA dibedakan dua yaitu OA primer dan OA sekunder. OA primer atau idiopatik kausanya tidak diketahui dan tidak ada hubungannya dengan penyakit sistemik maupun proses perubahan local pada sendi. OA sekunder adalah OA yang didasari oleh adanya kelainan endokrin, inflamasi, metabolic, pertumbuhan, herediter, jejas mikro dan makro serta imobilisasi yang terlalu lama.¹

Selama ini OA sering dipandang sebagai akibat dari suatu proses ketuaan yang tidak dapat dihindari. Para pakar yang meneliti penyakit ini sekarang berpendapat bahwa OA ternyata merupakan penyakit gangguan homeostasis dari metabolisme kartilago dengan kerusakan struktur proteoglikan kartilago yang penyebabnya belum jelas diketahui.¹

Perlu dipahami bahwa penyebab nyeri yang terjadi pada OA bersifat multifactorial. Nyeri dapat bersumber dari regangan serabut syarat periosteum, hipertensi intra osseous, regangan kapsul sendi, hipertensi intra-artikular, regangan ligament, mikrofraktur tulang subkonral, entesopati, bursitis, dan spasme otot. Dengan demikian penting dipahami bahwa walaupun belum ada obat yang dapat menyembuhkan OA saat ini, namun terdapat berbagai cara untuk mengurangi nyeri dengan memperhatikan kemungkinan sumber nyerinya, memperbaiki mobilitas dan meningkatkan kualitas hidup.^{1,9}

Tabel 2.1 Kriteria klasifikasi osteoarthritis lutut ACR 1986.⁹

Berdasarkan kriteria klinis
Nyeri sendi lutut DAN minimal 3 dari 6 kriteria:

- Krepitus saat gerakan aktif
- Kaku sendi < 30 menit
- Usia > 50 tahun
- Pembesaran tulang sendi lutut
- Nyeri tekan tepi tulang sendi lutut
- Tidak teraba hangat pada sendi lutut

Berdasarkan kriteria klinis dan radiologis
Nyeri sendi lutut DAN adanya osteofit DAN minimal 1 dari 3 kriteria:

- Kaku sendi < 30 menit
- Usia > 50 tahun
- Krepitus pada gerakan sendi aktif

Berdasarkan kriteria klinis dan laboratoris
Nyeri sendi lutut DAN minimal 5 dari 9 kriteria:

- Usia > 50 tahun
- Kaku sendi < 30 menit
- Krepitasi pada gerakan aktif
- Nyeri tekan pada tepi tulang sendi lutut
- Pembesaran tulang sendi lutut
- Tidak teraba hangat pada sendi terkena
- LED < 40 mm/jam
- RF < 1:40
- Analisis cairan sinovium sesuai OA

Tabel 2.2. Kriteria klasifikasi osteoarthritis tangan ACR 1990.⁹

Berdasarkan kriteria klinis
Nyeri, ngilu, atau kaku pada tangan DAN minimal 3 dari 4 kriteria:

- Pembengkakan jaringan keras (nodus) dari 2 atau lebih sendi-sendi tangan dibawah ini:
 - a. Sendi distal interfalang ke-2 dan ke-3
 - b. Sendi proksimal interfalang ke-2 dan ke-3
 - c. Dan sendi pertama karpometakarpofalang kedua tangan
- Pembengkakan jaringan keras (nodus) pada 2 atau lebih sendi distal interfalang
- Kurang dari 3 pembengkakan sendi (nodus) metakarpofalang
- Deformitas setidaknya pada 1 dari 10 sendi-sendi tangan pada kriteria 2 di atas

Tabel 2.3. Kriteria klasifikasi osteoarthritis panggul ACR 1991.⁹

Berdasarkan kriteria klinis dan laboratoris
Nyeri pada sendi panggul/koksa DAN minimal 1 dari 2 kelompok kriteria berikut:

- Rotasi internal sendi panggul < 15° disertai LED ≤ 45 mm/jam atau fleksi sendi panggul ≤ 115° (Jika LED sulit dilakukan)
- Rotasi internal sendi panggul ≥ 15° disertai nyeri yang terkait pergerakan rotasi internal sendi panggul, kekakuan sendi panggul pagi hari ≤ 60 menit, dan usia > 50 tahun

Berdasarkan kriteria klinis, laboratoris, dan radiologis
Nyeri pada sendi panggul/koksa DAN minimal 2 dari 3 kriteria berikut:

- LED < 20 mm pada jam pertama
- Osteofit pada femoral dan/atau asetabular pada gambaran radiologis
- Penyempitan celah sendi secara radiologis (superior, aksial, dan/atau medial)

