

## Lampiran 1

### GLOSARIUM

CD4	: Jenis sel darah putih atau limfosit yang merupakan bagian penting dari sistem kekebalan tubuh disebut sebagai sel T.
CD8	: Glikoprotein transmembran yang berfungsi sebagai ko-reseptor untuk reseptor sel T.
CRP (C-Reaktif Protein)	: Protein fase akut, serta suatu alfaboglobulin yang timbul saat terjadinya proses inflamasi.
<i>C-type lectins</i>	: Jenis karbohidrat yang mengikat domain protein yang dikenal sebagai lektin.
<i>Droplet nuclei</i>	: Percikan sputum
ELISA ( <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> )	: Uji serologis yang digunakan pada laboratorium imunologi.
IL-1 $\beta$ (Interleukin-1 Beta)	: Sitokin yang diiris oleh ICE, dan berperan di dalam aktivitas seluler seperti proliferasi, diferensiasi dan apoptosis.
IL-6 (Interleukin-6)	: Sitokin yang disekresi dari jaringan tubuh ke dalam plasma darah, terutama pada fase infeksi akut atau kronis, dan menginduksi respon peradangan transkriptis melalui pencerap IL-6 RA, menginduksi maturasi sel B.
IL-12 (Interleukin-12)	: Sitokin yang disekresi oleh DC, MAC dan sel B limfoblastoid sebagai respon terhadap stimulasi antigen.
IL-15 (Interleukin-15)	: Sitokin yang disekresikan oleh beragam sel dan jaringan tubuh yang berperan dalam aktivasi dan proliferasi sel NK dan sel T.
IL-17 (Interleukin-17)	: Sitokin pro-inflamasi, diproduksi oleh set Th yang dikenal sebagai sel Th 17.
IL-18 (Interleukin-18)	: Sitokin yang merupakan ekspresi genetik IL-18, dengan prekursor sepanjang 192 AA dan protein aktif sepanjang 157 AA yang meningkatkan respon

peradangan tubuh menginduksi sekresi interferon-gamma oleh sel T dan meningkatkan aktivitas sel NK di dalam limpa.

- IL-21  
(Interleukin-21) : Sitokin yang memiliki efek regulasi yang kuat pada sel-sel sistem kekebalan tubuh, termasuk sel NK dan sel T sitotoksik yang dapat menghancurkan sel yang terinfeksi virus atau kanker.
- IL-22  
(Interleukin-22) : Protein yang pada manusia dikode oleh gen IL22, diproduksi oleh beberapa populasi sel imun di tempat peradangan.
- IL-23  
(Interleukin-23) : Sitokin heterodimerik yang terdiri dari subunit IL12B (IL-12p40) yang digunakan bersama dengan IL-12 dan subunit IL23A (IL-23p19).
- IFN- $\gamma$   
(Interferon-Gamma) : Sitokin untuk kekebalan bawaan dan adaptif terhadap virus, infeksi bakteri dan protozoa.
- LED  
(Laju Endap Darah) : Untuk mengukur kecepatan eritrosit mengendap dalam darah.
- MHC  
(*Major Histocompatibility Complex*) : Besar lokus pada DNA vertebrata yang berisi satu set gen polimorfik terkait erat yang mengkode sistem kekebalan tubuh adaptif.
- MHC kelas I : Salah satu dari dua kelas utama MHC dan ditemukan pada permukaan semua sel berinti dalam tubuh vertebrata.
- MHC kelas II : Terdapat pada permukaan sel B, makrofag, sel dendritik, dan beberapa *Antigen Presenting Cell* atau APC.
- NK  
(*Natural Killer*) : Dikenal sebagai limfosit granula besar, adalah jenis limfositotoksik yang penting untuk sistem kekebalan bawaan.
- (*NOD-like receptors*) : Sensor intraseluler dari pola molekul patogen terkait (PAMPs) yang masuk sel melalui fagositosis atau pori-pori, dan pola molekul terkait kerusakan (DAMPs) yang terkait dengan stres sel.
- Rouleaux* : Tumpukan atau agregasi eritrosit.

