

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

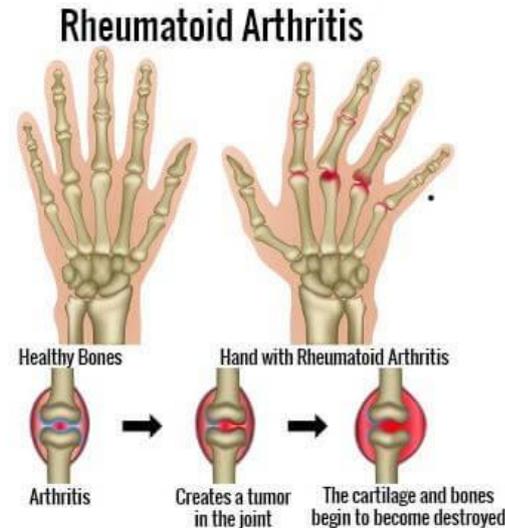
A. Tinjauan Teori

1. Rheumatoid Arthritis (RA)

Rheumatoid Arthritis (RA) merupakan inflamasi kronis yang paling umum. Penyakit rheumatoid arthritis menginfeksi sendi pergelangan tangan, lutut, bahu. Kelainan ini menyebabkan kondisi progresif yang sering mengakibatkan kerusakan sendi dan gangguan fungsional dari jumlah penderita rheumatoid arthritis yang sering atau paling intens terkena penyakit RA adalah wanita karena kepadatan tulang wanita lebih rentan dari pada laki laki. Laki laki cenderung mempertahankan kepadatan tulangnya hingga pertengahan usia 40-an sedangkan wanita kehilangan kepadatan pada pertengahan atau akhir usia 30-an. Timbulnya kondisi rheumatoid arthritis ini dapat diturunkan secara genetik(Hidayat et al., 2021).

Terdapat antibodi spesifik yang disebut Rheumatoid factor (RF) adalah sekelompok autoantibodi spesifik yang dapat berikatan dengan antibodi lain. RF dapat berupa variasi dari IgG, IgM, maupun IgA, namun peran penting diperkirakan dimainkan oleh IgM, yang merespon IgG jadi antigen. Kompleks imun RF ini dapat memperburuk proses peradangan dan memengaruhi komplemen yang ditemukan pada synovial dan cairan pleura (Purwaningsih & Kunci, 2013).

Saat ini tidak ada penyembuhan efektif untuk RA Penderitanya harus minum obat seumur hidupnya, penderita RA dapat ditangani dengan jenis obat yang disebut obat antirematik (DMARD) *Disease modifying anti rheumatic drugs* serupa: metotreksat, hydroxychloroquien, sulfasalazin. Untuk mengurangi peradangan sendi, DMARD berfungsi sebagai menekan sistem kekebalan tubuh, atau mengendalikan reaksi sistem kekebalan tubuh. Cara pengobatan ini dapat mengurangi gejala rematik dan mencegah penyakit bertambah (Hidayat et al., 2021).



Sumber: (*Rheumatoid Arthritis Treatment Doctors, Joint Pain Specialist Brooklyn, n.d.*)

Gambar 2.1 Kerusakan Sendi Akibat Rheumatoid Arthritis

2. Epidemiologi

Prevalensi penyakit rheumatoid artritis di dunia setiap tahun mengalami peningkatan. Menurut WHO angka kejadian rheumatoid artritis pada tahun 2020 diperkirakan 17,6 juta. Sekitar 14,1 % dari 100.000 penderita rheumatoid artritis didunia (Collaborators, 2023).

Berdasarkan hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan tahun 2018, prevalensi penderita rheumatoid artritis sebesar 7,30% dari seluruh penduduk Indonesia, berjumlah 252.124.458 jiwa. Prevalensi RA di Aceh mempunyai angka kejadian tertinggi dengan 13,26%, Bengkulu 12,11%, Bali 10,46%, Papua 10,43%, dan Kalimantan Barat 9,57%. Karakteristik usia menunjukkan bahwa orang diatas 60 tahun yaitu 18,95% populasi lebih mungkin menderita rheumatoid artritis (Kemenkes RI, 2018). Dari data profil kesehatan Dinas kesehatan Provinsi Lampung, rheumatoid artritis merupakan penyakit terbesar tahun 2021 dengan 57.321 kasus (7,40%), menempati urutan ke-6 di Provinsi Lampung, yang muncul sejak tahun 2011 (Dinkes Lampung, 2021).

