

# Profil Kadar C-Reactive Protein pada Pasien Koinfeksi TB-HIV

Budi Yanti, Laksmi Wulandari

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi  
Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, RSUD Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh  
Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

## Abstrak

**Latar belakang:** Diagnosis tuberkulosis (TB) pada pasien terinfeksi HIV sering sulit ditegakkan karena beberapa alasan. Pertama, pulsan dahak pasien sering negatif sehingga pemeriksaan dahak mikroskopik menjadi tidak sensitif. Kedua, gambaran foto toraks yang tidak khas. Ketiga, tingginya prevalensi TB ekstra paru pada lokasi yang sulit dijangkau, dan keempat, gejala klinis yang hampir sama dan sulit dibedakan dengan infeksi paru oportunistik lainnya. C-reactive protein (CRP) dianggap sebagai penanda hayati pada infeksi aktif M. tuberculosis. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil kadar CRP dalam darah pasien koinfeksi TB-HIV.

**Metode:** Penelitian ini bersifat deskriptif menggunakan desain potong lintang. Sampel penelitian adalah semua pasien HIV yang menderita TB paru dan berobat ke poli unit perawatan intermediet dan penyakit infeksi (UPIPI) RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada bulan Juni sampai Agustus 2012 dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

**Hasil:** Sebanyak 26 pasien pulsan dahak BTA negatif memiliki kadar CRP median 4,55 (0-37) dan 5 pasien pulsan dahak BTA positif menunjukkan kadar CRP median 3,60 (0-6). Didapatkan gambaran foto toraks dengan infiltrat difus pada 31 pasien dan kavitas pada 4 pasien dengan nilai median kadar CRP 13,15 mg/dl.

**Kesimpulan:** Secara keseluruhan menunjukkan peningkatan kadar CRP serum pasien koinfeksi TB HIV. (*J Respir Indo. 2017; 37: 177-81*)

**Kata kunci:** CRP, HIV-AIDS, koinfeksi TB-HIV, pulsan dahak

## Profile of Serum C-Reactive Protein Levels in Confirmed Tuberculosis HIV Coinfection

### Abstract

**Background:** Diagnosis of tuberculosis (TB) in HIV-infected patients is often difficult due to several reasons: frequently negative sputum smear; atypical radiographical findings; higher prevalence of extra-pulmonary TB, especially in inaccessible sites and clinical features that maybe similar with other opportunistic pulmonary infections. C-reactive protein is a biomarker for an active Mycobacterium tuberculosis infection. This study was aimed to determine profile of CRP level in confirmed tuberculosis HIV co-infection.

**Methods:** This descriptive study employed a cross sectional design. The study subject is all patients co-infected with HIV and TB who undergone ambulatory care at the unit perawatan intermediet dan penyakit infeksi (UPIPI) of the Dr. Soetomo Hospital, Surabaya in June until August 2012 and meet the criteria of inclusion and exclusion.

**Results:** Thirty one participants fulfilled entry criteria: 5 (16,5%) with sputum smear tuberculosis positif, 26 (83,9%) with negatif sputum smear. The median CRP quotient was 3,6 (IQR 0; 6) in the sputum smear tuberculosis positif, 4,55 (IQR 0; 37) in the group with negatif sputum smear.

**Conclusion:** Overall show there is increasing of CRP level in confirmed ambulatory tuberculosis HIV infection. CRP could be a useful test in combination with clinical evaluation to rule out tuberculosis in ambulatory patients. Point-of-care CRP should be further evaluated in primary care clinics. (*J Respir Indo. 2017; 37: 177-81*)

**Keywords:** CRP, HIV-AIDS, TB-HIV coinfection, sputum smear

---

**Korespondensi:** Budi Yanti

**Email:** byantipulmonologis@unsyiah.ac.id; **Hp:** 08126913805

## PENDAHULUAN

Penyakit infeksi oportunistik adalah infeksi yang terjadi pada pasien terinfeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) atau menderita *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) atau kondisi-kondisi lain dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah. Mikroorganisme penyebab infeksi oportunistik dapat berupa bakteri, protozoa, jamur maupun virus. Infeksi dapat timbul dari luar tubuh maupun sudah ada dalam tubuh manusia namun dalam kondisi normal terkendali oleh kekebalan tubuh.<sup>1</sup>

