

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Nyeri Tenggorokan

1. Pengertian

Faringitis (radang tenggorokan) merupakan peradangan pada bagian tenggorokan (faring) yang biasa disebabkan oleh infeksi bakteri atau virus. Kondisi ini ditandai dengan gejala seperti nyeri tenggorokan, gatal, dan sakit saat menelan.

Sekitar 50%-80% kasus radang tenggorokan disebabkan oleh virus yang mencakup berbagai virus patogen. Virus penyebab radang tenggorokan umumnya termasuk dalam kelompok *Influenza virus*, *Adenovirus*, *Rhinovirus*, *Coronavirus*, dan *Esptein-Barr*. Selain infeksi virus, radang tenggorokan juga dapat disebabkan oleh infeksi bakteri, dimana penyebab paling umumnya adalah *Sterptococcus β-Hemoliticus Grup A* yang menyebabkan 5%-36% kasus faringitis akut. Selain itu alergi lingkungan dan paparan bahan-bahan kimia juga bisa menyebabkan faringitis akut.

Siapa saja dapat terkena faringitis, namun ada ada faktor-faktor yang dapat meningkatkan risikonya. Faktor utamanya antara lain kontak dengan penderita, lemahnya sistem kekebalan tubuh, dan paparan asap rokok atau polusi. Selain itu, risiko juga meningkat bagi mereka yang mempunyai riwayat alergi, seperti alergi terhadap debu, dingin, bulu binatang, riwayat sinusitis, sering berada di ruangan ber-AC, dan melakukan aktivitas yang mengakibatkan ketegangan pada otot tenggorokan, seperti berbicara atau berteriak terlalu keras. Dalam kasus ini, faktor utama adalah kebiasaan merokok pasien. Selain itu, pasien juga sering berada di ruangan ber-AC yang mendukung risiko tersebut (Tombeng dan Zwingly, 2022).

Pasien menunjukkan beberapa gejala yang menandakan adanya infeksi radang tenggorokan (faringitis), seperti nyeri tenggorokan, kesulitan menelan, batuk, dan demam. Selain gejala-gejala tersebut,

pasien dengan nyeri tenggorokan juga mengalami suara serak jika infeksi menyebar ke pita suara, pegal-pegal, sakit kepala, muntah, mual, serta pembengkakan kelenjar getah bening. Gejala faringitis akut dapat bervariasi tergantung pada mikroorganisme penyebabnya. Faringitis akut yang disebabkan oleh infeksi bakteri umumnya ditandai dengan sakit kepala berat, demam, menggigil, kelelahan, sakit saat menelan, muntah, serta kadang-kadang batuk, meskipun batuk jarang terjadi.

Faringitis yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Streptococcus* dapat diprediksi dengan kriteria Centor, yang meliputi demam, pembengkakan kelenjar limfa servikal anterior, eksudat pada tonsil, dan tidak adanya batuk. Faringitis yang disebabkan oleh virus biasanya ditandai dengan sakit tenggorokan yang parah serta sering kali disertai batuk, suara serak, dan nyeri di daerah substernal. Gejala lain yang bisa muncul termasuk demam, menggigil, kelelahan, nyeri otot, dan sakit kepala. Tubuh membutuhkan kekebalan untuk membentuk antibodi guna melawan virus-virus tersebut (Tombeng dan Zwingly, 2022).

Infeksi virus dan bakteri menyebar melalui air liur, yang dapat ditularkan melalui batuk atau melalui tangan orang yang terinfeksi atau melalui barang yang terkontaminasi. Masa inkubasi bakteri *Streptococcus pyogenes* pada faringitis biasanya berlangsung antara 2 hingga 5 hari, sedangkan virus masa inkubasinya bervariasi yaitu antara 3 hari hingga 2 minggu. Infeksi dari virus influenza sangat menular dan mudah sekali menyebar. Biasanya peradangan tersebut bertambah parah di pagi hari dan bersifat self-limiting, artinya dapat sembuh dengan sendirinya.

2. Klasifikasi

a. Faringitis akut

a) Faringitis viral

Disebabkan oleh virus seperti virus *Rhinovirus*, *Adenovirus*, *Epstein Barr Virus (EBV)*, *Influenza*, *Coxsackievirus*, *Cytomegalovirus* dan lain-lain.

