HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KEJADIAN RHEUMATOID ARTHRITIS

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

RIPALDI CAHYA GUMELAR
NIM: 030002000152

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, JUNI 2025

Bidang Ilmu: Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KEJADIAN RHEUMATOID ARTHRITIS

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

RIPALDI CAHYA GUMELAR
NIM: 030002000152

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI
JAKARTA, JUNI 2025

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KEJADIAN RHEUMATOID ARTHRITIS

Nama Mahasiswa : Ripaldi Cahya Gumelar

NIM: 030002000152

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Sabtu , Tanggal 21 Juni 2025

Pembimbing

Dr. dr. Patwa Amani, M.Kes

NIK 3609/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul :

HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KEJADIAN RHEUMATOID ARTHRITIS

Nama Mahasiswa: Ripaldi Cahya Gumelar

NIM: 030002000152

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari ....., Tanggal …….. 2025

Ketua Penguji

Nama : .....

NIK :

Anggota Penguji I

Nama : .....

NIK :

Anggota Penguji II

Nama : .....

NIK :

Jakarta 2025

Dekan

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK : 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN SKIRPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Ripaldi Cahya Gumelar
NIM	: 030002000152
Program Studi	: Sarjana Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Kp. Tonjong Roke RT 01/ RW 01, Kab. Karawang
Telepon / mobile	: 085814020978
E-mail	: ripaldi30002000152@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Rheumatoid Arthritis

Dengan ini menyatakan bahwa proposal yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 21 Juni 2025



Ripaldi Cahya Gumelar

030002000152

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian ini yang berjudul "Hubungan Indeks Massa Tubuh Dengan Kejadian Rheumatoid Arthritis". Adapun proposal penelitian disusun guna memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Penulis juga menyadari bahwa penulisan proposal penelitian ini masih jauh dari kata sempurna. Meskipun demikian, penulis berusaha semaksimal mungkin agar penyusunan proposal penelitian ini berhasil dengan sebaik-baiknya sehingga dapat diterima dan disetujui pada saat sidang seminar proposal penelitian. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk menyempurnakan proposal penelitian ini.

Saya juga mengucapkan terima kasih yang setinggi-tingginya kepada Dr. dr. Patwa Amani, M. Kes, selaku dosen pembimbing saya yang telah memberi saran dan kritik selama penyusunan proposal penelitian ini. Penulis berharap proposal penelitian ini bermanfaat sebagai tambahan informasi untuk penelitian yang serupa bagi semua pihak yang membutuhkan.

Ripaldi Cahya Gumelar

030002000152

DAFTAR ISI

PROPOSAL SKRIPSI i
PERSETUJUAN ii
PENGESAHAN SKRIPSI iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKIRPSI iv
KATA PENGANTAR v
DAFTAR ISI vi
DAFTAR TABEL viii
DAFTAR LAMPIRAN x
DAFTAR SINGKATAN xi

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Rumusan masalah 3
1.3 Tujuan 3
1.3.1 Tujuan umum 3
1.3.2 Tujuan khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 4
1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan 4
1.5.2 Bagi profesi / institusi 4
1.5.3 Bagi masyarakat 4

BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, DAN KERANGKA TEORI 5
2.1 Rheumatoid arthritis 5
2.1.1 Definisi 5
2.1.2 Epidemiologi 5
2.1.3 Etiologi 6
2.1.4 Faktor risiko 6
2.1.5 Patofisiologi 8
2.1.6 Manifestasi klinis 10
2.1.7 Diagnosis 11
2.1.8 Tatalaksana 12
2.1.9 Komplikasi 13
2.1.10 Prognosis 15
2.2 Indeks massa tubuh 15

2.2.1 Definisi 15
2.2.2 Epidemiologi 17
2.2.3 Faktor yang memengaruhi indeks massa tubuh 17
2.3 Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Rheumatoid Arthritis 19
2.4 Ringkasan pustaka 23
2.5 Kerangka teori 24

BAB III KERANGKA KONSEP, DEFINISI OPRASIONAL 26
3.1 Kerangka konsep 26
3.2 Variabel penelitian 26
3.2.1 Variabel bebas 26
3.2.2 Variabel terikat 26
3.3 Definisi operasional 27

BAB IV METODE 29
4.1 Desain penelitian 29
4.2 Lokasi dan waktu penelitian 29
4.3 Populasi dan sampel penelitian 29
4.3.1 Sampel penelitian 29
4.3.1.1 Kriteria inklusi 30
4.3.1.2 Kriteria eksklusi 30
4.3.2 Besar sampel dan cara penelitian 30
4.3.3 Perkiraan besar subjek 30
4.3.3.1 Populasi finit 30
4.3.3.2 Populasi infinit 31
4.4 Bahan dan instrumen penelitian 31
4.5 Analisis data 32
4.5.1 Analisis Univariat 32
4.5.2 Analisis Bivariat 32
4.6 Alur kerja penelitian 33
4.7 Etika penelitian 34
4.8 Penjadwalan penelitian 34
4.9 Pembiayaan 36

DAFTAR ISI 37
LAMPIRAN 40

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi IMT berdasarkan asia pasifik 17
Tabel 2. Ringkasan pustaka 23
Tabel 3. Definisi operasional 27

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patogenesis rheumatoid arthritis 9
Gambar 2. Kriteria klasifikasi menurut ACR/EULAR 2010 13
Gambar 3. Kerangka Teori 24
Gambar 4. Kerangka konsep 26
Gambar 5. Alur Kerja Penelitian 33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy Table*..... 40

DAFTAR SINGKATAN

RA	: Rheumatoid Arthritis
IMT	: Indeks Mssa Tubuh
STAT	: *Signal Transducer and Activator of Trancription*
RF	: *Rheumatoid Factor*
LED	: Lanju Endap Darah
CRP	: *C-Reactive Protein*
ACPA	: *Anti Ctrulinated Protein*
HLA	: *Human Leukocyte Antigen*
PTPN22	: *Protein Tyrosin Phospatase non Receptor 22*
PADI 4	: *Peptidyl Arginine Deiminase 4*
TRAF1	: *TNF- Receptor Associated Factor1*
C5	: *Complement Componen 5*
ACP	: *Antigen Presenting Cell*
CD	: *Cluster Differinttiation*
IL	: *Interleukin*
RANKL	: *Receptor Activator Nuclear Factor KB Ligand*
csDMAR	: *Convetional Synthetic Disasea Modifying Anti Rheumatoid Dugs*
FTO	: *Fat Mass And Obesity*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Rheumatoid Arthritis (RA) Merupakan penyakit autoimun yang ditandai oleh peradangan sistemik kronis, dengan gejala utama berupa poliarthritis yang berkembang secara progresif, serta dapat berdampak pada berbagai organ dalam tubuh manusia.(1) Seseorang yang menderita rheumatoid arthritis biasanya mengalami peradangan pada sendi dan menyebabkan sendi terasa kaku, dan gerakan sendi menjadi terbatas. Selain itu, bisa muncul benjolan-benjolan di kulit sekitar sendi yang terasa hangat dan bengkak, kondisi ini juga dapat menyulitkan seorang penderitanya, terutama lansia, dalam menjalani aktivitas sehari-hari.(1) Untuk prevalensi rheumatoid arthritis yang di dapatkan berdasarkan WHO rheumatoid arthritis mempengaruhi sekitar 0,5 hingga 1% populasi dunia, dengan wanita 2-3 kali lebih berisiko lebih tinggi di bandingkan pada pria, dan prevalensi tertinggi ada di Eropa Utara dan Amerika Utara.(2) Prevalensi rheumatoid arthritis terus mengalami kenaikan pada tahun 2019 mencapai 4.6 juta kasus tercatat secara global. Pada usia tertinggi berada di angka usia sekitar 50-60 tahun.(3) Sedangkan di Indonesia berdasarkan Riskesdas tahun 2018, prevalensi reumatoid arthritis di Indonesia adalah 7,30%. Prevalensi rheumatoid arthritis di Jakarta mencapai 7,2% berdasarkan Riskesdas tahun 2018. (4)

Pada pasien RA yang di sertai kelebihan berat badan, pembengkakan pada sendi akan cenderung meningkat dan dapat mempercepat terjadinya perkembangan kecacatan akibat RA. Kondisi ini dipengaruhi oleh adipositokin, yaitu sekelompok protein larut yang disekresikan oleh sel lemak (adiposit) dan terutama dihasilkan oleh jaringan adiposa. Protein ini, bersama dengan faktor-faktor lain, dapat menyebabkan kerusakan sendi serta memperparah perkembangan RA. Selain adipositokin leptin juga berperan signifikan pada pasien RA yang mengalami obesitas, di mana leptin diketahui

terlibat dalam perkembangan penyakit tersebut. Leptin dapat meningkatkan jumlah sirkulasi sel folikel T helper Th (Sel TFH), tingkat Interleukin IL6, IL21, IL12, terutama melalui aktivasi jalur STAT1(*Signal transducer and activator of transcription* 1) dan STAT3. Leptin terutama berperan dalam proses peradangan, sedangkan adipositokin cenderung memicu kerusakan tulang. Hal ini kemungkinan terjadi karena fibroblas sinovial menginduksi produksi osteopontin.[5] Indeks Massa Tubuh (IMT) Merupakan cara yang mudah digunakan untuk mengevaluasi apakah berat badan seimbang dengan tinggi badan, guna menilai risiko terhadap masalah kesehatan dan menilai obesitas atau tidak.[6] Obesitas adalah kondisi di mana lemak tubuh menumpuk secara berlebihan, sehingga menyebabkan berat badan melebihi batas normal.[7] Obesitas terjadi karena adanya kelainan kompleks pengaturan pola makan dan metabolisme energi yang dikendalikan oleh beberapa faktor penyebab terjadinya obesitas yaitu genetik, pola makan, aktivitas fisik, pengetahuan gizi, dan gaya hidup.[7] Obesitas mempunyai risiko yang sangat tinggi mengalami penyakit diabetes, penyakit jantung iskemik dan kanker.[7] Di tahun 2016 prevalensi obesitas secara global menurut WHO mencapai 13,1% dan 4,7% di Asia Tenggara.[8] Kemudian untuk provinsi DKI Jakarta sendiri prevalensi obesitas pada 2018 mencapai 29,8 %.[9]