Diagnosis tuberkulosis (TB) pada pasien HIV sering sulit ditegakkan karena beberapa alasan. Pertama pulasan dahak pasien sering negatif sehingga pemeriksaan dahak mikroskopik menjadi tidak sensitif. Kedua, temuan foto toraks yang tidak khas. Ketiga, tingginya prevalensi TB ekstra paru pada lokasi yang sulit dijangkau. Keempat, gejala klinis yang hampir sama dan sulit dibedakan dengan infeksi paru oportunistik lainnya.<sup>2</sup>

Gejala TB pada orang dengan HIV/AIDS (ODHA) umumnya tidak spesifik, namun bisa dijumpai batuk lebih dari 3 minggu, dahak produktif dan berat badan turun yang harus dicurigai terinfeksi TB. Namun gejala ini juga dapat disebabkan oleh penyakit lainnya pada ODHA, sehingga sulit bagi klinisi untuk memastikan aktivitas penyakit TB pada ODHA.<sup>3</sup> Alat bantu diagnostik TB lainnya tidak memberikan hasil yang memadai. Hasil pemeriksaan basil tahan asam (BTA) dahak pada ODHA menunjukkan sekitar 50% negatif. Biakan mikobakteria ternyata sering menuntun ditegakkannya diagnosis TB pada ODHA walaupun pada ODHA tidak dijumpai gejala TB sama sekali. Namun, memerlukan waktu yang lama (5-8 minggu) untuk menumbuhkan koloni dengan media konvensional. Gambaran foto toraks pada ODHA dengan TB paru juga tidak khas. Sekitar 20% foto toraks pada ODHA tampak normal. Jarangnya dijumpai kavitas mungkin disebabkan oleh gangguan imunitas pada HIV stadium lanjut.<sup>4</sup>

Perlu suatu test diagnostik dari spesimen yang mudah didapat seperti pemeriksaan darah tepi untuk menapis pasien HIV yang terinfeksi kuman *M. tuberculosis* pada stadium infeksi dini. Belakangan ini, *C-reactive protein* (CRP) dianggap sebagai

penanda hayati pada infeksi aktif *M. tuberculosis*. Diagnosis dini koinfeksi TB-HIV akan sangat membantu dalam menurunkan mortalitas, morbiditas dan lebih derajat kerusakan imunologik pasien HIV yang terinfeksi.<sup>5</sup> Dalam penelitian ini, akan dilakukan pemeriksaan kadar CRP pada pasien koinfeksi TB HIV, dan pemeriksaan pulasan dahak BTA sehingga dapat diketahui nilai kadar CRP pada pasien koinfeksi TB HIV pada pulasan dahak BTA yang positif dan negatif. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai alternatif pulasan dahak BTA dalam penegakkan diagnosis TB pada pasien HIV.

## METODE

Penelitian ini bersifat analitik deskriptif dengan desain potong lintang yang dilakukan di Poli UPIPI Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Soetomo Surabaya pada bulan Juni sampai Agustus 2012. Sampel penelitian adalah pasien HIV terinfeksi TB paru yang berobat ke Poli UPIPI RSUP Dr. Soetomo Surabaya dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dan diambil dengan teknik secara *whole sampling*. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi dimasukkan sebagai subjek penelitian. Kriteria inklusi adalah pasien HIV dengan TB paru, usia antara 15-55 tahun, belum mendapat terapi obat anti tuberkulosis (OAT), bersedia ikut penelitian, dan menandatangani *informed consent*. Dilakukan pengambilan sampel darah tepi untuk pemeriksaan kadar CRP dan dahak untuk pulasan BTA pada subjek penelitian. Data yang diperoleh dianalisis secara manual dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Pengolahan data menggunakan perangkat lunak komputer.