Sel B	: Limfosit B, adalah limfosit yang memainkan peran penting pada imunitas humoral.
Sel T	: Limfosit T, adalah sel darah putih yang memainkan peran utama pada imunitas seluler.
Sel Treg (T regulator)	: Sebuah subpopulasi dari sel T yang berfungsi menekan respon sel B dan sel T terhadap antigen.
Sitokin	: Protein yang dihasilkan oleh sel dan dapat berperan dalam sistem imun, baik non-spesifik dan spesifik.
TB (Tuberkulosis)	: Penyakit infeksi yang bersifat kronis dan menular, disebabkan oleh bakteri <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Th1 (T helper 1)	: Jenis sel T yang memainkan peran penting dalam sistem kekebalan tubuh, terutama di sistem imun adaptif.
Th17 (T helper 17)	: Pembentuk sistem imunitas yang akan memerangi patogen berbahaya.
TGF- $\beta$ ( <i>Transforming Growth Factor-Beta</i> )	: Menstimulasi pertumbuhan pembuluh darah walaupun menghambat proliferasi sel endotelial dan merupakan senyawa kemotaktis yang kuat bagi makrofag.
TLRs ( <i>Toll-Like Receptors</i> )	: Reseptor dalam sistem kekebalan bawaan.
TNF- $\alpha$ ( <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i> )	: Sitokin utama pada respon inflamasi.
HIV/AIDS ( <i>Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immune Deficiency Syndrome</i> )	: Kondisi yang disebabkan oleh infeksi HIV.

Lampiran 2

**KARTU KONSULTASI SKRIPSI**

Nama Mahasiswa : Trisa Fajar Melinda

Judul Skripsi : Profil C-Reaktif Protein dan Laju Endap Darah pada pasien Tuberkulosis Paru

Pembimbing Utama : Misbahul Huda, S.Si., M.Kes

No.	Hari/Tanggal	Materi Bimbingan	Keterangan	Paraf
1.	Minggu / 03-01-2021	Bab I, II, III	Revisi	
2.	Senin / 18-01-2021	Bab I, II, III	Revisi	
3.	Jumat / 22-01-2021	Bab I, II, III	Revisi	
4.	Senin / 25-01-2021	Bab I, II, III	ACC Seminar Proposal	
5.	Rabu / 10-02-2021	Bab I, II, III	ACC Studi Pustaka	
6.	Kamis / 27-05-2021	Bab I, II, III, IV, V	Revisi	
7.	Senin / 31-05-2021	Bab I, II, III, IV, V	Revisi	
8.	Rabu / 02-06-2021	Bab I, II, III, IV, V	Revisi	
9.	Selasa / 08-06-2021	Bab I, II, III, IV, V	Revisi	
10.	Rabu / 09-06-2021	Bab I, II, III, IV, V	ACC Seminar Hasil	
11.	Rabu / 30-06-2021	Bab I, II, III, IV, V	Revisi	
12.	Rabu / 30-06-2021	Bab I, II, III, IV, V	ACC Cetak	

**Ketua Prodi TLM Program Sarjana Terapan**

**Sri Ujiani, S.Pd., M. Biomed**  
NIP. 197301031996032001

Lampiran 3

**KARTU KONSULTASI SKRIPSI**

Nama Mahasiswa : Trisa Fajar Melinda  
 Judul Skripsi : Profil C-Reaktif Protein dan Laju Endap Darah pada pasien Tuberkulosis Paru  
 Pembimbing Pendamping : Wimba Widagdho Dinutanayo, S.ST., M.Sc

No.	Hari/Tanggal	Materi Bimbingan	Keterangan	Paraf
1.	Rabu/30-12-2020	Bab I	Revisi	
2.	Jumat/08-01-2021	Bab I, II, III	Revisi	
3.	Kamis/21-01-2021	Bab I, II, III	ACC Seminar Proposal	
4.	Kamis/11-02-2021	Bab I, II, III	Revisi	
5.	Selasa/09-03-2021	Bab I, II, III	ACC Studi Pustaka	
6.	Rabu/02-06-2021	Bab IV	Revisi	
7.	Jumat/04-06-2021	Bab IV	Revisi	
8.	Senin/07-06-2021	Bab IV	Revisi	
9.	Setara/08-06-2021	Bab IV, V	Revisi	
10.	Rabu/09-06-2021	Bab IV, V	Revisi	
11.	Jumat/11-06-2021	Bab I, II, III, IV, V	ACC Seminar Haris	
12.	Jumat/02-07-2021	Bab I, II, III, IV, V	ACC Cetak	

**Ketua Prodi TLM Program Sarjana Terapan**



**Sri Ujiani, S.Pd., M. Biomed**  
**NIP. 197301031996032001**

**PROFIL C-REAKTIF PROTEIN DAN LAJU ENDAP DARAH  
PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU  
(Studi Pustaka)**

**Trisa Fajar Melinda**

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Sarjana Terapan  
Politeknik Kesehatan Tanjungkarang

