

HUBUNGAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN DENGAN JUMLAH LEUKOSIT PENDERITA TUBERKULOSIS PARU PADA FASE PENGOBATAN 0 DAN 2 BULAN DI BKPM PURWOKERTO

Correlation of C-Reactive Protein Levels with Number of Leucocytes in Pulmonary Tuberculosis Patients with Treatment Phase 0 and 2 Months in BKPM Purwokerto

Syafira Dian Ergiana¹

Dita Pratiwi Kusuma Wardani^{2*}

Tantri Analisisawati Sudarsono³

Arif Mulyanto⁴

^{1,2,3} Prodi Teknologi Laboratorium Medik D4, FIKES, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto, Jawa Tengah,

*email: dita.tiwahie@gmail.com

Abstrak

Tuberkulosis paru masih menjadi masalah kesehatan yang sulit dikendalikan di dunia. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menimbulkan inflamasi, sehingga dapat memicu peningkatan kadar *C-Reactive Protein* dan leukosit di dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar *C-Reactive Protein* dan jumlah leukosit pada penderita Tuberkulosis paru dengan fase pengobatan 0 dan 2 bulan di BKPM Purwokerto. Desain penelitian ini adalah observasional analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Hasil yang diperoleh dari 30 orang pasien TB paru dengan fase pengobatan 0 dan 2 bulan terdapat hubungan antara kadar CRP dengan jumlah leukosit ($p = 0,002$, $r = 0,445$). Semakin tinggi kadar CRP, berkaitan dengan peningkatan jumlah leukosit. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai hubungan kadar CRP dengan jumlah leukosit dengan fase pengobatan yang berbeda.

Abstract

*Pulmonary tuberculosis is still a health problem to control in the world. This disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis* that can cause of inflammation, which can trigger increased levels of C-Reactive Protein and leukocytes in the body. This study was conducted to determine the correlation between levels of C-Reactive Protein and the number of leukocytes with treatment phases 0 and 2 months in BKPM Purwokerto. The design of this study was an analytical observation with cross sectional research design. Results obtained from 30 pulmonary tuberculosis patients treated for 0 and 2 months showed a correlation between CRP levels and white blood cell counts ($p = 0.002$, $r = 0.445$). There is a moderate relationship between CRP levels and leukocyte counts. High levels of CRP correlate with increasing the number of leukocyte. More research is needed on the relationship between CRP levels and leukocyte counts with different phases of treatment.*

Kata Kunci:

C-Reaktif Protein
Leukosit
Tuberkulosis Paru

Keywords:

C-Reactive Protein
Leukocytes
Pulmonary Tuberculosis



© year The Authors. Published by Institute for Research and Community Services Universitas Muhammadiyah Palangkaraya. This is Open Access article under the CC-BY-SA License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>). DOI: <https://doi.org/10.33084/jsm.vxix.xxx>.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) paru merupakan infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit TB paru dapat ditularkan melalui

percikan air liur penderita saat bersin atau batuk, kemudian menyebar kepada orang lain melalui aliran udara. Penyakit ini sulit untuk dikendalikan di dunia (Jaya & Mediarti, 2017; Kristini & Hamidah, 2020).

Kasus tuberkulosis secara global pada tahun 2019 mencapai 11 juta kasus setara dengan 130 kasus per 100.000 penduduk dengan angka kematian mencapai 1,3 juta jiwa. Angka kematian akibat TB per tahun menurun secara global, tetapi tidak mencapai target strategi *end TB* sebesar 35%. Jumlah kematian kumulatif antara tahun 2015-2020 tercatat sebesar 14% atau kurang dari setengah dari target yang telah ditentukan. Berdasarkan data usia, diperkirakan sebanyak 56% kasus didominasi oleh pria yang berusia >15 tahun, sebanyak 32% berasal dari penduduk wanita, dan sebanyak 12% berasal dari anak-anak yang berusia <15 tahun (WHO, 2020).

