

PENGARUH SUHU DAN WAKTU PENYIMPANAN SERUM TERHADAP KADAR C-REACTIVE PROTEIN PADA PASIEN TUBERKULOSIS

Sally Desta¹, Gina Khairinisa², Acep Tantan³, Patricia Gita Naully⁴

^{1,2,3,4}Program Studi TLM (D-4) Fakultas Ilmu dan Teknologi Kesehatan Universitas Jenderal Achmad Yani

Jl. Terusan Jenderal Sudirman, Cimahi, Jawa Barat, Kota Cimahi, Jawa Barat 40525

E-Mail : ginakhairinisa14@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang : Tuberkulosis merupakan penyakit kronis menular yang dapat disebarkan melalui udara yang terpapar oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini umumnya dapat menyerang organ paru-paru yang kemudian akan menyebabkan adanya inflamasi. Inflamasi merupakan proses mekanisme yang dilakukan oleh tubuh dalam mempertahankan diri terhadap benda asing yang masuk kedalam tubuh. C-Reactive Protein merupakan suatu protein akut yang diproduksi organ hati dan dapat ditemukan pada serum normal dengan jumlah yang sedikit, namun akan meningkat ketika diberi stimulus seperti infeksi, luka bakar, dan pasca operasi. **Tujuan** : untuk menguji kadar CRP serta mengetahui pengaruh suhu dan waktu penyimpanan terhadap kadar CRP dalam serum penderita Tuberkulosis. **Metode** : menggunakan desain Pra eksperimental one group pretest posttest design, kemudian dilakukan analisis data menggunakan uji T dependen dan uji Wilcoxon. Penelitian ini melakukan pemeriksaan CRP secara kualitatif dan semi-kuantitatif, terhadap serum yang disimpan pada suhu ruang (20-25°C) dan suhu kulkas (2-8°C) selama 24 dan 48 jam. **Hasil** : Hasil penelitian yang didapatkan pada suhu kulkas diketahui nilai p-value >0,05 tidak terdapat hubungan yang signifikan terhadap serum yang disimpan dalam 24 dan 48 jam. Pada suhu ruang diketahui nilai p-value <0,05 terdapat hubungan yang signifikan. **Kesimpulan** : Dalam penelitian ini Tidak terdapat pengaruh pada suhu penyimpanan sampel terhadap kadar CRP yang diperiksa pada 0, 24, dan 48 jam dalam serum penderita tuberkulosis. Terdapat pengaruh pada lamanya penyimpanan sampel terhadap kadar CRP yang diperiksa pada 0, 24, dan 48 jam dalam serum penderita tuberkulosis.

Kata kunci: C-Reactive Protein, Suhu, Tuberkulosis, Waktu

ABSTRACT

Background : Tuberculosis is a chronic infectious disease that can be spread through air exposed to *Mycobacterium tuberculosis* bacteria. This disease can generally attack the lung organ which will then cause inflammation. Inflammation is a mechanism process carried out by the body in defending itself against foreign objects that enter the body. C-Reactive Protein is an acute protein produced by the liver and can be found in normal serum with a small amount, but will increase when given a stimulus such as infection, burns, and postoperative. **Objective** : to test CRP levels and determine the effect of temperature and storage time on CRP levels in the serum of Tuberculosis patients. **Method** : using Pre-experimental design one group pretest posttest design, then data analysis using dependent T test and Wilcoxon test. This study conducted qualitative and semi-quantitative CRP examination on serum stored at room temperature (20-25°C) and refrigerator temperature (2-8°C) for 24 and 48 hours. **Results** : The results obtained at refrigerator temperature showed that the p-value > 0.05 had no significant relationship with serum stored in 24 and 48 hours. At room temperature, the p-value <0.05 is known to have a significant relationship. **Conclusion** : In this study, there was no effect on sample storage temperature on CRP levels examined at 0, 24, and 48 hours in the serum of tuberculosis patients. There was an effect on the length of sample storage on CRP levels examined at 0, 24, and 48 hours in the serum of tuberculosis patients.