b. Arthritis gout

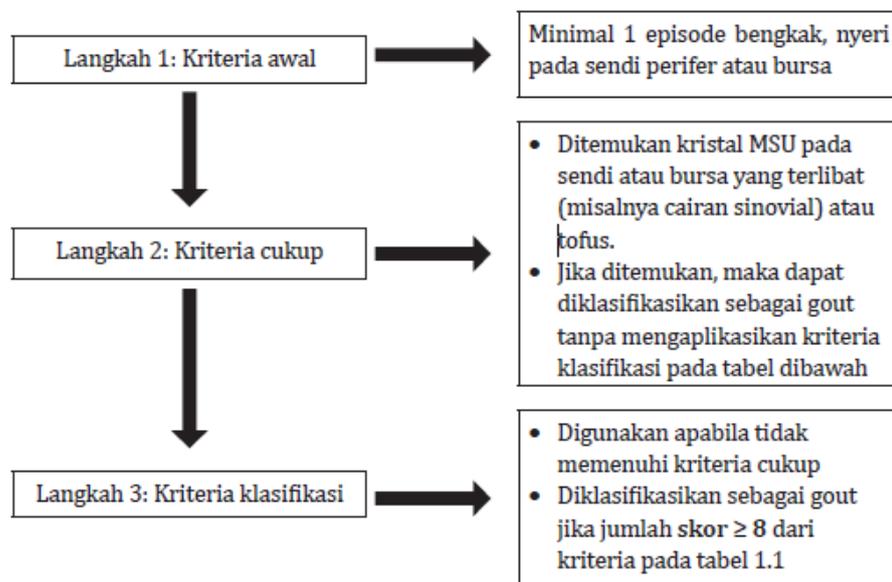
Gout adalah sekelompok penyakit yang terjadi akibat deposit kristal monosodium urat di jaringan. Deposit ini berasal dari cairan ekstra seluler yang sudah mengalami supersaturasi dari hasil akhir metabolisme purin yaitu asam urat. Manifestasi klinik gaout meliputi arthritis gout, tofus, batu asam urat saluran kemih dan nefropati gout. Tiga stadium klasik perjalanan alamiah arthritis gout adalah arthritis gout akut, gout interkritikal dan gout kronik bertofus.^{1,9,11}

Penurunan urat serum dapat mencetuskan pelepasan Kristal monosodium urat dari depositnya dalam tofi. pada beberapa penelitian, didapatkan 21% pasien gout dengan asam urat normal teradapat peranan temperature, PH dan kelarutan urat untuk timbul serangan gout akut. Menurunnya kelarutan sodium urat pada temperatur lebih rendah pada sendi perifer seperti kaki dan tangan dapat menjelaskan mengapa MSU diendapkan pada kedua tempat tersebut. Reaksi peradangan atau

inflamasi merupakan reaksi pertahanan tubuh non spesifik untuk menghindari kerusakan jaringan.¹

Dengan menemukan Kristal urat dalam tofi merupakan diagnosis spesifik untuk gout. Akan tetapi tidak semua pasien mempunyai tofi, sehingga tes diagnostik ini kurang sensitive. Oleh karena itu kombinasi dari penemuan dibawah ini dapat dipakai untuk menegakkan diagnosis.

Tabel 2.4. Kriteria Klasifikasi Gout ACR/EULAR 2015.⁹



c. Remathoid arthritis

Remathoid Arthritis RA adalah penyakit autoimun yang ditandai oleh sinovitis erosif yang simetris dan pada beberapa kasus disertai keterlibatan jaringan ekstraartikular. Sebagian besar kasus perjalanannya kronik fluktuatif yang mengakibatkan kerusakan sendi yang progresif, kecacatan dan bahkan kematian dini.^{1,9}

Faktor risiko yang berhubungan dengan peningkatan terjadinya RA antara lain jenis kelamin perempuan, ada riwayat keluarga yang

menderita RA, umur lebih tua, paparan salisilat dan merokok. Konsumsi kopi lebih dari tiga cangkir sehari, khususnya kopi decaffeinated mungkin juga berisiko. Tiga dari empat perempuan dengan RA mengalami perbaikan gejala yang bermakna selama kehamilan dan biasanya akan kambuh kembali setelah melahirkan.¹

Kerusakan sendi pada RA dimulai dari proliferasi makrofag dan fibroblas synovial setelah adanya faktor pencetus berupa autoimun atau infeksi. Limfosit menginfiltrasi daerah perivascular dan terjadi proliferasi sel-sel endotel yang selanjutnya terjadi neovaskularisasi. Pembuluh darah pada sendi yang terlibat mengalami oklusi oleh bekuan kecil atau sek inflamasi. Terjadi pertumbuhan yang ireguler pada jaringan synovial yang mengalami inflamasi sehingga membentuk jaringan pannus. Pannus menginvasi dan merusak rawan sendi dan tulang. Berbagai macam sitokin, interleukin, proteinase dan faktor pertumbuhan dilepaskan, sehingga mengakibatkan destruksi sendi dan komplikasi sistemik.¹

Dampak penting dari RA adalah kerusakan sendi dan kecacatan. Kerusakan sendi pada RA terjadi terutama dalam 2 tahun pertama perjalanan penyakit. Kerusakan ini bisa dicegah atau dikurangi dengan pemberian DMARD, sehingga diagnosis dini dan terapi agresif sangat penting untuk mencegah terjadinya kecacatan pada pasien RA. Gambaran karakteristik RA berkembang sejalan dengan waktu dimana sering sudah terlambat untuk memulai pengobatan yang adekuat.^{1,9}

Diagnosis RA hingga saat ini mengacu pada kriteria diagnosis menurut ACR/EULAR tahun 2010, dengan pemeriksaan penunjang dapat didapatkan keberadaan factor reumathoid (RF), sebuah autoantibody a IgG pada lebih 80% penyakit.^{1,9,12}