3. Etiologi

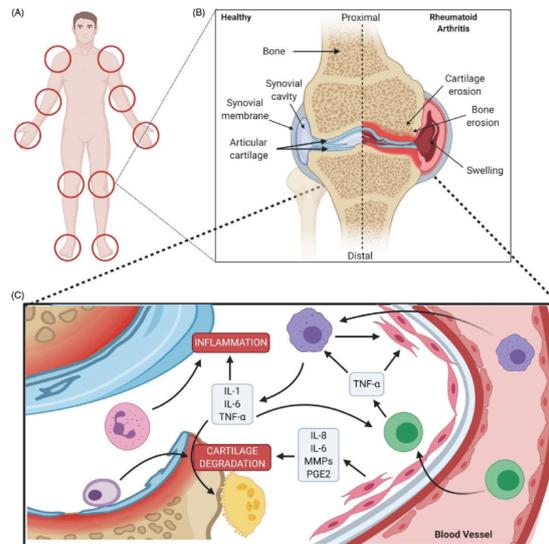
Penyebab rheumatoid arthritis belum diketahui dengan jelas. Namun kemunculannya melibatkan interaksi yang kompleks, antara lain : aspek genetik menjadi aspek keturunan. Seseorang yang memiliki aspek keturunan lebih berisiko akan mengalaminya jadi, dibandingkan seseorang yang tidak memiliki anak, kecenderungannya tiga kali lebih sering terjadi. Jenis kelamin rata rata yang terkena penyakit ini adalah perempuan, umur yang rentan dalam penyakit RA 40-60 Tahun, Faktor lingkungan berfungsi sebagai pemicu timbulnya penyakit Pada rheumatoid arthritis, merokok menyebabkan interaksi gen-lingkungan dengan HLA-DR (Scherer et al., 2020).

4. Manifestasi klinis

Penyakit Rheumatoid arthritis pada bisanya kerap terjadi di tangan, sendi siku, kaki, pergelangan tangan dan lutut. Nyeri dan bengkak pada sendi bisa aktif dalam keadaan berkepanjangan, persendian bisa dirasakan hangat, bengkak, kaku pada pagi hari aktif selama lebih dari 30 menit jika sudah tidak tertahan dapat mengalami demam dan dapat terjadi berkelanjutan. Semakin panjang gejala keluhannya akan bertambah berat pasien rheumatoid arthritis juga mengalami keluhan yang umum seperti kelelahan yang berkelanjutan, kelemahan (tidak bertenaga), gejala flu, kehilangan nafsu makan, depresi, berat badan menurun, dingin atau berkeringat di tangan dan kaki. Pasien yang sudah lama menderita RA dapat mudah menderita serangan infeksi (Driscoll, 2019).

Poliarthritis simetris adalah gambaran klinis umum dari rheumatoid arthritis. Sendi yang terkena didistribusikan berdasarkan frekuensi, dengan yang paling umum adalah sendi pergelangan tangan dan jari (75-95%), tulang dada dan manubriosternal (70%), siku (40-61%), bahu (55%), pinggul (40%), krikioarytenoid (26-86%), vertebra (17-88%), kaki dan pergelangan kaki (13-90%), dan temporomandibular (4,7-84%) (Hidayat et al., 2021).

5. Patofisiologi Rheumatoid Arthritis



Sumber: (*Pathophysiology-of-rheumatoid-arthritis-A-Locations-of-impacted-areas-in-Rheumatoid_fig5_344609473*, n.d.)

Gambar 2.2 Patofisiologi RA

Rheumatoid arthritis adalah proses autoimun yang biasanya dipicu oleh interaksi antara faktor genetik dan lingkungan. Misalnya, seseorang dengan gen tertentu untuk protein kekebalan seperti leukosit manusia antigen, atau HLA-DR1 dan HLA-DR4, mungkin mengembangkan rheumatoid arthritis setelah terkena sesuatu di lingkungan seperti asap rokok atau sejenis patogen tertentu seperti bakteri yang hidup di usus.