Keywords: C-Reactive Protein, Temperature. Tuberculosis, Time

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. TB merupakan penyakit kronis yang menyerang organ paru-paru. Komplikasi berbahaya hingga menyebabkan kematian juga dapat terjadi. Hal tersebut disebabkan oleh menurunnya daya tahan tubuh penderita karena tidak diobati atau pengobatan yang dilakukan tidak tuntas⁽¹⁾⁽²⁾. Tuberkulosis yang menginfeksi organ paru akan menyebabkan peradangan yang ditandai dengan adanya inflamasi dalam tubuh. Inflamasi merupakan suatu proses mekanisme tubuh yang penting dalam mempertahankan diri terhadap benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Bakteri MTB memiliki C-polisakarida yang berperan sebagai antigen dalam tubuh dan dapat menyebabkan hipersensitivitas tipe cepat. C-polisakarida dapat diperiksa melalui pemeriksaan C-Reactive Protein (CRP), dikarenakan protein ini dapat bereaksi dengan C-polisakarida yang terdapat di bakteri MTB⁽¹⁾⁽³⁾.

CRP merupakan suatu protein akut yang diproduksi oleh organ hati dan dapat digunakan sebagai biomarker peradangan fase akut yang muncul secara non spesifik sebagai penanda adanya penyakit lokal maupun sistemik. Dalam serum normal kadar CRP berjumlah antara 0,3-1,7 mg/dl, namun biasanya kadar CRP akan mencapai > 10 mg/dL pada infeksi bakteri/virus, pembedahan, trauma, luka bakar, penyakit keganasan, kerusakan jaringan maupun penyakit imun⁽⁴⁾⁽⁵⁾. Kinetik metabolisme CRP yang sejalan dengan derajat peradangan dan derajat penyembuhan menjadikan CRP sebagai biomarker yang baik untuk menilai aktivitas penyakit dalam keadaan akut⁽⁶⁾.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Rebholz (2017) dilakukan pemeriksaan kadar CRP dengan menggunakan metode Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) dan didapatkan hasil berupa kadar CRP yang menurun sebesar 35% dikarenakan suhu yang tidak stabil akibat adanya proses freeze and thaw cycle, dimana serum dibekukan dan dicairkan secara berulang baik pada suhu dingin maupun suhu ruang.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Kurnia et al (2023) didapatkan hasil kadar CRP 24mg/dL terhadap 10 responden penderita diabetes melitus 2 yang kemudian dilakukan perlakuan dengan

menyimpan serum selama 0, 12, 24, 36, dan 72 jam pada suhu ruang dan suhu kulkas. Tidak terdapat penurunan kadar ketika serum disimpan dalam suhu kulkas, sebaliknya terjadi penurunan kadar CRP pada serum yang disimpan dalam suhu ruang pada jam ke 36 dan 72 jam, dimana kadar yang awalnya 24 mg/dL menjadi 12 mg/dL. Dengan suhu ruang yang digunakan $\pm 20-25^{\circ}\text{C}$ dan suhu kulkas yang digunakan $\pm 2-8^{\circ}\text{C}$.

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai "Pengaruh Suhu Dan Waktu Penyimpanan Serum Terhadap Kadar C-Reactive Protein Pada Pasien Tuberkulosis".

METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dengan desain penelitian Pra Eksperimental yaitu One Group Pretest Posttest Design untuk mengetahui kadar C-Reactive Protein dalam serum penderita tuberkulosis sebelum dilakukan perlakuan dan sesudah dilakukan perlakuan.