Gejala umumnya meliputi demam, pilek, mual, sakit tenggorokan, dan kesulitan menelan. Pada saat pemeriksaan, faring dan amandel tampak merah. *Influenza virus*, *Coxsackievirus*, serta *Cytomegalovirus* tidak menghasilkan eksudat. *Coxsackievirus* juga menyebabkan lesi kulit berupa ruam makulopapular. *Adenovirus* dapat menimbulkan gejala konjungtivitis (mata merah), terutama pada anak-anak. Sementara itu, *Epstein-Barr Virus* (EBV) menyebabkan faringitis yang berhubungan dengan produksi eksudat dalam jumlah besar.

b) Faringitis bakterial

Faringitis yang disebabkan oleh bakteri yaitu infeksi bakteri *Streptococcus B-Hemoliticus Grup A* adalah penyebab faringitis akut pada orang dewasa (15%) dan pada anak (30%).

c) Faringitis fungal

Disebabkan oleh jamur *Candida* dimana jamur ini dapat berkembang di mukosa mulut dan tenggorokan (Soepardi *et al.* 2017). Gejala biasanya berupa sakit tenggorokan dan sakit saat menelan. Saat pemeriksaan akan tampak plak putih di orofaring dan mukosa tenggorokan yang merah dan meradang. Untuk mengidentifikasi jamur ini digunakan media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA).

d) Faringitis gonoreal

Terjadi hanya pada penderita yang melakukan kontak orogenital.

b. Faringitis kronik

a) Faringitis kronik hiperplastik

Dalam kasus ini, mukosa dinding posterior faring mengalami perubahan, dengan kelenjar getah bening di bawah mukosa dan daerah lateral mengalami hiperplasia. Selama

pemeriksaan, dinding mukosa posterior tampak beraturan dan bergranular.

b) Faringitis kronik atrofi

Biasa terjadi bersamaan dengan rhinitis atrofi. Pada rhinitis atrofi, udara yang dihirup tidak diatur suhunya dan kelembapannya sehingga dapat menyebabkan iritasi yang dapat memicu infeksi pada tenggorokan (Soepardi *et al.* 2017).

c. Faringitis spesifik

a) Faringitis tuberkulosis

Merupakan penyakit tuberkulosis stadium lanjut. Infeksi dapat terjadi secara eksternal melalui kontak dengan dahak yang mengandung kuman ataupun melalui inhalasi kuman. Sedangkan infeksi endogen dapat menyebar melalui darah dari penderita tuberkulosis miliaris.

b) Faringitis leutika

Treponema pallidum (syphilis) yang dapat menyebabkan infeksi di daerah faring (Soepardi *et al.* 2017).

3. Etiologi

Faringitis disebabkan oleh infeksi infeksi, baik infeksi virus (40-60%), bakteri (5-40%), maupun fungal. Virus yang sering menyebabkan radang tenggorokan adalah virus influenza dan adenovirus, sementara bakteri yang dapat menyebabkan nyeri tenggorokan berasal dari golongan *Streptococcus β-Hemolyticus*, *Streptococcus viridians*, *Chlamydia*, *Corynebacterium diphtheriae*, dan *Neisseria gonorrhoe*. Selain akibat infeksi, nyeri tenggorokan juga dapat disebabkan oleh faktor alergi, refluks laringofaring, penyakit autoimun, trauma, neoplasma, dan efek dari rokok. Pasien dengan faringitis umumnya mengalami keluhan seperti: sakit tenggorokan, eksudat pada tonsil (*tonsillar exudates*), demam dan *cervical lymphadenopathy* (Lestari *et al.* 2022).

4. Manifestasi Klinis

Menurut Adams (2015), penderita biasanya mengeluh tenggorokan kering atau gatal pada awal penyakit. Gejala umum lainnya termasuk mual dan sakit kepala, serta suhu tubuh yang meningkat dan sekresi yang sulit dikeluarkan. Dengan suara serak, penderita biasanya mencoba untuk batuk agar lendir dapat keluar dari tenggorokan. Retakan muncul saat proses inflamasi mempengaruhi laring. Dalam beberapa kasus, disfagia dapat terjadi terutama karena nyeri, sakit telinga, dan nyeri tekan. Dindingnya tampak memerah dan kering serta tertutup lendir. Limfoid biasanya tampak merah dan bengkak.

5. Patofisiologi

Penyebab faringitis bisa bermacam-macam, mulai dari organisme yang hanya mengeluarkan sekret atau perubahan catarrhal hingga organisme yang menjadi penyebab pembengkakan dan bisul. Di antara organisme yang ditemukan adalah bakteri *Streptokokus*, *Influenza* serta *fungus*. Pada tahap awal terjadi hiperemi, kemudian bengkak dan sekresi meningkat. Cairan yang keluar awalnya bersifat serosa, kemudian menjadi kental atau mukoid, kemudian cenderung mengering dan dapat menempel di dinding tenggorokan. Dengan hiperemia, pembuluh darah di dinding mengalami pelebaran. Ada penyumbatan kuning, putih, atau abu-abu pada folikel ataupun jaringan limfatik. Selain selangkangan, fokus utamanya biasanya tenggorokan, dan kelenjar getah bening atau tepat di belakang atau dinding samping tenggorokan meradang dan bengkak (Suci, 2023).

