

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *C-Reactive Protein (CRP)*

1. Definisi CRP

C-Reactive Protein (CRP) merupakan protein fase akut yang disintesis atau dibentuk di hati (oleh sel hepatosit) dan hadir dalam serum normal, meskipun dalam konsentrasi yang sangat rendah (sekitar 1 mg/L). CRP berfungsi sebagai penanda inflamasi yang penting karena diproduksi sebagai respons terhadap adanya proses peradangan (inflamasi), infeksi (termasuk infeksi bakteri), trauma, atau kerusakan jaringan (nekrosis) pada organ tubuh, yang dapat diakibatkan oleh penyakit menular maupun tidak menular (Rahmayani, 2023).

Peningkatan kadar CRP terjadi cepat, mulai dalam 4-6 jam dan mencapai puncaknya dalam 36-50 jam setelah inflamasi, serta menurun cepat saat peradangan mereda. Selain mendiagnosis kelainan, CRP berfungsi sebagai biomarker dan penanda prognostik/prediksi terjadinya peradangan (Sipahutar, 2020).

2. Mekanisme Pembentukan *C-Reactive-Protein*

C-Reactive Protein (CRP) memiliki kemampuan untuk mengendapkan fraksi C' dari dinding sel bakteri *pneumococcus*, yang pada awalnya dianggap sebagai komponen non-protein. CRP disintesis di dalam sel hati (*hepatosit*),

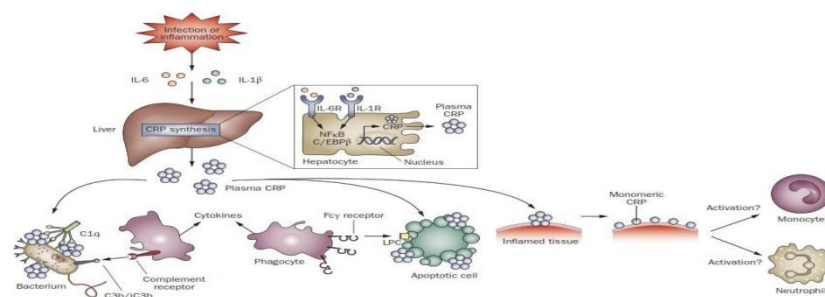
kemudian monomer-monomer CRP dirakit menjadi struktur homopentamerik berbentuk cincin di dalam *retikulum endoplasmik* sebelum dilepaskan ke dalam plasma darah.

CRP merupakan bagian dari respons fase akut, yaitu reaksi tubuh terhadap adanya infeksi, peradangan, atau kerusakan jaringan. Proses ekspresi CRP dikendalikan terutama oleh sitokin proinflamasi interleukin-6 (IL-6), serta dalam tingkat yang lebih rendah oleh interleukin-1 β (IL-1 β) dan tumor necrosis factor (TNF). Ketiga sitokin tersebut menginduksi ekspresi gen CRP melalui aktivasi faktor transkripsi C/EBP β dan NF- κ B.

Secara fungsional, CRP bertindak sebagai opsonin, yaitu molekul yang melapisi mikroorganisme atau sel yang telah rusak untuk mempermudah proses fagositosis oleh sel imun. Interaksi antara CRP dengan C1q menjadi langkah penting dalam menghubungkan proses opsonisasi dengan aktivasi jalur komplemen klasik. Akibat dari interaksi tersebut, CRP dapat menstimulasi berbagai jalur imunologis lain, termasuk pengikatan pada reseptor Fc γ (Fc γ R) yang terdapat di permukaan fagosit. Ikatan CRP pada Fc γ RI dan Fc γ RIIA umumnya menstimulasi pelepasan sitokin proinflamasi, sedangkan interaksi dengan Fc γ RIIb memiliki efek penghambatan terhadap aktivasi sel imun. Hal ini menunjukkan bahwa CRP dapat berperan ganda, yaitu sebagai molekul proinflamasi maupun antiinflamasi tergantung pada reseptor yang diaktifkannya.

Berbeda dengan aktivasi komplemen oleh antibodi, aktivasi oleh CRP hanya terbatas pada tahap awal jalur komplemen klasik, karena tidak menghasilkan produk akhir seperti fragmen C5 yang bersifat proinflamasi. Peningkatan kadar sitokin seperti IL-6 dan IL-1 β akan secara langsung meningkatkan produksi CRP di hati. CRP yang beredar dalam plasma kemudian berperan dalam mengopsonisasi bakteri serta sel apoptosis, sehingga memfasilitasi pembersihan melalui sistem komplemen dan fagositosis yang dimediasi oleh reseptor Fc γ .