Dengan tujuan penelitian mengetahui pengaruh suhu dan waktu penyimpanan terhadap kadar CRP dalam serum penderita Tuberkulosis. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang menderita Tuberkulosis di Puskesmas Cigondewah. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu berupa Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah menggunakan teknik Total Sampling. Dengan kriteria sampel serum penderita Tuberkulosis yang diperiksa kadar CRP Pasien sedang menderita tuberkulosis dan dalam masa pengobatan 0-6 bulan dan memiliki kriteria usia 15-50 tahun dan bersedia menjadi responden dan menandatangani informed consent. Instrumen penelitian menggunakan data sekunder berupa data rekam medis pasien dan data primer dari hasil pemeriksaan CRP metode aglutinasi dengan menggunakan uji statistik uji T dependen dan Uji Wilcoxon.

Adapun etika penelitian yang digunakan dalam penelitian ini Peneliti Menghormati privasi dan kerahasiaan subjek penelitian. Dimana memperhatikan hak-hak dasar individu setiap responden. Tidak semua responden menginginkan informasi pribadinya diketahui oleh orang lain.

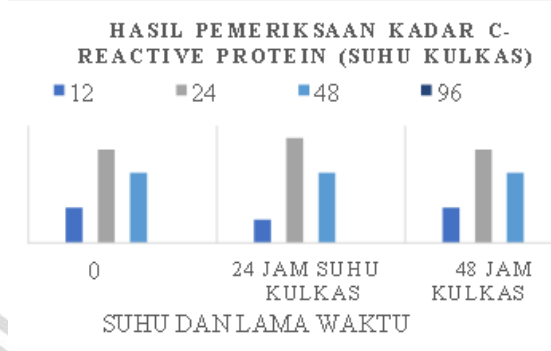
HASIL

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Karakteristik Sampel (n= 30)

Variabel	Jumlah (n=30)	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	14	47
Perempuan	16	53
Usia (tahun)		
15-30	14	47
31-50	16	53
Wilayah Tempat Tinggal		
Cigondewah Rahayu	12	40
Cigondewah Kidul	3	10
Cigondewah Kaler	14	47
Sukasari	1	3
Lama menderita		
Baru	15	50
≤ 3 bulan	8	27
≥ 3 bulan	7	23
Fase Pengobatan		
≤ 3 bulan	23	77
≥ 3 bulan	7	23

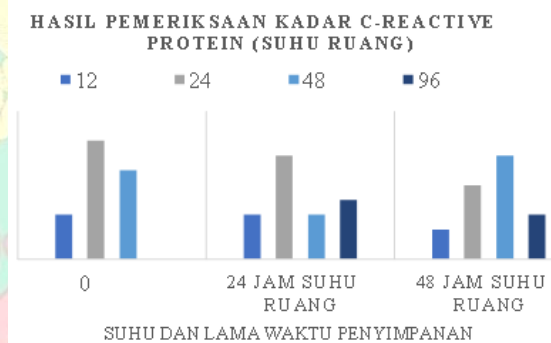
Tabel 1. diatas menjelaskan bahwa karateristik responden terbanyak adalah umur 31-50 tahun yaitu sebanyak 16 responden dengan presentase (53%). Dan yang terendah umur 15-30 tahun ada 14 responden dengan presentase (47%). bahwa karateristik responden terbanyak adalah perempuan yaitu 16 responden dengan presentase (53%), dan yang terkecil adalah laki-laki yaitu 14 responden dengan presentase (47%). bahwa responden terbanyak dengan lama menderita Baru ada 15 responden dengan presentase 50%. Sedangkan terkecil lama menderita ≥ 3 bulan ada 7 responden dengan presentase 23%. dan menjelaskan bahwa fase pengobatan ≤ 3 bulan terbanyak yaitu 23 responden dengan presentase (77%), selanjutnya fase pengobatan terkecil yaitu 7 responden dengan presentase (23%).

Gambar 1. Hasil pemeriksaan Kadar CRP pada suhu kulkas



Berdasarkan gambar 1 diatas menjelaskan bahwa hasil kenaikan kadar pada 1 sampel dengan kadar sebelumnya 12 mg/dL menjadi 24 mg/dL setelah disimpan 24 jam dalam suhu kulkas.

