



**SENSITIFITAS DAN SPESIFISITAS KRITERIA ACR 1987
DAN ACR/EULAR 2010 PADA PENDERITA ARTRITIS
REUMATOID DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian laporan hasil Karya Tulis
Ilmiah mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

SEPTIAN YUDO PRADANA

G2A008174

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2012

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**SENSITIFITAS DAN SPESIFISITAS KRITERIA ACR 1987
DAN ACR/EULAR 2010 PADA PENDERITA ARTRITIS
REUMATOID DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

Disusun oleh

SEPTIAN YUDO PRADANA

G2A008174

Telah disetujui

Semarang, 3 Agustus 2012

Pembimbing 1

**dr. Bantar Suntoko, Sp.PD-KR
19580604 1985 111 001**

Pembimbing 2

**dr. Adhie Nur RS., Sp.A, M.Si.Med
19820807 2008 121 003**

Ketua Penguji

**dr.Dwi Lestari P., Sp.PD-KGH,M.Si.Med
19700430 2005 012 013**

Penguji

**dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD
19691012 2008 121 002**

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Septian Yudo Pradana
NIM : G2A008174
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Judul KTI : Sensitifitas dan Spesifisitas Kriteria ACR 1987 dan
ACR/EULAR 2010 pada Pasien Arthritis Reumatoid
di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 28 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Septian Yudo Pradana

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah menganugerahkan kemudahan dan kelancaran sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul “Sensitifitas dan Spesifisitas Kriteria ACR 1987 dan Kriteria ACR/EULAR 2010 Pada Penderita Artritis Reumatoid di RSUP Dr. Kariadi Semarang“. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr. Bantar Suntoko, Sp.PD-KR selaku dosen pembimbing 1 dan dr. Adhie Nur Radityo, Sp.A, M.Si.Med selaku dosen pembimbing 2 yang dengan penuh kesabaran membimbing penulis dan memberikan dorongan semangat agar penulis tidak putus asa dalam pembuatan karya tulis ilmiah.
4. dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD dan dr. Dwi Lestari Partiningrum, Sp.PD selaku penguji yang telah berkenan memberikan masukan-masukan berharga demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini.
5. dr. Helmi, Sp.PD dan tim residen Reumatologi yang telah membantu kelancaran penelitian ini.
6. Orang tua beserta keluarga kami yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.

7. Teman-teman satu kelompok yaitu Tomi, Kesowo, dan Risa yang telah bahu membahu dengan penulis dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
8. Teman-teman seperjuangan Genesis 2008 yang telah membantu dalam pembuatan karya tulis ilmiah.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini banyak kekurangan, mengharapkan saran serta kritik demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak Amin.

Semarang, 23 Juli 2012

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|----------------------------------|------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| PERNYATAAN KEASLIAN..... | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI..... | vi |
| DAFTAR TABEL..... | x |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xii |
| DAFTAR SINGKATAN | xiii |
| ABSTRAK..... | xv |
| ABSTRACT..... | xvi |
| BAB 1 PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar belakang..... | 1 |
| 1.2 Permasalahan penelitian..... | 4 |
| 1.3 Tujuan penelitian..... | 4 |
| 1.4 Manfaat penelitian..... | 4 |
| 1.5 Keaslian penelitian | 5 |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA | 7 |
| 2.1 Arthritis Reumatoid..... | 7 |
| 2.1.1 Definisi..... | 7 |
| 2.1.2 Etiologi..... | 7 |

| | |
|---|----|
| 2.1.3 Faktor Risiko..... | 8 |
| 2.1.4 Patogenesis..... | 9 |
| 2.1.5 Manifestasi Klinik..... | 12 |
| 2.1.5.1 Onset | 12 |
| 2.1.5.2 Tanda dan Gejala Penyakit Sendi | 12 |
| 2.1.5.3 Nodul Reumatoid | 14 |
| 2.1.6 Pemeriksaan Penunjang Diagnostik..... | 15 |
| 2.1.6.1 Darah Perifer Lengkap | 16 |
| 2.1.6.2 Faktor Reumatoid..... | 16 |
| 2.1.6.3 Laju Endap Darah | 16 |
| 2.1.6.4 <i>C-reactive protein (CRP)</i> | 17 |
| 2.1.6.5 <i>Anti-citrullinated protein antibody (ACPA)</i> | |
| 2.1.6.6 Pemeriksaan Radiografi | 17 |
| 2.1.6.7 <i>Magnetic Resonance Imaging (MRI)</i> | 17 |
| 2.1.7 Diagnosis Banding | 18 |
| 2.1.8 Komplikasi | 18 |
| 2.1.9 Prognosis | 18 |
| 2.1.10 Remisi | 20 |
| 2.1.11 Terapi | 20 |
| 2.1.11.1 Terapi non Farmakologik..... | 21 |
| 2.1.11.2 Terapi Farmakologik..... | 22 |
| 2.2 Kriteria Diagnostik Arthritis Reumatoid..... | 26 |
| 2.2.1 Kriteria <i>American College of Rheumatology</i> tahun 1987 | 26 |

| | |
|--|-----------|
| 2.2.2 Kriteria <i>American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism</i> tahun 2010 | 27 |
| BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS... | 30 |
| 3.1 Kerangka teori | 30 |
| 3.2 Kerangka konsep..... | 31 |
| 3.3 Hipotesis..... | 31 |
| BAB 4 METODE PENELITIAN..... | 32 |
| 4.1 Ruang lingkup penelitian | 32 |
| 4.2 Tempat dan waktu penelitian | 32 |
| 4.3 Jenis dan rancangan penelitian..... | 32 |
| 4.4 Populasi dan sampel..... | 32 |
| 4.4.1 Populasi target..... | 32 |
| 4.4.2 Populasi terjangkau | 32 |
| 4.4.3 Sampel..... | 32 |
| 4.4.3.1 Kriteria inklusi | 33 |
| 4.4.3.2 Kriteria eksklusi | 33 |
| 4.4.4 Cara sampling..... | 33 |
| 4.4.5 Besar sampel | 33 |
| 4.5 Variabel penelitian | 34 |
| 4.5.1 Variabel bebas..... | 34 |
| 4.5.2 Variabel terikat..... | 34 |
| 4.6 Definisi operasional | 34 |
| 4.7 Cara pengumpulan data..... | 35 |
| 4.7.1 Alat..... | 35 |

| | |
|--|-----------|
| 4.7.2 Jenis data | 35 |
| 4.7.3 Cara kerja | 36 |
| 4.8 Alur Penelitian | 36 |
| 4.9 Analisis data | 37 |
| 4.10 Etika penelitian..... | 38 |
| BAB 5 HASIL PENELITIAN | 39 |
| 5.1 Analisis subyek | 39 |
| 5.2 Analisis deskriptif | 39 |
| 5.2.1 Karakteristik subyek..... | 39 |
| 5.2.2 Profil gejala klinik dan laboratorium pasien dengan Artritis Reumatoid..... | 41 |
| 5.3 Hasil uji diagnostik | 45 |
| 5.4 Perbandingan sensitifitas dan spesifisitas kriteria ACR 1987 dengan kriteria ACR/EULAR 2010 | 47 |
| BAB 6 PEMBAHASAN | 48 |
| 6.1 Perbandingan kriteria ACR 1987 dan kriteria ACR/EULAR 2010 | 48 |
| 6.2 Keterbatasan penelitian | 51 |
| BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN | 52 |
| 7.1 Simpulan | 52 |
| 7.2 Saran..... | 52 |
| DAFTAR PUSTAKA | 53 |
| LAMPIRAN | |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1. Sendi yang terlibat pada artritis reumatoid | 13 |
| Tabel 2. Kriteria ACR 1987 | 26 |
| Tabel 3. Kriteria ACR/EULAR 2010..... | 28 |
| Tabel 4. Karakteristik pasien..... | 40 |
| Tabel 5. Profil gejala klinik dan laboratorium pasien Artritis Reumatoid. | 42 |
| Tabel 6. Pasien Artritis Reumatoid menurut kriteria ACR 1987 | 43 |
| Tabel 7. Pasien Artritis Reumatoid menurut kriteria ACR/EULAR 2010..... | 44 |
| Tabel 8. Uji diagnostik kriteria ACR/EULAR 2010..... | 45 |
| Tabel 9. Uji diagnostik kriteria ACR 1987 | 46 |
| Tabel 10. Perbandingan kriteria ACR 1987 dengan kriteria ACR/EULAR 2010 | 47 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Patogenesis artritis reumatoid | 9 |
| Gambar 2. Destruksi sendi oleh jaringan panus..... | 10 |
| Gambar 3. Kerangka teori | 30 |
| Gambar 4. Kerangka konsep | 31 |
| Gambar 5. Alur penelitian..... | 36 |
| Gambar 6. Persentase pasien Artritis Reumatoid sesuai dengan kriteria..... | 41 |

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. *Ethical Clearance*
- Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian
- Lampiran 3. *Informed consent*
- Lampiran 4. Kuesioner penelitian
- Lampiran 5. *Spreadsheet* data
- Lampiran 6. *Output* data
- Lampiran 7. Biodata mahasiswa

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------------|--|
| ACR | : <i>American College of Rheumatology</i> |
| ACRSRA | : <i>American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis</i> |
| ACPA | : <i>Anti-citrullinated protein antibody</i> |
| a.l. | : antara lain |
| Anti-CCP | : <i>Anti-cyclic citrullinated peptide</i> |
| AR | : Arthritis reumatoid |
| CD4+ | : <i>Cluster of differentiation 4+</i> |
| CRP | : <i>C-reactive protein</i> |
| DMARD | : <i>Disease modifying anti rheumatic drug</i> |
| EULAR | : <i>European League Against Rheumatism</i> |
| FGF | : <i>Fibroblast growth factor</i> |
| FR | : Faktor reumatoid |
| HLA | : <i>Human leukocyte antigen</i> |
| IFN- γ | : <i>Interferon gamma</i> |
| IL-1 | : <i>Interleukin-1</i> |
| IU | : <i>International unit</i> |
| LED | : Laju endap darah |
| LES | : Lupus eritematosus sistemik |
| MCP | : <i>Metacarpophalangeal</i> |
| MHC | : <i>Major histocompatibility complex</i> |
| MRI | : <i>Magnetic Resonance Imaging</i> |
| MTP | : <i>Metatarsophalangeal</i> |
| MTX | : <i>Methotrexate</i> |
| OAINS | : Obat anti inflamasi non steroid |
| PDGF | : <i>Platelet-derived growth factor</i> |
| PIP | : <i>Proximal interphalangeal</i> |

| | |
|---------------|--|
| QoL | : <i>Quality of life</i> |
| RSUP | : Rumah sakit umum pusat |
| RSUPN | : Rumah sakit umum pusat nasional |
| TGF- β | : <i>Transforming growth factor beta</i> |
| TNF- α | : <i>Tumor necrosis factor alpha</i> |

ABSTRAK

Latar Belakang. Arthritis Reumatoid (AR) merupakan kelainan autoimun yang menyebabkan inflamasi sendi yang berlangsung kronik dan mengenai lebih dari 5 sendi (poliartritis). Cara baku untuk menegakkan diagnosis AR adalah menggunakan kriteria klasifikasi AR. Diagnosis AR selama ini menggunakan kriteria yang telah digunakan secara internasional yaitu kriteria ACR 1987. Untuk dapat mendiagnosis AR pada fase yang lebih awal, maka pada tahun 2010 dikembangkan kriteria baru yaitu kriteria ACR/EULAR 2010.

Tujuan. Membandingkan sensitifitas dan spesifisitas kriteria ACR 1987 dengan kriteria ACR/EULAR 2010.

Metode. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain cross sectional. Penelitian dilakukan di bangsal dan poliklinik penyakit dalam. Hasil laboratorium diambil dari catatan medik pasien. Teknik pengambilan sampel adalah dengan *consecutive sampling* dan didapatkan jumlah sampel sebanyak 28 pasien. Data diperoleh dengan cara wawancara berdasarkan kuesioner. Data diolah dengan *software* komputer dan selanjutnya dianalisis dengan tabel 2x2. Perbedaan kedua kriteria dianalisis dengan uji *chi square*.

Hasil. Sebanyak 21 pasien didiagnosis AR dan 7 pasien negatif AR. Nilai sensitifitas, spesifisitas, nilai duga positif, dan nilai duga negatif untuk kriteria ACR 1987 berturut-turut adalah 77,78%, 70%, 82,35% dan 63,64%. Nilai sensitifitas, spesifisitas, nilai duga positif, dan nilai duga negatif untuk kriteria ACR/EULAR 2010 berturut-turut adalah 82,35%, 63,64%, 77,78% dan 70%. Analisis perbandingan kedua kriteria tersebut dengan uji *chi square* didapatkan nilai p adalah 0,02.

Kesimpulan. Kriteria ACR/EULAR 2010 lebih sensitif dalam mendiagnosis AR dibandingkan dengan kriteria ACR 1987.

Kata kunci: arthritis reumatoid, kriteria diagnosis, sensitifitas, spesifisitas

ABSTRACT

Background. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease characterized by inflammation of the joints that involved more than 5 joints (polyarthrititis). The classification criteria set that is in widespread international use to define RA is the 1987 ACR criteria. In order to be able to identify patients with early RA for clinical trials and other studies, new classification criteria for RA were derived by a task force of experts from both the EULAR and the ACR, called the 2010 ACR/EULAR criteria.

Aim. To compare the sensitivity and specificity of the 1987 ACR classification criteria with the 2010 ACR/EULAR classification criteria.

Methods. This study was observational study cross sectional design. Samples were 28 patients using consecutive sampling method. Samples were taken from RSUP Dr. Kariadi Semarang. Data were obtained by interviewing based on questionnaire and patient's medical record. Data were analyzed by using 2x2 tables. Statistical analysis were conducted by computer program.

Results. Twenty one patients were diagnosed as RA and 7 patients were not. Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of the 1987 ACR criteria were 77,78%, 70%, 82,35% and 63,64% respectively, while the 2010 ACR/EULAR criteria were 82,35%, 63,64%, 77,78% and 70% respectively. Those two criterias then compared using χ^2 test and the p value were 0,02.

Conclusion. The 2010 ACR/EULAR classification criteria is more sensitive in diagnosing rheumatoid arthritis compared to the 1987 ACR classification criteria.

