

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Demam Tifoid

2.1.1. Defenisi Demam Tifoid

Demam tifoid adalah penyakit infeksi akut bersifat sistemik yang disebabkan oleh mikroorganisme yang dikenal dengan *Salmonella typhi* (*S. typhi*) (Djohan Herlinda et al., 2023). Bakteri yang dikenal dengan *salmonella typhi*, merupakan jenis bakteri yang menjadi penyebab dari munculnya demam tersebut. Penularan penyakit sering kali terjadi melalui makanan dan air yang terkontaminasi bakteri tersebut. Melalui perantara itu, bakteri ini akan masuk ke dalam bagian tubuh manusia melalui proses penelanan dan di dalamnya akan berkembang biak yang selanjutnya menyebar ke arah yang lebih serius yakni aliran darah. Penyakit ini sering di jumpai di negara berkembang yang terletak di subtropic dan daerah tropis seperti Indonesia. (Oktoria et al., 2024)

2.1.2. Epidemiologi

Pada tahun 2010 Data global, diperkirakan 26,9 juta kasus demam tifoid diseluruh dunia. Demam tifoid banyak dijumpai di negara-negara berkembang dan pada daerah tropis dengan angka kejadian sekitar 21 juta dan berakhir kematian sekitar 700 kasus. Hal ini menyebabkan demam tifoid masih menjadi masalah serius. Berdasarkan studi epidemiologi yang dilakukan di lima negara Asia, insidensi kasus demam tifoid di Indonesia sekitar 81,7 kasus per 100.000 penduduk per tahun. Angka tersebut masih dibawah Pakistan 451,7 kasus per 100.000 penduduk per tahun dan India 493,5 kasus per 100.000 per tahun. Prevalensi angka kejadian demam tifoid di Indonesia menurut data Kementerian Kesehatan RI menyebutkan sekitar 350- 810 per 100.000 penduduk. Itu artinya tiap tahun ada sebesar 600.000-1.500.000 kasus demam tifoid. (Levani et al., 2020)

2.1.3. Etiologi

A. Morfologi *Salmonella typhi*

Salmonella typhi merupakan bakteri Gram negatif yang tidak memiliki spora, bergerak dengan flagel peritrik, bersifat intraseluler fakultatif dan

anerob fakultatif. Merupakan strain bakteri anggota familia Enterobacteriaceae. Menurut Kauffman-White Scheme bahwa *S. typhi* dapat dikelompokkan ke dalam serovar berdasarkan perbedaan formula antigen, yaitu berdasarkan antigen O (somatik), antigen Vi (kapsul) dan antigen H (flagel). Sedangkan spesifikasi formula antigen O dideterminasi dari komposisi dan struktur polisakarida, selain itu formula antigen O dapat mengalami perubahan karena terjadinya lisogenik oleh phaga. Subdivisi serovar *S. typhi* dapat dilakukan berdasarkan biovar yaitu berdasarkan kemampuan untuk memfermentasikan xylosa, sehingga dapat dijumpai *S. typhi* xylosa positif dan *S. typhi* xylosa negatif. Hal ini dapat digunakan sebagai marker epidemiologi. Selain itu subdivisi dari serovar dapat didasarkan pada resistensi terhadap antibiotik. Bakteri ini mampu bertahan hidup selama beberapa bulan sampai setahun jika melekat dalam tinja, mentega, susu, keju dan air beku. Merupakan parasit intraseluler fakultatif yang dapat hidup dalam makrofag dan menyebabkan gejala-gejala gastrointestinal hanya pada akhir perjalanan penyakit, biasanya sesudah demam yang lama, bakteremia dan akhirnya lokalisasi infeksi dalam jaringan limfoid submukosa usus kecil. (Imara, 2020)

