

**FAKTOR RISIKO *RHEUMATOID ARTHRITIS*  
PADA PASIEN RAWAT JALAN POLI BEDAH TULANG  
RSUD DR. SOEDARSO PONTIANAK**



**SKRIPSI**

Oleh:

**ADETRIA HERISTI**  
NPM. 111510139

**PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PONTIANAK  
2017**

**FAKTOR RISIKO *RHEUMATOID ARTHRITIS*  
PADA PASIEN RAWAT JALAN POLI BEDAH TULANG  
RSUD DR. SOEDARSO PONTIANAK**

**SKRIPSI**

**Diajukan Untuk Melengkapi Sebagian Persyaratan Menjadi  
Sarjana Kesehatan Masyarakat (SKM)**

**Oleh:**

**ADETRIA HERISTI  
NPM. 111510139**

**PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PONTIANAK  
2017**

## **PENGESAHAN**

Dipertahankan Di Depan Dewan Penguji Proposal Skripsi  
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Pontianak  
Dan Diterima Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Guna Memperoleh  
Gelar Sarjana Kesehatan Masyarakat (SKM)  
Pada Tanggal 24 Oktober 2017

Dewan Penguji :

1. Elly Trisnawati, SKM., M.Sc : \_\_\_\_\_
2. Andri Dwi Hernawan, SKM., M.Kes (Epid) : \_\_\_\_\_
3. Ismail Saleh, SKM., M.Sc : \_\_\_\_\_

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PONTIANAK**

**DEKAN**

**Dr. Linda Suwarni, SKM., M.Kes**  
**NIDN. 112505301**

# **SKRIPSI**

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
Sarjana Kesehatan Masyarakat (SKM)  
Peminatan Epidemiologi Kesehatan

Oleh :

ADETRIA HERISTI  
NPM.111510139

**Pontianak, 24 Oktober 2017**  
**Mengetahui,**

**Pembimbing I**

**Pembimbing II**

Elly Trisnawati, SKM.,M.Sc  
NIDN.1108117901

Andri Dwi Hernawan,SKM.,M.Kes (Epid)  
NIDN.1104018201

## **PERNYATAAN KEASLIAN PENULISAN**

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa proposal skripsi dengan judul :

**FAKTOR RISIKO *RHEUMATOID ARTHRITIS*  
PADA PASIEN RAWAT JALAN POLI BEDAH TULANG  
RSUD DR. SOEDARSO PONTIANAK**

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan program studi Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Kesehatan Jenjang Pendidikan Strata 1 bukan merupakan tiruan atau duplikasi dari skripsi yang sudah dipublikasikan dan atau pernah dipakai untuk mendapatkan gelar kesarjanaan di lingkungan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Pontianak maupun di Perguruan Tinggi atau Instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya dicantumkan sebagaimana mestinya.

Pontianak, 24 Oktober 2017

Penulis

Adetria Heristi  
NPM: 111510139



## **BIODATA**

1. Nama : Adetria Heristi
2. Tempat, Tanggal Lahir : Pontianak, 09 Juli 1993
3. Jenis Kelamin : Perempuan
4. Agama : Islam
5. Nama Orang Tua
  - a. Bapak : H. Heru Siswanto
  - b. Ibu : Hj. Puji Hartati, S.Pd
6. Alamat : Jl. Atot Ahmad No. 154 Perumnas II Kecamatan Pontianak Barat, Kota Pontianak

## **JENJANG PENDIDIKAN**

1. SD : SD Negeri 05 Ketapang (Tahun 1999-2005)
2. SMP : SMP Negeri 03 Ketapang (Tahun 2005-2008)
3. SMA : SMA Negeri 01 Ketapang (Tahun 2008-2011)
4. Perguruan Tinggi : Fakultas Ilmu Kesehatan Prodi Kesehatan Masyarakat Peminatan Epidemiologi Kesehatan Universitas Muhammadiyah Pontianak (Tahun 2011-2017)

## KATA PENGANTAR

Assalamualaikum wr. wb,

Alhamdulillahirobil'alamin, segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunianya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan proposal yang berjudul **“FAKTOR RISIKO RHEUMATOID ARTHRITIS PADA PASIEN RAWAT JALAN POLI BEDAH TULANG RSUD DR. SOEDARSO PONTIANAK”**.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam rangkaian kegiatan penyusunan skripsi ini, penulis banyak memperoleh bimbingan, arahan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih yang tiada terhingga kepada Ibu **Elly Trisnawati, SKM., M.Sc** selaku pembimbing pertama dan Bapak **Andri Dwi Hernawan, SKM., M.Kes (Epid)** selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta dengan penuh kesabaran memberikan arahan dan bimbingan kepada penulis dalam penyelesaian skripsi ini.

Untuk itu pada kesempatan ini penulis juga mengucapkan banyak terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak H. Helman Fachri, SE., MM selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Pontianak.
2. Ibu Dr. Linda Suwarni, SKM., M.Kes selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Pontianak.
3. Ibu Elly Trisnawati, SKM., M.Sc selaku Ketua Program Studi Kesehatan Masyarakat dan pembimbing pertama yang penuh kesabaran dan keikhlasan hati bersedia meluangkan banyak waktu dalam memberikan ilmu bimbingan dan pengarahan pada penyusunan skripsi ini.
4. Bapak Andri Dwi Hernawan, SKM., M.Kes (Epid) selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaganya serta memberikan nasihat, arahan, dan ilmu terbaik yang dimiliki demi penyusunan skripsi ini.

5. Bapak Ismail Saleh, SKM., M.Sc selaku dewan penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan arahan serta saran-saran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
6. Direktur beserta staf di RSUD Dr. Soedarso Pontianak, khususnya di Poli Bedah Tulang tempat dilakukannya penelitian yang telah mengizinkan penulis dalam pengambilan data awal penelitian.
7. Seluruh Dosen dan Staf Fakultas Ilmu Kesehatan yang telah membantu kelancaran penyelesaian pendidikan di Fakultas Ilmu Kesehatan UMP.
8. Kedua orang tua Ayahanda H. Heru Siswanto dan Ibunda Hj. Puji Hartati, S.Pd yang sangat saya hormati dan sayangi, terima kasih banyak atas segala usaha, pengorbanan dan dukungan serta do'a-do'a yang selalu diberikan.
9. Nenek Sjamsiah dan nenek Fatemah yang saya sayangi, terima kasih banyak atas segala dukungan dan kesabaran untuk selalu memotivasi dalam pengerjaan proposal skripsi ini.
10. Kakak dan adik tersayang sepanjang hayat, Veny Heristi, Yulita Heristi, dan Ghinanda Heristi yang selalu mendoakan dan dengan penuh kesabaran mendukung serta menghibur saudaranya disetiap kesempatan.
11. Sahabat-sahabat terbaik dan tak terganti, Aisyah dan Memet yang selalu memberi semangat, kebahagiaan, dukungan dan sedia setiap saat memberi segala kebaikan yang tidak bias diungkapkan satu persatu.
12. Teman, rekan-rekan seperjuangan yang namanya tidak mungkin disebut satu persatu disini yang telah banyak membantu baik moril maupun spiritual sehingga penyusunan proposal skripsi ini dapat diselesaikan.

Juga kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, semoga segala amal kebbaikannya mendapat imbalan yang tak terhingga dari Allah SWT. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis berharap untuk dapat memperoleh saran, masukan dan kritikan yang membangun dari berbagai pihak khususnya dosen penguji, agar skripsi ini dapat digunakan dalam proses penelitian. Penulis berharap semoga skripsi ini

bermanfaat bagi semua pihak demi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang kesehatan.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Pontianak, 24 Oktober 2017

Penulis

Adetria Heristi

NPM: 111510139

## DAFTAR ISI

	Hal
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iv
BIODATA PENULIS.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I    PENDAHULUAN	
I. 1    Latar Belakang.....	1
I. 2    Rumusan Masalah.....	7
I. 3    Tujuan Penelitian.....	7
I.3.1    Tujuan Umum .....	7
I.3.2    Tujuan Khusus .....	7
I. 4    Manfaat Penelitian.....	8
I.4.1    Bagi Universitas Muhammadiyah Pontianak Fakultas Ilmu Kesehatan.....	8
I.4.2    Bagi RSUD Dr. Soedarso Pontianak .....	8
I.4.3    Bagi Peneliti.....	9
I. 5    Keaslian Penelitian.....	9
BAB II    TINJAUAN PUSTAKA	
II. 1 <i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	11
II. 1.1    Definisi <i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	11
II.1.2    Epidemiologi <i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	12

	II.1.3 Etiologi <i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	13
	II.1.4 Patofisiologi <i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	14
	II.1.5 Faktor Risiko <i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	15
	II.1.6 Klasifikasi <i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	19
	II.1.7 Diagnosis <i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	20
	II.1.8 Komplikasi <i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	21
	II.1.9 Penatalaksanaan <i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	23
	II.1.10 Pencegahan <i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	26
	II.2 Kerangka Teori.....	28
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL	
	III.1 Kerangka Konsep.....	29
	III.2 Variabel Penelitian.....	30
	III.2.1 Variabel Bebas .....	30
	III.2.2 Variabel Perancu ( <i>Confounding</i> ).....	30
	III.2.3 Variabel Terikat .....	30
	III.3 Definisi Operasional.....	30
	III.4 Hipotesis Penelitian.....	33
BAB IV	METODE PENELITIAN	
	IV.1 Desain Penelitian.....	34
	IV.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	35
	IV.2.1 Tempat Penelitian.....	35
	IV.2.2 Waktu Penelitian.....	35
	IV.3 Populasi dan Sampel.....	36
	IV.3.1 Populasi.....	36
	IV.3.2 Sampel.....	36
	IV.4 Teknik Pengambilan Sampel .....	39
	IV.5 Teknik dan Instrumen Pengumpulan Data.....	41
	IV.5.1 Teknik Pengumpulan Data.....	41
	IV.5.2 Instrumen Pengumpulan Data .....	43
	IV.6 Teknik Pengolahan dan Penyajian Data.....	43
	IV.7 Teknik Analisa Data.....	45

BAB V	PEMBAHASAN	
V.1	Hasil Penelitian.....	47
V.1.1	Gambaran Umum Lokasi Penelitian.....	47
V.1.2	Gambaran Poli Bedah Tulang.....	50
V.1.3	Gambaran Penelitian.....	51
V.1.4	Karakteristik Responden.....	54
V.1.5	Analisa Univariat.....	59
V.1.6	Analisa Bivariat.....	65
V.2	Pembahasan.....	70
V.2.1	<i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	70
V.2.2	Hubungan antara Riwayat Merokok Pasif dengan Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	71
V.2.3	Hubungan antara Riwayat Obesitas dengan Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	73
V.2.4	Hubungan antara Riwayat Hipertensi dengan Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	75
V.2.5	Hubungan antara Riwayat Diabetes Mellitus dengan Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i> .....	76
V.3	Keterbatasan Penelitian .....	78
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN	
VI.1	Kesimpulan.....	79
VI.2	Saran.....	79
	DAFTAR PUSTAKA.....	82
	LAMPIRAN.....	88

## DAFTAR TABEL

Tabel I.1	Keaslian Penelitian.....	9
Tabel III.1	Definisi Operasional.....	30

## DAFTAR GAMBAR

II.1	Kerangka Teori.....	28
III.1	Kerangka Konsep.....	29
IV.1	Bagan Desain Penelitian <i>Case-Control</i> .....	35

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1 Lembar Persetujuan Menjadi Responden (*Informed Consent*)

Lampiran 2 Instrumen Penelitian (Kuesioner)

## ABSTRAK

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN SKRIPSI, Oktober 2017**

**ADETRIA HERISTI**

**FAKTOR RISIKO RHEUMATOID ARTHRITIS PADA PASIEN RAWAT  
JALAN POLI BEDAH TULANG RSUD DR. SOEDARSO PONTIANAK**

xiv + 87 halaman + 21 tabel + 6 gambar + 7 lampiran

*Rheumatoid Arthritis* (RA) adalah penyakit peradangan kronis yang disebabkan oleh kombinasi faktor genetik dan lingkungan. Di Poliklinik Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak untuk pasien rawat jalan, pada tahun 2011 periode Januari-Desember terdapat 614 kunjungan dengan insidensi 76 kasus, pada tahun 2012 terdapat 515 kunjungan dengan insidensi 76 kasus, dan pada tahun 2013 terdapat 345 kunjungan dengan insidensi 46 kasus.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor risiko kejadian RA di RSUD Dr. Soedarso Pontianak. Penelitian ini menggunakan desain kasus kontrol. Sampel penelitian sebanyak 76 orang (38 kasus dan 38 kontrol) yang diambil dengan teknik *purposive sampling*. Uji statistik yang digunakan uji *chi-square* dengan tingkat kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat obesitas ( $p\ value=0,038$ , OR=2,979, CI 95%=1,164-7,622) dan riwayat hipertensi ( $p\ value=0,001$ , OR=8,485, CI 95%=2,214-32,517) dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis*. Variabel yang tidak berhubungan yaitu riwayat merokok pasif ( $p\ value=0,062$ ) dan riwayat diabetes mellitus ( $p\ value=1,000$ ).

Berdasarkan hasil penelitian, diperlukan upaya konseling dan edukasi bagi pasien RA serta upaya peningkatan kesehatan dan gaya hidup sehat bagi masyarakat.

Kata Kunci : *Rheumathoid Arthritis*, arthritis, hipertensi, merokok pasif, sendi.

Pustaka : 67 (1965–2017)

## **ABSTRACT**

**FACULTY OF HEALTH SCIENCES, October 2017**

**ADETRIA HERISTI**

**RISK FACTORS OF RHEUMATOID ARTHRITIS AT BONE SURGERY  
POLYCLINIC OUTPATIENTS IN RSUD DR. SOEDARSO PONTIANAK**

xiv + 87 pages + 21 tables + 6 pictures + 7 attachments

Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease caused by a combination of genetic and environmental factors. In the Bone Surgery Polyclinic Dr. Soedarso Pontianak for outpatients, in the January-December 2011 period there were 614 visits with an incidence of 76 cases, in 2012 there were 515 visits with an incidence of 76 cases, and in 2013 there were 345 visits with an incidence of 46 cases.

The purpose of this study was to determine the risk factors for RA events in RSUD Dr. Soedarso Pontianak. This study uses a case control design. The research sample of 76 people (38 cases and 38 controls) were taken by purposive sampling technique. The statistical test used is the chi-square test with a confidence level of 95%.

The results showed that there was a significant relationship between history of obesity (p value = 0.038, OR = 2.979, 95% CI = 1.164-7.622) and history of hypertension (p value = 0.001, OR = 8.485, 95% CI = 2.214-32.517) with the incidence of Rheumatoid Arthritis. Unrelated variables were history of passive smoking (p value = 0.062) and history of diabetes mellitus (p value = 1,000).

Based on the results of the study, counseling and education efforts are needed for RA patients as well as efforts to improve health and a healthy lifestyle for the community.

**Keywords** : Rheumathoid Arthritis, arthritis, hypertension, passive smoking, the joints.

**References** : 67 (1965-2017)

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Adanya berbagai transisi mendorong terjadinya perubahan pola penyakit dalam masyarakat yang ditandai dengan “transisi epidemiologi” dimana akan terjadi pergeseran pola penyakit dan pola sebab kematian dalam masyarakat dengan menurunnya angka penyakit menular tertentu dan meningkatnya angka berbagai penyakit tidak menular (Noor, 2014). Timbul berbagai penyakit tidak menular yang menyerang semua umur, salah satunya yaitu *Rheumatoid Arthritis* (RA). *Rheumatoid Arthritis* biasa menyerang pada usia produktif, oleh karena itu penyakit ini digolongkan sebagai masalah kesehatan masyarakat, karena kecacatan yang ditimbulkan pada golongan masyarakat produktif memberikan dampak ekonomi dan sosial yang besar.

*Rheumatoid arthritis* atau RA adalah penyakit autoimun dan inflamasi, yang berarti sistem kekebalan tubuh menyerang sel sehat di tubuh sendiri karena kesalahan, menyebabkan pembengkakan (pembengkakan yang menyakitkan) di bagian tubuh yang terkena (CDC, 2017). *Rheumatoid Arthritis* merupakan penyakit auto imun yang paling sering terjadi di masyarakat (Singh *et al.*, 2012).

Manifestasi klinis klasik RA adalah poliartritis simetrik yang terutama mengenai sendi-sendi kecil pada tangan dan kaki, akan tetapi RA juga bisa mengenai organ-organ di luar persendian, seperti kulit, paru-paru, jantung, dan mata (Suarjana, 2012).

Gejala yang timbul berupa nyeri sendi, pembengkakan sendi, kerusakan synovial sendi, hingga hilangnya fungsi sendi (Aletaha *et al*, 2010). *Rheumatoid*

*Arthritis* menyebabkan kerusakan sendi dan dengan demikian sering menyebabkan morbiditas dan kematian cukup besar (Helmi, 2012).

Menurut *Centers for Disease Control and Prevention*, prevalensi kasus RA di seluruh dunia diperkirakan berkisar antara 0,4% hingga 1,3% (CDC, 2016). Menurut *World Health Organization*, prevalensi kasus RA bervariasi antara 0,3% hingga 1% di seluruh dunia dan di Negara berkembang lebih sering terjadi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki (WHO, 2016).

Insidensi dan prevalensi RA bervariasi berdasarkan lokasi geografis dan diantara berbagai grup etnik dalam suatu negara. Misalnya, masyarakat asli Amerika, Yakima, Pima, dan suku-suku Chippewa di Amerika Utara dilaporkan memiliki rasio prevalensi dari berbagai studi sebesar 7%. Prevalensi ini merupakan prevalensi tertinggi di dunia. Beda halnya, dengan studi pada populasi di Afrika dan Asia yang menunjukkan prevalensi lebih rendah 10 sekitar 0,2%-0,4% (Longo, 2012).

