

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Peradangan (Inflamasi)

1. Definisi Peradangan

Peradangan (Inflamasi) berasal dari kata *inflammation* (latin) adalah peradangan (dari bahasa Latin: peradangan) adalah bagian dari respons biologis kompleks dari jaringan tubuh terhadap rangsangan berbahaya, seperti patogen, sel yang rusak, atau iritan, dan merupakan respons perlindungan yang melibatkan sel-sel kekebalan, pembuluh darah, dan mediator molekuler.

Inflamasi merupakan mekanisme imunologis yang sangat penting sebagai sistem pertahanan. Inflamasi adalah reaksi dari jaringan hidup terhadap trauma atau infeksi, baik dalam kondisi akut maupun kondisi kronik. Inflamasi akut biasanya diikuti dengan pemulihan segera, namun jika stimulus atau agen penyebab menetap maka inflamasi tersebut dapat berkembang menjadi kronik. (Imunofarmakologi Radang, Titiek Hidayati, 2021). Peradangan atau infeksi dapat terjadi pada anak maupun dewasa.

2. Manfaat Reaksi Inflamasi

Manfaat reaksi inflamasi antara lain :

- a. Melarutkan dan mengeluarkan *toksin*.
- b. Menghambat penyebaran bakteri

- c. Memfasilitasi masuknya *neutrophils*, *complement*, *opsonins*, dan *antibodies*.
- d. Menyediakan persediaan mediator inflamasi
- e. Menjamin peningkatan persediaan nutrisi sel
- f. Meningkatkan inisiasi respon imun
- g. Menginisiasi respon penyembuhan

3. Fungsi Inflamasi

Fungsi inflamasi antara lain :

- a. Mengirimkan molekul dan sel-sel efektor ke lokasi infeksi
- b. Membentuk barier fisik terhadap perluasan infeksi atau kerusakan jaringan
- c. Pemulihan luka dan perbaikan jaringan

4. Jenis Reaksi Inflamasi

Jenis reaksi inflamasi terdiri dari 3 macam :

- a. Inflamasi akut

Adanya trauma, infeksi, *toksin* atau *allergen* akan segera diikuti dengan reaksi inflamasi akut.

Kondisi akut biasanya disertai dengan pembengkakan dan rasa sakit yang hebat dengan manifestasi sistemik yaitu malaise dan demam yang berkepanjangan. Apabila reaksi inflamasi akut berhasil menghilangkan pathogen maka reaksi inflamasi segera berhenti, tetapi bila

tidak berhasil maka akan berkembang menjadi inflamasi kronik.

b. Inflamasi Kronik

Patogen penginfeksi yang menetap dalam jaringan akan merangsang reaksi inflamasi kronik. Pada reaksi inflamasi kronik, jaringan inflamasi *terinfiltrasi* oleh sel limfosit dan fagosit mononuclear, monosit dan makrofag. Berbeda dengan reaksi inflamasi akut yang didominasi oleh fagosit polimorfonuklear atau netrofil. Pada reaksi inflamasi kronik diikuti dengan gangguan fungsi dan adanya bekas yang disebut “scar” akibat reaksi inflamasi apabila dapat dihentikan.

Reaksi inflamasi kronik yang gagal dihentikan akan bersifat progresif dan menimbulkan pembentukan fibrosis progresif yang bersifat destruktif sehingga fungsi organ terganggu atau hilang.

c. Inflamasi Granulomatosa

Inflamasi granulomatous adalah bentuk khusus inflamasi kronik yang dikaitkan dengan tingginya aktivitas makrofag, yang dikendalikan oleh $IFN\gamma$ yang diproduksi oleh sel Th. Makrofag berdiferensiasi menjadi sel epithelioid dengan dominasi fungsi sekretorik dan penurunan kapasitas fagositosis. Pada inflamasi granulomatosa makrofag berfusi

menjadi sel raksasa bernukleas ganda. Bangunan yang tersusun atas kumpulan atau gabungan sel epiteloid, sel raksasa dan limfosit pada jaringan inflamasi disebut dengan granuloma.

Respon inflamasi kronis didefinisikan sesuai dengan sifat sel-sel inflamasi yang muncul dalam jaringan. Definisi peradangan kronis tidak terkait dengan durasi respon inflamasi, meskipun secara umum respon inflamasi kronik memiliki rentang yang lebih panjang dari respon inflamasi akut.

B. C-Reaktif Protein (CRP)

1. Definisi CRP

C-Reaktif Protein (CRP) merupakan salah satu penanda inflamasi atau infeksi yang disintesis di hati untuk memantau secara non-spesifik penyakit lokal maupun sistemik dan sebagai respon terhadap sitokin *IL-1*, *IL-6* dan *TNF α* . Salah satu parameter pemeriksaan petanda inflamasi adalah C-Reactive Protein (CRP) Dila Wanti et al. (2020). Kadar crp meningkat 100x atau lebih setelah adanya trauma, infeksi bakteri, dan inflamasi. CRP juga dijadikan sebagai penanda prognostik untuk inflamasi, Sipahutar (2020).