Keywords: rheumatoid arthritis, classification criteria, sensitivity, specificity

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Artritis Reumatoid (AR) merupakan kelainan autoimun yang menyebabkan inflamasi sendi yang berlangsung kronik dan mengenai lebih dari 5 sendi (poliartritis).¹ Etiologi atau penyebab AR tidak diketahui. Banyak kasus menyebutkan kelainan ini merupakan hasil dari interaksi antara faktor genetik dan paparan lingkungan.^{1,2}

Insidensi AR lebih banyak mengenai wanita dibanding pria² dengan perbandingan 2-3:1. Onset dari AR akan meningkat saat usia di atas 60 tahun untuk pria maupun wanita.^{1,2} Ada bukti yang mengatakan bahwa HLA (*Human Leukocyte Antigen*) class II spesifik genotip berhubungan dengan meningkatnya risiko terhadap kelainan ini.¹

Prevalensi AR berkisar 0,5-1% dari seluruh populasi penduduk. Pada tahun 2005, sebanyak 0,6% atau sekitar 1,5 juta penduduk Amerika Serikat (AS) yang berusia \geq 18 tahun didiagnosis AR. Di tahun yang sama, *Rochester Epidemiology Project* (Minnesota) menyatakan bahwa prevalensi AR pada wanita meningkat (9,8 per 1000) dibanding pria (4,1 per 1000).³

Prevalensi yang tinggi didapatkan di Pima Indian dan Chippewa Indian masing-masing sebesar 5,3% dan 6,8%.⁴ Prevalensi AR di India dan di negara barat kurang lebih sama yaitu sekitar 0,75%. Sedangkan di China, Indonesia, dan

Philipina prevalensinya kurang dari 0,4%, baik di daerah urban maupun rural. Hasil survey yang dilakukan di Jawa Tengah mendapatkan prevalensi AR sebesar 0,2% di daerah rural dan 0,3% di daerah urban. Sedangkan penelitian yang dilakukan di Malang pada penduduk berusia diatas 40 tahun mendapatkan prevalensi AR sebesar 0,5% di daerah kotamadya dan 0,6% di daerah kabupaten. Di Poliklinik Rheumatologi RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta, kasus baru AR merupakan 4,1% dari seluruh kasus baru tahun 2000 dan pada periode Januari s/d Juni 2007 didapatkan sebanyak 203 kasus AR dari jumlah seluruh kunjungan sebanyak 1346 orang (15,1%).¹

Artritis Reumatoid (AR) menyebabkan mortalitas prematur, disabilitas dan menurunnya *Quality of Life* (QoL) di negara-negara industri dan negara yang sedang berkembang. Artritis Reumatoid dapat muncul pada segala usia dan berkaitan dengan kelelahan dan kekakuan sendi setelah istirahat. Tidak ada terapi untuk menyembuhkan AR, tetapi obat baru yang efektif telah tersedia untuk mengobati gejala yang timbul dan mencegah deformitas sendi. Selain terapi medikamentosa dan operasi, manajemen diri yang baik termasuk olahraga, dapat mengurangi nyeri dan disabilitas.³

Manifestasi klinik klasik AR adalah poliartritis simetrik yang terutama mengenai sendi-sendi kecil pada tangan dan kaki. Selain lapisan sinovial sendi, AR juga bisa mengenai organ-organ diluar persendian seperti kulit, jantung, paru, dan mata. Mortalitasnya meningkat akibat adanya komplikasi kardiovaskular, infeksi, penyakit ginjal, keganasan, dan adanya komorbiditas. Menegakkan diagnosis dan memulai terapi sedini mungkin, dapat menurunkan progresifitas

penyakit. Metode terapi yang dianut saat ini adalah pendekatan piramid terbalik (*reverse pyramid*), yaitu pemberian *Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs* (DMARD) sedini mungkin untuk menghambat perburukan penyakit. Bila tidak mendapat terapi yang adekuat, akan terjadi destruksi sendi, deformitas, dan disabilitas. Morbiditas dan mortalitas AR berdampak terhadap kehidupan sosial dan ekonomi.¹

Cara baku untuk menegakkan diagnosis AR adalah menggunakan kriteria klasifikasi AR. Diagnosis AR selama ini menggunakan kriteria yang telah digunakan secara internasional yaitu kriteria *American College of Rheumatology* (ACR) 1987 yang terdiri dari kaku sendi di pagi hari, pembengkakan jaringan lunak sendi, pembengkakan jaringan lunak sendi tangan, pembengkakan sendi simetris, nodul reumatoid, faktor reumatoid, dan perubahan radiografi di sendi pergelangan tangan/senditangan. Akan tetapi, kriteria ini memiliki kelemahan seperti tidak mampu mendiagnosis pasien AR pada stadium awal penyakit.⁵ Hal ini disebabkan karena kriteria ACR 1987 dikembangkan berdasarkan pasien dengan rata-rata durasi penyakit 7 tahun.⁶

Penelitian menunjukkan bahwa penanganan lebih awal akan berdampak menguntungkan dalam perjalanan penyakit AR.⁵ Dari cara pandang itulah, Kriteria ACR tahun 1987 mendapatkan kritikan karena kriteria tersebut tidak dapat mendiagnosis AR fase awal⁶ sehingga pasien AR tidak dapat memperoleh terapi awal yang menguntungkan.⁵

Oleh karena itu, para ilmuwan dari *European League Against Rheumatism* (EULAR) dan ACR pada tahun 2010 mengembangkan kriteria baru. Kriteria

EULAR 2010 ini dapat mendiagnosis AR lebih awal⁶, dengan durasi gejala yang lebih singkat sehingga kita dapat memberikan terapi lebih awal, mengendalikan perjalanan penyakit AR, dan menghindari kecacatan.⁵ Tujuan utama dari kriteria 2010 ini adalah mendapatkan sensitifitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dalam mendiagnosis AR lebih dini.⁶

Hal ini mendorong peneliti untuk mengkaji dan meneliti lebih dalam tentang masing-masing kriteria dan membandingkan antar keduanya untuk mengetahui kriteria terbaru tahun 2010 lebih baik dibanding kriteria lama tahun 1987 yang dituangkan dalam penelitian yang berjudul “Sensitifitas dan Spesifisitas Kriteria ACR 1987 dan ACR/EULAR 2010 pada Pasien Artritis Reumatoid di RSUP Dr. Kariadi Semarang”.

1.2 Permasalahan Penelitian

Apakah Kriteria *American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism* tahun 2010 lebih sensitif dan spesifik dalam mendiagnosis artritis reumatoid dibanding Kriteria *American College of Rheumatology* tahun 1987 ?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui sensitifitas dan spesifisitas Kriteria ACR/EULAR 2010 dibandingkan dengan Kriteria ACR 1987.

1.3 Manfaat Penelitian

Pengetahuan mengenai sensitifitas dan spesifisitas Kriteria Artritis Reumatoid (AR) tahun 1987 dan tahun 2010 diharapkan dapat membantu dalam diagnosis dini Artritis Reumatoid. Dengan mendiagnosis lebih awal pada AR

maka dapat segera memberikan terapi awal yang optimal pada penderita AR sehingga mengurangi risiko terjadinya komplikasi dan meningkatkan pasien *Quality of Life* (QoL). Selain itu, juga diharapkan dapat digunakan sebagai bahan kajian untuk penelitian lebih lanjut.

1.4 Keaslian Penelitian

| Nama Peneliti | Judul Penelitian | Subjek, Metode, dan Hasil Penelitian |
|---|---|--|
| van der Linden MP, Knevel R, Huizinga TW, van der Helm-van Mil AH. ⁶ | Classification of rheumatoid arthritis: comparison of the 1987 American College of Rheumatology criteria and the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria. | Tempat : Leiden Early Arthritis Clinic, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands. Tahun : 2011 Variabel bebas : Kriteria ACN 1987 dan ACN/EULAR 2010 Variabel terikat : penggunaan terapi methotrexate Sampel : 2258 pasien dengan arthritis Metode : cohort Hasil : Kriteria tahun 2010 dapat mengklasifikasi pasien dengan AR pada fase awal dibandingkan dengan kriteria tahun 1987 |
| Cader MZ, Filer A, Hazlehurst J, de Pablo P, Buckley CD, Raza K. ⁷ | Performance of the 2010 ACN/EULAR criteria for rheumatoid arthritis: comparison with 1987 ACN criteria in a very early synovitis cohort | Tempat : Department of Rheumatology, Sandwell and West Birmingham Hospitals NHS Trust, Birmingham, UK. Tahun : 2011 Variabel bebas : Kriteria ACN 1987 dan ACN/EULAR 2010 Variabel terikat : Penggunaan terapi methotrexate Sampel : 265 pasien dengan sinovitis Metode : cohort Hasil : Kriteria ACN/EULAR tahun 2010 lebih cepat mengidentifikasi pasien yang membutuhkan terapi Methotrexate dibanding dengan Kriteria ACN 1987 |

| Nama Peneliti | Judul Penelitian | Subjek, Metode, dan Hasil Penelitian |
|--|--|---|
| Yuko Kaneko, Masataka Kuwana, Hideto Kameda and Tsutomu Takeuchi. ⁸ | Sensitivity and specificity of 2010 rheumatoid arthritis classification criteria | Tempat : Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan Tahun : 2010 Variabel bebas : Kriteria ACR/EULAR 2010 Variabel terikat : sensitifitas dan spesifisitas kriteria diagnosis AR Sampel : 313 pasien dengan artralgia, kaku pagi, dan pembengkakan sendi. Metode : <i>cross sectional</i> Hasil : kriteria tahun 2010 mempunyai sensitifitas yang tinggi dan telah diverifikasi berguna untuk membedakan AR pada fase awal. |

Penelitian ini berbeda dari penelitian sebelumnya dalam hal waktu yaitu tahun 2012 dan tempat penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang. Perbedaan yang lain yaitu subjek penelitian pada penelitian ini adalah penderita Arthritis Reumatoid.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Arthritis Reumatoid

2.1.1 Definisi

Arthritis Reumatoid (AR) merupakan kelainan autoimun yang menyebabkan inflamasi sendi¹, termasuk didalamnya nyeri, pembengkakan, kekakuan, kehilangan fungsi sendi², dan kerusakan sendi sinovial⁵ yang berlangsung kronik^{1,5} dan mengenai lebih dari 5 sendi (poliartritis).¹ Kelainan ini sering mengenai sendi pergelangan tangan dan jari tangan.⁹ Inflamasi pada normalnya dikarenakan respon sistem imun tubuh terhadap serangan infeksi, luka, atau benda asing. Pada AR, inflamasi tersebut salah sasaran dan mengenai sendi.¹⁰ Namun, inflamasi tersebut dapat juga mengenai organ lain selain sendi^{2,10}, seperti mata, mulut, dan paru-paru.² Oleh karena itu, AR disebut juga penyakit autoimun^{2,3}, yang mana peradangan sendi yang terjadi akibat serangan sistem imun tubuh.² Penyakit ini menyebabkan disabilitas berat dan kematian prematur.⁵

2.1.2 Etiologi

Etiologi dari Arthritis Reumatoid (AR) tidak diketahui secara pasti. Terdapat interaksi yang kompleks antara faktor genetik dan lingkungan.^{1,2,10} Faktor genetik berperan penting terhadap kejadian AR, dengan angka kepekaan dan ekspresi penyakit sebesar 60%. Pada kembar monozigot mempunyai angka kesesuaian untuk berkembangnya AR lebih dari 30% dan pada orang kulit putih

dengan AR yang mengekspresikan HLA-DR1 atau HLA-DR4 mempunyai angka kesesuaian sebesar 80%.¹

Prevalensi AR 2½ kali lebih sering¹¹ pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki^{1,2}, sehingga diduga hormon sex berperan dalam perkembangan penyakit ini.¹² Pada observasi didapatkan bahwa terjadi perbaikan gejala AR selama kehamilan. Pemberian kontrasepsi oral dilaporkan mencegah perkembangan AR atau berhubungan dengan penurunan insiden AR yang lebih berat.¹

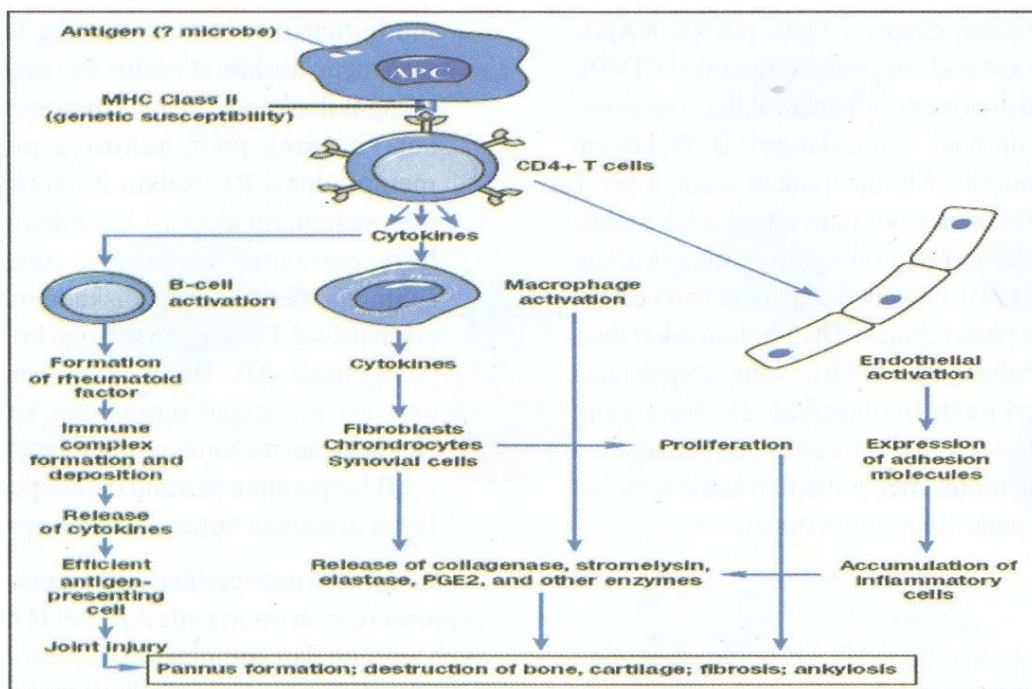
Beberapa virus dan bakteri diduga sebagai agen penyebab penyakit.¹³ Organisme ini diduga menginfeksi sel induk semang (host) dan merubah reaktivitas atau respon sel T sehingga mencetuskan timbulnya penyakit.¹ Walaupun belum ditemukan agen infeksi yang secara nyata terbukti sebagai penyebab penyakit, terdapat bukti yang tidak langsung bahwa Epstein-Barr dan parvivirus dapat menyebabkan sinovium reumatoid.^{1,13}