Lebih dari 355 juta orang di dunia ternyata menderita *Rheumatoid Arthritis*. Setiap 6 orang di dunia ini, satu diantaranya adalah penyandang *Rheumatoid Arthritis*, artinya 1 dari 6 orang di dunia menderita *Rheumatoid Arthritis*. Diperkirakan angka ini akan meningkat hingga tahun 2025 dengan indikasi lebih dari 25% akan mengalami kelumpuhan. Organisasi kesehatan dunia (WHO) melaporkan bahwa 20% penduduk dunia terserang penyakit *Rheumatoid Arthritis*, dimana 5-10% adalah mereka yang berusia 5-20 tahun dan 20% mereka yang berusia 55 tahun (Wiyono, 2010).

*Rheumatoid Arthritis* merupakan penyakit yang mempengaruhi 0,5% - 1% populasi umum di Amerika (Bykerk *et al.*, 2011). Prevalensi RA di Bangladesh

adalah 0,7% di pedesaan dan 0,4% di perkotaan (Sultana *et al.*, 2016). Insidensi tahunan RA di Taiwan adalah 15,8 kasus per 100.000 penduduk dengan rasio perempuan berbanding laki-laki adalah 4:1 (Lu *et al.*, 2014).

Di Indonesia sendiri kejadian penyakit ini lebih rendah dibandingkan dengan negara maju seperti Amerika. Prevalensi kasus *Rheumatoid Arthritis* di Indonesia berkisar 0,1% sampai dengan 0,3% (Nainggolan, 2009). Total, diperkirakan terdapat 360 ribu pasien di Indonesia (Price, 2005). Hasil Riskesdas tahun 2013 menunjukkan prevalensi penyakit rematik per provinsi di Indonesia, dengan prevalensi penyakit tertinggi terdapat di Provinsi NTT dan yang terendah terdapat di Provinsi Riau, sedangkan Provinsi Kalimantan Barat menempati urutan ke 14 dari 33 provinsi (Riskesdas, 2013).

Di Poliklinik Bedah Tulang untuk pasien rawat jalan di RSUD dr. Soedarso Pontianak, pada tahun 2011 periode Januari-Desember terdapat 614 kunjungan dengan insidensi 76 kasus, pada tahun 2012 terdapat 515 kunjungan dengan insidensi 76 kasus, dan pada tahun 2013 terdapat 345 kunjungan dengan insidensi 46 kasus (Laporan Kunjungan, 2011, 2012, 2013).

Penyebab dari *Rheumatoid Arthritis* masih belum banyak diketahui. Kondisi ini kemungkinan besar dipicu oleh kombinasi faktor termasuk respon abnormal autoimun, kerentanan genetik, dan beberapa pemicu lingkungan atau biologis seperti infeksi virus atau perubahan hormon (Simon, 2013). Faktor resiko dalam peningkatan terjadinya *Rheumatoid Arthritis* antara lain jenis kelamin perempuan dan umur lebih tua (Suarjana, 2012). Obesitas juga merupakan faktor risiko (Ajeganova *et al.*, 2013). Selain itu, faktor risiko

penyakit *Rheumatoid Arthritis* adalah berhubungan dengan kebiasaan merokok (Scott *et al.*, 2013).

Hipertensi adalah salah satu penyakit yang menjadi faktor risiko dari rheumatoid arthritis (Sultana *et al.*, 2016). Diabetes mellitus juga diketahui sebagai factor risikonya (Ursini *et al.*, 2015).

Radang sendi bisa bermula dari tubuh kegemukan. Berat badan yang berlebih memberikan beban yang besar pada tulang sehingga mempengaruhi kesehatan sendi (Nainggolan, 2009). Selain itu, sel-sel lemak pada penderita obesitas menghasilkan protein inflamasi, yang dapat menyebabkan *Rheumatoid Arthritis* (Arthritis Foundation, 2015).

Penggunaan tembakau mempengaruhi sistem kekebalan tubuh dengan memproduksi respon inflamasi. Telah diketahui bahwa tembakau mempengaruhi respon imun baik humoral dan seluler serta mungkin meningkatkan peradangan. Merokok bisa membenarkan bahkan sepertiga kasus seropositif RA, sebagai peningkatan risiko yang terkait dengan tembakau (Esquide, 2012).

RA adalah penyakit inflamasi yang mempengaruhi pembuluh darah serta sendi. Ada beban inflamasi meningkat pada sistem vaskular. Plak yang terbentuk di dalam pembuluh darah terbentuk pada usia lebih dini dan berkontribusi terhadap penyakit jantung dan tekanan darah tinggi (Illiades, 2015).

Sebuah studi yang menunjukkan bahwa resistensi insulin dilaporkan di RA dapat dikaitkan dengan peradangan (Dessein *et al.*, 2002). Selanjutnya, kelompok yang sama ditemukan perut yang obesitas, terapi antihipertensi, aktivitas penyakit, dan penggunaan glukokortikoid mempengaruhi metabolisme glukosa dalam RA,

karena kedua inflamasi sistemik kronis dan penggunaan glukokortikoid mempengaruhi glukosa metabolisme (Dessein *et al.*, 2006).

Hasil penelitian Jiang *et al.* (2015) menyatakan bahwa factor risiko dari kejadian *Rheumatoid Arthritis* adalah kebiasaan merokok (OR=4,27; 95% CI=3,23-5,64) dan obesitas (OR=3,39; 95% CI=2,55-4,51). Hasil penelitian Dalle dkk (2014) menyatakan bahwa variabel yang berhubungan secara bermakna dengan rheumatoid arthritis adalah usia ( $p=0,043$ ) dan jenis kelamin ( $p=0,029$ ).

Hasil penelitian Nainggolan (2009) menyatakan bahwa factor risiko yang berhubungan dengan kejadian reumatik adalah jenis kelamin perempuan ( $p < 0,001$ , OR=1,19; 95% CI=1,18-1,21), usia 65 tahun ke atas ( $p < 0,001$ , OR=19,56; 95% CI=18,76-20,39), pendidikan rendah ( $p < 0,001$ , OR=2,50; 95% CI=2,39-2,62), obesitas ( $p < 0,001$ , OR=1,50; 95% CI=1,46-1,54), Sosial ekonomi rendah ( $p < 0,001$ , OR=1,04; 95% CI=1,01-1,06), dan pekerjaan sebagai buruh ( $p < 0,001$ , OR=9,74; 95% CI=9,20-10,31).

Boyer *et al.* (2010) menyatakan bahwa faktor risiko dari kejadian *Rheumatoid Arthritis* adalah kebiasaan merokok ( $p < 0,00001$ , OR=1,56; 95% CI=1,35-1,80) dan riwayat diabetes mellitus ( $p=0,003$ , OR=1,74; 95% CI=1,22-2,50). Menurut Crowson *et al.* (2013) obesitas juga merupakan faktor risiko *Rheumatoid Arthritis* ( $p < 0,046$ , OR=1,24; 95% CI=1,01-1,53).

Diabetes Mellitus pada pasien berusia 20-44 tahun berhubungan secara signifikan ( $p=0,001$ , OR=3,59; 95% CI=1,99-6,49) dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* (Lu *et al.*, 2014). Menurut Ursini *et al.* (2015) factor risiko dari kejadian

*Rheumatoid Arthritis* adalah diabetes mellitus ( $p=0,02$ ), tekanan darah sistolik dan diastolik ( $p=0,001$ ).

Hasil penelitian Sultana *et al.* (2016) menyatakan bahwa variabel yang berhubungan secara bermakna dengan rheumatoid arthritis adalah tekanan darah sistolik dan diastolik ( $p=0,001$ ).

Hasil survei pendahuluan yang dilakukan peneliti di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso pada 10 pasien ditemukan sebesar 7 pasien (70%) yang menderita rheumatoid arthritis berdasarkan data rekam medik pasien. Pasien yang menderita rheumatoid arthritis diketahui memiliki usia di atas 15 tahun sebesar 100%, memiliki jenis kelamin perempuan sebesar 66,7%, memiliki riwayat keluarga menderita RA sebesar 66,7%, dan memiliki kebiasaan merokok sebesar 50% (Data Primer, 2016).

Peneliti memilih lokasi penelitian di RSUD. Dr. Soedarso Pontianak karena rumah sakit tersebut merupakan rumah sakit umum terbesar di Provinsi Kalimantan Barat dan menjadi tempat rujukan utama sehingga jumlah kunjungan berobat ke RSUD Dr. Soedarso Pontianak paling banyak jika dibandingkan dengan rumah sakit lain yang ada di Kalimantan Barat.

Berdasarkan uraian tersebut, penulis tertarik untuk meneliti factor risiko kejadian *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apa sajakah faktor risiko dari kejadian *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

### **I.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran, hubungan dan besarnya factor risiko dari kejadian *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak.

### **I.3.2 Tujuan Khusus**

Tujuan khusus dalam penelitian ini, adalah :

1. Mengetahui gambaran faktor risiko (riwayat merokok, riwayat obesitas, riwayat hipertensi, dan riwayat diabetes mellitus) pada pasien rawat jalan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak.
2. Mengetahui gambaran penyakit *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak.
3. Mengetahui hubungan dan besarnya faktor risiko riwayat merokok dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak.
4. Mengetahui hubungan dan besarnya faktor risiko riwayat obesitas dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak.

5. Mengetahui hubungan dan besarnya faktor risiko riwayat hipertensi dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD D. Soedarso Pontianak.
6. Mengetahui hubungan dan besarnya faktor risiko riwayat diabetes mellitus dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **I.4.1 Bagi Universitas Muhammadiyah Pontianak Fakultas Ilmu Kesehatan**

Salah satu wujud Tridharma Perguruan Tinggi (akademik, penelitian, dan pengabdian masyarakat) dalam bidang kesehatan masyarakat dan menjadi bahan masukan tentang kejadian *Rheumatoid Arthritis* untuk penelitian selanjutnya.

##### **I.4.2 Bagi RSUD Dr. Soedarso Pontianak**

Dapat memberikan gambaran mengenai kejadian *rheumatoid arthritis* pada pasien di Poliklinik Bedah Tulang yang berisiko sehingga dapat dijadikan sebagai acuan dalam membuat kebijakan dan promosi kesehatan masyarakat dalam mengontrol penyakit degeneratif serta dapat memberikan motivasi untuk meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan pada pasien *Rheumatoid Arthritis*.

##### **I.4.3 Bagi Peneliti**

Meningkatkan pengetahuan dan memberikan pengalaman penelitian tentang pelayanan kesehatan khususnya pada penyakit *Rheumatoid Arthritis* serta sebagai pembanding, pendukung dan pelengkap untuk penelitian selanjutnya.

## I.5 Keaslian Penelitian

Tabel I.1

### Keaslian Penelitian

<b>Nama Peneliti, Tahun, dan Judul Penelitian</b>	<b>Desain Penelitian</b>	<b>Hasil Penelitian</b>	<b>Persamaan</b>	<b>Perbedaan</b>
Xia Jiang <i>et al.</i> (2015) To What Extent Is the Familial Risk of Rheumatoid Arthritis Explained by Established Rheumatoid Arthritis Risk Factors?	<i>Case Control</i>	Variabel yang berhubungan secara bermakna adalah kebiasaan merokok dan obesitas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Variabel yang diteliti sama, yaitu kebiasaan merokok dan obesitas</li> <li>- Menggunakan desain penelitian <i>case control</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ada 2 variabel yang berbeda, yaitu riwayat hipertensi dan riwayat diabetes mellitus</li> </ul>
Olwin Nainggolan (2009) Prevalensi dan Determinan Penyakit Rematik di Indonesia	<i>Case Control</i>	Variabel yang berhubungan secara bermakna obesitas ( $p < 0,001$ )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Variabel yang diteliti sama, yaitu obesitas</li> <li>- Menggunakan desain penelitian <i>case control</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ada 3 variabel yang berbeda, yaitu riwayat merokok, riwayat hipertensi, dan riwayat diabetes mellitus</li> </ul>
Jean-Frédéric Boyer <i>et al.</i> (2010) Traditional Cardiovascular Risk Factors in Rheumatoid Arthritis: A Meta-Analysis	<i>Case Control</i>	Variabel yang berhubungan secara bermakna adalah kebiasaan merokok dan riwayat diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Variabel yang diteliti sama, yaitu kebiasaan merokok dan riwayat diabetes mellitus</li> <li>- Menggunakan desain penelitian <i>case control</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ada 2 variabel yang berbeda, yaitu riwayat obesitas dan riwayat hipertensi</li> </ul>
Francesco Ursini <i>et al.</i> (2015) Prevalence of Undiagnosed Diabetes in Rheumatoid	<i>Case Control</i>	Variabel yang berhubungan secara bermakna adalah riwayat hipertensi dan riwayat diabetes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Variabel yang diteliti sama, yaitu riwayat hipertensi dan riwayat diabetes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ada 2 variabel yang berbeda, yaitu riwayat merokok dan riwayat obesitas</li> </ul>

Arthritis: an OGTT Study		mellitus	mellitus - Menggunakan desain penelitian <i>case control</i>	
--------------------------	--	----------	---	--

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1 Rheumatoid Arthritis**

##### **II.1.1 Definisi Rheumatoid Arthritis**

Artritis Reumatoid atau *Rheumatoid arthritis* (RA) adalah penyakit yang umum mempengaruhi sekitar 1% populasi dunia (Gibofsky, 2012). RA terutama menyerang sendi, biasanya banyak sendi sekaligus. RA umumnya mempengaruhi persendian di tangan, pergelangan tangan, dan lutut. Pada sendi dengan RA, lapisan sendi menjadi meradang, menyebabkan kerusakan pada jaringan sendi. Kerusakan jaringan ini dapat menyebabkan rasa sakit yang berlangsung lama atau kronis, tidak stabil (kurang keseimbangan), dan kelainan bentuk (cacat). RA juga dapat mempengaruhi jaringan lain di seluruh tubuh dan menyebabkan masalah pada organ seperti paru-paru, jantung, dan mata (CDC, 2017).

Penyakit ini ditandai dengan peradangan pada lapisan sinovium sendi. Hal itu dapat menyebabkan kerusakan sendi jangka panjang, rasa sakit yang berkepanjangan, kehilangan fungsi dan kecacatan (Singh *et al.*, 2012). Pada rheumatoid arthritis fokus peradangan berada di sinovium yaitu jaringan yang melapisi sendi. Bahan kimia yang dilepaskan oleh sistem kekebalan tubuh menyebabkan peradangan yang dapat merusak tulang rawan dan tulang (Ruderman *et al.*, 2012).

Awitan *rheumatoid arthritis* ditandai oleh gejala umum inflamasi, berupa demam, keletihan, kekakuan, nyeri dan pembengkakan sendi (Corwin, 2009).

Konstitusi gejala, termasuk kelelahan, malaise, dan kekakuan dipagi hari (Helmi, 2013). Kekakuan ini dapat berlangsung satu sampai dua jam atau bahkan sepanjang hari. Kekakuan untuk waktu yang lama di pagi hari tersebut merupakan petunjuk bahwa seseorang mungkin memiliki *rheumatoid arthritis*, karena sedikit penyakit arthritis lainnya berperilaku seperti ini (*American College of Rheumatology*, 2012).

### **II.1.2 Epidemiologi Rheumatoid Arthritis**

Prevalensi RA lebih banyak ditemukan pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki dengan rasio 3:1 dan dapat terjadi pada semua kelompok umur, dengan angka kejadian tertinggi didapatkan pada dekade keempat dan kelima (Suarjana, 2012). Pada Tahun 2004 lalu, jumlah pasien arthritis reumatoid mencapai 2 juta orang, dengan perbandingan pasien wanita tiga kali lebih banyak dari pria. Angka ini diperkirakan terus meningkat hingga tahun 2025 dengan indikasi lebih dari 25% akan mengalami kelumpuhan (Wiyono, 2010).

Pada kebanyakan populasi di dunia, prevalensi RA relatif konstan yaitu berkisar antara 0,5%-1%. Prevalensi yang tinggi didapatkan di Pima Indian dan Chippewa Indian masing-masing sebesar 5,3% dan 6,8%. Prevalensi RA 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 (Suarjana, 2012).

Di Indonesia sendiri kejadian penyakit ini lebih rendah dibandingkan dengan negara maju seperti Amerika. Prevalensi kasus *rheumatoid arthritis* di Indonesia berkisar 0,1% sampai dengan 0,3% sementara di Amerika mencapai 3%

(Nainggolan, 2009). Angka kejadian *rheumatoid arthritis* di Indonesia pada penduduk dewasa (di atas 18 tahun) berkisar 0,1% hingga 0,3%. Pada anak dan remaja prevalensinya satu per seratus ribu orang. Diperkirakan jumlah penderita *rheumatoid arthritis* di Indonesia 360.000 orang lebih (Tunggal,2012).

### II.1.3 Etiologi Rheumatoid Arthritis

Penyebab penyakit *rheumatoid arthritis* tidak diketahui. Faktor genetik, lingkungan, hormon, imunologi, dan faktor-faktor infeksi mungkin memainkan peranan penting. Sementara itu, faktor sosial ekonomi, psikologis, dan gaya hidup dapat mempengaruhi progresivitas dari penyakit.

- a) Genetik, sekitar 60% dari pasien RA membawa epitop bersama dari cluster HLA (*Human Leucocyte Antigen*)-DR4+ yang merupakan salah satu situs pengikatan peptide-molekul HLA-DR tertentu yang berkaitan dengan RA (Helmi, 2013).
- b) Lingkungan, untuk beberapa dekade, sejumlah agen infeksi seperti *organism mycoplasma*, *Epstein-Barr*, dan virus rubella menjadi predisposisi peningkatan RA (Helmi, 2013).
- c) Hormonal, hormon seks mungkin memainkan peran, terbukti dengan jumlah perempuan yang tidak proporsional dengan RA, ameliorasi selama kehamilan, kambuh dalam periode postpartum dini, dan insiden berkurang pada wanita yang menggunakan kontrasepsi oral (Helmi, 2013).
- d) Imunologi, semua elemen imunologi utama memainkan peranan penting dalam propagasi, inisiasi, dan pemeliharaan proses autoimun RA (Helmi, 2013).

- e) Faktor Infeksi, beberapa agen infeksi diduga bisa menginfeksi sel induk semang (host) dan merubah reaktivitas atau respon sel T sehingga muncul timbulnya penyakit RA (Suarjana, 2012).
- f) *Heat Shock Protein* (HSP), merupakan protein yang diproduksi sebagai respon terhadap stres. Protein ini mengandung untaian (*sequence*) asam amino homolog. Diduga terjadi fenomena kemiripan molekul dimana antibodi dan sel T mengenali epitop HSP pada agen infeksi dan sel Host. Sehingga bisa menyebabkan terjadinya reaksi silang Limfosit dengan sel Host sehingga mencetuskan reaksi imunologis (Suarjana, 2012).