Gambar 2. Hasil pemeriksaan Kadar CRP pada suhu ruang



Pada Gambar 2. didapatkan hasil terdapat 5 sampel mengalami kenaikan, 1 sampel yang kadar sebelumnya 24 mg/dL menjadi 48 mg/dL dan 4 sampel yang kadar sebelumnya 48 mg/dL menjadi 96 mg/dL setelah disimpan selama 24 jam dalam suhu ruang. Kemudian pada penyimpanan selama 48 jam didapatkan hasil peningkatan dan penurunan pada kadar CRP yang diperiksa kembali.

Tabel 2. Tabulasi Silang Hubungan kadar CRP pada suhu kulkas

Kadar CRP	S.D	S.E	p-Value
0 Jam dan 24 Jam	18,9	3,4	0,2
0 Jam dan 48 Jam	18,9	3,4	0,3

Berdasarkan tabel 2. dapat dilihat dari hasil berdasarkan uji T dependen pada penyimpanan suhu kulkas bahwa nilai p.value > 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan

yang signifikan terhadap rata-rata kadar CRP pada serum yang langsung dilakukan pemeriksaan (0 jam) juga pada serum yang telah disimpan selama 24 jam dan 48 jam pada suhu kulkas terhadap 30 sampel penderita Tuberkulosis.

Tabel 3. Tabulasi Silang Hubungan kadar CRP pada suhu ruang

Kadar CRP	S.D	S.E	P-Value
0 Jam dan 24 Jam	25,3	4,5	0,05
0 Jam dan 48 Jam	24,4	4,4	0,01

Hasil Analisa statistik menunjukkan nilai $p.value < 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan terhadap rata-rata kadar CRP pada serum yang langsung dilakukan pemeriksaan (0 jam) juga pada serum yang telah disimpan selama 24 jam dan 48 jam pada suhu ruang terhadap 30 sampel penderita Tuberkulosis.

PEMBAHASAN

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh suhu dan waktu penyimpanan terhadap kadar CRP pada pasien Tuberkulosis di puskesmas Cigondewah dengan reagen memiliki spesifitas sebesar 96,2%. Pada Gambar 4.1 menunjukkan bahwa dari 30 responden terdapat 17 sampel yang menunjukkan hasil CRP positif pada pemeriksaan CRP secara kualitatif. Kemudian pada sampel yang positif dilakukan perlakuan dengan disimpan pada suhu ruang juga suhu kulkas selama 24 dan 48 jam, kemudian dilakukan pemeriksaan CRP kembali secara semi-kuantitatif.

Pemeriksaan kadar CRP dapat digunakan dalam prediksi risiko kematian pada pasien yang terdiagnosis maupun tidak terdiagnosis, namun memiliki infeksi yang fatal dalam tubuh. Peningkatan kadar CRP yang terjadi dapat disebabkan oleh adanya peradangan oleh infeksi maupun non infeksi. CRP ini dapat meningkat pada pasien Tuberkulosis aktif, infeksi bakteri dan infeksi jamur.

Kadar CRP dapat mengalami penurunan dengan mengkonsumsi obat-obatan anti infeksi⁽⁷⁾. Pada Gambar 1 dan Gambar 2 dapat dilihat bahwa terdapat penurunan dan peningkatan pada kadar CRP setelah disimpan

pada suhu kulkas juga suhu ruang selama 24 dan 48 jam. Penurunan kadar yang terjadi setelah sampel disimpan 48 jam pada suhu ruang dikarenakan sampel tidak segera dilakukan pemeriksaan dan disimpan pada suhu yang tinggi atau terkena sinar matahari, sehingga menyebabkan terjadinya denaturasi protein. Denaturasi protein merupakan proses dimana protein mengalami perubahan pada strukturnya. Pemanasan yang terjadi pada protein akan menyebabkan protein mengendap juga dapat menghilangkan kelarutannya serta aktifitas biologisnya sehingga konsentrasi protein dalam serum akan menurun⁽⁸⁾⁽⁹⁾.

