

## PENGARUH PENGOBATAN TB PARU SETELAH 3 BULAN TERHADAP KADAR CRP DAN PERSENTASE MONOSIT

*The Effect of Pulmonary TB Treatment After 3 Months on CRP Levels and Monocyte Percentage*

**Febrias Irawati<sup>1\*</sup>, Rohayati<sup>2\*</sup>, Nina Marlina<sup>3\*</sup>, Yogi Khoirul Abror<sup>4\*</sup>**

<sup>1\*</sup> Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Bandung

\*Email: fbrsiwt22@gmail.com

<sup>2\*</sup> Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Bandung

\*Email: rohayati.tlm@staffpoltekkesbandung.ac.id

<sup>3\*</sup> Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Bandung

\*Email: nina.marlina0606@gmail.com

<sup>4\*</sup> Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Bandung

\*Email:yogiabror@gmail.com

### **ABSTRACT**

*Mycobacterium tuberculosis enters the body causing inflammation. Macrophage cells stimulate inflammation by releasing cytokines such as IL-6, where IL-6 triggers the liver to produce acute phase proteins called CRP and fibrinogen, which act as extracellular proteins, stimulating phagocytes to phagocytize bacteria. Monocytes play an important role in the immune response to tuberculosis infection. The research time is May 2023. This study was conducted at RSUD Al-Ihsan and Poltekkes Kemenkes Bandung majoring in Medical Laboratory Technology. The purpose of this study was to determine the relationship between CRP and the percentage of monocytes after 3 months of treatment. The type of research used is descriptive quantitative with a correlative approach. The sampling type is quota sampling, where the technique must allocate samples from a population with certain characteristics to the desired quantity (quota). Number of research samples 30 samples. There were 16 samples (53%) that had a percentage of monocytes and CRP in the normal range, 3 samples (10%) had monocytes in the normal range but increased CRP, 5 samples (17%) had increased monocytes, but CRP values in the normal range and 6 samples (20%) showed an increase in the number of monocytes and CRP levels. In patients with pulmonary tuberculosis, after three months of treatment, there was a relationship between the proportion of monocytes and CRP levels. Statistically, the Spearman correlation test showed a significant relationship with a significance value of 0.010 and a correlation coefficient value of 0.463, meaning that the relationship between the two variables was unidirectional with a moderate relationship category.*

**Key words:** CRP, Monocyte, Pulmonary TB

### **ABSTRAK**

*Mycobacterium tuberculosis yang masuk ke dalam tubuh sehingga menyebabkan inflamasi. Sel makrofag merangsang inflamasi dengan melepaskan sitokin seperti IL-6, di mana IL-6 memicu hati untuk menghasilkan protein fase akut yang disebut CRP dan fibrinogen, yang bertindak sebagai protein ekstraseluler, merangsang fagosit untuk memfagosit bakteri. Monosit memainkan peran penting dalam respon imun terhadap infeksi tuberkulosis. Waktu penelitian bulan Mei 2023. Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Al-Ihsan dan Poltekkes Kemenkes Bandung jurusan Teknologi Laboratorium Medis. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan CRP dengan persentase*

monosit setelah pengobatan 3 bulan. Jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif kuantitatif dengan pendekatan korelatif. Jenis sampling adalah kuota sampling, dimana teknik harus mengalokasikan sampel dari populasi dengan karakteristik tertentu ke kuantitas (kuota) yang diinginkan. Jumlah sampel penelitian 30 sampel. Terdapat 16 sampel (53%) yang memiliki persentase monosit dan CRP dalam kisaran normal, 3 sampel (10%) memiliki monosit dalam kisaran normal tetapi CRP meningkat, 5 sampel (17%) memiliki monosit meningkat, tetapi nilai CRP dalam kisaran normal dan 6 sampel (20%) menunjukkan peningkatan jumlah monosit dan kadar CRP. Pada penderita tuberkulosis paru, setelah tiga bulan pengobatan, terdapat hubungan antara proporsi monosit dengan kadar CRP. Secara statistik uji korelasi Spearman menunjukkan adanya hubungan yang signifikan dengan nilai signifikansi 0,010 dan nilai koefisien korelasi sebesar 0,463 artinya hubungan kedua variabel searah dengan kategori hubungan cukup.