Faktor-faktor lingkungan ini dapat menyebabkan modifikasi antigen kita sendiri, antibodi IgG atau protein lain seperti kolagen tipe II atau vimentin. Kolagen tipe II dan vimentin dimodifikasi melalui proses yang disebut citrullination. Saat itulah asam amino arginin ditemukan dalam protein ini diubah menjadi citrulin. Sementara itu, karena kerentanan gen HLA-DR1 dan HLA-DR4, sel imun tidak mengenali protein ini sebagai antigen diri sehingga dianggap benda asing. Antigen ditangkap oleh penyajian antigen sel dan dibawa ke kelenjar getah bening di mana sel tersebut mengaktifkan sel T-helper CD4 +, Sel T-helper merangsang sel B di dekatnya untuk mulai berkembang biak dan berdiferensiasi menjadi sel plasma, yang menghasilkan autoantibodi spesifik terhadap self-antigen.

Pada rheumatoid arthritis, sel T helper dan antibodi memasuki aliran darah dan mencapai persendian, sel T mengeluarkan sitokin interferon dan interleukin-17 untuk selanjutnya merekrut sel inflamasi, seperti makrofag, ke dalam ruang sendi. Makrofag juga menghasilkan sitokin inflamasi seperti faktor nekrosis tumor atau TNF- α , interleukin-1, dan interleukin-6, yang bersama-sama dengan sitokin sel T merangsang proliferasi sel sinovial. Peningkatan sel sinovial dan sel imun mengakibatkan terbentuknya pannus, membran sinovial tebal dan bengkak dengan jaringan parut granular yang terdiri dari fibroblas, miofibroblas, dan sel inflamasi (Espa et al., 2016).

Selain itu, sitokin inflamasi meningkatkan protein pada permukaan sel T yang dikenal sebagai RANKL (ligan penggerak reseptor faktor inti kappa B). RANKL memungkinkan sel T untuk berikatan dengan RANK, suatu protein pada permukaan osteoklas, menyebabkan sel tersebut mulai menghancurkan tulang. Antibodi juga mencapai rongga sendi. Salah satu antibodi disebut faktor rheumatoid atau RF merupakan antibodi IgM. Ketika antibodi ini berikatan dengan targetnya, mereka membentuk kompleks imun yang terakumulasi dalam cairan sinovial.

Terakhir, peradangan kronis menyebabkan angiogenesis. Hal ini memungkinkan pembuluh darah baru terbentuk di sekitar sendi dan lebih banyak sel inflamasi yang menyerang. Ketika penyakit ini berkembang, banyak sendi di kedua sisi tubuh menjadi meradang dan perlahan-lahan hancur namun sitokin inflamasi ini tidak hanya tinggal di ruang kecil bersama. Sebaliknya, mereka keluar melalui aliran darah dan menyerang beberapa sistem organ, menyebabkan masalah ekstra-artikular (Espa et al., 2016).

6. Diagnosis dan pemeriksaan laboratorium RA

Target population: Patients who (i) have at least 1 joint with clinical synovitis and (ii) with the synovitis not better explained by another disease.			
Score		Score	
A. Joint involvement (tender/swollen)		C. Acute-phase reactants	
1 large joint	0	Normal CRP & ESR	0
2-10 large joints	1	Abnormal CRP & ESR	1
1-3 small joints (± involvement of large joints)	2	D. Duration of symptoms	
4-10 small joints (± involvement of large joints)	3	< 6 weeks	0
> 10 joints (at least 1 small joint)	5	≥ 6 weeks	1
B. Serology		Add score of categories A-D:	
Negative RF & ACPA	0	≥ 6/10 = definite RA	
Low-positive RF/low-positive ACPA	2		
High-positive RF/high-positive ACPA	3		

Sumber: (Humphreys et al., 2014)

Gambar 2.3 Diagnosis RA

Rheumatoid Arthritis diperlukan pemeriksaan laboratorium untuk memperkuat kejelasan diagnostik, memprediksi perkembangan penyakit pasien, yaitu :

a. Tes RF (Rheumatoid Factor)

Menganalisis antibodi yang menempel pada fragmen Fc imunoglobulin G. Selain RA, hasil positif juga dapat ditunjukkan pada penyakit rematik lainnya, infeksi, kanker, dan orang normal pada dosis berbeda. Dalam keadaan normal, fungsi RF adalah untuk meningkatkan penghapusan kompleks imun makrofag dan, dengan mengikat kompleks imun IgG, membantu fiksasi atau aktivasi komplemen (Ingegnoli et al., 2013).

b. Anti-CCP (Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibodies)

Pemeriksaan Autoantibodi akan menyerang CCP di dalam darah. Pemeriksaan ini sama halnya dengan pemeriksaan rheumatoid factor tetapi mempunyai kelebihan yaitu spesifitas dan sensitivitasnya meningkat merupakan pemeriksaan yang kuat terhadap perkembangan penyakit (Ingegnoli et al., 2013).

c. Laju Endap Darah (LED)

Merupakan pemeriksaan pertanda adanya radang atau infeksi pada fase akut dan kronik mempunyai spesifitas yang rendah.

