

Kadar CRP pada Pasien Tuberkulosis Paru dengan Terapi Obat Anti Tuberkulosis di Puskesmas Oebobo Kota Kupang

¹ Ni Ketut Yuliana Sari , ² Agnes Rantesalu , ³ Kuntum Ekawati Nurdin ,
¹⁻³ Poltekkes Kemenkes Kupang

Alamat: Jl. Piet A. Tallo

Korespondensi penulis: niketut_yuliana@yahoo.com

Abstract. Tuberculosis (TB) is one of the top 10 causes of death worldwide. Anti-tuberculosis drugs (OAT) are the most important component of TB treatment. CRP can be used as a marker of tuberculosis activity and severity and can predict the course of the disease. This study aimed to determine CRP levels in TB patients at the Oebobo Community Health Centre in Kupang City as a monitor of response to TB treatment. The research design was observational analytic using a cross sectional approach by measuring CRP levels in the form of high sensitivity CRP in pulmonary TB patients with OAT therapy. The results showed that of the 27 respondents (20 men, 7 women), 18 people (66.66%) had CRP ≤ 10 mg/L and 9 people (33.33%) had CRP > 10 mg/L. Based on the length of treatment, CRP levels > 10.0 mg/L were most prevalent in respondents who were undergoing intensive treatment, namely 6 people (22.22%). Respondents with advanced treatment had more CRP levels ≤ 10.0 mg/L (26.63%) than > 10.0 mg/L (11.11%).

Keywords: C-Reactive Protein, OAT, Tuberculosis.

Abstrak. Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu dari 10 penyebab kematian teratas di seluruh dunia. Obat anti-tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. CRP dapat digunakan sebagai penanda aktivitas dan keparahan tuberkulosis serta dapat memprediksi perjalanan penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar CRP pada pasien tuberkulosis di Puskesmas Oebobo Kota Kupang sebagai pemantau respon terhadap pengobatan TB. Rancangan penelitian adalah analitik observasional menggunakan pendekatan *cross sectional* dengan mengukur kadar CRP berupa *high sensitivity* CRP pada penderita TB paru dengan terapi OAT. Hasil Penelitian menunjukkan bahwa dari 27 responden (20 laki-laki, 7 perempuan) diperoleh hasil CRP ≤ 10 mg/L sebanyak 18 orang (66,66%) dan >10 mg/L sebanyak 9 orang (33,33%). Berdasarkan lama pengobatan, kadar CRP $> 10,0$ mg/L paling banyak terjadi pada responden yang sedang menjalani pengobatan intensif, yaitu sebanyak 6 orang (22,22%). Pada responden dengan pengobatan tahap lanjutan, lebih banyak memiliki kadar CRP $\leq 10,0$ mg/L (26,63%) dibandingkan $> 10,0$ mg/L (11,11%).

Kata kunci: C-Reactive Protein, OAT, Tuberculosis.

LATAR BELAKANG

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang merupakan salah satu dari 10 penyebab kematian teratas di seluruh dunia dan penyebab utama kematian dari agen infeksi tunggal. Pada tahun 2019, diperkirakan sekitar 10 juta orang terinfeksi TB dan 1,4 juta orang meninggal dunia. Indonesia merupakan negara dengan penderita TB yang menduduki peringkat ke-2 tertinggi di dunia dengan presentase 8,5% setelah India dengan persentase sebesar 26% (WHO, 2020).

Berdasarkan profil kesehatan Indonesia, pada tahun 2018 ditemukan jumlah kasus TB sebanyak 566.623 kasus (Kemenkes RI, 2019). Jumlah kasus TB di Indonesia pada tahun 2019 dilaporkan sebanyak 543.874 dengan jumlah kasus di NTT sebanyak 7.542 kasus (Dinkes Kota Kupang, 2018). Pada tahun 2018 dilaporkan jumlah kasus TB di Kota Kupang sebanyak 2.845 kasus. Puskesmas Oebobo adalah salah satu puskesmas yang ada di Kota Kupang. Penderita

TB di Puskesmas Oebobo tahun 2013 dilaporkan sebanyak 54 penderita, 2014 sebanyak 33 penderita, 2015 sebanyak 43 penderita, 2016 sebanyak 43 penderita dan tahun 2017 sebanyak 52 penderita (Yuliani, dkk., 2019; Kemenkes RI, 2016).