**Kata kunci:** CRP, Monosit, TB Paru

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TBC) paru disebabkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan termasuk penyakit menular.<sup>1</sup>

*Mycobacterium tuberculosis* menembus ke dalam tubuh dan memicu peradangan. Peradangan merupakan respons tubuh sebagai mekanisme pertahanan terhadap benda asing seperti mikroorganisme, trauma, bahan kimia, agen fisik, dan alergi.<sup>2</sup>

*Mycobacterium tuberculosis* memiliki beberapa kandungan C-polisakarida di mana akan menyebabkan hipersensitifitas tipe cepat dan berperan sebagai antigen di dalam tubuh.<sup>3</sup>

Tuberkulosis dapat menyebabkan monositosis. Monosit berperan dalam merespon imum pada infeksi tuberkulosis. Monosit juga berperan dalam respon seluler terhadap bakteri tuberkulosis. Monositosis dianggap sebagai tanda aktif penyebaran tuberkulosis. Dengan tuberkulosis aktif, jumlah monosit dapat meningkat atau melebihi jumlah monosit. Selama pemulihan, jumlah monosit menurun sedangkan jumlah limfosit meningkat dan rasionya kembali normal.<sup>4</sup>

*Mycobacterium tuberculosis* menyebabkan peradangan ketika berhasil memasuki tubuh. Sel makrofag merangsang peradangan dengan melepaskan sitokin seperti IL-6, di mana

IL-6 memicu hati untuk memproduksi protein fase akut yang disebut CRP dan fibrinogen, yang bertindak sebagai protein ekstraseluler, merangsang fagosit untuk memfagosit bakteri. Kadar CRP serum dapat meningkat akibat infeksi virus atau bakteri.<sup>5</sup>

Kadar CRP plasma mengalami peningkatan eksponensial setiap 8 jam dan mencapai puncaknya setelah sekitar 50 jam. Setelah pengobatan yang efektif dan merespons inflamasi, kadar plasma akan menurun dengan waktu paruh sekitar 5-7 jam.<sup>6</sup>

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis melakukan penelitian yang berjudul “Hubungan Kadar C Reaktif Protein dengan Persentase Monosit pada Penderita TB Paru Setelah Pengobatan 3 Bulan”

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kadar CRP dengan persentase monosit pada pasien TB paru setelah pengobatan 3 bulan

## METODE

### Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan korelasi dan metode deskriptif kuantitatif. Untuk pengambilan sampel, digunakan metode quota sampling yang memungkinkan penentuan sampel dari populasi yang memiliki karakteristik tertentu hingga

mencapai jumlah (kuota) yang diinginkan.

### Subjek Penelitian

Subjek dari penelitian ini merupakan pasien yang telah terdiagnosa positif tuberkulosis paru dan telah mendapatkan pengobatan lebih dari 3 bulan. Jumlah subjek penelitian yang berpartisipasi sejumlah 30 orang.

### Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Hematologi Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Bandung dan Laboratorium Imunoserologi RSUD Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat. Waktu Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei 2023.

### Cara Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan memperoleh data primer hasil pemeriksaan CRP dan persentase monosit dari penderita TB Paru setelah pengobatan 3 bulan. Data yang telah dikumpulkan akan disajikan dalam bentuk tabel. Untuk melihat hubungan antara kadar C Reaktif Protein (CRP) dengan persentase monosit dianalisis menggunakan SPSS dengan uji korelasi Spearman.

### Nomor Ethical Clearance

No.67/KEPK/EC/V/2023

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu, *vacu needle*, *micropore*, tip kuning, *alcohol swab* 70%, tabung K3EDTA, tabung *clot activator*, *catridge CRP*, *centrifuge*, *micropipet*, *tourniquet*, *vacu holder*, *i-Chroma*, *object glass*.

Bahan yang digunakan serum pasien, darah EDTA, larutan Giemsa, *detection buffer*.

### Pembuatan Sediaan Apus Darah Tepi (SADT)

Pembuatan SADT diawali dengan menuliskan identitas pasien pada *object glass*, kemudian diteteskan darah kira-kira 1 cm dari tepi *object glass*. Dibuat sudut 45 derajat antara *object glass* yang berisi tetesan darah dan *object*

*glass* pendorong. Apusan yang ideal adalah apusan dengan bentuk menyerupai lidah yang semakin menyempit di bagian ujungnya. Biarkan apusan tersebut mengering.

### Pewarnaan Giemsa

Setelah mengering, lakukan fiksasi dengan meneteskan larutan metanol secara perlahan dan tunggu hingga mengering. Setelah pengeringan, tetesi *object glass* dengan larutan giemsa yang telah diencerkan dengan buffer, dan biarkan selama 30 menit. Setelah itu siram *object glass* dengan air mengalir sampai bersih kemudian letakkan dalam keadaan miring dan biarkan mengering.