Indonesia menduduki peringkat ke-2 dengan penderita TB terbanyak di dunia setelah India. Jumlah kasus TB pada tahun 2020 sebanyak 351.936 kasus, dan cenderung mengalami penurunan dibandingkan dengan tahun 2019 sebanyak 568.987 kasus. Sebanyak 46% kasus tuberkulosis di Indonesia berasal dari provinsi dengan penduduk terpadat yaitu Jawa Barat, Jawa Tengah, dan Jawa Timur (Kemenkes RI, 2020).

Jumlah kasus TB di Jawa Tengah pada tahun 2019 mencapai 239 kasus per 100.000 penduduk dengan kasus tertinggi berasal dari kota Tegal dan kasus terendah berasal dari Kabupaten Temanggung. Sementara itu, kasus TB di Kabupaten Banyumas tercatat sebanyak 253 kasus sepanjang tahun 2019 (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2019).

Mycobacterium tuberculosis yang masuk ke dalam tubuh dapat menyebabkan terjadinya inflamasi. Inflamasi merupakan mekanisme tubuh yang disebabkan adanya benda asing yang masuk. Pada proses, ini sel akan melepas sitokin proinflamasi antara lain IL-6, kemudian IL-6 akan menginduksi sel hati untuk mensintesis protein fase aktif seperti *C-Reactive Protein* (CRP) dan fibrinogen yang berfungsi sebagai protein ekstraseluler yang menginduksi fagosit untuk melakukan fagositosis terhadap bakteri. Pengukuran sitokin dan protein fase akut dapat digunakan sebagai indikator inflamasi. Kadar

CRP dalam tubuh akan mengalami peningkatan ketika tubuh mengalami inflamasi (Ustiauwaty *et al.*, 2020).

Leukosit merupakan salah satu komponen darah yang memiliki peranan penting dalam memerangi infeksi dalam tubuh. Infeksi tersebut dapat disebabkan oleh banyak hal seperti virus, bakteri, maupun proses metabolik toksin. Pada infeksi bakteri, jumlah leukosit dapat mengalami peningkatan atau leukositosis (Dicky & Ahmad, 2019).

Belum pernah dilakukan penelitian terkait hubungan kadar CRP dan leukosit pada penderita TB paru di BKPM Purwokerto. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar *C-Reactive Protein* dengan jumlah leukosit penderita tuberkulosis paru pada fase pengobatan 0 dan 2 bulan di BKPM Purwokerto.

METODOLOGI

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Sebanyak 30 orang pasien TB paru dengan fase pengobatan 0 dan 2 bulan di BKPM Purwokerto dilibatkan dalam penelitian ini. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* dengan kriteria inklusi antara lain, bersedia menandatangani *informed consent*, berusia 15-70 tahun, hadir dalam penelitian, terdaftar sebagai pasien TB paru di BKPM Purwokerto, penderita TB dengan pengobatan 0 dan 2 bulan, tidak menderita HIV, hipertensi, dan diabetes mellitus. Kriteria eksklusi meliputi pasien TB yang mengalami gangguan (autoimun, sindroma metabolik, dan hematologi), pasien TB ekstra pulmonari, pasien TB MDR (*Multi Drugs Resistant*) dan XDR (*Extensively Drugs Resistant*) pasien TB yang mengonsumsi obat alergi, serum lisis/lipemik, dan tidak hadir dalam penelitian. Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni-Juli 2021 setelah mendapat persetujuan KEPK FK Universitas Jendral Soedirman Purwokerto No. 065/KEPK/IV/2021.

Alat dan Bahan Penelitian

Hematology Analyzer (*Ruby Cell-Dyn*), Centrifuge (*Eppendorf*), Syringe (*Onemed*), tourniquet, tabung vacuntainer merah (*Vaculab*), tabung vacuntainer ungu (*Vaculab*), mikropipet, rak tabung, microtip, KIT CRP (*Glory CRP KIT*), NaCl fisiologis 0,9%, kapas alkohol, kapas kering, tisu, plester, sampel serum dan sampel darah EDTA.

Pengambilan Sampel

Sampel darah vena diambil pada lengan pasein sebanyak 3 ml, kemudian dibagi menjadi 2 tabung. Sampel serum pada tabung merah digunakan untuk pemeriksaan CRP dan sampel darah EDTA pada tabung ungu untuk pemeriksaan leukosit.