Obat anti-tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB terdiri dari 2 tahap, yaitu tahap awal dan lanjutan. Pengobatan tahap awal bertujuan menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resistan sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan yang diberikan selama 2 bulan. Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi tahap lanjutan selama 4 bulan (Kemenkes RI, 2016).

C-reactive protein (CRP) adalah protein fase akut yang diinduksi oleh IL-6 dan kadarnya meningkat sebagai respon terhadap proses inflamasi atau infeksi (Nehring, dkk., 2021). Secara umum, konsentrasi CRP merefleksikan luasnya kerusakan jaringan. Bila tidak ada stimulus inflamasi maka konsentrasi CRP serum akan turun dengan relatif cepat dengan waktu paruh sekitar 18 jam. Peningkatan konsentrasi CRP secara persisten menggambarkan adanya proses inflamasi kronik seperti artritis reumatoid, tuberkulosis dan keganasan (Arnadi, dkk., 2015).

CRP dapat digunakan sebagai penanda aktivitas dan keparahan tuberkulosis serta dapat memprediksi perjalanan penyakit (Kwas, dkk., 2015). Kadar CRP meningkat saat terjadi perkembangan penyakit dan menurun dengan pengobatan yang berhasil (Soedarsono dan Subiantoro, 2018). CRP merupakan penanda inflamasi yang ideal karena ketepatan respon dan pemeriksaan yang mudah. Dalam beberapa tahun terakhir, CRP digunakan terutama sebagai penanda inflamasi infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Keuntungan mengukur kadar CRP adalah untuk melengkapi diagnosis infeksi TB akut dan memantau tanggapan pengobatan TB (Kusmiati, dkk., 2021).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar CRP pada pasien tuberkulosis paru di Puskesmas Oebobo Kota Kupang dengan Terapi Obat Anti Tuberkulosis sebagai pemantau respon terhadap pengobatan TB.

KAJIAN TEORITIS

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman *Myobacterium tuberculosis* (Mtb). Mayoritas kuman Mtb menyerang paru, namun kuman ini juga dapat menyerang organ tubuh yang lain yang bisa menimbulkan gangguan pada saluran

nafas yang dikenal sebagai MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*) yang terkadang bisa mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan infeksi TB (Kemenkes RI, 2017).

TB dibedakan menjadi TB paru dan TB ekstra paru berdasarkan organ yang terinfeksi. TB paru adalah infeksi Mtb yang menyerang jaringan (parenkim) paru tidak termasuk pleura (selaput paru) dan kelenjar pada hilus. TB ekstra paru terjadi apabila bakteri Mtb menginfeksi dan berkembang di luar organ paru. Tuberkulosis ekstra paru dibedakan lagi berdasarkan organ yang terkena yaitu TB limfadenitis, TB Peritonitis, TB tulang, TB sendi, TB meningitis, dan TB pleuritik (Azizi, dkk., 2014).

Mycobacterium tuberculosis merupakan bakteri tahan asam (BTA) yang merupakan patogen pada sistem pernapasan. Mtb masuk ke dalam keluarga Mycobacteriaceae dan ordo Actinomycetales. Genus *Mycobacterium* memiliki hubungan dekat dengan anggota Actinomycetales lain seperti *Corynebacterium*, *Nocardia* dan *Rhodococcus* (Irianti, dkk., 2016).

Infeksi TB ditransmisikan melalui droplet nuklei yang secara bersamaan keluar dengan Mtb ketika pasien TB paru aktif batuk, berbicara, berteriak, atau bersin lalu dihirup oleh orang lain yang sehat. TB adalah infeksi bakteri udara yang disebabkan oleh Mtb yang mempengaruhi bagian tubuh dan sebagian besar biasanya paru-paru. Transmisi terjadi ketika bakteri terhirup bersama droplet nuklei yang mengandung kuman Mtb. Droplet yang terhirup memiliki ukuran yang sangat kecil, sehingga bakteri Mtb dapat lolos melewati pertahanan mukosiliar yang kemudian akan masuk melewati rongga hidung, saluran pernapasan atas, bronkus dan akhirnya mencapai alveoli paru-paru dan menetap di alveolus (Agyeman, dkk., 2017; Fahlafi, 2014).