## HASIL

Pada penelitian ini umur pasien koinfeksi TB-HIV adalah 20 tahun sampai 55 tahun, dengan rata-rata adalah 39,29 dan simpangan baku 8,88. Berdasarkan jenis kelamin ada 22 pasien laki-laki (71%) dan 9 pasien perempuan (29%). Gambaran umur pasien secara lebih terperinci dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Gambaran umur pasien

Subjek Penelitian	
Jenis kelamin	
Laki-laki	22 (71%)
Perempuan	9 (29%)
Usia	39,29 ± 8,88
Gambaran Foto toraks pada dahak BTA positif	
Infiltrat difus	8,12 ± 10,803
Kavitas	15,34 ± 14,813
Efusi	19,64 ± 15,380
TB Milier	-
Pembesaran KGB hilus	3,15 ± 2,342

Tabel 2. Distribusi pulasan dahak dengan hasil CRP

Hasil Pulasan Dahak	N	%	Rata-rata ± simp. Baku kadar CRP	Median (min – max)
Positif	5	16,1	3,32 ± 2,170	3,60 (0 – 6)
Negatif	26	83,9	9,05 ± 11,567	4,55 (0 – 37)
Total	31	100,0	8,12 ± 10,803	4,40 (0 – 37)

Pada penelitian ini rata-rata pasien dapat dilakukan pemeriksaan pulasan dahak 2 kali, karena sulitnya mendapatkan dahak, dan pada umumnya pasien batuk tanpa dahak sama sekali. Bila dari 2 kali pemeriksaan dahak menunjukkan hasil yang negatif, maka disimpulkan kuman *Mtb* negatif. Tetapi apabila dari 2 atau 3 kali pemeriksaan didapatkan salah satunya hasil pulasan dahak yang positif, maka kami simpulkan kuman *Mtb* positif. Data terperinci dapat dilihat pada Tabel 2.

Dalam penelitian ini data gambaran foto toraks dibagi menjadi 5 gambaran yang sangat umum ditemukan pada pasien koinfeksi TB-HIV yaitu infiltrat difus, kavitas, efusi pleura, TB milier, dan pembesaran KGB hilus/mediastinum. Dari pasien yang dilakukan pemeriksaan secara keseluruhan menghasilkan gambaran paling banyak ditemukan yaitu infiltrat difus

pada 31 pasien dengan nilai median kadar CRP 4,40 mg/dl. Foto toraks dengan gambaran kavitas didapatkan pada 4 pasien dengan nilai median kadar CRP 13,15 mg/dl. Foto toraks dengan gambaran efusi pleura pada 6 pasien menunjukkan nilai median kadar CRP 20,85 mg/dl. Foto toraks dengan pembesaran KGB hilus/mediastinum pada 5 pasien dengan nilai median kadar CRP 2,9 mg/dl. Dari semua gambaran foto toraks dengan kelainan TB menunjukkan peningkatan kadar median nilai CRP yang lebih tinggi dari pada nilai normal. Tidak didapatkan gambaran TB milier dalam penelitian ini.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan pemeriksaan pulasan dahak BTA didapatkan 26 pasien dengan BTA negatif menunjukkan kadar CRP median 4,55 (0-37) dan 5 pasien BTA positif memiliki kadar CRP median 3,60 (0-6). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Wilson<sup>6</sup> yang menemukan nilai median kadar CRP pada kelompok HIV yang terkonfirmasi TB adalah 15,4 (7,2-23,3), pada kelompok terduga TB 5,8 (1,4-16,0) dan pada kelompok bukan TB 0,7 (0,2-2,2), terdapat peningkatan kadar CRP pada pasien koinfeksi TB-HIV dan kadar CRP memiliki sensitivitas yang tinggi untuk mendiagnosis TB pada pasien rawat jalan dengan pulasan dahak BTA yang negatif. Kadar CRP tidak dipengaruhi oleh status HIV, dan pasien dengan HIV seropositif yang konfirm TB ternyata memiliki kadar CRP yang lebih tinggi daripada pasien dengan HIV penyakit lanjut.<sup>6</sup>

