

## BAB I PENDAHULUAN

### 1. Arthritis Reumatoid

*Rheumatic Disease* atau *Rheumatism* adalah istilah yang pertama kali dipakai oleh seorang dokter dari Perancis bernama Guillame de Baillou pada permulaan abad ke-17 untuk menunjukkan adanya penyakit atau rasa sakit pada persendian dan atau jaringan penyangga. Dalam perkembangannya sampai sekarang istilah tersebut dipakai untuk penyakit-penyakit muskuloskeletal. Setiap kondisi yang disertai nyeri dan kaku pada sistem muskuloskeletal disebut *reumatik*. Sedangkan istilah *arthritis*, umumnya dipakai bila sendi merupakan tempat utama penyakit reumatik (Nasution, 1996).

Arthritis adalah inflamasi dengan nyeri, panas, pembengkakan, kekakuan dan kemerahan pada sendi. Akibat arthritis, timbul inflamasi umum yang dikenal sebagai arthritis reumatoid yang merupakan penyakit autoimun (Darmawan dan Nasution, 1998).

Penyakit autoimun lain yang ada hubungannya dengan reumatik adalah demam reumatik, yaitu suatu penyakit sistemik akut atau kronik yang terjadi sesudah infeksi *Streptococcus*  $\beta$  hemoliticus group A yang selain menimbulkan gejala karditis juga ada keluhan poliarthritis. Apabila demam reumatik ini terjadi

dengan kerusakan katup jantung akibat karditis yang berulang. Jika demam reumatik dimulai dengan poliartritis/poliartalgia, maka mudah dikacaukan dengan artritis reumatoid (Sastroamidjojo dan Sarodja, 1996).

Artritis Reumatoid (AR) merupakan suatu penyakit inflamasi sistemik kronik yang walaupun manifestasi utamanya adalah poliartritis yang progresif, akan tetapi penyakit ini juga melibatkan seluruh organ tubuh. Pada umumnya selain gejala artikular, artritis reumatoid dapat pula menunjukkan gejala konstitusional berupa kelemahan umum, cepat lelah atau gangguan organ non artikular lainnya (Daud and Adnan, 1996).

Manifestasi tersering penyakit ini adalah terserangnya sendi yang umumnya menetap dan progresif. Mula-mula yang terserang adalah sendi kecil tangan dan kaki. Seringkali keadaan ini mengakibatkan deformitas sendi dan gangguan fungsi disertai rasa nyeri (Price and Wilson, 1993).

#### **a. Epidemiologi dan Faktor Genetik**

Artritis Reumatoid merupakan suatu penyakit yang telah lama dikenal dan tersebar luas di seluruh dunia serta melibatkan semua ras dan kelompok etnik pada segala golongan usia, menyerang kedua jenis kelamin, tetapi lebih banyak dijumpai pada wanita dengan perbandingan wanita dan pria 3:1. Perbandingan ini dapat mencapai 5:1 pada wanita dalam usia subur (Daud and Adnan, 1996).

Data yang didapat dari pengalaman praktek menyimpulkan bahwa artritis

menyerang 0,5-3,8 % wanita dan 0,1-1,3 % laki-laki di Amerika Serikat. Di Indonesia, penderita artritis reumatoid belum diketahui secara pasti, namun dari data epidemiologi, Filipina, Indonesia, Australia, Malaysia, Thailand, RRC, Belanda dan Inggris menunjukkan bahwa prevalensi artritis reumatoid adalah sama, setelah penyesuaian jenis kelamin dan umur pada sampel populasi. Ini menunjukkan kalau penyakit ini tersebar merata di seluruh dunia. Artritis reumatoid timbul dengan frekuensi 500 kasus per tahun per 1 juta penduduk (Daud and Kasjmir, 1992).

Dalam lebih dari dua dekade terakhir ini diketahui bahwa berbagai penyakit reumatik yang dianggap mempunyai dasar imunologik ternyata berkaitan dengan sistem histokompatibilitas. Semua makhluk menyusui memiliki berbagai sistem atau kompleks histokompatibilitas, namun pada setiap spesies hanya ada satu kompleks histokompatibilitas yang dianggap utama atau besar yaitu *major histocompatibility complex (MHC)*. Pada manusia MHC tersebut dikenal sebagai *human leucocyte antigen (HLA)*. Antigen HLA adalah molekul pada permukaan sel yang sifatnya ditentukan oleh gen respon imun yang sangat polimorfis yang letaknya pada suatu kompleks pada kromosom no. 6 manusia. Antigen HLA ini berpengaruh pada regulasi respon imun. Cara kerja antigen dalam mempengaruhi respon imun pada seseorang tidak dimengerti secara tuntas. Diperkirakan dengan cara penghantaran antigen kepada sel T, antigen HLA diaktivasi oleh sel T, kemudian sel T mengalami proliferasi dan mengaktivasi sel limfosit B. Limfosit B

antibodi berdifusi ke ruang sendi dan membangkitkan faktor kemotaktik penyebab inflamasi (Nasution, 1996).