Kemudian di lakukan beberapa penelitian tentang hubungan IMT dengan kejadian rheumatoid arthritis dan di dapatkan adanya hasil yang berbeda, Penelitian yang di lakukan oleh Restu G dan Yolanda B, pada lansia usia 60 tahun didapatkan bawa adanya hubungan antara indeks massa tubuh (IMT) dengan rheumatoid arthritis.[10] Hasil berbeda didapatkan pada penelitian Nadia R yang menyatakan bahwa tidak adanya hubungan bermakna antara indeks massa tubuh (IMT) dengan kejadian rheumatoid arthritis pada dewasa akhir.[11] Berdasarkan penelitian Sutrisno, *et al* pada lansia di dapatkan hubungan yang berbanding lurus antara IMT dengan rheumatoid arthritis.[12] Menurut penelitian Hua Huang *et al*, menyimpulkan tidak adanya korelasi antara IMT dengan rheumatoidd arthritis subjek perempuan dengan imt lebih atau kurang.[13]

Adanya perbedaan hasil ini membuat peneliti tertarik untuk mempelajari lebih lanjut hubungan indeks massa tubuh dengan kejadian rheumatoid arthritis di RSUD Koja, dan diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi tambahan dan pemahaman terkait hubungan antara IMT dengan kejadian rheumatoid arthritis.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang di atas di dapatkan suatu rumusan masalah, yaitu "Apakah terdapat hubungan indeks massa dengan kejadian rheumatoid arthritis di RSUD Koja"

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk meningkatkan kualitas kesehatan masyarakat Indonesia dengan menganalisis hubungan indeks massa dengan kejadian rheumatoid arthritis di RSUD Koja

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui proporsi sosiodemografi (usia dan jenis kelamin) pada pasien di RSUD koja
2. Mengetahui proporsi IMT dan RA pada pasien di RSUD Koja periode Januari – Maret 2025
3. Menganalisis hubungan indeks massa tubuh dengan kejadian rheumatoid arthritis di RSUD Koja

1.4 Hipotesis

1. Terdapat hubungan indeks massa tubuh dengan kejadian rheumatoid arthritis di RSUD Koja

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Hasil penelitian ini di harapkan dapat memberikan pengembangan dalam ilmu pengetahuan mengenai hubungan indeks massa tubuh dengan kejadian rheumatoid arhtritis.

1.5.2 Bagi profesi / institusi

Dapat memberikan sumber ilmu tambahan bagi mahasiswa kedokteran atau sejawat dokter untuk memahami faktor penyebab rheumatoid arthritis terkait indeks massa tubuh pasien yang juga dapat mendorong dalam upaya pencegahan tatalaksana penyakit.

1.5.3 Bagi masyarakat

Supaya dapat menjadi sumber informasi tambahan bagi masyarakat tentang hubungan antara indeks massa tubuh dengan kejadian rheumatoid arthritis dan dapat membantu masyarakat untuk melakukan pencegahan rheumatoid arthritis atau supaya meningkatkan kualitas kesehatannya.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, DAN KERANGKA TEORI

2.1 Rheumatoid arthritis

2.1.1 Definisi

RA Merupakan penyakit autoimun inflamasi yang bersifat sistemik, progresif, dan kronis, yang dapat memengaruhi berbagai jaringan serta organ, namun secara utama menyerang dan merusak sendi-sendi sinovial. Peradangan ini memicu reaksi inflamasi pada sinovium disebut juga sinovitis, yang kemudian menyebabkan pertumbuhan berlebihan sel-sel sinovial, dan mengalami peningkatan produksi cairan sinovial, serta pembentukan pannus di area sinovium. Proses inflamasi ini sering kali berakhir dengan kerusakan tulang rawan sendi dan penyatuan abnormal antar sendi ankilosis. Ciri khas yang paling umum dijumpai meliputi artritis pada banyak sendi secara simetris dan tenosinovitis, kekakuan sendi di pagi hari, peningkatan LED, serta keberadaan autoantibodi yang menyerang imunoglobulin seperti *rheumatoid factor* (RF) dalam serum..[14] RA juga dapat dipengaruhi oleh pola makan, seperti mengonsumsi produk berbahan dasar kacang-kacangan, makanan dalam kemasan atau kaleng, masakan yang menggunakan santan kelapa, serta sayuran dengan kandungan purin yang tinggi.[15]

2.1.2 Epidemiologi

Rheumatoid arthritis bisa mengenai orang di berbagai belahan dunia, insiden penyakit ini bermacam antara populasi satu dengan lainnya. Wanita cenderung memiliki risiko 2-3 kali lebih tinggi terkena RA dibanding laki-laki. Risiko RA perlahan akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia namun tidak ada perbedaan secara statistik kasus pada wanita dan laki-laki di atas usia 70 tahun. Insiden kasus RA tertinggi pada usia rata - rata ada di angka 50-54 tahun.[2] Prevalensi RA hingga saat ini terus mengalami kenaikan pada tahun 2019 mencapai 4.6 juta kasus ter data secara global.[3] Di tahun 2016 WHO menyatakan bahwa penderita

reumatoid atritis di seluruh dunia berada di angka 335 juta, dan diperkirakan jumlah penderita rheumatoid arthritis akan selalu mengalami peningkatan.[16] Perkiraan prevalensi rheumatoid arthritis untuk negara dengan pendapatan rendah dan menengah berdasarkan metaanalisis adalah di Asia Tenggara sebesar 0,4%, Mediterania Timur sebesar 0,37%, Eropa sebesar 0,62%, dan Amerika sebesar 1,25%.[16] Sedangkan di Indonesia berdasarkan Riskesdas tahun 2018, prevalensi reumatoid arthritis di Indonesia adalah 7,30% dan prevalensi rheumatoid arthritis khususnya di Jakarta mencapai 7,2% berdasarkan Riskesdas tahun 2018. [4]

2.1.3 Etiologi

Penyebab pasti rheumatoid arthritis (RA) belum sepenuhnya diketahui secara pasti, namun didapatkan bahwa penyakit ini muncul akibat interaksi antara faktor genetik (endogen) dan faktor lingkungan (eksogen). Interaksi tersebut memicu rangkaian reaksi imunologi yang diyakini telah berlangsung sejak beberapa tahun sebelum munculnya gejala klinis. Beragam faktor genetik diduga terlibat dalam proses patogenesis dan menyebabkan kerentanan terkena RA, di antaranya seperti HLA-DR4, HLA-DRB1, PTPN22, PADI4, STAT4, TRAF1-C5 dan TNFAIP3, faktor lain yang di duga ikut berperan seperti faktor lingkungan, infeksi, dan merokok.[2]

2.1.4 Faktor risiko

Rheumatoid arthritis dapat menyerang siapa saja, namun ada kelompok orang yang memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan yang lain, tergantung pada sejumlah faktor seperti usia, jenis kelamin, dan riwayat kesehatan. Berikut beberapa faktor yang berkontribusi terhadap risiko tersebut:[17]

a. Jenis kelamin.

   Wanita memiliki risiko 2 hingga 3 kali lebih tinggi untuk terkena RA dibandingkan pria. Salah satu penyebabnya adalah karena sistem imun wanita cenderung lebih kuat dan lebih reaktif daripada pria, sehingga

berpotensi menyerang sel-sel di dalam tubuh sendiri hal tersebut merupakan ciri khas dari rheumatoid arthritis.[18]

b. Usia.

Rheumatoid arthritis dapat menyerang pada usia berapa saja, namun risikonya akan terus meningkat seiring bertambahnya usia, terutama pada lansia. Hal ini karena seiring bertambahnya umur, tubuh mengalami perubahan, termasuk penurunan fungsi sistem kekebalan, sehingga sistem imun lebih mudah menyerang sel dalam tubuh kita sendiri dan merusak sendi yang sehat, seperti yang sering terjadi pada gejala RA.[19]

c. Obesitas

Pada kondisi obesitas akan menyebabkan tekanan berlebihan pada area sendi dan dapat memperburuk rheumatoid arthritis. Penumpukan lemak ini dapat merusak kolagen, yang kemudian memicu pembengkakan, pertumbuhan berlebih sel sinovial, serta pembentukan pannus. Pannus tersebut berperan dalam kerusakan tulang rawan dan menyebabkan erosi tulang.[12]

d. Merokok

Merokok dapat meningkatkan risiko terkena rheumatoid arthritis dan dapat memperburuk aktivitas RA, karna adanya suatu proses inflamasi, merokok juga dapat mempersulit aktivitas fisik, yang penting untuk mengelola gejala radang sendi.

e. Infeksi

Beberapa jenis infeksi dapat menyebabkan suatu proses inflamasi, jika infeksi ini terkena pada sendi kondisi tersebut akan meningkatkan risiko terjadinya radang sendi dan berkembang menjadi rheumatoid arthritis.

f. Genetik

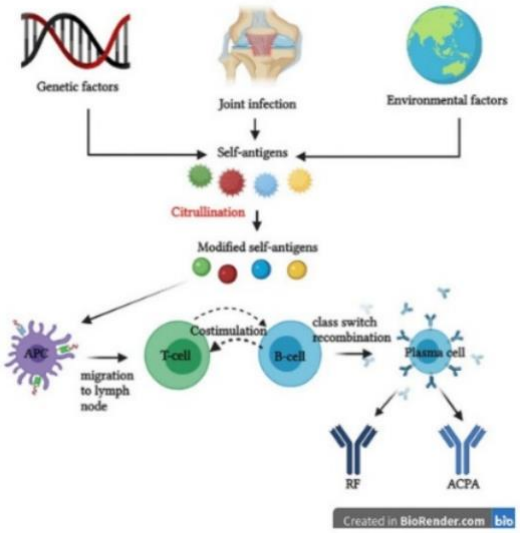
Seseorang dengan mewarisi genetik spesifik tertentu akan meningkatkan risiko RA ketika sudah dewasa. Seperti gen *Human*

Leukocyte Antigen (HLA)- DRB1 dan (HLA)-DRB 4 akan lebih mudah terkena RA setelah terpapar eksposur dari lingkungan.