Tabel 2.5. Kriteria klasifikasi artritis reumatoid ACR/EULAR 2010.⁹

Populasi target merupakan pasien yang:	
(1) Memiliki minimal 1 sendi yang mengalami sinovitis secara definit (bengkak)	
(2) Disertai sinovitis yang tidak dapat dijelaskan oleh penyakit lain	
Kriteria	Poin
A. Keterlibatan Sendi	
(a) 1 sendi besar	0
(b) 2-10 sendi besar	1
(c) 1-3 sendi kecil (dengan atau tanpa keterlibatan pada sendi besar)	2
(d) 4-10 sendi kecil (dengan atau tanpa keterlibatan pada sendi besar)	3
(e) > 10 sendi (minimal 1 sendi kecil)	5
B. Serologi (minimal 1 hasil tes untuk klasifikasi)	
(a) RF negatif DAN ACPA negatif	0
(b) RF positif rendah ATAU ACPA positif rendah	2
(c) RF positif tinggi ATAU ACPA positif tinggi	3
C. Acute Phase Reactant	
(a) CRP normal DAN LED normal	0
(b) CRP abnormal atau LED abnormal	1
D. Durasi penyakit	
(a) < 6 minggu	0
(b) ≥ 6 minggu	1
Diagnosis pasti artritis reumatoid ditegakkan jika didapatkan total skor kriteria A-D mencapai ≥6 poin. Kriteria digunakan hanya untuk pasien baru.	
LED= laju endap darah, CRP=C-reactive protein, RF=Rheumatoid Factor, ACPA=anticyclic citrullinated peptide antibody	

d. Osteoporosis

Osteoporosis adalah penyakit tulang sistemik yang ditandai oleh penurunan densitas massa tulang dan perburukan mikroarsitektur tulang sehingga tulang menjadi rapuh dan mudah patah. Fraktur yang terjadi akibat tulang osteoporosis melawan tulang yang lebih besar daripada yang dapat ditahannya (misalnya trauma karena jatuh). Banyak faktor

genetik dan lingkungan berkaitan dengan pembentukan osteoporosis. Tulang merupakan jaringan dinamis yang mengalami perbaharuan yang terus menerus, proses dimana tulang yang tua diganti oleh yang baru. Pembaharuan ini memberi dua fungsi yaitu menggantikan tulang yang tua dengan yang baru dan berperan pada homeostasis mineral dengan memindahkan kalsium dan tulang lain ke dalam dan keluar dari penyimpanan tulang.^{1,9}

Tabel 2.6. Definisi osteoporosis berdasarkan menurut WHO.⁹

Klasifikasi	Skor-T
Normal	Skor-T bernilai ≥ -1.0
<i>Low Bone Mass (Osteopenia)</i>	Skor-T bernilai diantara -1.0 dan -2.5
Osteoporosis	Skor-T bernilai ≤ -2.5
Osteoporosis berat	Skor-T bernilai ≤ -2.5 dengan disertai 1 atau lebih fraktur

Skor-T: adalah nilai standart deviasi densitas masa tulang pasien terhadap densitas masa tulang pada rata-rata orang dengan jenis kelamin yang sama pada usia puncak masa tulang yang diukur menggunakan alat DXA (*Dual Energy X-ray absorptiometry*).

e. Sklerosis sistemik

Sklerosis sistemik (skleroderma) merupakan penyakit autoimun yang ditandai dengan trias patogenik yang terdiri atas kerusakan mikrovaskular, disregulasi sistem imun dan fibrosis pada berbagai organ. Sklerosis sistemik merupakan penyakit jaringan ikat autoimun kompleks dengan morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan penyakit rematik lainnya.^{1,9,13}

Sklerosis sistemik masih menjadi sebuah tantangan bagi klinisi maupun penderitanya karena dampaknya yang dapat memengaruhi berbagai organ dengan luaran klinis yang tidak pasti. Manifestasi klinis

ditandai dengan kulit menebal akibat penumpukan (akumulasi) jaringan ikat (konektif), disertai kelainan fungsi dan bentuk organ visceral termasuk saluran cerna, paru, jantung dan ginjal.^{1,9}

Standar emas untuk mendiagnosa SSc belum ditemukan hingga saat ini. *American College of Rheumatology* (ACR) membuat suatu kriteria untuk klasifikasi SSc pada tahun 1980 namun sensitivitas dan spesifitasnya dalam mendiagnosa SSc masih rendah. Kriteria ini kemudian diperbaharui oleh suatu komite gabungan antara ACR dan *European League Against Rheumatism* (EULAR) pada tahun 2013 dengan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi (>90%).¹³

Tabel 2.7. Kriteria ACR EULAR 2013.⁹

Items	Sub-items	Weight
Skin thickening of the fingers of both hands extending proximal to the metacarpophalangeal joints		9
Skin thickening of the fingers (only count the highest score)	Puffy fingers	2
	Whole Finger, distal to MCP	4
Finger tip lesions (only count the highest score)	Digital Tip Ulcers	2
	Pitting Scars	3
Telangiectasia		2
Abnormal nailfold capillaries		2
Pulmonary arterial hypertension and/or Interstitial lung Disease		2
Raynaud's phenomenon		3
Scleroderma related antibodies (any of anti-centromere, anti-topoisomerase [anti-ScL 70], anti-RNA polymerase III)		3
TOTAL SCORE:		
Patients having a total score of 9 or more are being classified as having definite systemic sclerosis.		