Sampai saat ini diketahui 2 jenis antigen HLA yang berbeda dalam struktur dan fungsi, yaitu :

- (1) Molekul HLA kelas I, yaitu HLA A, HLA B, HLA C yang diekspresikan pada permukaan semua sel berinti dan berfungsi dalam presentasi antigen pada limfosit T sitotoksik ( $CD_{8+}$ ).
- (2) Molekul HLA kelas II, yaitu HLA-DR, HLA-DQ dan HLA-DP dan diekspresikan terutama pada makrofag dan sel T yang aktif dan berfungsi mempresentasikan antigen kepada limfosit T helper ( $CD_{4+}$ ).

#### **b. Patologi dan Patogenesis**

Pemahaman patologi artritis reumatoid secara garis besar dapat membantu kita untuk mengerti timbulnya gejala dan perjalanan penyakit. Pada tahap awal terdapat edema, kongesti dan vaskulitis sinovial. Selain itu juga terdapat ekstrasvasasi limfosit, sel plasma dan mononuklear ke dalam rongga sendi. Cairan sinovial yang bertambah, dapat memperbesar pembengkakan sendi karena adanya sinovitis tersebut. Hal-hal itu berakibat timbul gejala-gejala peradangan pada sendi yang bersangkutan (panas, merah, nyeri tekan, hambatan gerak dan pembengkakan). Pada waktu yang bersamaan timbul proliferasi dan perubahan dari membran sinovial menjadi sangat tebal, membentuk suatu jaringan granulasi

Meskipun telah menjadi penelitian sejak lama, patogenesis artritis reumatoid baru mulai dimengerti dalam 10 tahun terakhir ini, yaitu bahwa artritis reumatoid terjadi akibat rantai peristiwa imunologis. Reaksi imun humoral maupun yang diperantarai sel, keduanya terlibat pada patogenesis artritis reumatoid. Hampir semua pasien memiliki peningkatan kadar imunoglobulin (Ig) serum, dan sebenarnya semua pasien memiliki suatu antibodi yang disebut faktor reumatoid (FR) yang ditunjukkan pada Ig G autolog. Karena bentuk FR ini sendiri merupakan molekul Ig G maka FR dapat berlaku sebagai antigen maupun antibodi.

Antigen penyebab artritis reumatoid pada membran sinovial akan ditangkap oleh *antigen presenting cells (APC)* yang terdiri dari berbagai jenis sel seperti sel sinoviosit A, sel dendritik atau makrofag yang semuanya mengekspresi determinan HLA pada membran selnya. Antigen yang telah ditangkap tadi akan dikenali dan diikat oleh sel T bersama dengan determinan HLA pada membran APC sehingga membentuk kompleks trimolekuler. Kompleks trimolekuler dengan bantuan *interleukin (IL)* akan merangsang aktivasi, mitosis dan proliferasi sel T hingga mensekresi limfokin dan mediator yang merangsang makrofag untuk meningkatkan fagositosisnya dan merangsang proliferasi dan aktivasi sel B untuk memproduksi antibodi. Antigen dan antibodi yang sesuai kemudian akan membentuk kompleks imun yang akan berdifusi ke ruang sendi. Pengendapan kompleks imun akan mengaktifkan sel-sel radang untuk melakukan fagositosis

dan enzim protease yang akan menyebabkan erosi tulang rawan (Robbins and Kumar, 1992).

Rantai peristiwa imunologis ini sebenarnya akan terhenti bila antigen penyebab dapat dihilangkan dari lingkungan tersebut. Akan tetapi pada artritis reumatoid, antigen atau komponen antigen umumnya akan menetap pada struktur persendian karena antigen tersebut bersifat artrotropik (cenderung menuju ke arah sendi), sehingga proses destruksi sendi akan berlangsung terus. Pandangan baru mengenai patogenesis tersebut meningkatkan kesadaran bahwa kerusakan tulang rawan sendi lebih berlangsung relatif awal pada perjalanan penyakit artritis reumatoid (Kalim, 1996).

