

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Rheumatoid Arthritis*

Rheumatoid arthritis (RA) merupakan penyakit autoimunitas yaitu suatu reaksi imun terhadap antigen diri sendiri. Rheumatoid arthritis merupakan penyakit sistemik, radang kronis, terutama merusak sendi tulang dan kadang-kadang juga merusak banyak jaringan dan organ-organ lainnya di seluruh tubuh. Penyakit RA ditandai oleh adanya synovitis erosif sistemik (Sekar, 2012). *American College of Rheumatology* (2012) menyatakan bahwa, *Rheumatoid arthritis* adalah penyakit kronis yang menyebabkan nyeri, kekakuan, pembengkakan, serta keterbatasan gerak dan fungsi banyak sendi. Arthritis pasca trauma, ini dapat diikuti cedera lutut yang serius. Patah tulang di lutut atau ligament lutut mungkin merusak articular kartilago, hal ini menyebabkan nyeri lutut dan fungsi lutut menurun (AAOS, 2015). Insiden puncak RA pada usia 40-60 tahun, lebih sering terjadi pada wanita dibanding pria (Muttaqin, 2008).

Prevelensi RA hanya sebesar 1-2% di seluruh dunia. Kejadian Rheumatoid Arthritis banyak dialami oleh wanita dibanding pria. Wanita yang menderita RA kemungkinan 60% lebih besar meninggal dunia karena tidak bisa melakukan aktifitas sehari-hari atau mengalami kelumpuhan permanen (Afriyanti, 2009).

Berdasar klasifikasinya, RA dibagi menjadi 4 tipe, yaitu tipe klasik, defisit, *probable*, dan *possible*. Tipe klasik didapatkan 7 kriteria tanda dan gejala sendi yang berlangsung terus menerus, paling sedikit dalam waktu 6 minggu. Tipe defisit

didapatkan 5 kriteria tanda dan gejala sendi yang berlangsung terus menerus, paling sedikit dalam waktu 6 minggu. Tipe *probable* memiliki 3 kriteria tanda dan gejala sendi yang berlangsung terus menerus, paling sedikit dalam 6 minggu. Tipe *Possible* memiliki 2 kriteria tanda dan gejala sendi yang berlangsung terus menerus, paling sedikit dalam waktu 3 bulan.

Rheumatoid arthritis merupakan penyakit autoimun sistemik yang menyerang sendi. Kerusakan sendi mulai terjadi dari proliferasi makrofag dan fibroblast synovial. Limfosit menginfiltrasi daerah perivascular dan terjadi proliferasi sel-sel endotel kemudian terjadi neovaskularisasi. Pembuluh darah pada sendi yang terlibat mengalami oklusi oleh bekuan kecil atau sel-sel inflamasi. Terbentuknya panmus akibat terjadinya pertumbuhan yang ireguler pada jaringan synovial yang mengalami inflamasi. Panmus kemudian menginvasi dan merusak rawan sendi dan tulang. Respon imunologi melibatkan peran sitokin, interleukin, proteinase dan faktor pertumbuhan. Respon ini mengakibatkan destruksi sendi dan komplikasi sistemik (Surjana, 2009).

Gejal klinis penyakit Rheumatoid Arthritis adalah polyarthritis yang mengakibatkan terjadinya kerusakan pada rawan sendi dan tulang sekitarnya. Kerusakan ini mengenai sendi pada tangan dan kaki (Sekar T.R, 20011). Menurut *American Rheumatoid Arthritis* (ARA, 2012) kriteria rheumatoid Arthritis adalah kaku pada pagi hari, arthritis pada persendiaan tangan, faktor rheumatoid serum positif, dan perubahan gambaran radiologis

Lingkungan di sekitar manusia mengandung berbagai unsur pathogen seperti virus, parasit, dan protozoa yang dapat menyebabkan infeksi pada manusia.

Manusia memiliki sistem imun yang dapat merespon dan melindungi tubuh dari unsur pathogen. System imun yang apabila terpapar benda asing, ada dua respon imun yang akan terjadi yaitu spesifik dan non spesifik.