Ligasi CRP menstimulasi sel fagosit untuk melepaskan sitokin imunomodulator seperti interleukin-10 (IL-10). Penelitian terkini menunjukkan bahwa CRP yang tersimpan dalam plasma dapat terurai di jaringan yang mengalami peradangan menjadi bentuk monomer yang aktif secara biologis, dan berperan dalam berbagai respon proinflamasi di tingkat jaringan (Angriany, 2021).



Gambar 1. Proses pembentukan CRP. (Rhodes B. et al., 2011)

3. Fungsi Biologis C-Reactive Protein (CRP)

CRP memiliki beberapa peran biologis penting dalam peradangan dan mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi, antara lain (Ansar & Ghosh, 2016):

a. Pengenalan dan Pengikatan Patogen

CRP mampu mengikat C-polisakarida (CPS) dari berbagai jenis bakteri, yang kemudian memicu reaksi presipitasi atau aglutinasi untuk membantu netralisasi dan pembersihan.

b. Peningkatan Fungsi Fagosit

CRP meningkatkan aktivitas dan pergerakan sel-sel fagosit, seperti monosit dan makrofag, sehingga mempercepat proses pembersihan debris dan patogen.

c. Aktivasi Sistem Komplemen

CRP dapat mengaktifkan sistem komplemen melalui jalur klasik (dengan melibatkan C1q) maupun jalur alternatif, yang merupakan bagian krusial dari respons imun untuk menghancurkan mikroorganisme.

d. Regulasi Inflamasi

CRP berperan dalam mengatur fungsi tertentu selama inflamasi melalui kemampuannya untuk mengikat limfosit T.

e. Pembersihan Jaringan Rusak dan Detoksifikasi

CRP dapat mengenali lipoprotein pada membran sel yang rusak. Selain itu, CRP juga mengikat dan mendetoksifikasi toksin endogen yang muncul akibat kerusakan jaringan.

4. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar C-Reactive Protein (CRP) pada Petani Lansia

Kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pada petani lansia dipengaruhi oleh berbagai faktor yang saling berinteraksi antara kondisi fisiologis akibat proses penuaan, beban kerja fisik, lingkungan kerja, serta kebiasaan hidup. Kombinasi faktor tersebut menyebabkan petani lansia lebih rentan mengalami inflamasi kronis tingkat rendah yang ditandai dengan peningkatan kadar CRP dalam darah.

Berikut ini beberapa faktor utama yang memengaruhi kadar CRP pada petani lansia:

a. Usia

Penuaan menyebabkan perubahan sistem imun yang dikenal dengan istilah *immunosenescence* dan *inflammaging*, yaitu peningkatan peradangan kronis tingkat rendah yang terjadi tanpa adanya infeksi akut. Proses ini disebabkan oleh penurunan fungsi sel imun, peningkatan stres oksidatif dan akumulasi kerusakan jaringan (Franceschi&Campisi,2014).

b. Jenis Kelamin

Perbedaan profil hormon endokrin antara laki-laki dan perempuan memengaruhi jalur stimulasi sitokin proinflamasi, di mana penurunan kadar hormon estrogen pada perempuan pascamenopause sering kali dikaitkan dengan peningkatan sensitivitas sistemik terhadap peradangan (Singh et al., 2020).

c. Lama Waktu Kerja

Durasi seorang lansia menekuni profesi sebagai petani aktif dalam satuan tahun menentukan akumulasi paparan bahaya kerja yang diterima tubuh. Variabel ini secara umum terbagi menjadi masa kerja baru (<10 tahun) dan masa kerja lama (> 10 tahun). Semakin lama masa kerja seseorang dalam hitungan tahun, maka semakin kronis akumulasi paparan senyawa toksik lingkungan seperti pestisida, serta semakin panjang durasi paparan radiasi ultraviolet matahari yang menginduksi kerusakan seluler dan stres oksidatif sistemik di dalam tubuh (Mostafalou & Abdollahi, 2017).