2.1.3 Faktor Risiko

Faktor risiko yang berhubungan dengan peningkatan terjadinya AR antara lain jenis kelamin, ada riwayat keluarga yang menderita AR, umur lebih tua, paparan salisilat, dan merokok. Konsumsi kopi lebih dari tiga cangkir sehari, khususnya kopi decaffeinated mungkin juga berisiko. Makanan tinggi vitamin D, konsumsi teh dan penggunaan kontrasepsi oral berhubungan dengan penurunan risiko. Tiga dari empat perempuan dengan AR mengalami perbaikan gejala yang bermakna selama kehamilan dan biasanya akan kambuh kembali setelah melahirkan.¹ Hiperprolaktinemia dapat menjadi faktor risiko AR.¹²

2.1.4 Patogenesis

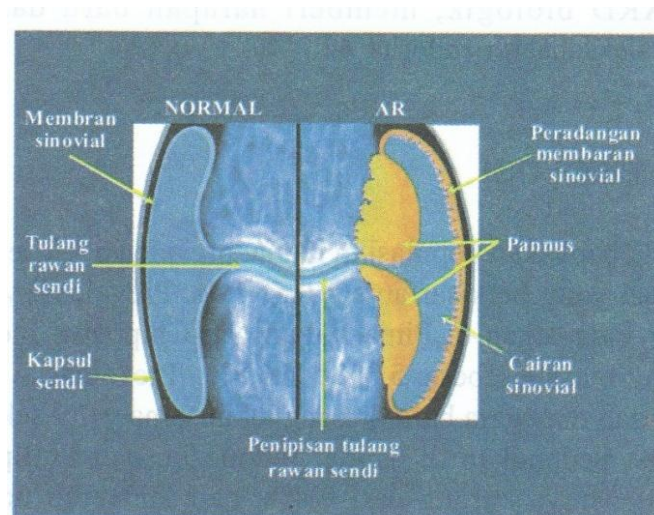
Patogenesis AR belum sepenuhnya diketahui.¹² Pemicu eksternal seperti infeksi atau trauma akan memicu reaksi autoimun¹, yang menyebabkan hipertrofi sinovial dan inflamasi sendi kronik, yang memungkinkan juga bermanifestasi di ekstraartikular. CD-4 sel T, fagosit mononuklear, fibroblas, osteoklas, neutrofil berperan penting dalam patofisiologi AR, sedangkan limfosit B menghasilkan autoantibodi, seperti faktor reumatoid.¹²



Gambar 1. Patogenesis artritis reumatoid¹

Kerusakan sendi pada AR dimulai dari proliferasi makrofag dan fibroblas sinovial setelah adanya faktor pencetus, berupa autoimun atau infeksi. Limfosit menginfiltrasi daerah perivaskular dan terjadi proliferasi sel-sel endotel, yang selanjutnya terjadi neovaskularisasi. Pembuluh darah pada sendi yang terlibat mengalami oklusi oleh bekuan-bekuan kecil atau sel-sel inflamasi. Terjadi pertumbuhan yang iregular pada jaringan sinovial yang mengalami inflamasi

sehingga membentuk jaringan pannus.¹ Pannus merupakan jaringan granulasi vaskular yang terbentuk dari sinovium yang meradang dan kemudian meluas ke sendi.¹² Pannus menginvasi dan merusak rawan sendi dan tulang.^{1,11}



Gambar 2. Destruksi sendi oleh jaringan pannus¹

Beberapa macam sitokin (a.l. IL-1 dan TNF-alpha¹⁴), interleukin, proteinase, dan faktor pertumbuhan dilepaskan.^{1,12} Sitokin IL-1 dan TNF-alpha berperan penting dengan merangsang sel pannus menghasilkan kolagenase dan protease netral lainnya. Kedua sitokin ini juga mengaktifkan kondrosit in situ, merangsang sel tersebut menghasilkan enzim proteolitik yang dapat mencerna tulang rawan secara lokal¹⁴ sehingga mengakibatkan destruksi sendi dan komplikasi sistemik.^{1,12} Produksi abnormal sitokin, kemokin, dan mediator inflamasi lain seperti TNF-alpha, IL-1, IL-6, TGF-beta, IL-8, FGF, PDGF, dapat ditemukan pada pasien AR.¹²

IL-6 mempunyai peran sangat penting dalam proses inflamasi pada AR, resorpsi tulang oleh osteoklas, dan sinovitis. IL-6 merangsang pengeluaran protein fase akut dan berkontribusi dalam manifestasi sistemik AR melalui produksi

hepsidin (anemia) dan perubahan konsentrasi lipid (hipolipidemia). Selain itu, IL-6 juga menyumbang peran dalam merangsang dan mempertahankan autoimunitas melalui aktivasi sel B dan diferensiasi sel Th17.¹⁵ CD154 juga menyumbang peran dalam proses penyakit inflamasi dengan cara memicu sekresi mediator-mediator inflamasi yang penting dan potensial dalam proses degradasi dan kerusakan sendi.¹⁶

Cedera mikrovaskuler dan peningkatan jumlah sel yang membatasi dinding sinovium tampaknya merupakan lesi paling dini pada sinovitis reumatoid. Sel yang paling banyak terdapat dalam sebum adalah limfosit T, sel T CD4+ lebih banyak dibanding sel T CD8+ dan sering dijumpai terletak berdekatan dengan makrofag HLA-DR+ dan sel dendritik.¹⁴

Walaupun rangsangan etiologik belum diketahui, sinovitis reumatoid ditandai oleh aktivitas imunologik yang terus menerus. Juga dijumpai bukti pengaktifan sel B di dalam sinovium yang meradang, dan sel plasma yang menghasilkan imunoglobulin dan faktor reumatoid merupakan gambaran khas sinovitis reumatoid.¹⁴

Hal-hal tersebut di atas mengisyaratkan bahwa AR adalah proses yang diperantarai secara imunologik, walaupun stimulus awal pencetusnya belum diketahui. Bukti untuk hal ini antara lain adalah predominansi sel T CD4+ di dalam sinovium, peningkatan reseptor IL-2 larut (suatu produk sel T aktif, di dalam darah dan cairan sinovium pasien AR aktif), dan berkurangnya penyakit setelah pengeluaran sel T melalui drainase duktus torasikus atau limfaferesis perifer atau penekanan fungsinya oleh iradiasi limfosit total.¹⁴

2.1.5 Manifestasi klinik

2.1.5.1 Onset

Kurang lebih 2/3 penderita AR, onset terjadi secara perlahan, berupa demam ringan¹, kelemahan, kelelahan, anoreksia, gejala musculoskeletal samar sampai sinovitis muncul secara nyata.¹⁴ Arthritis simetris terjadi dalam beberapa minggu sampai beberapa bulan dari perjalanan penyakit. Kurang lebih 15% dari penderita mengalami gejala awal yang lebih cepat yaitu antara beberapa hari sampai beberapa minggu. Sebanyak 10-15% penderita mempunyai onset fulminant berupa arthritis poliartikular, sehingga diagnosis AR lebih mudah ditegakkan. Pada 8-15% penderita, gejala muncul beberapa hari setelah kejadian tertentu (infeksi). Arthritis sering kali diikuti oleh kekakuan sendi pada pagi hari yang berlangsung selama satu jam atau lebih.¹

2.1.5.2 Tanda dan Gejala Penyakit Sendi

Penderita AR pada umumnya datang dengan keluhan nyeri dan kaku pada banyak sendi, walaupun ada sepertiga penderita mengalami gejala awal pada satu atau beberapa sendi saja.¹ Nyeri di sendi yang terkena yang diperparah oleh gerakan, merupakan manifestasi tersering AR. Kekakuan pada pagi hari yang berlangsung lebih dari 1 jam merupakan gambaran yang hampir selalu ada pada arthritis dan membedakannya dari berbagai gangguan sendi noninflamasi lain¹⁴, seperti osteoarthritis yang biasanya hanya berlangsung beberapa menit dan selalu kurang dari satu jam.¹¹

Penyebab arthritis pada AR adalah sinovitis, yaitu adanya inflamasi pada membran sinovial yang membungkus sendi.¹ Peradangan sinovium menyebabkan

pembengkakan, nyeri tekan, dan keterbatasan gerakan. Pembengkakan sendi timbul akibat penimbunan cairan sinovium, hipertrofi sinovium, dan penebalan kapsul sendi.¹⁴ Pada umumnya sendi yang terkena adalah persendian tangan, kaki dan vertebra servikal, tetapi persendian besar seperti bahu dan lutut juga bisa terkena. Sendi yang terlibat pada umumnya simetris, meskipun pada presentasi awal bisa tidak simetris.¹

Tabel 1. Sendi yang terlibat pada artritis reumatoid¹

| Sendi yang terlibat | Frekuensi keterlibatan (%) |
|-----------------------------|----------------------------|
| Metakarpofalangeal (MCP) | 85 |
| Pergelangan tangan | 80 |
| Interfalang proksimal (PIP) | 75 |
| Lutut | 75 |
| Metatarsfalangeal | 75 |
| Pergelangan kaki | 75 |
| Bahu | 60 |
| Midfoot (tarsus) | 60 |
| Panggul | 50 |
| Siku | 50 |
| Akromioklavikular | 50 |
| Vertebra servikal | 40 |
| Temporomandibular | 30 |
| Sternoklavikular | 30 |

Sinovitis akan menyebabkan erosi permukaan sendi sehingga terjadi deformitas dan kehilangan fungsi.^{1,14} Ankilosis tulang (destruksi sendi disertai kolaps dan pertumbuhan tulang yang berlebihan) bisa terjadi pada beberapa sendi khususnya pada pergelangan tangan dan kaki. Sendi pergelangan tangan hampir

selalu teribat, demikian juga sendi interfalang proksimal dan metakarpofalangeal. Sendi interfalang distal dan sakroiliaka tidak pernah terlibat.¹

Akibat peradangan menetap, dapat terjadi berbagai deformitas karakteristik. Deformitas khas pada tangan mencakup :

- 1) Deviasi radial di pergelangan tangan disertai deviasi ulnar jari yang sering disertai subluksasi palmar falang proksimal (deformitas Z)
- 2) Hiperekstensi sendi interfalang proksimal, dengan fleksi kompensasi sendi interfalang distal (deformitas leher angsa)
- 3) Deformitas fleksi sendi interfalang proksimal dan ekstensi sendi interfalang distal (deformitas *boutounniere*)
- 4) Hiperekstensi sendi interfalang pertama dan fleksi sendi metakarpofalang pertama disertai hilangnya motilitas dan kekuatan mencubit jempol.¹⁴

2.1.5.3 Nodul Reumatoid

Walaupun artritis merupakan manifestasi klinis utama, tetapi AR merupakan penyakit sistemik sehingga banyak penderita juga mempunyai manifestasi ekstraartikular. Manifestasi ekstraartikular pada umumnya didapatkan pada penderita yang mempunyai titer Faktor Reumatoid (FR) serum tinggi. Nodul reumatoid merupakan manifestasi kulit yang paling sering dijumpai, tetapi biasanya tidak memerlukan intervensi khusus.¹ Nodul reumatoid timbul pada 20 sampai 30 persen individu yang mendertia AR. Nodul reumatoid umumnya ditemukan di ekstremitas atas¹⁰ seperti daerah ulna, oksiput, olekranon, jari tangan, tendon achilles atau bursa olekranon.^{1,14} Secara histologis, nodul

reumatoid terdiri dari sebuah zona sentral bahan nekrotik yang terdiri dari serat kolagen, filamen nonkolagenosa dan debris sel, zona tengah yang terdiri dari makrofag dan tersusun seperti pagar dan zona bagian luar yang terdiri dari jaringan granulasi.¹⁴ Di dalam nodul reumatoid juga ditemukan sitokin-sitokin seperti dalam peradangan di sinovial. Sitokin tersebut adalah IFN- γ tetapi tidak IL-2, dan adanya IL-1 dan TNF- α bersama dengan IL-2, IL-18, IL-15, dan IL 10. Kemunculan sitokin-sitokin ini secara umum dikaitkan dengan inflamasi oleh Th1. Hal ini menunjukkan bahwa kelainan yang terjadi pada sinovial dan jaringan subkutan disebabkan oleh mekanisme inflamasi yang sama.¹⁷ Nodul reumatoid hanya ditemukan pada penderita AR dengan faktor reumatoid positif (seringnya titer tinggi) dan mungkin dikelirukan dengan tofus gout, kista ganglion, tendon xanthoma atau nodul yang berhubungan dengan demam rematik, lepra, *multicentric reticulohistiocytosis*.¹

2.1.6 Pemeriksaan Penunjang Diagnostik

Tidak ada tes diagnostik tunggal yang definitif untuk konfirmasi diagnosis AR.^{1,14} The American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis (ACRSRA) merekomendasikan pemeriksaan laboratorium dasar untuk evaluasi antara lain :¹

- 1) Darah perifer lengkap (*complete blood count*)
- 2) Faktor reumatoid (FR)
- 3) Laju endap darah
- 4) *C-reactive protein* (CRP)

2.1.6.1 Darah perifer lengkap

Anemia normokromik normositik sering terdapat pada AR aktif karena eritropoiesis yang tidak efektif.¹¹ Secara umum, anemia dan trombositosis berkaitan dengan aktivitas penyakit. Jumlah sel darah putih biasanya normal, tetapi mungkin terdapat leukositosis ringan. Eosinofilia biasanya mencerminkan penyakit sistemik yang parah.¹⁴

2.1.6.2 Faktor Reumatoid

Faktor reumatoid ditemukan pada 85 persen pasien AR.¹¹ Faktor reumatoid ditemukan pada 5 persen individu sehat, 10 sampai 20 persen pada individu berusia lebih dari 65 tahun.^{11,14} Adanya faktor reumatoid tidak spesifik untuk AR. Sejumlah penyakit selain AR juga berkaitan dengan adanya faktor reumatoid. Penyakit tersebut adalah lupus eritematosus, sindroma Sjogren, penyakit hati kronik, sarkoidosis, mononukleosis infeksiosa, dsb.¹⁴

Adanya faktor reumatoid tidak memastikan diagnosis AR tetapi dapat memiliki kemaknaan prognostik karena pasien yang titernya tinggi cenderung mengalami penyakit yang parah dan progresif disertai manifestasi ekstrasendi. Faktor reumatoid umumnya ditemukan pada pasien dengan nodus atau vaskulitis.¹⁴ Pada awal penyakit, faktor ini negatif.⁹