LED juga berguna untuk memonitoring penyakit dan respon terhadap pengobatan (Aji et al., 2017).

d. *C-Reactive Protein (CRP)*

Pemeriksaan ini dipakai untuk menemukan protein yang diperoleh dalam darah yang mengikat sebagai respon sebagai infeksi dan inflamasi yang dihasilkan oleh hati pada RA positif. Pemeriksaan CRP akan meningkat bila kadar protein dalam RA tinggi dan kemudian pada RA yang sudah tahap Pemulihan atau penurunan hasil CRP akan menurun (Siemons et al., 2014).

e. Pemeriksaan Cairan Sendi

Pemeriksaan ini merupakan pengukuran peradang yang menggunakan sampel dari sendi (lutut) untuk diperiksa dan diselidiki gejala peradangannya jika ditemukan jumlah cairan sendi yang mengalami peradangan $5.000-50.000/\text{mm}^3$ maka dapat dikatakan Rheumatoid arthritis (Wande et al., 2017).

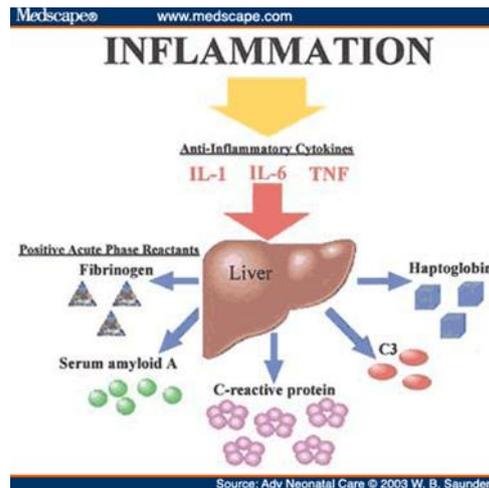
f. Tes ANA (antinuclear antibodies test)

Pemeriksaan ini untuk mengukur atau mencari antibodi yang menyerang diri sendiri, pada penderita rheumatoid arthritis hasil tes ANA positif sekitar 30-50% (Chan, 2010).

B. *C-Reaktif Protein (CRP)*

1. Definisi

C-Reaktif Protein (CRP) merupakan protein fase akut (PFA) yang diproduksi oleh sel hepatosit hati sebagai respon akan sitokin IL-1, IL-6 dan TNF α , ini termasuk sekelompok protein yang kadarnya di dalam darah melonjak menjadi tanggapan imun nonspesifik selama infeksi akut.. CRP bersifat opsonin untuk C-polisakarida dan dapat menjadi aktivator yang efisien untuk jalur komplemen klasik (Sproston & Ashworth, 2018).



Sumber: (Mekanisme crp, n.d.)

Gambar 2.4 CRP

C-Reactive Protein (CRP) juga merupakan indikator peradangan dan salah satu protein fase akut yang disintesis pada liver untuk mengamati penyakit spesifik dan sistemik secara nonspesifik. Kadar CRP melonjak sesudah infeksi bakteri, dan peradangan. CRP juga digunakan menjadi penanda prognostik peradangan. Sampel darah yang dapat digunakan untuk menguji C-reaktif protein meliputi serum, plasma antikoagulan heparin, dan plasma antikoagulan EDTA. Spesimen yang dipakai untuk menyiapkan serum atau plasma adalah darah vena (Bastian, Indah Sari, 2022).

Pada penyakit inflamasi seperti rheumatoid arthritis, beberapa penyakit kardiovaskular, dan infeksi, pada pemeriksaan CRP akan melonjak. Protein fase akut maupun *C-Reactive Protein* (CRP) diketahui dalam serum normal pada konsentrasi yang tentu saja kecil sekitar (1 mg/L). Kadarnya dapat melonjak hingga 100 kali lipat dalam perihal khusus, seperti respons peradangan terhadap radang jaringan yang diakibatkan oleh penyakit virus atau non-infeksi (Sproston & Ashworth, 2018).