d. Aktivitas Fisik

Petani lansia biasanya masih aktif melakukan pekerjaan yang melibatkan aktivitas fisik berat dan berulang, seperti mencangkul, menanam, menyiram, dan memanen. Aktivitas semacam ini menyebabkan mikrotrauma otot dan jaringan yang memicu pelepasan sitokin proinflamasi (IL-6 dan TNF- α) yang merangsang produksi CRP. Selain itu, waktu istirahat yang kurang serta kebiasaan bekerja di bawah terik matahari dalam jangka waktu lama dapat meningkatkan stres oksidatif yang berkontribusi pada kenaikan kadar CRP.

e. Penyakit Penyerta

Adanya penyakit komorbid kronis yang umum diderita lansia seperti hipertensi atau gangguan metabolik pada dasarnya sudah memicu peradangan tingkat rendah (*low-grade inflammation*) pada dinding

pembuluh darah endotel secara terus-menerus, sehingga memicu peningkatan sekresi CRP oleh hepatosit (Sies & Jones, 2020).

5. Hubungan Kadar CRP pada Petani Lansia

Petani Lansia merupakan kelompok yang memiliki risiko tinggi mengalami peningkatan kadar *C-Reactive Protein* (CRP) akibat perubahan fisiologis penuaan dan karakteristik individu. Dari aspek usia, sistem imun pada kelompok lanjut usia cenderung mengalami penurunan fungsi (*immunosenescence*), sehingga memicu kondisi inflamasi kronis tingkat rendah (*low-grade chronic inflammation*) yang ditandai dengan kadar CRP tetap tinggi (Franceschi & Campisi, 2014). Selain faktor penuaan, perbedaan jenis kelamin juga memengaruhi regulasi hormon endokrin terhadap sistem imun, dimana penurunan hormon seperti estrogen pada perempuan pascamenopause dapat meningkatkan sensitivitas pelepasan sitokin proinflamasi yang menstimulasi produksi protein fase akut oleh jaringan hati (Singh et al., 2020).

6. Metode Pemeriksaan CRP

Pemeriksaan CRP di laboratorium dilakukan menggunakan berbagai metode yang secara umum diklasifikasikan berdasarkan jenis data hasil pemeriksaannya, yaitu metode Kualitatif dan metode Semi-Kuantitatif

1) Metode Kualitatif

Metode ini bertujuan untuk mendeteksi ada atau tidaknya CRP dalam sampel serum/plasma, tanpa mengukur konsentrasi angka secara pasti.

a. Aglutinasi Lateks (*Latex Agglutination Assay*) - Uji Kualitatif

Prinsip Kerjanya Serum atau plasma pasien dicampurkan dengan partikel lateks yang dilapisi antibodi anti-CRP spesifik. Jika terdapat CRP dalam sampel, akan terjadi reaksi pengikatan yang menghasilkan penggumpalan (*aglutinasi*). Batas deteksi memiliki batas sensitivitas minimal, umumnya dilaporkan pada kadar ≥ 6 mg/L (Agustin dkk., 2016). Hasil yang dilaporkan secara sederhana sebagai Positif/Reaktif (terjadi aglutinasi) atau Negatif/Non-Reaktif (tidak terjadi aglutinasi).

2).Metode Kuantitatif

Metode ini bertujuan untuk memberikan perkiraan kasar konsentrasi kadar CRP berdasarkan pengenceran tertinggi yang masih menunjukkan reaksi positif.

a. Aglutinasi Lateks (*Latex Agglutination Assay*)

Prinsip Kerjanya menggunakan dasar reaksi aglutinasi yang sama dengan uji kualitatif, namun sampel serum/plasma pasien terlebih dahulu diencerkan secara bertingkat (*serial dilution*), seperti 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, dan seterusnya. Hasil titer CRP dinyatakan sebagai pengenceran tertinggi yang masih menunjukkan aglutinasi yang jelas. Konsentrasi CRP diperkirakan dengan mengalikan faktor pengenceran terakhir dengan sensitivitas reagen (Agustin dkk., 2016).

b. Imunokromatografi (*Rapid Test / Uji Sandwich Imunometrik*)

Prinsip Kerjanya menggunakan membran selulosa nitrat yang dilapisi antibodi monoklonal anti-CRP pada garis pengikat (garis tes). Sampel yang telah diencerkan ditetaskan pada bantalan sampel, di mana CRP akan berikatan dengan konjugat antibodi monoklonal berlabel emas koloid. Kompleks ini bergerak secara kapiler menuju garis tes dan diikat oleh antibodi monoklonal kedua. Ikatan pada garis tes menghasilkan pita warna (merah-cokelat). Intensitas warna yang terbentuk berbanding lurus dengan kadar CRP dalam sampel dan diukur secara kuantitatif menggunakan instrumen khusus seperti *NycoCard Reader II* (Simanullang, 2018; Fadhliani, 2019).

