

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Umum Tuberkulosis**

##### **1. Definisi**

Tuberkulosis merupakan jenis penyakit kronis akibat infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menular melalui percikan dahak. Sebagian besar bakteri ini menyerang paru tetapi juga bisa menyerang organ tubuh lainnya dan ditularkan dari orang ke orang (Rachmaniyah, 2017). Penyebaran penyakit ini melalui *droplet* (percikan) dahak di udara pasien dengan BTA positif yang menyebarkan bakteri tuberkulosis kepada orang sehat dan rentan terhadap infeksi (Simamora, 2021).

*Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri tahan asam (BTA), gram-positif, berbentuk batang, dan tidak berspora. Bersifat tahan terhadap molekul polar karena dinding selnya kaya akan lilin asam mikolik. Hal ini juga menyebabkan organisme ini tumbuh perlahan. Bakteri ini dapat menyebabkan penyakit granulomatosa kronis yang dapat menginfeksi paru-paru bahkan setiap area tubuh. *Mycobacterium tuberculosis* hanya membutuhkan 10 sel saja dalam proses penyebarannya (Joegijantoro, 2019).

##### **2. Epidemiologi**

Sepertiga penduduk dunia pernah terpapar tuberkulosis. Pada tahun 2000, lebih dari 8 juta orang di seluruh dunia menderita tuberkulosis aktif. Tuberkulosis bertanggung jawab atas kematian hampir 2 juta orang setiap tahun, terutama di negara berkembang. Antara tahun 2000 dan 2020, diperkirakan jumlah kematian akibat tuberkulosis meningkat menjadi 35 juta. Setiap hari 23.000 kasus tuberkulosis aktif terdeteksi dan menyebabkan hampir 5.000 kematian (Kartasasmita, 2016).

Pada tahun 2022, Kemenkes RI dan seluruh tenaga kesehatan telah berhasil mendeteksi >700.000 kasus tuberkulosis. Ini merupakan angka kejadian yang tinggi sejak menjadi prioritas nasional. Menurut *Global Tuberculosis Report 2022*, angka kejadian kasus tuberkulosis banyak terjadi pada kelompok usia produktif, terutama pada usia 25-34 tahun. Di Indonesia,

kasus tuberkulosis banyak terdapat pada kelompok usia kerja produktif dengan usia 45-54 tahun (Kemenkes RI, 2023).

### 3. Etiologi

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang termasuk dalam famili *Mycobacteriaceae* yang dianggap merugikan kehidupan manusia merupakan agen penyebab tuberkulosis. Dinding sel lipid pada bakteri ini memiliki sifat tahan asam dan membutuhkan waktu mitosis selama 12-24 jam, sensitif terhadap cahaya sinar matahari dan sinar ultraviolet sehingga akan segera mati ketika berada di bawah sinar matahari, rentan terhadap suhu lembab, akan mengalami kematian pada lingkungan dengan suhu 1000°C dalam waktu 2 menit dan akan mati jika terkena alkohol 70% atau Lisol 50% (Sigalingging et al. 2019). Bakteri ini dapat beristirahat (dorman) di dalam jaringan tubuh selama bertahun-tahun kemudian dapat aktif kembali dan menimbulkan penyakit. *Mycobacterium tuberculosis* bersifat membutuhkan oksigen untuk metabolisme nya (aerob) sehingga bakteri ini lebih menyukai jaringan yang banyak mengandung oksigen. Tekanan bagian apikal paru-paru lebih kaya akan oksigen daripada jaringan lainnya sehingga bagian tersebut menjadi tempat yang mendukung pertumbuhan bakteri (Mar'iyah & Zulkarnain, 2021).

*Mycobacterium tuberculosis* dapat menular ketika pasien tuberkulosis positif BTA berbicara, bersin dan batuk. Pada saat pasien batuk atau bersin, mereka menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk *droplet*. Pada saat sekali batuk dapat mengeluarkan sekitar 3.000 percikan dahak yang mengandung 0-3.500 *Mycobacterium tuberculosis*. Sedangkan pada saat bersin, bisa mengeluarkan 4.500-1.000.000 bakteri (Agustin, 2018). Infeksi terjadi ketika seseorang yang sehat menghirup udara yang mengandung percikan dahak infeksius tersebut (Kenedyanti & Sulistyorini, 2017).

Syarat utama untuk terinfeksi adalah terpapar pasien tuberkulosis aktif. Setelah terinfeksi, ada beberapa faktor yang menentukan seseorang akan terinfeksi saja, menjadi sakit dan kemungkinan meninggal dunia karena tuberkulosis. Daya tahan tubuh menurun, pemenuhan terhadap nutrisi kurang

(malnutrisi), adanya komorbid serta semakin sering terpapar dengan pasien tuberkulosis merupakan faktor yang mempengaruhi (Agustin, 2018).