#### **II.1.4 Patofisiologi Rheumatoid Arthritis**

RA adalah penyakit autoimun sistemik yang menyerang sendi. Reaksi autoimun terjadi di jaringan sinovial, dan kerusakan sendi terjadi mulai dari proliferasi makrofag dan fibroblas sinovial. Limfosit menginfiltrasi daerah sistem dan terjadi proliferasi sel-sel endotel lalu terjadi neovaskularisasi. Pembuluh darah pada sendi yang terlibat mengalami oklusi oleh bekuan kecil atau sel-sel inflamasi. Terbentuknya pannus akibat terjadi pertumbuhan yang irregular pada jaringan sinovial yang mengalami inflamasi. Pannus kemudian menginvasi dan merusak rawan sendi dan tulang. Respon imun melibatkan peran sitokin, interleukin, proteinase dan faktor pertumbuhan. Respon ini mengakibatkan destruksi sendi dan komplikasi sistemik (Suarjana, 2012).

Sel T dan sel B merupakan respon imunologi spesifik. Sel T merupakan bagian dari sistem imunologi spesifik selular berupa Th1, Th2, Th17, Treg, Tdth, CTL/Tc,

NKT. Sitokin dan sel B merupakan respon imunologi spesifik humoral. Sel B berupa IgG, IgA, IgM, IgE, IgD (Baratwidjaja, 2012).

Peran sel T pada RA diawali oleh interaksi antara reseptor sel T dengan *share epitope* dari *major histocompatibility complex class II* (MHCII-SE) dan peptida pada *antigen-presenting cell* (APC) sinovium atau sistemik. Peran sel B dalam imunopatologis RA belum diketahui secara pasti (Suarjana, 2012).

### II.1.5 Faktor Risiko Rheumatoid Arthritis

Penyebab penyakit *rheumatoid arthritis* belum diketahui secara pasti, namun faktor predisposisinya adalah mekanisme imunitas (antigen-antibodi), faktor sistem, dan infeksi virus (Suratun dkk, 2008).

#### a) Usia

Setiap persendian tulang memiliki lapisan pelindung sendi yang menghalangi terjadinya gesekan antar tulang. Dan di dalam sendi terdapat cairan yang berfungsi sebagai pelumas sehingga tulang dapat digerakkan dengan leluasa. Pada mereka yang berusia lanjut, lapisan pelindung persendian mulai menipis dan cairan tulang mulai mengental, sehingga tubuh menjadi sakit saat digerakkan dan meningkatkan risiko *Rheumatoid Arthritis* (Nainggolan, 2009).

Penyakit ini paling sering dimulai antara dekade keempat dan keenam dari kehidupan. Namun, *rheumatoid arthritis* dapat mulai pada usia berapa pun (*American College of Rheumatology*, 2012). Menurut penelitian Nainggolan (2009) menyatakan ada hubungan yang bermakna antara usia dan kejadian *rheumatoid arthritis*, dimana usia 65 tahun ke atas memiliki risiko tertinggi.

b) Jenis kelamin

Perempuan memiliki hormon estrogen yang berperan menimbulkan penyakit autoimun. Estrogen berpotensi untuk menimbulkan sistem imun yang tidak baik, yang seharusnya normal menjadi tidak normal. Selain itu, perbedaan fungsi reproduksi dan kehamilan pada wanita, juga dapat menjelaskan perbedaan gender dalam autoimunitas (Ngo, 2014).

Autoimun merupakan kondisi saat sistem imun salah mengenal dan justru menyerang jaringan tubuh sendiri, termasuk ke sendi. Insiden RA biasanya dua sampai tiga kali lebih tinggi pada wanita daripada pria. Timbulnya RA, baik pada wanita dan pria tertinggi terjadi di antara pada usia enam puluhan. Mengenai sejarah kelahiran hidup, kebanyakan penelitian telah menemukan bahwa wanita yang tidak pernah mengalami kelahiran hidup memiliki sedikit peningkatan risiko untuk RA. Kemudian berdasarkan studi populasi terbaru telah ditemukan bahwa RA kurang umum di kalangan wanita yang menyusui. Salah satu sebab yang meningkatkan risiko Rheumatoid Arthritis pada wanita adalah menstruasi. Setidaknya dua studi telah mengamati bahwa wanita dengan menstruasi yang tidak teratur atau riwayat menstruasi dipotong (misalnya, menopause dini) memiliki peningkatan risiko RA (Oliver, 2009).

Menurut penelitian Nainggolan (2009) menyatakan ada hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dan kejadian *rheumatoid arthritis*. Perempuan lebih rentan terkena *rheumatoid arthritis*, yaitu sebesar 34,0% sedangkan laki-laki sebesar 30,2%.

c) Riwayat Hipertensi

Banyak studi telah mengkonfirmasi bahwa memiliki RA meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular sebesar 50 hingga 60 persen. RA adalah penyakit inflamasi yang mempengaruhi pembuluh darah serta sendi. Ada beban inflamasi meningkat pada sistem vaskular. Plak yang terbentuk di dalam pembuluh darah terbentuk pada usia lebih dini dan berkontribusi terhadap penyakit jantung dan tekanan darah tinggi (Illiades, 2015).

Tekanan darah tinggi ditemukan secara signifikan meningkatkan risiko rheumatoid arthritis. Pada kasus ditemukan sebanyak 68%, sedangkan pada kontrol sebanyak 22% (Sultana, 2016).

d) Riwayat Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus lebih menonjol di RA. Sebuah studi yang menunjukkan bahwa resistensi insulin dilaporkan di RA dapat dikaitkan dengan peradangan (Dessein *et al.*, 2002).

Selanjutnya, kelompok yang sama ditemukan perut yang obesitas, terapi antihipertensi, aktivitas penyakit, dan penggunaan glukokortikoid mempengaruhi metabolisme glukosa dalam RA, karena kedua inflamasi sistemik kronis dan penggunaan glukokortikoid mempengaruhi glukosa metabolisme (Dessein *et al.*, 2006).

Hasil penelitian Lu *et al.* (2014) didapatkan prevalensi diabetes tipe 2 lebih tinggi di antara kasus RA (19,6%) dibandingkan dengan kontrol (15,4%). Peningkatan risiko diabetes tipe 2 pada pasien dengan RA diduga akibat penggunaan steroid jangka panjang selama pengobatan RA. Namun demikian, sebuah penelitian di Kanada menggunakan data dari asuransi kesehatan berbasis

populasi menunjukkan risiko insiden yang sama diabetes tipe 2 pada pasien dengan RA, dengan atau tanpa menyesuaikan untuk penggunaan glukokortikoid oral atau topikal sensitivitas insulin. Sebaliknya, penurunan dilaporkan di pasien dengan RA pada penggunaan steroid jangka panjang. Demikian, peran penggunaan steroid jangka panjang antara pasien dengan RA pada pengembangan diabetes tipe 2 masih memerlukan penyelidikan lebih lanjut. Selanjutnya, perubahan gaya hidup setelah diagnosis RA mungkin juga berkontribusi terhadap peningkatan risiko pengembangan diabetes tipe 2 (Lu *et al.*, 2014).

e) Gaya Hidup

1) Kebiasaan merokok

Merokok dapat meningkatkan tekanan oksidatif dalam tubuh. Ada dua fase asap rokok: sebagai fase partikulat (tar) dan fase gas (uap), keduanya mengandung konsentrasi radikal bebas yang sangat tinggi. Asap rokok juga diketahui bisa mengaktifkan sumber endogen dari radikal bebas. Telah dilaporkan bahwa kenaikan tekanan oksidatif meningkatkan peradangan rheumatoid akibat gangguan sistem antioksidan yang disebabkan oleh radikal bebas, yang memiliki peran dalam etiologi RA (Crowson *et al.*, 2013).

Sistem kekebalan tubuh (antibodi) adalah cara tubuh untuk melindungi diri dari infeksi dan penyakit. Sedangkan merokok merusak sistem kekebalan tubuh karena kandungan karbon monoksidanya, sehingga seseorang yang merokok memiliki kemungkinan besar akan mengalami penyakit autoimun seperti *rheumatoid arthritis*. Penelitian terbaru

menunjukkan hubungan langsung antara penggunaan tembakau dan kerusakan tulang rawan sendi, yang merupakan salah satu pemicu munculnya RA (Esquide, 2012).

Risiko pengembangan RA kira-kira dua kali lebih tinggi untuk perokok daripada non-perokok. Bagi perokok wanita, risikonya kira-kira 1,3 kali lebih tinggi daripada non-perokok (Sugiyama *et al.*, 2010). Hal ini sejalan dengan penelitian Boyer *et al.* (2010) yang menyatakan bahwa merokok telah terbukti meningkatkan risiko untuk mengembangkan RA pada pasien seropositif yang merokok  $\geq 25$  batang/hari selama lebih dari 20 tahun.

## 2) Obesitas

Sel-sel lemak pada penderita obesitas menghasilkan protein inflamasi, yang dapat menyebabkan *Rheumatoid Arthritis*. Selain itu, massa lemak yang berlebih dapat menambah tekanan pada sendi, sehingga dapat menyebabkan erosi sendi, timbul rasa nyeri, kaku, dan kehilangan kontak pada sendi. Efek ini dapat diperparah oleh kelebihan berat badan (Arthritis Foundation, 2016).

Salah satu mekanisme yang masuk akal adalah hubungan antara obesitas dan peradangan kronis. Jumlah adiposa jaringan meningkat selama penambahan berat badan, dan adiposit memproduksi adipositokin dan sitokin inflamasi. Kemungkinan kedua adalah hubungan antara obesitas dan kekurangan vitamin D. Pasien obesitas sering kekurangan vitamin D, dimana asupan vitamin D berbanding terbalik terkait dengan perkembangan RA. Selain itu ada pula hubungan antara kekurangan vitamin D dan perkembangan penyakit autoimun, seperti *multiple sclerosis* dan diabetes

melitus tipe 1. Ketiga, hubungan antara obesitas dan hormon seks juga bisa mempengaruhi perkembangan RA. Pria dan wanita gemuk memiliki tingkat estrogen dan androgen yang lebih tinggi. Hormon seks berperan dalam pengembangan RA, yang mungkin dimodifikasi oleh obesitas. Selanjutnya kadar estrogennya adalah berkorelasi positif dengan adipositokin (Crowson *et al.*, 2013).

Menurut penelitian Jiang *et al.*, (2015) menyatakan ada hubungan yang bermakna antara obesitas dan kejadian *rheumatoid arthritis*. Orang dengan obesitas berisiko 3,39 kali untuk terkena *rheumatoid arthritis* dibandingkan dengan orang yang tidak obesitas.

#### **II.1.6 Klasifikasi Rheumatoid Arthritis**

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) dalam edisi ke-10 *International Classification of Diseases* (ICD-10) mengklasifikasikan rheumatoid arthritis menjadi inflamasi poliartropati dan berlaku klasifikasi diagnostik berikut untuk rheumatoid arthritis:

- a). M05, rheumatoid arthritis seropositif (tidak termasuk demam rematik, rheumatoid arthritis juvenil, RA tulang)
- b). M05.0, Sindrom Felty - rheumatoid arthritis dengan splenoadenomegaly dan leukopenia
- c). M05.1+, penyakit rheumatoid paru
- d). M05.2, rheumatoid vaskulitis
- e). M05.3+, rheumatoid arthritis dengan keterlibatan organ dan sistem lainnya
- f). M05.8, rheumatoid arthritis seropositif lainnya

g). M05.9, rheumatoid arthritiseropositif yang tidak ditentukan (DSP, 2011).

### **II.1.7 Diagosis Rheumatoid Arthritis**

Diagnostik arthritis rheumatoid dapat menjadi suatu proses yang kompleks. Pada tahap dini mungkin hanya akan ditemukan sedikit atau tidak ada uji laboratorium yang positif; perubahan-perubahan pada sendi dapat minor; dan gejala-gejalanya dapat hanya bersifat sementara. Diagnosis tidak hanya bersandar pada satu karakteristik saja tetapi berdasarkan pada suatu evaluasi dari sekelompok tanda dan gejala. Kriteria diagnostik adalah sebagai berikut:

- a) Kekakuan pagi hari (lamanya paling tidak 1 jam)
- b) Arthritis pada tiga atau lebih sendi
- c) Arthritis sendi-sendi jari-jari tangan
- d) Arthritis yang simetris
- e) Nodul rheumatoid
- f) Faktor rheumatoid dalam serum
- g) Perubahan-perubahan radiologik (erosi atau dekalsifikasi tulang).

Diagnosis arthritis rheumatoid dikatakan positif apabila sekurang-kurangnya empat dari tujuh kriteria ini terpenuhi. Empat kriteria yang disebutkan terdahulu harus sudah berlangsung sekurang-kurangnya 6 minggu (Price, 2005).

### **II.1.8 Komplikasi Rheumatoid Arthritis**

Deformitas dan rasa nyeri pada kegiatan sehari-hari dapat terjadi atau dialami. Sendi yang terkena bisa menjadi cacat dan kinerja tugas sehari-hari akan menjadi

sangat sulit atau tidak mungkin dilakukan. *Rheumatoid Arthritis* dapat mempengaruhi bagian lain dari tubuh selain sendi, seperti berikut ini.

- a) Neuropati perifer mempengaruhi saraf yang paling sering terjadi di tangan dan kaki. Hal ini dapat mengakibatkan kesemutan, mati rasa, atau rasa terbakar.
- b) Anemia.
- c) Skleritis adalah suatu peradangan pada pembuluh darah di mata yang dapat mengakibatkan kerusakan kornea, skleromalasia, dan dalam kasus yang parah skleritis nodular atau perforasi.
- d) Infeksi. Pasien dengan RA memiliki risiko lebih tinggi untuk infeksi. Obat-obat immunosupresif perlu dipertimbangkan.
- e) Masalah GI. Walaupun pasien dengan RA mungkin mengalami gangguan usus atau perut bahkan kanker lambung dan kolorektal.
- f) Osteoporosis. Osteoporosis adalah lebih umum terjadi pada wanita postmenopause dengan RA, terutama pada area pinggul. Risiko osteoporosis juga tampaknya lebih tinggi pada laki-laki dengan riwayat RA yang berusia lebih dari 60 tahun.
- g) Penyakit paru. Satu studi kecil menemukan prevalensi yang sangat tinggi terjadinya penyakit paru-paru (radang paru-paru dan fibrosis) pada pasien yang baru didiagnosis RA.
- h) Penyakit jantung. RA dapat mempengaruhi pembuluh darah dan independen meningkatkan risiko penyakit jantung koroner iskemik.
- i) Sindrom Sjögren. Sicca keratokonjungtivis adalah komplikasi umum dari RA. Selain itu pembesaran kelenjar ludah juga berkurang pada umumnya.

- j) Sindrom Felty. Kondisi ini ditandai oleh kombinasi splenomegali, leukopenia (neutropenia), dan infeksi bakteri berulang. Sindrom Felty terkadang merespons terhadap terapi DMARD.
- k) Limfoma dan kanker lainnya. Perubahan dalam system kekebalan tubuh yang terkait dengan RA mungkin memainkan peran dalam risiko yang lebih tinggi untuk limfoma. Kanker lain mungkin terjadi pada pasien dengan RA, termasuk kanker prostat dan paru-paru.
- l) Sindrom aktivasi makrofag. Ini adalah komplikasi yang mengancam nyawa RA dan membutuhkan pengobatan dengan steroid dosis tinggi dan siklosporin A. pasien dengan RA harus menyadari gejala, seperti demam terus menerus, kelemahan, mengantuk, dan kelesuan. (Helmi, 2013)

### **II.1.9 Penatalaksanaan Rheumatoid Arthritis**

Penilaian aktivitas penyakit tergantung pada hasil pemeriksaan klinis dan laboratorium.

- a) Penyakit ringan, ditandai dengan pembengkakan sendi dan nyeri ringan, disertai kaku pagi hari yang hanya berlangsung sebentar. Hemoglobin dan jumlah trombosit normal dan LED normal atau meningkat sampai ambang.
- b) Penyakit aktif, memiliki gejalayang lebih berat dan hasil pemeriksaan laboratorium yang abnormal (hemoglobin rendah, jumlah trombosit seringkali tinggi, dan LED > 40 mm/jam). Faktor rheumatoid lebih mungkin ditemukan positif.

Tujuan terapi adalah; pertama-tama mengendalikan gejala nyeri dan kaku, memungkinkan pasien mempertahankan kehidupan sehari-hari senormal mungkin; dan kedua, supresi sinovitis dan peradangan sistemik pada penyakit yang lebih berat. Penilaian sosial untuk menilai pekerjaan, bantuan keluarga, dan keadaan di rumah sangat esensial saat merencanakan terapi (Rubeinstein *et al*, 2007).

Perawatan yang optimal pasien dengan arthritis rheumatoid membutuhkan pendekatan yang terpadu dalam terapi farmakologis dan nonfarmakologis.

a) Terapi Non Farmakologis

- 1) Pendidikan kesehatan penting dalam membantu pasien untuk memahami penyakit mereka dan belajar bagaimana cara mengatasi konsekuensinya.
- 2) Fisioterapi dan terapi fisik dimulai untuk membantu meningkatkan dan mempertahankan berbagai gerakan, meningkatkan kekuatan otot, serta mengurangi rasa sakit.
- 3) Terapi okupasi dimulai untuk membantu pasien untuk menggunakan sendi dan tendon efisien tanpa menekankan struktur ini, membantu mengurangi ketegangan pada sendi dengan splints dirancang khusus, serta menghadapi kehidupan sehari-hari melalui adaptasi kepada pasien dengan lingkungan dan penggunaan alat bantu yang berbeda.
- 4) Tindakan ortopedi meliputi tindakan bedah rekonstruksi.

b) Terapi Farmakologis

- 1) DMARDs merupakan ukuran yang paling penting dalam pengobatan sukses RA. DMARDs dapat memperlambat atau mencegah perkembangan kerusakan dan hilangnya fungsi sendi. Terapi DMARD yang sukses dapat menghilangkan keluhan untuk obat antiinflamasi atau analgesik lainnya. Agen Xenobiotic DMARDs meliputi: garam emas (misalnya aurotiomalat, auranofin, lainnya); D-penisilamin; klorokuin dan hidroksklorokuin; sulfasalazin (SSZ); metotreksat (MTX); azatioprina; dan siklosporin A.
- 2) Glukokortikoid adalah obat antiinflamasi manjur dan biasanya digunakan pada pasien dengan RA untuk menjembatani waktu sampai DMARDs efektif. Dosis prednisone 10 mg per hari biasanya digunakan, namun beberapa pasien mungkin memerlukan dosis yang lebih tinggi. Pengurangan dosis tepat waktu dan penghentian obat merupakan hal penting terkait dengan efek samping penggunaan steroid jangka panjang.
- 3) NSAID mengganggu sintesis prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX) sehingga mengurangi pembengkakan dan rasa sakit. Namun mereka tidak menghambat kerusakan sendi dan oleh karena itu tidak cukup untuk mengobati RA ketika digunakan sendiri. Serupa dengan glukokortikoid, mereka dapat dikurangi dalam dosis atau dihentikan dengan terapi DMARD sukses.