**Abstrak**

Tuberkulosis paru adalah penyakit infeksi menular pada paru-paru yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. *M. tuberculosis* yang masuk ke dalam tubuh akan difagositosis oleh makrofag yang selanjutnya akan menyebabkan inflamasi. Inflamasi merupakan mekanisme tubuh untuk mempertahankan diri dari bakteri yang masuk. Pelepasan berbagai sitokin pro-inflamasi terjadi saat infeksi bakteri yang selanjutnya akan menginduksi sel hati untuk mensintesis protein fase akut seperti C-Reaktif Protein (CRP) dan fibrinogen yang berfungsi sebagai opsonin pada proses fagositosis bakteri. Tujuan penelitian ini untuk mengkaji profil CRP dan LED pada pasien tuberkulosis paru. Jenis penelitian yaitu studi pustaka menggunakan 15 artikel ilmiah yang terpublikasi secara nasional dan internasional. Hasil studi pustaka yang dilakukan pada 15 artikel didapatkan rata-rata kadar CRP pada pasien tuberkulosis paru berkisar antara 0.273-125.9 mg/L, nilai terendah CRP berkisar antara 0.2-24 mg/L dan nilai tertinggi CRP berkisar antara 48-271.0 mg/L. Rata-rata nilai LED pada pasien tuberkulosis paru berkisar antara 33,03-101,3 mm/jam, nilai terendah LED berkisar antara 1-89 mm/jam dan nilai tertinggi LED berkisar antara 76-146 mm/jam. Terdapat hubungan CRP dan LED dengan tuberkulosis paru.

**Kata Kunci :** C-Reaktif Protein, Laju Endap Darah, Tuberkulosis Paru

**PROFIL C-REACTIVE PROTEIN AND ERYTHROCYTE  
SEDIMENTATION RATE IN PULMONARY TUBERCULOSIS  
PATIENTS  
(Literature Review)**

**Abstract**

Pulmonary tuberculosis is a contagious infectious disease of the lungs caused by *Mycobacterium tuberculosis*. *M. tuberculosis* that enters the body will be phagocytosed by macrophages which in turn will cause inflammation. Inflammation is the body's mechanism to defend itself from invading bacteria. The release of various pro-inflammatory cytokines occurs during bacterial infection which will then induce liver cells to synthesize acute phase proteins such as C-Reactive Protein (CRP) and fibrinogen which function as opsonins in the bacterial phagocytosis process. The purpose of this study was to examine the profile of CRP and ESR in pulmonary tuberculosis patients. The type of research is literature study using 15 scientific articles published nationally and internationally. The results of a literature study conducted on 15 articles showed that the average CRP levels in pulmonary tuberculosis patients ranged from 0.273-125.9 mg/L, the lowest value of CRP ranged from 0.2-24 mg/L and the highest value of CRP ranged from 48-271.0 mg/L. The average ESR values in pulmonary tuberculosis patients ranged from 33.03-101.3 mm/hour, the lowest ESR values ranged from 1-89 mm/hour and the highest ESR values ranged from 76-146 mm/hour. There is a relationship between CRP and ESR with pulmonary tuberculosis.

**Keyword :** C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate, Pulmonary Tuberculosis

---

**Koresponden :** Trisa Fajar Melinda, Jurusan Analisis Kesehatan Politeknik Kesehatan Tanjungkarang, Jalan Soekarno-Hatta No. 1 Hajimena Bandar Lampung, *mobile* 082282042884, *email* trisafajarmelinda@gmail.com

## Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) masih menjadi permasalahan yang memburuk pada bidang kesehatan hingga saat ini. Sebanyak 1,4 juta orang meninggal karena tuberkulosis pada 2019. Di seluruh dunia, tuberkulosis adalah salah satu dari 10 penyebab kematian teratas dan merupakan infeksi penyerta utama pada kasus infeksi HIV/AIDS. Pada 2019, diperkirakan 10 juta orang terserang tuberkulosis di seluruh dunia dengan komposisi 5,6 juta laki-laki, 3,2 juta perempuan dan 1,2 juta anak-anak. *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa 30 negara dengan beban tuberkulosis tinggi menyumbang 87% kasus tuberkulosis baru dengan delapan negara menyumbang dua pertiga dari total kasus tuberkulosis (WHO, 2020).

Indonesia termasuk delapan negara yang berpengaruh dua pertiga kasus tuberkulosis di seluruh dunia. Indonesia menempati posisi kedua sebanyak 845.000 kasus tuberkulosis dengan kematian sebanyak 98.000 atau setara dengan 11 kematian/jam (Kemenkes, 2021). Berdasarkan data dari Badan Pusat Statistik Provinsi Lampung pada tahun 2019, jumlah kasus penyakit tuberkulosis di Provinsi Lampung sebanyak 7.872 kasus (Badan Pusat Statistik Provinsi Lampung, 2019).

