

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Perhimpunan Reumatologi Indonesia pada tahun 2021 mendefinisikan Arthritis Reumatoid sebagai suatu bentuk penyakit reumatik autoimun yang membutuhkan penanganan khusus karena dapat menimbulkan kerusakan sendi sinovial. Terjadi juga peningkatan berbagai biomarker autoantibodi (*Rheumatoid Factor* (RF), *Anti-Citrullinated Protein Antibodies* (ACPA), dan *anti-carbamylated protein antibodies*). Sendi yang terlibat pada kasus arthritis reumatoid meliputi pergelangan tangan, jari tangan, sternoklavikular, siku, bahu, pinggul, lutut, pergelangan kaki.^{1,2,3}

Pada penyakit arthritis reumatoid, ada beberapa faktor yang menjadi patogenesis antara lain faktor genetik (HLA-DR4, HLA-DRB1, PTPN22, PADI4, STAT4, TRAF1- C5 dan TNFAIP3) juga faktor lainnya (infeksi, rokok, dan lingkungan). *Antigen-presenting cell* (APC) mengenal *arthritis-associated antigen* sebagai antigen asing didalam tubuh. IL-23 yang terikat dengan IL-23R pada “naive” limfosit T (sel Th0) dilepaskan oleh makrofag dan sel dendritik. Sinyal tersebut diperantarai oleh *Janus Kinase* (JAK) dan sel Th0 berubah menjadi Th17 yang menghasilkan IL-17 untuk mengaktifkan limfosit B. Setelah teraktivasi, limfosit B membentuk *Anti-Citrullinated Protein Antibodies* (ACPA). Terbentuknya ACPA membuat kompleks imun dan protein tersitrulinasi memperberat inflamasi. Proses tersebut disebabkan kompleks imun dan sel mast yang memicu sel radang yang mengakibatkan inflamasi kronik dan berulang.⁴

Arthritis Reumatoid dilaporkan dapat memengaruhi berbagai kelompok usia maupun jenis kelamin. Arthritis reumatoid dilaporkan mempengaruhi 0.5-1% populasi dewasa dan muncul lebih sering pada wanita dibandingkan pria. Sekitar dua sampai dengan tiga kali lipat kasus arthritis reumatoid dilaporkan pada wanita dibandingkan pria. Krajewska-Włodarczyk, dkk. (2024) pada populasi Polandia melaporkan bahwa sebesar 689 orang per 100.000 penduduk mengalami arthritis

reumatoid pada tahun 2021 dengan angka 1.1% pada wanita dan 0.3% pada pria. Lebih lanjut, Krajewska-Włodarczyk *et al.* Melaporkan bahwa terdapat beberapa faktor yang menjadi faktor risiko penting terhadap perkembangan penyakit artritis reumatoid seperti genetik, lingkungan, dan gaya hidup.⁵ Penelitian lain yang dilakukan oleh Zhang *et al.* (2024) melaporkan bahwa terdapat peningkatan pada angka insiden yang disesuaikan dengan umur (Age-Standardized Incidence Rate) serta lama hidup dengan disabilitas yang disesuaikan (Disability-Adjusted Life Years) dari tahun 1990 sampai 2019 terutama pada kalangan dewasa muda.⁶ Hal ini menunjukkan bahwa epidemiologi dari artritis reumatoid bervariasi pada dekade terakhir ini.⁷ Dari hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, pasien penderita artritis reumatoid di Indonesia mencapai 7,3 %. Data pasien artritis reumatoid membuktikan bahwa masih kurangnya tingkat pengetahuan dan kesadaran mengenai penyakit artritis reumatoid.⁸ Prevalensi penyakit sendi di Indonesia pada tahun 2013 kelompok usia >13 tahun mencapai 11,9% , pada tahun 2018 berkurang menjadi 7,3%. Pada usia 35-44 tahun mencapai 6,3%, usia 45-54 tahun mencapai 11,1%, pada usia 55-64 tahun mencapai 11,5%, pada usia 65-74 tahun mencapai 18,6%, pada usia >75 tahun mencapai 18,9% yang mengalami penyakit pada sendi.⁹

Artritis Reumatoid melalui jalur proinflamasi yang melewati sitokoin seperti *Interleukin-6* (IL-6), faktor nekrosis tumor- α (TNF- α), IL-1 β . Fungsi dari *Interleukin-6* (IL-6) adalah memproduksi *C- Reaktif Protein* (CRP). *C- Reaktif Protein* berhubungan dengan reseptor *Fc gamma immunoglobulin* (Fc γ R) dimana hubungan tersebut akan mendorong produksi sitokin proinflamasi yang juga menyebabkan siklus amplifikasi inflamasi. Secara normal, CRP berperan dalam mekanisme pertahanan tubuh terhadap patogen infeksius *C-Reaktif Protein* sebagai biomarker inflamasi sistemik pada Artritis Reumatoid.³ NIMS Super-Specialty Hospital melakukan penelitian dan mendapatkan hasil mayoritas pasien Artritis Reumatoid yang berada dalam kelompok usia 41 hingga 60 tahun (58,97%), dengan perbandingan laki-laki dan perempuan 1:2. *C- Reaktif Protein* (CRP) menunjukkan korelasi positif yang sangat signifikan. Total keseluruhan pasien Artritis Reumatoid yang memiliki kadar CRP normal sebesar 7,69%, sementara yang mengalami