f. Lupus eritematosus sistemik

Lupus eritematosus sistemik atau lebih dikenal dengan nama systemic lupus erythematosus merupakan penyakit kronik inflamatif autoimun yang belum diketahui etiologinya dengan manifestasi klinis

beragam serta berbagai perjalanannya klinis dan prognosinya. Penyakit ini ditandai dengan gambaran klinis yang beragam berkaitan dengan berbagai organ yang terlibat. SLE merupakan penyakit kompleks dan terutama menyerang wanita pada usia reproduksi. Faktor genetik, imunologi dan hormonal serta lingkungan berperan dalam proses patofisiologi penyakit SLE.¹

Imunopatogenesis SLE melibatkan interaksi yang kompleks dan multifactorial antara variasi genetik dan faktor lingkungan. Banyak gen yang memberi kontribusi terhadap kepekaan penyakit. Interaksi antara seks status hormonal, aksis HPA dan faktor lainnya mempengaruhi kepekaan dan ekspresi klinis SLE. Gangguan mekanisme regulasi imun seperti gangguan pembersihan sel-sel apoptosis dan kompleks imun, merupakan kontributor yang penting dalam perkembangan penyakit.¹

Diagnosis SLE ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan penunjang. Kriteria SLE dapat membantu penegakan diagnosis. Terdapat tiga kriteria yang dapat digunakan yaitu ACR 1997, SLICC 2012, dan dengan ACR/EULAR 2018 memiliki sensitifitas dan spesifitas yang tinggi.^{9,14}

Tabel 2.8. Kriteria klasifikasi LES ACR/EULAR 2019.⁹

Kriteria Masuk	
Titer <i>antinuclear antibody</i> (ANA) \geq 1: 80 pada sel Hep-2 atau positif pada pemeriksaan yang ekuivalen	
↓	
Jika tidak terpenuhi, tidak diklasifikasikan sebagai LES	
↓	
Kriteria Tambahan	
Jangan masukkan kriteria jika lebih mengarah ke diagnosis lain dibanding LES, Kemunculan kriteria pada 1 kali kejadian dibutuhkan, Klasifikasi LES membutuhkan minimal 1 kriteria klinis dan \geq 10 poin, Kriteria tidak harus muncul secara bersamaan, Pada tiap aspek, hanya kriteria dengan poin terbesar yang dimasukkan	
Aspek Klinis dan Kriteria (poin)	Aspek immunologis dan kriteria (poin)
Konstitusional Demam (2)	Antibodi Antifosfolipid Antibodi anti-kardiopilin ATAU Antibodi anti- β 2GP1 ATAU <i>Lupus antikoagulan</i> (2)
Hematologi Leukopenia (3) Trombositopenia (4) Hemolisis autoimun (4)	
Neuropsikiatri Delirium (2) Psikosis (3) Kejang (5)	Protein Komplemen C3 rendah ATAU C4 rendah (3) C3 rendah DAN C4 rendah (4)
Mukokutan <i>Non-scarring</i> Alopecia (2) Ulkus oral (2) Lupus kutan subakut atau diskoid (4) Lupus kutan akut (6)	Antibodi spesifik-LES Antibodi anti-dsDNA ATAU Antibodi anti-Smith (6)
Aspek Klinis dan Kriteria (poin)	Aspek immunologis dan kriteria (poin)
Serosa Efusi pleural atau perikardial (5) Perikarditis akut (6)	
Muskuloskeletal Keterlibatan sendi (6)	
Renal Proteinuria $>$ 0,5 g/24 jam (4) Biopsi ginjal lupus nefritis kelas II/V (8) Biopsi ginjal lupus nefritis kelas III/IV (10)	
Skor Total : (Diklasifikasikan sebagai LES jika terpenuhi \geq 10 poin)	

g. Rematik Ekstraartikular

Rematik ekstraartikular adalah sekelompok penyakit dengan manifestasi klinik umumnya berupa nyeri dan kekakuan pada jaringan lunak, otot, atau tulang, tanpa hubungan yang jelas dengan sendi bersangkutan ataupun penyakit sistemik, serta tidak semuanya dapat dibuktikan apa penyebabnya.

Walaupun penyebab penyakit ini belum semuanya diketahui dengan pasti, namun terdapat dugaan kuat adanya faktor pencetus yang dapat menimbulkan penyakit ini, seperti beban kerja yang berlebihan, trauma, kelainan postural, usia yang lanjut, degenerasi jaringan ikat dan juga beban stress psikologis seperti ketegangan jiwa, depresi berat ataupun frustrasi. Rematik ekstraartikular dapat diklasifikasikan dalam 5 kategori yaitu :

- 1) Tendonitis dan bursitis seperti epikondilitis lateral dan bursitis trokanter
- 2) Gangguan structural seperti sindrom nyeri akibat kaki datar dan sindrom hiperboliti.
- 3) Neurovascular entrapment seperti sindrom carpal tunnel dan sindrom thoracic outlet.
- 4) Sindrom miofasial regional dengan trigger point yang hampir sama dengan fibromyalgia tetapi distribusi nyeri bersifat local, seperti pada sindrom sendi temporomandibular.

5) Sindrom nyeri generalisata seperti fibromyalgia dan sindrom multipel bursitis-tendonitis, kejadiannya lebih sering bersifat kronik dan sulit untuk diterapi.

h. Arthritis Psoriatik

Variasi gambaran klinis arthritis psoriatic sangat luas, dari segi diagnosis dan pengobatan. Penderita dapat dibagi dalam tiga kelompok.

- 1) Monoarthritis atau oligoarthritis asimetris : 30-50%
- 2) Poliarthritis, sering simetris sehingga mirip dengan rematoid arthritis: 30-50%
- 3) Terutama mengenai sendi aksial dengan atau tanpa kelainan sendi perifer 5%.