B. Anatomi Bakteri

Bakteri memiliki struktur dasar yang terdiri dari dinding sel dan isi sel. Di bagian luar dinding sel terdapat kapsul. Sel bakteri tidak memiliki membran internal atau organel bermembran seperti kloroplas dan mitokondria. Struktur tubuh bakteri dari luar ke dalam meliputi flagela, dinding sel, membran sel, mesosom, lembaran fotosintetik, sitoplasma, DNA, plasmid, ribosom, dan endospora. Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*, yang berbentuk batang, Gram negatif, tidak berspora, motil, berkapsul, dan memiliki flagela. Bakteri ini dapat bertahan hidup di lingkungan seperti air, es, sampah, dan debu, namun dapat dimusnahkan dengan pemanasan, pasteurisasi, pendidihan, dan klorinasi. Genus *Salmonella* terdiri dari spesies *Salmonella enterica* dan *Salmonella bongori*, dengan *Salmonella enterica* dibagi lagi menjadi beberapa

subspecies berdasarkan komposisi karbohidrat, flagel, dan struktur lipopolisakarida. *Salmonella typhi* masuk ke tubuh melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi, kemudian mencapai usus halus untuk berkembang biak. Jika sistem imun humoral mukosa (IgA) tidak merespons dengan baik, bakteri akan menginvasi sel epitel usus halus dan lamina propria, di mana mereka difagositosis oleh makrofag. Bakteri yang lolos dari makrofag dapat masuk ke sirkulasi darah (bakteremia I) dan menginvasi plak Peyer, folikel limfoid intestin, aliran limfe mesenterika, hati, dan limpa. Di hati dan limpa, bakteri meninggalkan makrofag dan masuk kembali ke sirkulasi darah (bakteremia II), menyebabkan makrofag menjadi hiperaktif dan melepaskan mediator inflamasi seperti sitokin, yang menimbulkan gejala demam dan toksemia. Plak Peyer mengalami hiperplasia, nekrosis, ulserasi, dan pembentukan ulkus yang berpotensi menyebabkan perdarahan dan perforasi. (Tobing, 2022)

2.1.4. Patofisiologi

Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi*, yang merupakan bakteri basil gram negatif anaerob fakultatif. Bakteri masuk ke dalam tubuh melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi. Sebagian bakteri dihancurkan oleh asam lambung, sementara sisanya mencapai usus halus (ileum dan jejunum) dan berkembang biak di sana. Jika sistem imun humoral mukosa (IgA) tidak merespons dengan baik, bakteri akan menginvasi sel epitel usus halus (terutama sel M) dan lamina propria, di mana mereka difagositosis oleh makrofag. Bakteri yang lolos dari makrofag dapat berkembang biak di dalamnya dan masuk ke sirkulasi darah, menyebabkan bakteremia I yang dianggap sebagai masa inkubasi selama 7-14 hari. Bakteri juga menginvasi plak Peyer dan melakukan translokasi ke folikel limfoid intestin, aliran limfe mesenterika, serta hati dan limpa. Di hati dan limpa, bakteri meninggalkan makrofag dan berkembang biak di sinusoid hati sebelum masuk kembali ke sirkulasi darah (bakteremia II). Bakteremia II menyebabkan makrofag menjadi hiperaktif, memicu pelepasan mediator inflamasi seperti sitokin, yang menimbulkan gejala demam, malaise, mialgia, sakit kepala, dan gejala toksemia. Plak Peyer mengalami hiperplasia pada

minggu pertama, berlanjut menjadi nekrosis pada minggu kedua, dan ulserasi yang dapat membentuk ulkus pada minggu ketiga. Ulkus ini berpotensi menyebabkan perdarahan dan perforasi, yang merupakan komplikasi berbahaya dari demam tifoid.(Levani et al., 2020)

