

SKRIPSI
HUBUNGAN KADAR RHEMATOID FAKTOR DENGAN C-REAKTIF
PROTEIN DAN NILAI LAJU ENDAP DARAH PADA PASIEN
***SUSPECT RHEMATOID ARTHRITIS* DI RSUD TAREMPA**
KABUPATEN KEPULAUAN ANAMBAS



Oleh:

IRWAN HENDRO SUCIPTO
NIM: 2210263362

PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2024

**HUBUNGAN KADAR RHEMATOID FAKTOR DENGAN C-REAKTIF
PROTEIN DAN NILAI LAJU ENDAP DARAH PADA PASIEN**

SUSPECT RHEMATOID ARTHRITIS DI RSUD TAREMPA

KABUPATEN KEPULAUAN ANAMBAS

SKRIPSI

Oleh :Irawan Hendro Sucipto

Pembimbing :1.Renowati, M.Biomed, 2. Rindha Lestari, M.Pd

ABSTRAK

Rheumatoid Arthritis (RA) merupakan penyakit inflamasi sistemik kronis yang menyerang sendi dan menyebabkan peradangan serta kerusakan kartilago, dengan prevalensi global 0,5-1% dan lebih sering terjadi pada wanita. Di Indonesia, terutama pada pasien, nyeri sendi akibat RA cukup tinggi. RA dipicu oleh aktivasi sel limfosit Th2 CD4 yang menyebabkan peningkatan sitokin proinflamasi dalam cairan sinovial. Penanda diagnostik seperti RF dan CRP digunakan untuk menilai aktivitas inflamasi dan kerusakan sendi, sementara LED memantau tingkat inflamasi. Penelitian ini bertujuan mengamati hubungan antara RF, CRP, dan LED pada pasien suspect RA di RSUD Tarempa. Penelitian dilakukan secara observasional analitik dengan desain cross-sectional pada 50 pasien suspect RA, menggunakan total sampling. Hasil menunjukkan 96% responden memiliki RF negatif, 94% CRP negatif, dan LED bervariasi dengan rata-rata 11,32 mm/jam. Uji korelasi Pearson menunjukkan hubungan signifikan antara RF dengan CRP ($r=0,808$) dan RF dengan LED ($r=0,619$). Penelitian lanjutan dengan sampel lebih besar diperlukan untuk memperkuat temuan ini

Kata Kunci : Rheumatoid Arthritis, RF, CRP, LED, inflamasi, pasien, RSUD Tarempa

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Rheumatoid Arthritis adalah suatu penyakit inflamasi sistemik kronik yang berdampak pada beberapa jaringan dan organ seperti kulit, pembuluh darah, jantung, hati, paru-paru, otot dan terutama menyerang sendi, Rheumatoid arthritis (RA) menyebabkan peradangan sendi nonsupuratif sampai kerusakan kartilago arkular (Umar B, 2016). Kondisi ini juga dikenal dengan istilah penyakit Rematik.

Secara global Penyakit *Rhematoid Arthritis* dapat menyerang semua individu di seluruh dunia dari berbagai suku bangsa, sekitar 1% orang dewasa menderita rheumatoid arthritis, dan dilaporkan bahwa di Amerika Serikat setiap tahunnya kira-kira 750 kasus per satu juta penduduk (Price S.A dan Wilson L.M, 2014), dan menurut Suarjana (2009) Prevalensi RA di dunia relatif konstan berkisar antara 0,5-1%. Estimasi prevalensi RA untuk negara dengan pendapatan rendah dan menengah berdasarkan meta-analisis adalah Asia Tenggara sebesar 0,4%, Mediterania Timur sebesar 0,37%, Eropa sebesar 0,62%, dan Amerika sebesar 1,25%. Prevalensi pada laki-laki lebih rendah 0,16% dibandingkan wanita yaitu 0,75% dan dinyatakan signifikan secara statistik. Sekitar 2,6 juta laki-laki dan 12,21 juta wanita menderita Rheumatoid Arthritis pada tahun 2000 kemudian meningkat menjadi 3,16 juta laki-laki dan 14,87 juta wanita yang menderita RA pada tahun 2010 (Rudan dkk, 2015).

Rheumatoid Arthritis umumnya menyerang sendi-sendi kecil, 90% dengan keluhan utama adalah nyeri atau kaku sendi. Angka kejadian nyeri sendi di Indonesia relatif tinggi yaitu 1-2% dari total populasi penduduk yang ada (Kemenkes RI, 2013). Pada kelompok Pesein beresiko mengalami berbagai masalah kesehatan khususnya penyakit Degeneratif (Marcelina, 2013).