Respon imun spesifik merupakan respon yang timbul akibat antigen pada tubuh yang sudah pernah terpapar sebelumnya. Benda yang pertama muncul akan dikenal oleh system imun spesifik sehingga tidak terjadi sensitisasi sel system imun tersebut. Individu yang tidak terkena antigen yang menyerang sebelumnya, maka bias saja ia akan sakit yang disebabkan oleh antigen yang sama karena limfosit B yang mengikat antigen yang sudah mati tersebut (Baratwidjaja, 2012).

Respon imun non spesifik merupakan imunitas bawaan sehingga respon terhadap benda asing walaupun sebelumnya belum pernah terpapar zat tersebut. Upaya tubuh untuk mempertahankan diri dari masuknya antigen yaitu dengan menghancurkan antigen tersebut secara non spesifik dalam proses fagositosis. Manifestasi respon imun non spesifik yang lain adalah reaksi inflamasi. Respon ini berlangsung 3 proses yaitu peningkatan aliran darah di daerah infeksi, peningkatan permeabilitas kapiler akibat retraksi sel endotel yang mengakibatkan molekul menjadi besar dan dapat menembus dinding vascular, dan migrasi leukosit ke vascular (Kresno, 2007).

Rheumatoid arthritis memerlukan beberapa tes untuk meningkatkan kepastian diagnosis. Tes bertujuan membedakan dengan bentuk arthritis lain, memprediksi perkembangan penyakit pasien, serta melakukan monitoring untuk mengetahui perkembangan penyakit. Tes yang digunakan dalam mendiagnosis *rheumatoid arthritis* adalah tes RF (*Rheumatoid Faktor*), tes ini tidak konsklusif

dan mungkin mengindikasikan penyakit peradangan kronis yang lain. Pada beberapa kasus RA, tidak terdeteksi adanya RF. RF ini terdeteksi positif pada sekitar 60-70% pasien RA. Level RF jika dikombinasikan dengan level antibodi anti-CCP dapat menunjukkan tingkat keparahan penyakit (NHMRC, 2009).

Beberapa tes lain dapat digunakan untuk membantu diagnosis rheumatoid arthritis, antara lain tes antibodi anti-CCP (*Cyclic Citrullinated Peptide*). Tes anti CCP merupakan tes untuk mendiagnosis *rheumatoid arthritis* secara dini. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa sensitivitas tes mirip dengan tes RF, akan tetapi spesifitasnya jauh lebih tinggi dan merupakan prediktor yang kuat terhadap perkembangan penyakit yang erosive (NHMRC, 2009).

Laju endap darah (LED) dan *C-Reactive Protein* (CRP), merupakan tes untuk menunjukkan adanya inflamasi, akan tetapi memiliki spesifitas yang rendah untuk RA. Tes ini berguna untuk monitoring aktivitas penyakit dan responnya terhadap pengobatan (NHMRC, 2009).

Analisis cairan synovial. Peradangan yang mengarah pada rheumatoid arthritis ditandai dengan cairan synovial abnormal dalam hal kualitas dan jumlahnya yang meningkat drastis. Sampel cairan ini biasanya diambil dari sendi (lutut), untuk kemudian diperiksa dan dianalisis (Shiel, 2011).

X-ray tangan dan kaki dapat menjadi kunci utama mengidentifikasi adanya erosi dan memprediksi perkembangan penyakit dan untuk membedakan dengan jenis arthritis yang lain, seperti osteoarthritis. Scan tulang dapat digunakan untuk mendeteksi adanya inflamasi pada tulang (Shiel, 2011).

B. Faktor Risiko Rheumatoid Arthritis

Penyebab rheumatoid Arthritis belum diketahui dengan pasti. Namun, kejadiannya dikorelasikan dengan interaksi yang kompleks antara faktor genetik dan lingkungan. Beberapa faktor yang berpengaruh antara lain faktor genetik, lingkungan, dan infeksi. Faktor genetik, berupa hubungan dengan gen HLA-DRB1. Faktor genetik memiliki angka kepekaan dan ekspresi penyakit sebesar 60% . Faktor lingkungan, meliputi merokok dan aktifitas fisik yang berat sehari-hari (Longo, 2012).