Penelitian yang dilakukan oleh Nurmawan dkk (2020) tentang hubungan antara kadar LED dengan kadar CRP pada penderita tuberkulosis di wilayah kerja Puskesmas Alas Barat didapatkan hasil rata-rata nilai LED pada pasien tuberkulosis paru adalah sebesar 101,3 mm/jam dan kadar CRP sebesar 36 mg/L.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Gunluoglu et al (2014) tentang *mean platelet volume as an inflammation marker in active pulmonary tuberculosis* didapatkan hasil rata-rata kadar CRP  $64.68 \pm 53.82$  mg/L dan LED  $54.47 \pm 28.69$  mm/jam.

Selain itu, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sahin et al (2012) tentang *prominent features of platelet count, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in pulmonary tuberculosis* didapatkan hasil kadar CRP dan nilai LED tinggi pada pasien tuberkulosis paru dengan rata-rata  $6.3 \pm 4.7$  mg/L dan  $69.2 \pm 25.5$  mm/jam.

Berdasarkan yang telah diuraikan penulis tertarik untuk melakukan penelitian berupa studi pustaka tentang profil CRP dan LED pada pasien tuberkulosis paru.

## Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah Studi Pustaka dengan mengkaji artikel ilmiah dan buku terkait penelitian dan profil CRP dan LED pada pasien tuberkulosis paru. Adapun batasan dari literatur yang digunakan adalah artikel ilmiah yang dipublikasi secara nasional dan internasional dalam 10 tahun terakhir, yaitu antara tahun 2012-2021 yang memuat sumber data yang dibutuhkan secara detail, terutama mengenai profil CRP dan LED pada pasien tuberkulosis paru.

Waktu penelitian studi pustaka ini dilaksanakan pada bulan April hingga Mei 2021.

Adapun langkah-langkah dalam penelitian pustaka adalah sebagai berikut :

1. Pemilihan topik
2. Eksplorasi informasi
3. Menentukan fokus penelitian
4. Pengumpulan sumber data
5. Persiapan penyajian data
6. Penyusunan laporan

Sumber data yang menjadi bahan untuk penelitian dapat berupa buku dan artikel ilmiah yang berjumlah 15. Peneliti melakukan pencarian literatur artikel ilmiah berbasis *computer* seperti *Google Scholar* dan *Mendeley*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian literatur adalah “C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate, Tuberculosis Pulmonary,” atau “C-Reaktif Protein, Laju Endap Darah, Tuberkulosis Paru”.

Teknik pengumpulan data dalam penelitian pustaka adalah dokumentasi, yaitu mencari data mengenai hal-hal atau variabel yang berupa catatan, buku, makalah atau artikel ilmiah dan sebagainya. Data yang dicari mengenai profil CRP dan LED pada pasien tuberkulosis paru.

Instrumen penelitian adalah alat-alat yang akan digunakan untuk pengumpulan data. Instrumen penelitian dalam penelitian pustaka berupa check-list klasifikasi bahan penelitian, skema/peta penulisan dan format catatan penelitian.

Teknik analisis data yang digunakan dalam penelitian berupa metode analisis isi (*Content Analysis*). Analisis data pada penelitian ini digunakan untuk mengkaji kadar CRP dan nilai LED pada pasien tuberkulosis paru, kemudian dilakukan proses memilih, membandingkan, menggabungkan dan memilah hasil analisis penelitian sehingga ditemukan bagaimana profil CRP dan LED pada pasien tuberkulosis paru.

## Hasil

Penelitian ini menggunakan metode studi pustaka yang merangkum beberapa artikel ilmiah yang relevan dengan topik

penelitian. Literatur ilmiah yang diperoleh dari penelusuran yang digunakan adalah artikel ilmiah yang dipublikasikan pada jurnal nasional dan internasional. Pencarian artikel ilmiah menggunakan *database* yaitu *Google Scholar* dan *Mendeley*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian literatur antara lain: *C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate, Tuberculosis Pulmonary* atau C-Reaktif Protein, Laju Endap Darah, Tuberkulosis Paru. Dari kajian 15 artikel ilmiah, didapatkan hasil 4 artikel ilmiah membahas CRP, 5 artikel ilmiah membahas LED dan 6 artikel ilmiah membahas CRP dan LED.

