

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

Nadia Ega Haliza ^{1*}

Dita Pratiwi Kusuma Wardani ²

Tantri Analisisawati Sudarsono ³

Arif Mulyanto ⁴

^{*1,2,3,4} Teknologi Laboratorium Medik D4 FIKES Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia

*email: dita.tiwhe@gmail.com

Abstrak

Tuberkulosis merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang organ paru. Adanya peradangan Tuberculosis didalam tubuh ditandai dengan respon inflamasi. Respon inflamasi didalam tubuh dapat didiagnosa melalui pemeriksaan C Reactive Protein sebagai respon anti infeksi imun didalam tubuh seseorang. Biasanya adanya peningkatan kadar C Reactive Protein mengindikasikan infeksi yang tidak terkontrol. Selain pemeriksaan tersebut, pemeriksaan penanda lainnya dapat dilihat dari pemeriksaan hematologi seperti hitung jenis neutrofil. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan kadar C Reactive Protein dengan jumlah neutrofil pada penderita tuberkulosis paru dengan fase pengobatan 0 dan 6 bulan di BKPM Kabupaten Banyumas. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan rancangan *Cross-sectional*. Kemudian sampel dalam penelitian ini sebanyak 30 pasien tuberkulosis paru yang terdiri dari pasien fase pengobatan 0 dan 6 bulan. Terdapat hubungan kadar C Reactive Protein dengan jumlah neutrofil pada penderita tuberkulosis paru dengan fase pengobatan 0 dan 6 bulan ($p = 0,014$, $\rho = 0,370$)

Abstract

Tuberculosis is a disease caused by *Mycobacterium* that attacks the lungs. Tuberculosis inflammation in the body is characterized by an inflammatory response. The inflammatory response in the body can be diagnosed by examining C Reactive Protein as an anti-infective immune response in a person's body. Usually, elevated levels of C-reactive protein indicate an uncontrolled infection. In addition to these examinations, examination of other markers can be seen from hematological examinations such as the neutrophil type count. The purpose of this study was to determine the relationship between levels of C Reactive Protein, and the number of neutrophils in patients with pulmonary tuberculosis with treatment phases of 0 and 6 months at BKPM Banyumas Regency. This study used an analytic observational method with a cross-sectional design. Then the sample in this study were 30 patients with pulmonary tuberculosis consisting of patients with treatment phases 0 and 6 months. There is a relationship between levels of C Reactive Protein and the number of neutrophils in patients with pulmonary tuberculosis with treatment phases 0 and 6 months ($p = 0.014$, $\rho = 0.370$).

Kata Kunci:

C Reactive Protein
Neutrofil
Tuberkulosis

Keywords :

C Reactive Protein
Case Notification Rate
Neutrofil
Pulmonary
Tuberculosis



© year The Authors. Published by Institute for Research and Community Services Universitas Muhammadiyah Palangkaraya. This is Open Access article under the CC-BY-SA License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>). DOI: <https://doi.org/10.33084/jsm.vxix.xxx>.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) paru merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang berbentuk batang (basil) dan penyakit ini mengalami peningkatan setiap tahun. *M. tuberculosis*

biasanya masuk ke dalam tubuh dan menyebabkan inflamasi (Tahumuri *et al.*, 2017).

World Health Organization (2020) melaporkan bahwa prevalensi kasus Tuberkulosis pada tahun 2017 sebanyak 6,4 juta, pada tahun 2018 mengalami kenaikan sebanyak 7 juta kasus. Prevalensi secara

global tahun 2019 terdapat 7,1 juta orang didiagnosis terkena Tuberkulosis.

Prevalensi kasus tuberkulosis di Kabupaten Banyumas pada tahun 2014 dilaporkan sebesar 71.00 per 100.000 penduduk. Hal ini dikarenakan proses penularan bakteri TB paru berisiko tinggi melalui percikan droplet (Pratama *et al.*, 2016).

Kasus TB di Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2019 sebesar 139 per 100.000 jiwa. Sebanyak 253 orang di Kabupaten Banyumas terinfeksi TB. Kasus TB yang terkonfirmasi *Case Notification Rate* (CNR) di Kabupaten Banyumas mencapai 38.000 jiwa (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2019).

