



## Hubungan Antara Reumatoid Faktor Terhadap Jumlah Leukosit Pada Penderita Rematik

Annisa Nurul Hikmah<sup>1\*</sup>, Budi Santosa<sup>1</sup>, Herlisa Anggraini<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Health and Nursing, Universitas Muhammadiyah Semarang, 60111, Semarang, Indonesia.

\* Correspondence: E-mail: [anhikmah@unimus.ac.id](mailto:anhikmah@unimus.ac.id)

### ABSTRACTS

Rheumatism is the illness which is force into joint side. The illness can cause inflammation process on the joint which is involving leukocytes cell ini IgG establishment. Immune complex which is forming by rheumatoid factor (RF) and IgG will activate complement system with manifestation's appearance which is calling leukocytes cells to inflammation occurrence place, so leukocytes production will increase. This research to know the relation presence between rheumatoid factor (RF)to leukocytes sum on rheumatism patients. Type of research is cross-sectionalanalytic, sample in this research are2 patients of rheumatism patients in Sambiroto and Cito Indraprasta with positive rheumatoid and 22 patients of rheumatism patients with positive rheumatoid ever checkthemselves in Kariadi Doctors Hospital in January 2013 until March 2015. Test in this research use correlation test Rank Spearman. Sum of rheumatism factor got amount of 79.2 % leukocytes normal and high of 20, 8%. Correlation result between rheumatoid factor with sum of leukocytes got 0,276 p value  $> \alpha = 0.05$  significance value, so there is no significant relation. Rheumatoid factor titer increase not always followed by leukocytes sum which is increase on rheumatism patient.

### ARTICLE INFO

*Article History:*

*Received 31 July 2022*

*Revised 28 Augst 2022*

*Accepted 20 Sept 2022*

*Available online 22 Nov 2022*

*Keyword:*

*Rheumatoid factor,*

*Leukocytes sum,*

### ABSTRAK

Rematik merupakan penyakit yang menyerang bagian persendian. Penyakit ini menyebabkan proses peradangan pada sendi yang melibatkan sel leukosit dalam pembentukan IgG. Kompleks imun yang dibentuk oleh reumatoid faktor (RF) dan IgG akan mengaktifkan sistem komplemen dengan manifestasi timbulnya pemanggilan sel-sel leukosit ke tempat terjadinya radang sehingga produksi leukosit akan meningkat. Penelitian ini untuk mengetahui adanya hubungan antara RFterhadap jumlah leukosit pada penderita rematik. jenis penelitian adalah analitik *cross-sectional*, sampel dalam penelitian ini adalah 2 orang penderita rematik dengan RF positif di daerah Sambiroto dan Cito Indraprasta, serta 22 orang penderita rematik dengan RF positif yang pernah memeriksakan dirinya ke RSUP Dokter Kariadi pada Januari 2013- Maret 2015. Uji dalam penelitian ini menggunakan uji korelasi Rank Spearman. RF positif didapatkan jumlah leukosit normal sebesar 79,2 % dan tinggi sebesar 20,8 %. Hasil korelasi antara RF dengan jumlah leukosit didapatkan nilai p value 0,276 > nilai signifikansi  $\alpha=0,05$  berarti tidak ada hubungan yang signifikan. kenaikan titer RF tidak selalu diikuti oleh jumlah leukosit yang meningkat pada penderita rematik.

*Keyword:*

*Reumatoid Faktor,*

*Jumlah Leukosit,*

## 1. INTRODUCTION

Reumatoid atau rematik merupakan penyakit yang menyerang bagian persendian, hingga menyebabkan kerusakan sendi secara menetap. Masyarakat pada umumnya menganggap rematik adalah penyakit sepele karena tidak menimbulkan kematian, namun jika tidak segera ditangani rematik bisa membuat anggota tubuh berfungsi tidak normal bahkan terjadi kecacatan seumur hidup (Harti, 2006). Rematik biasa terjadi pada laki-laki setelah usia 45 tahun, sedangkan pada wanita setelah usia 55 tahun (Junaedi, 2013).