Faktor infeksi, beberapa agen infeksi diduga bisa menginfeksi sel induk (*host*) dan merubah reaktivitas atau respon sel T sehingga timbul penyakit *rheumatoid arthritis*. Faktor lain yang berpengaruh adalah hormon sex. Perubahan profil hormon berupa stimulasi dari *Placental Corticotraonin Releasing Hormone* yang mensekresi *dehidropiandrostreon* (DHEA), merupakan substrat penting dalam sintesis esterogen plasenta. Pada *rheumatoid arthritis* respon TH1 lebih dominan sehingga esterogen dan progesterone mempunyai efek berlawanan terhadap perkembangan penyakit *rheumatoid arthritis* (Suarjana, 2009).

Faktor risiko terjadinya RA antara lain usia, jenis kelamin, dan keturunan. RA biasanya timbul antara usia 40 tahun sampai 60 tahun, namun dapat terjadi pada dewasa tua dan anak-anak. Dari semua faktor risiko untuk 5 timbulnya RA, faktor ketuaan adalah yang terkuat. Prevalensi dan beratnya RA semakin meningkat dengan bertambahnya usia. Semakin bertambahnya usia, maka sistem imunitas tubuh akan menurun. Pengecilan kelenjar timus (involusi timus) merupakan gejala umum dan banyak menyertai proses penuaan pada manusia. Timus merupakan

suatu organ tempat dimatangkannya sel limfosit T, terletak di atas jantung dan di belakang tulang dada. Seiring perjalanan usia maka banyak limfosit T kehilangan fungsi dan kemampuannya melawan penyakit, hal ini berarti bahwa kelompok lanjut usia (lansia) berisiko tinggi terkena penyakit kelainan autoimun atau penyakit kronik lain. RA jauh lebih sering terjadi pada wanita dibanding pria dengan rasio 3:1. Meskipun mekanisme yang terkait jenis kelamin masih belum jelas. Perbedaan pada hormon seks kemungkinan memiliki pengaruh (Fatimah, 2006).

Faktor risiko lain yang dapat menjadi penyebab RA antara lain status ekonomi, kebiasaan merokok, diet makanan yang mempengaruhi RA, infeksi, dan pekerjaan. Jenis pekerjaan yang meningkatkan risiko RA adalah petani, pertambangan, dan yang terpapar dengan banyak zat kimia namun risiko pekerjaan tertinggi terdapat pada orang yang bekerja dengan paparan silika. Faktor hormonal merupakan faktor reproduksi yang meningkatkan risiko RA yaitu pada perempuan dengan sindrom polistik ovarium, siklus menstruasi ireguler, dan menarche usia sangat muda. Risiko RA meningkat pada obesitas atau yang memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT) lebih dari 30 (Masyeni, 2018).