2.1.6.3 Laju Endap Darah (LED)

LED eritrosit adalah suatu indeks perdangan yang bersifat tidak spesifik.¹¹ Laju endap darah meningkat pada hampir semua pasien AR aktif.¹⁴

2.1.6.4 *C-reactive protein (CRP)*

Berbagai reaktan fase akut seperti seruloplasmin dan CRP juga meningkat. Biasanya peningkatan ini berkaitan dengan aktivitas penyakit serta kemungkinan timbulnya kerusakan sendi.¹⁴

2.1.6.5 *Anti-citrullinated protein antibody (ACPA)*

ACPA pada umumnya positif.¹⁸ Pasien dengan ACPA positif mempunyai aktivitas penyakit yang lebih berat dibanding ACPA negatif sehingga memerlukan terapi anti-reumatik yang lebih efektif. Walaupun tidak ada perbedaan dalam temuan klinik¹⁹, kecuali usia, antara ACPA positif dan ACPA negatif, kadar parameter ini dapat menjadi prediktor perjalanan penyakit AR fase awal.²⁰

2.1.6.6 Pemeriksaan Radiografi

Pemeriksaan pencitraan (*imaging*) yang bisa digunakan untuk menilai penderita AR antara lain foto polos (*plain radiograph*) dan MRI (*Magnetic Resonance Imaging*). Foto polos bermanfaat dalam membantu menentukan prognosis, menilai kerusakan sendi secara longitudinal, dan bila diperlukan terapi pembedahan.¹ Nilai utama radiografi adalah untuk menentukan luasnya destruksi tulang rawan dan erosi tulang akibat penyakit. Hilangnya tulang rawan sendi dan erosi tulang timbul setelah beberapa bulan aktivitas penyakit.¹⁴ Perubahan-perubahan ini biasanya ireversibel.¹¹

2.1.6.7 *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*

Pemeriksaan MRI mampu mendeteksi adanya erosi lebih awal bila dibandingkan dengan pemeriksaan radiografi konvensional dan mampu

menampilkan struktur sendi secara rinci¹, tetapi jarang diperlukan untuk evaluasi rutin pasien AR¹⁴ serta membutuhkan biaya yang lebih tinggi.¹

2.1.7 Diagnosis Banding

AR harus dibedakan dengan sejumlah penyakit lainnya seperti artropati reaktif yang berhubungan dengan infeksi, spondiloartropati seronegatif dan penyakit jaringan ikat lainnya seperti Lupus Eritematosus Sistemik (LES), yang mungkin mempunyai gejala menyerupai AR. Adanya kelainan endokrin juga harus disingkirkan. Arthritis gout jarang bersama-sama dengan AR, bila dicurigai ada arthritis gout maka pemeriksaan cairan sendi perlu dilakukan.¹

2.1.8 Komplikasi

Dokter harus melakukan pemantauan terhadap adanya komplikasi yang terjadi pada penderita AR.¹ Penggunaan terapi glukokortikoid sering dikaitkan dengan kejadian infeksi pada pasien AR usia lanjut. Besarnya dosis yang diberikan saat ini mempunyai pengaruh yang kuat terhadap risiko terjadinya infeksi, tetapi pengaruh kumulatif dari pemberian glukokortikoid pada 2-3 tahun terakhir juga berpengaruh terhadap terjadinya infeksi.²¹ Kultur darah penting pada penderita AR yang sangat berat karena antara 5-15 persen penderita AR menderita reaktif sistemik amiloidosis.²²

2.1.9 Prognosis

Perjalanan penyakit AR cukup bervariasi. Sekitar 10 persen penderita yang mendapat AR akan mengalami kecacatan yang hebat, tergantung pada sebagian atau seluruh aktivitas normalnya setiap hari.²² Ciri-ciri pasien yang cenderung mengalami hendaya adalah usia lanjut, jenis kelamin perempuan, kelainan

radiografik yang parah, dan adanya nodul reumatoid atau peningkatan titer faktor reumatoid. Dalam 3 tahun penyakit, hampir 70 persen pasien akan memperlihatkan bukti radiografik adanya kerusakan sendi.¹⁴ Respon terhadap terapi DMARD (*Disease-modifying antirheumatic drugs*) lebih baik pada laki-laki dibanding perempuan walaupun menggunakan terapi yang sama, sebab progresivitas penyakit pada wanita lebih buruk.²³

Prediktor prognosis buruk pada stadium dini AR antara lain :¹

- 1) Skor fungsional yang rendah
- 2) Status sosialekonomi rendah
- 3) Tingkat pendidikan rendah
- 4) Ada riwayat keluarga dekat menderita AR
- 5) Melibatkan banyak sendi
- 6) Nilai CRP atau LED tinggi saat permulaan penyakit
- 7) FR atau anti-CCP positif
- 8) Ada perubahan radiologis pada awal penyakit
- 9) Ada nodul reumatoid
- 10) Ada manifestasi ekstraartikular lainnya.

Pada 8 tahun pertama sampai 13 tahun setelah diagnosis, penderita AR tidak memperlihatkan adanya peningkatan angka mortalitas.¹ Pasien dengan titer tinggi faktor reumatoid, *C-reactive protein*, haptoglobin memiliki prognosis lebih buruk.¹⁴ Rasio keseluruhan penyebab kematian pada penderita AR dibandingkan dengan populasi umum adalah 1,6 tetapi hasil ini mungkin akan menurun setelah penggunaan jangka panjang DMARD terbaru.¹ Faktor yang berkaitan dengan

kematian dini adalah hendaya, lama dan keparahan penyakit, penggunaan kortikosteroid, usia, dan jenis kelamin laki-laki.¹⁴

2.1.10 Remisi

Remisi lebih sering terjadi pada jenis kelamin laki-laki.²³ Menurut kriteria ACR, AR dikatakan mengalami remisi bila memenuhi 5 atau lebih dari kriteria dibawah ini dan berlangsung paling sedikit selama 2 bulan berturut-turut :

- 1) Kaku pagi hari berlangsung tidak lebih dari 15 menit
- 2) Tidak ada kelelahan
- 3) Tidak ada nyeri sendi (melalui anamnesis)
- 4) Tidak ada nyeri tekan atau nyeri gerak pada sendi
- 5) Tidak ada pembengkakan jaringan lunak atau sarung tendon
- 6) LED <30 mm/jam untuk perempuan atau <20 mm/jam untuk laki-laki (dengan metode Westergreen)¹

2.1.11 Terapi

Destruksi sendi pada AR dimulai dalam beberapa minggu sejak timbulnya gejala, terapi sedini mungkin akan menurunkan angka perburukan penyakit. ACRSRA merekomendasikan bahwa penderita dengan kecurigaan AR harus dirujuk dalam 3 bulan sejak timbulnya gejala untuk konfirmasi diagnosis dan inisiasi terapi DMARDs. Modalitas terapi AR meliputi terapi non farmakologik dan farmakologik.¹

Karena etiologi AR tidak diketahui, patogenesisnya yang masih spekulatif, dan mekanisme kerja dari banyak obat yang digunakan tidak diketahui pasti, maka terapi masih bersifat empiris. Belum ada intervensi terapeutik yang bersifat

kuratif, sehingga semua harus dianggap paliatif, dan ditujukan untuk menghilangkan nyeri dan gejala penyakit.¹⁴

Tujuan terapi pada penderita AR adalah :^{1,14}

- 1) Mengurangi nyeri
- 2) Mempertahankan status fungsional
- 3) Mengurangi inflamasi
- 4) Mengendalikan keterlibatan sistemik
- 5) Proteksi sendi dan struktur ekstraartikular
- 6) Mengendalikan progresivitas penyakit
- 7) Menghindari komplikasi yang berhubungan dengan terapi

2.1.11.1 Terapi non Farmakologik

Beberapa terapi non farmakologik telah dicoba pada penderita AR. Terapi puasa, suplementasi asam lemak esensial, terapi spa dan latihan, menunjukkan hasil yang baik.¹ Olahraga sedikitnya dua kali sehari dapat mempertahankan kekuatan otot dan mobilitas sendi¹¹ tanpa menyebabkan kekambuhan peradangan sendi juga merupakan aspek penting dari regimen terapeutik. Selain itu, pembidaian untuk mengurangi pergerakan sendi yang meradang juga mungkin bermanfaat.¹⁴ Memberikan edukasi dan pendekatan multidisiplin dalam perawatan penderita, bisa memberikan manfaat jangka pendek.^{1,14}

Pembedahan harus dipertimbangkan bila :¹

- 1) Terdapat nyeri berat yang berhubungan dengan kerusakan sendi yang ekstensif
- 2) Keterbatasan gerak yang bermakna atau keterbatasan fungsi yang berat
- 3) Ada ruptur tendon

Tindakan pembedahan yang dapat dilakukan antara lain artroplasti, sinovektomi, dan tenosinovektomi. Tujuan realistik tindakan ini adalah :

- 1) Menghilangkan nyeri
- 2) Memperbaiki kecacatan
- 3) Memperbaiki fungsi

Tenosinovektomi dini pada pergelangan tangan dapat mencegah ruptur tendon.¹⁴ Pada keadaan kronik sinovektomi berguna bila tidak ada destruksi sendi yang luas. Bila terdapat destruksi sendi atau deformitas, dapat dianjurkan artrodesis atau artroplastik.⁹

2.1.11.2 Terapi Farmakologik

Penatalaksanaan medis AR terdiri dari tiga pendekatan umum yang meliputi :¹⁴

- 1) Penggunaan aspirin dan obat antiinflamasi lain, analgesik sederhana, dan bila perlu glukokortikoid dosis rendah untuk mengontrol gejala dan tanda proses peradangan lokal.
- 2) Lini kedua terapi terdiri dari berbagai obat yang digolongkan sebagai obat antirematik yang dapat memodifikasi penyakit atau bekerja lambat, obat immunosupresif, dan obat sitotoksik yang telah terbukti menghilangkan proses penyakit pada sebagian pasien.
- 3) Penggunaan sejumlah modalitas eksperimental, seperti iradiasi limfosit total, limfoplasmaferesis, pemberian obat immunosupresif siklosporin, dan pemberian antibodi monoklonal terhadap sel T dan subset sel T.

Farmakoterapi untuk penderita AR pada umumnya meliputi obat anti-inflamasi non steroid (OAINS) untuk mengendalikan nyeri, glukokortikoid dosis rendah atau intraartikular dan DMARD.^{1,14} Saat ini pendekatan piramid terbalik lebih disukai, yaitu pemberian DMARD sedini mungkin untuk menghambat perburukan penyakit²⁴. Pendekatan ini merupakan hasil yang didapat dari beberapa penelitian yaitu :¹

- 1) Kerusakan sendi sudah terjadi sejak awal penyakit
- 2) DMARD memberikan manfaat yang bermakna bila diberikan sedini mungkin
- 3) Manfaat DMARD bertambah bila diberikan secara kombinasi
- 4) Sejumlah DMARD yang baru sudah tersedia dan terbukti memberikan efek menguntungkan

Obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) digunakan sebagai terapi awal untuk mengurangi nyeri dan pembengkakan.¹ Obat ini memiliki sifat analgesik, antiinflamasi, dan antipiretik.¹⁴ Tepatnya, kelompok obat ini menghambat sintesis prostaglandin atau siklooksigenase.¹¹ Obat-obat ini tidak merubah perjalanan penyakit maka tidak boleh digunakan secara tunggal, perlu pemantauan secara ketat terhadap gejala efek samping gastrointestinal¹ dan efek samping yang toksik. Sebagian dari efek itu, misalnya iritasi lambung, azotemia, disfungsi trombosit, dan eksaserbasi rinitis alergik dan asma.¹⁴

Obat antireumatik yang memodifikasi penyakit (DMARD) dapat mempengaruhi perjalanan penyakit AR.¹⁴ Penderita dengan penyakit ringan dan hasil pemeriksaan radiologis normal, bisa dimulai dengan terapi

hidroksiklorokuin/klorokuin fosfat, sulfasalazin, atau minosiklin, meskipun *methotrexate* (MTX) juga menjadi pilihan. Penderita dengan penyakit yang lebih berat atau ada perubahan radiologis harus dimulai dengan terapi MTX.¹ Obat ini memiliki efek analgesik atau antiinflamasi nonspesifik langsung yang minimal. Manfaat terapi DMARD biasanya muncul setelah beberapa bulan atau tahun.¹⁴ DMARD secara klinis dapat menghambat kerusakan sendi sebab ada penelitian yang menunjukkan bahwa DMARD menghambat osteoklastogenesis *in vitro*.²⁴

Sulfasalazin atau hidroksiklorokuin atau klorokuin fosfat sering digunakan sebagai terapi awal. Pada kasus yang lebih berat, MTX atau kombinasi terapi mungkin digunakan sebagai terapi lini pertama.¹ Menggunakan DMARD sebagai terapi tunggal atau terapi kombinasi dapat menyembuhkan RA.²⁴ Banyak bukti menunjukkan bahwa kombinasi DMARD lebih efektif dibandingkan dengan terapi tunggal.¹ Pengobatan dengan anti TNF- α seperti etanercept terbukti dapat memperbaiki status fisik dan mental penderita AR.²⁵

Steroid dengan dosis ekuivalen dengan prednison kurang dari 10mg perhari cukup efektif untuk meredakan gejala^{1,14} dan dapat memperlambat kerusakan sendi.¹ Dosis steroid harus diberikan dalam dosis minimal¹⁴ karena risiko tinggi mengalami efek samping seperti osteoporosis, katarak, gejala Cushingoid, dan gangguan kadar gula darah. ACR merekomendasikan bahwa penderita yang mendapat terapi glukokortikoid harus disertai dengan pemberian kalsium 1500mg dan vitamin D 400-800 IU per hari. Steroid sistemik sering digunakan sebagai *bridging therapy* selama periode inisiasi DMARD sampai

timbulnya efek terapi dari DMARD tersebut.¹ Terapi ini dapat mempercepat respon saat permulaan terapi dengan DMARD.¹⁴

Obat immunosupresif azatriopin dan siklofosfamid terbukti efektif dalam pengobatan AR dan memiliki efek serupa dengan yang diperlihatkan oleh DMARD. Siklosporin mungkin efektif untuk mengobati AR karena dapat menginduksi perbaikan dengan cepat, namun dosis tinggi sering menimbulkan toksisitas ginjal dan saluran makanan. Saat ini siklosporin belum diijinkan untuk digunakan sebagai terapi AR.¹⁴