- 4) Analgesik, seperti asetaminofen/parasetamol, tramadol, kodein, opiat dan berbagai obat analgesik lainnya juga dapat digunakan untuk mengurangi rasa sakit. Agen ini tidak mengobati kerusakan bengkak atau sendi.

c) Bedah Perawatan

Keterlibatan tulang belakang servikal biasanya mempengaruhi C1-C2 dan berpotensi dapat menyebabkan konsekuensi serius neurologis. Pasien yang mengalami intubasi atau prosedur yang mungkin melibatkan manipulasi leher harus menjalani evaluasi yang teliti terhadap tulang belakang leher. Pasien dengan RA sering perlu beberapa operasi dari waktu ke waktu (misalnya sinovektomi, koreksi tendon, dan penggantian sendi) (Helmi, 2013).

### **II.1.10 Pencegahan Rheumatoid Arthritis**

Leavell & Clark (1965) dalam mengemukakan konsep mengenai tindakan preventif untuk semua jenis penyakit yang dinamakan Levels of Prevention, atau tingkatan pencegahan. Tingkatan pencegahan tersebut berkelanjutan.

a) ***Primary Prevention***

1) *Health Promotion*

Promosi kesehatan dan pendidikan dapat mempromosikan kesehatan tulang, mengurangi risiko arthritis (*primary prevention*) dan meningkatkan deteksi dini dan manajemen (*secondary prevention*). Usaha promosi harus focus pada orang dengan risiko tinggi (contoh: senior dan wanita).

## 2) *Specific Protection*

Yang termasuk spesifik protection antara lain seperti imunisasi, vaksinasi, perhatian terhadap personal hygiene dan safety, serta pemakaian nutrient spesifik.

## b) *Secondary Prevention*

### 1) *Early Diagnosis and Prompt Treatment*

Karena belum ada obat yang diketahui untuk mencegah terjadinya kerusakan oleh *rheumatoid arthritis*, harus dilakukan deteksi sedini mungkin untuk membatasi tingkat kerusakan. Perlu dilakukan pemeriksaan klinis sendi, serologi, penanda peradangan dan lamanya sakit. Pada tahap awal perlu dievaluasi untuk penilaian beratnya penyakit. Untuk menghambat aktivitas penyakit digunakan DMARD, pengukuran aktivitas penyakit dan hasil terapi dilakukan dengan pengukuran DAS28. Untuk mengatasi nyeri dapat dipergunakan analgesik sederhana atau OAINS.

### 2) *Disability Limitation*

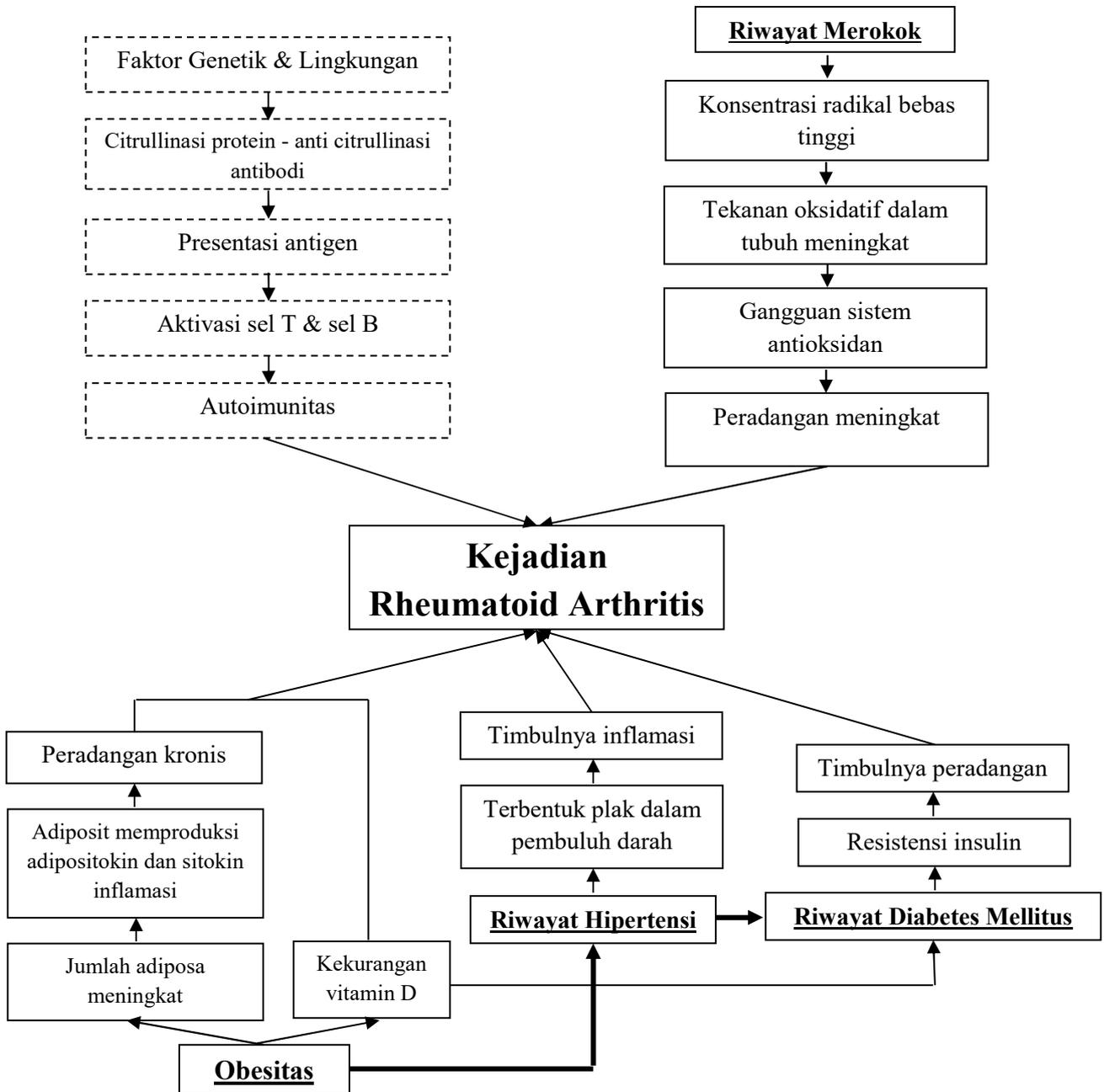
Meminimalisir terjadinya cacat dengan melakukan terapi seperti melakukan aktivitas fisik serta memperhatikan asupan makanan.

## c) *Tertiary Prevention*

### 1) *Rehabilitation*

Setelah sembuh dari RA, terkadang terjadi kecacatan. Untuk memulihkan cacatnya, diperlukan latihan atau terapi tertentu. (Notoatmodjo,2012).

**II.2 Kerangka Teori**



Gambar II.1 Kerangka Teori

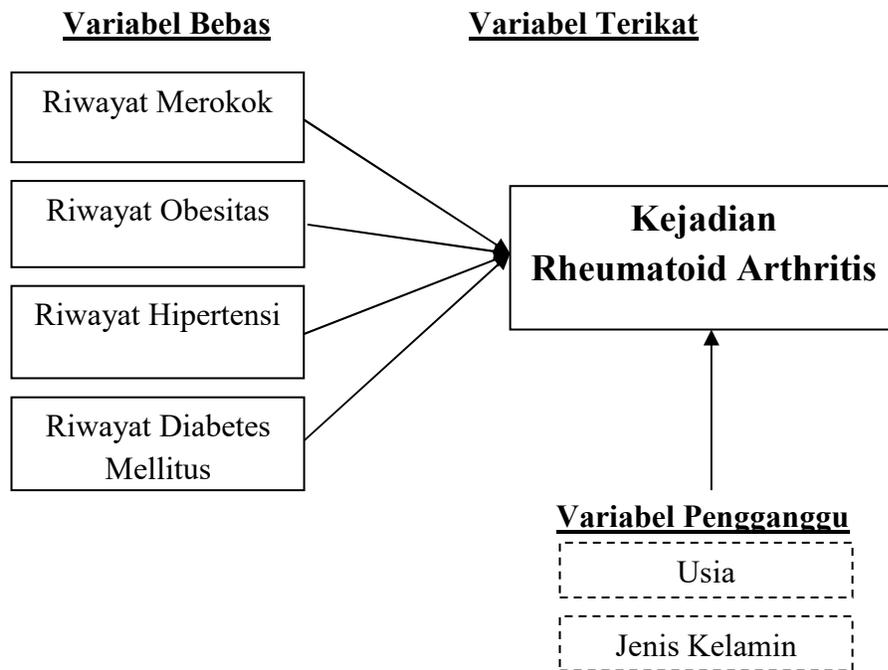
Sumber: Modifikasi dari beberapa referensi: Crowson (2013), Dessein (2002), Boyer (2010), dan Illiades (2015)

## BAB III

### KERANGKA KONSEPTUAL DAN VARIABEL PENELITIAN

#### III.1 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian ini adalah sebagai berikut :



Gambar III.1

Kerangka Konsep

 = variabel yang diteliti

 = variabel yang tidak diteliti

## III.2 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

### III.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah riwayat merokok, riwayat obesitas, riwayat hipertensi, dan riwayat diabetes mellitus.

### III.2.2 Variabel Perancu (*Confounding*)

Variabel perancu (*confounding*) yang dikendalikan secara metodologi dalam penelitian ini adalah usia dan jenis kelamin.

### III.2.3 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kejadian *rheumatoid arthritis* pada pasien rawat jalan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD dr. Soedarso Pontianak.

## III.3 Definisi Operasional

Tabel III.1

Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	2	3	4	5	6	7
A.	<b>Variabel Terikat</b>  Kejadian Rheumatoid Arthritis	Responden yang menderita Rheumatoid Arthritis dinyatakan	Observasi data sekunder	Formulir <i>medical record</i> pasien	1. Menderita <i>Rheumatoid arthritis</i> (kasus) 2. Tidak menderita	Nominal

		melalui diagnosa klinis, dengan gejala persendian (biasanya sendi tangan dan kaki) mengalami peradangan, sehingga terjadi pembengkakan dan nyeri yang tercatat dalam <i>medical record</i> responden.			<i>rheumatoid arthritis</i> (kontrol)	
<b>B.</b>	<b>Variabel Bebas</b>					
1.	Riwayat merokok	Riwayat kebiasaan merokok responden yang dinilai dengan jumlah rokok setiap harinya yang dihisap.	Wawancara	Kuesioner	1. Ya 2. Tidak	Nominal
2.	Riwayat obesitas	Status riwayat obesitas responden yang tercatat dalam <i>medical record</i> responden serta berdasarkan	Observasi data sekunder dan perhitungan <i>Body Mass Index</i> (BMI)	Formulir <i>medical record</i> pasien	1. Obesitas, jika $IMT > 25 \text{ kg/m}^2$ 2. Tidak Obesitas, jika $IMT 18,5-25 \text{ kg/m}^2$ (Depkes, 2004)	Ordinal

		perhitungan <i>Body Mass Index</i> (BMI) > 25				
3.	Riwayat hipertensi	Status riwayat penyakit hipertensi responden yang tercatat dalam <i>medical record</i> responden	Observasi data sekunder	Formulir <i>medical record</i> pasien	1. Ya, jika $\geq 140/90$ mm Hg 2. Tidak, jika $< 140/90$ mm Hg (WHO)	Ordinal
4.	Riwayat diabetes mellitus	Status riwayat penyakit diabetes mellitus responden yang tercatat dalam <i>medical record</i> responden	Observasi data sekunder	Formulir <i>medical record</i> pasien	1. Ya, jika kadar gula darah sewaktu di dalam <i>medical record</i> $\geq 200$ mg/dl 2. Tidak, jika kadar gula darah sewaktu di dalam <i>medical record</i> $< 200$ mg/dl (Depkes, 2005)	Ordinal

### III.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis merupakan suatu jawaban sementara dari pertanyaan penelitian (Notoatmodjo, 2012). Hipotesis yang digunakan dalam penelitian ini adalah hipotesis alternatif ( $H_a$ ), yaitu:

1. Ada hubungan antara faktor risiko riwayat merokok dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD dr. Soedarso Pontianak.
2. Ada hubungan antara faktor risiko riwayat obesitas dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD dr. Soedarso Pontianak.
3. Ada hubungan antara faktor risiko riwayat hipertensi dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD dr. Soedarso Pontianak.
4. Ada hubungan antara faktor risiko riwayat diabetes mellitus dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD dr. Soedarso Pontianak.

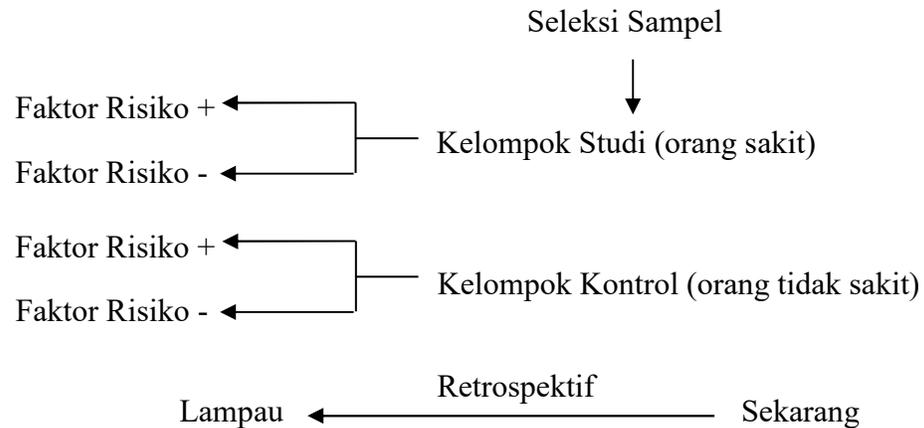
## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **IV.1 Desain Penelitian**

Desain yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional analitik, yaitu penelitian yang mengamati dan menganalisis hubungan antara faktor risiko dan efek melalui pendekatan kasus kontrol (*case control*). Penelitian *case control* adalah rancangan penelitian epidemiologi yang bersifat retrospektif, yaitu menelusuri ke belakang penyebab-penyebab yang dapat menimbulkan suatu penyakit di masyarakat. Studi kasus kontrol membandingkan antara kelompok studi, yaitu orang-orang yang sakit dan kelompok kontrol, yaitu orang-orang yang sehat tetapi memiliki karakteristik yang sama dengan orang-orang yang sakit atau kelompok studi (Chandra, 2013).

Secara operasional skema rancangan penelitian *case control* dapat digambarkan sebagai berikut:



Gambar IV.1 Bagan Desain Penelitian *Case Control*

Sumber: Chandra (2013)

## IV.2 Tempat dan Waktu Penelitian

### IV.2.1 Tempat Penelitian

Tempat penelitian adalah di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak karena merupakan rumah sakit terbesar di Pontianak dan pusat rujukan rumah sakit daerah yang ada di kabupaten/kota di Provinsi Kalimantan Barat serta memiliki riwayat catatan medis (*medical record*) yang baik dan lengkap.

### IV.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan mulai bulan September hingga bulan Oktober tahun 2017.

### **IV.3 Populasi dan Sampel**

#### **IV.3.1 Populasi**

Populasi adalah keseluruhan objek penelitian atau objek yang diteliti (Notoatmodjo, 2012). Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien rawat jalan yang berobat atau melakukan pemeriksaan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak pada bulan Juni 2016-Juli 2017 sebanyak 2.491 pasien. Populasi kasus dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosa menderita rheumatoid arthritis sebanyak 83 pasien. Populasi kontrol dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosa tidak menderita rheumatoid arthritis sebanyak 2.408 pasien.

#### **IV.3.2 Sampel**

Sampel adalah sebagian individu dari seluruh populasi yang ingin diteliti (Budiarto, 2010). Sampel dalam penelitian ini adalah pasien yang berobat atau melakukan pemeriksaan di Poliklinik Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak yang terdiri dari sampel kasus dan kontrol.