Tuberkulosis merupakan penyakit peradangan yang menyerang organ paru. Adanya peradangan ditandai dengan adanya suatu inflamasi di dalam tubuh. Telah diketahui bahwa keberadaan inflamasi dapat mempercepat suatu respon imunitas. *C Reactive Protein* (CRP) merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh organ hepar (hepatosit) yang dalam kondisi normal berjumlah antara 0,3 – 1,7 mg/l. Peningkatan CRP umumnya terjadi karena adanya infeksi maupun peradangan sebagai respon anti infeksi imun dalam tubuh. Umumnya infeksi bakterial sistemik berhubungan dengan kadar CRP yang tinggi. Peningkatan kadar CRP di dalam serum mengindikasikan adanya infeksi yang tidak terkontrol. Pengukuran kadar CRP dapat menjadi indikasi sebagai adanya risiko adanya infeksi sekunder penyakit prognostik (Sapan *et al.*, 2017).

Hepar merupakan organ yang berfungsi secara kompleks dalam metabolisme makanan di dalam tubuh. Tidak hanya makanan akan tetapi bisa berupa obat dan menetralkan keracunan. Maka dari itu, efek samping obat tuberkulosis harus diperhatikan. Seperti obat Isoniazid dapat menyebabkan kerusakan hebat pada organ hepar. Selain itu juga pada orang yang mengkonsumsi alkohol bersamaan dengan minum obat Rifampisin (Warsyidah & Sari, 2020)

Obat yang dikonsumsi oleh penderita Tuberkulosis diantaranya terdiri dari Rifampisin, Etambutol, Pirazinamid dan Isoniazid. Pengobatan ini dapat menghambat bakteri *M. tuberculosis* secara cepat. Terdapat penelitian di Jepang bahwa obat Rifampisin dan Isoniazid memiliki efek samping terhadap organ terutama dalam sistem hematologi. Sehingga dapat menyebabkan leukopenia yaitu suatu kondisi kadar sel darah putih rendah disebabkan respon inflamasi (Karwiti *et al.*, 2021).

Salah satu pemeriksaan penunjang Tuberkulosis dengan pemeriksaan darah seperti hitung jumlah jenis leukosit. Respon adanya inflamasi dianggap berperan penting terhadap luaran penderita tuberkulosis. Secara khusus, pada penderita Tuberkulosis menyebabkan bertambahnya jumlah leukosit berkaitan dengan fungsinya sebagai pertahanan, disebabkan pengendapan darah melaju lebih cepat karena bertambah jumlah sel darah. Neutrofil berperan sebagai sel bawaan yang menuju ke tempat infeksi dan sebagai fagosit untuk melawan infeksi pada pasien tuberkulosis paru (Atmaja & Nugraha, 2016).

Hasil penelitian Maulidiyanti (2020) dilaporkan bahwa terdapat hasil pemeriksaan sel neutrofil sebanyak 8 sampel (26,6%) normal dan sebanyak 22 sampel (73,4%) tidak normal pada pasien TB Paru. Hasil normal jumlah neutrofil pada penderita TB Paru disebabkan infeksi bakterinya masih pada tahap permulaan sedangkan, kenaikan jumlah jenis leukosit karena adanya suatu infeksi *M. tuberculosis*. Hasil pemeriksaan yang diperoleh ini tergantung dari sistem imun dari masing masing organ tubuh yang menerimanya.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar *C Reactive Protein* dengan jumlah neutrofil pada penderita tuberkulosis paru dengan fase pengobatan 0 dan 6 bulan di Balai Kesehatan Paru Masyarakat Purwokerto.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni-Juli 2021 di Balai Kesehatan Paru Masyarakat Purwokerto setelah mendapatkan persetujuan dari KEPK FK Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto dengan No: 065/KEPK/IV/2021 Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional analitik dengan rancangan *Cross-sectional*. Penderita TB Paru dengan fase pengobatan 0 sebanyak 15 orang dan 6 bulan sebanyak 15 orang dilibatkan dalam penelitian ini. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi meliputi bersedia menandatangani *informed consent*, berusia 15-70 tahun, hadir dalam penelitian, terdaftar sebagai pasien TB dengan pengobatan 0 dan 6 bulan, tidak menderita HIV, hipertensi dan diabetes mellitus berdasarkan anamnesa dan hasil pemeriksaan laboratorium. Kriteria eksklusi meliputi pasien TB gangguan autoimun sindroma metabolik, gangguan tiroid, penyakit jantung, gangguan urinaria, gangguan hati berdasarkan anamnesa dan pemeriksaan laboratorium, kemudian pasien TB ekstra pulmonari, pasien TB MDR (*Multi Drugs Resistenst Tuberculosis* dan XDR (*Extensively Drugs Resistent*). (Pasien TB paru yang sedang mengkonsumsi alternatif obat anti tuberkulosis kombinasi dosis tetap (OAT-KDT) kategori I, serum lisis atau lipemik dan tidak hadir dalam penelitian).