Agen biologik seperti penghambat TNF- α (etanercept, infliximab) dapat digunakan untuk pengobatan AR. Agen biologik ini terbukti efektif mengurangi tanda-tanda inflamasi pada pasien AR yang gagal dengan terapi DMARD.²⁶ Kombinasi penghambat TNF- α dengan *methotrexate* juga terbukti menguntungkan apabila digunakan pada terapi awal. Namun agen biologik ini dapat meningkatkan risiko terserang infeksi. Semua pasien yang menerima terapi agen biologik harus diskriming untuk tuberkulosis dan mendapatkan vaksinasi pneumonokokkal, influenza, dan hepatitis B.²⁷ Beberapa pasien dengan agen biologik menunjukkan bahwa penatalaksanaan lebih awal dan cepat lebih menguntungkan dalam menangani inflamasi sinovial, menunda kerusakan sendi, dan meningkatkan pemulihan pasien. Sejalan dengan strategi pengelolaan AR yang didasarkan pada diagnosis lebih awal, pengobatan lebih dini, dan pemantauan secara rutin telah membantu banyak pasien AR untuk mencapai tujuan pengobatan saat ini yaitu aktivitas penyakit yang minimal dan remisi klinik.²⁸

2.2 Kriteria Diagnostik Arthritis Reumatoid

2.2.1 Kriteria *American College of Rheumatology* tahun 1987

Pada penelitian klinis, AR didiagnosis secara resmi dengan menggunakan tujuh kriteria dari *American College of Rheumatology* (ACR). Pada penderita AR stadium awal mungkin sulit menegakkan diagnosis definitif dengan menggunakan kriteria ini.¹ Diagnosis AR ditegakkan bila terpenuhi 4 dari 7 kriteria.^{1,14,29}

Tabel 2. Kriteria ACR 1987^{1,14,29}

| No | Gejala dan tanda | Definisi |
|----|---|---|
| 1 | Kaku pagi hari (<i>morning stiffness</i>) | Kaku pada sendi dan sekitarnya di pagi hari, yang berlangsung dalam waktu minimal 1 jam sebelum perbaikan maksimal. |
| 2 | Arthritis pada 3 sendi atau lebih | Minimal 3 area sendi mengalami pembengkakan jaringan lunak atau efusi sendi (bukan penulangan saja) yang diamati oleh dokter secara simultan. Keempat belas sendi yang mungkin terkena adalah sendi PIP, sendi metakarpofalangeal, pergelangan tangan, siku, lutut, pergelangan kaki, dan sendi metatarsfalangeal kiri dan kanan. |
| 3 | Arthritis pada sendi tangan | Minimal 1 area sendi mengalami pembengkakan, pada pergelangan tangan, metakarpofalangeal, atau interfalang proksimal. |
| 4 | Arthritis simetrik | Keterlibatan sendi secara bersamaan di area yang sama pada kedua sisi tubuh (arthritis bilateral pada sendi interfalangeal proksimal, metakarpofalangeal, atau metatarsfalangeal dapat diterima tanpa simetris absolut). |

| No | Gejala dan tanda | Definisi |
|----|--------------------------------|--|
| 5 | Nodul reumatoid | Nodul subkutan di atas penonjolan tulang, permukaan ekstensor atau di regio juxta-artikular, yang diamati oleh dokter. |
| 6 | Faktor reumatoid serum positif | Faktor reumatoid yang abnormal dengan metode pemeriksaan apapun yang menunjukkan hasil positif <5% subjek kontrol normal. |
| 7 | Perubahan gambaran radiologis | Khas pada AR adalah perubahan radiografi pada tangan bagian posteroanterior dan pergelangan tangan, yang mencakup erosi atau dekalsifikasi tulang pada sendi yang terlibat (perubahan akibat osteoarthritis tidak termasuk). |

Petunjuk klasifikasi :

1. Diperlukan empat dari tujuh kriteria untuk mengklasifikasikan pasien sebagai menderita artritis reumatoid
2. Pasien dengan 2 atau lebih diagnosis klinis tidak dieksklusikan.

Kriteria 1 sampai dengan 4 minimal telah bermanifestasi minimal 6 minggu. Kriteria 2 sampai dengan 5 harus diamati oleh dokter. Diagnosis klasik, pasti, atau kemungkinan AR sudah tidak digunakan.^{1,14,29}

2.2.2 Kriteria *American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism* tahun 2010

Sebuah grup yang dibentuk dari ACR dan *European League Against Rheumatism* (EULAR) mengembangkan pendekatan baru untuk mengklasifikasikan AR. Tujuan dari dibentuknya grup tersebut adalah untuk

mengembangkan kriteria yang dapat diaplikasikan pada pasien dengan sinovitis umum yang :

1. Risiko tinggi menjadi kronik dan erosif
2. Dapat diberikan pengobatan awal DMARD
3. Tidak menyingkirkan pasien dengan perjalanan penyakit yang telah lanjut.

Oleh karena pemikiran itulah, grup tersebut mengembangkan kriteria ACR/EULAR 2010 untuk mengklasifikasikan AR.⁵

Tabel 3. Kriteria ACR/EULAR 2010³⁰

| No | Kriteria | Skor |
|----|---|------|
| 1 | Keterlibatan sendi* | |
| | • 1 sendi besar** | 0 |
| | • 2-10 sendi besar | 1 |
| | • 1-3 sendi kecil*** (dengan atau tanpa keterlibatan sendi besar) | 2 |
| | • 4-10 sendi kecil (dengan atau tanpa keterlibatan sendi besar) | 3 |
| | • >10 sendi (minimal 1 sendi kecil) | 5 |
| 2 | Tes serologi**** | |
| | • FR negatif dan ACPA negatif | 0 |
| | • FR positif rendah atau ACPA positif rendah | 2 |
| | • FR positif tinggi atau ACPA positif tinggi | 3 |
| 3 | Reaktan fase akut | |
| | • CRP normal dan LED normal | 0 |
| | • CRP abnormal atau LED abnormal | 1 |
| 4 | Durasi gejala***** | |
| | • <6 minggu | 0 |
| | • ≥6 minggu | 1 |

Populasi target (siapa yang harus di tes?) : Pasien yang

1. Mempunyai minimal 1 sendi dengan sinovitis (pembengkakan sendi)
2. Dengan sinovitis yang tidak dapat dijelaskan lebih baik oleh penyakit lain

Diagnosis AR ditegakkan dengan skor $\geq 6/10$ (dengan penjumlahan skor kategori 1-4).

Keterangan :

*keterlibatan sendi berarti semua sendi yang mengalami pembengkakan yang ditemukan saat pemeriksaan fisik, yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan imaging. Sendi interfalang distal, karpometakarpal I, dan metatarsofalangeal I tidak termasuk penilaian.

**Sendi besar : sendi bahu, siku, coxae, lutut, dan pergelangan kaki.

***Sendi kecil : metakarpofalangeal, interfalang proksimal, metatarsofalangeal II-V, interfalang I, dan pergelangan tangan.

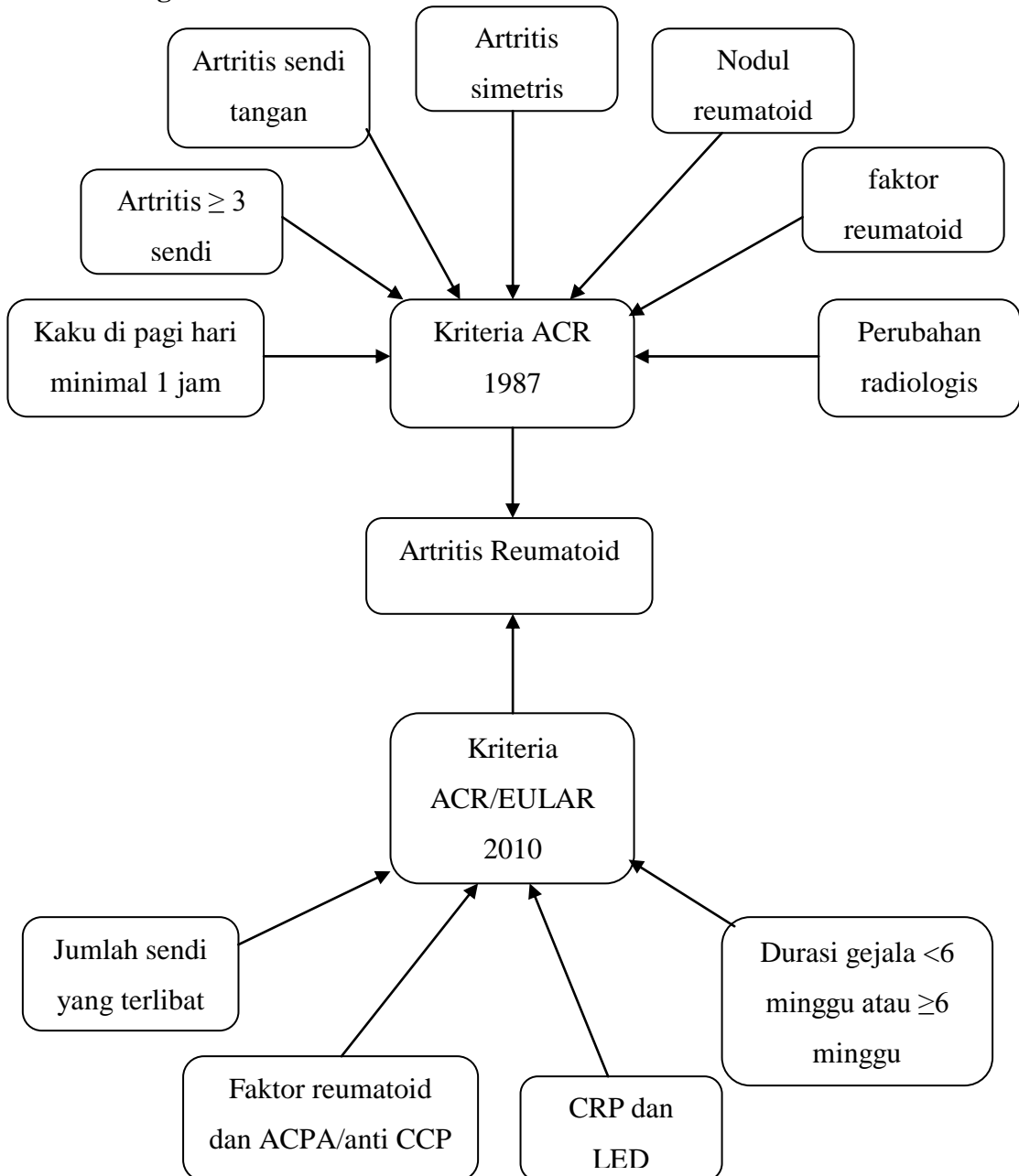
****Negatif berarti nilai IU kurang atau sama dengan batas atas normal pada tes laboratorium. Positif rendah berarti nilai IU lebih tinggi dari batas atas normal tapi ≤ 3 kali batas atas normal. Positif tinggi berarti nilai IU > 3 kali batas atas normal pada pemeriksaan laboratorium. Jika FR hanya dapat diinterpretasikan positif atau negatif, nilai positif dimasukkan ke skor positif rendah.

*****Durasi gejala dihitung berdasarkan keterangan pasien mengenai gejala-gejala sinovitis sendi (nyeri, bengkak, kaku) sampai saat pemeriksaan oleh dokter.^{5,30}

BAB 3

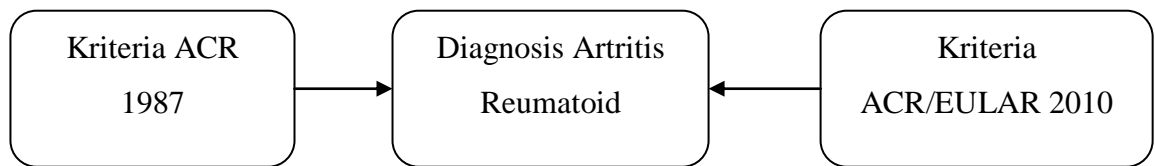
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka konsep

3.3 Hipotesis

Kriteria *American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism* tahun 2010 lebih sensitif dan spesifik dalam mendiagnosis artritis reumatoid dibanding Kriteria *American College of Rheumatology* tahun 1987.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Ilmu Penyakit Dalam sub bagian Reumatologi.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Di bangsal Penyakit Dalam sub bagian Reumatologi dan poliklinik rawat jalan Reumatologi RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian dilakukan sejak bulan April 2012 sampai Juni 2012.

4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional*.

4.4 Populasi dan Sampel

4.4.1 Populasi target

Pasien yang dicurigai menderita Arthritis Reumatoid.

4.4.2 Populasi terjangkau

Pasien yang dicurigai menderita Arthritis Reumatoid yang datang ke poliklinik rawat jalan Reumatologi dan yang dirawat di Bangsal Penyakit Dalam sub bagian Reumatologi RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode penelitian.

4.4.3 Sampel

Pasien yang dicurigai menderita Arthritis Reumatoid yang datang ke poliklinik rawat jalan Reumatologi dan yang dirawat di Bangsal

Penyakit Dalam sub bagian Reumatologi RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode penelitian yang memenuhi kriteria sebagai berikut :

4.4.3.1 Kriteria inklusi

- 1) Pasien yang dirawat di Bangsal Penyakit Dalam sub bagian Reumatologi RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 2) Pasien yang dicurigai menderita Arthritis Reumatoid.
- 3) Pasien berusia 18-65 tahun.
- 4) Responden yang bersedia mengikuti penelitian.

4.4.3.2 Kriteria eksklusi

- 1) Pasien yang bukan arthritis.

4.4.4 Cara sampling

Cara pengambilan sampel menggunakan metode *non-probability sampling* dengan cara *consecutive sampling*. Sampel yang dipilih merupakan pasien yang memenuhi kriteria pemilihan sampai terpenuhi jumlah sampel yang diperlukan.

4.4.5 Besar sampel

Besar sampel penelitian dihitung dengan menggunakan rumus:

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 PQ}{d^2}$$

dengan :

N = besar sampel

P = sensitifitas yang diinginkan = 95%

$$Q = 1 - P = 1 - 0,95 = 0,05$$

$$d = \text{presisi penelitian} = 10\%$$

$$Z_{\alpha} = 1,96$$

maka

$$N = \frac{(1,96)^2 \cdot 0,95 \cdot 0,05}{0,1^2}$$

$$= 18,2476 \sim 19 \text{ pasien}$$

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah Kriteria ACR/EULAR 2010 dan Kriteria ACR 1987.