### Pemeriksaan CRP

Pada penelitian ini menggunakan metode *fluorescence immunoassay*. Ditusuk bagian atas *detection buffer* dengan *sample collector*. Diambil 10  $\mu\text{l}$  serum/whole blood/plasma dengan *sample collector*. Dipasangkan *sample collector* dengan *detection buffer* hingga menjadi satu. Dihomogenkan 10 kali atau lebih sampai sampel keluar dari *sample collector*. Campuran dari buffer dan sampel harus digunakan di dalam 30 detik. Dilepaskan tutup dari bagian atas tube. Buang dua tetes campuran sampel dan reagen sebelum diteteskan ke *catridge*. Diteteskan dua tetes sampel ke *catridge*. Dimasukkan *catridge* ke dalam dudukan alat *iChroma*. Pastikan tepat orientasinya. Ditekan 'Select' atau ketuk tombol 'start' pada layar *iChroma*. *Catridge* dimasukkan ke dalam alat *iChroma*, secara otomatis akan mulai memindai *catridge* yang diisi sampel. Setelah 3 menit hasil akan muncul pada layar monitor.

## HASIL

Data yang digunakan merupakan data primer, dimana peneliti melakukan sampling darah secara langsung pada pasien TB paru yang sudah mendapatkan pengobatan lebih dari 3 bulan, sampel dibagi ke dalam 2 tabung, yaitu tabung K2EDTA dan tabung kuning. Sampel darah yang bercampur dengan EDTA digunakan untuk pemeriksaan SADT. Sedangkan sampel pada tabung kuning didiamkan 30 menit lalu disentrifugasi 3000 rpm selama 15 menit kemudian dihasilkan serum untuk pemeriksaan CRP.

Sebelum dilakukan pemeriksaan CRP, terlebih dahulu dilakukan quality control untuk memastikan bahwa penerimaan hasil kontrol normal jika berada dalam rentang normal <10.0 mg/L

**Tabel 1. Data Control Pemeriksaan CRP**

Level	Hasil nilai Kontrol (mg/L)	Range (mg/L)
1 (Low)	10.15	7-12
2 (High)	34.55	34-39

Berdasarkan tabel 1, data menunjukkan bahwa kedua level kontrol berada pada rentang normal, maka pemeriksaan CRP dapat dilakukan dengan sampel serum pasien TB paru setelah pengobatan 3 bulan

**Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Kadar CRP dan Persentase Monosit**

Persentase Monosit	Kadar CRP				Total
	<0.3 mg/dL	Persentase	>0.3mg/dL	Persentase	
2-10%	16 sampel	53%	3 sampel	10%	19 Sampel
>10%	5 sampel	17%	6 sampel	20%	11 Sampel

Pada tabel 2 terdapat 16 sampel (53%) menunjukkan presentase monosit dan kadar CRP berada pada rentang normal, 3 sampel (10%) menunjukkan presentase monosit pada rentang normal tetapi kadar CRP berada

meningkat, 5 sampel (17%) menunjukkan presentase monosit meningkat tetapi kadar CRP berada pada rentang normal, dan 6 sampel (20%) menunjukkan presentase monosit dan kadar CRP berada meningkat.

**Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Kadar CRP dan Persentase Monosit Pada Pasien TB Paru Setelah Pengobatan 3 Bulan**

No Sampel	Jenis Kelamin	%Monosit	CRP (mg/dL)
1	P	10	<0.05
2	P	5	<0.05
3	P	12	0.072
4	P	7	<0.05
5	P	8	<0.05
6	L	6	<0.05
7	L	11	0.118
8	P	8	0.357
9	P	8	0.376
10	P	14	0.928
11	L	9	0.084
12	P	3	0.099
13	L	8	0.393
14	P	13	<0.05
15	L	9	0.109
16	L	16	0.846
17	L	11	<0.05
18	L	11	0.118
19	L	9	<0.05
20	P	17	1.087
21	P	15	0.772
22	P	7	<0.05
23	L	12	0.554
24	P	11	0.207
25	P	10	0.105
26	L	7	<0.05
27	P	10	0.067
28	P	8	<0.05
29	P	7	<0.05
30	P	12	0.441

Pada tabel 3 menunjukkan data penelitian hasil pemeriksaan kadar CRP dan persentase monosit dengan jumlah responden 30 orang.