2.1.5 Patofisiologi

Meskipun mekanisme patofisiologi RA belum terdapat bukti dengan jelas, sebelum RA tampak jelas secara klinis proses patalogi pada sistem imun sudah di mulai peningkatan CRP, LED, dan RF dapat di deteksi bertahun tahun, yang disebut sebagai fase pra-RA.[14] Interaksi antara perubahan epigenetik pada genom dan faktor lingkungan dapat menyebabkan modifikasi antigen tubuh sendiri, seperti pada imunoglobulin G (IgG), kolagen tipe 2, dan vimentin.[20] Protein-protein ini, dengan residu arginin, dapat diubah menjadi sitrulin melalui enzim peptidyl arginine deiminase dalam proses modifikasi pasca-translasi yang dikenal sebagai sitrulinasi. Selain itu, kelainan pada sendi seperti penebalan jaringan sinovial atau infeksi pada sinovium dapat memicu pelepasan sitokin, yang berperan dalam menimbulkan peradangan pada sendi serta memicu perubahan pada antigen tubuh sendiri karena memiliki gen kerentanan yaitu HLA-DR1 dan HLA-DR4, menyebabkan sistem kekebalan tubuh tidak akan lagi mampu mengenali protein sitrulinasi (vimentin, kolagen tipe II, histon, fibrin, fibronektin, antigen nuklir Epstein-Barr 1, α-enolase) sebagai struktur yang ada pada tubuh.[2] Antigen akan dikenali dan diambil oleh sel penyaji antigen (APC), yaitu sel dendritik yang telah diaktifkan untuk memicu respons imun. Kompleks ini kemudian bermigrasi ke kelenjar getah bening, di mana terjadi aktivasi sel T helper CD4+. Di dalam pusat germinal kelenjar getah bening, terdapat sel B yang diaktifkan melalui interaksi timbal balik dan berurutan dengan sel T, dalam suatu proses imunologis yang dikenal sebagai kostimulasi. Contoh kostimulasi adalah interaksi antara CD28 dan CD80/86. Pada tahap ini, sel B mengalami proses hipermutasi somatik atau rekombinasi pergantian kelas, lalu berkembang dan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang menghasilkan autoantibodi,

yang tergantung pada reseptor yang dimiliki oleh sel prekursor. Autoantibodi ini sendiri merupakan protein yang dihasilkan oleh sistem imun namun kehilangan kemampuan untuk membedakan antara komponen tubuh sendiri dan benda asing, sehingga jaringan dan organ tubuh dapat secara keliru menjadi sasaran. Rheumatoid factor (RF) adalah antibodi jenis IgM dengan tingkat spesifisitas sekitar 85% pada pasien RA, yang menargetkan bagian Fc dari IgG, juga dikenal sebagai wilayah konstan. RF dapat membentuk kompleks imun dengan IgG dan protein komplemen, yang kemudian dapat berpindah ke dalam cairan sinovial. namun, ACPA (*anti citrulinated protein antibodies*) suatu antigen yang lebih spesifik untuk RA dan menargetkan protein sitrulinasi dan setelah interaksi pengikatannya, kompleks imun terbentuk dengan akumulasi dalam cairan sinovial. [21]



Gambar 1. Patofisiologi rheumatoid arthritis

Rheumatoid arthritis (RA) umumnya dimulai dengan gejala yang tidak spesifik, namun seiring berjalanya waktu, kondisi ini akan berkembang secara bertahap dan semakin memburuk. Sel makrofag pada jaringan sinovial melepaskan sitokin seperti tumor necrosis factor alpha (TNF-α), interleukin-1 (IL-1), dan interleukin-6 (IL-6).[17] proses inflamasi

ini seringkali berujung kerusakan sendi dan ankilosing sendi. Aktivitas dan pematangan osteoklas yang meningkat inilah yang mengakibatkan kerusakan pada tulang.[14] Setelah diaktifkan, fibroblast-like synoviocytes (FLS) menjadi sel yang berfungsi khusus dalam memproduksi enzim matriks metaloproteinase (MMP), enzim MMP dapat merusak tulang rawan, dan tulang rawan itu sendiri turut melepaskan protease sebagai bagian dari mekanisme umpan balik. Sel fibroblast-like synoviocytes (FLS) juga memiliki kemampuan untuk bermigrasi dari satu sendi ke sendi lainnya, yang menjelaskan pola simetris khas pada RA. Selain itu, FLS merangsang peningkatan ekspresi RANKL (*receptor activator of nuclear factor-kB ligand*), memungkinkan sel T berinteraksi dengan protein pada permukaan osteoklas, sehingga memperkuat erosi tulang melalui peningkatan aktivitas osteoklas. Sel T CD4+ turut memperparah peradangan, kerusakan tulang, dan penghancuran tulang rawan dengan merangsang produksi RANKL dan sekresi interleukin-17 (IL-17), yang memainkan peran kunci dalam mengaktifkan makrofag sinovial dan FLS. Sel plasma juga meningkatkan peradangan melalui sitokin dan autoantibodi. Dalam cairan sinovial telah diteumakn adanya neutrofil, yang menghasilkan protease dan spesies oksigen reaktif (ROS) yang dapat menyebabkan erosi tulang dan degradasi tulang rawan. Kompleks imun juga telah diidentifikasi dalam cairan sinovial seperti antibodi yang mengikat satu sama lain, meningkatkan peradangan dan mengaktifkan sistem komplemen secara berlebihan. Angiogenesis adalah proses pembentukan pembuluh darah baru dari yang sudah ada, yang juga terjadi pada RA. Berbeda dengan perannya yang bermanfaat dalam banyak proses fisiologis, pada RA akan memainkan peran penting karena sel-sel imun dapat bermigrasi ke dalam sendi karena peningkatan permeabilitas vaskular dan ekspresi molekul adhesi (molekul adhesi vaskular).[17]

2.1.6 Manifestasi klinis

Gejala klinis utama dari rheumatoid arthritis adalah peradangan sendi multipel yang bersifat simetris, yang dapat menyebabkan kerusakan pada tulang rawan sendi serta tulang di sekitarnya. Manifestasi klinis RA umumnya terbagi ke dalam dua jenis gejala, yaitu:

a. Gejala artikular: Sinovitis yang terjadi umumnya bersifat reversibel, dan gejala klinis yang berkaitan dengan aktivitas sinovitis meliputi nyeri saat ditekan, rasa hangat pada sendi, serta kekakuan di pagi hari di mana kekakuan pagi ini sangat umum ditemukan pada penderita RA. Terjadinya deformitas sendi pada RA dapat disebabkan oleh berbagai mekanisme yang berkaitan dengan proses sinovitis dan pembentukan jaringan panus. Beberapa sendi yang sering adanya poliarthtritis adalah *metacrpophalangeal* (MCP), *distalinterphalangeal* (DIP), *proximal interphalangeal* (PIP), *metatarso phalangeal* (MTP), RA juga dapat memengaruhi sendi-sendi lain seperti tulang leher (vertebra servikal), bahu, siku, pinggul, lutut, telapak kaki, serta pergelangan kaki.
b. Gejala extraartikular: Organ yang dapat terpengaruh mencakup kulit, mata, saluran pernapasan, jantung, sistem pencernaan, ginjal, sistem saraf, serta sistem hematologi. Namun gejala ekstraartikular yang paling sering muncul biasanya berupa benjolan atau nodul pada kulit di area sendi yang terasa hangat dan mengalami pembengkakan.[20]

2.1.7 Diagnosis

Diagnosis rheumatoid arthritis dapat ditegakkan menggunakan kriteria klasifikasi tertentu. Seperti kriteria klasifikasi ACR 1987 memiliki spesifisitas yang cukup tinggi, sekitar 76%, namun sensitivitasnya lebih rendah, yaitu sekitar 80%.[20] Kriteria ini menuntut adanya tanda-tanda spesifik seperti pola distribusi sendi yang khas dan adanya erosi yang terlihat pada pemeriksaan radiologi, sehingga kurang efektif untuk mendiagnosis RA pada tahap awal. Oleh karena itu, pada tahun 2010 dikembangkan kriteria klasifikasi baru, yaitu ACR/EULAR 2010, yang memiliki spesifisitas lebih rendah sekitar 55%, tetapi sensitivitasnya jauh

lebih tinggi, mencapai 97%. Kriteria tersebut menilai di antaranya jumlah sendi yang terlibat, hasil pemeriksaan serologis, reaktan fase akut, durasi dan gejala.[22]