Perhitungan besar sampel menggunakan rumus uji hipotesis perbedaan dua proporsi (Lemeshow, 1997). Berdasarkan penelitian sebelumnya diperoleh nilai OR yang akan digunakan untuk menghitung sampel minimal dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel IV.1

Nilai OR Berdasarkan Penelitian Pendahulu

Faktor Risiko	OR	CI
Riwayat hipertensi	4,15	1,22-3,03 (Santiago <i>et al.</i> , 2010)
Riwayat obesitas	3,39	2,55-4,51 (Jiang <i>et al.</i> , 2015)
Riwayat diabetes mellitus	3,59	1,99-6,49 (Lu <i>et al.</i> , 2014)
Riwayat merokok	4,27	3,23-5,64 (Jiang <i>et al.</i> , 2015)

Nilai OR yang digunakan dalam penelitian ini adalah nilai OR untuk faktor risiko riwayat merokok, yaitu sebesar 4,27. Adapun perhitungan besar sampel yang diperlukan dengan rancangan kasus kontrol yaitu :

$$n = \frac{\{Z_{1-\alpha/2}\sqrt{2P_2x(1-P_2)} + Z_{1-\beta}\sqrt{P_1x(1-P_1) + (P_2x(1-P_2))}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$P_1 = \frac{OR}{(OR + 1)}$$

$$P_2 = \frac{P_1}{OR(1-P_1) + P_1}$$

Keterangan: n = jumlah sampel minimal

$\alpha$  = tingkat kemaknaan (0,05) dengan  $Z \alpha = 1,96$

$\beta$  = kekuatan penelitian (80%)

$P_1$  = proporsi pajanan terhadap kasus

$P_1$  = proporsi pajanan terhadap kontrol

$$\text{OR} = \text{Odd Ratio} = 4,27$$

$$P1 = 0,81$$

$$P2 = 0,5$$

$$n = \frac{\{1,96\sqrt{[2 \times 0,5(1-0,5)]} + 0,84\sqrt{[0,81 \times (1-0,81) + (0,5 \times (1-0,5))]\}}^2}{(0,81-0,5)^2}$$

$$n = \frac{\{1,96\sqrt{[2 \times 0,5 \times 0,5]} + 0,84\sqrt{[(0,81 \times 0,19) + (0,5 \times 0,5)]}\}^2}{(0,31)^2}$$

$$n = \frac{\{1,96\sqrt{0,5} + 0,84\sqrt{[0,1539 + 0,25]}\}^2}{0,0961}$$

$$n = \frac{\{(1,96 \times 0,7) + (0,84 \times 0,63)\}^2}{0,0961}$$

$$n = \frac{\{1,372 + 0,5292\}^2}{0,0961}$$

$$n = \frac{3,6145144}{0,0961}$$

$$n = 37,61 = 38 \text{ sampel}$$

Jadi, jumlah sampel minimal yang harus diambil adalah 38 orang. Dengan jumlah sampel minimal tersebut, peneliti menggunakan perbandingan sampel kasus dan sampel kontrol 1 : 1. Jadi sampel kasus berjumlah 38 orang dan sampel kontrol 38 orang dengan seluruh total sampel adalah 76 orang.

#### IV.4 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel dengan menggunakan teknik *purposive sampling* serta menggunakan kriteria inklusi, kriteria eksklusi, dan kriteria *matching* untuk menentukan sampel kasus dan kontrol. Kasus adalah pasien yang berobat atau melakukan pemeriksaan di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak yang menderita rheumatoid arthritis berdasarkan diagnosa dalam rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari sampel, sedangkan kontrol adalah pasien yang berobat atau melakukan pemeriksaan di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak yang tidak menderita rheumatoid arthritis berdasarkan diagnosa dalam rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari kontrol.

Adapun kriteria inklusi dan eksklusi untuk kasus dan kontrol adalah sebagai berikut:

##### 1. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi adalah syarat-syarat yang harus dipenuhi seseorang bisa masuk menjadi sampel atau responden penelitian (Dahlan, 2012).

a. Kriteria inklusi untuk sampel kasus dalam penelitian ini adalah:

- 1) Pasien yang didiagnosa rheumatoid arthritis oleh pihak rumah sakit menggunakan pemeriksaan klinis, dilihat dari rekam medis dan menjalani pengobatan di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak.

- 2) Pasien yang berjenis kelamin perempuan.
- 3) Pasien yang berusia lebih dari 16 tahun.
- 4) Pasien yang bersedia menjadi responden.

b. Kriteria inklusi untuk sampel kontrol dalam penelitian ini adalah:

- 1) Pasien yang didiagnosa tidak rheumatoid arthritis oleh pihak rumah sakit menggunakan pemeriksaan klinis, dilihat dari rekam medis dan menjalani pengobatan di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak.
- 2) Pasien yang berjenis kelamin perempuan.
- 3) Pasien yang berusia lebih dari 16 tahun.
- 4) Pasien yang bersedia menjadi responden.

## 2. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi adalah syarat-syarat yang membuat seseorang yang sudah masuk menjadi sampel tetapi harus dikeluarkan dari penelitian padahal awalnya seseorang tersebut memenuhi syarat untuk masuk menjadi sampel (Dahlan, 2012).

a. Kriteria eksklusi untuk sampel kasus dalam penelitian ini adalah:

- 1) Pasien yang menderita arthritis rheumatoid dari lahir.

b. Kriteria eksklusi untuk sampel kontrol dalam penelitian ini adalah:

- 1) Pasien yang menolak menjadi responden.

Kriteria *matching* untuk kasus dan kontrol adalah sebagai berikut:

a. Usia (dengan rentang 1-3 tahun)

- b. Pekerjaan.

## **IV.5 Teknik dan Instrumen Pengumpulan Data**

### **IV.5.1 Teknik Pengumpulan Data**

Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Data Primer

Data primer merupakan data yang didapat dari sumber pertama. Data sumber pertama yang diperoleh dari individu atau perorangan dapat berupa hasil kumpulan wawancara yang dilakukan oleh peneliti (Sugiyono, 2011). Pengumpulan data primer dalam penelitian ini didapat berdasarkan kuesioner.

Adapun data tersebut meliputi: data mengenai usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, riwayat keluarga menderita RA, dan riwayat merokok.

- 1) Pendidikan: teknik dalam pengambilan data pendidikan adalah dengan melakukan wawancara secara langsung terhadap pasien Poli Bedah Tulang yang berpedoman dengan kuesioner yang sudah dibuat.
- 2) Pekerjaan: teknik dalam pengambilan data pekerjaan adalah dengan melakukan wawancara secara langsung terhadap pasien Poli Bedah Tulang yang berpedoman dengan kuesioner yang sudah dibuat.
- 3) Riwayat merokok: teknik dalam pengambilan kebiasaan merokok adalah dengan melakukan wawancara secara langsung terhadap pasien

Poli Bedah Tulang yang berpedoman dengan kuesioner yang sudah dibuat.

Untuk data usia dan jenis kelamin (*variabel confounding*), dilakukan pengendalian secara metodologis. Untuk data usia, teknik pengambilan data adalah dengan menyeleksi usia responden harus di atas 15 tahun sedangkan untuk data jenis kelamin, teknik pengambilan data adalah dengan menyeleksi jenis kelamin responden harus perempuan. Sedangkan untuk data usia dan pekerjaan merupakan dasar dari kriteria *matching* untuk menentukan sampel kasus dan kontrol.

b. Data Sekunder

Data sekunder adalah data primer yang diperoleh dari pihak lain atau dataprimer yang telah diolah lebih lanjut dan disajikan baik oleh pengumpul dataprimer atau oleh pihak lain yang pada umumnya disajikan dalam bentuk tabel atau diagram (Sugiyono, 2011). Data sekunder dapat juga berupa data yang diperoleh dari buku literatur, arsip, dan dokumen yang dimiliki oleh instansi bersangkutan atau media yang lain (Sugiarto, 2003). Data sekunder dalam penelitian ini yaitu data yang didapat dari hasil rekam medik pasien *rheumatoid arthritis* di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD dr. Soedarso Pontianak, berupa data karakteristik responden seperti status *rheumatoid arthritis*, berat badan, tinggi badan, tekanan darah, dan kadar gula darah.

#### IV.5.2 Instrumen Pengumpulan Data

Instrumen penelitian ini yang digunakan untuk pengumpulan data adalah kuesioner. Pengumpulan data dilakukan dengan mendatangi rumah responden yang pernah melakukan pemeriksaan di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso untuk kemudian dilakukan wawancara. Wawancara dilakukan untuk memperoleh data tentang usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, dan riwayat merokok. Wawancara tersebut bertujuan untuk mendapatkan data yang lebih valid.

### IV.6 Teknik Pengolahan dan Penyajian Data

#### IV.6.1 Teknik Pengolahan Data

Teknik pengelolaan dilakukan sesuai dengan proses pengolahan data dari Notoatmodjo (2012), yaitu pengolahan data menggunakan program *SPSS For Windows Windows Versi 17.0*.

#### IV.6.2 Teknik Penyajian Data

Menurut Notoatmodjo (2012), teknik penyajian data terdiri dari:

1. *Editing*, yaitu memeriksa kuesioner dan lembar observasi yang masuk untuk mengetahui bahwa semua pertanyaan sudah terjawab dengan jelas sesuai dengan pertanyaan yang diajukan.
2. *Coding*, yaitu data-data yang telah ada dan telah diperiksa diberi kode, kemudian mengubah data berbentuk kalimat atau huruf menjadi angka atau bilangan.

- a. Untuk variabel Rheumatoid Arthritis dilakukan *coding* yaitu
    - 1= Kasus
    - 2= Kontrol
  - b. Untuk variabel riwayat merokok dilakukan *coding* yaitu
    - 1 = Ya
    - 2 = Tidak
  - c. Untuk variabel riwayat obesitas dilakukan *coding* yaitu
    - 1 = Obesitas
    - 2 = Tidak obesitas
  - d. Untuk variabel riwayat hipertensi dilakukan *coding* yaitu
    - 1 = Ya
    - 2 = Tidak
  - e. Untuk variabel riwayat diabetes mellitus dilakukan *coding* yaitu
    - 1 = Ya
    - 2 = Tidak
3. *Scoring*, yaitu selain *coding*, dilakukan pemberian skor terhadap item pertanyaan yang perlu diberi skor.
  4. *Entry*, yaitu memasukkan data yang telah dilakukan *coding* ke dalam program aplikasi komputer.
  5. *Cleaning*, yaitu data dari setiap sumber data yang selesai dimasukkan di cek kembali untuk melihat kemungkinan-kemungkinan adanya

kesalahan-kesalahan kode, ketidaklengkapan, dan sebagainya, kemudian dilakukan pembetulan.

6. *Tabulating*, yaitu data yang telah diolah dalam program statistik komputer, langkah selanjutnya disajikan dalam bentuk narasi agar lebih memudahkan bagi para pembaca dan lebih praktis.

#### IV.7 Teknik Analisa Data

Data yang telah diolah kemudian dianalisis dengan bantuan program aplikasi statistik. Analisa yang digunakan untuk menganalisis data-data dilakukan secara *univariat* dan *bivariat*.

##### a. Analisis Univariat

Analisis *univariat* adalah analisis yang dilakukan dengan mendeskripsikan seluruh variabel bebas (riwayat merokok, riwayat obesitas, riwayat hipertensi, dan riwayat diabetes mellitus) dengan variabel terikat (kejadian *Rheumatoid Arthritis*) dengan menghitung frekuensi dan persentase dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

##### b. Analisis Bivariat

Analisis *bivariat* adalah analisis yang digunakan untuk melihat hubungan antara variabel bebas (riwayat merokok, riwayat obesitas, riwayat hipertensi, dan riwayat diabetes mellitus) dengan variabel terikat (kejadian *Rheumatoid Arthritis*).

Uji yang digunakan adalah *Chi-Square* ( $\chi^2$ ) dengan tingkat kemaknaan 95% dan level signifikansi 5%. Uji *Chi-Square* ( $\chi^2$ ) merupakan uji statistik

non parametrik, hal ini disebabkan karena data yang digunakan untuk pengujian adalah jenis data kategorik (Sujarweni, 2014). Untuk menentukan apakah terjadi hubungan yang signifikan antara variabel bebas dan variabel terikat digunakan *asymtop* signifikansi kurang atau sama dengan 0,05 ( $p \leq 0,05$ ) yang berarti  $H_0$  ditolak ( $H_a$  diterima) dan apabila *asymtop* signifikansi lebih dari 0,05 ( $p > 0,05$ ) maka  $H_0$  diterima ( $H_a$  ditolak).

Adapun rumus *Chi-Square* ( $\chi^2$ ) adalah sebagai berikut:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

Keterangan:

$\chi^2$  = *Chi-Square*

O = Nilai observasi

E = Nilai ekspektasi dengan tingkat kemaknaan 95% ( $\alpha = 0,05$ )

Untuk melihat seberapa besar variabel bebas berpengaruh terhadap variabel terikat digunakan nilai *Odd Ratio* (OR) dengan penjelasan bila nilai OR = 1 maka bukan merupakan faktor risiko, bila nilai OR > 1 maka merupakan faktor risiko, dan bila nilai OR < 1 maka merupakan faktor yang protektif.

## **BAB V**

### **PEMBAHASAN**

#### **V.1 Hasil Penelitian**

##### **V.1.1 Gambaran Umum Lokasi Penelitian**

Rumah Sakit Umum Daerah Soedarso dibangun pada Tahun 1969/1970. Pada tanggal 10 Juli 1973 diresmikan pemakaian oleh Dirjen Pembinaan Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Prof. Dr. Drajat Prawiranegara, saat itu bangunan  $\pm$  15% dari *master plan*, kapasitas 60 tempat tidur dan 27 orang pegawai dengan nama Rumah Sakit Umum Provinsi Sungai Raya.

Tanggal 24 November 1976 Rumah Sakit ini diubah namanya menjadi Rumah Sakit Dokter Soedarso yang diresmikan Menteri Kesehatan Prof. Dr. G.A Siwabessy. Oleh karena itu, tanggal 24 November merupakan patokan hari ulang tahun Rumah Sakit untuk diperingati setiap tahunnya.

Perjalanannya Rumah Sakit Umum Daerah Soedarso beberapa kali mengalami pergantian nama. Pada tahun 1993, berdasarkan Perda No. 4 Tahun 1993 berubah nama menjadi RSUD Dokter Soedarso dan selanjutnya berdasarkan Perda No. 2 Tahun 2005 hingga sekarang kembali menjadi Rumah Sakit Umum Daerah Dokter Soedarso.

Pada Tahun 1992 Rumah Sakit Umum Dokter Soedarso terpilih sebagai Rumah Sakit Sayang Bayi yang saat itu diklasifikasikan sebagai Rumah Sakit Umum B Non Pendidikan yang disahkan dengan SK. No.1068/Men.Kes/SK/XI/1992 tanggal 28 November 1992 sekaligus merupakan Rumah Sakit Rujukan Tertinggi (*Top Referral Hospital*) di Provinsi Kalimantan Barat dan merupakan salah satu Lembaga Teknis Daerah (LTD) dan telah lulus akreditasi 5 pelayanan dasar. Pada Tahun 2009 RSUD Dokter Soedarso telah menjadi Rumah Sakit Kelas B Pendidikan berdasarkan SK Menkes RI No. HK.03.05/III/3970/09 tanggal 8 Oktober 2009 dan pada tahun 2010 telah lulus Akreditasi 16 Pelayanan No. YM.01.10/III/7006/10.

Adapun lokasi RSUD Dr. Soedarso Pontianak ialah sebagai berikut:



Gambar V.1  
Denah Lokasi RSUD Dr. Soedarso Pontianak

Saat ini, RSUD Dr. Soedarso Pontianak menjadi rumah sakit negeri yang dikelola oleh Pemerintah Provinsi Kalimantan Barat memiliki luas

lahan sebesar 25.442 Ha (254,420 m<sup>2</sup>) dan luas bangunan 21.735,54 m<sup>2</sup> dengan fasilitas tempat tidur sebanyak 446 tempat tidur dan jumlah tenaga kerja sebanyak 929 orang dari berbagai jenis ketenagaan.

Tabel V.1

Fasilitas Penunjang Pelayanan di RSUD Dr. Soedarso Pontianak

<b>Fasilitas Pelayanan</b>	
<b>Instalasi Gawat Darurat</b>	<i>Pediatric Intensive Care Unit (PICU)</i>
<b>Kamar Bedah IGD 24 Jam</b>	<i>Neonatus Intensive Care Unit (NICU)</i>
<b>Instalasi Rawat Jalan</b>	Klinik Anak, Bedah Mulut, Bedah Saraf, Bedah Umum, Fisioterapi, Gigi Dan Mulut, Jantung, Karyawan, KB, Kulit dan Kelamin, Mata, Obgin, Bedah Tulang, Laktasi, Anestesi, Paru, Bedah Anak, Penyakit Dalam, Syaraf, THT, Urologi, Onkologi, Luka Dan Stoma, Pedodontia, Metadon, Konterpasi Gigi, Konsultasi Gizi, VCT/Klinik Melati, Dan Tumbuh Kembang Anak.
<b>Instalasi Rawat Inap</b>	Ruang A (Ruang Anak), B (Perinatologi), C (Bedah Umum Pria), D (Arwana), E (Paviliun Jamsostek), F

	(Penyakit Dalam Wanita), G (Penyakit Dalam Pria), H (Ruang Isolasi), I (Ruang Penyakit Paru), J (Ruang Flu Burung), K (Bedah Umum Wanita), L (Bedah Syaraf Dan Penyakit Dalam), M (Ruang Bersalin), N (Ruang Nifas), O (Ruang Enggang), Ruang Paviliun Kapuas, Ruang ICU, dan RuangICCU.
<b>Instalasi Bedah Sentral</b>	Fisioterapi
<b>Instalasi Radiologi</b>	Klinik Methadon, Klinik VCT
<b>Instalasi Laboratorium</b>	<i>Customer Service</i>
<b>Instalasi Farmasi</b>	PKRS (Promosi Kesehatan RS)
<b><i>Intensive Cardiac Care Unit (ICCU)</i></b>	Lab Kesehatan: Diabetes, Asma, Jantung Sehat, dan Tulang
<b>Unit Thalasemia</b>	Bank Darah

*Sumber: Data Sekunder Tahun 2013*

### **V.1.2 Gambaran Poli Bedah Tulang**

RSUD Dr. Soedarso Pontianak memiliki beberapa pelayanan yang salah satunya adalah pelayanan rawat jalan. Pelayanan di rawat jalan terdiri dari 20 poli pelayanan. Salah satu poli yang terdapat di bagian rawat jalan adalah poli bedah tulang. Tenaga kesehatan yang terdapat di poli bedah

tulang terdiri dari 3 orang dokter spesialis tulang dan 2 orang tenaga perawat.

Poli bedah tulang merupakan pelayanan rawat jalan yang sering dikunjungi oleh pasien dapat dilihat dari buku register kunjungan pasien bahwa rata-rata jumlah kunjungan pasien dalam satu bulan ialah 183 orang yang terdiri dari pasien baru berjumlah 79 orang, pasien lama berjumlah 104 orang, pasien umum berjumlah 52 orang, dan pasien BPJS berjumlah 131 orang.