2.1.5. Patogenesis

Patogenesis demam tifoid dimulai saat bakteri *Salmonella typhi* masuk ke dalam tubuh melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi. Bakteri ini kemudian menginvasi sel epitel usus halus dan lamina propria, terutama jika sistem imun mukosa (IgA) tidak berfungsi optimal. Didalam makrofag, *Salmonella typhi* dapat berkembang biak dan menyebar ke sirkulasi darah (bakteremia I), yang merupakan masa inkubasi penyakit. Bakteri juga menginvasi plak Peyer, kemudian melakukan translokasi ke folikel limfoid intestin, aliran limfe mesenterika, hati, dan limpa. Di organ-organ ini, bakteri meninggalkan makrofag dan berkembang biak di sinusoid hati sebelum kembali masuk ke sirkulasi darah (bakteremia II). Bakteremia II memicu hiperaktivasi makrofag dan pelepasan sitokin, yang menyebabkan gejala demam, malaise, mialgia, sakit kepala, dan toksemia. Plak Peyer mengalami hiperplasia, nekrosis, ulserasi, dan pembentukan ulkus, yang berpotensi menyebabkan perdarahan dan perforasi usus. Dengan demikian, patogenesis demam tifoid melibatkan invasi dan penyebaran bakteri, respons imun yang berlebihan, serta kerusakan jaringan pada usus.(Zandroto et al., 2022)

2.1.6. Gejala Klinis

Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*, yang masuk ke tubuh melalui makanan atau minuman terkontaminasi dan menyebabkan inflamasi serta kerusakan pada lapisan usus dan hati. Gejala awal muncul pada minggu pertama, meliputi sakit kepala, demam, lesu, kehilangan nafsu makan, nyeri otot, mual, muntah, diare, sakit perut, batuk, hingga pilek. Pada minggu kedua, gejala seperti bradikardia relatif, demam tifoid (pembengkakan kemerahan pada tubuh), pembesaran hati (hepatomegali) dan limpa (splenomegali) dapat muncul. Demam cenderung meningkat pada sore atau malam hari dan berlangsung selama sekitar dua minggu, dengan masa inkubasi 7 hingga 14 hari.(Tobing, 2022)

Gejala klinis demam tifoid bervariasi, mulai dari gejala ringan seperti lemas hingga komplikasi serius seperti perdarahan usus, perforasi usus, dan ensefalopati. Kadang-kadang, ruam kulit juga dapat muncul sebagai tanda penyakit yang lebih serius. Waktu inkubasi bervariasi tergantung pada jenis strain bakteri, jumlah bakteri, dan kondisi inang. Diagnosis ditegakkan melalui uji laboratorium seperti metode bakteriologis, serologis, dan molekuler, termasuk reaksi berantai polimerase (PCR) untuk mendeteksi *S. typhi* dalam darah, urin, dan feses. Uji biologis IMViC juga dapat digunakan untuk identifikasi strain bakteri yang termasuk dalam famili Enterobacteriaceae. (Tobing, 2022)

2.1.7. Komplikasi Demam Tifoid

Komplikasi demam tifoid dapat dibagi atas dua bagian, yaitu:

A. Komplikasi Intestinal

1. Perdarahan Usus Sekitar 25% penderita demam tifoid dapat mengalami perdarahan minor yang tidak membutuhkan transfusi darah. Perdarahan hebat dapat terjadi hingga penderita mengalami syok. Secara klinis perdarahan akut darurat bedah ditegakkan bila terdapat perdarahan sebanyak 5 ml/kg BB/jam.
2. Perforasi Usus Terjadi pada sekitar 3% dari penderita yang dirawat. Biasanya timbul pada minggu ketiga namun dapat pula terjadi pada minggu pertama. Penderita demam tifoid dengan perforasi mengeluh nyeri perut yang hebat terutama di daerah kuadran kanan bawah yang kemudian meyebar ke seluruh perut. Tanda perforasi lainnya adalah nadi cepat, tekanan darah turun dan bahkan sampai syok.