Dalam beberapa tahun terakhir, seiring dengan kemajuan dalam identifikasi virus, semakin banyak masalah klinis yang dilaporkan terkait dengan penyebab infeksi virus. Penting untuk menekankan kemungkinan penyebab dari faringitis akibat virus yang berkaitan dengan limfadenopati faring, seperti pembentukan membran folikel di faring atau vesikel di mukosa, seperti yang terjadi pada infeksi herpes. Hal ini

menunjukkan bahwa penyebabnya kemungkinan besar adalah virus (Adams, 2015).

6. Respon Imun Pada Nyeri Tenggorokan

Faringitis adalah peradangan pada selaput lendir orofaring. Faringitis biasanya disebabkan oleh infeksi, baik infeksi bakteri, virus, maupun polutan. Proses peradangan yang menyebabkan nyeri tenggorokan dimulai dengan masuknya bakteri atau virus ke dalam tubuh melalui partikel di udara (droplet infection). Ketika mikroorganisme ini masuk ke tenggorokan, mereka merusak sel-sel jaringan dan menyebabkan peradangan. Peradangan ini mengakibatkan pembengkakan, kemerahan, dan iritasi pada tenggorokan, yang kemudian menimbulkan rasa nyeri dan terkadang sulit menelan. Pada penderita radang tenggorokan, bakteri atau virus dapat langsung menginfeksi mukosa faring sehingga menimbulkan reaksi inflamasi lokal. Sehingga sistem imun yang pertama kali bekerja adalah *innate immunity* yaitu pada bagian saluran nafas karena melalui saluran pernapasan.

Ketika terjadi iritasi atau infeksi di tenggorokan, sel-sel kekebalan tubuh seperti makrofag dan sel dendritik di daerah tersebut mendeteksi patogen atau zat asing. Makrofag adalah salah satu jenis sel fagosit yang ada di saluran pernafasan yang berperan dalam menangkap dan mencerna mikroorganisme asing. Bakteri yang tidak dapat dieliminasi oleh makrofag dapat menyebabkan respon imun yang lebih kuat. Makrofag yang terinfeksi memproses dan menghasilkan fragmen bakteri pada permukaannya dengan bantuan molekul kompleks *major histocompatibility complex* (MHC-II). Sel T CD4+ (sel T helper) mengenali antigen yang dihasilkan oleh MHC-II dan menjadi teraktivasi. Sel T CD4+ yang teraktivasi menghasilkan berbagai sitokin, termasuk interleukin-2 (IL-2) dan *interferon-gamma* (IFN- γ). Sitokin memiliki peran penting dalam pengaturan dan aktivitas sel-sel kekebalan lainnya. Sel T CD4+ merangsang proliferasi dan proses perubahan sel B menjadi sel plasma yang merupakan sel yang menghasilkan antibodi. Sel plasma

awalnya memproduksi antibodi IgM sebagai respon cepat terhadap infeksi. IgM memiliki bentuk pentamer dan bekerja untuk mengikat dan merusak bakteri secara langsung. Seiring waktu, sel plasma dapat mengalami perubahan isotipe, yaitu beralih dari memproduksi IgM ke IgG. IgG memiliki kemampuan melewati jaringan dan memberikan perlindungan yang lebih efektif dalam jangka panjang. Sel CD4+ juga dapat berperan dalam merangsang diferensiasi sel B menjadi memori B, yang memiliki kapasitas untuk mengikat patogen dan merespon lebih cepat terhadap infeksi berikutnya.

Antibodi yang diproduksi oleh sel B akan membantu dalam penghancuran patogen dan meningkatkan kemampuan sistem kekebalan tubuh untuk membersihkan infeksi. Proses ini juga bisa mengaktifkan reseptor rasa sakit di jaringan tenggorokan, menyebabkan nyeri sebagai respon terhadap peradangan dan kerusakan jaringan. Respon imun ini seringkali menyebabkan gejala seperti demam, pembengkakan pada bagian tenggorokan, kemerahan, tenggorokan gatal, kering, sakit saat menelan karena tubuh berusaha melawan infeksi. Jadi respon imun terhadap nyeri melibatkan pengaktifan sel-sel kekebalan tubuh, produksi antibodi, dan penghancuran patogen atau mikroorganisme asing yang menyebabkan iritasi atau nyeri pada tenggorokan.

7. Diagnosa Faringitis

Diagnosis faringitis harus dipastikan dengan tes deteksi antigen cepat dan atau kultur usap tenggorokan. Faringitis di diagnosis dengan cara kultur usap tenggorokan. Pemeriksaan kultur memiliki sensitivitas 90 hingga 95% untuk diagnosis, sehingga merupakan metode yang sangat andal untuk menentukan penyebab faringitis.

Diagnosis faringitis didasarkan pada anamnesis, pemeriksaan fisik, dan bila perlu pemeriksaan tambahan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014). Anamnesisnya disesuaikan dengan jenis mikroorganisme penyebab infeksi. Biasanya penderita faringitis

mengeluh lemas, anoreksia, demam, suara serak, serta kaku dan nyeri bagian otot leher.