Tabel 3. Distribusi gambaran foto toraks dengan nilai CRP

Foto Toraks	n	%	Rata-rata ± simp. Baku kadar CRP	Median (min – max)
Infiltrat difus				
Positif	31	100	8,12 ± 10,803	4,40 (0 – 37)
Negatif	0	0		
Cavitas				
Positif	4	12,9	15,34 ± 14,813	13,15 (0 – 35)
Negatif	27	87,1	7,05 ± 10,007	3,76 (0 – 37)
Efusi				
Positif	6	19,4	19,64 ± 15,380	20,85 (1 – 37)
Negatif	25	80,6	5,36 ± 7,451	3,6 (0 – 35)
TB milier				
Positif	0	0		
Negatif	31	100	8,12 ± 10,803	4,40 (0 – 37)
Pembesaran KGB hilus / mediastinum				
Positif	5	16,1	3,15 ± 2,342	2,9 (0 – 6)
Negatif	26	83,9	9,08 ± 11,544	4,55 (0 – 37)

Pemeriksaan BTA dahak yang sering dilakukan untuk menegakkan diagnosis TB sensitivitasnya memiliki rentang yang lebar yakni 30%-70% tergantung pada banyak hal. Biasanya sensitivitasnya akan meningkat bila konsentrasi spesimen dahak kental dan dengan penggunaan mikroskop fluoresens. Tetapi akan menurun sensitivitasnya pada pasien dengan HIV. Pemeriksaan BTA dahak yang biasa dilakukan di bawah mikroskop hanya mampu mendeteksi kurang dari 60% kasus infeksi TB baru pada pasien non HIV, sedangkan pada pasien koinfeksi TB-HIV hanya kurang dari 20%-35%.<sup>7</sup>

Kadar CRP pada pasien koinfeksi TB-HIV sangat bervariasi dan kenaikan kadar CRP tidak dipengaruhi dari positif tidaknya BTA pada dahak. Hasil ini sama dengan penelitian Lawn<sup>8</sup> yang mengukur kadar CRP pada pasien koinfeksi TB-HIV, kadar CRP yang rendah pada kelompok kontrol yang sehat (2,4, SD=5,6), dan kadar CRP pada pasien HIV tanpa infeksi oportunistik (mean 4,0, SD=5,0). Sebaliknya pada 90 dari 100 pasien HIV dengan TB kadar CRP didapatkan meningkat >20 mg/l. Tidak didapatkan perbedaan signifikan antara rerata dan distribusi kadar CRP pada kelompok TB+HIV- dan TB+HIV+ (86,9±57,7 mg/L vs 83,4±55,1 mg/L, P=0,7). Pasien pada kelompok TB+HIV+ memiliki nilai *limfosit count* CD4 ( $21 \times 10^6/L$  hingga  $1000 \times 10^6/L$ ); namun tidak didapatkan korelasi antara kadar CRP dan hitung CD4 (P=0,010). Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar CRP pada pasien dengan TB-HIV tidak dipengaruhi oleh derajat infeksi HIV.<sup>8</sup>

Gambaran radiologis TB paru pada HIV negatif dan positif sangat bervariasi, tetapi dapat dibedakan dikemudian hari. Gambaran foto toraks tuberkulosis terlihat sekitar sepertiga pasien HIV yang terinfeksi sementara yang lain dapat juga dengan gambaran yang atipikal. Penelitian ini menggunakan 5 gambaran umum yang paling sering ditemukan pada foto toraks pasien koinfeksi TB-HIV yaitu: infiltrat difus, kavitas, efusi pleura, TB miliar dan pembesaran KGB hilus/mediastinum. Pada penelitian ini dari 31 subjek penelitian secara keseluruhan yang paling banyak ditemukan adalah gambaran infiltrat difus. Pada kenaikan kadar median CRP 4,40 mg/dl, didapatkan gambaran foto toraks dengan infiltrat difus pada 31