Menurut kriteria klasifikasi RA ACR/EULAR 2010, pasien dengan skor kurang dari 6 yang belum diklasifikasikan sebagai RA dapat dievaluasi ulang di kemudian hari karena kemungkinan kriteria tersebut terpenuhi seiring berjalanya waktu. Sendi yang dianggap terlibat adalah sendi yang mengalami pembengkakan atau nyeri saat ditekan pada pemeriksaan fisik, yang bisa dipastikan dengan adanya sinovitis melalui pemeriksaan pencitraan. Sendi besar yang dimaksud meliputi bahu, siku, panggul, lutut, dan pergelangan kaki. Seperti sendi kecil yaitu pada *metacarpophalangeal* (MCP), *proximal interphalangeal* (PIP), jari kedua hingga lima *metatarsophalangeal* (MTP), Pergelangan tangan dan sendi interfalang pada ibu jari juga termasuk dalam pemeriksaan. Selain itu, beberapa pemeriksaan penunjang lain perlu dilakukan untuk menegakkan diagnosis RA, yaitu:

a. *Rheumatoid factor* (RF) dan ACPA

   Faktor Reumatoid (RF) adalah antibodi yang menargetkan bagian Fc dari imunoglobulin G, ditemukan pada sekitar 75-85% pasien dengan RA. RF memiliki sensitivitas sebesar 69% dan spesifisitas 85%. Sedangkan ACPA adalah antibodi yang bereaksi terhadap peptida dan protein yang mengandung sitrulin, yaitu hasil modifikasi asam amino arginin. ACPA menunjukkan spesifisitas yang lebih tinggi pada RA, yakni sekitar 97%, dengan sensitivitas sebesar 67%. Penggunaan kedua tes ini secara bersamaan memberikan nilai spesifisitas dan prediksi positif yang lebih baik.[23]

b. Pemeriksaan penunjang lain yang umumnya sering digunakan sebelum memberikan terapi csDMARD yaitu LED, darah perifer lengkap, CRP, fungsi hati dan ginjal.[23]

2.1.8 Tatalaksana

Tujuan pengobatan RA adalah untuk meredakan nyeri dan pembengkakan pada sendi, mengatasi kekakuan sendi, serta mencegah kerusakan sendi yang lebih parah.[14] Terapi RA ini terbagi menjadi terapi medikamentosa dan non medikamentosa:

a. Obat anti inflamasi non steroid (OAINS): OAINS digunakan pada tahap awal pengobatan RA untuk mengurangi nyeri dan pembengkakan, namun obat ini tidak mengubah jalannya penyakit sehingga tidak boleh digunakan sebagai terapi tunggal. Pemilihan jenis OAINS disesuaikan dengan ketersediaan, harga, dan potensi efek sampingnya. Selain itu, OAINS biasanya jarang diberikan tanpa disertai penggunaan DMARD secara bersamaan.[20]
b. DMARD (*Disease Modifying Antirheumatic Drugs)*: Obat-obatan yang termasuk DMARD meliputi hidroksiklorokuin, yang dikenal memiliki efek antiinflamasi pada penyakit ini, meskipun tidak mencegah terjadinya artritis erosif. DMARD lain yang terbukti mampu mencegah kerusakan sendi antara lain sulfasalazin, metotreksat, leflunomida, dan azatioprin. Dalam beberapa tahun terakhir, perkembangan obat biologis yang menargetkan sitokin, sel imun, dan reseptor imun tertentu telah menjadi terapi tambahan yang efektif dalam pengobatan RA. [24]

Terapi non medikamentosa meliputi penggunaan kompres hangat, latihan senam rematik, aktivitas fisik, serta fisioterapi yang bertujuan untuk menjaga dan meningkatkan fungsi sendi serta mengurangi kekakuan otot di sekitar sendi.[25]

2.1.9 Komplikasi

Komplikasi dari rheumatoid arthritis, yaitu :

a. Fixed deformities

Komplikasi ini biasanya terjadi akibat kurangnya kehati-hatian dan kelalaian. Pemeriksaan dini dan perencanaan yang tepat dapat mencegah terjadinya deformitas postural yang berujung pada kontraktur sendi.[14]

b. Kelemahan otot

Tingkatan ringan dari miopati atau neuropati, bila disertai dengan aktivitas berkepanjangan, dapat menimbulkan kelemahan otot. Kondisi ini perlu dicegah melalui pengendalian peradangan, fisioterapi, dan pemantauan keluhan secara rutin. Apabila pencegahan tidak berhasil, maka dokter bedah harus diberi informasi mengenai kemungkinan hambatan dalam proses pemulihan pasca operasi.[14]

c. Ruptur sendi

Pada rheumatoid arthritis yang telah berlangsung lama, terdapat kemungkinan tinggi bahwa permukaan sendi mengalami kerusakan atau pecah, sehingga cairan sinovial dapat merembes keluar ke jaringan lunak di sekitarnya.[14]

d. Infeksi

Pasien dengan RA terutama mereka yang menggunakan terapi steroid, rentan terhadap infeksi.[14]

e. Kompresi *spinal cord*

Komplikasi dari instabilitas sendi vertebra cervical (*atlanto-axial*) Kasus ini jarang ditemukan, namun pada tahap awal biasanya ditandai dengan kelemahan pada tungkai bawah serta munculnya gejala cedera neuron motorik atas pada ekstremitas bawah.[14]

f. Sistemik *vasculitis*

Komplikasi vaskulitis jarang tetapi dapat menjadi serius, jika terjadi komplikasi ini biasanya di berikan steroid dan obat imunosupresif seperti IV cyclophosphamide yang mungkin diperlukan.[14]

g. *Amyloidosis*

Komplikasi ini memang jarang terjadi, namun dapat muncul pada penderita RA jangka panjang. Pasien biasanya menunjukkan gejala berupa proteinuria dan penurunan fungsi ginjal secara bertahap.

Kehadiran amiloid yang ditemukan melalui biopsi ginjal atau rektal umumnya menjadi petunjuk diagnosis.[14]

2.1.10 Prognosis

Prognosis rheumatoid arthritis (RA) berbeda-beda tergantung pada sejumlah faktor, seperti tingkat keparahan penyakit, efektivitas respons terhadap terapi, serta kondisi individu pasien. Penanganan yang cepat dan intensif dapat secara signifikan memperbaiki hasil akhir penyakit, mengurangi kerusakan pada sendi, dan menurunkan tingkat kecacatan. Namun demikian, RA tetap bisa menyebabkan keterbatasan fungsi yang berat dan peningkatan risiko kematian, terutama akibat komplikasi seperti penyakit jantung. Prognosis yang tidak menguntungkan pada RA dapat menyebabkan penurunan angka harapan hidup, peningkatan tingkat disabilitas, lonjakan biaya perawatan, dan kerusakan sendi yang parah hingga membutuhkan prosedur penggantian sendi total (artroplasti). Sejumlah faktor dapat memengaruhi prognosis buruk, di antaranya adalah:[2]

a. Aktivitas RA yang sedang atau tinggi yang persisten meskipun dengan terapi csDMARD menurut pengukuran gabungan termasuk jumlah sendi.
b. Tingginya kadar reaktan fase akut.
c. Banyaknya jumlah sendi yang bengkak.
d. Ditemukannya RF dan/atau ACPA terutama dengan kadar yang tinggi.
e. Munculnya erosi dini.
f. Kegagalan dua atau lebih csDMARD.

2.2 Indeks massa tubuh

2.2.1 Definisi

Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan metode pengukuran sederhana yang umum digunakan untuk menilai apakah seseorang memiliki berat

badan dan tinggi badan yang ideal. Pengukuran ini juga berguna untuk memperkirakan tingkat risiko terhadap gangguan kesehatan, termasuk obesitas. IMT dihitung dengan membagi berat badan dalam satuan kilogram dengan kuadrat dari tinggi badan dalam satuan meter. (kg/m^2).

$$IMT = \frac{Berat\ Badan\ (kg)}{Tinggi\ Badan\ (m2)}$$

Semakin tinggi nilai IMT seseorang, semakin besar pula risiko mengalami penyakit atau komplikasi yang berkaitan dengan obesitas. Penyakit komorbid merupakan kondisi medis yang muncul bersamaan, seperti obesitas yang dapat memicu timbulnya penyakit lain seperti stroke atau gangguan jantung. Pada individu dengan obesitas tingkat I dan II, risiko terkena penyakit jantung dan stroke meningkat dibandingkan dengan mereka yang memiliki berat badan normal. Sebaliknya, gangguan nutrisi seperti kekurangan gizi atau IMT yang terlalu rendah juga dapat berdampak negatif terhadap kesehatan, termasuk gangguan fungsi reproduksi dan peningkatan risiko infeksi. Dengan demikian, nilai IMT dapat menjadi indikator penting dalam memprediksi kemungkinan morbiditas dan angka kematian di masa mendatang.[26] Peningkatan IMT biasanya disebabkan oleh ketidakseimbangan antara energi yang dikonsumsi dari makanan dan energi yang dibutuhkan tubuh untuk aktivitas fisik maupun metabolisme basal. Selain itu, pola aktivitas fisik masyarakat saat ini cenderung berubah ke arah gaya hidup sedentari akibat perkembangan teknologi, yang menyebabkan asupan gizi tidak digunakan secara optimal oleh tubuh. Akibatnya, kelebihan energi tersebut disimpan sebagai lemak dan berkontribusi terhadap peningkatan IMT secara signifikan.[27] klasifikasi khusus disarankan untuk individu ras asia pasifik karena karakter fisik mereka lebih kecil dan ramping (petite).[28] Untuk klasifikasi Indeks Massa Tubuh (IMT) menurut kriteria Asia Pasifik, seseorang di klasifikasikan seperti kategori kurang berat badan (*underweight)*, normal, dan kelebihan

berat badan (*overweight*), dengan jarak angka tertentu berdasarkan tabel berikut: [29]