Penyakit Arthritis merupakan penyakit autoimun organ nonspesifik dan inflamasi sistemik yang menyerang sendi sinovial menyebabkan sinovitis, dapat merusak tulang, tulang rawan dan organ diantaranya menyerang sendi lutut, siku, kaki, tangan dan dapat menyerang jantung serta paru-paru, reumatik ini diawali dengan aktivasi sel limfosit Th2 CD4 autoreaktif bermigrasi ke rongga sinovial dan menginduksi sel-sel efektor seperti sel sinovial dan sel B, melalui sitokin yang diproduksi sel T. Membran sinovial menjadi hiper seluler karena penimbunan sejumlah besar sel T limfosit dalam berbagai stadium aktivasi, sel plasma dan sel makrofag. Aktivitas yang tinggi dan interaksi antara sel menyebabkan pembentukan immunoglobulin dan faktor reumatoid. Hal ini menyebabkan inflamasi kronis. Sitokin proinflamasi seperti IL1, IL6, IL8, IL15, IL18, dan TNF alfa sering dijumpai pada cairan sinovial penderita rematik (Kresno, 2010;).

Rheumatik faktor (RF) adalah Immunoglobulin yang bereaksi dengan molekul IgG (Widmann, 1995), pada penderita dengan *Rheumatoid Arthritis* (RA) Kadar RF yang sangat tinggi menandakan prognosis buruk dengan kelainan sendi yang berat dan kemungkinan komplikasi sistemik. (Price,

1999 dan Widmann, 1995). Immunoglobulin G (IgG) berperan sebagai antigen yang akan bereaksi dengan Rheumatoid Faktor dalam serum pasien. Reaksi Antigen antibodi Kompleks dapat dideteksi dengan menggunakan metode tertentu seperti metode aglutinasi atau metode enzimatik.

C Reaktif Protein merupakan respon imun non spesifik humoral meningkat pada infeksi akut sebagai penanda adanya inflamasi, yang dapat ditemukan pada penderita rematik. Pengukuran CRP digunakan untuk mengukur aktivitas inflamasi, sintesis C-Reaktif Protein dapat meningkatkan viskositas plasma dan laju endap darah, dengan adanya CRP yang tetap tinggi dapat menunjukkan infeksi persisten. Sinyal inflamasi memacu fagositosis berikatan dengan dinding pembuluh darah, keluar dari pembuluh darah dan bergerak ketempat infeksi (Karnen, 2014).

Laju Endap darah (LED) digunakan untuk screening dan pemantauan infeksi, autoimun, proses penyakit keganasan dan lainnya yang dipengaruhi oleh protein plasma dan tingkat sedimentasi, digunakan untuk mengukur kecepatan sel eritrosit untuk menggumpal atau mengendap pada dasar tabung reaksi (J.M.Jou, dkk, 2008).

Berdasarkan jurnal penelitian (Defha Fadilah, Juni 2021) dengan judul Gambaran jumlah penderita *Rheumatoid Arthritis* ditinjau dari pemeriksaan Anti-CCP, Rheumatoid Faktor, dan CRP, dengan tujuan penelitian mengkaji gambaran jumlah penderita rheumatoid arthritis yang memiliki hasil positif anti-CCP, RF, CRP dan penderita *Rheumatoid Arthritis* yang negatif anti-CCP, RF, CRP. Jenis penelitiannya adalah studi kepustakaan menggunakan

12 artikel ilmiah serta literatur lainnya yang terpublikasi secara nasional dan internasional. Dari hasil studi pustaka yang dilakukan pada 12 artikel didapatkan hasil positif anti-CCP 52% - 88%, RF 33,33%-100% dan CRP 38,9%-93,8% sedangkan hasil negatif anti CCP 12%-48%, RF 0%-66,67% dan CRP 6,2%-61,1%.

Kemudian berdasarkan penelitian dari (Fitriani, juni 2019) dengan judul Gambaran Laju Endap Darah pada penderita Rheumatoid Arthritis di RSI Siti Khadijah Palembang tahun 2019, jenis penelitian deskriptif dengan pendekatan Cross-sectional jumlah sampel sebanyak 30. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata nilai LED sebesar 25,4 mm/jam, nilai terendah 4 mm/jam dan nilai tertinggi 64 mm/jam. Dari data distribusi frekuensi 73,3% dengan hasil nilai LED yang tinggi dan 26,7% dengan hasil nilai LED yang normal. Maka didapat adanya hubungan Nilai LED meningkat pada pasien *Rhematoid Arthritis* pada penelitian ini.

Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik untuk mengambil penelitian dengan judul “Hubungan Hasil Pemeriksaan RF dengan Pemeriksaan CRP dan LED pada pasien *suspect* kasus RA di RSUD Tarempa Kabupaten Kepulauan Anambas”.

1.2. Perumusan Masalah

“Apakah ada hubungan kadar Rheumatoid Faktor dengan Kadar CRP dan nilai LED pada pasien *suspect Rheumatoid Arthritis* di RSUD Tarempa Kabupaten Kepulauan Anambas?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan kadar RF dengan CRP dan nilai LED pada Pasien *Suspect Rheumatoid Arthritis* di RSUD Tarempa Tahun 2024.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar RF pada pasien *Suspect Rheumatoid Arthritis* di RSUD Tarempa.
2. Mengetahui kadar CRP pada pasien *Suspect Rheumatoid Arthritis* di RSUD Tarempa.
3. Mengetahui nilai LED pada pasien *Suspect Rheumatoid Arthritis* di RSUD Tarempa.
4. Mengetahui hubungan kadar RF, CRP dan nilai LED pada pasien *Suspect Rheumatoid Arthritis* di RSUD Tarempa.

1.4. Manfaat Penelitian

a. Bagi Penulis

Menambah Pengetahuan dan wawasan mengenai penyakit *Rheumatoid Arthritis* ditinjau dari pemeriksaan penunjang dilaboratorium klinik dengan pemeriksaan CRP dan pemeriksaan LED.

b. Profesi Tenaga Laboratorium Medik

Diharapkan penelitian ini dapat memberi pengetahuan bagi profesi TLM tentang Hubungan Peningkatan kadar CRP dan LED pada pasien yang terdiagnosa RA di RSUD Tarempa Tahun 2024.

c. Dinas Kesehatan Kabupaten Kepulauan Anambas

Penelitian ini dapat membantu memberikan informasi bagi Dinas Kesehatan setempat dalam membuat kebijakan mengenai program screening kesehatan pasien di Kabupaten Kepulauan Anambas.

d. Instansi Kesehatan (RSUD)

Penelitian ini diharapkan agar pihak RSUD Tarempa dapat memberikan edukasi pengetahuan kepada semua Tenaga medis dan pengunjung di RSUD Tarempa agar dapat memberikan perhatian yang lebih akan kesehatan Pasien di RSUD Tarempa.

e. Peneliti Selanjutnya

Hasil penelitian ini dapat memberikan gambaran atau informasi dasar untuk penelitian lanjutan yang berhubungan dengan gambaran penyakit *Rheumatoid Arthritis* (RA) pada pasien dan hubungannya dengan pemeriksaan CRP serta pemeriksaan LED di RSUD Tarempa Tahun 2024.

BAB V

PEMBAHASAN

5.1. Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Pada penelitian ini ditemukan ditemukan rata-rata penderita *Rheumatoid Arthritis* berumur 40-59 tahun dimana pada usia ini telah terjadi perubahan sistem fisiologis dan kekebalan tubuh yang menurun terjadi pada populasi pra usia lanjut. Dilihat dari jenis kelamin sebagian besar berjenis kelamin perempuan (54%). Hasil ini sesuai dengan pernyataan pada *American College Rheumatology* (2024) yang menyatakan penyakit rematik lebih banyak menyerang perempuan dibandingkan laki-laki, meskipun ada beberapa pengecualian. Rasio perempuan dan laki-laki bisa berkisar antara 3:1 pada rheumatoid arthritis dan lebih dari 7:1 atau lebih pada lupus atau sindrom Sjögren. Pada pernyataan dr. Rizal Fadli (2021) menyatakan perempuan lebih cenderung mengalami rematik ketimbang laki-laki. Ini dikarenakan perempuan memiliki hormon estrogen. Hormon ini terkadang bisa menyebabkan fluktuasi pada sistem imun. Gangguan pada sistem imunitas bisa membuat imun tubuh salah mengenai jaringan tubuhnya sendiri, sehingga menyerang sistemnya sendiri. Salah satu dampak dari kesalahan ini adalah timbulnya radang sendi. Menurut teori Purwoastuti jenis kelamin adalah faktor risiko penyebab rematik. Wanita lebih rawan terkena rematik dibandingkan pria, dengan faktor risiko sebesar 60%. Wanita lebih sering terkena osteoarthritis lutut dan sendi dan laki-laki lebih sering terkena osteoarthritis paha, pergelangan tangan dan leher (Purwoastuti, 2009).