4.5.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung penelitian ini adalah sensitifitas dan spesifisitas Kriteria ACR/EULAR 2010 dan Kriteria ACR 1987.

4.6 Definisi Operasional

| No | Variabel | Unit | Skala |
|----|---|------|---------|
| 1 | Kriteria ACR 1987 Kriteria standar untuk mendiagnosis Arthritis Reumatoid, yang meliputi : a. Kekakuan pagi hari b. Arthritis pada 3 sendi atau lebih c. Arthritis pada sendi-sendi tangan d. Arthritis simetrik e. Nodus reumatoid f. Faktor reumatoid serum g. Perubahan radiografik Positif AR : ≥ 4 Negatif AR : < 4 | - | Nominal |

| No | Variabel | Unit | Skala |
|----|--|------|---------|
| 2 | Kriteria ACR/EULAR 2010 Kriteria baru untuk mendiagnosis Arthritis Reumatoid, yang meliputi : <ol style="list-style-type: none"> 1. Keterlibatan sendi <ul style="list-style-type: none"> • Skor 0 : 1 sendi besar • Skor 1 : 2-10 sendi besar • Skor 2 : 1-3 sendi kecil • Skor 3 : 4-10 sendi kecil • Skor 5 : >10 sendi 2. Tes serologi <ul style="list-style-type: none"> • Skor 0 : FR dan ACPA negatif • Skor 2 : FR dan ACPA positif rendah • Skor 3 : FR dan ACPA positif tinggi 3. Reaktan fase akut <ul style="list-style-type: none"> • Skor 0 : LED dan CRP normal • Skor 1 : LED dan CRP abnormal 4. Durasi gejala <ul style="list-style-type: none"> • Skor 0 : <6 minggu • Skor 1 : ≥ 6 minggu Positif AR : ≥ 6 Negatif AR : < 6 | - | Nominal |

4.7 Cara Pengumpulan Data

4.7.1 Alat

Daftar pertanyaan (kuesioner) yang telah diuji validitas dan reliabilitasnya.

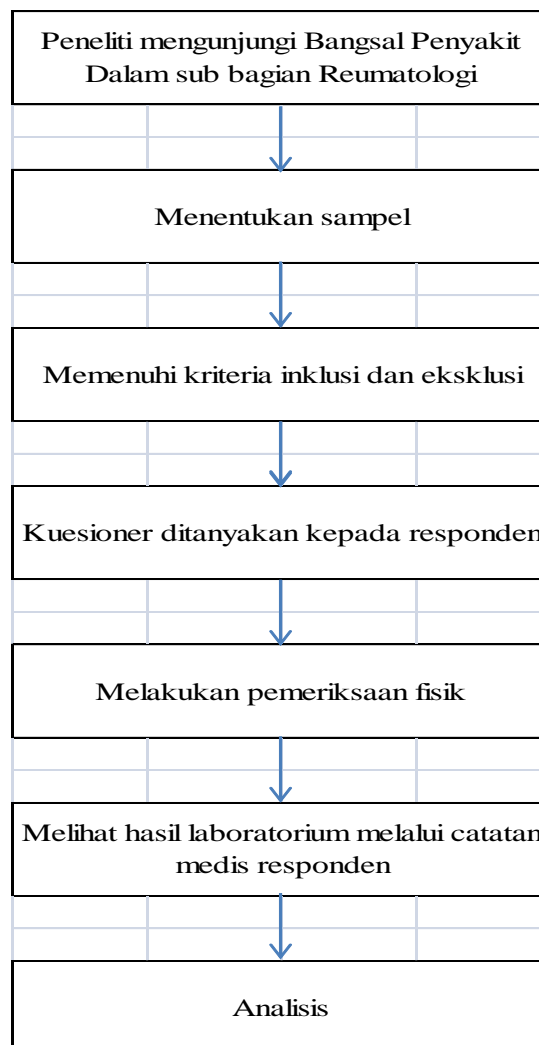
4.7.2 Jenis data

Data yang diambil merupakan data primer dari hasil pemeriksaan fisik dan data hasil pertanyaan kuesioner. Data berikutnya adalah data sekunder yang diambil dari catatan medik pasien.

4.7.3 Cara kerja

Peneliti mengunjungi bangsal Penyakit Dalam sub bagian Reumatologi. Kemudian sampel ditentukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Pasien yang menjadi sampel diwawancara sesuai dengan kuesioner yang telah dibuat dan dilakukan pemeriksaan fisik. Data hasil laboratorium diambil dari catatan medik pasien. Setelah semua data terkumpul, kemudian dilakukan analisis data.

4.8 Alur Penelitian



Gambar 5. Alur penelitian

4.9 Analisis Data

Data yang didapat kemudian dilakukan pemeriksaan kebenaran, diedit, dikoding, ditabulasi, dan entering ke dalam komputer. Setelah pengumpulan data dilakukan tabulasi hasil uji Kriteria ACR/EULAR 2010 dan baku emas Kriteria ACR 1987 untuk tiap pasien dengan menggunakan tabel 2x2 sebagai berikut.

| | | Kriteria ACR 1987 | | |
|----------|---------|-------------------|---------|---------|
| | | Positif | Negatif | Jumlah |
| Kriteria | Positif | a | b | a+b |
| | Negatif | c | d | c+d |
| 2010 | Jumlah | a+c | b+d | a+b+c+d |

Sel a menunjukkan jumlah subjek dengan hasil positif benar (Kriteria ACR 1987 dan Kriteria ACR/EULAR 2010 positif). Sel b menunjukkan jumlah subjek dengan hasil positif semu (Kriteria ACR 1987 negatif, namun Kriteria ACR/EULAR 2010 positif). Sel c menunjukkan jumlah subjek dengan hasil negatif semu (Kriteria ACR 1987 positif, namun Kriteria ACR/EULAR 2010 negatif). Sel d menunjukkan jumlah subjek dengan hasil negatif benar (Kriteria ACR 1987 dan Kriteria ACR/EULAR 2010 negatif). Dari tabel tersebut dapat dihitung :

- 1) Sensitifitas = $a : (a+c)$
- 2) Spesifisitas = $d : (b+d)$
- 3) Nilai prediksi positif = $a : (a+b)$
- 4) Nilai prediksi negatif = $d : (c+d)$

4.10 Etika Penelitian

Subjek penelitian telah diberi penjelasan mengenai maksud, tujuan, dan manfaat penelitian. Subjek yang bersedia ikut serta dalam penelitian diminta untuk menandatangani *informed consent*. Subjek berhak menolak untuk diikutsertakan tanpa ada konsekuensi apapun dan tetap mendapat pelayanan kesehatan yang sesuai dengan Protap untuk penyakit yang dideritanya. Subjek juga berhak untuk keluar dari penelitian sesuai dengan keinginannya. Peneliti menjamin kerahasiaan identitas dan informasi yang diberikan, informasi tersebut hanya digunakan untuk kepentingan penelitian serta pengembangan ilmu kedokteran. Subjek yang bersedia untuk diwawancarai telah diberi imbalan semampunya. Biaya penelitian ditanggung oleh peneliti.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Analisis Subyek

Penelitian dilaksanakan pada bulan April sampai Juni 2012 di poliklinik Reumatologi bagian Ilmu Penyakit Dalam dan di bangsal penyakit dalam serta instalasi rekam medik RSUP Dr. Kariadi Semarang. Pengambilan data dilakukan dengan cara wawancara secara langsung baik di poliklinik rawat jalan Reumatologi, bangsal bagian penyakit dalam maupun dengan kunjungan ke rumah pasien.

Penelitian ini menggunakan subyek pasien yang didiagnosis menderita artritis reumatoid berdasarkan kriteria ACR 1987 maupun kriteria ACR/EULAR 2010. Subyek dengan Artritis Reumatoid berjumlah 21 pasien RSUP Dr. Kariadi Semarang dari total 28 pasien yang datang ke poliklinik penyakit dalam dan yang dirawat di bangsal penyakit dalam. Beberapa subyek diambil dari data catatan medik selama 5 tahun terakhir (2007-2012).

5.2 Analisis Deskriptif

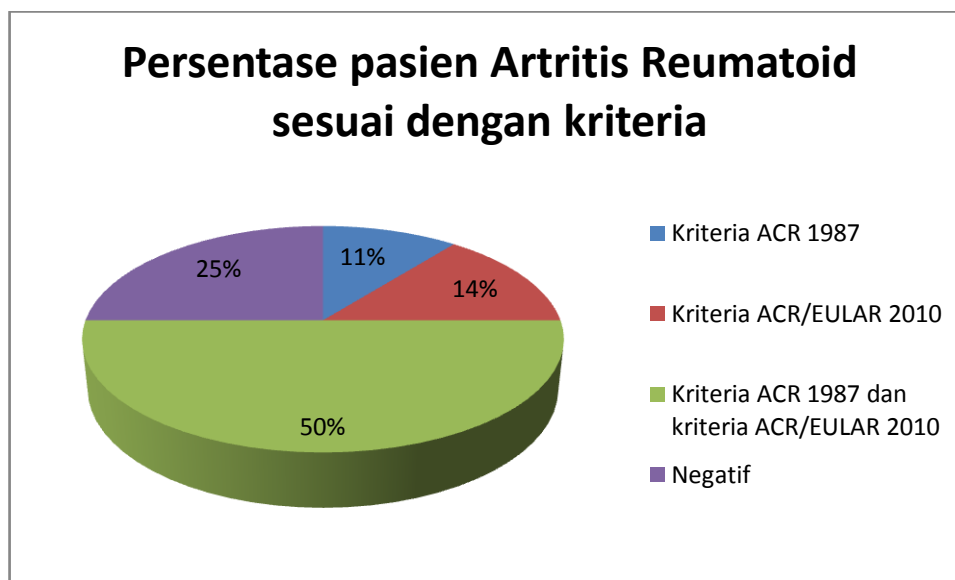
5.2.1 Karakteristik Subyek

Pada hasil penelitian didapatkan pasien pria sebesar 5 pasien (17,9%) dan pasien wanita sebesar 23 pasien (82,1%). Dari segi usia pasien didapatkan usia terendah 18 tahun (3,6%) dan usia tertinggi 63 tahun (3,6%). Dari segi pendidikan didapatkan 2 pasien tamat sd/ sederajat (7,1%), 6 pasien tamat smp/ sederajat

(21,4%), 15 pasien tamat sma/ sederajat (53,6%), 5 pasien tamat perguruan tinggi (17,9%). Sedangkan untuk durasi penyakit didapatkan rerata selama 10,54 bulan. Dari segi pengobatan didapatkan 1 (3,6%) pasien hanya dengan DMARD, 9 (32,1%) pasien dengan DMARD dan NSAID, 4 (14,3%) pasien dengan DMARD dan steroid, 7 (25%) pasien dengan DMARD, NSAID dan steroid, serta 7 (25%) pasien menerima pengobatan hanya dengan NSAID.

Tabel 4. Karakteristik pasien (n=28)

| Karakteristik | n (%) |
|---|------------------------|
| Usia; mean \pm SB (median) | 45,11 \pm 10,24 (44) |
| 18-27 th | 1 (3,6) |
| 28-37 th | 6 (21,4) |
| 38-47 th | 10 (35,7) |
| 48-57 th | 8 (28,6) |
| \geq 58 th | 3 (10,7) |
| Jenis kelamin; n(%) | |
| Pria | 5 (17,9) |
| Wanita | 23 (82,1) |
| Pekerjaan; n(%) | |
| Bekerja | 9 (32,1) |
| Tidak bekerja | 19 (67,9) |
| Status pernikahan; n(%) | |
| Menikah | 27 (96,4) |
| belum menikah | 1 (3,6) |
| Pendidikan; n(%) | |
| Sd/ sederajat | 2 (7,1) |
| Smp/ sederajat | 6 (21,4) |
| Sma/ sederajat | 15 (53,6) |
| Perguruan tinggi | 5 (17,9) |
| Lama penyakit; mean\pmSB (median) | 10,54 \pm 7,78 (6) |
| Pengobatan; n(%) | |
| DMARD | 1 (3,6) |
| DMARD + NSAID | 9 (32,1) |
| DMARD + steroid | 4 (14,3) |
| DMARD + NSAID + steroid | 7 (25) |
| NSAID | 7 (25) |



Gambar 6. Persentase pasien Arthritis Reumatoid sesuai dengan kriteria.

Berdasarkan diagram tersebut didapatkan bahwa pasien yang didiagnosis positif menurut kriteria ACR 1987 sebanyak 3 (11%) pasien, menurut kriteria ACR/EULAR 2010 sebanyak 4 (14%) pasien, menurut kedua kriteria sebanyak 14 (50%) pasien, dan negatif Arthritis Reumatoid sebanyak 7 (25%) pasien.

5.2.2 Profil Gejala Klinik dan Laboratorium Pasien dengan Arthritis

Reumatoid

Seluruh data pasien diskoring dan didapatkan 21 pasien positif Arthritis Reumatoid menurut kriteria ACR 1987 maupun kriteria ACR/EULAR 2010. Profil gejala klinik dan laboratorium pasien Arthritis Reumatoid disajikan dalam tabel sebagai berikut.

Tabel 5. Profil gejala klinik dan laboratorium pasien Artritis Reumatoid

| Profil | Pasien Artritis Reumatoid | |
|--|---------------------------|--------------------|
| | Kriteria ACR | Kriteria ACR/EULAR |
| | 1987 (n=17) | 2010 (n=18) |
| Nyeri sendi; n(%) | 17 (100) | 18 (100) |
| Pembengkakan sendi; n(%) | 17 (100) | 18 (100) |
| Keterlibatan sendi tangan; n(%) | 17 (100) | 18 (100) |
| Simetris; n(%) | 17 (100) | 16 (88,9) |
| Jumlah keterlibatan sendi; n(%) | | |
| 2-10 sendi besar | 0 (0) | 0 |
| 1-3 sendi kecil | 7 (41,2) | 6 (33,3) |
| 4-10 sendi kecil | 7 (41,2) | 6 (33,3) |
| >10 sendi kecil | 3 (17,6) | 6 (33,3) |
| Kaku pagi hari; n(%) | 17 (100) | 18 (100) |
| Nodul reumatoid; n(%) | 0 (0) | 0 (0) |
| Faktor reumatoid; n(%) | | |
| Positif | 13 (76,5) | 13 (72,2) |
| Negatif | 4 (23,5) | 5 (27,8) |
| Ro tangan; n(%) | | |
| Destruksi/erosi | 15 (88,2) | 14 (77,8) |
| Tidak destruksi/erosi | 2 (11,8) | 4 (22,2) |
| ACPA; n(%) | | |
| Positif | 0 (0) | 3 (16,7) |
| Negatif | 17 (100)* | 15 (83,3)* |
| CRP; n(%) | | |
| Positif | 14 (82,4) | 15 (83,3) |
| Negatif | 3 (17,6) | 3 (16,7) |
| LED; n(%) | | |
| Normal | 0 (0) | 0 |
| Meningkat | 17 (100) | 18 (100) |

*) tidak menjalani pemeriksaan ACPA

Seluruh data yang terkumpul kemudian dilakukan skoring sesuai dengan masing-masing kriteria. Sebanyak 28 pasien kemudian diskoring menurut kriteria ACR 1987 dan ditampilkan dalam tabel sebagai berikut.