C-reaktif protein mempunyai fungsi biologis yaitu :

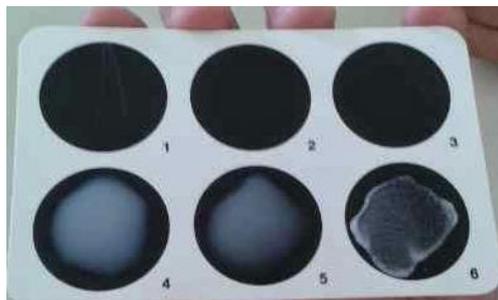
- a. C-reaktif protein bisa terikat C-polisakarida (CPS) dari beragam bakteri menggunakan proses presipitasi / aglutinasi.
- b. C-reaktif protein bisa memajukan aktivitas dan motilitas sel fagosit seperti granulosit dan monosit / makrofag.

- c. C-reaktif protein memiliki daya ikat selektif kepada limfosit T.
- d. Protein C-reaktif diyakini berperan dalam mengendalikan proses spesifik yang terjadi selama proses inflamasi..
- e. Ketika cedera jaringan terjadi, bahan kimia berbahaya endogen dapat dihasilkan. Molekul-molekul ini dapat diikat dan direduksi oleh protein C-reaktif (Sproston & Ashworth, 2018).

Kadar protein C-reaktif dan laju sedimentasi eritrosit sering digunakan untuk mengukur derajat aktivitas penyakit pada reumatoid arthritis, bersamaan dengan penilaian pembengkakan dan masalah artikular (Siemons et al., 2014). Saat menganalisis C-reaktif protein, banyak teknik yang digunakan, seperti :

1) Aglutinasi

Untuk melaksanakan pemeriksaan aglutinasi, partikel lateks berlapis antibodi protein anti-C-reaktif ditambahkan ke darah atau plasma pasien, sehingga menyebabkan aglutinasi. Serum atau plasma pasien diencerkan dengan buffer menggunakan pengenceran bertahap (1/2,1/4,1/8,1/16, dan selanjutnya) lalu direaksikan dengan lateks untuk mengukur titer protein C-reaktif. Pengenceran maksimum dimana aglutinasi masih berlangsung dikenal sebagai titer protein C-reaktif. Pemeriksaan ini bersifat semi kuantitatif dan kualitatif, yang digunakan metode aglutinasi tentang C-reaktif protein yaitu 6 mg/L (Kalma & Diabetes Melitus, 2018).



Sumber: (*pemeriksaan-crp-protein-c-reaktif*, n.d.)

Gambar 2.5 Pemeriksaan CRP Metode Aglutinasi

2) *Sandwich* ELISA

Menggunakan Nycocard Reader, intensitas warna diukur untuk uji *Sandwich* ELISA untuk protein C-reaktif. Sampel, termasuk darah lengkap, plasma, dan serum, secara berurutan disimpan ke dalam membran uji yang dilapisi dengan antibodi monoklonal yang secara khusus menargetkan protein C-reaktif. Protein inventif sampel dilekatkan pada konjugat partikel emas koloidal oleh antibodi. Larutan pencuci digunakan untuk membersihkan konjugat bebas. Daerah pengujian akan berubah menjadi coklat kemerahan, dengan intensitas warna sesuai dengan tingkat protein C-reaktif yang ada secara patologis dalam sampel (Agustin, 2016).

3) *High sensitivity C-reactive protein* (hs-CRP)

Uji kuantitatif dengan rentang pengukuran 0,3–300 mg/L yang menggunakan teknik LTIA (Latex Turbidimetry Immunoassay) untuk menilai kadar protein C-reaktif secara lebih tepat dan sensitif. Penelitian telah menunjukkan bahwa pengujian hs-CRP adalah cara yang lebih cepat untuk mengidentifikasi peradangan. Banyak laboratorium yang telah melakukan standarisasi pemeriksaan hs-CRP (Widianingratri et al., 2022).

4) Imunoturbidimetri

Metode penentuan ini bersifat kualitatif. Antibodi tertentu akan berikatan dengan protein C-reaktif dalam serum untuk menciptakan kompleks imunologis. Pengukuran fotometrik digunakan untuk mengukur kekeruhan yang dihasilkan dari ikatan ini. Teknik turbidimetri digunakan untuk mengukur konsentrasi protein C-reaktif secara kuantitatif (Nurisani et al., 2022).