### **V.1.3 Gambaran Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan mulai dari tanggal 7 September 2017 sampai dengan 10 Oktober 2017 dengan lokasi penelitian di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak. Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 76 responden, yang terdiri dari 38 sampel kasus dan 38 sampel kontrol. Dalam penelitian ini proses pengumpulan data dari responden dilakukan dengan teknik *purposive sampling* melalui pertimbangan kriteria inklusi dan eksklusi.

Penelitian dimulai dengan mendata pasien yang berkunjung di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak dari bulan Juni 2016- Juli 2017 berdasarkan nomor register, nama, usia, jenis kelamin, diagnosa penyakit, dan alamat responden yang didapat dari Klinik Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak. Kemudian untuk mendapatkan data

lengkap dari responden, yang terdiri dari nama, usia, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, tekanan darah, alamat, serta diagnosa lengkap penyakit, peneliti mengambil data dari bagian Sistem Informasi dan Rekam Medis (SIRM) RSUD Dr. Soedarso Pontianak.

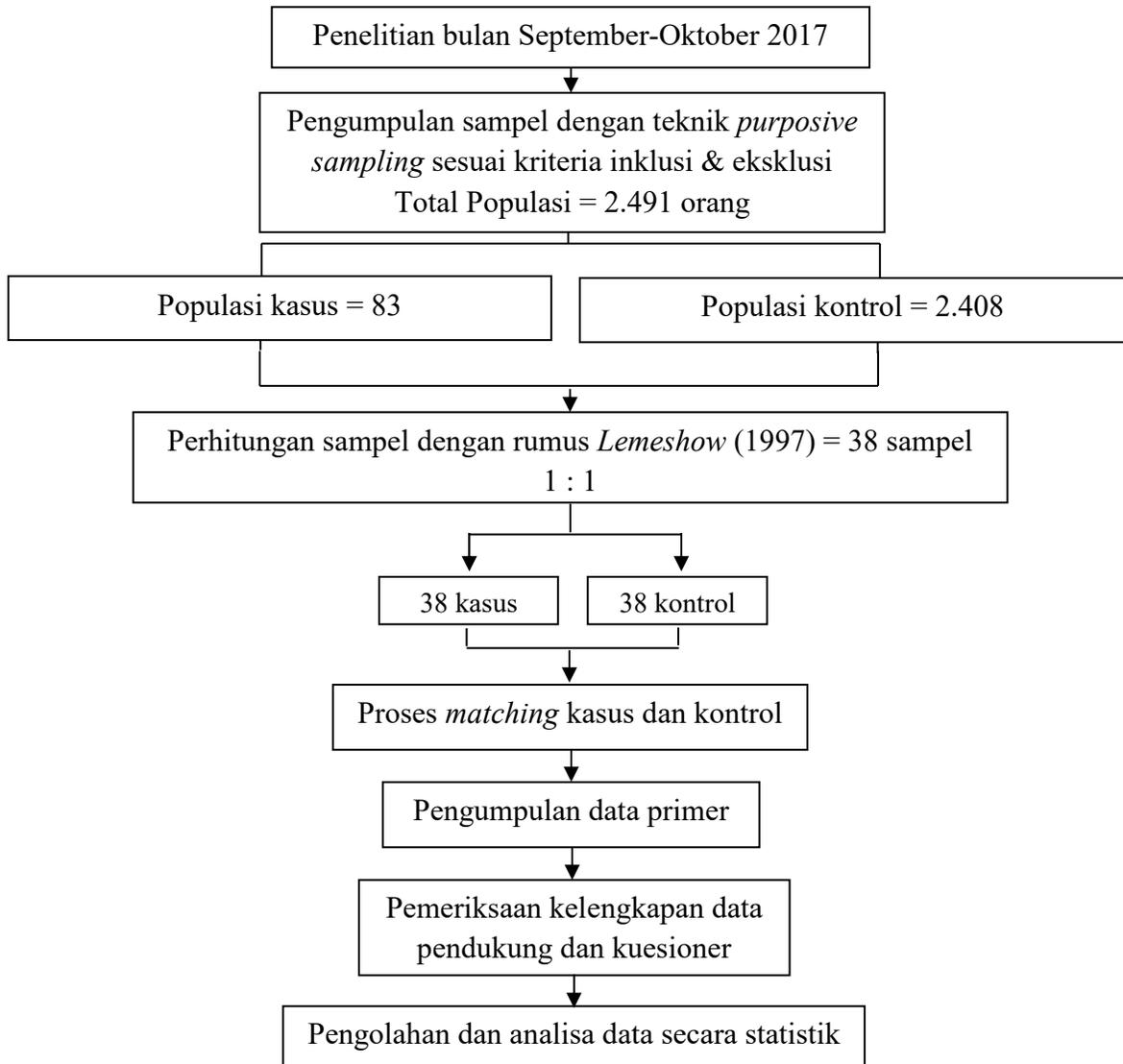
Pengelompokkan responden pada kelompok kasus dan kontrol ditentukan berdasarkan hasil diagnosa dokter yang terdapat dalam rekam medis responden dan berdasarkan kriteria lain yang ditetapkan. Responden dinyatakan sebagai kasus apabila dari rekam medis tercatat menderita *rheumatoid arthritis*, yang berobat jalan di Poli Bedah Tulang, bertempat tinggal di wilayah Kota Pontianak dan Kabupaten Kubu Raya yang dapat dijangkau oleh peneliti dengan usia di atas 15 tahun serta berjenis kelamin perempuan. Sedangkan responden dinyatakan kontrol bila dari rekam medis tercatat menderita *osteoarthritis*, yang berobat jalan di Poli Bedah Tulang, bertempat tinggal di wilayah Kota Pontianak dan Kabupaten Kubu Raya yang dapat dijangkau oleh peneliti dengan usia di atas 15 tahun serta berjenis kelamin perempuan.

Setelah peneliti mendapatkan data kelompok kasus dan kontrol selanjutnya peneliti melakukan wawancara dengan mendatangi langsung rumah responden (*door to door*). Proses pengumpulan data dimulai dengan memberikan penjelasan kepada calon responden tentang maksud dan tujuan dari dilakukannya penelitian. Setelah calon responden menyetujui

untuk menjadi responden, selanjutnya peneliti melakukan wawancara kepada responden untuk mendapatkan informasi tentang nama lengkap, usia, pendidikan terakhir, dan pekerjaan responden.

Tahapan selanjutnya peneliti menggali informasi tentang riwayat kebiasaan merokok aktif maupun pasif, sejak kapan responden memiliki berat badan berlebih apabila responden mengalami obesitas, sejak kapan responden mengalami hipertensi jika responden menderita hipertensi, dan sejak kapan responden mengalami diabetes mellitus jika responden menderita diabetes mellitus.

Penelitian ini dilakukan sendiri oleh peneliti. Estimasi wawancara setiap responden memakan waktu kurang lebih 10-15 menit. Adapun alur proses penelitian dapat dijabarkan dalam bagan sebagai berikut:



Gambar V.1 Bagan Alur Penelitian

#### V.1.4 Karakteristik Responden

Karakteristik responden dalam penelitian ini terdiri dari usia, pendidikan, pekerjaan, dan tempat. Adapun masing-masing karakteristik responden yaitu sebagai berikut:

### 1. Usia

Variabel usia dikelompokkan menjadi 4 kategori yaitu 21-35 tahun, 36-50 tahun, 51-65 tahun, dan 66-80 tahun. Distribusi frekuensi responden berdasarkan usia dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel V.2

Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Usia di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Usia	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>			
		Kasus		Kontrol	
		Jumlah	%	Jumlah	%
1.	21-35 Tahun	5	13,2	3	7,9
2.	36-50 Tahun	9	23,7	12	31,6
3.	51-65 Tahun	18	47,4	17	44,7
4.	66-80 Tahun	6	15,8	6	15,8
Total		38	100	38	100

Sumber: Data Primer 2017

Berdasarkan tabel V.2 diketahui bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus berusia di antara 51-65 tahun yaitu sebesar 47,4%, sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar yang berusia di antara 51-65 tahun sebesar 44,7%.

Tabel V.3  
Distribusi Rata-Rata Usia Responden di Poli Bedah Tulang RSUD Dr.  
Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Usia	N	Mean	Min	Max	SD	SE
1	Kasus	38	52,68	27	80	12,215	1,981
2	Kontrol	38	52,55	24	77	12,087	1,961

Sumber: Data Primer 2017

Berdasarkan tabel V.3 diketahui bahwa rata-rata usia responden pada kelompok kasus adalah 52,68 tahun dengan standar deviasi sebesar 12,215, sedangkan pada kelompok kontrol adalah 52,55 tahun dengan standar deviasi sebesar 12,087.

## 2. Pendidikan

Tabel V.4  
Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Tingkat Pendidikan di Poli  
Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Tingkat Pendidikan	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>			
		Kasus		Kontrol	
		Jumlah	%	Jumlah	%
1	Tidak Sekolah	1	2,6	1	2,6
2	SD	6	15,8	5	13,2
3	SMP	9	23,7	7	18,4
4	SMA	15	39,5	22	57,9
5	Diploma 3	2	5,3	2	5,3
6	Sarjana	5	13,2	1	2,6
Total		38	100	38	100

Sumber: Data Primer 2017

Berdasarkan tabel V.4 diketahui bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus memiliki latar belakang pendidikan SMA yaitu

sebesar 39,5%, sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar yang memiliki latar belakang pendidikan SMA sebesar 44,7%.

### 3. Pekerjaan

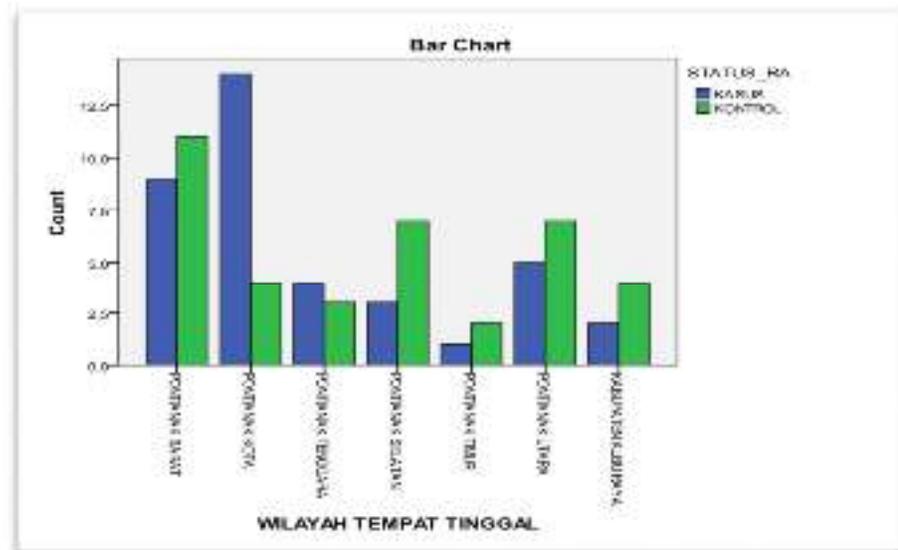
Tabel V.5  
Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Jenis Pekerjaan di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Jenis Pekerjaan	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>			
		Kasus		Kontrol	
		Jumlah	%	Jumlah	%
1	Tidak Bekerja	16	42,1	18	47,4
2	Wiraswasta	6	15,8	5	13,2
3	Karyawan Swasta	9	23,7	9	23,7
4	PNS	4	10,5	4	10,5
5	Pensiunan	3	7,9	2	5,3
Total		38	100	38	100

Sumber: Data Primer 2017

Berdasarkan tabel V.5 diketahui bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus tidak memiliki pekerjaan (ibu rumah tangga) yaitu sebesar 42,1%, sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar yang tidak memiliki pekerjaan (ibu rumah tangga) sebesar 47,4%.

#### 4. Tempat



Gambar V.2

Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Wilayah Kecamatan Tempat Tinggal di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

Berdasarkan gambar V.2 diketahui bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus berasal dari Kecamatan Pontianak Kota yaitu sebesar 36,8%, sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar berasal dari Kecamatan Pontianak Barat yaitu sebesar 28,9%.

### V.1.5 Analisa Univariat

#### 1. Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Riwayat Merokok

Riwayat merokok adalah riwayat kebiasaan merokok responden yang dinilai dengan jumlah rokok setiap harinya yang dihisap. Variabel riwayat merokok ini dikelompokkan menjadi dua kategori yaitu ya dan tidak.

Tabel V.6  
Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Riwayat Merokok Aktif di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Riwayat Merokok Aktif	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>			
		Kasus		Kontrol	
		Jumlah	%	Jumlah	%
1	Ya	3	7,9	1	2,6
2	Tidak	35	92,1	37	97,4
Total		38	100	38	100

Sumber: Data Primer 2017

Berdasarkan tabel V.6 diketahui bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus tidak memiliki riwayat merokok aktif yaitu sebesar 92,1%, sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar yang tidak memiliki riwayat merokok aktif yaitu sebesar 97,4%. Karena status responden yang merokok aktif hanya 4 orang, maka status responden yang merokok pasif juga diteliti.

Tabel V.7  
Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Riwayat Merokok Pasif  
di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Riwayat Merokok Pasif	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>			
		Kasus		Kontrol	
		Jumlah	%	Jumlah	%
1	Ya	27	71,1	18	47,4
2	Tidak	11	28,9	20	52,6
Total		38	100	38	100

Sumber : Data Primer 2017

Berdasarkan tabel V.7 diketahui bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus memiliki riwayat merokok pasif yaitu sebesar 71,1%, sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar responden tidak memiliki riwayat merokok pasif yaitu sebesar 52,6%.

## 2. Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Riwayat Obesitas

Riwayat obesitas adalah riwayat obesitas responden yang dinilai dengan angka Indeks Massa Tubuh (IMT). Variabel riwayat obesitas ini dikelompokkan menjadi dua kategori yaitu obesitas dan tidak obesitas.

Tabel V.8  
Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Riwayat Obesitas di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Riwayat Obesitas	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>			
		Kasus		Kontrol	
		Jumlah	%	Jumlah	%
1	Obesitas	22	57,9	12	31,6
2	Tidak Obesitas	16	42,1	26	68,4
Total		38	100	38	100

Sumber : Data Primer 2017

Berdasarkan tabel V.8 diketahui bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus memiliki riwayat obesitas yaitu sebesar 57,9%, sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar responden tidak memiliki riwayat obesitas yaitu sebesar 68,4%. Untuk mengetahui sejak kapan mulai memiliki riwayat obesitas dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel V.9  
Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Mulai Obesitas di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Mulai Obesitas	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>			
		Kasus		Kontrol	
		Jumlah	%	Jumlah	%
1	> 10 Tahun Lalu	10	45,5	5	41,7
2	≤ 10 Tahun Lalu	12	54,5	7	58,3
Total		22	100	12	100

Sumber : Data Primer 2017

Berdasarkan tabel V.9 diketahui bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus dan kontrol memiliki riwayat obesitas sejak ≤ 10 tahun lalu yaitu masing-masing sebesar 54,5% dan 18,4%.

### 3. Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Riwayat Hipertensi

Riwayat hipertensi adalah status riwayat penyakit hipertensi responden yang tercatat dalam *medical record* responden. Variabel riwayat hipertensi ini dikelompokkan menjadi dua kategori yaitu ya dan tidak.

Tabel V.10  
Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Riwayat Hipertensi di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Riwayat Hipertensi	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>			
		Kasus		Kontrol	
		Jumlah	%	Jumlah	%
1	Ya	16	42,1	3	7,9
2	Tidak	22	57,9	35	92,1
Total		38	100	38	100

Sumber: Data Primer 2017

Berdasarkan tabel V.10 diketahui bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus tidak memiliki riwayat hipertensi yaitu sebesar 57,9%, sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar responden tidak memiliki riwayat hipertensi yaitu sebesar 92,1%. Untuk mengetahui sejak kapan mulai memiliki riwayat hipertensi dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel V.11  
Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Mulai Hipertensi di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Mulai Hipertensi	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>			
		Kasus		Kontrol	
		Jumlah	%	Jumlah	%
1	> 10 Tahun Lalu	5	31,3	2	66,7
2	≤ 10 Tahun Lalu	11	68,7	1	33,3
Total		16	100	3	100

Sumber: Data Primer 2017

Berdasarkan tabel V.11 diketahui bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus memiliki riwayat hipertensi sejak  $\leq 10$  tahun lalu yaitu sebesar 68,7%, sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar responden memiliki riwayat obesitas sejak  $> 10$  tahun lalu yaitu sebesar 66,7%.

#### 4. Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Riwayat Diabetes Mellitus

Riwayat diabetes mellitus adalah status riwayat penyakit diabetes mellitus responden yang tercatat dalam *medical record* responden. Variabel riwayat diabetes mellitus ini dikelompokkan menjadi dua kategori yaitu ya dan tidak.

Tabel V.12

Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Riwayat Diabetes Mellitus di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Riwayat Diabetes Mellitus	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>			
		Kasus		Kontrol	
		Jumlah	%	Jumlah	%
1	Ya	3	7,9	3	7,9
2	Tidak	35	92,1	35	92,1
Total		38	100	38	100

Sumber : Data Primer 2017

Berdasarkan tabel V.12 diketahui bahwa sebagian besar responden tidak memiliki riwayat diabetes mellitus pada kelompok kasus dan kontrol masing-masing yaitu sebesar 92,1%. Untuk mengetahui sejak kapan mulai memiliki riwayat diabetes mellitus dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel V.13

Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Mulai Diabetes Mellitus di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Mulai Diabetes Mellitus	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>			
		Kasus		Kontrol	
		Jumlah	%	Jumlah	%
1	> 5 Tahun Lalu	1	33,3	-	-
2	≤ 5 Tahun Lalu	2	66,7	3	100,0
Total		3	100	3	100

Sumber: Data Primer 2017

Berdasarkan tabel V.13 diketahui bahwa sebagian besar responden pada kelompok kasus dan kontrol memiliki riwayat diabetes mellitus sejak ≤ 5 tahun lalu yaitu masing-masing sebesar 66,7% dan 100%.