Gejala khasnya berdasarkan jenis mikroorganismenya, yaitu:

- a. Faringitis viral, biasanya disebabkan oleh *rhinovirus*, dimulai dengan gejala rinitis lalu berkembang menjadi faringitis beberapa hari kemudian. Gejala tambahan yang mungkin terjadi antara lain demam dan mual.
- b. Faringitis bakterial, umumnya ditandai dengan keluhan sakit kepala hebat, muntah-muntah, terkadang disertai hipertermia. Batuk jarang terjadi dalam kondisi ini.
- c. Faringitis fungal, umumnya ditandai dengan keluhan sakit kepala.
- d. Faringitis kronik heparplastik, dimulai dengan tenggorokan yang kering dan gatal yang kemudian menjadi batuk dan berdahak. Sementara itu, faringitis kronik atrofi biasanya ditandai dengan tenggorokan kering dan tebal serta bau mulut.
- e. Faringitis tuberkulosis, umumnya menyebabkan sakit tenggorokan yang parah dan tidak membaik dengan pengobatan bakteri yang tidak spesifik.
- f. Jika ada kecurigaan terhadap faringitis gonore atau faringitis leutika, riwayat seksual pasien harus diverifikasi.

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

1. Definisi *C-Reactive Protein* (CRP)

C-Reactive Protein (CRP) adalah protein fase akut yang ada dalam serum normal, meskipun hanya dalam konsentrasi kecil (Helenia, 2019). CRP merupakan biomarker atau penanda inflamasi yang diproduksi di hati. CRP digunakan untuk memantau penyakit lokal dan sistemik secara non-spesifik dan berfungsi sebagai penanda prognostik inflamasi. CRP lebih mudah serta lebih murah untuk diukur dibandingkan dengan penanda inflamasi lain. Kadar CRP meningkat setelah trauma, infeksi bakteri, peradangan dan berhubungan dengan merokok, indeks massa tubuh meningkat, resistensi insulin, hipertensi, diabetes, gagal ginjal

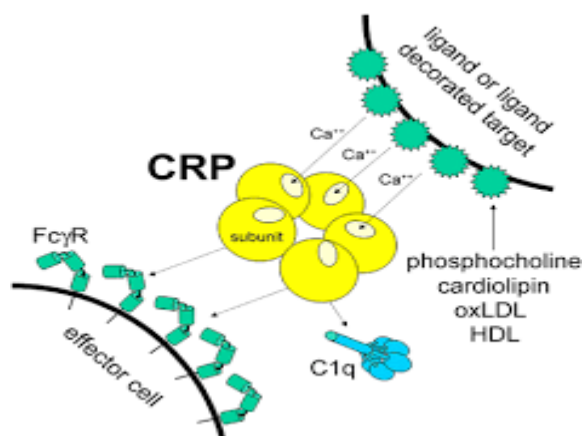
kronis, hipertrofi ventrikel kiri, aterosklerosis luas dan infeksi (Dewi *et al.* 2016).

Konsentrasi CRP memiliki hubungan dengan tingkat keparahan penyakit. Penurunan cepat kadar CRP dapat dianggap berhubungan dengan respons baik terhadap terapi antimikroba awal. Oleh karena itu, CRP merupakan biomarker yang bermanfaat dalam memantau perkembangan penyakit (Purwanto dan Astrawinata, 2019). *C-Reactive Protein* (CRP) terdapat pada serum normal dengan konsentrasi yang kecil (1 mg/L). Namun pada infeksi bakteri atau virus, trauma, pembedahan, luka bakar, kanker, cedera jaringan, ataupun penyakit autoimun, konsentrasi CRP biasa meningkat lebih dari 10 mg/L (Pramonodjati *et al.* 2019).

2. Sintesis *C-Reactive Protein* (CRP)

Sintesis *C-Reactive Protein* (CRP) di hepatosit terjadi relatif cepat ketika ada sedikit rangsangan, dengan konsentrasi serum melebihi 5 mg/L dalam waktu 6 hingga 8 jam kemudian mencapai puncaknya setelah 28 hingga 48 jam. Kadar CRP menurun secara signifikan jika proses inflamasi maupun kerusakan jaringan mereda, lalu kembali ke nilai normal dalam waktu 28 hingga 48 jam. CRP stabil dalam jangka panjang selama penyimpanan, mempunyai waktu paruh yang lama, tidak terpengaruh perubahan di urinal, maupun usia dan jenis kelamin (Hendrika *et al.* 2016).