#### **4. Patogenesis**

Penyakit tuberkulosis dapat menular melalui pernapasan, *ingestion*, ataupun langsung dengan kontak melalui kulit. Cara penularan yang paling umum terjadi adalah melalui udara, yaitu dengan berbicara, batuk, bersin, meludah, dan sebagainya. Pada saat batuk atau bersin pasien aktif akan menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan sekitar 3000 dalam sekali batuk. Setiap percikan dahak terdapat 1-10 bakteri yang berdiameter mendekati 10  $\mu\text{m}$ . Kontaminasi terjadi ketika percikan infeksi terhirup oleh orang sehat (Aziz, 2018).

Setelah seseorang menghirup bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, bakteri tersebut akan masuk ke alveoli melalui saluran pernapasan, alveoli menjadi tempat bakteri berkumpul dan berkembang biak. Selain paru-paru bakteri ini juga dapat masuk ke bagian tubuh lain seperti tulang, korteks serebri, ginjal dan area lain melalui saluran limfe dan cairan tubuh. Sistem imun akan segera merespon melalui reaksi inflamasi. Fagosit menekan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, dan limfosit spesifik tuberkulosis melisis bakteri dan jaringan normal. Infeksi awal terjadi selama 2-10 minggu setelah tubuh terpapar bakteri (Kenedyanti & Sulistyorini, 2017).

#### **5. Faktor Risiko**

Angka insidensi tuberkulosis masih cukup tinggi di dunia, yaitu sekitar 10 juta orang terinfeksi dengan jumlah kasus mencapai 44% di Asia Tenggara. Indonesia berada pada urutan kedua di dunia setelah India dan terus meningkat setiap tahunnya (Pramono, 2021). Berikut faktor risiko yang dapat mempengaruhi kejadian tuberkulosis yaitu :

##### **a. Jenis Kelamin**

Dari beberapa penelitian terdahulu bahwa menyebutkan bahwa orang dengan jenis kelamin laki-laki lebih berisiko untuk terpapar tuberkulosis dibanding perempuan. Hal ini dianggap memungkinkan karena laki-laki memiliki beban kerja yang lebih berat

sehingga mengakibatkan istirahat yang kurang cukup. Serta gaya hidup mereka yang tidak sehat seperti mengonsumsi minuman beralkohol dan merokok. Menurut data Kementerian Kesehatan (2019) menunjukkan persentasi penderita tuberkulosis laki-laki sebanyak 57,6% bahkan WHO menyebutkan rasio 2:1 laki-laki terhadap perempuan (Pramono, 2021).

b. Usia

Prevalensi Tuberkulosis sebagian besar terjadi pada usia dewasa, pra lansia serta lansia. Diketahui bahwa kelompok dewasa merupakan usia produktif yang lebih banyak berinteraksi secara sosial yang akan berisiko jika terpapar langsung oleh orang dengan BTA positif. Pada usia ini terjadi interaksi sosial dan mobilitas yang tinggi karena berbagai kegiatan seperti pekerjaan, pendidikan, keagamaan, hobi, olah raga, seni, organisasi, dan kerumunan lainnya. Saat berinteraksi sosial sangat memungkinkan terjadinya penularan penyakit (Pramono, 2021).

c. Pendidikan

Pendidikan berkaitan dengan keterampilan dalam menerima informasi dan pengetahuan dimiliki, serta kemampuan mengambil Keputusan untuk mengambil tindakan pencegahan dan Perlakuan terhadap kasus tuberkulosis. Hal ini ditunjukkan oleh beberapa penelitian, orang dengan pendidikan yang rendah lebih sering menderita penyakit ini (Pramono, 2021).

d. Riwayat Kontak

Riwayat kontak dengan penderita tuberkulosis menjadi salah satu faktor risiko penularan penyakit karena percikan dahak dari penderita. Penderita tuberkulosis laten memiliki prevalensi yang tinggi terhadap penularan tuberkulosis. Durasi kontak dan kualitas pemaparan dengan penderita tuberkulosis menjadi penentu risiko dalam penularan. Riwayat kontak berpengaruh sangat signifikan terhadap penularan dan bahkan kontak terdekat (keluarga serumah) memiliki risiko dua hingga tiga kali lipat dibandingkan dengan kontak biasa (tidak serumah) (Pramono, 2021).

e. Gizi dan Status Kesehatan

Beberapa faktor yang diketahui dapat memperberat peningkatan kasus tuberkulosis adalah kekurangan gizi, penurunan daya tahan tubuh oleh karena penyakit tertentu misalnya pada infeksi HIV. Penderita HIV/AIDS atau orang dengan status gizi yang buruk lebih berisiko terinfeksi dan terjangkit tuberkulosis dibandingkan orang dengan status gizi baik (Pramono, 2021).