B. Komplikasi Ekstraintestinal

1. Komplikasi kardiovaskuler: kegagalan sirkulasi perifer (syok, sepsis), miokarditis, trombosis dan tromboflebitis.
 2. Komplikasi darah: anemia hemolitik, trombositopenia, koagulasi intravaskuler diseminata, dan sindrom uremia hemolitik.
 3. Komplikasi paru: pneumonia, empiema, dan pleuritis.
 4. Komplikasi hepar dan kandung kemih: hepatitis dan kolesistitis.
- (Mahfudah, 2024)

5. Komplikasi ginjal: glomerulonefritis, pielonefritis, dan perinefritis.
6. Komplikasi tulang: osteomielitis, periostitis, spondilitis, dan artritis.
Komplikasi neuropsikiatrik: delirium, meningismus, meningitis, polineuritis perifer, psikosis, dan sindrom katatonik. (Mahfudah, 2024)

2.2. Faktor Yang Mempengaruhi Penyebab Demam Tyfoid.

2.2.1. Kebiasaan Mencuci Tangan Sebelum dan Setelah BAB (*Hand Hygiene*)

Bakteri *S.typhi* dapat ditularkan, salah satunya melalui kuku-kuku jari tangan. Apabila kebersihan dari kuku dan jari tangan seseorang kurang terjaga, maka bakteri tersebut dapat masuk ke tubuh orang sehat dan menjadikan orang tersebut sakit. Untuk mencegah bakteri masuk ke dalam tubuh, kebiasaan mencuci tangan sebelum dan setelah BAB perlu dibiasakan. Menjaga kebersihan tangan terutama kuku-kuku jari tangan perlu mendapat prioritas tinggi.

2.2.2. Kebiasaan Jajan atau Makan di Luar

Penelitian yang dilakukan Alba et al., (2016) mengenai kebiasaan makan atau jajan di luar dapat menjadi salah satu faktor risiko terhadap penularan demam tifoid, dengan nilai OR = 6,9. Mayoritas jajanan yang dijual oleh pedagang pinggir jalan dijual dalam keadaan terbuka, sehingga dengan mudah debu dan serangga hinggap di makanan. Bakteri *Salmonella typhi* yang dibawa oleh serangga seperti lalat dapat mencemari makanan yang dihindangi, sehingga bila dikonsumsi oleh orang sehat dapat berisiko menderita demam tifoid.

2.2.3. *Personal hygiene*

Kebersihan merupakan salah satu upaya dalam memelihara diri dan lingkungan dari segala sumber pengotor dalam rangka mewujudkan dan melestarikan perilaku hidup sehat, dimana semakin baik personal hygiene seseorang, maka akan semakin kecil risiko terinfeksi kuman penyebab demam tifoid dan sebaliknya semakin tidak baik personal hygiene maka semakin berpotensi terinfeksi kuman penyakit demam tifoid. (Verliani et al., 2022)

2.3. Pemeriksaan Penunjang Diagnosis Demam Tyfoid

2.3.1. Pemeriksaan Darah Tepi

Penderita demam tifoid bisa didapatkan anemia, jumlah leukosit normal, bisa menurun atau meningkat, mungkin didapatkan trombositopenia dan hitung jenis biasanya normal atau sedikit bergeser ke kiri, mungkin didapatkan aneosinofilia dan limfositosis relatif, terutama pada fase lanjut. Penelitian oleh beberapa ilmuwan mendapatkan bahwa hitung jumlah dan jenis leukosit serta laju endap darah tidak mempunyai nilai sensitivitas, spesifisitas dan nilai ramal yang cukup tinggi untuk dipakai dalam membedakan antara penderita demam tifoid atau bukan, akan tetapi adanya leukopenia dan limfositosis relatif menjadi dugaan kuat diagnosis demam tifoid. (Idrus, 2020)