Struktur *C-Reactive Protein* (CRP) adalah homopentamer dan memiliki pengikatan kalsium spesifik untuk phosphocolin. CRP dan serum komponen smiloid serum P (SAP) termasuk dalam golongan pentraksin. Protein ini terdiri dari subunit CRP identik dengan berat subunit sekitar 23 kDa, terikat secara nonkovalen serta tersusun simetris, serta memiliki 206 residu asam amino. Gambar molekul cincin berbentuk donat dapat dilihat dibawah mikroskop elektron (Dewi *et al.* 2016).



Gambar 1. Sintesis *C-Reactive Protein (CRP)*

(Sumber : *C-Reactive Protein (CRP)*, 2021)

C-Reaktif Protein adalah glycoprotein serum abnormal yang diproduksi di hati setelah dimodulasi oleh sitokin dalam kondisi inflamasi akut, baik itu yang disebabkan oleh infeksi, non-infeksi, atau beberapa keganasan. Sintesis CRP dan protein fase akut lainnya di hati diatur oleh sitokin, dengan IL -1 β , IL-6 dan TNF- α menjadi pengatur sintesis CRP yang sangat penting (Sembiring, 2021).

CRP diduga berperan pada innate system immune. Seperti immunoglobulin G (IgG), CRP mengaktifkan komplemen, mengikat reseptor Fc serta berkontribusi pada produksi sitokin proinflamasi yang dapat memicu respons inflamasi. CRP dapat membedakan antara molekul “self” dan molekul asing berdasarkan pada pola pengenalan. Oleh karena itu, CRP bertindak sebagai molekul pengawasan terhadap molekul “self” yang berubah dan sebagai molekul patogen (Sembiring, 2021).

3. Fungsi Biologis *C-Reactive Protein (CRP)*

Fungsi peran CRP dalam tubuh (in vivo) belum sepenuhnya diketahui dan banyak aspek masih bersifat hipotesis. Meskipun CRP bukan merupakan antibodi, ia memiliki beberapa fungsi biologis dimana menunjukkan perannya dalam proses inflamasi dan mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi. CRP dapat mengikat C-polisakarida dari berbagai bakteri melalui reaksi aglutinasi. CRP dapat meningkatkan

aktivitas dan motilitas sel-sel fagosit seperti granulosit dan monosit. CRP juga secara selektif berikatan dengan limfosit T, dengan CRP berperan dalam mengatur berbagai fungsi dalam proses inflamasi. Selain itu, CRP juga mampu mengikat dan mendegradasi toksin endogen yang dihasilkan oleh kerusakan jaringan (Sitompul, 2019).

4. Cara Kerja C-Reactive Protein (CRP)

C-Reactive Protein (CRP) disintesis oleh sel-sel hepatosit dan dianggap sebagai protein yang terlibat dalam respons peradangan. CRP kemungkinan bertindak sebagai scavenger dengan mengaktifkan jalur komplemen klasik, yang bertanggung jawab untuk mengeliminasi benda asing dan kotoran dari aliran darah. CRP mengikat kromatin yang dibentuk oleh sel-sel apoptosis atau nekrotik, serta partikel kecil inti ribonukleoprotein. Setelah sel mengalami nekrotik, efek CRP menurun.

Kadar *C-Reactive Protein* meningkat setelah trauma, infeksi bakteri, maupun peradangan. CRP juga digunakan sebagai penanda prognostik peradangan (Sipahutar, 2020). Kadar CRP meningkat tajam dalam waktu 6 hingga 8 jam setelah respons peradangan akut atau cedera jaringan, memiliki waktu paruh 19 jam, dan mencapai puncaknya dalam waktu 24 sampai 48 jam. Kadar CRP tetap tinggi selama fase akut dan kembali normal saat struktur dan fungsi jaringan yang terkena pulih. Waktu paruh CRP kurang dari 24 jam. Laju ekskresi CRP konstan, sehingga konsentrasinya dalam darah juga hanya bergantung pada produksinya di hati (Sembiring, 2021). Kadar *C-Reactive Protein* (CRP) tidak berpengaruh terhadap variasi diurnal, sehingga sangat berguna untuk mendiagnosis inflamasi dan penyakit infeksi.

5. Prinsip dan Metode Pemeriksaan C-Reactive Protein (CRP)

C-Reactive Protein (CRP) biasanya beredar pada tingkat yang sangat rendah, namun proses inflamasi, infeksi atau kerusakan jaringan dapat menyebabkan meningkatnya sintesis CRP di hati. Oleh karena itu penting untuk dilakukan pemeriksaan CRP (Agustin, 2016). Analisis

dilakukan dengan antibodi spesifik yang diketahui (antibodi anti-CRP) dengan antiserum spesifik (Sari, 2022).