Pengobatan terhadap TB paru merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut kuman TB. Pengobatan TB paru dapat diberikan setelah didiagnosis dan diklasifikasikan kasus bagi setiap pasien TB sensitif maupun pasien TB resisten obat. Pengobatan dilakukan dengan dua tahap yaitu tahap awal dan tahap lanjutan yang harus dijalani secara teratur dan benar oleh pasien TB agar dapat sembuh dan memperkecil risiko terjadinya TB Multi Drug Resistent (MDR) atau bahkan Extensively Drugs Resistant (XDR) (Kemenkes RI, 2017).

Pengobatan TB meliputi pengobatan tahap awal yang diberikan setiap hari untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada di dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resisten sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap lanjutan bertujuan untuk membunuh sisa kuman yang masih ada di dalam tubuh, sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Jenis Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang digunakan adalah OAT lini pertama

dan OAT lini kedua. Pengobatan OAT lini pertama yang digunakan di Indonesia dapat diberikan dengan dosis harian maupun dosis intermiten (diberikan 3 kali perminggu) (Kemenkes RI, 2017).

Tahap awal (intensif) dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resisten sejak sebelum mendapatkan pengobatan. Tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya persister sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah kekambuhan. Pengobatan kurang dari enam bulan memiliki kemungkinan kesembuhan yang tinggi. Pasien TB yang tidak teratur mengonsumsi obat berpeluang mengalami kekambuhan TB paru dibandingkan pasien yang teratur minum obat (Naomi, dkk., 2016; Kemenkes RI, 2017).

CRP adalah protein pentamerik yang disintesis oleh hati, yang kadarnya meningkat sebagai respons terhadap inflamasi. CRP adalah protein reaktan fase akut yang terutama diinduksi oleh aksi IL-6 pada gen yang bertanggung jawab untuk transkripsi CRP selama fase akut dari proses inflamasi/infeksi (Nehring, dkk., 2021).

Fungsi dan peranan CRP di dalam tubuh (in vivo) belum diketahui seluruhnya, banyak hal yang masih merupakan hipotesis. Meskipun CRP bukan antibodi, tetapi CRP mempunyai beberapa fungsi biologis yang menunjukkan peranannya pada proses peradangan dan mekanisme daya tahan tubuh terhadap infeksi (Silalahi, 2013). CRP merupakan salah satu metode pemeriksaan laboratorium sebagai pertanda peradangan atau infeksi dan kerusakan jaringan. *Mycobacterium tuberculosis* yang masuk ke dalam tubuh kemudian menyebabkan inflamasi. Inflamasi merupakan mekanisme tubuh untuk mempertahankan diri dari benda asing yang masuk, misalnya invasi mikroorganisme, trauma, bahan kimia, faktor fisik dan alergi. Pelepasan berbagai stokin pro-inflamasi terjadi invasi bakteri yang selanjutnya menginduksi sel hati untuk mensintesis protein fase akut seperti CRP dan akan meningkat tajam beberapa saat terjadinya inflamasi dan selama proses inflamasi sistemik berlangsung (Tahumuri, dkk., 2017).

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian ini adalah analitik observasional menggunakan pendekatan *cross sectional*. Pengambilan sampel penelitian dilakukan di Puskesmas Oebobo Kota Kupang dan pemeriksaan kadar CRP berupa High sensitivity CRP dilakukan di laboratorium Prodia Kupang pada Bulan April s/d Mei 2023. Populasi adalah semua penderita tuberkulosis paru yang terdaftar di Puskesmas Oebobo Kota Kupang dan mendapat terapi OAT. Sampel adalah

penderita yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu penderita TB Paru yang terdaftar di Puskesmas Oebobo Kota Kupang dengan terapi OAT. Kriteria eksklusi ialah subyek menolak diminta menjadi responden dan meninggal dunia pada saat penelitian berlangsung. Pada subyek yang memenuhi kriteria inklusi diterangkan tentang protokol penelitian dan pasien diminta persetujuan untuk mengikuti penelitian. Sampel uji berupa serum dan diukur kadar CRP berupa high sensitivity CRP (hs-CRP) dengan metode Imunoturbidimetri. Hasil normal bila kadar hs-CRP kurang dari sama dengan 10 mg/L dan tinggi bila lebih dari 10 mg/L. Pengolahan data menggunakan tabel distribusi frekuensi yang dianalisa dengan cara menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik tiap variabel penelitian untuk mengetahui gambaran masing-masing variabel