2.3.2. Uji Serologis

A. Uji Widal

Uji Widal merupakan suatu metode serologi baku dan rutin digunakan sejak tahun 1896. Prinsip uji Widal adalah memeriksa reaksi antara antibodi aglutinin dalam serum penderita yang telah mengalami pengenceran berbeda-beda terhadap antigen somatik (O) dan flagela (H) yang ditambahkan dalam jumlah yang sama sehingga terjadi aglutinasi. Pengenceran tertinggi yang masih menimbulkan aglutinasi menunjukkan titer antibodi dalam serum. Semakin tinggi titernya, semakin besar kemungkinan infeksi ini. Uji Widal ini dilakukan untuk deteksi antibodi terhadap kuman *Salmonella typhi*. Pada uji ini terjadi suatu reaksi aglutinasi antara antigen kuman *Salmonella typhi* dengan antibodi yang disebut aglutinin. Antigen yang digunakan pada uji Widal adalah suspensi *Salmonella* yang sudah dimatikan dan diolah di laboratorium. Maksud uji Widal adalah menentukan adanya aglutinin dalam serum penderita tersangka demam tifoid. Hasil pemeriksaan tes Widal dianggap positif mempunyai arti klinis sebagai berikut :

1. Titer antigen O sampai 1/80 pada awal penyakit berarti suspek demam tifoid, kecuali pasien yang telah mendapat vaksinasi. (Kasim et al., 2019)

2. Titer antigen O diatas 1/160 berarti indikasi kuat terhadap demam tifoid.
3. Titer antigen H sampai 1/80 berarti suspek terhadap demam tifoid, kecuali pada pasien yang divaksinasi jauh lebih tinggi.
4. Titer antigen H diatas 1/160 memberi indikasi adanya demam tifoid

Kelemahan uji Widal yaitu rendahnya sensitivitas dan spesifisitas serta sulitnya melakukan interpretasi hasil membatasi penggunaannya dalam penatalaksanaan penderita demam tifoid akan tetapi hasil uji Widal yang positif akan memperkuat dugaan pada tersangka penderita demam tifoid (penanda infeksi). Uji Widal saat ini walaupun telah digunakan secara luas di seluruh dunia, namun manfaatnya masih diperdebatkan dan sulit dijadikan pegangan karena belum ada kesepakatan akan nilai standar aglutinasi (cut-off point). Upaya untuk mencari standar titer uji Widal seharusnya ditentukan titer dasar (baseline titer) pada orang sehat di populasi dimana pada daerah endemis seperti Indonesia akan didapatkan peningkatan titer antibodi O dan H pada orang-orang sehat. Kelemahan lain adalah banyak terjadi hasil negatif palsu dan positif palsu pada tes ini. Hasil negatif palsu tes Widal terjadi jika darah diambil terlalu dini dari fase tifoid (Kasim et al., 2019)

B. Uji Tubex

Uji Tubex merupakan uji semi-kuantitatif kolometrik yang cepat (beberapa menit) dan mudah untuk dikerjakan. Uji ini mendeteksi antibodi anti-*S.typhi* O9 pada serum pasien, dengan cara menghambat ikatan antara IgM anti-O9 yang terkonjugasi pada partikel latex yang berwarna dengan lipopolisakarida *S.typhi* yang terkonjugasi pada partikel magnetik latex. Hasil positif uji Tubex ini menunjukkan terdapat infeksi *Salmonellae serogroup D* walau tidak secara spesifik menunjuk pada *S.typhi*. Infeksi oleh *S.paratyphi* akan memberikan hasil negative. Interpretasi dari hasil pemeriksaan ini bersifat semi kuantitatif, yaitu dengan membandingkan warna yang timbul pada hasil reaksi pemeriksaan dengan warna standar yang memiliki skor yang terdapat pada kit tubex tf. (Idrus, 2020)