### c. Gambaran Klinik

Walaupun gejala AR dapat timbul berupa serangan poliartritis akut yang berkembang cepat dalam beberapa hari. Pada umumnya gejala penyakit ini berkembang secara perlahan dalam masa beberapa minggu. Karena adanya variasi gambaran klinis, seringkali menyebabkan kesukaran dalam menegakkan diagnosis artritis reumatoid secara dini. Menurut Price dan Wilson (1993) gambaran klinis artritis reumatoid adalah sebagai berikut :

(1) *Poliartritis simetris* sendi perifer, paling sering mengenai sendi kecil

- (2) *Kekakuan di pagi hari* sering dialami, biasanya berlangsung tidak lebih lama dari 30 menit. Ini mungkin merupakan kekakuan yang menyeluruh, tetapi terutama mengenai sendi.
- (3) *Artitis erosif* merupakan sifat radiologis penyakit ini.
- (4) *Gejala-gejala konstitusional*, misalnya rasa lelah, anorexia, turunnya berat badan dan demam.
- (5) *Deformitas* dapat diakibatkan oleh penyakit yang kronik ini.
- (6) *Rheumatoid nodul* merupakan massa subkutan yang terjadi sekitar sepertiga dari pasien dewasa penderita artritis reumatoid.
- (7) *Kronik*. Ini merupakan ciri khas artritis reumatoid.
- (8) *Manifestasi ekstraartikuler*, karena artritis reumatoid merupakan suatu penyakit sistemik yang dapat menyerang organ lain yang bukan sendi.

Gambaran klinik artritis reumatoid menurut kriteria ARA (*American Rheumatism Association*) adalah sebagai berikut :

- (1) Adanya rasa kaku pada pagi hari (*morning stiffness*).
- (2) Pembengkakan jaringan lunak sendi (*soft tissue swelling*).
- (3) Nyeri pada sendi yang terkena bila digerakkan (*joint tenderness on moving*) sekurang-kurangnya didapatkan pada satu sendi.
- (4) Nyeri pada sendi bila digerakkan (pada sendi yang terkena), sekurang-kurangnya pada sebuah sendi yang lain.

- (6) Didapati adanya *nodulus rheumaticus* subkutan.
- (7) Didapati adanya kelainan radiologik pada sendi yang terkena, sekurang-kurangnya dekalsifikasi.
- (8) Tes faktor rheuma (*rheumatoid factor test*) positif.
- (9) Pengendapan mucin yang kurang pekat (*poor mucin clot*).
- (10) Pada pemeriksaan mikroskopik didapati gambaran histologik pada jaringan sinovial sedikitnya 3 dari yang disebut di bawah ini :
  - a) villi hipertrophy.
  - b) proliferasi jaringan sinovial.
  - c) sentral necrosis.
  - d) timbunan sel fibrin.
  - e) adanya sel radang menahun.
- (11) Didapati gambaran histologik yang khas dari sayatan melintang benjolan reuma (*rheumatoid nodul*) (Anonim, 1987).

#### d. Pemeriksaan Laboratorik

Beberapa pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan, tetapi hanya bersifat membantu, tidak ada satupun yang diagnostik. Banyak sekali macam pemeriksaan laboratorium, namun pemeriksaan laboratorium yang biasa dilakukan antara lain :

##### 1. Laju Enap Darah (LED).

Pemeriksaan ini merupakan suatu tanda peradangan non spesifik dan biasanya

(Westergren), akan tetapi harus diingat bahwa pada orang tua nilai normal dapat sampai 40 mm/jam. Laju enap darah tidak selalu sesuai dengan aktivitas klinis.

## 2. Faktor Reumatoid.

Pemeriksaan fiksasi lateks atau metode yang lain untuk faktor reumatoid, positif pada 80% penderita artritis reumatoid. Namun faktor reumatoid negatif tidak menyingkirkan diagnosis artritis reumatoid, terutama pada awal penyakit, dimana titer faktor reumatoid mungkin rendah atau negatif.

## 3. Analisis Cairan Sinovial.

Cairan sinovial biasanya keruh, berwarna kuning sampai kehijauan, dengan viskositas rendah dan clot mucin yang buruk.

## 4. Lain-Lain.

Pemeriksaan laboratorium yang lain mungkin dapat menemukan kelainan yang menyertai artritis reumatoid, misalnya anemia atau tanda-tanda hipersplenisme dari Sindrome Felty.

