

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Rheumatoid Arthritis (RA) merupakan penyakit autoimun kronik yang ditandai dengan peradangan sinovial disertai kerusakan tulang rawan yang mengikuti perjalanan penyakit. Prevalensi penyakit RA di dunia setiap tahun mengalami peningkatan. Menurut sebuah studi *Global Burden Disease* (GBD) 2021 memaparkan angka kejadian RA pada tahun 2020 diperkirakan berjumlah 17,6 juta kasus atau 14,1 dari 100.000 orang secara global (Collaborators, 2023). Berdasarkan hasil data riset kesehatan dasar (riskesdas) yang dilakukan oleh kementerian kesehatan tahun 2018 menunjukkan prevalensi penderita RA sebesar 7,3% dari seluruh penduduk Indonesia yaitu berjumlah sekitar 713.783 jiwa (Kemenkes RI, 2018).

Prevalensi penyakit sendi termasuk RA pada tahun 2018 di Jawa Barat mempunyai angka kejadian tertinggi dengan 131.846 jiwa, Jawa timur 113.045 jiwa, Jawa Tengah 96.794 jiwa, Sumatera Utara 36.410 jiwa, Lampung berjumlah 22.171 jiwa dan angka kejadian terendah di Kalimantan Utara 1.838 jiwa. Karakteristik usia menunjukkan bahwa orang diatas 60 tahun yaitu 18,95% populasi lebih mungkin menderita RA (Kemenkes RI, 2018). Dari data dinas kesehatan Provinsi Lampung, RA termasuk 10 penyakit terbesar tahun 2023 dengan 50.117 kasus, menempati urutan ke-5 di Provinsi Lampung (Dinkes Lampung, 2023).

Patogenesis RA tidak sepenuhnya dipahami karena mekanismenya yang kompleks. Pemicu eksternal bisa terjadi dikarenakan infeksi atau trauma dan kebiasaan merokok yang dapat menimbulkan reaksi autoimun sehingga dapat menyebabkan peningkatan cairan sinovial dan peradangan sendi kronik (Prabowo et al., 2023). Pada fase awal RA, pengerosan tulang disertai berkurangnya aktivitas fisik pertama kali muncul, kemudian tingkat keparahan penyakit secara bertahap meningkat seiring perkembangan penyakit. Stimulus utama kerusakan tulang meliputi autoantibodi, sinovium yang meradang, sitokin proinflamasi, dan aktivator reseptor ligan faktor nuklir *Kb* (RANKL). Berbagai mediator inflamasi dikembangkan karena munculnya sel imun dan non-imun. Dipersimpangan tulang dan tulang rawan diferensiasi

preosteoklas menjadi osteoklas (sel penyerap tulang) didukung oleh faktor perangsang koloni makrofag (M-CSF) dan fibroblas yang mengekspresikan RANKL. Dalam hal ini, empat keluarga kemokin, termasuk C, CC, CXC, dan CX3C dan sejumlah sitokin, termasuk TGF β , TNF- α , IL-1, IL-6, IL-10, IL-12, IL-15, IL-18, IL-23, dan lain-lain merupakan elemen penyebab peradangan sendi (inflamasi) (Ashiq et al., 2023).

Ketika peradangan terjadi, sumsum tulang merespons dengan meningkatkan produksi neutrofil, yang merupakan jenis sel darah putih yang berfungsi sebagai garis pertahanan pertama terhadap infeksi dan peradangan. Neutrofil berperan dalam mengatasi patogen dan membersihkan jaringan yang rusak (Febriama, A. 2022). Pada penderita autoimun seperti RA, dapat menyebabkan peradangan meningkat akibat dari perubahan aktivitas sel imun didalam tubuh sehingga dapat mempengaruhi aktivitas sel neutrofil dan sel limfosit yang dapat berubah selama proses inflamasi RA. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa pasien RA dengan aktivitas penyakit yang tinggi memiliki neutrofil yang lebih banyak. Neutrofil dapat bertahan lebih lama dalam inflamasi atau peradangan karena gangguan dalam regulasi apoptosis. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pasien RA dengan aktivitas penyakit yang tinggi sering mengalami limfopenia. Namun, mekanismenya belum diketahui dengan jelas. neutrofil yang meningkat dapat berkontribusi pada proses inflamasi, sedangkan limfosit yang menurun dapat menunjukkan respons imun yang terganggu sehingga limfosit dapat berpindah dari sirkulasi ke jaringan yang terinflamasi, yang juga mengurangi jumlah limfosit yang terukur dalam darah. Pengaruh sitokin pro-inflamasi juga dapat mempengaruhi produksi dan kelangsungan hidup limfosit, yang berkontribusi pada penurunan jumlah limfosit. Perubahan aktivitas neutrofil dan limfosit selama proses inflamasi menjadikan rasio jumlah neutrofil terhadap limfosit sebagai salah satu parameter yang dapat digunakan untuk mengukur aktivitas penyakit RA. (Anwar et al., 2022).