Pada sekitar 70% penderita, psoriasis timbul bertahun-tahun sebelum arthritis, atau timbul bersamaan dengan arthritis (15%). Walaupun onset arthritis biasanya samar-samar pada 1/3 kasus onsetnya akut. Kebanyakan penderita mempunyai riwayat psoriasis atau gambaran klinis tertentu pada anggota keluarga yang lain, sehingga dapat membantu diagnosis. Kriteria CASPAR dapat digunakan sebagai panduan penegakan diagnosis arthritis psoriatik.

Tabel 2.9. Kriteria klasifikasi artritis psoriatic (PsA) CASPAR.⁹

Kriteria	Deskripsi
Bukti terjadinya psoriasis saat ini, riwayat psoriasis sebelumnya, dan riwayat psoriasis di keluarga	Terjadinya psoriasis saat ini didefinisikan sebagai lesi psoriasis pada kulit atau kulit kepala yang diperiksa oleh reumatologis atau dermatologis Riwayat psoriasis didefinisikan sebagai riwayat psoriasis yang informasinya bisa didapatkan dari pasien atau sumber lainnya Riwayat psoriasis di keluarga didefinisikan sebagai riwayat psoriasis pada anggota keluarga <i>1st-degree</i> ataupun <i>2nd degree</i>
Distrofi kuku psoriasis	Ditandai dengan onikolisis, <i>pitting</i> , dan hiperkeratosis yang didapatkan pada pemeriksaan fisis.
Faktor reumatoid (RF) negatif	Faktor reumatoid yang negatif pada pemeriksaan ELISA atau <i>Nephelometry</i>
Daktilitis	Pembengkakan pada seluruh jari atau riwayat daktilitis yang didapatkan oleh dokter ahli reumatologi
Gambaran radiologis spesifik	Terdapat gambaran pembentukan tulang baru <i>juxtaarticular</i> , yang ditandai dengan <i>ill-defined ossification</i> dekat batas persendian (kecuali pembentukan osteofit) pada pemeriksaan radiologis tangan atau kaki
Diagnosis pasti psoriatic artritis ditegakkan apabila terdapat ≥ 3 dari 5 kriteria	

B. Hipertensi

1. Definisi

Definisi hipertensi menurut konsensus penatalaksanaan hipertensi (2021) dan *International Society of Hypertension* (ISH) tahun 2020 adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan tekanan darah didalam arteri diatas 140/90 mmHg pada pengukuran orang dewasa di klinik atau fasilitas layanan kesehatan.²

Pengukuran tekanan darah paling sering menjadi dasar diagnosis dan tindak lanjut hipertensi. Tekanan darah harus diukur sesuai dengan rekomendasi yang ditunjukkan pada Tabel 2.1. Diagnosis tidak boleh dibuat dalam satu kunjungan. Biasanya 2-3 kunjungan dengan interval 1-4 minggu

(tergantung pada tingkat tekanan darah) diperlukan untuk memastikan diagnosis hipertensi. Diagnosis dapat ditegakkan dalam sekali kunjungan, jika TD \geq 180/110 mm Hg dan ada bukti penyakit kardiovaskular (CVD).^{2,3}

Penapisan dan deteksi hipertensi direkomendasikan untuk semua pasien berusia >18 tahun. Pada pasien berusia >50 tahun, frekuensi penapisan hipertensi ditingkatkan sehubungan dengan peningkatan angka prevalensi tekanan darah sistolik. Perbedaan TDS >15 mmHg antara kedua lengan sugestif suatu penyakit vaskular dan berhubungan erat dengan tingginya risiko penyakit serebrokardiovaskular.²

Tabel 2.9 Rekomendasi pengukuran tekanan darah

Tekanan darah klinik (mmHg)		
<130/85	130-159/85-99	>160/100
Lakukan pengukuran ulang dalam kurun waktu 3 tahun (dalam 1 tahun apabila ada faktor risiko)	Bila memungkinkan lakukan pengukuran tekanan darah di luar klinik (tinggi kemungkinan Hipertensi kerah putih atau hipertensi terselubung) Alternatifnya adalah pengukuran tekanan darah di klinik dilakukan berulang	Konfirmasi ulang dalam beberapa hari atau beberapa minggu kemudian

2. Epidemiologi

Berdasarkan hasil pengukuran tekanan darah, prevalensi hipertensi pada penduduk umur 18 tahun ke atas tahun 2018 di Indonesia adalah sebesar 34,11%. Menurut provinsi, prevalensi hipertensi tertinggi di

Kalimantan Selatan (44,13%) dan terendah di Papua Barat (22,22%). Sedangkan jika dibandingkan dengan tahun 2013 terjadi peningkatan sebesar 8,31 % (dari 25,8% menjadi 34,11%). Peningkatan ini bisa terjadi berbagai macam faktor, yang paling banyak karena ketidakpatuhan minum obat dan pola hidup tidak sehat.¹⁵

Sekitar 60% penderita hipertensi berakhir pada stroke dan penyakit ini hampir diderita sekitar 25% penduduk dunia dewasa. Sisanya mengakibatkan penyakit jantung, gagal ginjal dan kebutaan. Data Riskesdas 2018 menyebutkan hipertensi sebagai penyebab kematian No. 3 setelah stroke dan TBC, jumlahnya mencapai 6,8% dari proporsi penyebab kematian pada semua umur di Indonesia.¹⁵