Prosedur pemeriksaan Kadar CRP

Kadar CRP diukur menggunakan *Glory CRP KIT* metode *Direct Latex Agglutination Assay* secara semi kuantitatif. Pengukuran ini dilakukan dengan dengan cara dipipet 50 µL NaCl fisiologis 0,9% pada slide test ke-1 hingga ke-6 kemudian ditambahkan dengan serum sampel sebanyak 50 µL pada slide 1 (pengenceran 2 kali) dan dihomogenkan. Dipindahkan suspensi

tersebut pada slide 2 sebanyak 50 µL (pengenceran 4 kali). Diulangi langkah tersebut hingga slide 6 (pengenceran 32 kali), kemudian ditetaskan reagen CRP lateks pada masing-masing 1 tetes pada setiap slide tes. Dihomogekan dengan cara diputar dengan kecepatan 1000 rpm dan dibaca pada sinar terang setelah 2 menit. Kadar CRP diperoleh dari hasil kali antara pengenceran tertinggi (positif aglutinasi) dengan nilai normal (6 mg/L). Nilai normal kadar CRP pada orang dewasa sebesar 0-6 mg/L dalam serum (Kalma, 2018).

Prosedur Pemeriksaan Jumlah Leukosit

Jumlah leukosit diukur menggunakan *Hematology Analyzer* metode *flow cytometri*. Nilai normal leukosit dalam darah sebesar 3.200-10.000 mm³ (Kemenkes RI, 2020).

Analisis Statistik

Data karakteristik subjek, kadar CRP dan jumlah leukosit dianalisis menggunakan uji korelasi *spearman* dengan aplikasi *Jeffreys’s Amazing Statistic Program* (JASP) versi 16.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

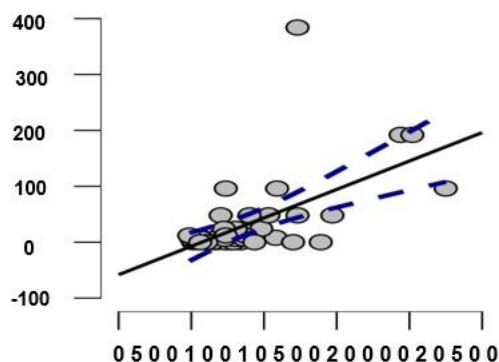
Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)	Rerata ± SD	Median (Min-Max)
Jenis Kelamin				
Laki-laki	16	53.5	-	-
Perempuan	14	46.5	-	-
Usia Responden (tahun)				
Pasien 0 bulan	15	50	36.533 ± 14.985	41.00 (14 - 65)
Pasien 2 bulan	15	50	33.533 ± 15.160	37.00 (16 - 65)
Kadar CRP (mg/L)				
Pasien 0 bulan	15	50	66.000 ± 102.553	48.00 (0 - 384)
Pasien 2 bulan	15	50	10.933 ± 23.998	6.00 (0 - 96)
Jumlah Leukosit (mm³)				
Pasien 0 bulan	15	50	11352.667 ± 4877.780	10300.00 (6460 - 22500)
Pasien 2 bulan	15	50	7254.000 ± 2025.173	7270.00 (4860 - 10900)

Tabel 2. Kadar CRP dan Jumlah Leukosit

Variabel	Spearman’s rho (r)	p-value
Kadar CRP	0,445	0,002

Jumlah Leukosit



Gambar I. Grafik Kadar CRP Terhadap Jumlah Leukosit

Tabel 1 diketahui bahwa mayoritas responden berjenis kelamin laki-laki sebanyak 16 orang (53,5%). Pasien TB dengan fase pengobatan 0 dan 2 bulan masing-masing sebanyak 15 responden (50%) dengan nilai rerata usia masing-masing sebanyak 36.533 ± 14.985 tahun dan 33.533 ± 15.160 tahun. Pasien TB paru dengan fase pengobatan 0 bulan paling muda berusia 14 tahun dan paling tua berusia 65 tahun. Pasien TB paru dengan fase pengobatan 2 bulan paling muda berusia 16 tahun dan paling tua berusia 65 tahun.