Tabel 6. pasien Artritis Reumatoid menurut kriteria ACR 1987

| Variabel | Kriteria ACR 1987 | | p |
|---|-------------------|-------------------|---------------------|
| | Positif (n=17) | Negatif (n=11) | |
| Kaku pagi hari; n(%) | | | |
| < 60 menit | 14 (50,0) | 11 (39,3) | |
| ≥ 60 menit | 3 (10,7) | 0 (0) | 0,3 [§] |
| Artritis ≥ 3 sendi; n(%) | | | |
| Ya | 17 (60,7) | 4 (14,3) | |
| Tidak | 0 (0) | 7 (25,0) | <0,001 [§] |
| Artritis pada sendi tangan; n(%) | | | |
| Ya | 17 (60,7) | 7 (25,0) | |
| Tidak | 0 (0) | 4 (14,3) | 0,016 [§] |
| Artritis simetrik; n(%) | | | |
| Ya | 17 (60,7) | 2 (7,1) | |
| Tidak | 0 (0) | 9 (32,1) | <0,001 [§] |
| Nodul reumatoid; n(%) | | | |
| Ya | 0 (0) | 0 (0) | |
| Tidak | 17 (60,7) | 11 (39,3) | - |
| Faktor reumatoid; n(%) | | | |
| Positif | 13 (46,4) | 0 (0) | |
| Negatif | 4 (14,3) | 11 (39,3) | <0,001 [§] |
| Rö tangan; n(%) | | | |
| Destruksi/erosi | 15 (53,6) | 2 (7,1) | |
| Tidak destruksi/erosi | 2 (7,1) | 9 (32,1) | 0,001 [§] |

[§]) uji χ^2

-) tidak ditemukan nodul reumatoid pada seluruh pasien

Berdasarkan tabel tersebut didapatkan hasil bahwa menurut kriteria ACR 1987 sebanyak 17 pasien didiagnosis positif Artritis Reumatoid dan 11 pasien didiagnosis negatif Artritis Reumatoid. Dinyatakan positif jika terdapat 4 dari 7 kriteria tersebut di atas.

Selanjutnya, seluruh pasien diskoring menurut kriteria ACR/EULAR 2010 dan didapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 7. Pasien Artritis Reumatoid menurut kriteria ACR/EULAR 2010

| | Kriteria ACR/EULAR 2010 | | p |
|--|--------------------------------|---------------------------|---------------------|
| | Positif (n=18) | Negatif (n=10) | |
| Keterlibatan sendi; n(%) | | | |
| 1 sendi besar | 0 (0) | 0 (0) | |
| 2-10 sendi besar | 0 (0) | 4 (14,3) | |
| 1-3 sendi kecil | 6 (21,4) | 4 (14,3) | |
| 4-10 sendi kecil | 6 (21,4) | 2(7,1) | |
| >10 sendi | 6 (21,4) | 0 (0) | 0,012 [§] |
| Tes Serologi; n(%) | | | |
| FR negatif dan ACPA negatif | 5 (17,9) | 10 (35,7) | |
| FR positif rendah atau ACPA positif rendah | 13 (46,4) | 0 (0) | |
| FR positif tinggi atau ACPA positif tinggi | 0 (0) | 0 (0) | <0,001 [§] |
| Reaktan fase akut; n(%) | | | |
| CRP normal dan LED normal | 0 | 0 | |
| CRP abnormal atau LED abnormal | 18 (64,3) | 10 (35,7) | 0,5 [§] |
| Durasi gejala; n(%) | | | |
| <6 minggu | 0 | 0 | |
| ≥6 minggu | 18 (64,3) | 10 (35,7) | - |

[§]) uji χ^2

-) seluruh pasien menderita nyeri > 6 minggu

Berdasarkan tabel tersebut didapatkan hasil bahwa menurut kriteria ACR/EULAR 2010 sebanyak 18 pasien didiagnosis positif Artritis Reumatoid dan 10 pasien negatif Artritis Reumatoid. Dinyatakan positif Artritis Reumatoid jika skor ≥ 6 dari total 10 skor.

5.3 Hasil Uji Diagnostik

Data kemudian diolah dengan menggunakan tabel 2x2 sebagai berikut.

Tabel 8. Uji diagnostik kriteria ACR/EULAR 2010

| | Kriteria ACR 1987 | | Total |
|-------------------------|-------------------|-----------|-----------|
| | Positif | Negatif | |
| Kriteria ACR/EULAR 2010 | | | |
| - Positif | 14 | 4 | 18 |
| - Negatif | 3 | 7 | 10 |
| Total | 17 | 11 | 28 |

$$\text{Sensitifitas} = \frac{a}{a + c} \times 100\% = \frac{14}{17} \times 100\% = 82,35 \%$$

$$\text{Spesifisitas} = \frac{d}{b + d} \times 100\% = \frac{7}{11} \times 100\% = 63,64 \%$$

$$\text{Nilai prediksi positif} = \frac{a}{a + b} \times 100\% = \frac{14}{18} \times 100\% = 77,78 \%$$

$$\text{Nilai prediksi negatif} = \frac{d}{c + d} \times 100\% = \frac{7}{10} \times 100\% = 70 \%$$

Dari hasil uji diagnostik didapatkan bahwa kriteria ACR/EULAR 2010 memiliki :

- a. Sensitifitas = 82,35 %
- b. spesifisitas = 63,64 %
- c. nilai prediksi positif = 77,78 %
- d. nilai prediksi negatif = 70 %

Tabel 9. Uji diagnostik kriteria ACR 1987

| | Kriteria ACR/EULAR 2010 | | Total |
|--------------------------|--------------------------------|----------------|--------------|
| | Positif | Negatif | |
| Kriteria ACR 1987 | | | |
| - Positif | 14 | 3 | 17 |
| - Negatif | 4 | 7 | 11 |
| Total | 18 | 10 | 28 |

$$\text{Sensitifitas} = \frac{a}{a + c} \times 100\% = \frac{14}{18} \times 100\% = 77,78 \%$$

$$\text{Spesifisitas} = \frac{d}{b + d} \times 100\% = \frac{7}{10} \times 100\% = 70 \%$$

$$\text{Nilai prediksi positif} = \frac{a}{a + b} \times 100\% = \frac{14}{17} \times 100\% = 82,35 \%$$

$$\text{Nilai prediksi negatif} = \frac{d}{c + d} \times 100\% = \frac{7}{11} \times 100\% = 63,64 \%$$

Dari hasil uji diagnostik didapatkan bahwa kriteria ACR 1987 memiliki :

e. Sensitifitas = 77,78 %

f. spesifisitas = 70 %

g. nilai prediksi positif = 82,35 %

h. nilai prediksi negatif = 63,64 %

5.4 Perbandingan Sensitifitas dan Spesifisitas kriteria ACR 1987 dengan kriteria ACR/EULAR 2010

Perbedaan hasil skor positif dan negatif masing-masing kriteria kemudian diuji menggunakan uji Chi-Square sebagai berikut.

Tabel 10. Perbandingan kriteria ACR 1987 dengan kriteria ACR/EULAR 2010

| | Kriteria ACR 1987 | | Total | p |
|--------------------------------|-------------------|---------|-------|-------------------|
| | Positif | Negatif | | |
| Kriteria ACR/EULAR 2010 | | | | |
| - Positif | 14 | 4 | 18 | |
| - Negatif | 3 | 7 | 10 | 0,02 [§] |
| Total | 17 | 11 | 28 | |

[§]) uji χ^2

Hasil uji Chi-Square perbedaan antara kriteria ACR 1987 dengan kriteria ACR/EULAR 2010 sebesar 0,02. Nilai tersebut memiliki arti bahwa kedua hasil tersebut berbeda bermakna ($p < 0,05$).

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Perbandingan Kriteria ACR 1987 dan ACR/EULAR 2010

Dari hasil penelitian ini didapatkan mayoritas jenis kelamin pasien adalah wanita. Dari data tersebut dapat diartikan bahwa perbandingan jenis kelamin wanita dan pria untuk artritis reumatoid sebesar 3,2 : 1. Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Jens K. Pedersen³¹ yang menyebutkan bahwa 27 pasien (71,05%) wanita pernah didiagnosis Artritis Reumatoid dan 11 pasien (28,95%) pria pernah didiagnosis Artritis Reumatoid dari total 38 pasien yang pernah didiagnosis Artritis Reumatoid.

Berdasarkan penelitian ini ditemukan sebanyak 17 pasien (60,7%) didiagnosis positif dengan menggunakan kriteria ACR 1987 dan 18 pasien (64,3%) didiagnosis positif dengan menggunakan kriteria ACR/EULAR 2010. Data tersebut menunjukkan bahwa kriteria ACR/EULAR mampu mendiagnosis Artritis Reumatoid lebih banyak dibanding kriteria 1987. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Yuko Kaneko dkk⁸ yang menyebutkan bahwa dari 313 pasien dengan kelainan sendi, 82 pasien didiagnosis positif menggunakan kriteria ACR/EULAR 2010 dan 76 pasien didiagnosis positif dengan menggunakan kriteria ACR 1987.

Berdasarkan penelitian ini ditemukan nilai sensitifitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif untuk kriteria ACR/EULAR 2010 berturut-

turut adalah 82,35%, 63,64%, 77,78% dan 70%. Nilai sensitifitas 82,35% berarti kriteria ACR/EULAR 2010 dapat mendeteksi 82,35% pasien Artritis Reumatoid apabila hasil skoringnya positif. Nilai spesifisitas 63,64% berarti bahwa kriteria ACR/EULAR 2010 dapat mendeteksi 63,64% pasien Artritis Reumatoid apabila hasil skoringnya negatif. Nilai prediksi positif 77,78% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita Artritis Reumatoid 77,78% apabila hasil skoringnya positif. Nilai duga negatif 70% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita Artritis Reumatoid 70% apabila hasil skoringnya negatif.

Kriteria ACR 1987 didapatkan nilai sensitifitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif berturut-turut adalah 77,78%, 70%, 82,35% dan 63,64%. Nilai sensitifitas 77,78% berarti kriteria ACR 1987 dapat mendeteksi 77,78% pasien Artritis Reumatoid apabila hasil skoringnya positif. Nilai spesifisitas 70% berarti bahwa kriteria ACR 1987 dapat mendeteksi 70% pasien Artritis Reumatoid apabila hasil skoringnya negatif. Nilai prediksi positif 82,35% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita Artritis Reumatoid 82,35% apabila hasil skoringnya positif. Nilai duga negatif 63,64% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita Artritis Reumatoid 63,64% apabila hasil skoringnya negatif.

Nilai sensitifitas untuk kriteria ACR 1987 adalah 77,78% sedangkan kriteria ACR/EULAR 2010 adalah 82,35%. Hal ini menunjukkan bahwa kriteria ACR/EULAR 2010 mampu mendeteksi pasien Artritis Reumatoid lebih baik dibandingkan kriteria ACR 1987. Namun nilai tersebut tidak sejalan dengan nilai spesifisitasnya. Kriteria ACR 1987 memiliki nilai spesifisitas sebesar 70%

sedangkan kriteria ACR/EULAR 2010 hanya 63,64%. Ini menunjukkan bahwa kriteria ACR 1987 lebih mampu membedakan pasien Arthritis Reumatoid dan bukan Arthritis Reumatoid dibandingkan dengan kriteria ACR/EULAR 2010. Kedua perbedaan sensitifitas dan spesifisitas masing-masing kriteria tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Yuko Kaneko dkk⁸ yang menyebutkan bahwa nilai sensitifitas kriteria ACR 1987 dan kriteria ACR/EULAR 2010 berturut-turut sebesar 47,1% dan 73,5% dengan nilai spesifisitas berturut-turut sebesar 92,9% dan 71,4%. Penelitian yang dilakukan oleh Cornec D dkk³² menyebutkan hasil yang berbeda bahwa sensitifitas kriteria ACR 1987 dan ACR/EULAR 2010 berturut-turut sebesar 59,6% dan 57,9% dengan nilai spesifisitas berturut-turut sebesar 74,8% dan 88,8%. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan karena metode penelitian yang berbeda dimana Cornec D dkk menggunakan desain cohort prospektif, Yuko Kaneko dkk menggunakan desain restrospektif, dan penelitian ini menggunakan metode cross sectional.

Perbedaan kedua nilai tersebut kemudian dianalisis dan didapatkan hasil $p = 0,02$. Nilai p tersebut berarti bahwa perbedaan sensitifitas dan spesifisitas kedua kriteria tersebut bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa nilai sensitifitas 82,35% dan 77,78% tersebut berbeda bermakna sehingga dapat dikatakan kriteria ACR/EULAR 2010 lebih sensitif dibandingkan dengan kriteria ACR 1987. Adapun arti dari kriteria yang lebih sensitif adalah kriteria ACR/EULAR 2010 dapat mendiagnosis pasien Arthritis Reumatoid lebih awal dibandingkan dengan kriteria ACR 1987.

Sedangkan spesifisitas 70% dan 63,64% tersebut berbeda bermakna sehingga dapat dikatakan bahwa kriteria ACR 1987 lebih spesifik dibandingkan dengan kriteria ACR/EULAR 2010. Adapun arti dari lebih spesifik adalah kriteria ACR 1987 lebih mampu membedakan pasien Arthritis Reumatoid dari penyakit lain dibandingkan dengan kriteria ACR/EULAR 2010.