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Karakteristik Responden

Responden pada penelitian ini adalah pasien TB paru yang terdaftar di Puskesmas Kecamatan Oebobo Kota Kupang dan bersedia menjadi responden. Sejumlah 27 pasien bersedia menjadi responden dari 32 pasien yang terdaftar sedang menjalani pengobatan OAT di Puskesmas Oebobo dari bulan Januari-Mei 2023. Semua responden yang bersedia dilakukan pengambilan darah vena yang kemudian dilakukan pemeriksaan Kadar C-Reaktif Protein. Data hasil penelitian ini kemudian didistribusikan menurut variabel responden seperti yang tertera pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi karakteristik responden penelitian

Karakteristik	Jumlah	
	Jumlah	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
☐ Laki-laki	20	74
☐ Perempuan	7	26
Total	27	100
Umur		
☐ 12-25 thn (remaja)	7	26
☐ 26-45 thn (dewasa)	5	19
☐ 46-65 thn (lansia)	11	41
☐ >65 thn (manula)	4	15
Total	27	100
Pekerjaan		
☐ Tidak Bekerja	2	7
☐ Mahasiswa	5	19
☐ PNS	2	7
☐ IRT	4	15
☐ Wiraswasta	11	41
☐ Buruh	3	11
Total	27	100
Pendidikan		
☐ SD	2	7

☐ SMP	4	15
☐ SMA/ sederajat	19	70
☐ Perguruan Tinggi	2	7
Total	27	100
Lama Pengobatan		
☐ Tahap Intensif (1-2 bulan)	16	59
☐ Tahap Lanjutan (3-6 bulan)	11	41
Total	27	100

Pasien TB laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan dengan persentase masing-masing sebanyak 74% dan 26%. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Permana (2020) penderita TB Paru cenderung lebih tinggi pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan karena kebiasaan merokok tembakau dan minum alkohol sehingga pertahanan tubuh menurun dan tubuh lebih mudah terpapar agen penyebab TB Paru. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Simbolon (2019) menyatakan bahwa orang yang memiliki kebiasaan merokok berpotensi lebih tinggi terkena infeksi TB Paru dibandingkan orang yang tidak merokok.

Jumlah pasien paling banyak terjadi pada rentang umur 46-65 tahun (41%). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Surnami dan Kurniawaty (2022) pasien TB paru banyak ditemukan pada usia produktif (15-55 tahun) karena pada usia ini orang menghabiskan waktu dan tenaga untuk bekerja dan melakukan interaksi sosial di luar rumah sehingga kemungkinan terinfeksi TB Paru lebih besar dibandingkan rentang umur lain. Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Pramono (2021) yang menyatakan bahwa sebagian besar prevalensi TB Paru terjadi pada usia dewasa, pra lansia dan lansia dikarenakan kelompok ini merupakan kelompok produktif yang lebih banyak melakukan interaksi secara sosial sehingga beresiko terpapar dari orang yang positif TB Paru. Umur merupakan faktor predisposisi terjadinya perubahan perilaku yang dikaitkan dengan kematangan fisik dan psikis penderita TB. Selain itu, tingginya aktifitas dan mobilitas pada usia produktif dikarenakan tuntutan pemenuhan kebutuhan hidup dan kegiatan bermasyarakat lainnya memberikan peluang terjadi paparan atau resiko melalui kontak dengan orang lain. Selain itu, seiring bertambahnya umur seseorang maka semakin menurun sistem kekebalan tubuh 35 seseorang yang dapat membuat seseorang rentan terhadap paparan penyakit.