Dalam uji *C-Reactive Protein* (CRP) ada beberapa metode yang digunakan, di antaranya:

a. Aglutinasi Latex

Aglutinasi dilakukan dengan tiga cara, yaitu kualitatif, semi-kuantitatif dan kuantitatif. Uji presipitasi dan uji aglutinasi merupakan metode tradisional untuk skrining *C-Reactive Protein* (CRP). Uji aglutinasi lateks merupakan uji kualitatif dengan batas deteksi sekitar 10 mg/L sebagai batas atas normal. Oleh karena itu, kadar CRP bisa meningkat dengan cepat. Hasil dinyatakan dengan kualitatif, yaitu positif dan negatif (Sembiring, 2021).

Pemeriksaan semi-kuantitatif dilakukan jika pemeriksaan kualitatif positif. Dalam metode ini, dilakukan pengenceran serum bertingkat menggunakan NaCl fisiologis. Serum kemudian bereaksi dengan antibodi terhadap reagen lateks CRP sehingga membentuk aglutinasi yang dinyatakan dengan titer. Titer merupakan pengenceran tertinggi di mana aglutinasi masih terjadi (Agustin, 2016).

Pemeriksaan secara kuantitatif melibatkan pengukuran kadar CRP dalam sampel serum dengan menggunakan teknik aglutinasi, dimana partikel-partikel CRP dalam sampel bergabung membentuk gumpalan (aglutinasi) yang dapat diukur secara kuantitatif dengan konversi titer yang hasilnya dituliskan dalam satuan (mg/L). Metode ini bersifat kualitatif dan semi-kuantitatif, dengan batas deteksi CRP sebesar 6 mg/L (Agustin, 2016).

Kelebihan dari pemeriksaan secara kuantitatif yaitu tidak hanya menunjukkan positif negatifnya, tetapi juga dapat menentukan kadarnya. Namun, pemeriksaan ini dapat dipengaruhi oleh faktor teknis, seperti reaksi yang berlangsung melebihi 2 menit akan menimbulkan hasil positif palsu karena adanya

pengeringan serta kontaminasi sampel. Selain itu, serum lipemik bisa menyebabkan reaksi non spesifik (Marliana, 2018).

b. *Sandwich Enzymelinked Immunosorbent Assay (ELISA)*

Yaitu pemeriksaan CRP yang dilakukan dengan mengukur intensitas warna menggunakan *Nycocard Reader*. Prosedur ini melibatkan penetasan sampel seperti serum, plasma, *whole blood*. Konjugatnya diteteskan ke membrann uji yang dilapisi dengan antibodi monoklonal spesifik. CRP yang ada pada sampel terikat oleh antibodi yang terikat pada konjugat *gold colloidal particle*. Jika CRP ada dalam sampel pada tingkat patologis, warna merah kecoklatan terbentuk pada daerah uji, dengan intensitas warna proporsional dengan konsentrasi. Intensitas warna diukur secara kuantitatif dengan *NycoCoard ewader II*.

Kelebihan dari metode tersebut yaitu memiliki sensitivitas yang tinggi, spesifisitas yang baik, pemrosesan multiple yaitu memungkinkan untuk pemeriksaan banyak sampel secara bersamaan. Sedangkan kelemahaannya yaitu meskipun prosesnya relatif sederhana, ELISA memerlukan peraatan khusus seperti pembaca mikroplat dan pipet otomatis, membutuhkan waktu yang lebih lama daripada metode lain, dan memiliki rentang dinamis terbatas yang dapat memengaruhi kemampuannya dalam mendeteksi perubahan konsentrasi CRP yang besar, serta biaya yang cukup mahal.

c. *High Sensitivity C-Reactive Protein (HsCRP)*

Merupakan uji kuantitatif yang digunakan untuk mengukur konsentrasi CRP dengan tingkat sensitivitas dan akurasi yang lebih tinggi menggunakan metode latex turbidimetry immunoassay (LTIA). Dengan reagen perukuran 0,3 hingga 300 mg/L. Berdasarkan penelitian, tes HsCRP bisa mendeteksi peradangan lebih cepat. Tes *C-Reactive Protein (CRP)* telah distandarisasi di banyak laboratorium (Agustin, 2016).

Kelebihan metode tersebut adalah dapat mengukur kadar CRP yang sangat rendah, sehingga dapat digunakan sebagai penanda inflamasi kronis. Sedangkan kelemahannya yaitu sensitivitasnya yang rendah untuk mendeteksi kondisi inflamasi ringan, serta kemungkinan hasil yang dipengaruhi oleh faktor-faktor lain seperti infeksi akut, trauma ataupun penyakit autoimun dapat mengurangi spesifitasnya dalam memprediksi risiko penyakit kardiovaskular. Selain itu, pemeriksaan metode HsCRP memiliki biaya yang tinggi tergantung pada tempat dan teknologi yang digunakan, serta hasil pemeriksaannya memerlukan waktu yang cukup lama terutama jika diperiksa di laboratorium tertentu.

d. **Immunoturbidimetri**

Merupakan metode kualitatif dimana *C-Reactive Protein* dalam serum mengikat antibodi spesifik terhadap CRP, sehingga membentuk kompleks imun. Kekeruhan yang dihasilkan dari ikatan tersebut diukur secara fotometrik. Kadar CRP kemudian diukur secara kuantitatif melalui pemeriksaan turbidimetri.