## 6. Gejala

Penyakit Tuberkulosis memiliki beberapa gejala, terbagi menjadi dua yaitu gejala umum dan gejala khusus sesuai dengan gejala yang timbul pada organ yang terinfeksi.

a. Gejala Umum

- 1) Batuk selama lebih dari 3 minggu dapat disertai dengan darah.
- 2) Demam dengan suhu yang tidak terlalu tinggi dan berlangsung lama, biasanya terjadi pada malam hari dan disertai keringat. Terkadang serangan demam seperti influenza yang bersifat hilang timbul.
- 3) Maleise, gejala ini sering ditemukan berupa anoreksia, tidak nafsu makan, sakit kepala, meriang, nyeri otot, dan keringat pada malam hari. Maleise ini semakin lama akan bertambah berat dan terjadi hilang timbul secara tidak teratur.
- 4) Berat badan turun, biasanya pasien tidak merasakan berat badannya turun. Pada pasien anak-anak biasanya berat badannya sulit naik terutama dalam 2-3 bulan terakhir atau status gizinya kurang.
- 5) Rasa lelah, namun gejala ini jarang dialami oleh pasien (Bahar *et al.* 2014).

b. Gejala Khusus

- 1) Tergantung pada organ tubuh yang terinfeksi. Bila terjadi sumbatan parsial pada bronkus (saluran yang menuju ke paru-paru) akibat penekanan kelenjar getah bening yang membesar, akan menimbulkan suara “mengi” (suara nafas melemah yang disertai sesak). Jika terdapat cairan di rongga pleura (pembungkus paru-paru), dapat disertai dengan

keluhan sakit dada. Bila mengenai tulang, maka akan terjadi gejala seperti infeksi tulang yang pada suatu saat dapat menjadi saluran dan bermuara pada kulit di atasnya, pada muara ini akan keluar cairan nanah.

- 2) Pada anak-anak dapat mengenai otak (lapisan pembungkus otak) dan disebut sebagai meningitis (radang selaput otak), gejalanya adalah demam tinggi, adanya penurunan kesadaran dan kejang-kejang (Siregar, 2021).

## 7. Respon Imun

Kerusakan jaringan yang disebabkan oleh cedera dan invasi bakteri merupakan stimulus terjadinya serangkaian kejadian kompleks yang disebut respon inflamasi. Respon inflamasi dipicu oleh pengenalan mikroorganisme atau sel mati oleh sel fagosit sebagai bentuk respon imun bawaan (*innate*) yang termasuk kedalam respon akut dan bersifat sistemik maupun lokal. Respon lokal mulai terjadi pada saat jaringan dan endotel mengalami kerusakan dan merangsang diproduksinya mediator-mediator kimia yang menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskuler. Adapun mekanisme atau tahapan inflamasi antara lain :

### 1. Vasodilatasi

Vasodilatasi merupakan peningkatan diameter pembuluh darah kapiler. Hal ini terjadi disekitar tempat terjadinya cedera atau infeksi sehingga terjadi peningkatan volume darah kapiler dan menyebabkan aliran darah menjadi lambat.

### 2. Peningkatan permeabilitas kapiler.

Pada tahapan ini endotel pada kapiler disekitar tempat yang mengalami cedera atau infeksi mengalami aktivasi untuk ekstrasvasi leukosit.

### 3. Ekstrasvasi sel-sel leukosit ke jaringan

Neutrofil akan masuk ke jaringan yang mengalami inflamasi paling cepat yaitu 6 jam pertama pada respon awal. Selain neutrofil, monosit merupakan sel imun kedua terbanyak yang berada pada jaringan yang cedera. Monosit akan berubah menjadi sel dendritik dan makrofag

yang nanti nya akan sampai di jaringan inflamasi 5-6 jam dari respon awal dan melakukan proses fagositosis terhadap bakteri. Makrofag yang aktif akan mensekresikan 3 sitokin utama yang terdiri dari interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) dan *tumor necrosis-a* (TNF-a) (Wardani, 2023).