Rematik memiliki lebih dari 100 jenis, tetapi yang sering ditemukan pada masyarakat yaitu osteoarthritis, reumatoid arthritis, arthritis gout, dan lupus eritematosus sistemik. Penyakit ini terjadi karena adanya proses peradangan pada sendi yang melibatkan sel leukosit dalam pembentukan immunoglobulin (Ahdaniar, 2014). Sel ini berperan dalam pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing. Jenis-jenis leukosit yang berperan antara lain; agranulosit (limfosit dan monosit) dan granulosit (neutrofil, eosinofil dan basofil). Komponen utama sel leukosit salah satunya adalah sel T yang berfungsi dalam sistem kekebalan tubuh (Guyton, 2007).

Inflamasi dan respons imun merupakan mekanisme pertahanan tubuh yang saling terkait. Antigen yang masuk dalam tubuh akan mengaktifasi makrofag yang dapat melepaskan zat-zat prostaglandin untuk merangsang pembentukan antibodi (Fatmah, 2006). Rematik akan menunjukkan antibodi IgG pada serum, sehingga IgG berperan sebagai antigen yang menyebabkan peningkatan produksi zat antibodi pada serum penderita rematik, kemudian dalam situasi ini reumatoid faktor (RF) yang pertama dibentuk dari tempat terjadinya inflamasi (Tan E.M, 2005).

Kompleks imun yang dibentuk oleh RF dan IgG akan mengaktifkan sistem komplemen dengan manifestasi timbulnya pemanggilan sel-sel leukosit ke tempat terjadi radang pada sendi. Sel-sel ini akan memfagosit kompleks imun dengan melepaskan enzim lisozim, sehingga produksi leukosit akan meningkat (Harti & Yuliana, 2012). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui adanya hubungan antara RF dengan jumlah leukosit pada penderita rematik.

## 2. METHODS

Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan waktu secara *cross sectional*. Populasi target penelitian ini adalah seluruh pasiendengan RF positif di daerah Sambiroto dan Cito Indraprasta serta populasi terjangkaunya adalah seluruh pasien dengan RF positif yang pernah berobat di RSUP Dokter Kariadi Semarang pada bulan Januari 2013 – Maret 2015. Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling*, 24 orang.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah 1) laki-laki berusia di atas 45 tahun 2) perempuan berusia di atas 55 tahun.

Alat yang digunakan dalam pemeriksaan rf dengan cara aglutinasi lateks dan pemeriksaan darah untuk menghitung jumlah leukosit dengan alat hemanalyzer sysmex kx-21, untuk menguji kebenaran hipotesis yang dianjurkan menggunakan uji rank spearman.

## 3. RESULTS AND DISCUSSION

### 3.1. Results

Penelitian dilakukan di laboratorium Patologi Klinik Universitas Muhammadiyah Semarang didapatkan 2 sampel dan pengambilan data sekunder di laboratorium Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang dari tahun 2013-2015 didapatkan 22 sampel, sehingga jumlah sampel penderita rematik keseluruhan adalah 24 sampel. Sampel penelitian yang dipergunakan merupakan darah EDTA penderita rematik untuk pemeriksaan leukosit dan serum penderita rematik untuk pemeriksaan RF.

Pemeriksaan RF dapat dikelompokkan menjadi titer rendah (+) sebanyak 22 orang (91,6%), titer sedang (+<sup>1</sup>/<sub>2</sub>) sebanyak 1 orang (4,2%) dan titer tinggi (+<sup>1</sup>/<sub>4</sub>) sebanyak 1 orang (4,2%). Titer RF yang rendah diikuti oleh jumlah leukosit yang normal sebesar 75%, dan tinggi sebesar 16,6%. Titer sedang diikuti oleh jumlah leukosit normal sebesar 4,2%. Titer tinggi diikuti oleh jumlah leukosit yang tinggi sebesar 4,2%.

Hasil uji korelasi antara RF dengan jumlah leukosit dengan nilai koefisien (0,232) yang berarti terdapat adanya hubungan yang lemah antara RF dengan jumlah leukosit. Nilai p-value

menunjukkan hubungan kedua variabel tersebut tidak bermakna / signifikan, hal ini hasil analisa data didapatkan nilai p-value (0,276) lebih dari nilai signifikan ( $\alpha$ ) = 0,05.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi RF pada Penderita Rematik

RF		Jumlah Penderita	Prosentase (%)
Titer	Skala		
+	Rendah	22	91,6
+	Sedang	1	4,2
½	Tinggi	1	4,2
+			
¼			
Jumlah		24	100