Kelebihan metode immunoturbidimetri yaitu memiliki sensitivitas yang tinggi, memungkinkan deteksi CRP dalam konsentrasi yang rendah dengan akurasi tinggi, metode ini juga cepat dan mudah dilakukan, serta dapat diotomatiskan untuk meningkatkan efisiensi laboratorium. Namun metode ini juga mempunyai kekurangan dimana alat yang digunakan mahal, membutuhkan pekerja terlatih, dan biaya penatalaksanaannya relatif tinggi (Rustandi, 2020).

C. Tinjauan Aglutinasi Post Zone, Pro Zone dan Zona Equivalence

Interaksi antara antigen dan antibodi sekunder menyebabkan presipitasi atau aglutinasi. Reaksi antigen dan antibodi terjadi secara langsung, namun terkadang reaksi baru terjadi dengan adanya komplemen. Ketika antigen bereaksi dengan antibodi tertentu dalam larutan, kompleks antigen-antibodi yang besar akan mengendap. Jika antigen terikat pada partikel lateks,

mikroba, sel darah merah, atau partikel lainnya, interaksi antigen-antibodi mengakibatkan terbentuknya aglutinasi. Reaksi aglutinasi adalah reaksi antara antibodi dan antigen (partikel) multivalen yang menghasilkan ikatan silang pada sejumlah besar partikel antigen oleh antibodi



Gambar 2. Kurva Presipitasi
(Sumber : Buku Ajar Serologi Immunologi, 2023)

- Post zone effect adalah suatu keadaan dimana terdapat kelebihan antigen sehingga tidak terbentuk aglutinasi.
- Pro zone adalah suatu keadaan dimana konsentrasi antibodi tinggi sedangkan konsentrasi antigen rendah.
- Zona equivalence merupakan zona dimana terjadi keseimbangan antara antigen dan antibodi membentuk aglutinasi.

D. Hal-Hal Yang Dapat Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan *C-Reactive Protein (CRP)*

C-Reactive Protein (CRP) adalah protein yang ditemukan dalam darah dimana mengindikasikan adanya proses peradangan. CRP juga berfungsi sebagai penanda peradangan dan merupakan protein fase akut yang diproduksi di hepatosit untuk memantau penyakit lokal dan sistemik (Sipahutar, 2020). Seperti pada semua tes serologis, hemolitik, lipemik atau keruh dapat merusak hasil tes. Faktor demografi misalnya usia, ras, jenis kelamin harus disesuaikan dengan batas acuan atas untuk CRP (Sembiring, 2021).

Berikut beberapa penyakit yang dapat meningkatkan kadar *C-Reactive Protein* antara lain: demam rematik, artritis reumatoid, infark miokard akut, infeksi pascaoperasi, bakteri, virus, dan sepsis. Hal-hal yang dapat

menurunkan kadar *C-Reactive Protein: Inhibitory cytokines*, olahraga, konsumsi obat-obatan seperti antiinflamasi, salisilat dan statin (Sembiring, 2021).

Hs-CRP merupakan *C-Reactive Protein* (CRP) dengan tingkat deteksi kadar lebih rendah, yaitu 0,1 hingga 15,0 mg/L. Respon inflamasi yang berlebihan dapat meningkatkan CRP, yang pada akhirnya dapat menyebabkan kerusakan miokard dan komplikasi jantung (Mariyani dan Tri, 2014).

Peningkatan skrining *C-Reactive Protein* (CRP) telah menyebabkan laboratorium menggunakan kedua metode pengujian tersebut untuk menilai risiko penyakit kardiovaskular. Namun, metode skrining CRP standar seringkali kurang berguna karena tidak dapat mendeteksi kadar CRP di bawah 3 mg/L. Metode pengujian imunologi seperti aglutinasi dapat mengukur kadar CRP 5-20 mg/L, sedangkan aterosklerosis merupakan keadaan inflamasi subklinis kronis dimana kadar CRP tidak setinggi pada infeksi atau peradangan lainnya. Pengukuran CRP standar cukup baik dalam mendeteksi peradangan umum dalam tubuh, namun kurang sensitif untuk mendeteksi peradangan tingkat rendah terkait dengan risiko penyakit kardiovaskular. Oleh karena itu, tes CRP sensitivitas tinggi dikembangkan yang bisa mendeteksi CRP pada konsentrasi yang sangat rendah antara 0,5 sampai 10,0 mg/L, maka dinamakan High sensitivity *C-Reactive Protein* (Hs-CRP) (Deron, 2004; Indranti, 2015).