1. Alat dan Bahan

Hematology analyzer (Ruby celldyn), *centrifuge* (eppendorf), *syringe* (One med), *tourniquet*, vacutainer (vaculab), mikropipet, rak tabung, microtip, CRP kit Glory, Nacl, plester, kapas kering, *alcohol swab*, sampel EDTA dan sampel serum.

2. Prosedur Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan mengambil darah vena menggunakan *syringe* (jarum suntik) sebanyak 3ml kemudian membagi kedalam 2 tabung vacutainer. Kemudian vacutainer merah

untuk pemeriksaan kadar CRP dan vacutainer ungu untuk pemeriksaan hitung jumlah neutrofil.

3. Prosedur Pemeriksaan Kadar CRP

Kadar C Reactive Protein diukur menggunakan glory CRP kit dengan metode direct latex agglutination assay dan sampel dengan hasil pemeriksaan positif dilanjutkan dengan pemeriksaan metode kuantitatif menggunakan pengenceran dengan menambahkan 50 µl NaCl 0,9% sampai ke dalam lingkaran slide ke 6. Pada lingkaran I ditambahkan sampel serum sebanyak 50 ul setelah itu dihomogenkan (pengenceran 2 kali). Selanjutnya dipipet 50 µl pindahkan ke slide lingkaran II (pengenceran 4 kali) lakukan hal tersebut sampai dengan slide ke V (pengenceran 32 kali) dan (pengenceran 64) pada slide 6 sebagai stock. Selanjutnya ditambahkan masing masing reagen lateks CRP sebanyak 1 tetes ke atas lingkaran slide dan homogenkan serta goyangkan selama 2 menit Hasil dibaca di bawah latar belakang terang dan amati aglutinasi yang terjadi pada pengenceran tertinggi kemudian kalikan hasil dengan nilai normal 6 mg/L dengan hasil titer pemeriksaan CRP pada spesimen yang diperiksa (Kalma, 2018).

4. Prosedur Pemeriksaan Hitung Jumlah Neutrofil

5. Pengukuran jumlah neutrofil dilakukan dengan menggunakan alat *Hematology Analyzer* (Ruby celldyn) dengan nilai normal sebesar 36 – 73% dalam darah (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

6. Analisis Statistik

Data karakteristik subjek dan pengukuran kadar C Reactive Protein, jumlah neutrofil dianalisis dengan uji corelasi spearman dengan menggunakan aplikasi *Jeffreys's Amazing Statistic Program* (JASP) versi 16.

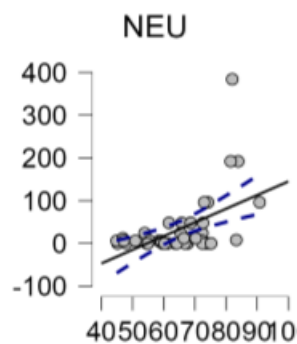
HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Data Karakteristik Subyek Penderita Tuberkulosis pada Fase Pengobatan 0 dan 6 Bulan.