Tabel 2. Jumlah Leukosit Berdasarkan Titer RF

Titer RF		Jumlah Leukosit				Total
		Norma	%	Tingg	%	1
		1		i		
+	Renda	18	75	4	16,	22
+	h	1	4,		6	1
½	Sedang		2	1		1
+	Tinggi				4,2	
¼						
Total		19		5		24

Tabel 3. Hasil Uji Korelasi RF dengan Jumlah Leukosit

	n	Koefisien Korelasi (r)	p-value
RF dengan Jumlah Leukosit	24	0,232	0,276

### 3.2. Discussion

Hasil uji RF positif digunakan untuk diagnosis penderita rematik. Menurut Harti (2007), prinsip pemeriksaan RF adalah reagen RF mengandung lateks yang dilapisi dengan gamma globulin manusia. Serum yang mengandung RF pada partikel akan terjadi aglutinasi, hal ini menunjukkan reaksi positif pada sampel. Pemeriksaan semikuantitatif digunakan untuk mengetahui titer RF dengan perhitungan kadar RF (IU/ml) = pengenceran tertinggi reaksi positif x sensitivitas reagen (8,0 IU/ml). Titer RF yang tinggi belum tentu selalu mencerminkan aktivitas penyakit tersebut,

namun dapat berkaitan dengan reumatoid nodul, penyakit yang parah, vaskulitis dan prognosis yang buruk. Meskipun uji RF membantu menentukan diagnosis, tetapi bukan uji yang spesifik untuk penderita rematik (Suryadhana, 2004).

Menurut Widman (2008) sekitar 80-85% penderita rematik mempunyai autoantibodi yang dikenal dengan nama *reumatoid factor* dalam serum. Faktor ini merupakan suatu faktor antigammaglobulin. Mekanisme terjadinya RF dimulai dengan aktivitas imunologik yang berlangsung terus menerus. Aktivitas ini berperan sentral dalam patogenesis penyakit AR dan terjadi sebagai respon terhadap *self-antigen*. Tubuh seakan-akan sudah tidak mengenal komponen tubuhnya sendiri, yang kemudian menjadi konsep dasar penyakit autoimun. Kegagalan pengenalan diri ini sebagai akibat perubahan komponen tubuh sendiri (*altered antigen*) ataupun perubahan respon imunologik tubuh terhadap komponen tubuh yang normal (Tan E.M, 2005).

Kerusakan sendi yang terjadi pada penderita rematik dimulai dengan suatu inflamasi yang melepaskan prostaglandin dari tipe-tipe sel makrofag, sel dendrit, sel endotel, dan beberapa sel leukosit. Hadirnya prostaglandin mempunyai arti penting dalam mempertahankan keseimbangan imunologik (Cohen, 2009). Hal ini dikarenakan prostaglandin bekerja secara langsung dengan sel T-penekan yang memiliki reseptor prostaglandin kemudian menghambat aktivitas sel T-penekan. Aktivitas ini meningkatkan fungsi sel T-penolong. Akibatnya sel T-penolong bekerja tanpa kendali membentuk antibodi yang tidak dikehendaki (autoantibodi). Prostaglandin yang berlebihan menutup kerja sel-T penekan, maka yang pertama dibentuk adalah RF dari tempat terjadinya inflamasi (Rose, 2007).

Kombinasi antara RF dan IgG membentuk kompleks imun yang mengaktifkan sistem komplemen dengan manifestasi pemanggilan sel-sel leukosit. Leukosit akan dikeluarkan dari pembuluh darah menuju jaringan yang meradang. Sel ini kemudian akan memfagosit kompleks imun dengan melepaskan enzim lisozim, namun enzim ini sebaliknya akan bertindak sebagai mediator

kimiawi. *Cell-mediated immunity* ikut berperan dengan melepaskan limfokin yang dapat menimbulkan radang tersebut untuk melawan oto-antigen yang persisten (Yekti, 2009).