c. Sandwich ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*)

Prinsip kerjanya menggunakan teknik *Double Antibody Sandwich*. Antibodi pelapis (*capture antibody*) dilekatkan pada sumur fase padat (mikrotiter). Sampel pasien ditambahkan sehingga CRP berikatan dengan antibodi pelapis, diikuti penambahan antibodi pelacak (*detection antibody*) yang terlabel enzim. Setelah pencucian, penambahan substrat kromogenik dan reagen penghenti reaksi (*stop solution*) akan memicu perubahan warna. Densitas optik (*Optical Density*) warna diukur menggunakan *ELISA Reader* pada panjang gelombang tertentu, yang menghasilkan nilai konsentrasi CRP secara presisi dan kuantitatif (Fadhliani, 2019).

d. Imunoturbidimetri (*Immunoturbidimetry*)

Prinsip Kerjanya penentuan kuantitatif yang mengukur tingkat kekeruhan (*turbidity*) akibat reaksi ikatan antigen-antibodi. CRP dalam serum berikatan

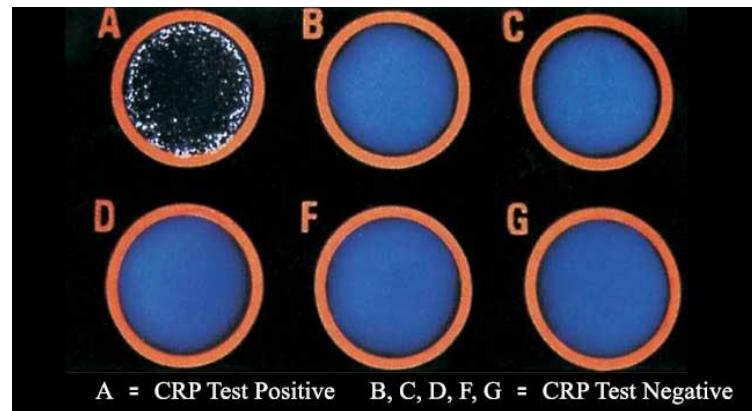
dengan antibodi spesifik pembentuk kompleks imun mikro yang tersuspensi dalam larutan. Kekeruhan larutan diukur secara fotometrik menggunakan penganalisis otomatis (*autoanalyzer*). Konsentrasi CRP dihitung dari tingkat penyerapan cahaya yang sebanding dengan jumlah kompleks imun yang terbentuk (Simanullang, 2018; Aini, 2020). Metode ini memiliki akurasi dan presisi sangat tinggi, namun memerlukan biaya operasional tinggi dan instrumen terkalibrasi (Rustandi, 2020).

e. High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP)

Prinsip Kerjanya merupakan variasi pengembangan uji kuantitatif dengan sensitivitas tinggi, umumnya berbasis metode *Latex-Enhanced Turbidimetric Immunoassay* (LTIA). Partikel lateks berukuran mikro meningkatkan pemantulan cahaya sehingga sampel dengan kadar CRP sangat rendah dapat terdeteksi. Memiliki rentang pengukuran yang sangat rendah (0,3 – 300 mg/L), sehingga mampu mengukur peradangan sistemik vaskular tingkat rendah (*low-grade inflammation*) dan ideal digunakan untuk mengidentifikasi risiko penyakit kardiovaskular pada lansia (Simanullang, 2018).

7.Kategori CRP

Kategori CRP dibagi menjadi 2 yaitu :



Gambar 2. Hasil CRP(Sumber: Sari, 2019).