C. Laju Endap Darah

1. Definisi

Laju Endap Darah (*erythrocyte sedimentation rate*) yang biasa disebut dengan laju sedimentasi eritrosit merupakan laju sedimentasi eritrosit di dalam darah yang tidak menyatu, dimana sel darah merah tersebut mengendap di dasar tabung yang berisi darah dan antikoagulan,

pemeriksaan yang non-spesifik dengan satuan mm/jam. Peningkatan LED kurang mempunyai spesifitas yang tinggi namun bisa efektif dalam menunjukkan dan mengamati aktivitas pada penyakit. Peningkatan LED menandakan melonjaknya kadar imunoglobulin atau protein akut yang membuat eritrosit melekat satu sama lain menggambarkan pertanda non spesifik adanya infeksi atau inflamasi (Bakhri, 2019).

Tes ini adalah salah satu pemeriksaan penunjang yang sering dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan C-reaktif protein yang digunakan untuk mendiagnosis rheumatoid arthritis. Kisaran nilai normalnya adalah (Zuriana & Ramayani, 2018).

- a. Pria di bawah 50 tahun: 0–15 mm/jam
- b. Pria di atas 50 tahun: 0–20 mm/jam
- c. Perempuan di bawah 50 tahun: 0–20 mm/jam
- d. Perempuan di atas 50 tahun: 0–25 mm/jam

Proses LED dapat dibagi dalam 3 tingkatan yaitu:

Proses pertama adalah tingkat koagulasi yang mendeskripsikan masa terbentuknya bekuan eritrosit (*rouleaux*) dan sedimentasi kecil. sedimentasi cepat tingkat kedua yaitu sel darah merah mengendap lebih merata dan cepat. Tahap ketiga tahapan pepadatan, pengendapan gumpalan eritrosit mulai melemah karena terjadi pepadatan eritrosit yang mengendap (Zuriana & Ramayani, 2018).

2. Pemeriksaan laju endap darah dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu :

a. Faktor eritrosit

Jika eritrosit tidak berbentuk pipih, maka tidak akan terjadi pembuatan, sehingga kadar LED hampir nol. Jika eritrosit lebih besar dari ukuran normal, mereka akan lebih mudah atau lebih cepat membuat *rouleaux*, sehingga laju endap darah melonjak (Nazarudin et al., 2019).

b. Faktor plasma

LED meningkat pada: Kolesterol, Fibrinogen, Globulin. Setiap kondisi yang meningkat laju endap darah dapat menurunkan sifat saling menolak di antara sel eritrosit, yang membuat eritrosit lebih mudah merekat satu sama lain, yang membuat pembentukan

rouleaux lebih mudah. Dalam kasus di mana perbandingan globulin terhadap albumin meningkat atau kadar fibrinogen sangat tinggi, pembentukan rouleaux sangat mudah (Nazarudin et al., 2019).

c. Faktor Teknik

LED sebaiknya dilakukan lebih dari 2 jam setelah pengambilan darah. Ini akan mempercepat pertumbuhan kuman jika dibiarkan lebih dari 2 jam. Hal ini membuat eritrosit lebih mudah lisis, sehingga mengurangi jumlah eritrosit yang tidak lisis. Akibatnya, hasil pemeriksaan LED meningkat (Nazarudin et al., 2019).

d. Faktor suhu

Laju endap darah stabil dilaksanakan pada suhu 20°C. Namun, bisa juga dikerjakan pada suhu 22-27°C. Pada suhu rendah viskositas tinggi dan laju endap darah rendah. makin tinggi suhu, pemeriksaan led makin cepat turun (Nazarudin et al., 2019).

e. Faktor Viskositas

Bila viskositas darah meningkat maka gerakannya akan melambat sehingga kadar laju endap darah menurun (Nazarudin et al., 2019).