Sitokin-sitokin seperti interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) dan *tumor necrosis-a* (TNF-a) akan menstimulus pembentukan CRP di hati. Sintesis CRP di hati berlangsung sangat cepat setelah ada nya rangsangan, konsentrasinya meningkat dalam serum diatas 5mg/L selama 6-8 jam dan mencapai puncak sekitar 24-48 jam (Indrayaty, 2018). *C-reactive protein* (CRP) akan masuk kedalam sirkulasi darah menuju ke tempat peradangan dan mengikat polisakarida C pada dinding sel bakteri dan jamur. Pengikatan CRP pada mikroorganisme mengaktifkan sistem komplemen sebagai bentuk respon imun sehingga dapat meningkatkan lisis dan fagositosis mikroorganisme (Wardani, 2023).

Inflamasi merupakan proses penting yang menghubungkan antara sistem imun bawaan (*innate*) ke aktifasi respon imun adaptif melalui pengaktifan sel leukosit oleh *antigen presenting cell* (APC) (Wardani, 2023). Sistem imun adaptif pada kasus tuberkulosis diawali dengan pengenalan antigen oleh reseptor antigen pada sel limfosit. Komponen sistem imun adaptif adalah sel T dan B serta sel dendritik. Antigen eksogen diproses oleh sel dendritik (DC) dan dimasukkan ke permukaan sel melalui kompleks histokompatibilitas utama (MHC). Sel dendritik berperan sebagai *antigen presenting cell* (APC) dalam respon imun adaptif. Sel dendritik kemudian bersirkulasi ke pembuluh limfatik dan berinteraksi dengan sel T alami. Pengikatan antara antigen dan sel T reseptor (TCR) menyebabkan aktivasi dan proliferasi sel T. Ketika sel B mengenali antigen yang pernah mereka kenali, sel tersebut berdiferensiasi menjadi sel plasma yang mengeluarkan imunoglobulin (antibodi). Antibodi IgM dan IgG mengikat bakteri tuberkulosis, mendorong fagositosis, mengaktifkan sistem komplemen, dan memberikan perlindungan imunologis (Putri, 2023).

## 8. Pemeriksaan Tuberkulosis

Terdapat dua pendekatan dasar untuk mengonfirmasi secara klinis tuberkulosis, yaitu metode *direct* (langsung) yang meliputi deteksi *Mycobacterium* dan produk yang dihasilkan dan metode *Indirect* (tidak langsung) yang meliputi pemeriksaan imunodiagnosis yaitu untuk mengetahui respon humoral dan seluler dari host terhadap tuberkulosis, serta beberapa metode lain yang tidak termasuk pada dua metode tersebut. Pemeriksaan tuberkulosis dapat dilakukan melalui pemeriksaan laboratorium dengan pemeriksaan yang sederhana sampai dengan yang kompleks, beberapa pemeriksaan yang sering dilakukan sebagai berikut:

### a) Pemeriksaan Bakteriologi

- 1) Pemeriksaan dahak. Pemeriksaan ini dilakukan secara mikroskopis langsung yang berfungsi untuk menegakkan diagnosis dan juga untuk menentukan potensi penularan serta menilai keberhasilan pengobatan. Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan 2 contoh uji dahak yang dikumpulkan berupa dahak Sewaktu-Pagi (SP):
  - a. S (Sewaktu): Dahak ditampung langsung di fasyankes.
  - b. P (Pagi): Dahak ditampung pada pagi hari setelah bangun tidur. Dapat dilakukan di rumah atau di bangsal rawat inap bilamana sedang menjalani rawat inap.
- 2) Pemeriksaan biakan. Dilakukan dengan media padat (*Lowenstein-Jensen*) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) untuk mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis*.
- 3) Pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM). Pemeriksaan ini dengan metode Xpert MTB/RIF merupakan sarana untuk penegakan diagnosis, namun tidak dapat dimanfaatkan untuk evaluasi hasil pengobatan.