Pemeriksaan CRP dengan metode aglutinasi lateks memanfaatkan reaksi antara antibodi anti-CRP yang dilekatkan pada permukaan partikel lateks dengan antigen CRP dalam sampel serum atau plasma. Berdasarkan teknik pembacaan dan pengujian secara makroskopis, metode ini menghasilkan dua jenis hasil yaitu, Kualitatif dimana serum dicampur langsung dengan reagen lateks pada *slide* dan digoyang. Pembacaan dilakukan secara visual (makroskopis). Hasil dilaporkan sebagai Reaktif/Positif jika terbentuk gumpalan (yang menandakan kadar CRP $\geq$ 6 mg/L), atau Non-Reaktif/Negatif jika tidak terbentuk gumpalan (Agustin dkk., 2016). Dan Semi-Kuantitatif (Manual Pengenceran/Titer) yakni sampel serum diencerkan secara bertingkat (*serial dilution*, misalnya 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, dan seterusnya). Titer CRP ditentukan berdasarkan pengenceran tertinggi yang masih menunjukkan reaksi aglutinasi positif. Perkiraan kadar CRP diperoleh dengan mengalikan faktor pengenceran tertinggi tersebut dengan batas sensitivitas reagen

(6 mg/L) (Agustin dkk., 2016). Penentuan titer dan konsentrasi bisa diperhatikan ditabel ini:

Tabel 2.2 Penentuan Titer Dan Konsentrasi CRP	
Pengenceran	Konsentrasi (mg/L)
Neat	6
1/2	12
1/4	24
1/8	48
1/18	96

Sumber:Sari, 2019.

B. Lanjut Usia

1.Definisi Lansia

Lanjut usia (lansia) adalah seseorang yang telah mencapai umur 60 tahun ke atas sebagaimana ditetapkan dalam Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 13 Tahun 1998 tentang Kesejahteraan Lanjut Usia. Lansia merupakan fase akhir dalam siklus kehidupan manusia yang ditandai dengan terjadinya perubahan fisik, mental, dan sosial akibat proses penuaan. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mendefinisikan lansia sebagai individu yang berusia ≥ 60 tahun yang mulai mengalami penurunan fungsi tubuh secara bertahap, seperti penurunan kemampuan fisiologis, daya tahan tubuh, serta kapasitas adaptasi terhadap stresor internal maupun eksternal (WHO, 2020; Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Pertambahan usia menyebabkan kemunduran pada struktur dan fungsi biologis sel, jaringan, organ, dan sistem. Kemunduran ini terlihat dari tanda fisik seperti kulit mengendur, rambut memutih, penurunan pendengaran dan penglihatan, gerakan melambat, serta gangguan fungsi organ vital; sementara kemunduran psikis ditandai dengan peningkatan sensitivitas emosional, penurunan gairah, namun minat terhadap kegiatan rekreasi tidak berubah (Sari & Kamil, 2022).

1. Klasifikasi Lansia

Menurut Kemenkes, kategori lansia dibagi sebagai berikut :

Tabel 2.1 Kategori Lansia	
Kategori	Rentang Usia
Pra Lansia	45-59 tahun
Lansia Muda	60-69 tahun
Lansia Madya	70-79 tahun
Lansia Tua	>80 tahun

Sumber: Kementerian Kesehatan RI, 2019.

Kemenkes RI juga mengelompokkan lansia berdasarkan status kemandirian menjadi lansia potensial dan lansia tidak potensial. Lansia potensial adalah mereka yang masih produktif dan mampu bekerja, sementara lansia tidak potensial bergantung pada orang lain dalam pemenuhan kebutuhan hidupnya (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

2. Perubahan Fisiologis pada Lansia

Proses penuaan menyebabkan penurunan fungsi berbagai organ penting, seperti sistem saraf, pernapasan, jantung, muskuloskeletal, pencernaan, dan kekebalan tubuh. Kondisi ini berdampak pada meningkatnya risiko penyakit infeksi dan peradangan yang dapat memicu kerusakan jaringan secara progresif. Gangguan metabolisme seperti meningkatnya stres oksidatif juga memperburuk kondisi kesehatan lansia. Penurunan fungsi imun dan peningkatan stres oksidatif pada lansia inilah yang menjadi dasar terjadinya peningkatan kadar CRP (López-Otín et al., 2013).

3. Lansia dan Risiko Inflamasi

Peningkatan kadar C-Reactive Protein (CRP) sering ditemukan pada lansia sebagai tanda inflamasi kronis. Hal ini disebabkan oleh berbagai faktor seperti penurunan fungsi imun, stres oksidatif, paparan lingkungan, dan penyakit penyerta seperti hipertensi, diabetes, atau artritis (Singh et al., 2020). Kondisi inflamasi kronis yang tidak tertangani dapat mempercepat proses penuaan dan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular serta gangguan metabolik (Firdayanti and Erwin 2022).