Tabel 1. Klasifikasi IMT berdasarkan Asia Pasifik [26]

Klasifikasi	Indeks massa tubuh
Underweight	< 18,5
Normal	18,5 – 22,9
Overweight	23 – 24,9
Obesitas I	25 – 29,9
Obesitas II	>30

2.2.2 Epidemiologi

Obesitas dapat terjadi pada siapa saja tanpa memandang usia maupun jenis kelamin. Data prevalensi menurut WHO menunjukkan bahwa pada individu berusia di atas 18 tahun, angka obesitas mengalami peningkatan dari 6,6% pada tahun 1990 menjadi 15,8% pada tahun 2022.[22] Untuk prevalensi berdasarkan jenis kelamin di seluruh dunia pada jenis kelamin perempuan mencapai 17,9% dan jenis kelamin pria ada di angka 13,6%.[30] Kemudian pada tahun 2016 untuk prevalensi obesitas keseluruhan secara global menurut data WHO mencapai13,1% dan 4,7% di asia tenggara.[8] Selanjutnya di Indonesia sendiri dari data riset kesehatan dasar yang di rilis pada tahun 2018 untuk prevalensi obesitas pada penduduk dewasa ada di angka 21,8%, angka ini terus mengalami peningkatan dari 14,8% di tahun 2013. Kemudian untuk provinsi DKI Jakarta sendiri prevalensi obesitas pada 2018 mencapai 29,8 %.[9]

2.2.3 Faktor yang memengaruhi indeks massa tubuh

Faktor yang dapat memengaruhi indeks massa tubuh, yaitu:

a. Pola makan

Pola makan merupakan salah satu faktor utama penyebab obesitas. Ketika asupan kalori melebihi jumlah energi yang dikeluarkan melalui

aktivitas fisik, kelebihan energi tersebut akan disimpan oleh tubuh dalam bentuk lemak di jaringan adiposa. Penumpukan lemak yang berlangsung terus-menerus akan menyebabkan peningkatan berat badan dan berujung pada obesitas. Selain itu, pola makan yang tinggi karbohidrat sederhana dapat memicu lonjakan kadar gula darah, yang kemudian merangsang pankreas untuk menghasilkan insulin dalam jumlah besar. Jika kondisi ini berlangsung dalam jangka panjang, dapat menyebabkan resistensi insulin serta peningkatan simpanan lemak dalam tubuh, yang pada akhirnya juga mengakibatkan kenaikan berat badan.[31]

b. Aktivitas Fisik

Gaya hidup sedentari atau kurang bergerak menyebabkan pengeluaran energi menjadi tidak optimal, sehingga meningkatkan risiko terjadinya obesitas. Penurunan aktivitas fisik ini dipengaruhi oleh berbagai hal, termasuk kemudahan yang ditawarkan oleh berbagai fasilitas yang membuat seseorang menjadi kurang aktif secara fisik. Selain itu, perkembangan teknologi di berbagai aspek kehidupan turut berkontribusi, karena mendorong masyarakat menjalani kehidupan yang minim aktivitas fisik. Akibatnya, semakin sedikit orang yang melakukan pekerjaan yang melibatkan tenaga fisik secara signifikan..[32]

c. Hormon

Beberapa hormon yang berperan dalam terjadinya obesitas antara lain leptin, ghrelin, hormon tiroid, insulin, dan estrogen. Leptin yang diproduksi oleh sel lemak berfungsi memberi sinyal pada tubuh untuk berhenti makan. Namun pada kondisi resistensi insulin, leptin tidak bekerja secara efektif meskipun kadarnya tinggi, kurang tidur juga dapat meningkatkan kadar hormon kortisol, yang berdampak pada gangguan sensitivitas terhadap leptin, sehingga menyebabkan kesulitan mengontrol rasa lapar. Leptin ini memiliki peran penting dalam pengaturan nafsu makan kadar leptin yang rendah membuat seseorang sulit merasa kenyang dan cenderung makan berlebihan. Sementara itu

ghrelin adalah hormon yang merangsang nafsu makan jika kadarnya tinggi, dorongan untuk makan juga meningkat. Estrogen berperan dalam pengaturan metabolisme energi. Penurunan kadar estrogen, terutama pada wanita yang mengalami menopause, dapat menyebabkan penurunan laju metabolisme basal, yang membuat mereka lebih rentan mengalami peningkatan berat badan.[32]

d. Usia

Dengan bertambahnya usia, perubahan hormon serta gaya hidup yang semakin tidak aktif turut berkontribusi terhadap peningkatan risiko obesitas. Seiring waktu, massa otot dalam tubuh cenderung menurun, yang kemudian menyebabkan melambatnya laju metabolisme. Penurunan massa otot ini juga membuat kebutuhan kalori tubuh menurun dan menjadikan pengelolaan berat badan menjadi lebih menantang. Jika pola makan tidak dijaga dengan baik dan aktivitas fisik tidak ditingkatkan secara sadar, maka kenaikan berat badan menjadi lebih mungkin terjadi seiring proses penuaan.[33]

e. Genetik

Faktor genetik berperan dalam menentukan bagaimana tubuh merespons perubahan lingkungan, termasuk kebiasaan makan dan tingkat aktivitas fisik. Genetik dapat memengaruhi laju metabolisme, pola distribusi lemak, pengendalian nafsu makan, serta bagaimana tubuh menanggapi perubahan lingkungan. Salah satu gen yang berhubungan dengan peningkatan risiko obesitas adalah gen FTO *(Fat Mass and Obesity-associated*), di mana individu yang memiliki varian risiko tinggi dari gen ini cenderung mengalami peningkatan kadar hormon ghrelin setelah makan, yang dapat memicu rasa lapar berlebih.[33]

2.3 Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Rheumatoid Arthritis

Rheumatoid arthritis merupakan penyakit autoimun yang bersifat kronis dan cukup sering terjadi, ditandai dengan adanya peradangan serta penebalan pada membran sinovial. Kondisi ini cenderung berkembang secara progresif hingga menimbulkan kerusakan struktural, yang kemudian berujung pada deformitas sistem muskuloskeletal dan kecacatan, di mana semuanya berhubungan erat dengan tingkat keparahan peradangan yang terjadi.[34] Salah satu faktor yang membuat peradangan pada RA menjadi lebih serius adalah ketika seseorang IMT dalam kategori obesitas menurut standar Asia Pasifik. Pada pasien RA dengan kelebihan berat badan, terjadi peningkatan pembengkakan pada sendi yang dapat mempercepat perkembangan kecacatan akibat RA. Kondisi ini dipengaruhi oleh adipositokin, yaitu sekelompok protein larut yang disekresikan oleh sel lemak (adiposit) yang terutama berasal dari jaringan adiposa, yang menyebabkan kerusakan pada sendi dan memperparah terjadinya RA.

Selain adipositokin, leptin juga memainkan peran penting pada pasien RA yang mengalami obesitas. Pada pasien tersebut, leptin diketahui dapat meningkatkan jumlah sel folikel T helper (TFH) yang beredar dalam darah, serta meningkatkan kadar Interleukin (IL) 6, IL-21, dan IL-12, terutama melalui aktivasi jalur STAT1 (*Signal Transducer and Activator of Transcription 1*) dan STAT3. Leptin lebih berperan dalam proses peradangan, sedangkan adipositokin cenderung mempercepat erosi tulang. Hal ini kemungkinan terjadi karena fibroblas sinovial menginduksi produksi osteopontin.[5] Mengingat bahwa IL-1 dan TNF sangat berperan dalam pembentukan inflamasi kronis dan proliferasi sinovial yang merusak secara lokal, ini menjadi dasar utama etiopatogenetik RA. Perubahan komposisi tubuh yang ditandai dengan peningkatan massa lemak dapat memengaruhi modulasi penyakit inflamasi tertentu termasuk peradangan khas pada RA. Pada kondisi obesitas, terjadi hiperadipositas di mana adiposit mengalami hipertrofi dan aktivasi yang ditandai dengan pelepasan berbagai mediator proinflamasi larut (adipokin) seperti leptin dan resistin. Hal ini memicu proliferasi dan diferensiasi sel fagosit mononuklear serta aktivasi sel autoimun. Selain itu,

adiposit yang aktif saat hiperadipositas juga menjadi sumber sitokin proinflamasi lain seperti chemerin, protein transporter retinol-4, lipocalin, serta faktor penting dalam RA seperti TNF, IL-6, dan IL-12.[34]

Berdasarkan penelitian oleh Hedstrom KA dan Alfredsson, individu dengan obesitas mengalami peningkatan distribusi jaringan adiposa, yang kemudian memengaruhi hormon seks, aktivitas reseptor, faktor genetik, serta respons inflamasi. Pada orang obesitas kadar estrogen dan androgen cenderung lebih tinggi, yang terbukti berkontribusi pada perkembangan RA. Estrogen diketahui merangsang produksi antibodi dan berperan dalam gangguan toleransi sel B. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa kelebihan berat badan dan obesitas memengaruhi risiko RA secara berbeda antara wanita dan pria, yang kemungkinan mencerminkan perbedaan dimorfisme seksual pada obesitas dan jalur biologis yang terkait dengan hormon seks. Adanya obesitas pada pasien RA ditandai dengan adanya peradangan sistemik kronis dan ringan yang muncul akibat produksi dan sekresi mediator inflamasi yang didorong oleh makrofag jaringan adiposa. Leptin, yang sebagian besar diproduksi oleh jaringan adiposa dan sebanding dengan jumlah lemak tubuh, berperan sebagai faktor utama dalam mengatur peradangan pada pasien obesitas. Leptin dianggap sebagai penghubung penting antara obesitas, gangguan metabolik, dan penyakit autoimun. Peningkatan kadar leptin telah dikaitkan dengan meningkatnya kerentanan terhadap berbagai penyakit inflamasi dan autoimun, termasuk RA. Leptin juga berpengaruh signifikan pada kondisi RA, salah satunya dengan meningkatkan respons Th1 dan menekan aktivitas sel T regulator, sehingga mempercepat munculnya dan perkembangan respons autoimun, serta dapat memperburuk gejala klinis pada pasien RA yang mengalami obesitas.[35]