3. Klasifikasi

Klasifikasi hipertensi berdasarkan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik dibagi menjadi empat klasifikasi berdasarkan konsensus penatalaksanaan hipertensi 2021 dan ISH 2020, klasifikasi tersebut dapat dilihat pada tabel 2.1.³

Tabel 2.10 Klasifikasi berdasarkan tekanan sistolik dan diastolik

Kategori	Tekanan darah sistolik (mmHg)	Tekanan darah diastolik (mmHg)
Normal	< 120 mmHg	< 80 mmHg
Prahipertensi/ normal tinggi	120 - 139 mmHg	80 – 89 mmHg
Stadium 1	140 – 159 mmHg	90 – 99 mmHg
Stadium 2	≥ 160 mmHg	≥ 100 mmHg

4. Etiologi

Berdasarkan etiologinya hipertensi dapat diklasifikasikan menjadi hipertensi primer/essensial dengan insiden 80-95% dimana pada hipertensi jenis ini tidak diketahui penyebabnya. Selain itu terdapat pula hipertensi sekunder akibat adanya suatu penyakit atau kelainan yang mendasari, seperti stenosis arteri renalis, penyakit parenkim ginjal, feokromositoma, hiperaldosteronism, dan sebagainya.^{1,8}

Penyebab pasti dari hipertensi esensial belum dapat diketahui, sementara penyebab sekunder dari hipertensi esensial juga tidak ditemukan. Pada hipertensi esensial tidak ditemukan penyakit renovaskuler, gagal ginjal maupun penyakit lainnya, genetik, jenis kelamin serta etnis menjadi bagian dari penyebab timbulnya hipertensi esensial termasuk faktor risiko lain seperti stress, obesitas, nutrisi, kebiasaan merokok, kurang aktivitas fisik dan usia.^{1,8}

Hipertensi sekunder penyebabnya dapat diketahui seperti kelainan pembuluh darah ginjal, gangguan kelenjar tiroid (hipertiroid), hiperaldosteronisme, penyakit parenkimal.^{1,8}

5. Faktor risiko

Faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian hipertensi terdiri dari faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko hipertensi yang dapat dimodifikasi adalah stres, obesitas, merokok, aktivitas fisik, dan nutrisi. Sedangkan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi antara lain genetik, usia, jenis kelamin, dan etnis.

a. Stres

Stres dapat meningkatkan tekanan darah sewaktu. Hormon adrenalin

akan meningkat sewaktu kita stres, dan itu bisa mengakibatkan jantung memompa darah lebih cepat sehingga tekanan darah pun meningkat. Faktor-faktor yang mempengaruhi tekanan darah melalui stres termasuk white coat hypertension, tekanan pekerjaan, ras, lingkungan sosial, dan tekanan emosional. Lebih jauh lagi, ketika satu faktor risiko digabungkan dengan faktor penghasil stres lainnya, efeknya terhadap tekanan darah menjadi berlipat ganda.^{16,17}

b. Obesitas

Berat badan merupakan faktor determinan pada tekanan darah pada kebanyakan kelompok etnik di semua umur. Menurut National Institutes for Health USA (NIH,1998), prevalensi tekanan darah tinggi pada orang dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) >30 (obesitas) adalah 38% untuk pria dan 32% untuk wanita, dibandingkan dengan prevalensi 18% untuk pria dan 17% untuk wanita bagi yang memiliki IMT. Terdapat banyak bukti bahwa kelebihan berat badan dan obesitas visceral merupakan penyebab utama hipertensi, mungkin mencapai 65% hingga 75% dari risiko hipertensi esensial pada manusia.^{18,19}

c. Nutrisi

World Health Organization (WHO) merekomendasikan pola konsumsi garam yang dapat mengurangi risiko terjadinya hipertensi. Kadar sodium yang direkomendasikan adalah tidak lebih dari 100 mmol (sekitar 2 gram sodium atau 5 gram garam) perhari. Konsumsi natrium yang berlebih menyebabkan konsentrasi natrium di dalam cairan ekstraseluler meningkat. Untuk menormalkannya cairan intraseluler

ditarik ke luar, sehingga volume cairan ekstraseluler meningkat. Meningkatnya volume cairan ekstraseluler berdampak kepada timbulnya hipertensi.^{1,8}

Sensitivitas garam adalah sifat kuantitatif di mana peningkatan beban natrium secara tidak proporsional meningkatkan tekanan darah. Sensitivitas garam sangat umum terjadi pada orang kulit hitam, orang dewasa yang lebih tua, dan mereka yang memiliki tingkat tekanan darah yang lebih tinggi atau komorbiditas seperti CKD, DM, atau sindrom metabolik.²⁰

d. Merokok

Kebiasaan merokok menyebabkan peninggian tekanan darah. Perokok berat dapat dihubungkan dengan peningkatan insiden hipertensi maligna dan risiko terjadinya stenosis arteri renal yang mengalami aterosklerosis. Dalam penelitian kohort prospektif oleh dr. Thomas S Bowman dari Brigham and Women's Hospital, Massachusetts terhadap 28.236 subyek yang awalnya tidak ada riwayat hipertensi, 51% subyek tidak merokok, 36% merupakan perokok pemula, 5% subyek merokok 1-14 batang rokok perhari dan 8% subyek yang merokok lebih dari 15 batang perhari. Subyek terus diteliti dan dalam median waktu 9,8 tahun. Kesimpulan dalam penelitian ini yaitu kejadian hipertensi terbanyak pada kelompok subyek dengan kebiasaan merokok lebih dari 15 batang perhari.²¹

e. Kurang aktivitas olahraga

Kurangnya aktivitas fisik menaikkan risiko tekanan darah tinggi

karena bertambahnya risiko untuk menjadi gemuk. Orang-orang yang tidak aktif cenderung mempunyai detak jantung lebih cepat dan otot jantung mereka harus bekerja lebih keras pada setiap kontraksi, semakin keras dan sering jantung harus memompa semakin besar pula kekuatan yang mendesak arteri.