Gambaran jumlah leukosit pada RF positif yang menggunakan alat hemanalyzer Sysmex Kx-21 menunjukkan jumlah leukosit normal. Hasil tersebut sesuai penelitian yang dilakukan oleh Harti dan Yuliana (2012) pada penderita rematik didapatkan hasil leukosit dalam batas normal dan leukositosis ringan ini merupakan suatu tanda yang tidak spesifik adanya peradangan. Peningkatan jumlah leukosit dikarenakan dilepaskannya mediator-mediator kimiawi dan faktor penginduksi leukositosis secara bersamaan dari jaringan yang meradang (Junaedi, 2013). Faktor-faktor ini akan masuk ke dalam pembuluh darah dan merangsang pelepasan leukosit yang terdapat di dalam sumsum tulang menuju tempat yang terinflamasi, sehingga saat dilakukan pemeriksaan jumlah leukosit pada penderita rematik akan ditemukan leukositosis (Nasution, 2013).

Jumlah leukosit normal yaitu berkisar 5000-11.000 sel/mm<sup>3</sup>. Menurut Shih (2002) saat ini penggunaan obat-obatan seperti analgetik, antipiretik dan antibiotik sangat luas digunakan tanpa resep dokter. Pemakaian obat secara bebas oleh penderita rematik sebelum masuk rumah sakit dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan jumlah leukosit.

Analisis hasil berdasarkan uji korelasi Rank Spearman menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kenaikan titer RF dengan jumlah leukosit. Secara laboratoris jumlah leukosit pada masing-masing titer RF cenderung normal dan meningkat yang berarti kenaikan titer RF tidak selalu diikuti jumlah leukosit yang meningkat (Suryadhana, 2004). Hal ini menunjukkan bahwa hasil tersebut dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dilaboratorium karena dugaan penyakit rematik tidak hanya spesifik dengan terjadinya leukositosis.

Menurut Indriasari (2009) faktor yang mempengaruhi leukositosis juga dapat disebabkan oleh obat-obatan misalnya

## 6. REFERENCES

Adellia, S. 2011. *Libas Rematik dan Nyeri Otot dari Hidup Anda*. Cetakan 1, Brilliant Books : Yogyakarta.

antibiotika seperti ampicillin, aspirin, prokainamid, streptomycin, dan lain-lain. Jumlah leukosit yang terintegrasi inflamasi fase akut menyebabkan jumlah leukosit masih dibatas normal karena status gizi yang terpenuhi (Ahdaniar, 2014).

RF bersifat non-patogenik ini terbukti RF positif pada masyarakat normal yang semakin meningkat dengan usia lanjut. RF positif dengan titer rendah didapatkan sebanyak 15-20% dari usia di atas 60 tahun. Efek patologik menunjukkan RF dengan aktivitas penyakit terutama manifestasi ekstra-artikular. Hal ini cenderung berkaitan dengan penyakit sistemik dan vaskulitis dibanding pada penyakit sinovitis (Suarjana, 2009).

Suryadhana, dkk (2002) mengemukakan bahwa RF tidak spesifik terhadap AR. Faktor ini secara umum ditemukan pada pasien dengan peradangan akut dan kronis, bahkan juga pada individu normal. Semua klinisi reumatologi mengamati bahwa tidak jelasnya hubungan titer RF yang tinggi dengan jumlah sendi yang meradang.

## 4. CONCLUSION

Hasil pemeriksaan yang telah dilaksanakan, dari 24 sampel didapatkan 1) Reumatoid Faktor (+) positif dengan titer rendah sebesar 91,6 %, dengan titer sedang sebesar 4,2 % dan titer tinggi sebesar 4,2 %. 2) Jumlah leukosit normal (79,2%) terdapat pada 22 penderita rematik dan jumlah leukosit yang tinggi (20,8%) terdapat pada 2 penderita rematik. 3) Kenaikan titer reumatoid faktor (RF) tidak selalu diikuti oleh jumlah leukosit yang meningkat pada penderita rematik.

## 5. ACKNOWLEDGEMENTS

Bagi peneliti selanjutnya untuk melihat hubungan RF dengan jumlah leukosit sebaiknya dengan memperhatikan faktor-faktor lainnya seperti pengobatan yang dijalani dan status gizi penderita. 2) Dapat dilakukan peneliti lanjutan dengan memperhatikan jenis leukosit dan laju endap darah untuk mendapatkan hasil yang lebih baik lagi.

Ahdaniar, Andi. 2014. Faktor yang berhubungan dengan kejadian penyakit rematik pada Lansia di Wilayah Puskesmas Kassi-Kassi Kota Makassar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Volume 4 Nomor (2)*.