Kadar CRP pada fase pengobatan 0 bulan pengobatan sebanyak 15 orang pasien (50%). Rerata kadar CRP pada pasien pengobatan 0 bulan sebanyak 66.000 ± 102.553 mg/L, dengan kadar CRP paling rendah sebesar 0 mg/L dan paling tinggi sebesar 384 mg/L. Kadar CRP pada fase pengobatan 2 bulan sebanyak 15 orang (50%), dengan nilai rerata kadar CRP sebanyak 10.933 ± 23.998 mg/L. Kadar CRP paling rendah sebesar 0 mg/L dan paling tinggi sebesar 96 mg/L.

Rerata jumlah leukosit pada fase pengobatan 0 bulan sebesar 11352.667 ± 4877.780 mm³ dengan jumlah leukosit paling rendah sebesar 6460 dan paling tinggi sebesar 22500 mm³. Rerata jumlah leukosit pada fase pengobatan 2 bulan sebesar 7254.000 ± 2025.173 mm³ dengan nilai median sebesar 7270.00 mm³, serta nilai minimum dan maksimum yang diperoleh sebesar 4860 dan 10900 mm³.

Pada tabel 2 didapatkan hasil koefisien korelasi (r) sebesar 0,445 dan p-value sebesar 0,002. Menurut Sugiyono (2017), hasil tersebut menunjukkan adanya hubungan sedang (moderat). Pada gambar 1, kadar CRP berbanding lurus dengan jumlah leukosit, sehingga semakin tinggi kadar CRP maka jumlah leukosit akan semakin banyak.

Penelitian ini selaras dengan Khaironi *et al.* (2017) bahwa penderita TB lebih banyak pada laki-laki dari pada perempuan karena pada laki-laki terdapat beberapa faktor diantaranya yaitu kebiasaan merokok dan mengonsumsi minuman beralkohol yang dapat menurunkan sistem kekebalan tubuh sehingga lebih mudah untuk terinfeksi bakteri *M. tuberculosis*. Selain itu, penyakit tuberkulosis lebih sering dijumpai pada penduduk usia produktif antara 15-49 tahun, hal ini dikarenakan mayoritas penduduk tersebut cenderung melakukan interaksi dengan orang banyak yang mungkin sebagai penderita TB sehingga besar kemungkinan terpapar bakteri penyebab TB.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Shaikh *et al* (2012), tingginya kadar CRP pada pasien TB dapat disebabkan oleh resistensi bakteri *M. tuberculosis*, kerusakan paru yang parah, dan tingginya kadar CRP pada akhir pengobatan dapat disebabkan oleh adanya lesi aktif pada paru yang masih dalam tahap penyembuhan. Selain itu penurunan kadar CRP dalam

serum disebabkan oleh efektivitas Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang dikonsumsi sehingga dapat mengurangi peradangan pada paru. Kadar CRP pada pasien TB paru cenderung mengalami penurunan pada fase awal hingga akhir pengobatan. Hasil penelitian Shameem *et al* (2012), riwayat merokok pada penderita TB menjadi salah satu faktor pendukung penyebab tingginya kadar CRP dalam serum.

Hasil penelitian Permana (2020) diketahui bahwa jumlah leukosit pada pasien TB paru akan mengalami peningkatan, hal ini dikarenakan pada infeksi bakteri sel leukosit akan melakukan fagositosis terhadap bakteri *M. tuberculosis*. Selain itu, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rampa, Fitrianiingsih & Sinaga (2020) disebutkan bahwa jumlah leukosit pada pasien TB paru dapat mengalami penurunan karena efektivitas Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang dikonsumsi seperti Rifampisin, Isoniasid, Streptomisin dan Etambutol. Rifampisin merupakan salah satu jenis OAT yang termasuk ke dalam kategori antibiotik sehingga mampu meminimalisir pertumbuhan bakteri dengan cara menghambat DNA-dependent RNA-polymerase sehingga dapat menekan pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis*, pada kondisi tersebut jumlah leukosit akan mengalami penurunan. Jumlah leukosit pada saat terapi obat dapat mengalami peningkatan karena masih ada infeksi paru oleh bakteri penyebab TB yang belum teratasi. Hasil penelitian Mabrouk (2017) respon leukosit pada pasien TB paru bervariasi mulai dari leukositosis hingga leukopenia.