Pengolahan dilakukan dengan uji Spearman untuk mengetahui hubungan yang signifikan antara kadar CRP dengan persentase monosit pada pasien

TB Paru setelah pengobatan 3 bulan. Berikut hasil pengolahan SPSS.

**Tabel 4. Rerata Nilai Kadar CRP dan Persentase Monosit**

	N	Mean	Std. Deviation
<b>CRP</b>	30	1.33	0.547
<b>Persentase Monosit</b>	30	9.80	3.210

Pada tabel 4 menunjukkan nilai rerata CRP sebesar 1.33 dengan standar deviasi sebesar 0.547. Persentase monosit memiliki rerata sebesar 9.80 dengan standar deviasi sebesar 3.210.

**Tabel 5. Uji Normalitas**

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Monosit	0.113	30	.200*	0.977	30	0.735
CRP	0.429	30	0.000	0.623	30	0.000

Pada tabel 5 tahapan uji normalitas, apabila hasil sig menunjukkan lebih dari 0.05, maka diasumsikan bahwa distribusi data memenuhi asumsi normalitas atau terdistribusi normal. Sebaliknya, apabila hasil sig menunjukkan kurang dari 0.05, maka data diinterpretasikan sebagai tidak terdistribusi normal. Dalam konteks data CRP yang diberikan, nilai signifikansi untuk CRP ternyata kurang dari 0.05,

sehingga data yang diperoleh disimpulkan tidak terdistribusi secara normal.

Untuk mengetahui apakah data tersebut mempunyai hubungan, maka dilanjutkan dengan uji Spearman. Uji korelasi Spearman termasuk statistik nonparametrik, yaitu uji yang memiliki kelompok data yang berdistribusi tidak normal. Berikut data hasil uji Spearman:

**Tabel 6. Uji Korelasi Spearman**

Correlations						
				Monosit	CRP	
Spearman's rho	Monosit	Correlation		1.000	.463*	
		Coefficient			0.010	
		Sig. (2-tailed)				
	CRP	N		30	30	
		Correlation		.463*	1.000	
		Coefficient				
		Sig. (2-tailed)		0.010		
		N		30	30	

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Pada tabel 6 hasil uji Spearman menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar CRP dan persentase monosit pada pasien TB paru setelah pengobatan selama 3 bulan, dengan nilai Significant sebesar 0.010. Berdasarkan nilai koefisien korelasi didapat nilai 0.463 yang artinya apabila nilai koefisien korelasi bernilai positif maka menunjukkan arah hubungan yang sama atau berbanding lurus dan kategori hubungan cukup.

## PEMBAHASAN

Untuk memastikan keakuratan dan ketepatan penelitian, penelitian ini diawali dengan quality control. Quality control (QC) merupakan proses evaluasi yang dilakukan dalam suatu prosedur pengujian laboratorium dengan tujuan memastikan kinerja sistem mutu yang baik dan menjamin hasil pengujian yang akurat.<sup>7</sup>

Setelah quality control, pemeriksaan dapat dilakukan jika hasilnya dalam kisaran normal. Setelah data terkumpul, dilakukan uji normalitas yang hasilnya data penelitian tidak berdistribusi normal. Untuk mengidentifikasi adanya hubungan antara kedua variabel, dilakukan uji korelasi Spearman. Hasil pengujian ini menunjukkan signifikansi 0 di mana hal ini lebih rendah dari nilai ambang (0.05), sehingga dapat disimpulkan bahwa kedua variabel tersebut memiliki hubungan yang signifikan.

Berdasarkan perhitungan, nilai kontrol yang diperiksa pada level 1 dan level 2 berada dalam rentang 1 SD. Dengan rentang nilai 1 SD pada level 1 sebesar 7,92-11,08 mg/L. Sedangkan rentang nilai 1 SD pada level 2 sebesar 30,43-42,57 mg/L.