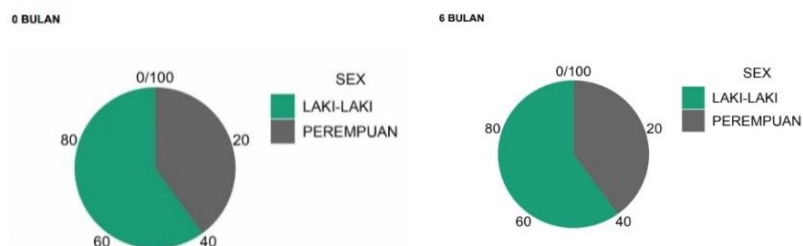
Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)	Rerata±SD	Median (min-max)
Jenis kelamin				
Laki laki	18	60	-	-
Perempuan	12	40	-	-
Umur (tahun)				
Pasien 0 bulan	15	50	36.533±14.985	41 (14 - 65)
Pasien 6 bulan	15	50	33.867±15.160	37 (18 - 57)
Kadar C Reactive Protein (mg/L)				
Pasien 0 bulan	15	50	66.000±102.553	48.00 (0 - 384)
Pasien 6 bulan	15	50	22.400±48.663	6.00 (0 - 192)
Jumlah Neutrofil (%)				
Pasien 0 bulan	15	50	71.453±8.688	72.4000 (59.500 - 90.800)
Pasien 6 bulan	15	50	60.827±11.233	59.2000 (44.900 - 83.900)

Tabel 2. Hubungan Kadar CRP dengan Jumlah Neutrofil pada Fase Pengobatan 0 dan 6 Bulan

Variabel	Uji Spearman's Rho	p-Value
Kadar C Reactive Protein		
Kadar Neutrofil	0.370	0.014



Gambar 1. Korelasi kadar CRP dengan Jumlah Neutrofil pada Penderita TB Paru di BKPM Purwokerto



Gambar 2. Karakteristik Subyek Penelitian

Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa mayoritas pasien berjenis kelamin laki laki sebanyak 18 orang (60%). Rerata umur pasien TB paru dengan fase pengobatan 0 bulan adalah 36.533 ± 14.985 tahun dengan usia paling muda adalah 14 tahun dan paling tua 65 tahun. Rerata pasien TB paru dengan fase pengobatan 6 bulan adalah 33.867 ± 15.160 tahun dengan usia paling muda 18 tahun dan paling tua 57 tahun.

Rerata kadar *C Reactive Protein* pada pasien TB dengan fase pengobatan 0 bulan sebesar 66.000 ± 102.553 mg/L dengan kadar CRP paling rendah sebesar 0 mg/L dan paling tinggi sebesar 384 mg/L. Rerata kadar CRP pasien TB dengan fase pengobatan 6 bulan sebesar 22.400 ± 48.663 mg/L dan kadar CRP paling rendah sebesar 0 mg/L dan paling tinggi sebesar 192 mg/L.

Rerata jumlah neutrofil pada pasien TB dengan fase pengobatan 0 bulan sebesar 71.453 ± 8.688 % dengan jumlah neutrofil paling rendah 59.500 % dan paling tinggi sebesar 90.800 %. Pada pasien dengan fase pengobatan 6 bulan sebesar 60.827 ± 11.233 % dengan jumlah neutrofil paling rendah sebesar 44.900 % dan paling tinggi sebesar 83.900 %.

Berdasarkan Tabel 2 diperoleh hasil penelitian yang sudah dilakukan dengan menggunakan uji Spearman's Rho dengan nilai $r = 0.370$ dan nilai $p = 0,014$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi antara kadar CRP dengan jumlah neutrofil dengan tingkat hubungan yang rendah.

Tingkat hubungan koefisien korelasi yang rendah biasanya nilai internal koefisien masih dalam batas kisaran 0,20 – 0,3999. Koefisien korelasi merupakan teknik korelasi yang digunakan untuk mengetahui tingkat hubungan dua variabel (Sugiyono, 2017).

Pemeriksaan *C Reactive Protein* (CRP) yang dijadikan sebagai penanda inflamasi dan evaluasi klinis adanya infeksi saluran pernapasan pada usia dewasa. Indikasi terjadinya peningkatan CRP dikaitkan dengan terapi antibiotik. Respon normal meningkatkan kadar CRP

menunjukkan adanya respon terapeutic yang baik dari dalam tubuh (Muhammad *et al.*, 2012).