6.2 Keterbatasan Penelitian

1. Waktu pengambilan data cukup pendek (3 bulan) sehingga hanya didapatkan subyek penelitian yang sedikit sehingga dapat mempengaruhi keakuratan hasil penelitian.
2. Pada kasus yang diambil sampelnya yang terbanyak didapatkan di poliklinik Reumatologi bagian penyakit dalam RSUP Dr. Kariadi dimana pasien tersebut merupakan pasien lama yang sudah mendapat terapi pengobatan sebelumnya sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian.

BAB 7

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

1. Kriteria ACR/EULAR 2010 lebih sensitif (82,35%) dibandingkan dengan kriteria ACR 1987 (77,78%). Hal ini dapat disimpulkan bahwa Kriteria ACR/EULAR 2010 mampu mendiagnosis Arthritis Reumatoid yang lebih dini dibandingkan dengan kriteria ACR 1987.
2. Kriteria ACR 1987 lebih spesifik (70%) dalam membedakan AR dengan penyakit lain dibandingkan dengan kriteria ACR/EULAR 2010 (63,64%). Hal ini dikarenakan kriteria ACR 1987 memang digunakan untuk mendiagnosis Arthritis Reumatoid yang sudah “*established*”.

7.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya sebaiknya menggunakan subyek dengan jumlah yang lebih banyak dan dilakukan dalam waktu yang lebih lama sehingga diharapkan hasil sensitifitas dan spesifisitasnya dapat lebih akurat.
2. Subjek penelitian sebaiknya menggunakan pasien baru dengan keluhan nyeri sendi sehingga diharapkan hasil sensitifitas dan spesifisitasnya dapat lebih akurat.
3. Karena kedua kriteria memiliki kelebihan dan kelemahan masing-masing, maka kedua kriteria dapat digunakan bersama-sama.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suarjana, I Nyoman. *Arthritis Reumatoid*. In: Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., Setiati, S., ed. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Indonesia; 2006: 2495-2513.
2. Rheumatoid arthritis [Internet]. US: National Library of Medicine, National Institutes of Health; 2011 [updated 2011 August 29; cited 2011 September 2]. Available from <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/rheumatoidarthritis.html>
3. Rheumatoid Arthritis [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. United States of America; 2011 [updated September 1, 2011; cited 2011 September 2]. Available from <http://www.cdc.gov/arthritis/basics/rheumatoid.htm>
4. Alan J Silman and Jacqueline E Pearson. *Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis*. *Arthritis Res*. 2002 [cited 2011 September 2]; 4(3):S265-S272. Available online <http://arthritis-research.com/content/4/S3/S265>.
5. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. *2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria : An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative*. *Arthritis & Rheumatism*. 2010 [cited 2011 September 2]; 62(9): 2569–2581.
6. van der Linden MP, Knevel R, Huizinga TW, van der Helm-van Mil AH. *Classification of Rheumatoid Arthritis : Comparison of the 1987 American College of Rheumatology Criteria and the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Criteria*. *Arthritis Rheum*. 2011 [cited 2011 September 3]; 63(1): 37–42.
7. Cader MZ, Filer A, Hazlehurst J, de Pablo P, Buckley CD, Raza K. *Performance of the 2010 ACR/EULAR criteria for rheumatoid arthritis: comparison with 1987 ACR criteria in a very early synovitis cohort*. *Ann Rheum Dis*. 2011 [cited 2011 September 3]; 70(7): 1349.
8. Kaneko Y, Kuwana M, Kameda H, Takeuchi T. *Sensitivity and specificity of 2010 rheumatoid arthritis classification criteria*. *Rheumatology*. 2011 [cited 2011 September 3]; doi: 10.1093/rheumatology/keq442
9. Sjamsuhidajat R, Jong WD. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Ed. 2. Jakarta: EGC; 2004: 911-2.
10. Shiel WC, Jr. Rheumatoid Arthritis [Internet]. c2011. [updated 2011 August 27; cited 2011 September 7]. Available from http://www.emedicinehealth.com/rheumatoid_arthritis/article_em.htm

11. Carter, MA. Arthritis Reumatoid. In: Price SA, Wilson LM. Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Volume 2. Ed. 6. Jakarta : EGC; 2005: 1385-91.
12. Temprano K. Rheumatoid Arthritis [Internet]. c2011 [updated 2011 September 2; cited 2011 September 29]. Available from <http://emedicine.medscape.com/article/331715-overview>
13. Gallagher PJ. Osteoartikular dan jaringan ikat. In: Underwood JCE. Patologi Umum dan Sistemik Volume 2. Ed. 2. Jakarta : EGC; 1999: 832-38.
14. Peter LE. *Arthritis Rematoid*. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. *Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam Ed 13*. Jakarta, Indonesia; 2002: 1840-7.
15. Hashizume, M., Mihara M. *The Roles of Interleukin-6 in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis*. Arthritis. 2011 [cited 2011 October 3]; doi:10.1155/2011/765624.
16. Alaaeddine N, Hassan GS, Yacoub D, Mourad W. *CD154: An Immunoinflammatory Mediator in Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis*. Clinical and Developmental Immunology. 2011 [cited 2011 October 3]; doi:10.1155/2012/490148.
17. Hessian PA, Highton J, Kean A, Sun CK, Chin M. *Cytokine Profile of the Rheumatoid Nodule Suggests That It Is a Th1 Granuloma*. Arthritis & Rheumatism. 2003 [cited 2011 October 4]; 48(2): 334–338.
18. Ursum J, Bos WH, van de Stadt RJ, Dijkmans BAC, van Schaardenburg D. *Different properties of ACPA and IgM-RF derived from a large dataset: further evidence of two distinct autoantibody systems*. Arthritis Research & Therapy. 2009 [cited 2011 October 15]; 11: (doi:10.1186/ar2704). Available online <http://arthritis-research.com/content/11/3/R75>
19. Rönnelid J, Wick MC, Lampa J, Lindblad S, Nordmark B, Klareskog L, van Vollenhoven RF. *Longitudinal analysis of citrullinated protein/peptide antibodies (anti-CP) during 5 year follow up in early rheumatoid arthritis: anti-CP status predicts worse disease activity and greater radiological progression*. Ann Rheum Dis. 2005 [cited 2011 October 15]; 64: 1744–1749.
20. Kastbom K, Strandberg G, Lindroos A, Skogh T. *Anti-CCP antibody test predicts the disease course during 3 years in early rheumatoid arthritis (the Swedish TIRA project)*. Ann Rheum Dis. 2004 [cited 2011 October 15]; 63: 1085–1089.
21. Dixon WG, Abrahamowicz M, Beauchamp ME, Ray DW, Bernatsky S, Suissa S, Sylvestre MP. 2011. *Immediate and delayed impact of oral glucocorticoid therapy on risk of serious infection in older patients with rheumatoid arthritis*. Ann Rheum Dis. 2011 [cited 2011 November 10]; doi:10.1136/annrheumdis-2011-200702.
22. Gallagher, PJ. Osteoartikular dan jaringan ikat. In: Underwood, JCE. Patologi Umum dan Sistemik Volume 2. Ed. 2. Jakarta : EGC; 1999: 832-8.

23. Jawaheer D, Maranian P, Park G, Lahiff M, Amjadi SS, Paulus HE. 2010. *Disease Progression and Treatment Responses in a Prospective DMARD-naïve Seropositive Early Rheumatoid Arthritis Cohort*. J Rheumatol. 2010 [cited 2011 November 10]; 37(12): 2475–2485.
24. Nanke Y, Yago T, Kotake S. *The effects of Disease modifying anti-rheumatic drugs on osteoclastogenesis and bone destruction in Rheumatoid Arthritis*. Jpn J Clin Immunol. 2011 [cited 2011 November 10]; 34(6): 493-500.
25. Strand V, Sharp V, Koenig AS, Park G, Shi Y, Wang B, et al. *Comparison of health-related quality of life in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and psoriasis and effects of etanercept treatment*. Ann Rheum Dis. 2011 [cited 2011 December 29]; doi:10.1136/annrheumdis-2011-200387.
26. Simsek I. *TNF inhibitors for rheumatoid arthritis: a year in review*. Bull NYU Hosp Jt Dis. 2011 [cited 2011 December 29]; 69(3): 220-4.
27. Agarwal, SK. *Biologic Agents in Rheumatoid Arthritis: An Update for Managed Care Professionals*. J Manag Care Pharm. 2011 [cited 2012 January 24]; 17(9-b): S14-S18.
28. Agarwal, SK. *Core Management Principles in Rheumatoid Arthritis to Help Guide Managed Care Professionals*. J Manag Care Pharm. 2011 [cited 2012 January 24]; 17(9-b): S3-S8.
29. The 1987 Criteria for the Classification of Acute Arthritis of Rheumatoid Arthritis. American College of Rheumatology; 2011 [cited 2012 January 24]. Available from <http://www.rheumatology.org/practice/clinical/classification/ra/ra.asp>
30. The 2010 ACR-EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis. American College of Rheumatology; 2011 [cited 2012 January 24]. Available from http://www.rheumatology.org/practice/clinical/classification/ra/ra_2010.asp
31. Jens K. Pedersen, Anders J. Svendsen, Kim Hørslev-Petersen. *Prevalence of Rheumatoid Arthritis in the Southern Part of Denmark*. The Open Rheumatology Journal .2011 [cited 2012 July 21]; 5: 91-7.
32. Cornec D, Varache S, Morvan J, Devauchelle-Pensec V, Berthelot JM, Le Henaff-Bourhis C, et al. *Comparison of ACR 1987 and ACR/EULAR 2010 criteria for predicting a 10-year diagnosis of rheumatoid arthritis*. Joint Bone Spine. 2012 [cited 2012 July 17]; doi:10.1016/j.jbspin.2012.01.015.
33. Dahlan, MS. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Ed 4. Jakarta: Salemba Medika; 2009.
34. Sastroasmoro S, Ismael S. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Ed 3. Jakarta: CV. Sagung Seto; 2008.

Lampiran

Judul Penelitian : Perbandingan Sensitifitas dan Spesifisitas Kriteria ACR 1987 dan ACR/EULAR 2010 pada Pasien Artritis Reumatoid di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Peneliti : Septian Yudo Pradana

Persetujuan Setelah Penjelasan

(INFORMED CONSENT)

Peneliti tersebut diatas adalah Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang bermaksud ingin melibatkan saudara/saudari untuk menjadi responden dalam penelitian dengan tujuan mengetahui sensitifitas dan spesifisitas Kriteria ACR/EULAR 2010 dibandingkan dengan Kriteria ACR 1987 pada pasien Artritis Reumatoid di RSUP dr. Kariadi Semarang.

Peneliti akan mewawancarai dan memeriksa responden. Peneliti menjamin kerahasiaan identitas dan informasi yang diberikan, informasi tersebut hanya digunakan untuk kepentingan penelitian serta pengembangan ilmu kedokteran. Apabila dalam perjalanan nantinya, Bapak/Ibu/Sdr menghendaki mengundurkan diri, maka kami menghormati keinginan tersebut.

Terima kasih atas kerjasama Bapak / Ibu / Sdr.

Setelah mendengar dan memahami penjelasan penelitian, dengan ini saya menyatakan

SETUJU / TIDAK SETUJU

Untuk ikut sebagai responden / sampel penelitian.

Semarang,2012

Saksi,

Responden,

Nama terang :

Nama terang :

Alamat :

Alamat :

Kuesioner diagnostik Arthritis Reumatoid berdasarkan Kriteria ACR 1987 dan ACR/EULAR 2010

1. Apakah Anda pernah atau saat ini sedang merasakan nyeri di persendian?
 - Ya
 - Tidak

2. Apakah diagnosisnya?
 -

3. Apakah saat ini atau pernah ada sendi yang mengalami pembengkakan?
 - Ya
 - Tidak

4. Apakah nyeri dan pembengkakan sendi tersebut simetris (terjadi pada kedua sisi tubuh dalam waktu yang bersamaan) ?
 - Ya
 - Tidak

5. Apakah sendi-sendi tangan ikut mengalami nyeri dan pembengkakan?
 - Ya
 - Tidak

6. Apakah sendi-sendi kaki (dari selangkangan sampai jari-jari kaki) ikut terlibat?
 - Ya
 - Tidak

7. Apakah sendi yang mengalami pembengkakan berjumlah lebih dari 3 sendi ?

Ya

Tidak

8. Apakah nyeri sendi tersebut berlangsung selama lebih dari 6 minggu?

Ya

Tidak

9. Apakah nyeri tersebut sampai membangunkan Anda dari tidur ?

Ya

Tidak

10. Apakah Anda merasakan kaku sendi di pagi hari ?

Ya

Tidak

11. Berapa lama kekakuan sendi tersebut berlangsung ? (menit)

.....

12. Apakah pada sendi siku atau sendi-sendi tangan terdapat benjolan di bawah kulit yang agak keras?

Ya

Tidak

13. Apakah Anda pernah diminta melakukan pemeriksaan Faktor Reumatoid ?

Ya

Tidak

14. Apakah hasil pemeriksaan Faktor Reumatoid positif ?

- Ya
- Tidak

15. Apakah Anda pernah menjalani pemeriksaan foto X-ray / Rontgen pada sendi tangan dan pergelangan tangan ?

- Ya
- Tidak

16. Apakah Anda pernah diminta melakukan pemeriksaan ACPA (*Anti-Citrullinated Protein Antibodi*) ? Bagaimanakah hasilnya?

- Ya, positif
- Ya, negatif
- Tidak

17. Apakah Anda pernah diminta melakukan pemeriksaan CRP (*C-reactive protein*) ? Bagaimanakah hasilnya?

- Ya, positif
- Ya, negatif
- Tidak

18. Apakah Anda pernah diminta melakukan pemeriksaan LED (Laju Endap Darah) ? Bagaimanakah hasilnya?

- Ya, positif
- Ya, negatif
- Tidak

BIODATA MAHASISWA

Identitas

Nama : Septian Yudo Pradana
NIM : G2A008174
Tempat/Tanggal lahir : Semarang, 21 Juli 1990
Jenis Kelamin : Laki-laki
Alamat : Jl. Candi Permata Raya No. 205 Pasadena - Semarang
No. Telepon : 024-7609594
No. HP : 085740374346
E-mail : tripleboy161721@yahoo.co.id

Riwayat Pendidikan Formal

1. SD : SD Negeri Anjasmoro 02 Semarang Lulus tahun: 2002
2. SMP : SMP Negeri 1 Semarang Lulus tahun: 2005
3. SMA : SMA Negeri 3 Semarang Lulus tahun: 2008
4. FK UNDIP : Masuk tahun : 2008