**b) Pemeriksaan Serologi (Immunodiagnosis)**

- 1) Rapid test. Rapid test adalah teknik baru uji cepat dalam menegakkan diagnosis tuberkulosis dengan menggunakan Imunokromatografi tuberkulosis (ICT-TB) yang menjadi uji serologi untuk mendeteksi antibodi *Mycobacterium tuberculosis* dalam serum. Uji ICT-TB ini menggunakan 5 antigen spesifik yang berasal dari membran sitoplasma *Mycobacterium tuberculosis*, diantaranya antigen M.tb 38kDa. Antigen ini nanti nya akan di sekresikan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, lalu diendapkan dalam bentuk garis melintang pada membran imunokromatografi strip tes, tes ini mendeteksi adanya antibodi immunoglobulin G (IgG) terhadap antigen tersebut. *Immunochromatographic assay*, yang juga disebut *lateral-flow test* atau *simply strip test* merupakan pengembangan dari metode *latex agglutination test*. Keuntungan yang dimiliki metode ini adalah waktu yang sangat singkat, stabil dalam jangka panjang, relatif murah, dan dapat digunakan oleh siapa saja (Buchari, 2019)
- 2) Elisa. Teknik ini merupakan salah satu uji serologi yang dapat mendeteksi respon humoral berupa proses antigen-antibodi yang terjadi yang memiliki sensitivitas dan spesivitas yang tinggi dengan berlabel enzim sebagai penanda reaksi. Elisa memiliki 4 tehnik yaitu: direct, indirect, sanwich dan competitive Elisa. Pemeriksaan Elisa untuk mendeteksi *antimicrobial superoxide dismutase antibody* digunakan untuk serodiagnosis tuberkulosis. *Superoxide dismutase* merupakan *secretory protein* dari *Mycrobacterium tuberkulosis* (Buchari, 2019)
- 3) *Tubercullin skin test* (TST). Tes ini sering kali digunakan untuk mendeteksi penderita tuberkulosis aktif, untuk mengetahui prevalensi penyakit tuberkulosis di masyarakat dan untuk mengetahui penderita yang peka atau *high risk* terhadap vaksin BCG. TST dilakukan dengan injeksi intradermal 0,1 mL di lengan bawah kemudian diamati munculnya reaksi positif berupa eritema dan indurasi > 10 mm setelah 48-72 jam. TST mempunyai sensitivitas 70% sehingga ada 30%

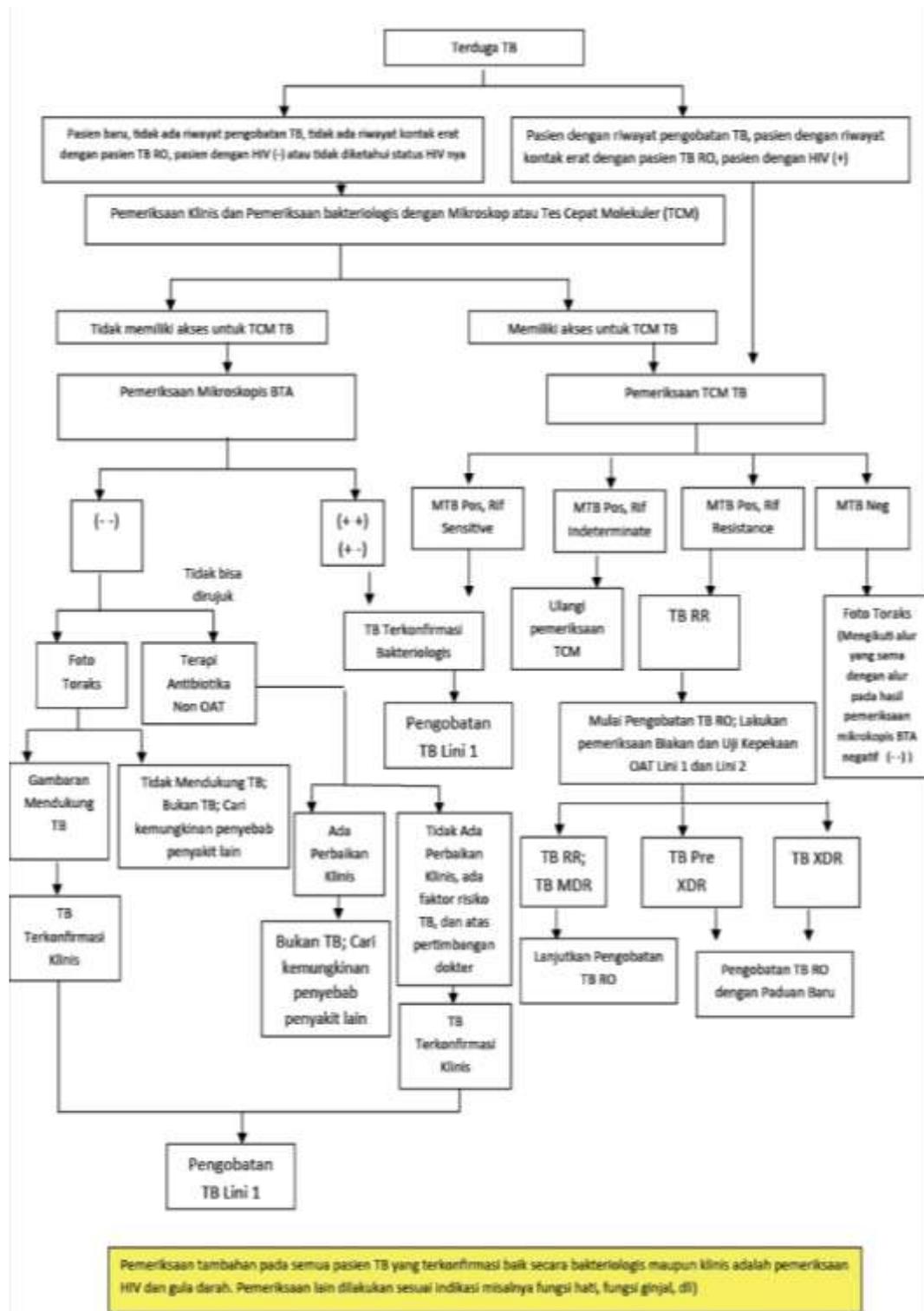
penderita yang luput terdiagnosis (Buchari, 2019).