pasien dan kavitas pada 4 pasien dengan nilai median kadar CRP 13,15 mg/dl. Penelitian oleh Sharma dkk<sup>2</sup> menunjukkan gambaran radiologik yang paling umum adalah opasitas parenkim yang difus, kavitas, efusi pleura, TB miliar dan adenopati hilus. Pada pasien koinfeksi TB-HIV yang memiliki jumlah CD4 >200/mm<sup>3</sup> atau lebih, biasanya foto toraks menunjukkan infiltrat di lobus atas dan kavitas, temuan yang sama juga didapatkan pada pasien TB tanpa infeksi HIV.<sup>9</sup> Pada studi Lawn<sup>8</sup> tidak didapatkan korelasi antara CRP dengan CD4 sehingga disimpulkan kenaikan kadar CRP tidak berhubungan dengan derajat keparahan HIV. Haghghi dkk<sup>10</sup> meneliti CRP pada 157 pasien menunjukkan CRP yang negatif pada pasien dengan gambaran lesi TB yang tidak aktif pada 99 pasien. Tetapi pada 26 kasus dengan lesi yang aktif dan resisten terhadap *Mycobacterium tuberculosis*, didapatkan CRP yang positif kuat. Ini sangat menarik mengingat konversi dahak dan perbaikan pada foto toraks yang sesuai dengan nilai CRP yang negatif. CRP merupakan salah satu tes diagnostik yang dapat digunakan untuk evaluasi dan prognosis dari TB paru. CRP ditemukan tinggi pada pasien TB paru tahap aktif dengan lesi yang luas.<sup>2,8-10</sup>

Dilihat dari nilai rerata ±SD, didapatkan gambaran distribusi data yang menceng ke kanan (*skew to the right*). Hal ini karena penelitian ini data yang didapat sangat heterogen, dan ada empat subjek penelitian yang memiliki nilai ekstrim, yaitu kadar CRP nya sangat tinggi dibandingkan dengan subjek penelitian yang lain. Karena distribusi data yang tidak normal yaitu menceng ke kanan. Standar deviasi yang lebih besar daripada nilai rerata sehingga bila dikurangi akan menghasilkan nilai yang minus maka kadar CRP yang digunakan dalam hasil penelitian ini adalah =kadar median CRP.

## KESIMPULAN

Dalam penelitian ini secara keseluruhan menunjukkan peningkatan kadar CRP serum pasien koinfeksi TB-HIV. Pasien pulsan dahak BTA negatif dengan kadar CRP median 4,55 (0-37) dan pada pulsan dahak BTA positif kadar CRP median 3,60 (0 - 6). Foto

toraks dengan gambaran kavitas dengan nilai median kadar CRP 13,15 mg/dl, efusi pleura menunjukkan nilai median kadar CRP 20,85 mg/dl, pembesaran KGB hilus/mediastinum dengan nilai median kadar CRP 2,9 mg/dl. Paling banyak ditemukan infiltrat difus pada seluruh pasien yang diteliti dengan nilai median kadar CRP 4,40 mg/dl.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Yunihastuti, Djauzi S, Djoerban Z. Infeksi oportunistik pada AIDS. Jakarta: Balai penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia;2005.
2. Sharma SK, Mohan A, Kadiravan T. HIV-TB co-infection: epidemiology, diagnosis & management. Indian J Med Res. 2005;121:550-67.
3. Nasronudin. Dasar virologi dan infeksi HIV. In: Barakbah J, Soewandojo E, Suharto, Hadi U, Dwi Astuti W, editors. Pendekatan biologi molekuler, klinis dan sosial, HIV & AIDS. Surabaya: FK UNAIR;2006.p.1-9.
4. Sterling T R, Pham PA, Chaisson RE. HIV infection related tuberculosis: clinical manifestation and treatment. Clinical Inf disease. 2010;50:S223-30.
5. Hira RS, et al. Peripheral blood PCR for detection of Mycobacterium tuberculosis in patients with HIV/AIDS in Mumbai, India. The Internet Journal of Microbiology. 2010;9:1.
6. Wilson D, Motasim B, maartens G. Performance of serum C-reactive protein as a screening test for smear-negative tuberculosis in an Ambulatory high prevalence population. Plos One. 2011;6:e15248.
7. Long R. Smear negative pulmonary tuberculosis in industrialized countries. Chest. 2001;120:330-4.
8. Lawn SD, et al. Serum C-reactive protein and detection of tuberculosis in persons co-infected with the human immunodeficiency virus. Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2001;95:41-2.
9. Diane V, et al. Tuberculosis in patients with human Immunodeficiency virus infection. The New England Journal of Medicine. 1999;5:367-73.
10. Haghghi L, Doust JY, Shiraz. C-reactive protein in pulmonary tuberculosis. [Online]. 1966 [Cited 2012 July 30]. Available from:<http://www.chestjournal.chestpubs.org>.