### V.1.6 Analisa Bivariat

1. Hubungan antara Riwayat Merokok dengan Kejadian Kejadian *Rheumatoid Arthritis*
  - a. Merokok aktif

Tabel V.14

Hubungan antara Riwayat Merokok Aktif dengan Kejadian *Rheumatoid Arthritis* di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Riwayat Merokok Aktif	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>				<i>p-value</i>	OR
		Kasus		Kontrol			
		Jumlah	%	Jumlah	%		
1	Ya	3	7,9	1	2,6	0,615	3,171
2	Tidak	35	92,1	37	97,4		
Total		38	100	38	100		

Sumber: Data Primer 2017  $CI = 1,315-31,946$

Hasil penelitian menunjukkan dalam tabel V.14 bahwa proporsi kecenderungan responden yang memiliki riwayat merokok aktif pada kelompok kasus sebesar 7,9% lebih besar dibandingkan pada kelompok kontrol yaitu sebesar 2,6%.

Hasil perhitungan uji statistik *Chi Square* ( $X^2$ ) diperoleh *p-value* sebesar 0,615 ( $p > 0,05$ ). Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara riwayat merokok aktif dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017.

## b. Merokok pasif

Tabel V.15  
 Hubungan antara Riwayat Merokok Pasif dengan Kejadian *Rheumatoid Arthritis* di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Riwayat Merokok Pasif	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>				<i>p-value</i>	OR
		Kasus		Kontrol			
		Jumlah	%	Jumlah	%		
1	Ya	27	71,1	18	47,4	0,062	2,727
2	Tidak	11	28,9	20	52,6		
Total		38	100	38	100		

Sumber: Data Primer 2017  $CI = 1,058-7,031$

Hasil penelitian menunjukkan dalam tabel V.15 bahwa proporsi kecenderungan responden yang memiliki riwayat merokok pasif pada kelompok kasus sebesar 71,1% lebih besar dibandingkan pada kelompok kontrol yaitu sebesar 47,4%.

Hasil perhitungan uji statistik *Chi Square* ( $X^2$ ) diperoleh *p-value* sebesar 0,0062 ( $p > 0,05$ ). Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara riwayat merokok pasif dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017.

2. Hubungan antara Riwayat Obesitas dengan Kejadian Kejadian *Rheumatoid Arthritis*

Tabel V.16  
Hubungan antara Riwayat Obesitas dengan Kejadian *Rheumatoid Arthritis*  
di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Riwayat Obesitas	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>				<i>p-value</i>	OR
		Kasus		Kontrol			
		Jumlah	%	Jumlah	%		
1.	Obesitas	22	57,9	12	31,6	0,038	2,979
2.	Tidak Obesitas	16	42,1	26	68,4		
Total		38	100	38	100		

Sumber: Data Primer 2017 CI = 1,164-7,622

Hasil penelitian menunjukkan dalam tabel V.16 bahwa proporsi kecenderungan responden yang memiliki riwayat obesitas pada kelompok kasus sebesar 57,9% lebih besar dibandingkan pada kelompok kontrol yaitu sebesar 31,6%.

Hasil perhitungan uji statistik *Chi Square* ( $X^2$ ) diperoleh *p-value* sebesar 0,038 ( $p \leq 0,05$ ). Hal tersebut menunjukkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara riwayat obesitas dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017. Selain itu dari hasil analisa tersebut diperoleh nilai Odds Ratio sebesar 2,979 yang berarti bahwa responden yang memiliki riwayat obesitas memiliki risiko 2,979 kali terkena *Rheumatoid Arthritis* jika dibandingkan dengan responden yang tidak memiliki riwayat obesitas.

Nilai OR yang diperoleh sebesar 2,979 dengan CI = 1,164 < OR < 7,622 menunjukkan nilai OR tidak melewati angka 1, maka variabel riwayat obesitas merupakan faktor risiko kejadian *Rheumatoid Arthritis*.

### 3. Hubungan antara Riwayat Hipertensi dengan Kejadian *Rheumatoid Arthritis*

Tabel V.17  
Hubungan antara Riwayat Hipertensi dengan Kejadian *Rheumatoid Arthritis* di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Riwayat Hipertensi	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>				<i>p-value</i>	OR
		Kasus		Kontrol			
		Jumlah	%	Jumlah	%		
1.	Ya	16	42,1	3	7,9	0,001	8,485
2.	Tidak	22	57,9	35	92,1		
Total		38	100	38	100		

Sumber: Data Primer 2017  $CI = 2,214-32,517$

Hasil penelitian menunjukkan dalam tabel V.17 bahwa proporsi kecenderungan responden yang memiliki riwayat hipertensi pada kelompok kasus sebesar 42,1% lebih besar dibandingkan pada kelompok kontrol yaitu sebesar 7,9%.

Hasil perhitungan uji statistik *Chi Square* ( $X^2$ ) diperoleh *p-value* sebesar 0,001 ( $p \leq 0,05$ ). Hal tersebut menunjukkan bahwa ada hubunganyang bermakna antara riwayat hipertensi dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017. Selain itu dari hasil analisa tersebut diperoleh nilai Odds Ratio sebesar 8,485 yang berarti bahwa responden yang memiliki riwayat

hipertensi memiliki risiko 8,485 kali terkena *Rheumatoid Arthritis* jika dibandingkan dengan responden yang tidak memiliki riwayat hipertensi.

Nilai OR yang diperoleh sebesar 8,485 dengan  $CI = 2,214 < OR < 32,517$  menunjukkan nilai OR tidak melewati angka 1, maka variabel riwayat hipertensi merupakan faktor risiko kejadian *Rheumatoid Arthritis*.

#### 4. Hubungan antara Riwayat Diabetes Mellitus dengan Kejadian *Rheumatoid Arthritis*

Tabel V.18

Hubungan antara Riwayat Diabetes Mellitus dengan Kejadian *Rheumatoid Arthritis* di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017

No.	Riwayat Diabetes Mellitus	Kejadian <i>Rheumatoid Arthritis</i>				<i>p-value</i>	OR
		Kasus		Kontrol			
		Jumlah	%	Jumlah	%		
1.	Ya	3	7,9	3	7,9	1,000	1,000
2.	Tidak	35	92,1	35	92,1		
Total		38	100	38	100		

Sumber: Data Primer 2017

$CI = 0,189-5,299$

Hasil penelitian menunjukkan dalam tabel V.18 bahwa proporsi kecenderungan responden yang memiliki riwayat diabetes mellitus pada kelompok kasus sama besardengan kelompok kontrol yaitu sebesar 7,9%.

Hasil perhitungan uji statistik *Chi Square* ( $X^2$ ) diperoleh *p-value* sebesar 1,000 ( $p > 0,05$ ). Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara riwayat diabetes mellitus dengan kejadian

*Rheumatoid Arthritis* di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017.

## **V.2 Pembahasan**

### **V.2.1 Rheumatoid Arthritis**

*Rheumatoid arthritis* merupakan penyakit auto imun yang paling sering terjadi di masyarakat. Penyakit ini ditandai dengan peradangan pada lapisan sinovium sendi. Hal itu dapat menyebabkan kerusakan sendi jangka panjang, rasa sakit yang berkepanjangan, kehilangan fungsi dan kecacatan (Singh *et al.*, 2012). Pada rheumatoid arthritis fokus peradangan berada di sinovium yaitu jaringan yang melapisi sendi. Bahan kimia yang dilepaskan oleh sistem kekebalan tubuh menyebabkan peradangan yang dapat merusak tulang rawan dan tulang (Ruderman *et al.*, 2012).

Menurut World Health Organization, prevalensi kasus RA bervariasi antara 0,3% hingga 1% di seluruh dunia dan di negara berkembang lebih sering terjadi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki (WHO, 2016).

Di Poliklinik Bedah Tulang untuk pasien rawat jalan di RSUD dr. Soedarso Pontianak, pada tahun 2011 periode Januari-Desember terdapat 614 kunjungan dengan insidensi 76 kasus, pada tahun 2012 terdapat 515 kunjungan dengan insidensi 76 kasus, dan pada tahun 2013 terdapat 345 kunjungan dengan insidensi 46 kasus, sedangkan jumlah kasus *rheumatoid*

*arthritis* dari bulan Juni 2016-Juli 2017 terdapat 83 pasien (Data Sekunder, 2017).

### **V.2.2 Hubungan antara Riwayat Merokok Pasif dengan Kejadian *Rheumatoid Arthritis***

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kecenderungan responden yang memiliki riwayat merokok pasif mengalami kejadian *Rheumatoid Arthritis* (RA) yaitu sebesar 71,1% lebih besar dibandingkan responden yang tidak mengalami kejadian *Rheumatoid Arthritis* (RA) yaitu sebesar 47,4%. Hasil dari uji statistik *Chi Square* ( $X^2$ ) diperoleh *p-value* = 0,062 ( $p > 0,05$ ) yang artinya tidak ada hubungan yang bermakna antara riwayat merokok pasif dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017.

Hal ini sejalan dengan penelitian Alfredsson *et al.* (2017) yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara riwayat merokok pasif dengan terjadinya *Rheumatoid Arthritis*. Menurut Hedstrom *et al.* (2017) tidak ada hubungan yang diamati antara keterpaparan merokok pasif dan risiko RA (OR 1,0, 95% CI 0,8-1,2 untuk RA positif ACPA dan OR 0,9, 95% CI 0,7-1,2 untuk ACPA negatif RA).

Dalam penelitian ini tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara riwayat merokok pasif dengan kejadian *rheumatoid arthritis* di Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017.

Ketidakknaan tersebut disebabkan karena responden pada kelompok kontrol antara yang terpapar asap rokok dan yang tidak terpapar asap rokok memiliki rentang yang tidak jauh berbeda serta sebagian besar responden yang menderita *rheumatoid arthritis* terdapat 28,9% responden yang tidak memiliki riwayat merokok pasif.

Selain itu, hal ini disebabkan adanya *confounding* yang memengaruhi variabel perokok pasif yaitu anggota keluarga yang menjadi perokok tidak dapat dipastikan apakah perokok tersebut merokok di dalam rumah atau tidak. Hal inilah yang menjadi kelemahan dari penelitian yaitu tidak dapat melakukan observasi secara langsung untuk memastikan keterpaparan asap rokok pada responden. Informasinya berdasarkan ingatan responden, sehingga kemungkinan bias *recall* dapat terjadi.

Meskipun dalam penelitian ini tidak menemukan hubungan yang signifikan tetapi sebanyak 71,1% responden yang menderita *rheumatoid arthritis* terpapar asap rokok. Sehingga, dibutuhkan upaya pengendalian rokok melalui peran serta pemerintah, tenaga kesehatan dan masyarakat dalam memberikan edukasi dan motivasi bagi masyarakat terhadap bahaya paparan asap rokok. Selain itu, masyarakat yang tidak merokok sebaiknya tidak berdekatan dengan perokok aktif saat mereka sedang menghisap rokok dan untuk perokok agar tidak merokok di tempat-tempat umum

karena saat ini telah ada regulasi pemerintah untuk merokok di tempat yang telah disediakan saja.

### **V.2.3 Hubungan antara Riwayat Obesitas dengan Kejadian *Rheumatoid Arthritis***

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kecenderungan responden yang memiliki riwayat obesitas mengalami kejadian *Rheumatoid Arthritis* (RA) yaitu sebesar 57,9% lebih besar dibandingkan responden yang tidak mengalami kejadian *Rheumatoid Arthritis* (RA) yaitu sebesar 31,6%. Hasil dari uji statistik *Chi Square* ( $X^2$ ) diperoleh *p-value* = 0,038 ( $p \leq 0,05$ ) dan dari hasil analisis diperoleh nilai OR= 2,979 yang artinya responden yang obesitas memiliki risiko 2,979 kali terkena *Rheumatoid Arthritis* (RA).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kokkonen *et al.* (2017) yang menyatakan bahwa obesitas memiliki risiko 1,28 kali untuk terkena *Rheumatoid Arthritis* (RA). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Qin *et al.* (2015) menunjukkan hal serupa bahwa obesitas memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian *Rheumatoid Arthritis* (RA) dengan nilai RR sebesar 1,25.

Pada era global saat ini, obesitas menjadi faktor pemicu meningkatnya angka kesakitan termasuk menyebabkan *Rheumatoid Arthritis* (RA). Hubungan positif dilaporkan meningkatkan angka kesakitan RA terlebih pada jenis kelamin perempuan (Albrecht *et al.*,

2016). Studi yang dilakukan Crowson (2013) menemukan bahwa insidensi *Rheumatoid Arthritis* (RA) meningkat sebanyak 52% (4,8 per 100.000) pada penderita obesitas. Beberapa mekanisme dilaporkan menjadi pemicu meningkatnya RA akibat obesitas yaitu adanya hubungan antara obesitas dan peradangan kronis. Jumlah adiposa jaringan meningkat selama penambahan berat badan, dan adiposit memproduksi adipositokin dan sitokin inflamasi. Kemungkinan kedua adalah hubungan antara obesitas dan kekurangan vitamin D. Pasien obesitas sering kekurangan vitamin D, dimana asupan vitamin D berbanding terbalik terkait dengan perkembangan RA. Selain itu ada pula hubungan antara kekurangan vitamin D dan perkembangan penyakit autoimun, seperti *multiple sklerosis* dan diabetes melitus tipe 1. Ketiga, hubungan antara obesitas dan hormon seks juga bias mempengaruhi perkembangan RA. Pria dan wanita gemuk memiliki tingkat estrogen dan androgen yang lebih tinggi. Hormon seks berperan dalam pengembangan RA, yang mungkin dimodifikasi oleh obesitas. Selanjutnya kadar estrogennya berkorelasi positif dengan adipositokin.

Sebagian besar responden pada kelompok kasus memiliki riwayat obesitas sejak lebih dari sepuluh tahun lalu, hal ini berarti bahwa mereka telah mengalami obesitas sejak masa mudanya. Untuk itulah dibutuhkan sosialisasi gaya hidup sehat sejak dini bagi masyarakat serta penyuluhan berkala bagi keluarga untuk menanamkan pola hidup sehat.

#### V.2.4 Hubungan antara Riwayat Hipertensi dengan Kejadian *Rheumatoid Arthritis*

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kecenderungan responden yang memiliki riwayat hipertensi mengalami kejadian *Rheumatoid Arthritis* yaitu sebesar 42,1% lebih besar dibandingkan responden yang tidak mengalami kejadian *Rheumatoid Arthritis* (RA) yaitu sebesar 7,9%. Hasil dari uji statistik *Chi Square* ( $X^2$ ) diperoleh *p-value* = 0,001 ( $p \leq 0,05$ ) dan dari hasil analisis diperoleh nilai OR= 8,485 yang artinya responden yang hipertensi memiliki risiko 8,485 kali terkena *Rheumatoid Arthritis* (RA).

Tekanan darah tinggi ditemukan secara signifikan meningkatkan risiko rheumatoid arthritis. Pada kasus ditemukan sebanyak 68%, sedangkan pada kontrol sebanyak 22% (Sultana, 2016). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Santiago *et al.* (2010) menunjukkan hal serupa bahwa hipertensi memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian *Rheumatoid Arthritis* (RA) dengan nilai OR sebesar 4,15.

RA adalah penyakit inflamasi yang mempengaruhi pembuluh darah serta sendi. Ada beban inflamasi meningkat pada sistem vaskular. Plak yang terbentuk di dalam pembuluh darah terbentuk pada usia lebih dini dan berkontribusi terhadap penyakit jantung dan tekanan darah tinggi (Illiades, 2015).

Hipertensi telah terbukti meningkatkan risiko terjadinya *rheumatoid arthritis* maka direkomendasikan kepada pasien yang memiliki riwayat hipertensi sebaiknya menghindari makanan yang mengandung kadar garam tinggi dan sebaiknya mengkonsumsi makanan yang mengandung banyak kalium, magnesium, dan kalsium yang mampu mengurangi tekanan darah tinggi.

#### **V.2.5 Hubungan antara Riwayat Diabetes Mellitus dengan Kejadian *Rheumatoid Arthritis***

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kecenderungan responden yang memiliki riwayat diabetes mellitus mengalami kejadian *Rheumatoid Arthritis* sama besar dengan responden yang tidak mengalami kejadian *Rheumatoid Arthritis* yaitu sebesar 7,9%. Hasil dari uji statistik *Chi Square* ( $X^2$ ) diperoleh *p-value* = 1,000 ( $p > 0,05$ ) yang berarti tidak ada hubungan antara adanya riwayat diabetes mellitus dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* (RA).

Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian *cross sectional* yang dilakukan oleh Simard dan Mittleman (2007) yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat diabetes mellitus dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* (RA) dengan rentang risiko yang kecil antara 1,1 hingga 1,5. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Eftekharian *et al.* (2011) menunjukkan hal yang sama bahwa tidak ada

hubungan yang signifikan antara riwayat diabetes mellitus dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* ( $p$  value = 0,97).

Ketidakhaknaan secara statistik ini harus dikaitkan dengan perbedaan rasial dalam konstruksi genomik. Untuk ini alasannya, seperti di atas, kita berpikir hasilnya dari berbagai penelitian tentang faktor risiko tidak dapat digeneralisasi ke seluruh penjuru dunia karena RA adalah penyakit multifaktorial dan beberapa faktor yang diketahui dan tidak diketahui harus memiliki efek (Eftekharian *et al.*, 2011). Selain itu, proporsi responden yang memiliki riwayat diabetes mellitus pada kelompok kasus dan kontrol sama besar, sehingga proporsi yang seimbang tersebut tidak bermakna secara statistik.

Meskipun dalam penelitian ini tidak menemukan hubungan yang signifikan tetapi sebanyak 7,9% responden yang menderita *rheumatoid arthritis* memiliki riwayat diabetes mellitus. Sehingga, dalam pengelolaannya diperlukan edukasi kepada pasien dan keluarganya guna memahami lebih jauh tentang perjalanan penyakit diabetes mellitus (DM), penyulit DM, pencegahan, serta penatalaksanaannya. Hal ini akan sangat membantu dalam upaya memperbaiki hasil pengelolaan DM sebab diabetes mellitus merupakan penyakit kronik yang akan dideritaseumur hidup.