C. Uji typhidot

Uji Typhidot dimaksudkan untuk mendeteksi IgM dan IgG pada protein membran luar (outer Membran Protein) *Salmonella typhi*. Hasil positif diperoleh 2-3 hari setelah infeksi dan spesifik mengidentifikasi IgM dan IgG terhadap *S. typhi*. Sensitivitas 98%, spesifitas 76,6% .Metode Typhidot-M merupakan modifikasi dari metode tiphydot telah dilakukan aktivasi dat IgG total sehingga menghilangkan pengikatan antigen terhadap IgM spasifik. Metode ini dapat menggantikan Uji Widal bila digunakan bersama dengan kultur untuk mendapatkan diagnosis yang cepat dan akurat. Deteksi terhadap IgM menunjukkan fase awal infeksi pada demam tifoid fase akut, sedangkan deteksi terhadap IgM dan IgG menunjukkan infeksi pada fase pertengahan infeksi. Uji typhidot dapat mendeteksi antibodi IgM dan IgG yang terdapat pada protein membran luar *Salmonella typhi* Hasil positif pada uji tiphydot didapatkan 2-3 hari setelah infeksi dan dapat mengidentifikasi secara spesifik antibodi IgM dan IgG terhadap antigen *Salmonella typhi* seberat 50 kD, yang terdapat pada strip nitrosellulosa. (Marzalina, 2019)

2.4. **High Sensitivity C-Reaktif Protein (CRP)**

2.4.1. Defenisi High Sensitivity C-Reaktif Protein

High Sensitivity C-Reaktif Protein (hs-CRP) merupakan penanda inflamasi dan salah satu protein fase akut yang disintesis di hati untuk memantau secara non-spesifik penyakit lokal maupun sistemik. Kadar hs-CRP meningkat setelah adanya trauma, infeksi bakteri, dan inflamasi. Sebagai biomarker, hs-CRP dianggap sebagai respon peradangan fase akut yang mudah dan murah untuk diukur dibandingkan dengan penanda inflamasi lainnya. Hs-CRP juga dijadikan sebagai penanda prognostik untuk inflamasi. (Nuraeni et al., 2022)

High Sensitivity C-Reaktif Protein adalah suatu protein fase akut yang terdapat dalam sirkulasi orang sehat dalam jumlah kecil = 1mg / L. Sebagai akut fase protein konsentrasinya dapat meningkat 100x atau lebih pada cedera jaringan, infeksi atau inflamasi. Hs-CRP diproduksi oleh sel hepatosit hati sebagai respon terhadap sitokin IL-1, IL-6 dan TNF α hs-CRP meningkat tajam setelah terjadi

reaksi radang akut atau cedera jaringan 6-8 jam, mempunyai waktu paruh 19 jam dan dalam waktu 24-48 jam telah mencapai puncaknya.(Sembiring, 2021)

2.4.2. Fungsi *High Sensitivity* C-Reaktif Protein

High Sensitivity C-Reaktif Protein merupakan parameter pemeriksaan petanda inflamasi atau infeksi yang diproduksi oleh organ hati.Hs-CRP digunakan sebagai biomarker untuk mendeteksi peradangan akut. Kadar hs--CRP yang tinggi menunjukkan adanya inflamasi yang signifikan Hal ini merupakan pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk membantu menemukan adanya kelainan dalam tubuh melalui diagnosis dan pendektasian yang dilakukan.

Peningkatann dari pemroduksian hs-CRP yang dihasilkan oleh hati adalah respons dari terjadinya beberapa hal, antara lain pertama infeksi, kedua luka, dan ketiga bisa juga karena inflamasi. Bila terjadi peradangan maka hati akan memberi respon dengan cara meningkatkan produksi hs-CRP. Maka dari itu hs-CRP adalah salah satu dari protein fase akut.Tes hs-CRP digunakan untuk membantu diagnosis inflamasi atau infeksi. Akan tetapi pemeriksaan hs-CRP tidak bisa menunjukkan penyebab atau Lokasi peradangan ditubuh. Perlu pemeriksaan penunjang seperti tes darah lengkap, tes urin, pemeriksaan antibody, dan pemeriksaan radiologi untuk memastikan diagnosis. Pemeriksaan hs-CRP juga digunakan untuk memantau Tingkat inflamasi selama pengobatan.(Okoria et al., 2024)