C. Rheumatoid Faktor

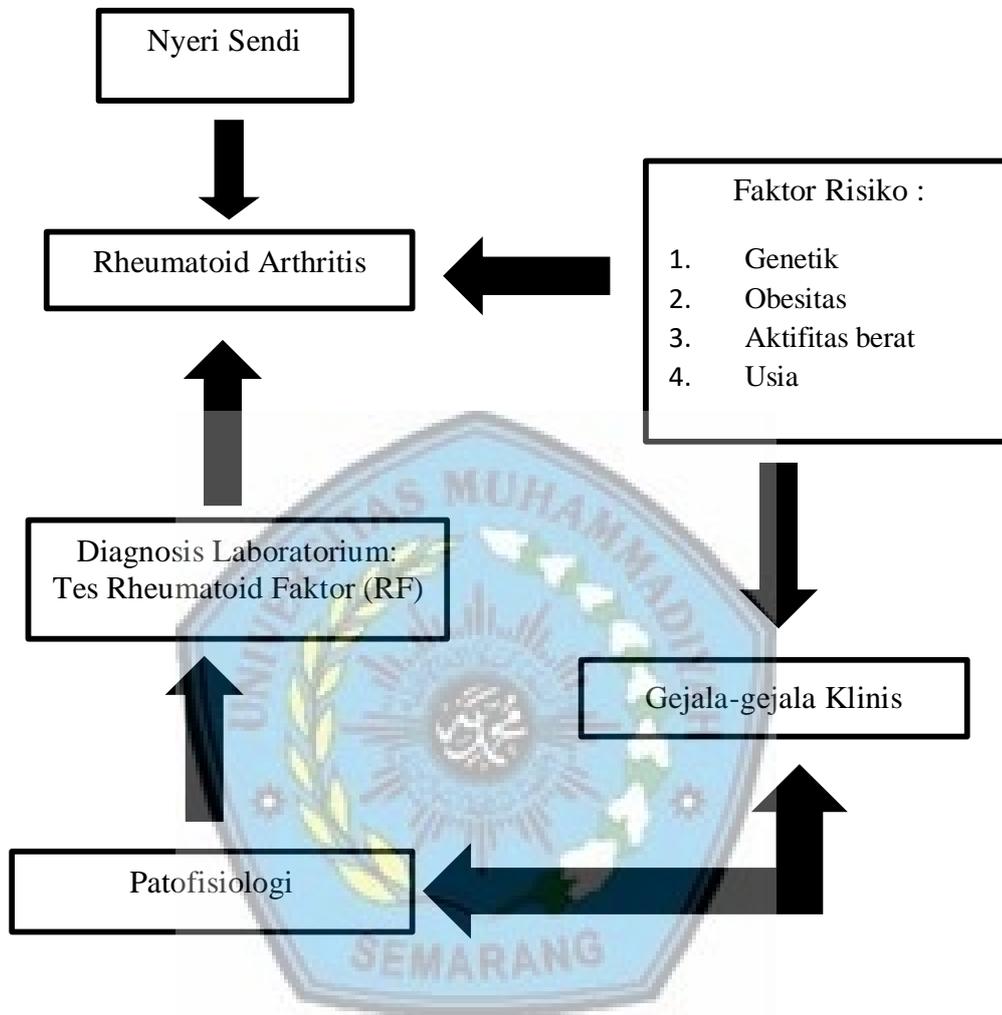
RF sering dijumpai pada kondisi infeksi kronis. Infeksi kronis banyak menyerang usia tua, yang ditandai dengan perubahan anatomis, fisiologis, dan biokemis pada jaringan dan akhirnya akan berpengaruh terhadap fungsi serta kemampuan tubuh secara keseluruhan (Depkes RI, 2011).

Rheumatoid faktor (RF) adalah imunoglobulin yang bereaksi dengan molekul Ig G yang terdapat di dalam serum, maka RF termasuk autoantibodi.

Sekitar 80-85% penderita RA memiliki autoantibodi yang dikenal dengan RF dalam serum dan menunjukkan RF positif. Hasil uji laboratorium dipakai untuk membantu menegakkan diagnosis rheumatoid arthritis. Ciri utama menentukan rheumatoid arthritis adalah adanya antiglobulin yang disebut rheumatoid faktor. RF yaitu suatu autoantibodi terhadap fragmen Fc dari IgG. Sebagian besar RF terdiri atas molekul IgM yang tidak dapat dideteksi dengan cara aglutinasi lateks. Negatif palsu mungkin dijumpai bila *binding sites* IgM terhalang (*blocked*) sehingga reaksi RF IgM dengan IgG membentuk kompleks yang larut dan tidak menimbulkan aglutinasi. Terbentuknya anti-IgG diduga merupakan akibat autosensitisasi IgG. Perubahan konfigurasi atau struktur IgG telah terbukti disebabkan glikosilasi abnormal pada fragmen Fc dari IgG, sehingga menyebabkan pembentukan anti-IgG (Harti, 2007).

Prinsip pemeriksaan RF adalah reagen RF mengandung partikel lateks yang dilapisi dengan IgG manusia dicampur dengan serum yang mengandung RF maka pada partikel akan terjadi aglutinasi. Hal ini menunjukkan hasil reaktif pada sampel terhadap RF. Kontrol positif setara dengan 8 IU/ml, dapat diketahui dengan pemeriksaan lanjutan secara semi kuantitatif (Meri, 2019).

D. Kerangka Teori



Gambar 1. Skema Kerangka Teori