C. Petani

1. Definisi Petani

Petani merupakan individu yang melakukan kegiatan bercocok tanam atau mengelola lahan untuk menghasilkan produk pertanian, baik untuk kebutuhan sendiri maupun untuk dijual. Menurut Undang-Undang Nomor 19 Tahun 2013 tentang Perlindungan dan Pemberdayaan Petani, petani adalah

warga negara Indonesia perseorangan yang melakukan usaha tani di bidang tanaman pangan, hortikultura, perkebunan, atau peternakan.

Petani adalah orang yang menggantungkan pekerjaan utamanya pada kegiatan bercocok tanam, mengolah tanah, serta memanen hasil pertanian sebagai sumber penghasilan. Pada populasi lansia, pekerjaan bertani tetap dilakukan karena kebutuhan ekonomi dan keterbatasan alternatif pekerjaan lain (BPS, 2021).

2.Karakteristik Pekerjaan Petani Lansia

Pekerjaan sebagai petani umumnya melibatkan aktivitas fisik berat yang dilakukan secara berulang dan dalam jangka waktu panjang. Aktivitas seperti mencangkul, menanam, memanen, mengangkat beban, serta paparan terhadap sinar matahari dan bahan kimia (misalnya pestisida) dapat menimbulkan stres oksidatif dan mikrotrauma pada jaringan otot maupun sendi. Kondisi tersebut berpotensi memicu respons inflamasi sistemik. Kondisi inflamasi sistemik ini sering dipantau melalui biomarker seperti *C-Reactive Protein* (CRP) pada populasi lansia (Iyer et al., 2022).

Petani lansia memiliki risiko lebih tinggi mengalami gangguan inflamasi karena kemampuan regeneratif tubuh dan fungsi imun menurun seiring bertambahnya usia. Kombinasi antara aktivitas fisik berat, paparan lingkungan, dan faktor usia dapat menyebabkan peradangan kronis tingkat rendah (*low-grade inflammation*) yang sering tidak bergejala, namun berdampak jangka panjang terhadap kesehatan (Chung et al., 2009).

D. Penelitian Terdahulu

Beberapa penelitian sebelumnya membahas hubungan antara kadar C-Reactive Protein (CRP) dengan kondisi fisiologis serta aktivitas fisik pada kelompok lansia maupun pekerja sektor pertanian. Penelitian oleh Iyer et al. (2022) menemukan bahwa petani yang melakukan aktivitas fisik berat serta bekerja dalam lingkungan ekstrem menunjukkan peningkatan kadar CRP yang signifikan dibandingkan kelompok non-petani. Hasil tersebut menegaskan bahwa stres fisik kronis dan paparan lingkungan berperan besar terhadap timbulnya inflamasi sistemik pada petani.

Hasil penelitian Singh et al. (2020) menunjukkan peningkatan kadar CRP seiring bertambahnya usia, terutama pada individu dengan penyakit degeneratif seperti hipertensi dan diabetes mellitus. Inflamasi kronis tingkat rendah (low-grade inflammation) merupakan fenomena umum pada lansia dan berperan penting dalam proses penuaan biologis

Temuan Chung et al. (2009) menunjukkan adanya hubungan antara aktivitas fisik berlebihan dengan peningkatan kadar biomarker inflamasi seperti CRP, IL-6, dan TNF- α . Penelitian Kasapis & Thompson (2005) juga melaporkan bahwa aktivitas fisik berat tanpa istirahat yang cukup menyebabkan kerusakan mikro jaringan otot sehingga merangsang pelepasan sitokin proinflamasi.

Penelitian di Indonesia oleh Agustin et al. (2016) dan Rustandi (2020) menyatakan bahwa pemeriksaan CRP dapat digunakan sebagai indikator sensitif untuk menilai kondisi inflamasi pada individu dengan aktivitas fisik tinggi. Hasil

penelitian tersebut menunjukkan bahwa sebagian besar pekerja usia lanjut memiliki kadar CRP di atas batas normal meskipun tidak menunjukkan gejala klinis.

Hasil-hasil penelitian ini, memperlihatkan adanya keterkaitan antara kadar CRP dengan tingkat aktivitas fisik, paparan lingkungan kerja, dan proses penuaan. Pemeriksaan kadar CRP pada petani lansia di Kelurahan Tarus penting dilakukan untuk memperoleh gambaran kondisi inflamasi akibat aktivitas fisik berat serta faktor usia.