**c) Pemeriksaan Penunjang lainnya**

- 1) Pemeriksaan foto toraks
- 2) Pemeriksaan histopatologi pada kasus yang dicurigai tuberkulosis ekstraparu.

**d) Pemeriksaan uji kepekaan obat**

Uji kepekaan obat bertujuan untuk menentukan ada tidaknya resistensi M.tb terhadap OAT. Uji kepekaan obat tersebut harus dilakukan di laboratorium yang telah lulus uji pemantapan mutu/Quality Assurance (QA), dan mendapatkan sertifikat nasional maupun Internasional (Kemenkes, 2016).



**Gambar 1.** Alur Diagnosis Tuberkulosis Untuk Fasyankes (Sumber : Laman Resmi Kemenkes RI TB Indonesia, 2019)

Diagnosis tuberkulosis pada orang dewasa harus ditegakkan terlebih dahulu dengan pemeriksaan bakteriologis, seperti pemeriksaan mikroskopis, tes cepat molekuler tuberkulosis, dan biakan. Pemeriksaan TCM digunakan untuk penegakan diagnosis tuberkulosis. Tidak dibenarkan mendiagnosis tuberkulosis hanya berdasarkan pemeriksaan foto toraks saja karena foto toraks tidak selalu memberikan gambaran yang spesifik yang dapat menyebabkan terjadi over diagnosis atau underdiagnosis (Kemenkes, 2019)

## **9. Pengobatan**

Pengobatan yang dilakukan bertujuan untuk menyembuhkan pasien, memperbaiki produktivitas dan meningkatkan kualitas hidup, menurunkan angka penularan penyakit tuberkulosis, mencegah terjadinya kematian yang dikarenakan oleh penyakit tuberkulosis, mencegah terjadinya kekambuhan penyakit tuberkulosis, serta mencegah terjadinya dan meminimalisir penularan tuberkulosis resistensi obat. Obat anti-tuberkulosis (OAT) menjadi komponen terpenting dalam pengobatan tuberkulosis. Pengobatan merupakan salah satu upaya paling utama untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab tuberkulosis. Terdapat prinsip dalam pengobatan tuberkulosis bahwa pengobatan diberikan sesuai paduan OAT yang tepat yaitu mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi, diberikan dalam dosis yang tepat, dikonsumsi secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (pengawas menelan obat) sampai masa pengobatan yang dilakukan selesai (Kemenkes, 2019). Pengobatan tuberkulosis diberikan dalam dua tahap yaitu:

### **a. Tahap awal (Intensif)**

Pengobatan pada tahap ini dilakukan setiap hari agar menurunkan jumlah bakteri tuberkulosis yang ada dalam tubuh pasien secara efektif dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil bakteri yang mungkin sudah resistan sebelumnya terhadap pasien. Pengobatan tahap ini dilakukan pada semua pasien baru selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya gangguan, daya penularan akan sangat menurun setelah pengobatan selama 14 hari awal (Kemenkes RI, 2019).

#### b. Tahap lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan dilakukan bertujuan untuk membunuh sisa-sisa bakteri yang masih ada dalam tubuh, khususnya yang bersifat persisten sehingga pasien dapat sembuh dan meminimalisir kekambuhan. Pengobatan tahap ini dilakukan selama 4 bulan. Pada fase lanjutan seharusnya obat diberikan setiap hari (Kemenkes RI, 2019).

Pada tahap intensif, obat yang dikonsumsi oleh pasien antara lain rifampisin, isoniazid, pirazinamid dan etambutol setiap hari selama 2 bulan. Tahap lanjutan pasien mengkonsumsi obat antara lain rifampisin, isoniazid dan pirazinamid 3 kali seminggu selama 4 bulan (Andri *et al.* 2020).