3. Pemeriksaan LED

Dari kemajuan teknologi ada 2 metode pemeriksaan LED, yaitu dengan cara manual dan otomatis. Cara manual yaitu Westergren dan Wintrobe. Cara otomatis yaitu automatic esr analyser. Pemeriksaan cara manual sudah banyak dikesampingkan, karena membutuhkan waktu yang lama. Namun, pemeriksaan LED dengan cara manual tetap digunakan sebagai acuan standarisasi pemeriksaan. Pengukuran LED dengan alat automatic lebih dipilih di rumah sakit karena pemeriksaanya efisien (Mawarti et al., 2021).

a. Metode manual

1) Metode Westergren

Spesimen yang dipakai darah vena bersama antikoagulan Natrium sitrat dengan perbandingan 4:1 atau darah EDTA yang diencerkan dengan sodium sitrat atau nacl. Metode Westergren

merupakan pemeriksaan baku emas (gold standard) untuk pemeriksaan LED. Pipet ini menggunakan pipet westergren yang memiliki panjang 300mm dengan diameter bagian dalam tabung 2,6mm dan memiliki skala 0-200mm (Mawarti et al., 2021).

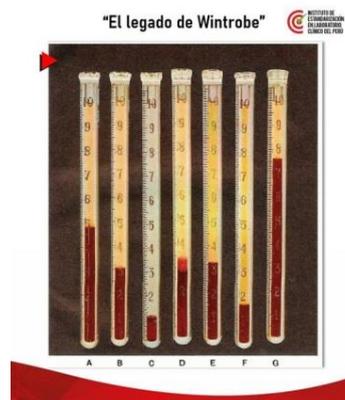


Sumber : (*LED Metode westergren*, n.d.)

Gambar 2.6 Tabung Westergren

2) Metode Wintrobe

spesimen yang dipakai adalah darah dengan antikoagulan EDTA dengan perbandingan darah vena 1 ml tambahkan 10 μ l EDTA 10% menggunakan antikoagulan oksalat dengan perbandingan antara darah dan pengencer 1:1. Tabung wintrobe memiliki panjang 110mm dan berdiameter 2,5mm (Mawarti et al., 2021).



Sumber : (*LED Metode wintrobe*, n.d.)

Gambar 2.7 Tabung Wintrobe

b. Metode Otomatis

Pemeriksaan LED Metode otomatis spesimen yang dipakai merupakan darah vena yang dicampur dengan EDTA. Alat ini mampu memberikan hasil laju endap darah selama 20 menit dan dapat membaca 10 tabung spesimen dalam dalam satu kali pemeriksaan.



Gambar 2.8 Automatic ESR analyzer

4. Peningkatan kadar LED dan CRP pada pasien Rheumatoid Arthritis.

Inflamasi merupakan cara tubuh untuk melindungi diri dari berbagai mikroorganisme yang dapat menimbulkan masalah pada tubuh. Sel akan melakukan pelepasan berbagai sitotoksin proinflamasi, termasuk protein fase aktif seperti CRP dan fibrinogen. Apabila kadar fibrinogen mengalami peningkatan dari nilai normal maka faktor inilah yang menyebabkan tingginya kadar LED. Pemeriksaan LED dan CRP dijadikan pemeriksaan yang sering dilakukan pada saat terjadi inflamasi yang memiliki sifat non spesifik, CRP lebih berperan dan memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan LED selama proses inflamasi didalam tubuh.

Kadar CRP yang meningkat signifikan pada pasien rheumatoid arthritis mengindikasikan adanya inflamasi berlebih dan berkontribusi terhadap timbulnya gejala klinis berat (Bastian, Indah Sari, 2022). CRP memiliki sensitivitas yang tinggi dengan keberadaannya mendahului peningkatan LED selama inflamasi dan nekrosis. CRP

berikatan langsung dengan mikroorganisme sebagai opsonin untuk komplemen, mengaktivasi neutrofil dan menghambat agregasi trombosit.

CRP dan LED meningkat pada pasien rheumatoid arthritis digunakan untuk menilai aktivitas penyakit dan evaluasi pengobatan. Jika ditemukan CRP dan LED dengan kadar yang tinggi pada awal penyakit menandakan penyakit yang agresif dan memiliki prognosis lebih buruk (Hidayat et al., 2021).

Pada penderita Rheumatoid ditemukan hemofilia A hal ini memicu gangguan hemostasis menyebabkan peningkatan fibrinogen dan gangguan agregasi eritrosit. Peningkatan fibrinogen dapat meningkatkan pembentukan rouleaux, sehingga kecepatan pengendapan eritrosit menjadi lebih cepat dan laju endap darah meningkat.

D. Kerangka Konsep