Selain pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan radiologi kadang diperlukan untuk membantu menegakkan diagnosis, walaupun tidak banyak berguna pada awal (beberapa bulan pertama) artritis reumatoid. Akan tetapi terdapat beberapa perubahan radiografi sendi yang dapat membantu menilai perkembangan penyakit artritis reumatoid. Perubahan radiologi dapat meliputi :

(a) Pada awal penyakit, radiodensitas juxta-articular dari pembengkakan

- (b) Pada stadium selanjutnya, penyempitan celah sendi yang merata, erosi tepi sendi.
- (c) Pada penyakit stadium lanjut, penyempitan celah sendi lebih berat, seringkali dengan ankilosis dan atau subluksasi (Kalim, 1996).

#### e. Diagnosis

Diagnosis artritis reumatoid terutama didasarkan pada anamnesa dan pemeriksaan klinis. Meskipun demikian sampai sekarang tidak ada 1 kriteria yang dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis secara pasti artritis reumatoid. Hal ini timbul karena sangat bervariasinya gambaran klinis penyakit tersebut. Mengingat perjalanan penyakitnya, adalah penting sekali untuk dapat menegakkan diagnosis artritis reumatoid pada stadium awal.

Semua tanda-tanda sendi maupun di luar sendi dari artritis reumatoid bukanlah sesuatu yang patognomonik untuk penyakit itu. Oleh karena itu, untuk menegakkan diagnosis haruslah selalu dipikirkan kemungkinan penyakit lain. Seringkali hal ini sulit dilakukan, dan bahkan setelah cukup lama diagnosis pasti penderita belum dapat ditegakkan. Adapun diagnosis banding penyakit ini antara lain :

- (1) *Gout*, yaitu peradangan sendi subakut atau menahun pada banyak sendi yang hilang timbul, tanpa adanya deformitas. Terdapat kristal urat pada

- (2) *Ankilosing spondilitis*, tanda-tanda terkenanya tulang belakang dan sacroiliaca lebih menonjol daripada sendi-sendi perifer. Mungkin disertai hambatan ekspansi dada dan nyeri tumit.
- (3) *Sindroma Reiter*, trias gejala penyakit ini adalah uretritis, artritis dan konjungtivitis, walaupun sering ditemukan gambaran klinik lain.
- (4) *Artitis Psoriatik*, terdapat psoriasis, terkenanya sendi interphalang distal (jarang dijumpai pada AR); perubahan pada kuku, terkenanya sendi asimetris, tidak ada nodul subkutan dan faktor reumatoid negatif.
- (5) *Osteoarthritis*, pembengkakan sendinya bersifat luas, irregular, terkenanya sendi asimetris, jari tangan yang sering terkena interphalang distal.
- (6) *Lupus Eritematosus Sistemik*, yaitu penyakit autoimun yang kronik dan menyerang multisistem yang disertai berbagai macam autoantibodi dalam tubuh.
- (7) *Arthritis Virus*, tanda-tanda hilang setelah beberapa hari atau minggu, dapat timbul setelah vaksinasi dan permulaan hepatitis.
- (8) *Demam Reuma*, pada penyakit ini nyeri sendi biasanya cepat hilang dan tidak timbul lagi dengan pemberian salisilat (Daud and Adnan, 1996).

#### f. Prognosis

Riwayat penyakit alamiah penyakit artritis reumatoid sangat bervariasi. Pada umumnya 25% pasien akan mengalami manifestasi penyakit yang bersifat

remisi sempurna). Pada pihak lain, sebagian besar pasien akan menderita penyakit ini sepanjang hidupnya dengan hanya diselingi oleh beberapa masa remisi yang singkat (jenis polisiklik). Sebagian kecil lainnya akan menderita AR yang progresif yang disertai dengan penurunan kapasitas fungsional yang menetap pada setiap eksaserbasi.

Penelitian jangka panjang menunjukkan bahwa dengan pengobatan yang digunakan saat ini, sebagian besar pasien AR umumnya akan dapat mencapai remisi dan dapat mempertahankannya dengan baik pada 5 atau 10 tahun pertamanya. Setelah kurun waktu tersebut, umumnya pasien akan mulai merasakan bahwa remisi mulai sukar dipertahankan dengan pengobatan yang digunakan selama itu. Hal ini mungkin disebabkan karena pasien sukar mempertahankan ketaatannya untuk terus berobat dalam jangka waktu yang lama, timbulnya efek samping jangka panjang kortikosteroid, khasiat *Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs (DMARD)* yang menurun seiring dengan berjalannya waktu atau karena timbulnya penyakit lain yang merupakan komplikasi AR atau pengobatannya (Daud and Adnan, 1996).