Adanya beberapa penelitian yang meneliti tentang hubungan indeks massa tubuh dengan kejadian rheumatoid arthritis dan di dapatkan adanya hasil pro dan kontra, seperti penelitian Terdampa et al, dengan subjek 61 pasien penderita RA dan menyimpulkan adanya hubungan IMT dengan kejadian

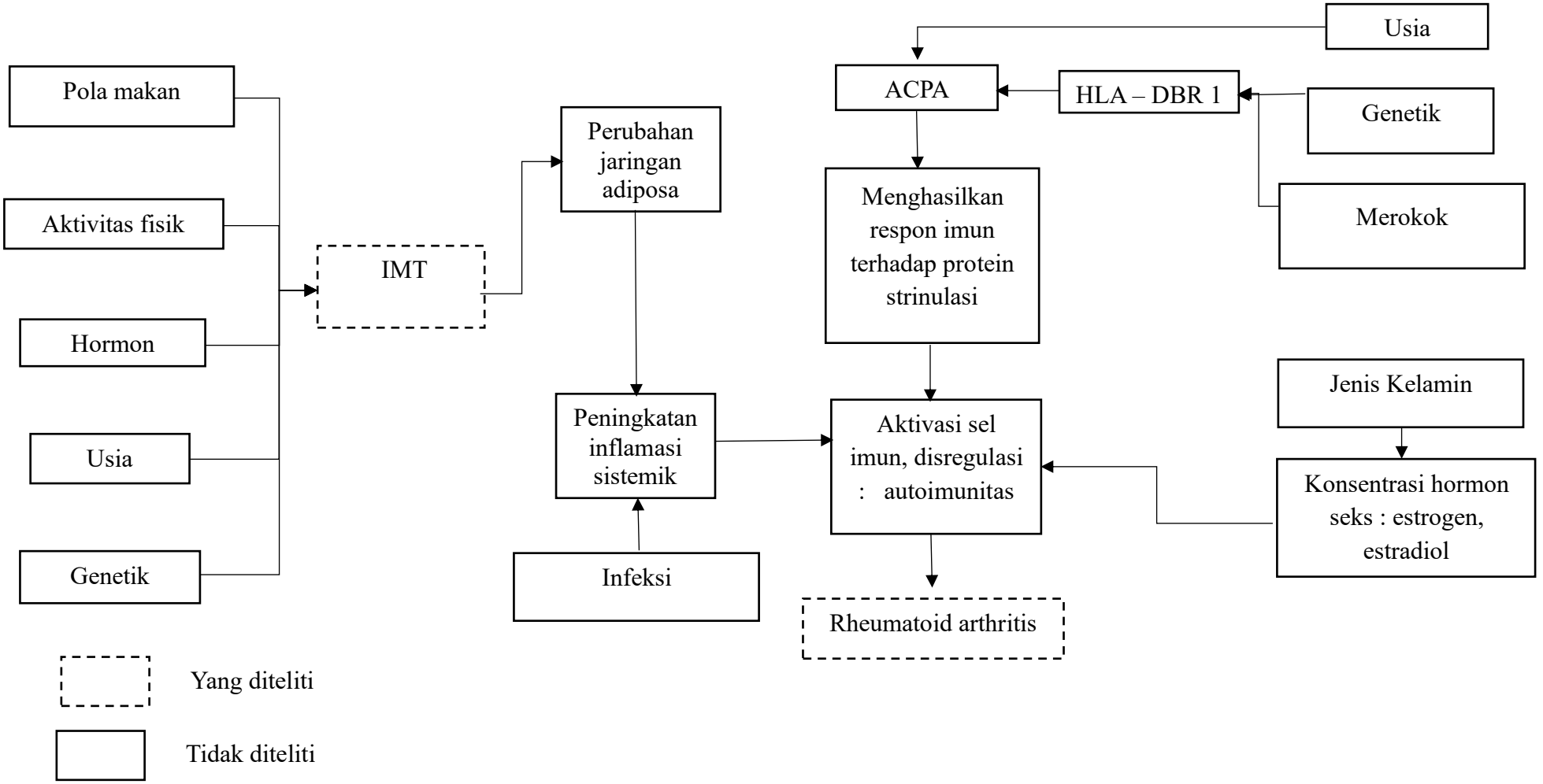
RA.[10] Pada penelitian Sutrisno et al, mendapatkan hasil yang menunjukkan bahwa peningkatan IMT dapat menyebabkan peningkatan risiko terjadinya RA pada subjek 94 lansia dengan umur >45 tahun.[12] Berbanding terbalik untuk penelitian Nadia R et al, pada 50 nelayan dari 115 populasi dengan hasil tidak adanya pengaruh signifikan antara IMT dengan risiko kejadian RA.[11] Kemudian penelitian Huang H et al, pada 52 pasien RA 10 pria 42 wanita usia 50-72 tahun, dengan hasil menunjukkan IMT tidak berhubungan dengan risiko terjadinya RA.[13]

2.4 Ringkasan pustaka

Tabel 2. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Varibel yang diteliti	Lama studi	Hasil
Terdampa PGR, Mulyadi, Bataha BY.	Banggai 2016	*Cross sectional*	61 pasien penderita rheumatoid arthritis	Variabel bebas : indeks massa tubuh Variabel tergantung : kejadian Rheumatoid Arthritis	-	Terdapat hubungan IMT dengan kejadian rheumatoid arthritis dengan p = <0,05
Sutrisno, Septiana, Amirudin I, et al.	Lampung	*Cross sectional*	94 lansia dengan umur > 45 tahun	Variabel bebas : Indeks massa tubuh Variabel terikat : kejadian rheumatoid arthritis	-	Menunjukkan bahwa peningkatan IMT dapat menyebabkan peningkatan risiko terjadinya RA dengan p = <0,05
Nadia R, Hengky KH, Sari WR, et al.	Sulawesi Selatan, 2023	*Cross sectional*	50 nelayan dari 115 populasi	Variabel bebas : Indeks massa tubuh Variabel terikat : risiko rheumatoid arthritis	-	Tidak ada pengaruh yang signifikan antara indeks massa tubuh dengan risiko terjadinya rheumatoid arthritis dengan p = 0,059
Huang H, Cen H, Zhou L, et al.	Zhejiang, China 2019	Kohort	52 pasien RA 10 pria 42 perempuan usia 50-72 tahun	Variabel bebas : Indeks massa tubuh Variabel terikat : kejadian rheumatoid arthritis	6 bulan	Hasil penelitian menunjukkan IMT tidak berhubungan dengan risiko terjadinya RA dengan nilai P = > 0,05

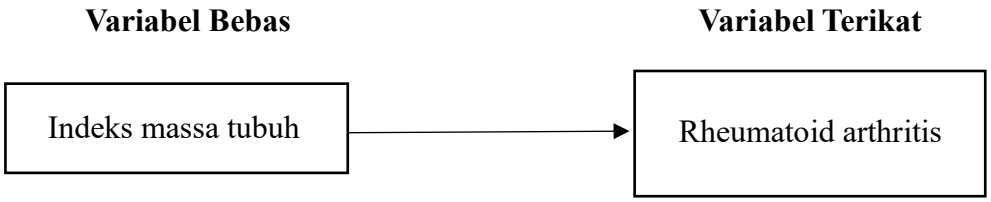
2.5 Kerangka teori



Gambar 2. Kerangka Teori

BAB III
KERANGKA KONSEP, DEFINISI OPRASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

3.2 Variabel penelitian

3.2.1 Variabel bebas

Variabel bebas untuk penelitian ini adalah indeks massa tubuh.

3.2.2 Variabel terikat

Variabel terikat untuk penelitian ini adalah rheumatoid arthritis.

3.3 Definisi operasional

Tabel 3. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara ukur	Hasil ukur	Skala ukur	Referensi
Indeks masa tubuh	Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan metode pengukuran sederhana yang umum digunakan untuk menilai apakah seseorang memiliki berat badan dan tinggi badan yang ideal. IMT di ambil saaat pertama kali datang ke poli penyakit dalam.	Rekam medis	Observasional	1. < 18,5 (*underweight)* 2. 18,5 – 22,9 (normal) 3. 23-24,9 (*overweight*) 4. 25-29,9 (obesitas I) 5. >30 (obesitas II)	Skala pengukuran: ordinal	Rasyid Abdillah FM.[26] Putri Adi Rinita MI,et al.[29]
Rheumatoid arthritis	Rheumatoid arhritis (RA) penyakit ini merupakan kondisi autoimun inflamasi sistemik yang bersifat progresif dan kronis, yang dapat memengaruhi berbagai jaringan dan organ, namun secara utama menimbulkan kerusakan pada	Rekam medis	Observasional	1. Ya terdiagnosis RA 2. Tidak terdiagnosis RA	Skala pengukuran: nominal	Fauzi A.[14]

	sendi-sendi sinovial. Pada penelitian ini data di ambil dari pasien dengan pertama kali terdiagnosis RA.					
Usia	Usia merupakan lamanya waktu yang telah di jalani sejak dilahirkan hingga saat tertentu.	Rekam medis	Observasional	1. Pra Lansia: 45 – 59 tahun. 2. Lansia Muda: usia 60 - 69 tahun 3. Lansia Tua: usia 80 - 89 tahun	Skala pengukuran: ordinal	Seventen Lw, et al.[36] Amin AM, Dwi J.[37]
Jenis kelamin	Jenis kelamin adalah perbedaan bentuk, sifat, dan fungsi biologi laki-laki dan perempuan yang menentukan perbedaan peran dalam reproduksi	Rekam medis	Observasional	1. Laki – laki 2. Perempuan	Skala pengukuran: nominal	Myrtarti D, Artaria.[38]

BAB IV
METODE

4.1 Desain penelitian

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain potong lintang (*cross-sectional).* Dalam pelaksanaannya, data dikumpulkan dengan cara mengukur variabel pada satu waktu yang bersamaan tanpa melakukan pemantauan atau pengukuran lanjutan terhadap variabel yang telah dicatat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi adanya hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan kejadian rheumatoid arthritis.