peningkatan kadar CRP yang sangat tinggi sebesar 92,30% .¹⁰

Penyakit artritis reumatoid memiliki tingkat kecenderungan kronis ditandai dengan periode kekambuhan dan aktivitas penyakit. Bentuk dari skor aktivitas penyakit (DAS) menjadi parameter untuk mengetahui jumlah sendi yang nyeri , laporan kesehatan pasien dan juga kadar dari *C-Reaktif Protein*. Skor aktivitas penyakit (DAS) yang paling sering digunakan adalah DAS 28 karena lebih komprehensif dalam perawatan dan uji klinis.¹¹ Dalam uji klinis, DAS 28 adalah skor klinis dengan menilai 28 sendi untuk mengukur sendi yang bengkak (*swollen joint counts*), kadar *C-Reactive Protein*, sendi yang nyeri (*tender joint count*), dan penyakit yang dinilai dengan *visual analog scale* (VAS) untuk aktivitas penyakit pasien tersebut.¹² DAS 28 adalah uji yang baik pada penyakit nyeri kronis pada peradangan cairan sinovial.¹³ Pada penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa sebagian besar pasien artritis reumatoid dengan kadar *C- Reactive Protein* (CRP) > 6 sebanyak 45 orang (84,9%), dengan derajat aktivitas penyakit artritis reumatoid dengan derajat tinggi sebanyak 30 orang (p - value= 0.009 : r = 0.356). Memiliki kesimpulan bahwa terdapat hubungan antara kadar *C- Reactive Protein* dengan derajat aktivitas penyakit artritis rheumatoid. ¹⁴

Selain berdasarkan aktifitas penyakit, Artritis Reumatoid dapat kita deteksi dengan menggunakan formulir Kesehatan yaitu *Study 36-Item Form Health Survey* (SF-36). Formulir tersebut dapat menilai dari kualitas hidup, aspek sosial dan fisik kehidupan. ¹⁵ SF-36 tersebut terdiri dari 8 bagian yaitu terdiri fungsi fisik, peran fisik, nyeri tubuh, kesehatan global, vitalitas, fungsi social, peran emosional, kesehatan mental.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, sangat penting untuk mengevaluasi secara komprehensif pengaruh parameter biologis (misalnya, CRP) dan penilaian objektif seperti DAS28 terhadap outcome berupa persepsi pasien terhadap kualitas hidupnya (misalnya, yang diukur dengan SF-36). Sebagian besar penelitian sebelumnya cenderung fokus pada satu dimensi saja, seperti hubungan antara parameter biologis dan DAS28, atau antara DAS28 dan kualitas hidup, tanpa mengintegrasikan ketiga parameter tersebut dalam satu kerangka analisis. Padahal, pemahaman yang menyeluruh mengenai keterkaitan antara perbaikan parameter,

aktivitas penyakit, dan kualitas hidup dapat memberikan wawasan baru untuk optimalisasi manajemen RA secara holistik. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengevaluasi hubungan secara simultan antara perbaikan parameter, penilaian aktivitas penyakit, dan persepsi pasien terhadap kualitas hidup pada pasien RA terutama di Rumah Sakit Royal Prima Medan.

1.2. Rumusan Masalah

- a. Belum diketahui hubungan antara *C-Reactive Protein* dengan DAS 28 pada pasien Arthritis Reumatoid di Rumah Sakit Royal Prima.
- b. Belum diketahui hubungan antara *C-Reactive Protein* dengan SF 36 pada pasien Arthritis Reumatoid di Rumah Sakit Royal Prima.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara *C-Reactive Protein* terhadap DAS 28 dan SF 36 pada pasien Arthritis Reumatoid di Rumah Sakit Royal Prima.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui distribusi frekuensi karakteristik pasien Arthritis Reumatoid di Rumah Sakit Royal Prima
- b. Untuk mengetahui distribusi kadar *C-Reactive Protein* pada pasien Arthritis Reumatoid di Rumah Sakit Royal Prima
- c. Untuk mengetahui distribusi nilai DAS 28 pada pasien Arthritis Reumatoid di Rumah Sakit Royal Prima.
- d. Untuk mengetahui distribusi nilai SF 36 pada pasien Arthritis Reumatoid di Rumah Sakit Royal Prima.
- e. Untuk mengetahui hubungan antara *C- Reactive Protein* dan DAS 28 pada pasien Arthritis Reumatoid di Rumah Sakit Royal Prima.
- f. Untuk mengetahui hubungan antara *C- Reactive Protein* dan SF 36 pada pasien Arthritis Reumatoid di Rumah Sakit Royal Prima.

1.4. Manfaat Penelitian

- a. Edukasi tentang pentingnya menjaga kualitas hidup pada pasien Arthritis Reumatoid.
- b. Menambah wawasan kepada pasien tentang perjalanan penyakit pasien Arthritis Reumatoid.
- c. Sebagai bahan referensi tentang hubungan antara *C-Reactive Protein* dengan DAS 28 dan SF 36 terhadap pasien Arthritis Reumatoid