Berdasarkan Tabel 1 pekerjaan pasien TB Paru didominasi oleh wiraswasta yaitu sebanyak 11 orang (41%). Pendidikan terakhir pasien didominasi oleh pasien SMA/ sederajat yaitu 19 orang (70%). Pasien TB Paru pada penelitian ini didominasi oleh pasien yang berada pada fase pengobatan tahap intensif (1-2 bulan) yaitu sejumlah 16 orang (59%), sedangkan pada fase lanjutan sebanyak 11 orang (41%).

2. Hasil Kadar C-Reaktif Protein pada Penderita TB Paru di Puskesmas Oebobo Kota Kupang

Data hasil pemeriksaan Kadar CRP pada pasien TB paru di Puskesmas Oebobo Kota Kupang dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan kadar CRP

Hasil Hs-CRP	Jumlah	Presentase (%)
$\leq 10,0$ mg/L	18	66,66
$> 10,0$ mg/L	9	33,33
Total	27	100

Tabel 2 menunjukkan hasil pemeriksaan Kadar CRP pada pasien TB Paru yang terdaftar di Puskesmas Oebobo Kota Kupang yang berjumlah 27 sampel. Sebanyak 18 responden (66,66%) memiliki hasil pemeriksaan CRP kurang dari sama dengan ($\leq$) 10,0 mg/L, sedangkan 9 responden (33,33%) memiliki hasil pemeriksaan CRP lebih dari ($>$) 10,0 mg/L.

C-Reactive Protein merupakan biomarker atau penanda biologis saat terjadi infeksi maupun inflamasi di dalam tubuh seseorang. Protein ini merupakan salah satu protein fase akut yang terdapat dalam serum normal walaupun dalam jumlah yang sangat kecil. Pada keadaan tertentu apabila terjadi reaksi radang atau kerusakan jaringan (nekrosis). Kadar CRP normal pada orang dewasa adalah 0,8 mg/L. Namun, bila terjadi peradangan atau infeksi, kadar CRP dapat meningkat hingga lebih dari 500 mg/L. Kadar CRP $> 10,0$ mg/L menandakan kemungkinan adanya infeksi atau inflamasi aktif di dalam tubuh. Kadar CRP > 10 mg/l mengindikasikan reaksi inflamasi yang bermakna (Khairunnisa, 2021).

Adanya stimulus inflamasi akut, konsentrasi CRP akan meningkat secara cepat dan mencapai puncaknya setelah 2-3 hari. Bila tidak ada stimulus inflamasi maka konsentrasi CRP serum akan turun relatif cepat dengan waktu paruh sekitar 18 jam (Nasty, 2018). Pada penelitian ini didapatkan 9 responden (33,33%) memiliki kadar CRP $> 10,0$ mg/L, hal ini menunjukkan bahwa pada tubuh penderita masih terjadi inflamasi. Pada 18 responden (66,66%) memiliki kadar CRP $\leq 10,0$ mg/L, menunjukkan bahwa status nutrisi dan pengobatan penderita berjalan dengan baik sehingga kadar CRP dalam tubuh penderita pun berkurang atau kembali pada kadar normal.

Lama pengobatan merupakan salah satu karakteristik responden yang dapat mempengaruhi kadar CRP dalam tubuh sehingga peneliti mendistribusikan data hasil CRP pasien berdasarkan lama pengobatan. Data hasil pemeriksaan CRP pada pasien TB Paru berdasarkan lama pengobatan dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi kadar CRP pada pasien TB Paru berdasarkan lama pengobatan

Lama Pengobatan	Kadar CRP	Total
-----------------	-----------	-------

	$\leq 10,0$ mg/L	$> 10,0$ mg/L	
Intensif (Awal - 2 bulan)	10 (37,04)	6 (22,22)	16 (59,26 %)
Lanjutan (>2 bulan - 6 bulan)	8 (29,63%)	3 (11,11%)	11 (40,74 %)
Total	18 (66,67%)	9 (33,33)	27 (100%)

Berdasarkan Tabel 3. dapat diketahui bahwa kadar CRP pada responden berdasarkan lama pengobatan diperoleh hasil $> 10,0$ mg/L paling banyak terjadi pada responden yang sedang menjalani pengobatan intensif, yaitu sebanyak 6 orang (22,22%). Hasil ini serupa dengan penelitian Seno, ddk. (2022), bahwa pada fase pengobatan 0 bulan atau intensif lebih tinggi (18,08%) dibandingkan dengan fase pengobatan 6 bulan (6,92%). Pada pasien yang belum diobati atau mengonsumsi OAT kurang dari 1 bulan, terjadi peningkatan kadar serum CRP yang disebabkan oleh proses inflamasi di dalam tubuh (Seno, dkk., 2022).