5.2. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Hubungan Kadar RF Terhadap Kadar CRP

Pada hasil penelitian diatas dari 50 responden sebanyak 47 sampel menunjukkan kadar RF yang negatif dan hanya 3 yang menunjukkan RF positif pada kadar CRP. Data yang sudah diperoleh dilanjutkan dengan melakukan uji statistik normalitas dengan metode *shapiro-wilk* dengan syarat nilai probalitas lebih dari 0,05. Berdasarkan Output pada tabel 4.4 diketahui nilai signifikasi lebih besar dari 0,05 yakni 0,492 maka dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Oleh karena itu maka dapat dilakukan uji lebih lanjut yakni uji bivariat dengan metode *korelasi pearson*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai signifikasi p $0,000 < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan yang bermakna antara kadar RF dengan kadar CRP. *C-Reactive Protein* (CRP) adalah protein plasma yang disintesis dihepatosit dan konsentrasinya meningkat selama inflamasi maupun inflamasi kronik. Serum CRP diproduksi oleh sel-sel hepatosit dan dipengaruhi oleh sitokin proinflamasi interleukin (IL)-6 bila terjadi inflamasi. Konsentrasinya meningkat selama inflamasi akut maupun inflamasi kronik sehingga mempengaruhi kadar RF beresiko terhadap *Rhematoid Arthritis* (Bayupurnama *et al.*, 2009). Hasil pemeriksaan RF pada pasien yang dilakukan hampir sama dengan teori yang dikemukakan oleh Ernesto, K., bahwa ditemukan dalam persentase kecil pada subjek sehat dan hingga 20% pada subjek yang berusia lebih dari 65 tahun. Penemuan umum pada RA yaitu adanya antibodi IgM yang bereaksi dengan bagian Fc IgG,

yang menyebabkan terbentuknya kompleks imun. Antibodi terhadap anti-IgG ini dinamakan sebagai RF. Pengendapan kompleks imun pada sendi akan mengaktifkan jalur komplemen klasik, menyebabkan pembentukan kemoatraktan yang merekrut makrofag dan neutrophil di tempat tersebut. Sel-sel tersebut dapat menyebabkan destruksi jaringan dan juga penyebaran respons inflamatorik di daerah sendi.

Namun pada penelitian Syamsul (2017) menunjukkan dengan Subyek penelitian ini adalah penderita Arthritis Rheumatoid yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang berada di daerah Limbung, Kab. Gowa. Pada subyek, diperiksa kadar RF, CRP, dan LED nya. Dari hasil penelitian, 8 subyek yang masuk sebagai kriteria AR, diteliti menunjukkan seronegatif untuk RF. Sehingga RF tidak dapat dijadikan standar dalam penegakan diagnosa AR. Adapun untuk CRP dan LED tidak dapat dilihat pengaruhnya terhadap RF karena data yang diperoleh tidak terdistribusi normal.

5.3. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Hubungan Kadar RF Terhadap Kadar LED

Kadar LED pada hasil penelitian menunjukkan bahwa minimal 1 mm/jam dan maksimal 52 mm/jam dengan rata-rata 11.32 ± 9.39 mm/jam. Pada hasil penelitian diatas dari 50 responden sebanyak 48 sampel menunjukkan kadar RF yang negatif dan hanya 2 yang menunjukkan RF positif pada kadar LED. Data yang sudah diperoleh dilanjutkan dengan melakukan uji statistik normalitas dengan metode *shapiro-wilk* dengan

syarat nilai probabilitas lebih dari 0,05. Berdasarkan Output pada tabel 4.4 diketahui nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 yakni 0,423 maka dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Oleh karena itu maka dapat dilakukan uji lebih lanjut yakni uji bivariat dengan metode *korelasi pearson*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai signifikansi $p < 0,000 < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan yang bermakna antara kadar RF dengan kadar LED. Pada penelitian Syamsul (2017) menyatakan pengaruh LED tidak dapat diinterpretasikan karena data yang diperoleh tidak berdistribusi normal, namun bisa dijadikan standar dalam penetapan diagnosa penyakit AR karena nilai LED masih dapat digunakan sebab menunjukkan peningkatan yang signifikan terhadap gejala AR.