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. CRP tidak berpengaruh terhadap variasi diurnal. Oleh karena itu, CRP sangat berguna untuk menegakkan diagnosa inflamasi dan penyakit infeksi.

2. Kegunaan Pemeriksaan CRP

Pemeriksaan CRP digunakan untuk :

- a. Uji penyaring pada penyakit organik.

Peningkatan CRP menunjukkan adanya proses inflamasi atau kerusakan jaringan yang aktif, sehingga dapat digunakan sebagai kriteria untuk menuntukan adanya penyakit organik.

- b. Penentuan aktifitas penyakit pada proses peradangan (inflamasi).

Gangguan peradangan merupakan kriteria yang sensitif untuk menentukan penyakitnya aktif atau tidak, serta untuk menilai respon terhadap terapi.

- c. Diagnosis banding

CRP dapat membantu diagnosis beberapa penyakit, antara lain *Systemic Lupus Eritematosus* (SLE) dan *Rheumatoid Arthritis* (RA). Pemeriksaan CRP sering dilakukan pada anak-

anak untuk membedakan apakah suatu infeksi disebabkan oleh virus atau bakteri. Hal ini didasari oleh hasil beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa CRP meningkat lebih signifikan pada infeksi bakteri. Contoh umum penggunaan CRP adalah pada anak yang febris atau neonatus yang dicurigai sepsis.

3. Metode Pemeriksaan CRP

Beberapa metode pemeriksaan CRP :

a. *Latex Agglutination Assay*

Precipitation assay dan agglutination assay merupakan metode traditional yang digunakan untuk pemeriksaan crp. *Latex agglutination assay* adalah suatu test kualitatif dengan batas kemampuan deteksi 10 mg/L sebagai upper- limit normal. Oleh karena kadar CRP dapat meningkat secara cepat) dan dramatis, reaksi *false-negative* sering terjadi akibat *prozonotype phenomenon* (McPherson & Pincus,2007). Hasil dinyatakan kualitatif.

b. *Immunoassay*

Antibodi yang sangat sensitif telah dikembangkan untuk pemeriksaan crp berupa *assay* yang bersifat rapid, spesifik dan sangat sensitif. *Immunoassay* (RIA) dan *enzyme Immunoassay* (EIA) dapat digunakan untuk pemeriksaan crppada berbagai keadaan klinis. *Immunoassay* 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. Hasilnya dinyatakan secara kuantitatif.

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

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) dicampur 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* (McPherson & Pincus, 2007).

4. Faktor - Faktor yang Dapat Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan CRP

Sebagaimana semua test serologik, hemolitik, lipemik, atau turbid sera dapat menyebabkan hasil pemeriksaan yang salah, sehingga tidak dapat digunakan. Faktor – faktor demografis seperti umur, jenis kelamin, dan ras harus disesuaikan dengan nilai *upper reference* limit dari CRP.

Berikut adalah penyakit- penyakit yang dapat meningkatkan kadar CRP : Demam Rematik Akut, *Rheumatoid Arthritis*, *Infark Miokard Akut*, Infeksi Pasca Operasi, Bakteri, Virus dan Sepsis.

Sedangkan yang dapat menurunkan kadar CRP : *Inhibitory cytokines*, *Exercise*, Pemakaian obat-obatan seperti *Non-Steroid*, Anti Inflamasi, Salisilat dan Statin.

C. Glukosa Darah

1. Pengertian Glukosa

Glukosa merupakan salah satu karbohidrat penting yang digunakan sebagai sumber tenaga yang berperan sebagai pembentukan energi. Glukosa dihasilkan dari makanan yang mengandung karbohidrat yang terdiri dari monosakarida, disakarida, dan juga polisakarida. Karbohidrat akan dikonversikan menjadi glukosa di dalam hati dan seterusnya berguna untuk pembentukan energi dalam tubuh. Glukosa yang disimpan dalam tubuh berupa glikogen yang disimpan pada plasma darah (*blood glucose*). Glukosa berfungsi dalam otak dan sebagai bahan bakar metabolisme. Hormon yang mempengaruhi kadar glukosa adalah insulin dan glukagon yang berasal dari pankreas. Nilai rujukan kadar glukosa darah dalam serum/plasma 70-110 mg/dL, glukosa dua jam

post prandial (setelah pemberian glukosa) ≤ 140 mg/dL/2 jam, dan glukosa darah sewaktu ≤ 110 mg/dL.