Tabel 4.2 Hasil rata-rata, nilai terendah dan nilai tertinggi kadar CRP dan LED dari 15 artikel ilmiah yang dikaji

No.	Penulis	CRP (mg/L)			LED (mm/jam)			Keterangan
		Rata-rata	Nilai terendah	Nilai tertinggi	Rata-rata	Nilai terendah	Nilai tertinggi	
1.	Sharma et al, 2016	55.32 ± 34.32	16	144				Sebelum pengobatan
		5.39 ± 1.74						3
		35.33 ± 9.23	30	46				Gagal pengobatan
2.	Opolot et al, 2015	125.9 ± 54.8	0.2	271.0				
3.	Shaikh et al, 2012	9.87 ± 4.83						
4.	Shameem et al, 2012	18.83 ± 7.87						
5.	Nurmawan dkk, 2020	36	24	48	101,3	89	110	
6.	Ahmed et al, 2018	103.88 ± 38.00			76.70 ± 10.74			
7.	Rohini et al, 2016	1.33 ± 0.51			75.85 ± 40.4			
8.	Gunluoglu et al, 2014	64.68 ± 53.82			54.47 ± 28.69			
9.	Jeremiah et al, 2013	0.273 ± 0.035			53.16 ± 4.92			
10.	Sahin et al, 2012	6.3 ± 4.7			69.2 ± 25.5			
11.	Karwiti dkk, 2021				34,00	5	88	Sebelum pengobatan
					30,23	8	64	Setelah pengobatan
12.	Pratiwi dkk, 2019				71	11	106	
13.	Chairani dkk, 2018				91,1			Sebelum pengobatan
					11,4			Setelah pengobatan



14.	Hidriyah dkk, 2018	41,83	2	146	Metode westergren
		33,03	1	76	Metode mikro ESR
15.	Farhan et al, 2015	42.64 ±			
		10.27			

## Pembahasan

Berdasarkan artikel-artikel ilmiah yang dikaji didapatkan hasil penelitian yang menunjukkan sebanyak 10 artikel ilmiah memperlihatkan rata-rata kadar CRP yang berkisar antara 0.273-125.9 mg/L, sebanyak 3 artikel ilmiah yang memperlihatkan nilai terendah CRP yang berkisar antara 0.2-24 mg/L dan nilai tertinggi CRP yang berkisar antara 48-271.0 mg/L dengan nilai normal CRP < 6 mg/L. Sebanyak 11 artikel ilmiah memperlihatkan rata-rata nilai LED yang berkisar antara 33,03-101,3 mm/jam, sebanyak 4 artikel ilmiah memperlihatkan nilai terendah LED yang berkisar antara 1-89 mm/jam dan nilai tertinggi LED yang berkisar antara 76-146 mm/jam dengan nilai normal LED 0-15 mm/jam.

Hasil dari 15 artikel ilmiah yang telah dikaji pada studi pustaka ini, maka dapat dilihat hasil penelitian yang memperlihatkan adanya hasil kadar CRP yang abnormal sebanyak 8 artikel ilmiah, 2 artikel ilmiah memperlihatkan adanya kadar CRP yang normal, 11 artikel ilmiah memperlihatkan nilai LED yang abnormal dan 1 artikel ilmiah memperlihatkan adanya hubungan CRP dan LED dengan tuberkulosis paru.

### 1. Gambaran kadar CRP pada pasien tuberkulosis paru

Dari kajian 8 artikel ilmiah dapat disimpulkan bahwa adanya kadar CRP abnormal pada pasien tuberkulosis paru. Hal ini menunjukkan adanya proses inflamasi pada pasien tuberkulosis paru karena CRP merupakan penanda (*biomarker*) inflamasi yang diproduksi oleh sel hati. Selama tahap infeksi awal tuberkulosis, *M. tuberculosis* akan difagositosis oleh makrofag dan sel dendritik saluran napas sehingga menghasilkan sel CD4<sup>+</sup> dan CD8<sup>+</sup>. Sel T kemudian menghasilkan IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$  yang memiliki peran dalam mengaktivasi makrofag dan menghasilkan sitokin pro-inflamasi seperti IL-6, IL-12, IL-18. Selama infeksi *M. tuberculosis* sel T mengeluarkan IL-17, yang mendorong sekresi IL-12, sehingga meningkatkan proses inflamasi

yang terbentuk. Selanjutnya sitokin akan membentuk granuloma yang merupakan pertahanan tubuh sebagai respons terhadap infeksi yang menyebabkan bakteri meningkatkan proses inflamasi (Handzel, 2013).