Adanya peningkatan CRP pada awal pengobatan, menunjukkan terjadinya inflamasi di dalam tubuh sehingga sel akan melepaskan neurotransmitter endogen yang akan mempercepat sintesis. Kadar CRP akan menurun menjadi normal apabila kondisi inflamasi dalam tubuh membaik dan setelah beberapa bulan pengobatan (Sun *et al.*, 2012).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang sudah dilakukan oleh Pansey *et al* (2017) yang menyatakan bahwa kadar CRP akan menurun dengan cepat setelah dilakukan pengobatan selama satu bulan dan setelah (3-6) bulan pengobatan kembali normal. Apabila kadar CRP tetap tinggi ketika sudah melakukan pengobatan, hal ini disebabkan karena adanya tidak kepatuhan pasien untuk mengkonsumsi obat dan resistensi terhadap obat TB.

Berdasarkan Gambar 2, karakteristik subyek penelitian menunjukkan bahwa penderita Tuberkulosis paru lebih banyak laki laki 60% dibandingkan dengan perempuan sebanyak 40%. Utama *et al* (2019) menyebutkan bahwa besar kemungkinan laki laki memiliki risiko terkena penyakit tuberkulosis paru lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan. Hal ini dapat diketahui karena adanya pengaruh mengkonsumsi alkohol dan rutinitas merokok yang menjadi faktor penyebab utama terjadinya tuberkulosis menyerang pada laki laki. Terjadinya penyakit TB pada perempuan dapat dipengaruhi oleh kemungkinan karena adanya infeksi bakteri *M. tuberculosis* dari lingkungan sekitar tempat tinggalnya.

Kebiasaan merokok menjadi faktor utama yang menyebabkan laki laki lebih rentan terkena atau memicu kekambuhan penyakit Tuberkulosis dibandingkan yang tidak memiliki kebiasaan merokok. Hal ini dikarenakan rokok dapat menyebabkan saluran pernapasan terganggu sehingga bakteri *M. tuberculosis* mudah masuk kedalam tubuh. Orang yang mempunyai kebiasaan merokok 1-10 batang per hari dapat

meningkatkan risiko 15 kali memicu penyakit ini. Sehingga semakin banyak rokok yang dikonsumsi sangat berpengaruh dalam memicu kekambuhan terkena bakteri tuberkulosis (Sianturi, 2014).

Lingkungan tempat tinggal berpengaruh terhadap terjadinya penyakit TB pada perempuan. Adanya kontak erat dengan orang disekitar yang terkena penyakit TB paru lebih berisiko untuk tertular. Penularan dapat melalui droplet dari penderita yang tidak menutup mulutnya ketika batuk. Lamanya kontak dengan penderita TB lebih dari 6 bulan berisiko 7,2 kali kemungkinan tertular dibandingkan dengan orang yang memiliki riwayat kontak kurang dari 6 bulan (Juniyarti & Dewi, 2021).

Pemeriksaan hematologi melalui pemeriksaan jumlah leukosit dapat dijadikan diagnosis awal untuk seseorang terinfeksi tuberkulosis. Adanya peningkatan jumlah leukosit menunjukkan infeksi seperti radang akut, inflamasi. Pemeriksaan jumlah leukosit terhadap pasien tuberkulosis menunjukkan adanya peningkatan jumlah leukosit. Terjadinya peningkatan leukosit berkaitan dengan adanya peningkatan jumlah neutrofil (neutrofilia). Adanya infeksi tuberkulosis dihadapi oleh sel neutrofil kemudian makrofag akan memakan bakteri dan adanya sel NK akan menghasilkan sel T. Sel T menghasilkan IFN γ dan TNF yang akan mengaktifasi makrofag untuk memfagositosis bakteri tuberkulosis (Gita & Mardina, 2019).

Pengobatan tuberkulosis dibagi menjadi 2 fase. Fase pertama, yaitu fase intensif dimana pengobatan yang dijalankan selama (2 -3) bulan dan fase lanjutan (4-7) bulan. Jenis obat tuberkulosis meliputi obat utama dan obat tambahan. Golongan obat utama seperti Isoniazid, Rifampisin, Etambutol dan Pirazinamid. Selain itu, terdapat jenis obat tambahan yang terdiri dari Amikasin, Kuinolon dan Kanamisin. Obat tuberkulosis paru yang berperan ampuh menurunkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* adalah Etambutol. Enzim arabinosyl transferase pada dinding sel *M. tuberculosis* mengalami gangguan sintesis dengan adanya ikatan

kompleks dari dinding sel sehingga adanya penumpukan asam mikolat menyebabkan sel mati (Hasanah, 2016).