### **B. Tinjauan Umum *C-Reactive Protein* (CRP)**

#### **1. Definisi**

*C-reactive protein* (CRP) merupakan tanda telah terjadinya inflamasi di dalam tubuh dan merupakan salah satu protein fase akut yang berfungsi untuk meninjau penyakit lokal dan sistemik dengan cara yang tidak spesifik. Kadar CRP meningkat setelah trauma, infeksi bakteri, dan peradangan. Disintesis di hati lalu kemudian CRP dilepaskan ke aliran darah dalam waktu 6-10 jam setelah proses inflamasi terjadi. Kadar CRP akan mencapai puncaknya setelah 48-72 jam lalu akan menurun drastis ketika inflamasi membaik atau kerusakan jaringan dalam waktu sekitar 24-48 jam kadarnya kembali normal. Kadar CRP dianggap tidak normal apabila  $>6$  mg/L dan normal jika  $<6$  mg/L. Kadar CRP dapat meningkat hingga 100 kali lipat sehingga diperlukan suatu tes yang dapat mengukur kadar CRP. Sebagai biomarker, CRP dianggap sebagai respons inflamasi yang sederhana dan murah pada fase akut dibandingkan dengan penanda inflamasi lainnya (Dewi *et al.* 2016).

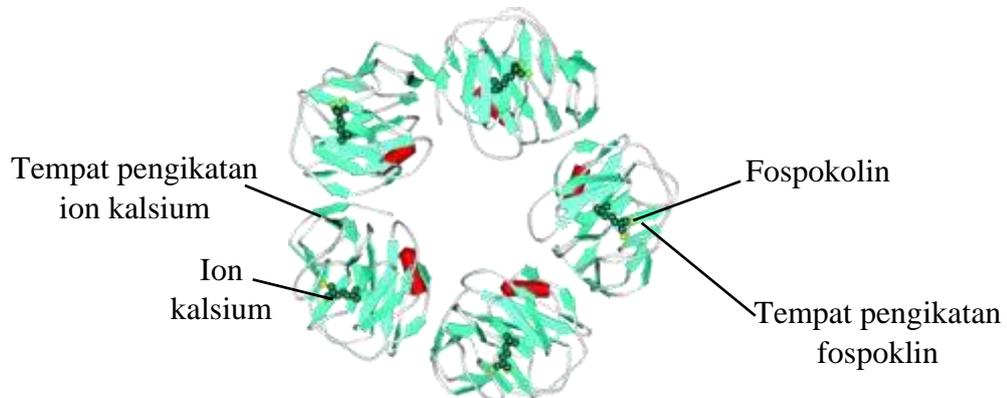
## 2. Fungsi

Berikut beberapa hal yang diketahui tentang fungsi biologis CRP adalah sebagai berikut:

- a. CRP dapat mengikat C-polisakarida (CPS) dari berbagai bakteri melalui reaksi presipitasi / aglutinasi.
- b. CRP dapat meningkatkan aktivitas dan motilitas sel fagosit seperti granulosit dan monosit / makrofag
- c. CRP mempunyai daya ikat selektif terhadap limfosit T. Dalam hal ini diduga CRP memegang peranan dalam pengaturan beberapa fungsi tertentu selama proses peradangan.
- d. CRP mengenal residu fosforilkolin dari fosfolipid, lipoprotein membran sel rusak, kromatin inti dan kompleks DNA-histon.
- e. CRP dapat mengikat dan mendetoksikasi bahan toksin endogen yang terbentuk sebagai hasil kerusakan jaringan (Panggabean, 2020).

## 3. Mekanisme Pembentukan *C-Reactive Protein* (CRP)

Sitokin-sitokin pro inflamasi seperti interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) dan *tumor necrosis-a* (TNF-a) akan menstimulus pembentukan CRP di hati. Sintesis CRP di hati berlangsung sangat cepat setelah ada nya rangsangan, konsentrasinya meningkat dalam serum diatas 5mg/L selama 6-8 jam dan mencapai puncak sekitar 24-48 jam (Indrayaty, 2018). Dalam konsentrasi terbatas CRP diproduksi di sel saraf, sel Kupffer, limfosit, sel endotel, sel otot polos dan makrofag pada plak dan lesi aterosklerotik, sel otot polos arteri koroner, sel epitel, saluran pernafasan, makrofag alveolar, adiposit dan ginjal. Protein famili pentraxin tersebut juga mampu disekresikan oleh monosit pada pembuluh darah perifer. Ketika sel mononuklear tidak terbentuk secara sempurna, CRP disintesis dalam bentuk *homopentameric* protein berupa *native* CRP (nCRP) dan dapat terpisah menjadi *monomeric* CRP (mCRP) pada tempat terjadinya inflamasi sebagai respons terhadap infeksi (Pamungkas, 2022).