Inflamasi merupakan mekanisme tubuh untuk mempertahankan diri dari bakteri yang masuk. Pelepasan berbagai sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 terjadi saat infeksi bakteri yang selanjutnya akan menginduksi sel hati untuk mensintesis protein fase akut seperti CRP dan fibrinogen yang berfungsi sebagai opsonin pada proses fagositosis bakteri. CRP akan mengikat senyawa fosforilkolin pada lapisan luar bakteri yang masuk ke dalam tubuh sehingga sintesis CRP di hati berlangsung sangat cepat setelah adanya rangsangan, yang menyebabkan CRP meningkat (Kosasih, 2008).

Sedangkan, hasil kajian dari 2 artikel ilmiah memperlihatkan adanya kadar CRP normal pada pasien tuberkulosis paru. Hal ini disebabkan karena CRP mengikat langsung pada mikroorganisme sebagai opsonin untuk komplemen, mengaktivasi neutrofil dan menghambat agregasi trombosit. Semakin besar stimulusnya dalam tubuh, maka akan semakin tinggi dan lama kadar CRP bertahan, namun setelah stimulus dihilangkan CRP akan turun dengan cepat dan segera kembali ke keadaan normalnya (Bray et al, 2016).

Selain itu, dapat disebabkan karena beberapa faktor yaitu pada penelitian Jeremias et al (2013) diakibatkan beberapa keterbatasan penelitian seperti jumlah sampel yang sedikit, subjek penelitian yang hanya di satu rumah sakit sehingga mempengaruhi jumlah pasien positif dalam penelitian (Jeremias et al, 2013).

### 2. Gambaran nilai LED pada pasien tuberkulosis paru

Dari kajian 11 artikel ilmiah dapat disimpulkan bahwa adanya nilai LED abnormal pada pasien tuberkulosis paru. Abnormalitas nilai LED pada pasien tuberkulosis paru tersebut sesuai dengan teori bahwa *Mycobacterium tuberculosis* yang menginfeksi alveolus akan merangsang

reaksi inflamasi. Pelepasan berbagai sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 terjadi saat infeksi bakteri yang selanjutnya akan menginduksi sel hati untuk mensintesis protein fase akut seperti CRP dan fibrinogen yang berfungsi sebagai opsonin pada proses fagositosis bakteri (Kosasih, 2008).

Fibrinogen mempunyai muatan positif dan mengakibatkan muatan eritrosit menjadi netral, hal ini menyebabkan eritrosit mengendap dan mempercepat terjadinya agregasi eritrosit. Setelah terjadi agregasi eritrosit maka rasio antara volume dan luas permukaan eritrosit menjadi mengecil yang akan memudahkan pembentukan *rouleaux* sehingga mempercepat terjadinya proses LED (Kiswari, 2014).

Hal ini dipertegas oleh pernyataan Abul et al (2011) yang menyatakan bahwa terjadinya abnormalitas LED pada pasien tuberkulosis paru dikarenakan merupakan infeksi bakteri intraseluler yang pertama kali dihadapi oleh neutrofil kemudian bakteri ditangkap oleh makrofag dan *natural killer* sehingga menghasilkan sel CD4<sup>+</sup> dan CD8<sup>+</sup>. Sel T kemudian menghasilkan IFN- $\gamma$  dan TNF yang memiliki peran dalam mengaktifasi makrofag (Abul et al, 2011). Pengaktifan protein terjadi peningkatan protein fase akut yang menyebabkan meningkatnya agregasi eritrosit membentuk *rouleaux* diiringi dengan terjadinya pengendapan *rouleaux* eritrosit sehingga didapatkan kadar LED tidak normal pada akhir fase pengendapan (Ningrum, 2017).

Tuberkulosis menyebabkan bertambahnya jumlah leukosit yang berkaitan dengan fungsinya sebagai pertahanan, sehingga ketika terjadi infeksi tuberkulosis pengendapan darah melaju lebih cepat karena bertambahnya jumlah sel darah (Tahumuri, 2017). Peningkatan jumlah leukosit pada pasien tuberkulosis menunjukkan adanya pembentukan leukosit yang banyak untuk melawan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dalam proses fagositosis (Khaironi dkk, 2017).