2. Fungsi Utama Glukosa

Fungsi utama glukosa adalah menghasilkan energi secara instan melalui katabolisme dari dalam sel. Dirangkum dari laman Very Well Health, berikut adalah beberapa fungsi dari glukosa bagi tubuh:

1. Kadar glukosa yang konsisten memberi kekuatan ke sel-sel tubuh
2. Menjaga energi
3. Memastikan tubuh manusia bisa berfungsi dengan baik
4. Menyediakan sumber energi utama bagi otak

3. Jenis – Jenis Pemeriksaan Glukosa Darah

1. Tes Gula Darah Sewaktu

Tes glukosa darah sewaktu dapat dilakukan kapan saja tanpa harus berpuasa terlebih dahulu. Pemeriksaan ini hanya memberikan gambaran akan kadar glukosa darah seseorang pada satu waktu tertentu. Nilai Normal : ≤ 110 mg/dL

2. Tes Gula Darah 2 jam *Post-Pandrial*

Tes glukosa darah 2 jam *post-prandial* disebut juga tes glukosa darah 2 jam setelah makan atau *oral glucose tolerance test* (OGTT). Pemeriksaan ini dilakukan untuk mengevaluasi

kemampuan tubuh memetabolisme glukosa. Nilai Normal : ≤ 140 mg/dL/2 jam.

3. Tes Gula Darah Puasa

Pemeriksaan ini memberikan gambaran kadar glukosa darah pada satu waktu tertentu yang tidak dipengaruhi oleh asupan makanan. Kadar glukosa darah puasa normal : 70-110 mg/dL

4. Tes Hemoglobin A1C (HBA1C)

HbA1C, hemoglobin A1C, hemoglobin terglukasi, atau tes hemoglobin terglukosilasi adalah tes darah yang membantu memantau dan mendiagnosis diabetes. Tes ini mengukur kadar gula darah rata-rata selama dua hingga tiga bulan terakhir. Kadar HBA1C normal : $< 5,7\%$

4. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah

Beberapa metode pemeriksaan glukosa diantaranya yaitu :

a. Metode *Point of care Testing* (POCT)

POCT (*Point of care Testing*) didefinisikan sebagai pemeriksaan yang hasilnya dapat diketahui sesegera mungkin dalam membantu menentukan tindakan selanjutnya bagi pasien. Salah satu contoh ialah glukosameter. Penggunaan alat glukosameter yang utama ialah untuk monitoring dan bukan untuk diagnosa pasti, karena terdapat beberapa limitasi dari

glukosameter yakni hanya dapat menggunakan sampel darah kapiler (Hasanuddin, 2018).

b. Metode spektrofotometer

Alat spektrofotometer dapat digunakan untuk menguji kadar glukosa darah, karena akurasi dan kemampuannya untuk menggambarkan kadar glukosa darah secara akurat. Spektrofotometer adalah standar emas untuk menentukan kadar glukosa darah dan sering digunakan dalam ujian laboratorium klinis. Dengan teknik glukosa-oksidase (GOD-PAP) yang digunakan sebagai salah satu metode pemeriksaan gula darah. Spektrofotometer menggunakan bahan pemeriksaan darah vena, sedangkan glukometer menggunakan bahan pemeriksaan darah kapiler.

c. Metode enzimatik

Metode enzimatik yang digunakan untuk uji glukosa darah ada tiga macam, yaitu: glukosa heksokinase, oksidase dan dehidrogenase. Di Amerika Serikat cara terbanyak yang digunakan adalah yang berhubungan dengan enzim heksokinase, karena cara ini (metode enzimatik) diterima sebagai rujukan.

d. Metode asatoor and king

Penentuan ini menggunakan sifat glukosa yang dapat mereduksi. Darah dimasukkan dalam larutan natrium sulfat-Cu

sulfat isotonik agar glukosa tidak mudah mengalami glikolisis. Di sini diadakan penambahan CuSO₄ ke dalam larutan natrium sulfat – CuSO₄ isotonik. Metode ini dapat digunakan untuk kadar glukosa darah sampai 300 mg/100 ml, darah yang telah berada dalam larutan natrium sulfat –Cu sulfat isotonik dapat tahan 72 jam (Hadijah, 2015).

5. Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Darah

Faktor yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah terdiri dari :

a. Usia

Pertambahan usia menyebabkan terjadinya perubahan fisik dan penurunan fungsi tubuh yang berpengaruh terhadap asupan serta penyerapan zat gizi sehingga dapat memicu terjadinya obesitas yang berkaitan dengan penyakit degeneratif, khususnya diabetes melitus (Handayani, 2019)

b. Jenis Kelamin

Prevelensi kejadian DM pada wanita lebih tinggi daripada laki – laki. Wanita lebih berisiko mengidap diabetes karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar (Rita,2018).

c. Faktor Keturunan atau Genetik

Faktor keturunan atau genetik mempunyai kontribusi yang tidak bisa diremehkan untuk seseorang terserang penyakit diabetes. Faktor genetik, merupakan salah satu faktor yang berperan dalam timbulnya obesitas. Seseorang bisa terhindar dari penyakit diabetes melitus karena faktor genetik dengan memperbaiki pola hidup dan pola makan.