2.4.3. Hubungan *High Sensitivity* C-Reaktif Protein (CRP) dengan Pasien Demam Tifoid

Salmonella typhi menyebar melalui aliran darah dan menginfeksi berbagai organ, menyebabkan inflamasi,dan infeksi sistemik. Pada saat infeksi *Salmonella typhi*, terjadi proses inflamasi yang mempengaruhi aktifitas hati(Okoria et al., 2024).Pembentukan CRP utamanya dirangsang oleh sitokin pro inflamasi berupa IL-6, IL-1 dan TNF α .Akibat produksi sitokin tersebut pembentukan hs-CRP dalam hati akan meningkat,hs-CRP yang bersirkulasi akan menghancurkan bakteri dan sel apoptosis melalui fagositosis. Semakin meningkatnya konsentrasi hs-CRP plasma yang disimpan dalam jaringan akan pecah menjadi monomer CRP yang aktif dan dikaitkan dengan berbagai efek proinflamasi. Selama proses inflamasi konsentrasi

hs-CRP akan meningkat di atas 5 mg/L selama 6-8 jam dan mencapai puncak sekitar 24-48 jam. Pada respon inflamasi akut, kenaikan konsentrasi CRP akan berbeda sesuai penyebabnya. Perbedaan ini menunjukkan produksi protein fase akut tergantung pada perbedaan sitokin dan penyebab patofisiologinya. (Nuraeni et al., 2022) Pemeriksaan hs-CRP dapat digunakan untuk menentukan peradangan yang ditimbulkan karena adanya infeksi bakteri seperti tifoid. Hal ini berguna untuk membantu menentukan perkembangan penyakit serta melihat efektivitas pengobatan/terapi yang telah diberikan oleh klinis. (Bedah et al., 2019)

2.5. Metode Pemeriksaan C-Reaktif Protein (CRP)

2.5.1. Pemeriksaan C-Reaktif Protein (CRP) Kualitatif

A. Latex Agglutination Assay

Latex agglutination assay merupakan metode tradisional yang digunakan untuk pemeriksaan CRP. Latex agglutination assay adalah suatu test kualitatif dengan batas kemampuan deteksi kira-kira 10 mg/L sebagai upper- limit normal. Oleh karena kadar CRP dapat meningkat secara cepat) dan dramatis, reaksi false-negative sering terjadi akibat prozonetype phenomenon. Hasil dinyatakan dengan kualitatif.

2.5.2. Pemeriksaan C-Reaktif protein (CRP) kuantitatif

A. Imunoassay

Antibodi yang sangat sensitif telah dikembangkan untuk pemeriksaan CRP berupa assay yang bersifat rapid, spesifik dan sangat sensitif. Imunoassay (RIA) dan enzyme Imunoassay (EIA) dapat digunakan untuk pemeriksaan CRP pada berbagai keadaan klinis. Shapiro dan Shenkin melaporkan bahwa metode immunoradiometric assay (IRMA) dengan radial imunodiffusion dan enzyme multiplied imunoassay masih sensitif pada kadar CRP serum 0,5 µg/L dengan presisi yang baik, reference range untuk orang dewasa normal 0,05-4,0 mg/L. Dengan menggunakan Double Antibody Sandwich ELISA. Antibodi pertama (antibodi pelapis) dilapiskan pada fase padat, kemudian ditambahkan serum penderita. Selanjutnya ditambahkan substrat, dan reagen penghenti reaksi. Hasilnya dinyatakan secara kuantitatif. (Sembiring, 2021)

B. *High Sensitivity C-Reaktif Protein (hs-CRP)*

Saat ini telah dikembangkan suatu pemeriksaan CRP yaitu dengan teknik ultrasensitive immunoturbidimetry, Assay baru ini dapat memeriksa adanya peningkatan turbidity bentuk kompleks antigen-antibodi bila sampel serum (antigen) di campur dengan reagen (antibodi) membentuk suatu kompleks imun. Assay ini mempunyai sensitivity 0,1 mg/L. Kekeruhan (turbidity) yang terjadi sebagai akibat ikatan tersebut diukur secara fotometris. Konsentrasi dari CRP ditentukan secara kuantitatif dengan pengukuran turbidimetric. (Sembiring, 2021)