### **3. Hubungan CRP dan LED dengan tuberkulosis paru**

Dari 1 artikel ilmiah yang dikaji menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara LED dan CRP pada tuberkulosis paru dengan nilai  $p < 0,01$ . Tuberkulosis paru adalah penyakit infeksi menular pada paru-paru yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar infeksi tuberkulosis terjadi melalui udara dalam bentuk *droplet nuclei*. *Droplet*

*nuclei* yang berisi *M. tuberculosis* terhirup ke saluran hidung masuk ke dalam paru-paru dan menuju ke makrofag alveolus. Selama tahap infeksi awal ini, *M. tuberculosis* akan difagositosis oleh makrofag dan sel dendritik saluran napas sehingga menghasilkan sel CD4<sup>+</sup> dan CD8<sup>+</sup>. Sel T kemudian menghasilkan IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$  yang memiliki peran dalam mengaktifasi makrofag dan menghasilkan sitokin pro-inflamasi seperti IL-6, IL-12, IL-18. Selama infeksi *M. tuberculosis* sel T mengeluarkan IL-17, yang mendorong sekresi IL-12, sehingga meningkatkan proses inflamasi yang terbentuk. Selanjutnya sitokin akan membentuk granuloma yang merupakan pertahanan tubuh sebagai respons terhadap infeksi yang menyebabkan bakteri meningkatkan proses inflamasi (Handzel, 2013).

Inflamasi merupakan mekanisme tubuh untuk mempertahankan diri dari bakteri yang masuk. Pelepasan berbagai sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 terjadi saat infeksi bakteri yang selanjutnya akan menginduksi sel hati untuk mensintesis protein fase akut seperti CRP dan fibrinogen yang berfungsi sebagai opsonin pada proses fagositosis bakteri. CRP akan mengikat senyawa fosforilkolin pada lapisan luar bakteri yang masuk ke dalam tubuh sehingga sintesis CRP di hati berlangsung sangat cepat setelah adanya rangsangan, yang menyebabkan CRP meningkat (Kosasih, 2008).

Sama halnya dengan LED dimana dalam proses inflamasi tersebut terjadi peningkatan protein fase akut yaitu peningkatan kadar fibrinogen. Fibrinogen mempunyai muatan positif dan mengakibatkan muatan eritrosit menjadi netral, hal ini menyebabkan eritrosit mengendap dan mempercepat terjadinya agregasi eritrosit. Setelah terjadi agregasi eritrosit maka rasio antara volume dan luas permukaan eritrosit menjadi mengecil yang akan memudahkan pembentukan *rouleaux* sehingga mempercepat terjadinya proses LED (Kiswari, 2014).

### **Simpulan**

Berdasarkan hasil studi pustaka yang dilakukan pada 15 artikel ilmiah mengenai profil CRP dan LED pada pasien tuberkulosis paru dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Rata-rata kadar CRP pada pasien tuberkulosis paru berkisar antara 0.273-125.9 mg/L, nilai terendah CRP berkisar antara 0.2-24 mg/L dan nilai tertinggi CRP berkisar antara 48-271.0 mg/L.
2. Rata-rata nilai LED pada pasien tuberkulosis paru berkisar antara 33,03-101,3 mm/jam, nilai terendah LED berkisar antara 1-89 mm/jam dan nilai tertinggi LED berkisar antara 76-146 mm/jam.
3. Terdapat hubungan CRP dan LED dengan tuberkulosis paru.

### Saran

Bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk melakukan penelitian dengan menambah parameter pemeriksaan lainnya selain CRP dan LED seperti pemeriksaan leukosit sebagai pemeriksaan penunjang dalam penegakkan diagnosis tuberkulosis paru.

### Daftar Pustaka

- Ahmed, Abdelrhman K; Tahoun, Ahmed M; Ragheb, Ahmed M; Mousa, MM; & Metwally, Mahmoud M., 2018. Acute Phase Inflammatory Response in Patients with Pulmonary Tuberculosis. *Al-Azhar Journal of Ped*, 21(2).
- Badan Pusat Statistik Provinsi Lampung, 2019, *Provinsi Lampung Dalam Angka 2019*, Lampung: BPS Provinsi Lampung.
- Bray, C; Bell, LN; Liang, H; Haykal, R; Kaiskow, F; Mazza, JJ; & Yale, SH., 2016. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine. *Wisconsin Medical Journal*, 115(6), 317-321.
- Chairani, & Novita, Eka., 2018. Membandingkan Jumlah Leukosit dan Nilai LED pada pasien tubekulosis paru sebelum dan setelah pengobatan. *Jurnal Sains dan Teknologi*, 10(1), 10-12.
- Farhan, Nafaa FM; Al-Tamemi, Manal B; & Al-Fartosi, Khalid G., 2015. The evaluation of some hematological parameters of human tuberculosis in Thi-Qar Province. *J. Thi-Qar Sci*, 5(2).
- Gunluoglu, Gulsah; Yazar, Esra Ertan; Veske, Nurdan Simsek; Seyhan, Ekrem Cengiz; & Altin, Sedat., 2014. Mean platelet volume as an inflammation marker in active pulmonary tuberculosis. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 9(11).
- Handzel, Zeev Theodor, 2013. The Immune Response to Mycobacterium tuberculosis Infection in Humans.
- Hidriyah, Silvia; Rahmita, Mellysa; & Trisna, Citra., 2018. Perbandingan Nilai LED antara Metode Westergren dengan Metode Mikro ESR pada pasien tuberkulosis paru. *Jurnal Medikes*, 5(2).
- Jeremiah, Zaccheaus Awortu; Leonard, Iruoma; & Enzima, Anthony C., 2013. Discordantly Elevated Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) and Depressed C-Reactive Protein (CRP) Values in Early Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis Patients in Maiduguri, Nigeria. *Open Journal of Blood Diseases*, 3, 74-77.
- Karwiti, Witi; Lestari, Wuni Sri; Nasrazuhdy; & Rezekiyah, Sholeha., 2021. Perbedaan Profil Hematologi pada Penderita Tuberkulosis Paru yang Menjalani Pengobatan. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 3(1).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021. Peringatan Hari Tuberkulosis Sedunia (HTBS) Tahun 2021. Available at <https://www.promkes.kemkes.go.id/peringatan-hari-tuberkulosis-sedunia-htbs-tahun-2021>
- Khaironi, R; et al., 2017. Gambaran Jumlah Leukosit dan Jenis Leukosit pada Pasien Tuberkulosis Paru Sebelum Pengobatan dengan Setelah