4.2 Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di RSUD Koja, Kecamatan Koja, Kota Jakarta Utara, DKI Jakarta, pada bulan September sampai Oktober 2025.

4.3 Populasi dan sampel penelitian

1. Target populasi pada penelitian ini adalah penderita rheumatoid arthritis
2. populasi terjangkau adalah penderita rheumatoid arthritis usia 45-89 tahun di RSUD Koja

4.3.1 Sampel penelitian

Sampel yang digunakan adalah rekam medis pasien yang pertama kali terdiagnosis rheumatoid arthritis di poli penyakit dalam RSUD Koja Jakarta dengan usia 45-89 tahun periode Januari – Maret 2025, dan memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Metode pengambilan sampel yang dipakai adalah *consecutive non random sampling.* Teknik ini merupakan metode pengambilan sampel di mana semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan ke dalam penelitian hingga jumlah sampel yang dibutuhkan tercapai, sementara subjek yang memenuhi kriteria eksklusi tidak dilibatkan dalam penelitian.

4.3.2.1 Kriteria inklusi

1. Pasien rawat jalan di poli penyakit dalam RSUD Koja dengan usia 45-89 tahun pada periode Januari – Maret 2025
2. Pasien dengan rekam medis yang lengkap (usia, jenis kelamin, IMT, dan diagnosis)

4.3.2.2 Kriteria eksklusi

1. Rheumatoid arthritis dengan penyakit komorbid autoimun lainnya (SLE) yang terkonfirmasi melalui rekam medis
2. Penderita rheumatoid arthritis dengan penyakit diabetes melitus yang di konfirmasi dengan rekam medis

4.3.2 Besar sampel dan cara penelitian

Dalam penelitian ini besar sampel akan dicari menggunakan perhitungan rumus infinit kemudian dilanjutkan dengan perhitungan finit.

4.3.3 Perkiraan besar subjek

4.3.3.1 Populasi finit

$$n_0 = \frac{(Z\alpha)^2 \times p \times q}{d^2}$$

Keterangan :

n_0 : Besar sampel optimal yang dibutuhkan

$Z\alpha$: Pada tingkat kemaknaan 95% besarnya adalah 1,96

p : Prevalensi kejadian rheumatoid arthritis adalah 7,2%[4]

q : Prevalensi yang tidak rheumatoid arthritis = (1-p)

d : Tingkat ketepatan pengukuran yang ditetapkan adalah 0,036

Berdasarkan pada penelitian sebelumnya prevalensi (p) yang didapatkan yaitu 7,2% .Oleh karena itu sampel yang dibutuhkan yaitu:

$$n_0 = \frac{Z^2 \times p \times q}{}$$

$$n_0 = \frac{d^2}{(1{,}96)^2 \times 0{,}072 \times 0{,}928}{(0{,}036)}$$

$$n_0 = 198{,}2 \approx 199$$

Sesudah didapatkan nilai n_0 yaitu besar sampel yang dibutuhkan kemudian angka tersebut dimasukan ke dalam rumus populasi finit.

4.3.3.2 Populasi infinit

$$n = \frac{n0}{\left(1 + \frac{n0}{N}\right)}$$

$$n = \frac{199}{\left(1 + \frac{199}{150}\right)}$$

$$n = 85{,}5 \sim 86$$

n : Besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit

n_0 : Besar sampel dari populasi infinit

N : Besar populasi finit (150 orang)

Kemudian hasil tersebut ditambahkan sebesar 15%.

n = 86 + (86 ×15%)

n = 98,9 ≈ 99 pasien

Besar sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah 99 pasien.

4.4 Bahan dan instrumen penelitian

Data penelitian ini di dapatkan melalui data sekunder yang menggunakan data rekam medis pasien RA yang datang di poli penyakit dalam RSUD Koja, dengan pasien yang pertama kali terdiagnosis RA. Untuk IMT didapatkan dengan menggunakan rumus hitung berat badan dalam kilogram

menggunakan rekam medis pasien terdiagnosis RA kunjungan pertama dan membagi berat badan dalam kilogram dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m2). IMT berdasarkan kriteria Asia Pasifik dibagi menjadi < 18,5 (*underweigh*t), 18,5 – 22,9 (normal), 23-24,9 (*overweight*), 25-29,9 (obesitas I), dan ≥ 30 (obesitas II).[26]

Untuk Rheumatoid arthritis di dapatkan dari data rekam medis pasien yang telah di diagnosis rheumatoid arthritis..[24] Pada penelitian ini data IMT dan pasien RA diambil di waktu yang bersamaan pada waktu pertama kali pasien terdiagnosis RA.

4.5 Analisis data

Data yang sudah terkumpul akan diolah menggunakan program SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versi 30.0. Analisis data yang digunakan meliputi analisis univariat dan analisis bivariat.

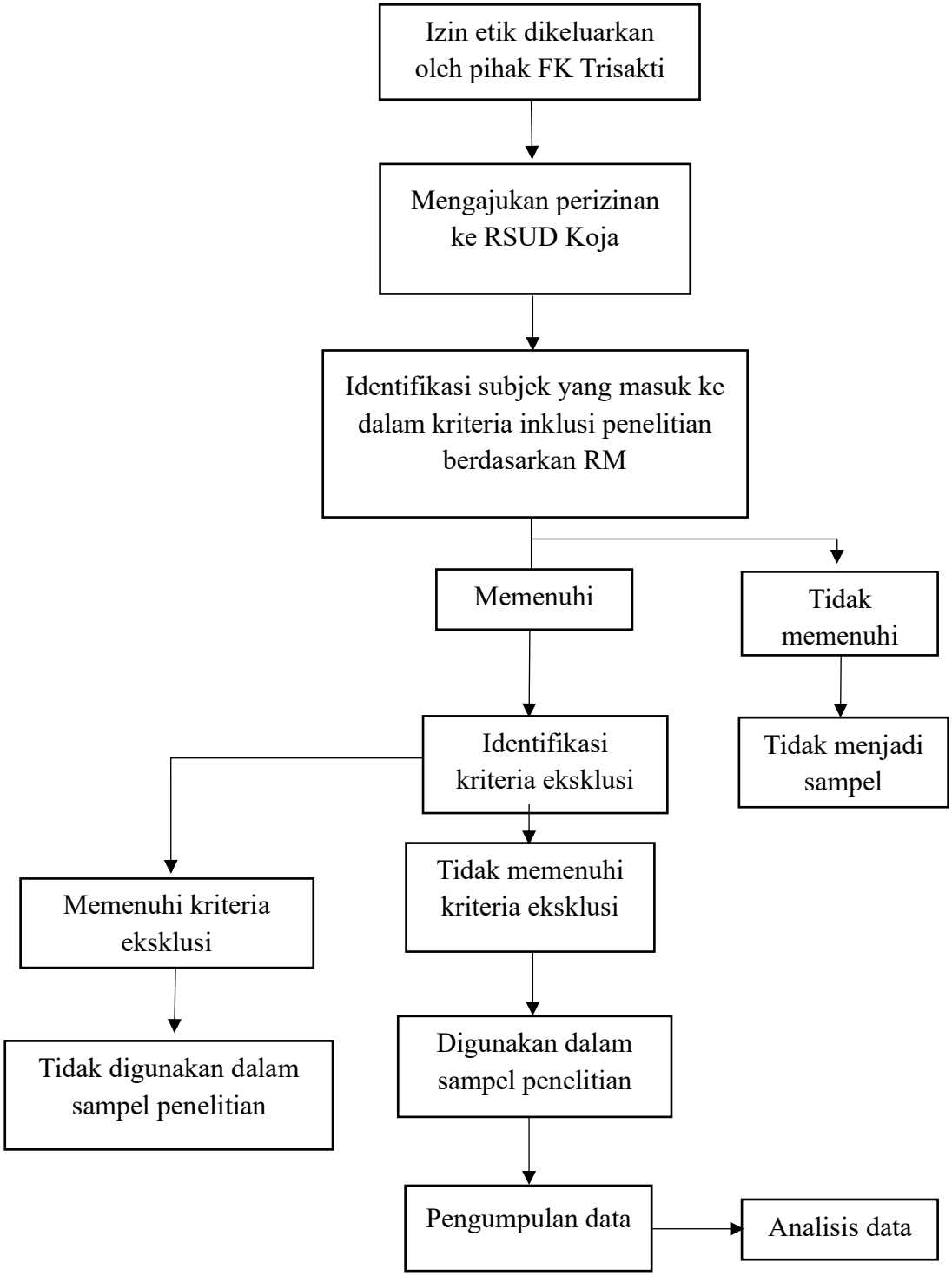
4.5.1 Analisis Univariat

Digunakan untuk menganalisis hubungan antara variabel independen dan variabel dependen yang diteliti, serta disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase. Analisis univariat bertujuan untuk menggambarkan distribusi dan persentase masing-masing variabel yang diteliti, yaitu variabel indeks massa tubuh dan kejadian rheumatoid arthritis.