Nilai *Neutrophile lymphocyte ratio* (NLR) diperoleh dengan membagi jumlah neutrofil dengan limfosit dari hasil pemeriksaan darah. NLR adalah penanda inflamasi yang dianggap potensial untuk mengidentifikasi inflamasi kronis. NLR diperoleh dari pemeriksaan darah yang relatif sederhana, murah dan digunakan untuk mengidentifikasi aktivitas inflamasi sistemik didalam tubuh. Jika pemeriksaan LED

dan CRP tidak tersedia atau jika kondisi yang tumpang tindih meragukan, maka pemeriksaan NLR telah disarankan untuk penanda inflamasi pengganti. (Fu et al., 2015).

Pada RA, sistem imun mengalami aktivasi yang tidak normal, di mana sel-sel imun seperti sel T dan makrofag berperan aktif. Ketika sel-sel ini terstimulasi, mereka mulai memproduksi berbagai sitokin pro-inflamasi, seperti tumor necrosis factor-alpha (TNF-a), interleukin-1 (IL-1), dan interleukin-6 (IL-6). Sitokin-sitokin ini tidak hanya berfungsi untuk memicu dan mempertahankan peradangan lokal, tetapi juga mempengaruhi sistemik, termasuk merangsang hati untuk memproduksi protein fase akut, seperti fibrinogen (Muqsith, 2015)

Pada suatu peradangan, interleukin-interleukin yang berasal dari granulosit-granulosit yang rusak, merangsang sel-sel hati untuk meningkatkan produksi fibrinogen. Fibrinogen merupakan protein yang memegang peranan utama dalam proses pembekuan darah. Kadar fibrinogen di dalam darah akan naik dan fibrinogen akan membentuk suatu lapisan tipis disekeliling eritrosit sehingga eritrosit akan teragregasi akan mengendap lebih cepat, sehingga meningkatkan nilai LED (Dr. Sibuea et al., 2009)

Peradangan jangka panjang pada persendian atau tulang adalah tanda penyakit rheumatoid arthritis ini. Produksi berbagai protein inflamasi dimulai oleh peradangan ini, yang membuat sel darah merah menggumpal dan mengendap lebih cepat dalam tabung reaksi, yang menghasilkan LED yang lebih tinggi. Sistem kekebalan tubuh pasien RA mengeluarkan sitokin, termasuk faktor pekrosis tumor (TNF) dan interleukin, yang dapat menyebabkan peradangan. Selanjutnya, sitokin ini dapat meningkatkan kadar LED dengan meningkatkan respons inflamasi. Peningkatan LED sering digunakan sebagai penanda untuk memantau aktivitas penyakit dan respons pengobatan pada pasien RA (Salsabilla, 2022)

Pada penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Jin *et al* ditahun 2021 tentang nilai rasio neutrofil terhadap limfosit dan rasio trombosit terhadap limfosit sebagai alat diagnostik pelengkap dalam diagnosis RA didapatkan hasil bahwa NLR dan *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) secara signifikan lebih tinggi pada kelompok RA

dibandingkan pada kelompok non-RA dan kelompok kontrol. Dengan demikian, NLR dapat digunakan sebagai indikator diagnostik pelengkap dalam diagnosis RA.