C-Reactive Protein (CRP) berguna dalam memantau perkembangan penyakit. Penurunan konsentrasi CRP yang cepat dianggap sebagai indikator respon baik terhadap pengobatan awal antimikroba. Oleh karena itu, CRP merupakan biomarker yang bermanfaat untuk memantau perkembangan penyakit (Purwanto dan Astrawinata, 2019).

Pemeriksaan CRP pada individu yang tampak sehat sangat berguna untuk memprediksi kejadian dan risiko penyakit kardiovaskular di masa mendatang. Pengukuran CRP sebagai pencegahan utama untuk mendeteksi risiko pada individu yang tidak memiliki masalah kesehatan yang diketahui, pengukuran kolesterol dan CRP dapat memprediksi risiko penyakit

kardiovaskular. Namun, analisis tidak dapat memprediksi kadar Hs-CRP berdasarkan kadar kolesterol (dan sebaliknya) karena masing-masing tes darah ini memiliki komponen proses penyakit yang berbeda. CRP dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada skala rendah, tetapi individu dianggap berisiko tinggi dan berisiko rendah untuk kejadian ketika kadar CRP lebih tinggi dan kadar LDL rendah, dibandingkan dengan individu dengan kadar LDL tinggi saat mengevaluasi kadar CRP. Individu tersebut terlewatkan jika dokter mereka mengandalkan skrining kolesterol saja. Penting untuk menyadari bahwa kolesterol LDL tinggi tetap menjadi faktor risiko kritis dan bahwa menurunkan kolesterol LDL secara agresif merupakan tujuan mendasar dari pencegahan penyakit kardiovaskular. Oleh karena itu, dalam praktiknya, baru-baru ini direkomendasikan untuk mengukur kadar kolesterol dan CRP secara bersamaan untuk menerapkan langkah-langkah modifikasi pola hidup guna untuk menghindari risiko tinggi.

E. Hubungan C-Reactive Protein (CRP) Dengan Faringitis

Secara medis, faringitis merupakan kondisi dimana tenggorokan terinfeksi oleh bakteri atau virus. Kondisi ini menyebabkan iritasi tenggorokan, peradangan, suara serak, batuk, gatal, dan sakit tenggorokan. Faringitis melibatkan inflamasi atau peradangan pada orofaring. Penyakit ini dapat menyebabkan peradangan pada sebagian atau seluruh tenggorokan, termasuk bagian belakang lidah, langit-langit, dan amandel (Malik dan Pratama, 2021). *C-Reactive Protein* (CRP) merupakan indikator sensitif peradangan sistemik dan diproduksi oleh hati. Pengujian CRP dilakukan untuk mendeteksi adanya inflamasi di dalam tubuh (Santi, 2014).

Pengukuran *C-Reactive Protein* (CRP) adalah yang paling stabil dibandingkan dengan penanda inflamasi lainnya karena tidak terpengaruh oleh asupan makanan dan memiliki waktu paruh yang lebih lama daripada penanda yang lain seperti IL-6. Kelebihan *C-Reactive Protein* (CRP) antara lain memiliki stabilitas yang baik, ketersediaan assay untuk pemeriksaan laboratorium mudah, telah terstandarisasi oleh WHO, dan mampu

mengidentifikasi peradangan sampai level terendah (*low grade inflammation*) (Rachmawari, 2014). Pengukuran *C-Reactive Protein* (CRP) digunakan untuk membantu mendiagnosis peradangan dan nekrosis jaringan, serta untuk memantau efektivitas pengobatan beberapa penyakit yang menyebabkan peradangan akut atau kerusakan jaringan. CRP juga merupakan penanda peradangan pada penyakit jantung koroner untuk mendeteksi kemungkinan adanya serangan penyakit jantung koroner dan memberikan informasi tambahan.

C-Reactive Protein (CRP) berguna untuk memantau perkembangan penyakit. Konsentrasi CRP berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit (Purwanto dan Astrawinata, 2019). CRP diproduksi di hati lalu dikirim ke aliran darah sebagai respon terhadap peradangan. Peradangan menyebabkan kemerahan dan bengkak di area yang terkena, namun hal ini penting untuk proses penyembuhannya. Beberapa penyakit kelainan autoimun dan penyakit kronis juga menyebabkan peradangan, dan salah satunya adalah radang tenggorokan. Pada radang tenggorokan, penyebabnya dapat beragam mulai dari organisme yang hanya menghasilkan sekret atau perubahan kataral hingga organisme dapat menyebabkan pembengkakan. Pada tahap awal terjadi hiperemia, kemudian bengkak dan sekresi meningkat. Dalam kasus ini kadar CRP akan meningkat segera setelah dimulainya peradangan atau inflamasi. Hal ini menjadikan pengukuran kadar CRP dalam darah sebagai cara yang berguna untuk memeriksa peradangan dan memantau afektivitas pengobatan apapun.