- Pengobatan Satu Bulan Intensif di Puskesmas Pekanbaru. *Jurnal Analis Kesehatan Klinikal Sains*, 5(2).
- Kiswari, Rukman, 2014. *Hematologi & Transfusi*, Jakarta: Erlangga.
- Kosasih, E.N; Kosasih, A.S, 2008. *Tafsiran Hasil Pemeriksaan Laboratorium Klinik*. Jakarta : Karisma.
- Ningrum, W. L, 2017. Profil Laju Endap Darah Pada Pasien Tuberkulosis Paru Kasus Baru di Rsu Kota Tangerang Selatan.
- Nurmawan; Aini; & Ustiawaty, Jumari., 2020. Hubungan antara Kadar Laju Endap Darah (LED) dengan Kadar C-Reaktif Protein (CRP) pada Penderita Tuberkulosis (TBC) di Wilayah Kerja Puskesmas Alas Barat. *Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS)*, 7(1), pp. 34-41.
- Opolot, JO; Theron, AJ; Anderson, R; & Feldman, C., 2015. Acute Phase Proteins and Stress Hormone Responses in Patients with Newly-Diagnosed Active Pulmonary Tuberculosis.
- Pratiwi, Chalie Diah; Puspitasari, Eka; & Nurohmah, Vivi., 2019. Deskripsi Jumlah Leukosit dan Laju Endap Darah pada pasien tuberkulosis di Rumah Sakit Paru Dungus Madiun. *Borneo Journal Of Medical Laboratory Technology*, 2(1).
- Rohini, K; Bhat, M. Surekha; Srikumar, PS; & Kumar, A. Mahesh., 2016. Assesment of Hematological Parameters in Pulmonary Tuberculosis Patients. *Ind J Clin Biochem*, 31(3), 332-335.
- Sahin, Fusun; Yazar, Esra; & Yildiz, Pinar., 2012. Prominent features of platelet count, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in pulmonary tuberculosis. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 7(38).
- Shaikh, Muhammad Khalid; Samo, Javed Akhtar; Devrajani, Bikha Ram; Shah, Syed Zulfiquar Ali; Shaikh, Samina; & Shaikh, Imran., 2012. C-Reactive Protein in Patients with Pulmonary Tuberculosis. *World Applied Sciences Journal*, 17(2), 140-144.
- Shameem, Muhammad; Fatima, Nazish; Ahmad, Asrar; Malik, Abida; & Husain, Qayyum., 2012. Correlation of Serum C-Reactive Protein with Disease Severity in Tuberculosis Patients. *Open Journal of Respiratory Diseases*, 2, 95-100.
- Sharma, Raman K; Sharma, Rahul; Sharma, Neeraj; Sandhu, Raminder; Sharma, Aditi; Mahajan, Chinky; & Neki, NS., 2016. Study of the Serum Levels of C-Reactive Proteins as an Indicator of Disease Activity in Pulmonary Tuberculosis and Monitoring Response to Treatment. *Annals of International Medical and Dental Research*, 2(6).
- Tahumuri, A, 2017. Gambaran Laju Endap Darah dan C-Reaktif Protein pada Pasien Tuberkulosis Paru di Manado 2016. *Jurnal Kedokteran Klinik (JKK)*, 1(3).
- World Health Organization, 2020. Tuberculosis. Available at <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>