4.5.2 Analisis Bivariat

Digunakan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara variabel independen dan variabel dependen. Pada penelitian ini, teknik analisis yang digunakan adalah uji korelasi *chi-square* dengan nilai signifikansi p<0,05, untuk menilai keterkaitan antara indeks massa tubuh dan kejadian rheumatoid arthritis.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 4. Alur Kerja Penelitian

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Riset di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dengan nomor kaji etik. Peneliti akan menjaga kerahasiaan data subjek penelitian dengan sangat ketat.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 4. Penjadwalan penelitian

Tahapan Kegiatan	**Waktu**									
	Mar 2025	April 2025	Mei 2025	Juni 2025	Juli 2025	Agu 2025	Sep 2025	Okt 2025	Nov 2025	Des 2025
Persiapan dan pengumpulan data										
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**										
Penyusunan dan penyelesaian BAB II **(Tinjauan, ringkasan Pustaka, dan kerangka teori)**										
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep dan definisi operasional)**										

Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metodologi Penelitian)**										
Penyusunan dan penyelesaian BAB V **(Hasil Penelitian)**										
Penyusunan dan penyelesaian BAB VI **(Pembahasan)**										
Penyusunan dan penyelesaian BAB VII **(Kesimpulan dan saran)**										
Persiapan ujian skripsi										
Penyusunan manuskrip publikasi E-Jurnal										

4.9 Pembiayaan

Pembiayaan di susun sebagai anggaran dana untuk melaksanakan penelitian dari perencanaan awal hingga hasil akhir penulisan.

1. Biaya administrasi = Rp. 800.000

2. Biaya fotocopy dan print = Rp. 20.000

Total pembiayaan yang diperlukan untuk penelitian ini sebesar Rp. 820.000

DAFTAR PUSTAKA

1. Suswitha D, Arindari RD. Hubungan aktivitas fisik nyeri rheumatoid arthritis pada lansia di panti sosial. Aisyiyah Medika. 2020 Aug; https://doi.org/10.36729/jam.v5i2.391.
2. Hidayat R, Suryana BP, Wijaya LK. Indonesian rheumatology association (IRA) recommendations for diagnosis and management of rheumatoid arthritis. Indonesian Journal of Rheumatology. 2021 May 20; https://doi.org/10.37275/ijr.v13i1.173.
3. Adhari S, Suryawati I, Gani A. Nyeri rheumatoid arthritis dengan kemandirian activity daily living (ADL) pada lansia. Jurnal Assyifa' Ilmu Kesehatan. 2023; https://doi.org/10.54460/jifa.v8i2.67.
4. Kementerian Kesehatan Indonesia Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2018. Jakarta: Lembaga penerbit badan penelitian dan pengembangan kesehatan; 2019.
5. Velania R, Elvin C , et al. Obesitas sebagai faktor risiko rheumatoid arthritis. Jurnal Biomedik:JBM. 2022 Mar 31; https://doi.org/10.35790/jbm.v14i1.37490.
6. Aprisuandani S, Kurniawan B, Harahap S et al. Hubungan indeks massa tubuh (IMT) dengan ukuran telapak kaki pada anak usia 11-12 tahun. 2021; https://doi.org/10.30743/jkin.v10i2.141.
7. Lidya, Yudistira S, Hekmah N, Norhasanah. Hubungan tingkat pengetahuan gizi seimbang, aktivitas fisik, dan pola makan dengan kejadian obesitas pada karyawan rumah sakit h.baharuddin kasim tanjung. 2024 Jan 1; https://doi.org/10.35473/jgk.v16i1.471.
8. Rosmiati R, Firmansyah H. Validitas skor faktor pola makan modern untuk mengidentifikasi obesitas pada pekerja dewasa di indonesia. 2023 Mar 2; https://doi.org/10.33657/jurkessia.v13i2.838.
9. KEMENKES RI. Hasil utama Riset Kesehatan Dasar. 2018;
10. Terdampa Putri GR, Mulyadi, Bataha BY. Hubungan indeks massa tubuh (IMT) dengan artritis reumatoid di puskesmas kampung baru kecamatan luwuk kabupaten banggai. 2016;

11. Nadia R, Hengky Kumaladewi K , et al. Risiko artritis rheumatoid pada nelayan di pusat pelelangan ikan (PPI). 2023; https://doi.org/10.31850/makes.v6i2.2156.

12. Sutrisno, Septiana, Amirudin I, et al. Hubungan indeks massa tubuh dengan kejadian rheumatoid arthritis pada lansia. 2023;111–9. https://doi.org/10.57267/jisym.v13i2.299.

13. Huang H, Cen H, Zhou L, et al. Body mass index and clinical response to tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis. Arch Rheumatol. 2019 Dec 1; https://doi.org/10.5606/ArchRheumatol.2019.7146.

14. Fauzi A. Rheumatoid Arthritis. 2019 Mar 1; https://doi.org/10.23960/jkunila.v3i1.pp167-175.

15. Sultia S, Waidoba ,et al. Gambaran rheumatoid arthritis (RA) pada lansai di kelurahan antang. Jurnal Ilmiah Kedokteran. 2023 Mar 1; https://doi.org/10.22487/mtj.v8i1.840.

16. Susarti A, Muhamad R. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian rheumatoid arthritis pada lansia. 2019 Aug 3; https://doi.org/10.36729/jam.v4i3.202.

17. CDC. Rheumatoid arthritis. 2024 Feb 22;

18. NIH. Rheumatoid arthritis. 2019;

19. Siregar Y. Gambaran faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian rheumatoid arthritis pada lansia di panti jompo guna budi bakti medan. 2016;

20. Sudoyo W, setiyohadi B, et al. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 4th ed. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006.

21. Radu F, Simona GB. Management of rheumatoid arthritis. Cells. 2021 Nov 1;

22. WHO. Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. 2024;

23. Hidayat R. Diagnosis dan pengelolaan artritis reumatoid. Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2021.

24. Zabriskie B. Jhon. Essential clinical immunology. Cambridge Unversity; 2008.

25. Wijaya Kusuma A, Oktavidiati E. Penatalaksanaan nonfarmakologi untuk pengontrolan nyeri arthritis rheumatoid. 2021 Dec;

26. Rasyid Abdillah FM. Pengaruh asupan kalsium terhadap indeks massa tubuh. 2021 Jul 4;

27. Ariani Lukita N, Masluhiya S. Keterkaitan aktivitas fisik dengan indeks massa tubuh (IMT). Jurnal Care. 2017;

28. Budhyanti W, Lisnaini. Komparasi prevalensi obesitas inter-skala IMT pada orang dewasa di Jakarta Timur. 2024 Jun;

29. Putri Adi Rinita MI, Wibawa A, Sugiritama WI. Wanita overweight dan obesitas memiliki sudut eversi calcaneus lebih besar dan ekstensibilitas gastrocnemius lebih kecil daripada wanita normal. 2016;

30. Zhang X, Liu J, Ni Y, et al. Global prevalence of overweight and obesity. JAMA Pediatr. 2024 Aug 5;800–13.

31. Fitriani DS, Setiarini A. Manfaat serat larut air untuk kontrol glikemik pada diabetes mellitus tipe 2. Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia (MPPKI). 2024 Mar 5;569–77.

32. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman umum pengendalian obesitas. 2015.

33. Khairani N, Saputri AN, Syavani D et al. Hubungan usia, pekerjaan, dengan kejadian obesitas sentral pada wanita usia 25-54 tahun. Jurnal Sains Kesehatan. 2024 Apr;

34. Alvarez J, Phaceco E, Gonzales M , et al. Association between overweight/obesity and clinical activity in rheumatoid arthritis. Reumatología Clínica (English Edition). 2020 Nov;462–7.

35. Hedstrom KA, Klareskog L, Alfredsson L. Interplay between obesity and smoking with regard to RA risk. RMD Open. 2019 Apr;

36. Seventeen LW, Arnova I, Fitriano Y ,et al. Pengaruh faktor demografis (usia, jenis kelamin, dan penghasilan). 2023 May;

37. Amin IM, Juniati D. Klasifikasi kelompok umur manusia berdasarkan analisis dimensi fraktal box counting dari citra wajah dengan deteksi tepi canny. Jurnal Ilmiah kesehatan. 2017;

38. Myrtati D, Artaria. Dasar biologis variasi jenis kelamin, gender, dan orientasi Seksual. BioKultur. 2016.

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy Table*

Tabel univariat

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia		
Pra Lansia : 45-59 tahun Lansia muda : 60-69 tahun Lansia tua : 80-89 tahun		
Jenis Kelamin		
Laki - laki		
Perempuan		
Indeks Masa Tubuh		
Underweight : < 18,5		
Normal : 18,5-22,9		
Overweight : 23-24,9		
Obesitas I : 25-29,9		
Obesitas II : >30		
Rhematoid Arthritis		
Ya		
Tidak		

Tabel bivariat

Indeks masa tubuh	Rheumatoid arthtritis		Nilai P
	Ya (n,%)	Tidak (n,%)	
Underweight : < 18,5 Normal : 18,5-22,9 *Overweight* : 23-24,9 Obesitas I : 25-29,9 Obesitas II : >30			