Pada penelitian Khaironi *et al* (2017) menunjukkan hasil pemeriksaan bahwa sel granulosit (neutrofil) pada pasien tuberkulosis menunjukkan adanya peningkatan sebesar 25% pada pasien tuberkulosis sebelum dilakukan pengobatan dan setelah dilakukan pengobatan selama satu bulan mencapai 8%. Adanya peningkatan jumlah sel neutrofilia disebabkan adanya respon imunologis untuk melawan infeksi (inflamasi) terhadap bakteri. Pengobatan pada pasien tuberkulosis secara intensif dapat menurunkan jumlah sel neutrofil yang meningkat. Pemeriksaan *C Reactive Protein* sebagai penanda klinis menunjukkan bahwa terdapat bakteri TB di dalam tubuh. Kadar CRP digunakan sebagai biomarker darah di dalam tubuh. Pengobatan yang gagal dapat memicu peningkatan CRP karena bakteri *M. tuberculosis* masih aktif di dalam tubuh. Pengobatan TB juga dapat mempengaruhi jumlah neutrofil yang sebelum pengobatan dapat meningkat karena adanya infeksi dan setelah pengobatan menurun atau kembali normal.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang sudah dilakukan Fraga *et al* (2021) bahwa efektivitas ketepatan lama pengobatan penting pada tahap awal (0 bulan) secara efektif untuk menurunkan bakteri *M. tuberculosis* di dalam tubuh dan pengobatan lanjutan supaya dapat membunuh bakteri yang masih resisten dalam paru. Pengobatan yang tidak tepat pada pasien TB dapat memicu komplikasi dan menimbulkan kematian.

KESIMPULAN

Terdapat hubungan kadar *C Reactive Protein* dengan jumlah Neutrofil pada pasien Tuberculosis fase pengobatan 0 dan 6 Bulan.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang hubungan kadar CRP dengan parameter hematologi