Pada penelitian Abraham et al (2021) didapatkan hasil bahwa terjadi peningkatan kadar CRP sebanyak 5,5% dari sebelum dilakukannya proses freeze- thaw. Peningkatan kadar CRP terjadi pada sampel yang disimpan pada suhu kulkas selama 24 jam dan juga pada sampel yang disimpan selama 24 dan 48 jam di suhu ruang dapat disebabkan oleh adanya proses freeze-thaw. Perubahan kadar yang terjadi dapat disebabkan oleh pembentukan gumpalan dalam serum, peningkatan hematokrit juga degradasi protein. Degradasi protein merupakan suatu proses pemecahan protein menjadi asam amino yang dalam prosesnya dipengaruhi oleh suhu dan waktu penyimpanan karena semakin tinggi suhu maka semakin cepat juga protein di degradasi⁽¹⁰⁾.

Dari hasil uji normalitas dan didapatkan hasil 3 data terdistribusi dengan normal yang kemudian dilakukan uji T dependen. Pada uji T dependen didapatkan hasil nilai $p.value > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan pada rerata kadar CRP dalam serum yang langsung diperiksa (0 jam) juga serum yang telah disimpan pada suhu kulkas selama 24 jam dan 48 jam. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kurnia (2023) dimana nilai $p.value$ yang didapatkan adalah sama yaitu $> 0,05$. Tidak adanya hubungan yang signifikan terhadap kadar CRP, dikarenakan sampel pemeriksaan berupa serum yang disimpan pada suhu 2-8°C dan akan stabil hingga 5-7 hari⁽¹¹⁾.

Pada data yang distribusinya tidak normal dilakukan uji Wilcoxon dan didapatkan hasil nilai $p.value < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan terhadap rerata kadar CRP dalam serum yang langsung diperiksa (0 jam) juga serum yang telah disimpan pada suhu ruang selama 24 jam dan 48

jam.

Hasil ini juga didapatkan pada penelitian Kurnia (2023) , dimana hasil p. value yang didapat adalah $<0,05$. Sampel pemeriksaan berupa serum yang disimpan pada suhu ruang ($20-25^{\circ}\text{C}$) akan stabil selama 4 jam, dimana tidak akan terjadi perubahan terhadap metabolit, enzim-enzim, dan elektrolit yang ada dalam serum⁽⁹⁾⁽¹¹⁾.

Fase pra-analitik merupakan fase yang sangat penting dan sangat sensitif terhadap kesalahan dalam pemeriksaan, sehingga laboratorium harus mengendalikan dan memonitor fase pra-analitik (pengumpulan dan penanganan spesimen) sehingga dapat mengurangi kesalahan yang terjadi. Sampel yang tidak ditangani dengan benar akan mempengaruhi kualitas sampel yang akan dilakukan pemeriksaan seperti, sampel beresiko terpapar bahan kimia dan terkontaminasi oleh bakteri. Perubahan suhu juga dapat mempengaruhi senyawa-senyawa kimiawi yang ada di dalam serum⁽¹²⁾.