f. Genetik

Adanya faktor genetik pada keluarga tertentu akan menyebabkan keluarga itu mempunyai risiko menderita hipertensi. Hal ini berhubungan dengan peningkatan kadar sodium intraseluler dan rendahnya rasio antara potasium terhadap sodium Individu dengan orang tua dengan hipertensi mempunyai risiko dua kali lebih besar untuk menderita hipertensi dari pada orang yang tidak mempunyai keluarga dengan riwayat hipertensi. Selain itu didapatkan 70-80% kasus hipertensi esensial dengan riwayat hipertensi dalam keluarga.^{8,22}

g. Usia

Distribusi tekanan darah pada populasi umum meningkat seiring bertambahnya usia. Beberapa penelitian longitudinal telah menyelidiki hubungan tekanan darah masa kanak-kanak dengan tekanan darah orang dewasa. Sebuah meta-analisis dari 50 penelitian tersebut menunjukkan koefisien korelasi sekitar 0,38 untuk tekanan sistolik dan 0,28 untuk tekanan diastolik. Beberapa faktor, termasuk faktor genetik dan perkembangan obesitas, meningkatkan kemungkinan tekanan darah tinggi pada masa kanak-kanak akan menyebabkan hipertensi di masa depan.²⁰

h. Jenis kelamin

Prevalensi terjadinya hipertensi pada pria sama dengan wanita. Namun wanita terlindung dari penyakit kardiovaskuler sebelum menopause. Wanita yang belum mengalami menopause dilindungi oleh hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar High Density Lipoprotein (HDL). Kadar kolesterol HDL yang tinggi merupakan faktor pelindung dalam mencegah terjadinya proses aterosklerosis. Efek perlindungan estrogen dianggap sebagai penjelasan adanya imunitas wanita pada usia premenopause. Pada premenopause wanita mulai kehilangan sedikit demi sedikit hormon estrogen yang selama ini melindungi pembuluh darah dari kerusakan. Proses ini terus berlanjut dimana hormon estrogen tersebut berubah kuantitasnya sesuai dengan umur wanita secara alami, yang umumnya mulai terjadi pada wanita umur 45-55 tahun.²³

i. Etnis

Kelompok ras/etnis minoritas memiliki beban morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi akibat komplikasi terkait hipertensi. Orang dewasa berkulit hitam mengalami komplikasi terkait hipertensi pada usia yang lebih dini dibandingkan dengan populasi ras/etnis lainnya. Kemajuan yang signifikan masih kurang dalam menghilangkan kesenjangan ini dan mencapai kesetaraan dalam hasil klinis untuk kelompok ras / etnis minoritas. Tingkat kontrol hipertensi masih sangat rendah, dengan tingkat kontrol terendah pada pria kulit hitam, Hispanik, dan Asia.²⁴

6. Patofisiologi¹

Hipertensi merupakan penyakit yang bukan hanya disebabkan oleh satu macam mekanisme, akan tetapi bersifat multifaktorial, yang timbul akibat dari interaksi dari berbagai macam faktor risiko, antara lain :

a. Mekanisme neural

Aktifitas berlebihan dari system saraf simpatis mempunyai peranan yang penting pada awal terjadinya denyut jantung, curah jantung, kadar norepinefrin (NE) plasma dan urin, berlebihnya NE ditingkat regional, rangsangan saraf simpatis post ganglion dan reseptor α -adrenergik menyebabkan vasokonstriksi di sirkulasi perifer. Meningkatnya aktifitas saraf simpatis ini sulit diukur secara klinis. Pengukuran kadar NE plasma dan denyut jantung tidak dapat dipakai untuk mengukur aktifitas saraf simpatis yang meningkat.

b. Mekanisme renal

Ginjal merupakan salah satu faktor yang ikut berperan dalam pathogenesis terjadinya hipertensi. Sebaliknya, hipertensi dapat menyebabkan terjadinya kelainan pada ginjal. Dasar dari semua kelainan yang ada pada hipertensi adalah menurunnya kemampuan ginjal untuk mengekskresikan kelebihan natrium yang pada diet tinggi garam. Retensi natrium dapat meningkatkan tekanan darah melalui dua cara yaitu :

- 1) *Volume-dependent mechanisms* : autoregulasi dan produksi dari *endogenous quabain-like steroids*.