Menurut teori, Rheumatoid Factor (RF) digunakan sebagai pemeriksaan penunjang untuk penyakit Rheumatoid Arthritis (RA). Rheumatoid Factor (RF) positif bisa disebabkan oleh infeksi yang cenderung bersifat kronik dan berkembang dalam persendian merangsang pembentukan antibodi. Rheumatoid Factor (RF) itu sendiri adalah protein yang dapat diproduksi oleh sistem imun tubuh yang dapat menyerang jaringan sehat di dalam tubuh (bagian dari sistem kekebalan tubuh yang menyerang jaringannya sendiri, dan bukan jaringan asing). Untuk hasil positif (nilai di atas dari nilai normal) pada pemeriksaan Rheumatoid Faktor (RF), Hal ini mengindikasikan tingginya Rheumatoid Factor (RF) di dalam darah. Semakin tinggi Rheumatoid Factor (RF) yang ada di dalam darah, maka semakin dekat hubungannya dengan Rheumatoid Arthritis (RA).

Berdasarkan hasil penelitian Risa (2021) selain pemeriksaan Rheumatoid Factor (RF) menunjukkan hasil positif, pada pemeriksaan Laju endap darah (LED) juga menunjukkan adanya peningkatan. Menurut ahli hematologi, Laju endap darah (LED) secara teorinya sangat mudah ditemukan jika terjadi peningkatan infeksi dalam tubuh karena ia meningkat selama proses inflamasi akut, infeksi akut dan kronis (LabTechnologist, 2009). Adanya penetapan LED berguna untuk memeriksa progresivitas penyakit. Jika kondisi pasien berangsur– angsur pulih atau sehat maka nilai LED cenderung menjadi normal, sedangkan kondisi pasien lama –kelamaan menurun atau semakin parah maka nilai LED cenderung menjadi tidak normal atau naik. Namun tidak di tujukan untuk diagnostik penyakit tertentu (Kiswari, 2014).

Laju Endap Darah (LED) yang normal dapat memberi petunjuk kemungkinan tidak adanya penyakit organ yang serius. Sebaliknya, pada Laju Endap Darah (LED) yang tidak normal, perlu dilakukan pemeriksaan penunjang lain untuk menentukan diagnosis pasti. LED adalah jenis pemeriksaan yang bersifat tidak spesifik, artinya LED bisa meningkat pada semua penyakit atau dalam keadaan patologi bila terjadi peradangan, degenerasi, atau nekrosis jaringan. Nilai LED umumnya tetap dalam batas normal pada penyakit-penyakit infeksi lokal yang kecil atau infeksi akut, misalnya apendisitis akut, infeksi selaput lendir dengan sedikit reaksi radang dan pada lesi-lesi kulit, keadaan alergi yang tidak disertai infeksi, defisiensi nutrisi, hipertensi tanpa komplikasi, serta gagal jantung terkompensasi.

Akan tetapi, sebaliknya LED menjadi sangat meninggi pada tuberkulosis, infeksi kronis, demam reumatik, arthritis, dan nefritis (Kiswari,2014).

Laju Endap Darah (LED) sering digunakan sebagai ukuran protein fase akut karena sangat sederhana dan mudah untuk dilakukan. Walaupun pemeriksaan ini tidak andal karena tidak spesifik dan dipengaruhi oleh faktor fisiologis yang menyebabkan temuan tidak akurat. Namun, beberapa dokter masih mengharuskan uji Laju Endap Darah (LED) bila ingin membuat perhitungan kasar mengenai proses penyakit dan bermanfaat untuk mengikuti perjalanan penyakit. Jika Laju Endap Darah (LED) meningkat, maka uji laboratorium lain harus dilakukan untuk mengidentifikasi masalah klinis yang muncul (LabTechnologist, 2009). Selain hasil pemeriksaan laboratorium, faktor – faktor yang dapat menyebabkan terjadinya penyakit Rheumatoid Arthritis (RA) ini antara lain genetik, usia, jenis kelamin, obesitas dan gaya hidup. Dari penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa hasil pemeriksaan Rheumatoid Factor (RF) positif dengan Laju Endap Darah (LED) tidak normal atau meningkat yaitu sebanyak 2 orang.