Meskipun hasil dari penelitian ini sejalan dengan penelitian Kurnia et al (2023)⁽⁹⁾, tetapi dalam penelitian ini memiliki beberapa kekurangan diantaranya: peneliti hanya menggunakan aglutinasi semi kuantitatif dalam pemeriksaannya sehingga tidak dapat mengetahui kadar CRP secara kuantitatif seperti hsCRP, kurangnya variasi waktu dan ukuran sampel yang kecil juga menjadi salah satu keterbatasan dalam melihat pengaruh suhu dan waktu penyimpanan pada kadar CRP dalam serum penderita tuberkulosis di Puskesmas Cigondewah.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan Tidak terdapat pengaruh pada suhu penyimpanan sampel terhadap kadar CRP yang diperiksa pada 0, 24, dan 48 jam dalam serum penderita tuberkulosis. Terdapat pengaruh pada lamanya penyimpanan sampel terhadap kadar CRP yang diperiksa pada 0, 24, dan 48 jam dalam serum penderita tuberkulosis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nasty D. Gambaran C-Reactive Protein Pada Penderita Tb Paru Yang Telah Didiagnosa Dokter Di Rsud Dr. Pirngadimedan. 2019;
2. Seno AOM, Wardani DPK, Supriyadi S, Mulyanto A. Perbandingan Kadar C-Reactive Protein Terhadap Fase Pemberian Obat Anti Tuberkulosis. J Muhammadiyah Med Lab Technol. 2022;5(2):115–23.
3. Nurmawan N, Ustiauwaty J. Hubungan Antara Kadar Laju Endap Darah (LED) Dengan Kadar C-Reaktiv Protein (CRP) Pada Penderita Tuberkulosis (TBC) Di Wilayah Kerja Puskesmas Alas Barat. J Anal Med Biosains. 2020;7(1):34–41.
4. Haliza NE, Wardani DPK, Sudarsono TA, Mulyanto A. Hubungan Kadar C Reactive Protein dengan Jumlah Neutrofil Penderita Tuberkulosis Paru pada Fase Pengobatan 0 dan 6 Bulan di BKPM Purwokerto: Relationship Between C Reactive Protein Levels and the Number of Neutrophils in Pulmonary Tuberculosis Patients with Phases 0 and 6 Months at BKPM Purwokerto. J Surya Med. 2022;8(2):37–44.
5. Pramonodjati F, Prabandari AS, Sudjono FAE. Pengaruh Perokok Terhadap Adanya C-Reactive Protein (CRP). Infokes J Ilm Rekam Medis dan Inform Kesehat. 2019;9(2):1–6.
6. Bastian B, Sari I, Pratama FP. Analysis of C-Reactive Protein (CRP) Levels in Venous and Capillary Blood Samples with Immunoturbidimetric Methods. Medicra (Journal Med Lab Sci. 2022;5(1):1–5.
7. Bedell RA, van Lettow M, Meaney C, Corbett EL, Chan AK, Heyderman RS, et al. Predictive value of C-reactive protein for tuberculosis, bloodstream infection or death among HIV-infected individuals with chronic, non-specific symptoms and negative sputum smear microscopy. Trop Med Int Heal. 2018;23(3):254–62.
8. Lestari D, Aliviameita A. The Effect Of Serum Storage Time On Room Temperature On Creatinine And Uric Acid. Medicra (Journal Med Lab Sci. 2023;6(2):50–2.
9. Kurnia GD, Abror YK, Marlina N, Riyani A. The Effect Of Temperature And Storage Time Serum On C-Reactive Protein On Patients With Type 2 Diabetes Melitus. J Kesehat Siliwangi. 2023;4(1):235–40.



10. Abraham RA, Rana G, Agrawal PK, Johnston R, Sarna A, Ramesh S, et al. The effects of a single freeze-thaw cycle on concentrations of nutritional, noncommunicable disease, and inflammatory biomarkers in serum samples. *J Lab Physicians*. 2021;13(01):6–13.
11. Pratiwi CD, Hariyanto H, Hermawati AH, Fajrin IN. Pengaruh Serum yang Disimpan Selama Lima Hari Suhu 2-8° C dengan Serum yang Diperiksa Langsung pada Pemeriksaan Kolesterol Total: The Effect of Serum Stored for Five Days Temperature of 2-8° C with Serum That is Checked Directly on Total Cholesterol Testing. *Borneo J Med Lab Technol*. 2022;4(2):292–6.
12. Pawlik-Sobecka L, Sołkiewicz K, Kokot I, Kiraga A, Płaczkowska S, Schlichtinger AM, et al. The influence of serum sample storage conditions on selected laboratory parameters related to oxidative stress: A preliminary study. *Diagnostics*. 2020;10(1):51.