lainnya seperti pemeriksaan sel monosit, limfosit pada fase pengobatan 0, 2, dan 6 bulan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada LPPM UMP yang telah memberikan dana penelitian melalui skema Penelitian Dosen Pemula dengan no : A11-111/656-SPI/LPPM/X11/2020 dan BKPM Purwokerto yang telah memberikan izin untuk dilaksanakan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tahumuri1, A., Wongkar2, M. C. P., & Rotty2, L. W. A. 2017. *Jurnal KEDOKTERAN KLINIK (JKK), Volume 1 No 3 , April 2017. 1(3), 16–20.*
2. World Health Organization. 2020. Tuberculosis Report. In *Baltimore Health News: Vol. XLIX (Issues 9-10–11).*
3. Pratama, R. M., Utomo, B., & Lagiono. 2016. Epidemiologi Spasial Kejadian Tuberculosis Paru BTA Positif di Kabupaten Banyumas Tahun 2013-2015. *Kesehatan Lingkungan Masyarakat, 35(2), 172–177.*
4. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. 2019. Profil Kesehatan Provinsi Jateng Tahun 2019. *Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 3511351(24), 61.*
<https://dinkesjatengprov.go.id/v2018/storage/2020/09/Profil-jateng-tahun-2019.pdf>
5. Sapan, H. B., Kalesaran, L. T. B., & Kalitouw, F. 2017. *Besaran Neutrofil dan Kadar C-reactive Protein sebagai Faktor Prognostik Multi Organ Failure pada Pasien Multi-trauma. 184–190.*
6. Warsyidah, A. A., & Sari, Y. P. (2020). *Gambaran sgot dan sgpt pada penderita penyakit tuberculosis paru (tb) dalam masa pengobatan 6 bulan di rumah sakit umum wisata universitas indonesia timur 1. 10(November), 6–10.*
7. Karwiti, W., Lestari, W. S., & Rezekiyah, S. 2021. Perbedaan Profil Hematologi Pada Penderita Tuberculosis Paru Yang Menjalani Pengobatan. *Jambura Journal of Health Sciences and Research, 3(1), 126–132.*
8. Atmaja, R. W., & Nugraha, J. 2016. *Perbedaan Antara Jumlah Sel T Subset Gamma-Delta di Darah Tepi pada Penderita Tuberculosis dan Orang dengan Latent Tuberculosis Infection. 18(2), 162–174.*
9. Maulidiyanti, E. T. S. 2020. Status Kadar Hemoglobin Dan Jenis Leukosit Pada Pasien TB Paru Di Surabaya. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologis, 3(1), 53–60.*
<http://103.114.35.30/index.php/analisis/article/view/4013>
10. Kalma. 2018. *Studi Kadar C-Reactive Protein (CRP) Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. 1(1), 2621–9557.*
11. Kementerian Kesehatan RI. 2020. *Pedoman Interpretasi Data Klinik.* Jakarta : Kemenkes.
12. Sugiono. 2017. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D.* Bandung : Alfabeta.
13. Muhammad, G., Medical, M., & Gmmmc, C. 2012. *C-Reactive Protein in Patients with Pulmonary Tuberculosis Director , Medical Research Center , 17(2), 140–144.*
14. Sun, B., Yang, Y., Ren, F., Wang, Q., Cui, J., Shi, J., & Cu, X. 2012. Relationship among C-reactive protein, iron status, oxidative stress, and pulmonary tuberculosis. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology, 6(42), 2945–2949.*
<https://doi.org/10.5897/ajpp12.958>
15. Pansey, P., Shukla, S., & Acharya, S. 2017. Serum C-Reactive Protein (CRP)-A Dependent Prognostic Marker in Pulmonary Tuberculosis. *International Journal of Contemporary Medical Research ISSN, 4(10), 2393–2915.* www.ijcmr.com
16. Hutama, H. I., Riyanti, E., & Kusumawati, A. 2019. Gambaran Perilaku Penderita TB Paru Dalam Pencegahan Penularan TB Paru Di Kabupaten Klaten. *Kesehatan Masyarakat, 7(1), 2356–3346.*
17. Sianturi, R. 2014. Analisis Faktor Yang Berhubungan Dengan Kekambuhan TB Paru (Studi Kasus di BKPM Semarang Tahun 2013). *Unnes Journal of Public Health, 3(1), 1–10.*
18. Juniyarti, & Dewi, R. R. K. 2021. Open access

Open access. *Citizen-Based Marine Debris Collection Training: Study Case in Pangandaran*, 2(1), 56–61.

19. Gita, C. R. N., & Mardina, V. 2019. Pemeriksaan Jumlah Leukosit , Laju Endap Darah Dan Tuberculosis Paru Di RSUD Langsa. *Pemeriksaan Jumlah Leukosit, Laju Endap Darah Dan Bakteri Tahan Asam (Bta) Pada Pasien Penyakit Tuberculosis Paru Di Rsud Langsa*, 1(2), 6–15.
20. Hasanah, N. 2016. *PEREMPUAN DEWASA RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT ISLAM ASSHOBIRIN TAHUN 2016* Nur Hasanah Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kharisma Persada Tangerang Selatan , 15417 Tuberculosis (TB) merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan bakteri *Micobacterium tuber*. 1–9.
21. Khaironi, S., Rahmita, M., & Siswani, R. 2017. Gambaran Jumlah Leukosit dan Jenis Leukosit Pada Pasien Tuberculosis Paru Sebelum Pengobatan Dengan Setelah Pengobatan Satu Bulan Intensif Di Puskesmas Pekanbaru. *Jurnal Analis Kesehatan Klinikal Sains*, 5(2), 68–70.
22. Fraga, A. D. S. S., Oktavia, N., & Mulia, R. A. 2021. Evaluasi Penggunaan Obat Anti Tuberculosis Pasien Baru Tuberculosis Paru Di Puskesmas Oebobo Kupang. *Jurnal Farmagazine*, 8(1), 17. <https://doi.org/10.47653/farm.v8i1.530>