Pada responden dengan pengobatan tahap lanjutan, lebih banyak memiliki kadar CRP $\leq 10,0$ mg/L (26,63%) dibandingkan $> 10,0$ mg/L (11,11%). Pemberian OAT berpengaruh terhadap kadar CRP dalam tubuh sehingga antigen dalam tubuh penderita TB mengalami penurunan. Selain itu, penurunan kadar CRP dalam serum dapat disebabkan oleh efektivitas OAT yang dikonsumsi sehingga dapat mengurangi peradangan pada paru. Pada responden dengan pengobatan tahap lanjutan yang masih memiliki kadar CRP yang tinggi dapat disebabkan oleh resistensi bakteri Mtb, kerusakan paru yang parah, atau adanya lesi aktif pada paru yang masih dalam tahap penyembuhan (Ergiana, 2022).

KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil Penelitian menunjukkan bahwa dari 27 responden (20 laki-laki, 7 perempuan) diperoleh hasil CRP ≤ 10 mg/L sebanyak 18 orang (66,66%) dan >10 mg/L sebanyak 9 orang (33,33%). Berdasarkan lama pengobatan, kadar CRP $> 10,0$ mg/L paling banyak terjadi pada responden yang sedang menjalani pengobatan intensif, yaitu sebanyak 6 orang (22,22%). Pada responden dengan pengobatan tahap lanjutan, lebih banyak memiliki kadar CRP $\leq 10,0$ mg/L (26,63%) dibandingkan $> 10,0$ mg/L (11,11%).

Pemeriksaan CRP pada pasien TB paru perlu dilakukan sebagai pemantauan keberhasilan pengobatan. Pada pasien dengan tahap OAT lanjutan yang memiliki kadar CRP tinggi, perlu dilakukan pemeriksaan lanjutan seperti pemeriksaan resistensi bakteri terhadap OAT serta pemeriksaan radiologi untuk melihat lesi pada paru.