Pada penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Salman di tahun 2024 tentang penilaian peran LED dan uji C-*reaktif* protein dalam memprediksi aktivitas RA di provinsi misan didapatkan hasil bahwa nilai LED pada pasien yang terdiagnosa RA bervariasi antara 22 – 116 mm/jam atau rata-rata 46,8 mm/jam pada kasus pasien sementara yang tercatat. Pada kasus sehat yang disetujui berkisar antara 4-18 rata-rata 8,4 mm/jam. Perbedaan antara pasien dan kasus kontrol secara statistik signifikan ($P < 0,05$). Hal ini menyetujui bahwa pengukuran LED adalah alat yang valid untuk memprediksi RA di antara populasi misan.

Pada penelitian yang dilakukan Gilang tahun 2024 didapatkan data penderita RA di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2022-2023 berjumlah sekitar 50 orang.

Dari uraian latar belakang di atas, penulis melakukan penelitian mengenai Hubungan Kadar *Neutrophile Lymphocyte Ratio* (NLR) dan Laju Endap Darah (LED) pada pasien *Rheumatoid Arthritis* Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.?

B. Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang diatas dapat dirumuskan bahwa masalah peneliti adalah bagaimana hubungan kadar *Neutrophile lymphocyte ratio* (NLR) dengan Laju Endap Darah (LED) pada pasien *Rhematoid Arthritis* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Menganalisis hubungan *Neutrophile Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan Laju Endap Darah (LED) pada pasien *Rheumatoid Arthritis* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

2. Tujuan Khusus Penelitian

- a. Mengetahui karakteristik jenis kelamin dan usia pada pasien *Rheumatoid Arthritis* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

- b. Mengetahui distribusi frekuensi pasien *Rheumatoid Arthritis* berdasarkan nilai rendah, normal dan tinggi jumlah leukosit, neutrofil dan limfosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- c. Mengetahui distribusi frekuensi pasien *Rheumatoid Arthritis* berdasarkan nilai normal dan tinggi kadar *Neutrophile Lymphocyte Ratio* (NLR) dan Laju Endap Darah (LED) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- d. Mengetahui distribusi frekuensi kadar *Neutrophile Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien *Rheumatoid Arthritis* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- e. Mengetahui distribusi frekuensi nilai Laju Endap Darah (LED) pada pasien *Rheumatoid Arthritis* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek..
- f. Menganalisis hubungan *Neutrophile Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan Laju Endap Darah (LED) pada pasien *Rheumatoid Arthritis* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis
 - a. Hasil penelitian digunakan sebagai referensi keilmuan dan pengetahuan di bidang hematologi di jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Tanjungkarang.
 - b. Hasil akhir dari penelitian ini jika terdapat hubungan antara NLR dengan LED pada pasien *Rheumatoid Arthritis* sebagai pemantauan inflamasi, maka LED lebih dianjurkan sebagai uji skrining karena relatif lebih murah dibandingkan NLR.
2. Manfaat Aplikatif
 - a. Bagi Peneliti
Hasil dari penelitian ini dapat dijadikan sebagai tambahan wawasan dan pengetahuan dalam melakukan penelitian mengenai hubungan *Neutrophile Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan Laju Endap Darah (LED) pada pasien *Rheumatoid Arthritis* Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
 - b. Bagi Masyarakat
Sebagai sumber informasi bagi masyarakat mengenai hubungan *Neutrophile Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan Laju Endap Darah (LED) pada pasien

Rheumatoid Arthritis dengan harapan dapat dicegah terjadinya komplikasi sedini mungkin, ataupun pengobatan secara dini pada pasien *Rheumatoid Arthritis*.

E. Ruang lingkup Penelitian

Bidang dari ilmu yang dianalisis ini yaitu bidang hematologi. Jenis analisis dengan menggunakan metode deskriptif dengan desain penelitian *cross sectional*. Populasi dalam penelitian ini berjumlah 40 pasien *Rheumatoid Arthritis* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada bulan Mei-Juni tahun 2025. Sampel penelitian ini berjumlah 34 pasien *Rheumatoid Arthritis* yang berobat jalan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada bulan Mei-Juni tahun 2025 yang memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi. Variabel bebas yang diteliti dalam penelitian yaitu pemeriksaan kadar NLR dan variabel terikat adalah pemeriksaan LED. Objek penelitian ini adalah pasien *Rheumatoid Arthritis*. Lokasi tempat penelitian ini yaitu di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Analisis data menggunakan analisis uji bivariat dengan uji Korelasi *Spearman*