KESIMPULAN

Terdapat hubungan moderat antara kadar CRP dengan jumlah leukosit, sehingga semakin tinggi kadar CRP maka jumlah leukosit akan semakin banyak. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai hubungan kadar CRP dengan jumlah leukosit dengan fase pengobatan yang berbeda.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah memberikan dana penelitian melalui skema penelitian dosen pemula dengan No: AI I-III/656-S.Pj/LPPM/XII/2020 dan BKPM Purwokerto yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian.

REFERENSI

1. Jaya, H., & Mediarti, D. 2017. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Tuberkulosis Paru Relaps Pada Pasien Di Rumah Sakit Khusus Paru Provinsi Sumatera Selatan Tahun 2015-2016. *Jurnal Kesehatan Palembang*. 12(1): 71–82.
2. Kristini, tri dewi, & Hamidah, R. 2020. Potensi Penularan Tuberculosis Paru pada Anggota Keluarga Penderita. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 15(1): 24–28.
3. WHO. 2020. *Global Tuberculosis Report 2020*. Geneva: World Health Organization.
4. Kemenkes RI. 2020. *Profil Kesehatan Indonesia 2020*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
5. Kemenkes RI. 2020. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
6. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. 2019. *Profil Kesehatan Profinsi Jawa Tengah Tahun 2019 (Vol. 3511351, Issue 24)*. Semarang: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah.
7. Ustiawaty, J., Nurmawan, & Aini. 2020. Hubungan Antara Kadar Laju Endap Darah (LED) Dengan Kadar C-Reaktiv Prote In (CRP) Pada Penderita Tuberculosis (TBC) Di Wilayah Kerja Puskesmas Alas Barat. *Jurnal Analis Medika Biosains*. 7(1): 34–41.
8. Dicky, Y. W., & Ahmad, H. R. 2019. Pemeriksaan Jumlah Sel Leukosit Pada Penderita Tuberculosis Paru di UPT Kesehatan Paru Masyarakat Dinas

- Kesehatan Provinsi Sumatera Utara. *Jurnal Analis Laboratorium Medik*. 4(2): 31–35.
9. Kalma, K. 2018. Studi Kadar C-Reactive Protein (CRP) Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Media Analis Kesehatan*. 1(1).
 10. Sugiyono. 2017. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta.
 11. Khaironi, S., Rahmita, M., & Siswani, R. 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): 61–71.
 12. Shaikh, muhammad khalid, Samo, javed akhtar, Devrajani, bikha ram, Shah, syed zulfiquar ali, Shaikh, S., & Shaikh, I. 2012. C-Reactive Protein In Patients With Pulmonary Tuberculosis. *World Applied Sciences Journal*. 17(2): 140–144.
 13. Shameem, M., Fatima, N., Ahmad, A., Malik, A., & Husain, Q. 2012. Correlation Of Serum C-Reactive Protein With Disease Severity In Tuberculosis Patients. *Open Journal of Respiratori Diseases*. 95–100.
 14. Permana, A. 2020. Gambaran Kadar Hemoglobin (Hb) Dan Leukosit Pada Penderita Tb Paru Dengan Lamanya Terapi OAT (Obat Anti Tuberculosis) Di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka. *Anakes: Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan*. 6(2): 136–143.
 15. Rampa, E., Fitrianiingsih, & Sinaga, H. 2020. Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit Dan Hemoglobin Pada Penderita Tuberkulosis Yang Mengonsumsi OAT Di RSAL Dr. Soedibjo Sardadi Kota Jayapura. *Global Health Science (GHS)*. 5(2): 78–83.
 16. Mabrouk, ME. 2017. Differential Count And Total White Blood Cells Among Tuberculosis Patients Under Treatment Attending Kenana Hospital In White Nile State. *Journal of Blood Disorders*. 4(1): 4–7.