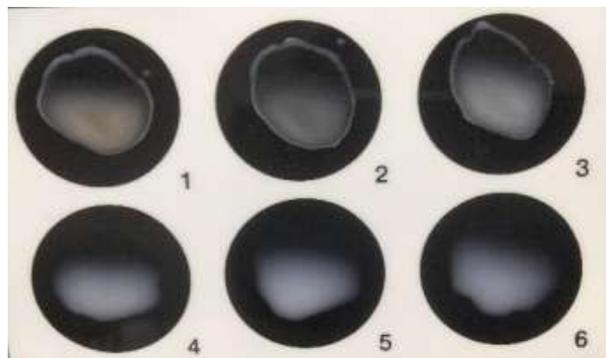
**Gambar 2.** Struktur *C-reactive protein* (CRP)  
(Sumber : *The Egyptian Heart Journal*, 2015)

#### 4. Pemeriksaan

Dalam pemeriksaan CRP, digunakan beberapa metode, diantaranya:

##### 1) Aglutinasi Tes.

Tes ini dilakukan dengan menambahkan partikel latex yang dilapisi antibodi anti-CRP pada serum atau plasma pasien sehingga terjadi aglutinasi. Untuk menentukan kadar CRP, serum atau plasma pasien diencerkan dengan buffer glisin dengan pengenceran bertingkat (1/2, 1/4, 1/8, 1/16 dan seterusnya) lalu direaksikan dengan lateks. Titer CRP adalah pengenceran tertinggi yang masih terjadi aglutinasi lalu dilanjutkan ke perhitungan untuk menentukan kadar CRP. Batas deteksi metode aglutinasi terhadap CRP yaitu 6mg/L (Agustin, 2016).



**Gambar 3.** Interpretasi pemeriksaan CRP metode aglutinasi semi-kuantitatif  
(Sumber : Liana, 2023)

## 2) *Sandwich Elisa.*

*Sandwich elisa* untuk pemeriksaan CRP dilakukan dengan mengukur intensitas warna menggunakan *Nycocard Reader*. Berturut-turut sampel (serum, plasma, *whole blood*) dan konjugat diteteskan pada membran tes yang dilapisi *antibody monoclonal* spesifik CRP. CRP dalam sampel ditangkap oleh antibodi yang terikat pada konjugat *gold colloidal particle*. Konjugat bebas dicuci dengan larutan pencuci. Jika terdapat CRP dalam sampel pada level patologis, maka akan terbentuk warna merah-coklat pada area tes dengan intensitas warna yang proposional terhadap kadar CRP. Intensitas warna diukur secara kuantitatif menggunakan *NycoCard reader II* (Simanullang, 2018).

## 3) Imunoturbidimetri.

Tes ini merupakan cara penentuan secara kualitatif. CRP dalam serum akan mengikat antibodi spesifik terhadap CRP membentuk suatu kompleks imun. Kekeruhan (*turbidity*) yang terjadi sebagai akibat ikatan tersebut diukur secara fotometris. Konsentrasi dari CRP ditentukan secara kuantitatif dengan pengukuran turbidimetrik (Simanullang, 2018).

### **C. Tinjauan Umum Hubungan *C-Reactive Protein* (CRP) dengan Tuberkulosis**

*Mycobacterium tuberculosis* yang lolos masuk ke dalam tubuh merupakan stimulus terjadinya respon imun *innate* (alami) berupa inflamasi. Inflamasi merupakan mekanisme tubuh untuk melindungi diri dari antigen yang masuk, misalnya infeksi akibat mikroorganisme, virus, bahan kimia, trauma, faktor fisik, dan alergi. Infeksi akibat *Mycobacterium tuberculosis* yang terjadi mengakibatkan pelepasan berbagai sitokin pro-inflamasi yang akan menginduksi sel hepatosit untuk memproduksi protein fase akut yaitu *C-Reactive Protein* (CRP). *C-Reactive Protein* (CRP) akan terus meningkat kadarnya selama proses inflamasi sistemik berlangsung di dalam tubuh (Tahumuri et al. 2017).

*C-reactive protein* (CRP) menjadi salah satu metode pemeriksaan laboratorium sebagai pertanda peradangan yang terjadi akibat adanya infeksi bakteri dan kerusakan jaringan. *C-reactive protein* (CRP) memegang peranan penting dalam kasus tuberkulosis untuk mengetahui kinerja pemberian obat yang dikonsumsi efektif atau tidak efektif terhadap pasien. Kadar CRP yang normal atau dibawah normal menunjukkan bahwa kinerja pemberian obat pada pasien berlangsung efektif. Sedangkan, jika terjadi kenaikan kadar CRP (tidak normal) menunjukkan bahwa pengobatan yang dilakukan tidak efektif (Kelin, 2023).