DAFTAR REFERENSI

- Agyeman, A. A., Asenso. R. O. (2017). Tuberculosis—an overview, *Journal of Public Health and Emergency*, 2017;1:7.
- Arnadi, N. G., Suryadhana, Kasjmir. Y. I. (2015). *Ilmu Penyakit Dalam, Edisi VI*. Jakarta: Interna Publishing.
- Azizi, F. H., Husin, U. A., Rusmartini, T. (2014). Gambaran Karakteristik Tuberkulosis Paru dan Ekstra Paru di BBKPM Bandung Tahun 2014. *Prosiding penelitian sivitas akademika unisba (kesehatan)*. Bandung: UNISBA.
- Dinas Kesehatan Kota Kupang. (2018). *Profil Kesehatan Kota Kupang 2018*. Dinas Kesehatan Kota Kupang.
- Ergiana, S. (2022). Hubungan Kadar C-Reactive Protein Dengan Jumlah Leukosit Penderita Tuberkulosis Paru Pada Fase Pengobatan 0 Dan 2 Bulan Di BKPM Purwoketo. *Jurnal Surya Medika*, 8 (2): 62-77.
- Fahlafi, A. J.. 2014. Simulasi Model Sel Limfosit T CD8⁺ pada infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknik, Universitas Islam Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Irianti, R. N. T., Kuswandi., Yasin, N. M., Kusaningtyas. R. A. (2016). *Mengenal Anti Tuberkulosis*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Kementerian Kesehatan RI. (2016). *Penanggulangan Tuberkulosis*. Jakarta: Permenkes TB No.67 thn 2016.pdf.
- Kementerian Kesehatan RI. (2017). *Modul Pelatihan Pencegahan Pengendalian Penyakit TB*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular.
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). *Profil Kesehatan Indonesia 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Khairunnisa, A. (2021). Gambaran Kadar C-Reactive Protein (CRP) Pada Pasien Tuberkulosis Paru MDR (*Multidrug Resistance*). *Karya Tulis Ilmiah*. Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes, Semarang.
- Kusmiati, T., Mertaniasih N. M., Eko Putranto J. N., Suprpti, B., Soedarsono, Luthfah, N., Koesoemoprodjo, W., Sari, A. P. (2021). The role of C-Reactive protein as an inflammatory marker to predict prolonged QTc interval in rifampicin-resistant tuberculosis patients: A case-control study. *Ann Med Surg (Lond)*, 2021 Oct 3;70:102899.
- Kwas, H., Guermazi, E., Zendah, I., Jemia, E.B., Khattab, A., Hkouaja, I., Ghedira, H. (2015). C-reactive protein and pulmonary tuberculosis: What correlation with disease severity. *European Respiratory Journal*, 46 (suppl 59) PA2751.
- Naomi, A. D., Dilangga. P., Ramadhian.M., Marlina N. (2016). Penatalaksanaan Tuberkulosis Paru Kambuh pada Wanita Usia 32 Tahun Di Wilayah Rajabasa. *Skripsi*. Universitas Lampung, Lampung.
- Nasty, D. (2018). Gambaran C-Reactive Protein Pada Penderita Tb Paru Yang Telah Didiagnosa Dokter Di RSUD Dr. Pringa di Medan. *Karya Tulis Ilmiah*. Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes, Medan.
- Nehring, S.M., Goyal, A., Patel, B.,C. C Reactive Protein. (2021). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441843/>.
- Permana, A. (2020). Gambaran Kadar Hemoglobin (Hb) dan Leukosit Pada Penderita Tb Paru Dengan Lamanya Terapi Oat (Obat Anti Tuberculosis) Di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih. *Open Journal System (OJS)*, 6 (2): 136-143.

- Pramono, J.S. (2021). Tinjauan Literatur: Faktor Risiko Peningkatan Angka Insidensi Tuberkulosis. *Jurnal Ilmiah Pannmed*, 16 (1): 106-113.
- Seno, A.O.M., Wardani, D.P.K., Supriyadi., Mulyanto, A. (2022). Perbandingan Kadar C-Reactive Protein Terhadap Fase Pemberian Obat Anti Tuberkulosis. *The Journal Of Muhammadiyah Medical Laboratory technologist*, 5 (2): 115-123.
- Silalahi, T. N. (2013). Penilaian Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein pada Subjek Sindrom Metabolik dan Obesitas. *Tesis*. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Simbolon, D., Mutiara, E., Lubis, R. (2019). Analisis Spasial dan Faktor Risiko Tuberkulosis Paru di Kecamatan Sidikalang, Kabupaten Dairi – Sumatera Utara Tahun 2018. *BKM Journal of Community Medicine and Public Health*, 35 (2): 65-71.
- Soedarsono & Subiantoro, M. C. (2018). Changes of CRP Serum Levels in Pulmonary TB Patients with AFB Smear-Positive Sputum Before and Two Months After Receiving Anti-Tuberculosis Drug Treatment. *Indian Journal of Tuberculosis*.
- Sunarmi & Kurniawaty. (2022). Hubungan Karakteristik Pasien TB Paru dengan Kejadian Tuberkulosis. *Jurnal 'Aisyiyah Medika*, 7 (2): 182-187.
- Tahumuri, A., Wongkar, M. C. P., & Rotty, L.W. A. (2017). Gambaran Laju Endap Darah Dan C-Reactive Protein Pada Pasien Tuberkulosis Paru Di Manado 2016. *Jurnal Kedokteran Klinik (Jkk)*. 1(3): 16-18.
- World Health Organization (WHO). (2020) *The Global Tuberculosis Report*. WHO.
- Yuliani, N.N., Maria, I., Andre, L.T., Saal, N. (2019). Peran Pengawas Minum Obat Terhadap Keberhasilan Pengobatan Tuberkulosis dengan Strategi DOTS di Puskesmas Oebobo Kota Kupang. *Jurnal Inovasi Kebijakan*, 4(2), 31-41.