Becker, MA dan Jolly M. 2005 *Clinical gout and the pathogenesis of hiperuricemia. In arthritis and allied condition. A textbook Rheumatology*. Koopman WJ, editor. 15<sup>th</sup> edition. Baltimore Lippincott William and Wilkins.

Colville T, Bassert JM. 2008. *Clinical Anatomy & Physiology for Veterinary Technician*. Missouri: Elsevier.

Dubey, S., dan Adebajo, A. O. 2008. *Historical and Current Perspectives on Management of Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis*. In *Clinical Trials in Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis* (pp. 5-36). Springer London.

Effendi, Z. 2003. *Peranan Leukosit sebagai Anti Inflamasi Alergik dalam Tubuh*. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

Ganong, WF. 2003. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Terjemahan dari: Review of Medical Physiology.

Hafhizhiah, N.H. 2008. *Jumlah Total Leukosit dan Differensiasinya pada Kambing Peranakan Etawa (capra aegagrus hircus) di Caria-Bogor dan Cipanas-Cianjur: Jawa Barat*.

Harti, A. S. 2006. *Imunologi Serologi II*. Surakarta: Fakultas Biologi D III Analisis Kesehatan USB.

Harti, A. S., dan Yuliana, D. 2012. *Pemeriksaan Rheumatoid Faktor pada Penderita Tersangka Rheumatoid Arthritis*. *Jurnal KESMADASKA*, 3(2).

Indriasari, D. 2009. *100% Sembuh Tanpa Dokter: A-Z Deteksi, Obati, dan Cegah Penyakit*. Pustaka Grahatama : Yogyakarta.

Junaedi, I. 2013. *Rematik dan Asam Urat*. PT Bhuana Ilmu Populer : Jakarta.

Junqueira LC, Caneiro J. 2005. *Basic Histology Text & Atlas*. USA: The Mc Graw-Hill Companies.

Maddison, P.J. 2007. *The use of the Laboratory in Diagnostic Rheumatology*. Proc 4<sup>th</sup> Asean Congress of rheumatology Singapore. 117-122.

Manson, JJ dan Isenberg DA. 2003. *Pathogenesis of systemic lupus erythematosus*. *J Nethrel Med*. 61(11): 343-346.

Matulessy, Tirza G. 2010. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup pasien Lupus Eritematosus Sistemik ( LES ) ( Tesis ). Jakarta ( Indonesia ) :Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Nainggolan, O. 2009. *Prevalensi dan Determinan Penyakit Rematik di Indonesia*. Puslitbang Biomedis dan Farmasi Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI. 59(12) : 590-594.

Rosenthal, AK dan Ryan LM. 2005. *Calcium pyrophosphate crystal deposition disease, pseudogout, and articular chondrocalcinosis*. In *Arthritis and allied conditions*, 15<sup>th</sup> edition, Koozman WJ, Moreland LW. Philadelphia: Lippincot William & Wilkins. p.2373-96.

Soeroso, J. 2003. *Aspek Genetik Arthritis Reumatoid*. Dalam: Setiyohadi, Kasjmir YI, Editor. Naskah lengkap temu ilmiah reumatologi. Irajaya : Jakarta. Hal 11-19.

Soeroso, J., Harry I., Handono K., Rawan P., Riardi P. 2009. *Osteoarthritis dalam Buku Ilmu Ajar Reumatologi Jilid III*, Edisi V. Interna Publishing : Jakarta.

Sostroasmoro, Sudigdo. 2011. *Dasar-dasar metodologi klinis*. Sagung Seto. Jakarta.

Suarjana, I. N. 2009. *Buku Ajar Penyakit Dalam Reumatologi Jilid III*, Edisi V. Interna Publishing : Jakarta.

Tan E.M. 2005. *Role of autoantibodies: Diagnostic markers, immune system reporters and initiator of pathogenesis*. Procceding 9<sup>th</sup> APLAR Congress. Beijing: Chienese Reumatologi Association. 10-19.

Ulva, A. 2013. *Korelasi Jumlah dan jenis Leukosit sebagai Sistem Imun Seluler pada Pasien Tersangka Tifoid dengan Titer Widal Berbeda*. Skripsi. Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.

Widodo. 2009. *Demam Tifoid*. Dalam : Sudoyo A.W., Setiyohadi B., Alwi I., Simadibrata M., Setiadi S., penyunting. *Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III. Edisi ke-5 Interna Publishing : Jakarta. 2787-805.