2) *Volume-independent mechanism* : angiotensin memberikan efek pada sistim saraf pusat, peningkatan aktifitas saraf simpatis, peningkatan kontraktilitas sel otot polos pembuluh darah dan hipertropi myoblast jantung, peningkatan produksi *nuclear factor (NF)-kB*, peningkatan ekspresi AT1R diginjal serta peningkatan *transforming growth factor (TGF)-B*.

c. Mekanisme vaskular

Perubahan struktur dan fungsi pembuluh darah kecil dan besar memegang peranan penting saat mulai terjadinya dan progresifitas hipertensi. Pada beberapa keadaan didapatkan peningkatan tahanan pembuluh darah perifer dengan curah jantung yang normal. Terjadi gangguan keseimbangan antara faktor yang menyebabkan terjadinya dilatasi dan konstiksi pembuluh darah

- 1) Mekanisme vasokonstriksi ditingkat seluler: mekanisme ditingkat seluler juga berperan pada pathogenesis hipertensi primer, meskipun tidak didapatkan kelainan ginjal. Meningkatnya *cytosolic calcium pathway* menyebabkan terjadinya kontraksi pada otot polos pembuluh darah
- 2) Disfungsi endotel : lapisan endotel pembuluh darah merupakan faktor yang sangat berperan dalam menjaga kesehatan pembuluh darah, dan merupakan lapisan utama pertahanan terhadap aterosklerosis dan hipertensi. Keseimbangan tonus pembuluh darah diatur oleh modulator vasodilatasi dan vasokonstriksi. Gangguan pada keseimbangan tonus ini juga ikut berperan pada

pathogenesis hipertensi primer. Adanya disfungsi endotel merupakan penanda yang khas dari suatu hipertensi dan risiko dari suatu kejadian kardiovaskular. Keadaan ini ditandai dengan menurunnya faktor yang menyebabkan relaksasi pembuluh darah yang dihasilkan oleh endotel seperti *nitric oxide* (NO), dan meningkatnya faktor yang menyebabkan terjadinya vasokonstriksi seperti faktor proinflamasi, protrombotik, dan *growth factors*.

3) Remodeling vaskular

Seiring dengan berjalannya waktu, disfungsi endotel, aktivasi neurohormonal, inflamasi vaskular dan meningkatnya tekanan darah akan menyebabkan perubahan pada pembuluh darah/remodeling vaskular yang makin memberat hipertensi. Sistem renin angiotensin aldosterone (RAS) merupakan faktor yang dominan yang berperan dalam remodeling ini.

7. Manifestasi Klinis

Sebagian besar pasien dengan hipertensi tidak mempunyai gejala spesifik yang menunjukkan kenaikan tekanan darah dan hanya diidentifikasi pada pemeriksaan fisik. Jika gejala membuat pasien datang ke dokter, dapat digolongkan menjadi tiga kategori. Pasien dihubungkan dengan (1) kenaikan tekanan itu sendiri, (2) penyakit vaskuler hipertensif, (3) penyakit yang mendasarinya pada kasus hipertensi sekunder.⁸

C. Hipertensi pada Penyakit Rematik

Peningkatan prevalensi hipertensi dibandingkan populasi umum, telah berulang kali dilaporkan pada pasien dengan penyakit rematik, termasuk artritis reumatoid(RA), radang sendi psoriatik (PSA), lupus eritematosus sistemik (SLE), Artritis gout dan osteoarthritis, hal ini dianggap terkait dengan peradangan sistemik dan efek pengobatan penyakit tertentu.⁴

Peningkatan tekanan darah terutama dikaitkan dengan gangguan pada ginjal, pembuluh darah dan sistem saraf pusat, tetapi bukti klinis dan eksperimental berimplikasi pada sistem imunitas dalam patogenesis terjadinya hipertensi.⁶ Sedangkan penyakit rematik autoimun ditandai dengan peningkatan prevalensi perubahan mikrovaskular subklinis, disfungsi makrovaskular, dan risiko yang lebih tinggi dari kejadian vaskular arteriosklerotik pada usia muda.⁴ Hipertensi selalu mencerminkan keterlibatan ginjal yang biasa terlihat pada SLE, RA, PsA dan sclerosis sistemik, tetapi lebih jarang terjadi pada pasien dengan penyakit rematik lainnya. Ginjal mempunyai fungsi sebagai sistem renin angiotensin dan pengaturan natrium dalam tubuh, kedua faktor ini mempunyai peranan yang dominan dalam pengaturan keseimbangan tekanan darah.⁶ Mekanisme neurogenik dipengaruhi oleh faktor humoral seperti angiotensin II dan mineralkortikoid serta oleh faktor lingkungan seperti stres dan asupan garam yang tinggi. Namun, ada bukti yang muncul bahwa peningkatan sirkulasi sel inflamasi dan sitokin di otak dapat mengganggu regulasi tekanan darah sentral dan meningkatkan hipertensi seperti yang diusulkan oleh Paton et al.²⁵ Beberapa bukti menunjukkan bahwa aktivasi inflamasi endotel mendorong perkembangan hipertensi. Penekanan telah

diberikan pada ekspresi oleh sel endotel molekul adhesi leukosit dan pada protein kemotaktik serta faktor-faktor yang memfasilitasi perekrutan monosit / makrofag.²⁶ Beberapa etiologi terjadi nya penyakit rematik telah diketahui, disebabkan oleh faktor genetik, inflamasi, gaya hidup (asupan makanan, ketidaktifan fisik dan merokok), obat-obatan (non steroidal anti-inflammatory, glukokortikoid dan *Disease Modifying Antirheumatic Drugs*) serta hormonal, hal ini juga merupakan faktor risiko terjadi nya hipertensi yang secara langsung dapat mempengaruhi organ ginjal, pembuluh darah dan sistem saraf pusat pada pasien dengan penyakit rematik.^{1,8}