## 2. Pengelolaan Arthritis Reumatoid

Hingga kini dikenal lebih dari 100 macam penyakit sendi yang seringkali memberikan gejala yang hampir sama. Oleh karena itu, pendekatan diagnostik sangat diperlukan agar didapatkan diagnosis yang tepat, sehingga akhirnya

Sesudah diagnosis ditegakkan, pendekatan pertama yang harus dilakukan adalah segera berusaha untuk membina hubungan yang baik antara pasien dan keluarganya dengan dokter atau tim pengobatan yang merawatnya. Tanpa hubungan yang baik ini, agaknya akan sukar untuk dapat memelihara ketaatan pasien untuk tetap berobat dalam suatu jangka waktu yang cukup lama.

Adapun tujuan dalam pengobatan artitis reumatoid meliputi :

- (1) Mengurangi rasa nyeri.
- (2) Mencegah terjadinya kekakuan dan keterbatasan gerak sendi.
- (3) Mencegah terjadinya atrofi dan kelemahan otot.
- (4) Mencegah terjadinya deformitas.
- (5) Meningkatkan rasa nyaman dan kepercayaan diri.
- (6) Mempertahankan kemandirian, sehingga tidak bergantung kepada orang lain.

Program terapi dasar terdiri dari komponen-komponen di bawah ini yang merupakan sarana pembantu untuk mencapai tujuan-tujuan tersebut di atas.

#### 1. Istirahat.

Karena kelelahan biasanya menyertai penyakit, maka pasien harus dibantu untuk mengatur kegiatannya sehari-hari sedemikian rupa sehingga jangan sampai terlalu lelah. Secara optimal pasien harus mendapat istirahat malam hari yang cukup memadai (8 sampai 10 jam) dengan waktu istirahat siang

Latihan fisik tertentu berguna untuk membantu mempertahankan fungsi maksimal sendi. Tetapi kalau latihan seperti ini dilakukan berlebihan, maka dapat menimbulkan rasa nyeri yang meruntuhkan semangat pasien dan tidak ada lagi niat untuk meneruskan program tersebut.

### 3. Panas.

Terdapat banyak cara pemakaian panas, dan masing-masing dapat membantu mengurangi rasa nyeri. Ada banyak teknik pemanasan yang dapat digunakan antara lain tengki Hubbard / bak mandi, bahkan dengan merendam handuk mandi dalam air panas, lalu diletakkan pada sendi yang sakit. Pemakaian pemanasan kering seperti lampu pemanas atau bantal pemanas juga dapat membantu.

### 4. Nutrisi.

Tidak ada diet khusus yang dapat mempengaruhi atau mengobati artritis reumatoid. Akan tetapi pasien AR harus mengikuti diet yang adekuat. Pasien yang kelebihan berat, dianjurkan mengurangi berat badan.

### 5. Fisioterapi.

Untuk penderita artritis kronis, diperlukan cara-cara fisioterapi tertentu yang programnya dibuat berdasarkan lokasi serta keadaan sendi yang terserang.

### 6. Pembedahan.

Pada keadaan-keadaan tertentu diperlukan pembedahan pada sendi yang

## 7. Psikoterapi.

Psikoterapi ini sangat penting terutama bagi penderita artritis kronis. Penderita beserta keluarganya harus diberi pengertian sedemikian rupa sehingga siap mental dan tabah menerima kenyataan tanpa putus asa (Price et al, 1993).

## 8. Pengobatan (medikamentosa).

Dapat dipergunakan beberapa jenis obat-obatan untuk merawat artritis reumatoid. Sasarannya adalah meringankan rasa nyeri dan peradangan dan apabila mungkin mencegah kerusakan lebih lanjut dengan menggunakan obat yang seaman mungkin dan mencadangkan obat-obat yang potensial sesudah mencoba jenis-jenis obat yang lebih aman dan ternyata gagal. Aspirin merupakan obat pilihan primer, walaupun dapat juga digunakan obat anti inflamasi nonsteroid (AINS) lainnya seperti turunan asam propionat, indolasetat, asam fenamat, oksikam ataupun preparat lain seperti klorokuin,

metotreksat dan lain-lain (Price and