### V.3 Keterbatasan Penelitian

Adapun keterbatasan yang ada dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Bias *recall*: studi penelitian yang dilakukan menggunakan studi kasus kontrol mengenai penyebab yang mendahului akibat sehingga dibutuhkan informasi mengenai riwayat keluarga menderita RA, riwayat merokok, riwayat obesitas, riwayat hipertensi, dan riwayat diabetes mellitus. Hal tersebut diperoleh berdasarkan ingatan seseorang dimasa lalu, sehingga besar risiko bagi responden untuk tidak mengingat atau ada faktor lain yang menyulitkan mereka untuk mengingat akibatnya bias dapat terjadi. Terlebih untuk variabel riwayat keluarga yang menderita RA. Untuk memperkecil kemungkinan terjadinya bias informasi, maka peneliti berusaha untuk lebih dalam menggali informasi guna membantu responden dalam mengingat.
2. Pada saat penelitian di lapangan, peneliti agak sulit mencari rumah responden karena tidak semua alamat yang didapat memiliki nomor rumah sehingga peneliti beberapa kali bertanya kepada ketua RT maupun warga setempat sehingga cukup memakan waktu. Selain itu, saat mendatangi rumah responden, ada beberapa responden yang sudah pindah sehingga peneliti mengganti dengan responden lain.
3. Peneliti beberapa kali melakukan pengunjungan ulang, sebab responden ada yang tidak sedang berada di rumah.
4. Keadaan psikis yang sedang tidak stabil dari beberapa responden membuat peneliti agak sulit menggali informasi lebih dalam.

## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### VI.1 Kesimpulan

Pelaksanaan penelitian mengenai faktor risiko *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Pontianak yang telah dilakukan peneliti, maka dapat ditarik kesimpulan hasil dari penelitian sebagai berikut:

1. Tidak ada hubungan antara faktor risiko riwayat merokok pasif dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Pontianak ( $p\ value = 0,062$ ; OR = 2,727).
2. Ada hubungan antara faktor risiko riwayat obesitas dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Pontianak ( $p\ value = 0,038$ ; OR = 2,979).
3. Ada hubungan antara faktor risiko riwayat hipertensi dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Pontianak ( $p\ value = 0,001$ ; OR = 8,485).
4. Tidak ada hubungan antara faktor risiko riwayat diabetes mellitus dengan kejadian *Rheumatoid Arthritis* pada pasien rawat jalan Poli Bedah Tulang RSUD Dr. Pontianak ( $p\ value = 1,000$ ; OR = 1,000).

#### VI.2 Saran

Saran-saran yang dapat diberikan peneliti terkait dengan pemaparan hasil penelitian dalam kesimpulan di atas yaitu sebagai berikut :

### VI.2.1 Bagi RSUD Dr. Soedarso Pontianak

1. Mengembangkan kegiatan Promosi Kesehatan Rumah Sakit (PKRS) melalui pelaksanaan upaya konseling dan edukasi pasien *rheumatoid arthritis* tentang apa saja faktor risikonya, upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah penyakit, serta memperbaiki gaya hidup pasien.
2. Memanfaatkan media seperti poster dan leaflet untuk promosi kesehatan serta membuat pojok informasi tentang *rheumatoid arthritis*.
3. Meningkatkan partisipasi masyarakat dalam kegiatan kampanye hidup sehat melalui kegiatan jalan santai ataupun lainnya yang dapat diikuti oleh semua kelompok usia.

### VI.2.2 Bagi Pasien

1. Memperbaiki gaya hidup dengan melakukan diet bagi pasien yang mengalami obesitas dan mengkonsumsi makanan yang bergizi tinggi serta rendah karbohidrat dan lemak.
2. Mengupayakan untuk menghindari merokok dan keterpaparan dari asap rokok.
3. Melakukan kontrol tekanan darah dan kadar gula darah secara rutin minimal 1 bulan sekali untuk, terlebih bagi pasien yang memiliki riwayat keluarga.

### VI.2.3 Bagi Peneliti

Faktor-faktor determinan yang telah diteliti oleh peneliti di berbagai negara di dunia terhadap kejadian *Rheumatoid Arthritis* akan semakin berkembang, sehingga hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu referensi untuk dilakukannya penelitian lanjutan mengenai faktor-faktor determinan yang lainnya, seperti riwayat konsumsi vitamin D, riwayat konsumsi kopi, riwayat melahirkan, riwayat penggunaan alat kontrasepsi pil, menopause, serta periodontitis. Penelitian lanjutan juga diharapkan menambah jumlah sampel untuk meminimalisir terjadinya bias dan alternatif sasaran penelitian dari kelompok usia lainnya seperti pada lansia serta dilakukan di lokasi penelitian yang berbeda.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ajeganova, Sofia., Maria L. Andersson, and Ingiald Hafstrom. 2013. *Association of Obesity With Worse Disease Severity in Rheumatoid Arthritis as Well as With Comorbidities: A Long-Term Followup From Disease Onset*. American College of Rheumatology.
- Alfredsson, Lars., Hedström, Anna Karin., and Klareskog, Lars. 2017. *Exposure to Passive Smoking and RA Risk; Results from a Swedish Case-Control Study*. ACR/ARHP Annual Meeting.
- Aletaha D., Neogi T., Silman A.J., Funovits J., Felson D.T., Bingham C.O. 2010. *Rheumatoid Arthritis Classification Criteria*. American College of Rheumatology.
- American College of Rheumatology (ACR). 2012. Diperoleh dari: <http://www.rheumatology.org> [Diakses: 14 November 2015].
- Arthritis Foundation. 2016. Diperoleh dari: <http://www.arthritis.org>. [Diakses: 14 November 2015].
- Baratawidjaja, KG., Rengganis, Iris. 2012. *Imunologi Dasar Edisi ke-10*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Boyer J.F., Gourraud P.A., Cantagrel A., Davignon J.L., and Constantin A. 2011. *Traditional Cardiovascular Risk Factors in Rheumatoid Arthritis: A Meta-Analysis*. Joint Bone Spine.
- Budiarto, Eko. 2010. *Biostatika untuk Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat*. Jakarta: Biro Pusat Statistik.
- Bykerk, Vivian P., Pooneh Akhavan., Glen S. Hazlewood, Orit Schieir, and Anne Dooley. 2011. *Canadian Rheumatology Association Recommendations for Pharmacological Management of Rheumatoid Arthritis with Traditional and Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs*. Journal of Rheumatology.
- Candra, Budiman. 2013. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- CDC. 2015. Rheumatoid Arthritis. Diperoleh dari: <http://www.cdc.gov/arthritis/basics/rheumatoid.htm> [Diakses: 16 Mei 2016].
- Chang, Kathleen., So Min Yang, Seong Heon Kim, Kyoung Hee Han, Se Jin Park, and Jae Il. 2014. *Smoking and Rheumatoid Arthritis*. Shin International Journal of Molecular Sciences.
- Corwin, J.E. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Crowson, Cynthia S., Eric L. Matteson, John M. Davis, and Sherine E. Gabriel. 2013. *Contribution of Obesity to the Rise in Incidence of Rheumatoid Arthritis*. American College of Rheumatology.
- Daud, R.A.N. 2006. *Arthritis Rheumatoid. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi 3*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Dahlan, Sopiudin. 2012. *Langkah-Langkah Membuat Proposal Penelitian Bidang Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Sagung Seto.
- Dalimartha, Setiawan. 2003. *96 Resep Tumbuhan Obat Untuk Reumatik*. Jakarta: Swadaya.
- Dalle, Ambo., Ilyas, Muhammad., Musdalifah. 2014. *Hubungan Usia dan Jenis Kelamin dengan Kejadian Artristis Rheumatoid di Wilayah Kerja Puskesmas Sanrobone Kecamatan Sanrobone Kabupaten Takalar*. Makasar: Media Keperawatan Tahun V.
- Department of Social Protection, 2011. *Medical Assessment Protocol-Rheumatoid Arthritis*. Bearing Point, Atos Healthcare & DSP
- Dessein, Patrick H., Stanwix<sup>1</sup>, Anne E., and Joffe, Barry I. 2002. *Cardiovascular Risk in Rheumatoid Arthritis Versus Osteoarthritis: Acute Phase Response Related Decreased Insulin Sensitivity Andhigh-Density Lipoprotein Cholesterol as Well as Clustering of Metabolic Syndrome Features in Rheumatoid Arthritis*. Arthritis Research.
- Dessein, Patrick H. and Joffe, Barry I. 2006. *Insulin Resistance and Impaired Beta Cell Function in Rheumatoid Arthritis*. American College of Rheumatology.
- Eftekharian, M.M., Basiri Z., and Kashani K.M. 2011. *Do Diabetes and Family History Influence The Rheumatoid Arthritis? - Results from a Case-Control Study*. Bangladesh: Journal of Medical Science.
- Esquide, Virginia Ruiz and Sanmartí. Raimon. 2012. *Tobacco and Other Environmental Risk Factors in Rheumatoid Arthritis*. Reumatologia Clinica.
- Geoffrey, J.McColl. 2005. *Treatment of Rheumatoid Arthritis in the Elderly*. Australia: Journal of Pharmacy Practice and Research Volume 35.
- Gibofsky, Alan. 2012. *Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis of Rheumatoid Arthritis*. The American Journal of Managed Care
- Hedstrom, AK., Klareskog, L., Alfredsson, L. 2017. *SAT0721-HPR Exposure to Passive Smoking and RA Risk; Results from the Swedish EIRAS Study*. HPR Epidemiology and Public Health

- Helmi, Zairin Noor. 2013. *Buku Ajar Gangguan Muskuloskeletal*. Jakarta: Salemba Medika.
- Hidayat, A. Aziz Alimul. 2008. *Riset Keperawatan dan Teknik Penulisan Ilmiah*. Jakarta: Salemba Medika.
- Iliades, Chris. 2015. Diperoleh dari: <http://www.everydayhealth.com/rheumatoid-arthritis/living-with/high-blood-pressure-with-rheumatoid-arthritis/> [Diakses: 15 November 2016]
- Jiang, Xia., Thomas, Frisell., Johan, Askling., Elizabeth, W. Karlson., Lars, Klareskog., Lars, Alfredsson., and Henrik, Källberg. 2015. *To What Extent is The Familial Risk of Rheumatoid Arthritis Explained by Established Rheumatoid Arthritis Risk Factors?*. American College of Rheumatology.
- Kokkonen, Heidi., Stenlund, Hans., and Solbriitt Rantapää-Dahlqvist. 2017. *Cardiovascular Risk Factors Predate The Onset of Symptoms of Rheumatoid Arthritis: A Nested Case-Control Study*. Arthritis Research & Therapy BioMed Central.
- Leavell, H.R. & Clark, E.G. 1965. *Levels of Application of Preventive Medicine, Preventive Medicine for the Doctor in His Community: An Epidemiologic Approach*. New York: McGraw-Hill.
- Lemeshow. 2007. *Besar Sampel Dalam Penelitian Kesehatan*. Yogyakarta: Gadjah Mada Universitas Press.
- Li, Changwei., Tingting Liu, Wenjie Sun, Lang Wu and Zhi-Yong Zou. 2014. *Prevalence and Risk Factors of Arthritis in A Middle-Aged and Older Chinese Population: The China Health and Retirement Longitudinal Study*. Oxford University Press.
- Lu, Ming-Chi., Yan, Shih-Tang., Yin, Wen-Yao., Koo, Malcolm., and Lai, Ning-Sheng. 2014. *Risk of Rheumatoid Arthritis in Patients with Type 2 Diabetes: A Nationwide Population-Based Case-Control Study*. Taiwan: PLoS ONE
- Nainggolan, Olwin. 2009. *Prevalensi dan Determinan Penyakit Rematik di Indonesia. Majalah Kedokteran Indonesia*. Jakarta: Salemba Medika.
- Ngo, ST., Steyn, FJ., and McCombe, PA. 2014. *Gender differences in autoimmune disease*. Elsevier.
- Noor, Nur Nasry. 2014. *Epidemiologi*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Notoatmodjo, Soekidjo. 2012. *Metodelogi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta

- NHMRC (The National Health and Medical Research Council). 2009. *Recommendations For the Diagnosis and Management of Early Rheumatoid Arthritis*. Australia: The Royal Australian College of General Practitioners.
- Oliver, Jaqueline E. and Silman, Alan J. 2009. *Why are Women Predisposed to Autoimmune Rheumatic Diseases?*. Arthritis Research and Therapy.
- Pradana, Septian Yudo. 2012. *Sensitifitas dan Spesitifitas Kriteria ACR 1987 Dan ACR/EULAR 2010 Pada Penderita Arthritis Rheumatoid di RSUD Dr. Kariadi Semarang*. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Price, Sylvia A., Wilson Lorraine M. 2005. *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Qin, Baodong., Min, Yang., Haitao, Fu., Ning, Ma., Tingting, Wei., Qingqin, Tang., Zhide, Hu., Yan, Liang., Zaixing, Yang., and Renqian, Zhong. 2015. *Body Mass Index and The Risk of Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis*. Arthritis Research & Therapy BioMed Central
- Qing, Yu Zeng., Ren, Chen., John, Darmawan., Zheng, Yu Xiao., Su, Biao Chen., Richard, Wigley., Shun, Le Chen and Nai, Zheng Zhang. 2008. *Rheumatic Diseases in China*. Arthritis Research & Therapy.
- Risikesdas. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- RSUD Dr Soedarso Pontianak. 2011. Laporan Jumlah Kunjungan Pasien. Pontianak: RSUD Dr Soedarso Pontianak
- \_\_\_\_\_. 2012. Laporan Jumlah Kunjungan Pasien. Pontianak: RSUD Dr Soedarso Pontianak
- \_\_\_\_\_. 2013. Laporan Jumlah Kunjungan Pasien. Pontianak: RSUD Dr Soedarso Pontianak
- Rubeinstein, D., Wayne, D., and Bradley, John. 2007. *Lecture Notes: Kedokteran Klinis Edisi ke Enam*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Ruderman, Eric, and Tambar, Siddharth. 2012. *Rheumatoid Arthritis*. Atlanta: American College of Rheumatology.
- Santiago, CY., Tania C. González-Rivera, Leslie E. Castro-Santana, Grissel Ríos David Martínez, Vanessa E. Rodríguez, Rafael González-Alcover, Angel M. Mayor Luis M. Vilá. 2010. Impact of Age on Clinical Manifestations and Outcome in Puerto Ricans with Rheumatoid Arthritis. NIH Public Access

- Schuna, A.A., Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C. Matzke, G.R., Wells, B.G. and Posey, L.M.. 2008. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach Seventh Edition*. New York: Medical Publishing Division.
- Scott, IC., Seegobin, SD., Steer, S., Tan, R., Forabosco, P., Hinks, A., Eyre, S., Morgan, AW., Wilson, AG., Hocking, LJ., Wordsworth, P., Barton, A., Worthington, J., Cope, AP., and Lewis, CM. 2013. *Predicting the Risk of Rheumatoid Arthritis and Its Age of Onset Through Modelling Genetic Risk Variants with Smoking*. PLoS Genet.
- Simon, Harvey. 2013. Rheumatoid arthritis. Baltimore: University of Maryland Medical Center (UMMC)
- Singh, Jasvinder A., Daniel E. Furst, Aseem Bharat, Jeffrey R. Curtis, Arthur F. Kavanaugh, Joel M. Kremer, Larry W. Moreland, James O'dell, Kevin L. Winthrop, Timohty Beukelman, S. Louis Bridges JR, W. Winn Chatham, Harold E. Paulus, Maria Suarez-Al Mazor, Claire Bombardier, Maxime Dougados, Dinesh Khanna, Charles M. King, Amye L. Leong, Eric L. Matteson, John T. Schousboe, Eileen Moynihan, Karen S. Kolba, Archana Jain, Elizabeth R. Volkman, Harsh Agrawal, Sangmee Bae, Amy S. Mudano, Nivedita M. Patkar, and Kenneth G. Saag. 2012. *2012 Update of the 2008 American Collage of Rheumatology Recomendations for the Use of Disease-Modifying Antirheumatic Drug and Bioogic Agents in the Treatment of Rheumatoid Arthritis*. Atlanta: American Collage of Rheumatology.
- Suarjana, I Nyoman. 2012. *Arthritis Rheumatoid dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi VI*. Jakarta: Interna Publishing.
- Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Setiati, S., Alwi, I., 2010. *Buku Ajar: Ilmu Penyakit Dalam-Jilid I*. Jakarta: Interna Publishing.
- Sugiarto, Siagian., Sunaryanto, LT., Oetomo, DS. 2003. *Teknik Sampling*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Sugiyono. 2011. *Statistika untuk Penelitian*. Bandung: Alfabeta.
- Sultana, Aziza., Naher, Saimun., Hanifa, Md. Abu., Roy, Bimal Chandra., Alam, Md. Shafiul., and Sarkar, Prosannajid. 2016. *Metabolic Syndrome in Bangladeshi Patients of Rheumatoid Arthritis*. Bangladesh: Global Journal of Medical Research: ISurgeries and Cardiovascular System
- Suratun, Heryati, Manurung, S., Raenah. 2008. *Klien Gangguan Sistem Muskuloskeletal*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Suta, Cristina., Lucian Petcu, Elvira Craiu, Maria Suta. 2015. *Sex Ratio And Age In Patients With Rheumatoid Arthritis. Data From a Cohort in South-East Romania*. Romanian Journal of Rheumatology.

- Symmons, Deborah., Mathers, Colin., Pflieger, Bruce. 2006. The Global Burden Of Rheumatoid Arthritis In The Year 2000. Diperoleh dari: [www.who.int/healthinfo/statistics/bod\\_rheumatoidarthritis.pdf](http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_rheumatoidarthritis.pdf). [Diakses: 12 Januari 2017].
- Tunggal, Nawa. 2012. *Senjata Biologi Melawan Artritis*. Diperoleh dari: <http://health.kompas.com/read/2012/05/02/04362740/Senjata.Biologi.Melawan.Artritis>. [Diakses: 20 Maret 2016].
- Ursini, Francesco., Russo, Emilio., D'Angelo, Salvatore., Arturi, Franco., Hribal, Marta Letizia., D'Antona, Lucia., Bruno, Caterina., Tripepi, Giovanni., Naty, Saverio., De Sarro, Giovambattista., Olivieri, Ignazio., and Grembiale, Rosa Daniela. 2015. *Prevalence of Undiagnosed Diabetes in Rheumatoid Arthritis: an OGTT Study*. Italy: Medicine.
- Wiyono. 2010. *Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Arthritis Rheumatoid*. Jakarta: Rhinika Cipta.