Ketika SADT diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 100x (objektif 10x dan lensa okuler10x), distribusi eritrosit dalam apusan darah dibagi menjadi enam zona. Zona I disebut sebagai *irregular zone*, zona II disebut *thin zone*, Zona III atau *thich zone*, Zona IV disebut *thin zone*, zona V atau *even zone*, zona VI disebut dengan *very thin zone*. Dalam apusan darah, distribusi eritrosit dalam bagian badan apusan merata, sementara sel limfosit mendominasi bagian tengah apusan. Di sisi lain, bagian samping apusan terdiri dari campuran sel-sel granulosit dan monosit.<sup>8</sup>

Monosit adalah sel darah putih terbesar dan berdiameter 12-20  $\mu\text{m}$ , kira-kira dua kali ukuran sel darah merah. Monosit biasanya mudah dikenali dalam darah tepi dengan ukurannya yang relatif besar dan inti bilob berbelit-belit, yang sering digambarkan berbentuk ginjal.<sup>9</sup>

Kelompok data kadar CRP dan persentase monosit meningkat. Monosit dapat dipengaruhi oleh zat-zat peradangan seperti sitokin, yang merangsang monosit untuk berpindah ke area peradangan dan berubah menjadi makrofag. Makrofag kemudian

dapat merespons dengan melepaskan sitokin dan substansi inflamasi lainnya, termasuk interleukin-6 (IL-6). IL-6 kemudian merangsang hati untuk memproduksi CRP. Dengan demikian, peningkatan jumlah monosit dan aktivitas makrofag dalam peradangan dapat menjadi faktor yang berkontribusi terhadap peningkatan produksi CRP oleh hati.<sup>5-10</sup>

Dalam penelitian ini, responden termasuk pasien TB Paru yang telah menerima pengobatan selama lebih dari tiga bulan. OAT mengubah kadar CRP dalam tubuh karena tubuh penderita antigen berkurang sehingga antibodi pun berkurang.

Inflamasi meningkatkan kadar CRP, baik karena adanya agen infeksi maupun non-infeksi. Selain itu, terjadi peningkatan kadar CRP pada kasus tuberkulosis aktif, infeksi bakteri, infeksi jamur, kegagalan pengobatan tuberkulosis, resistensi terhadap tuberkulosis, dan infeksi lainnya.<sup>11</sup>

Kelompok data menunjukkan penurunan kadar CRP dan persentase monosit. Kadar CRP meningkat saat infeksi tuberkulosis dimulai dan kembali menurun setelah pengobatan tuberkulosis berakhir. Durasi terapi obat OAT juga dapat perpengaruh terhadap kadar CRP dalam darah. Selama pengobatan, inflamasi dalam tubuh menurun, yang mengakibatkan penurunan kadar CRP dan persentase monosit.<sup>12</sup>

Kelompok data menunjukkan peningkatan kadar CRP dan penurunan persentase monosit. Peningkatan kadar CRP menunjukkan adanya peradangan dalam tubuh, sedangkan penurunan persentase monosit dapat menunjukkan supresi imun atau respons imun yang tidak cukup terhadap infeksi. Peningkatan stres oksidatif, hiponatremia, hipokolesterolemia, intoleransi glukosa, manifestasi hematologi, dan kekurangan vitamin D adalah beberapa komplikasi sistemik sekunder lainnya yang telah dikaitkan dengan TB.<sup>13</sup>

Pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di dalam monosit dan makrofag dapat dihambat pertumbuhannya oleh Vitamin D. Vitamin D akan berperan setelah melakukan interaksi dengan RVD, sebuah reseptor hormon inti. RVD adalah faktor transkripsi yang diaktifkan oleh ligand yang ditemukan pada sel monosit, limfosit T, dan limfosit B. Kekurangan vitamin D dapat berdampak negatif pada aktivitas makrofag. Seseorang yang kekurangan vitamin D dapat mengganggu fungsi kekebalan tubuh dan mengurangi kemampuan tubuh untuk melawan infeksi.<sup>14</sup>

Kelompok data menunjukkan penurunan kadar C-reactive protein (C-reactive protein) sementara peningkatan persentase monosit. Perubahan dalam respons imun tubuh biasanya ditunjukkan oleh penurunan kadar C-reactive protein (C-reactive protein) dibandingkan dengan peningkatan persentase monosit. Peningkatan jumlah monosit setelah pengobatan OAT juga dapat dikaitkan dengan aktivasi sistem kekebalan tubuh atau respons imun terhadap infeksi atau peradangan. Ketika tubuh pulih dari infeksi TB, produksi sel darah putih akan ditingkatkan oleh sistem kekebalan tubuh, termasuk monosit, untuk membantu pemulihan.

Untuk pengobatan tuberkulosis, pasien harus mengonsumsi OAT selama kurang lebih enam bulan. Ketidakakuratan dalam mengikuti pengobatan tuberkulosis dapat menyebabkan kekambuhan.<sup>15</sup>

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil uji Spearman, diperoleh bahwa nilai Significance sebesar 0.010 dimana artinya bahwa kadar CRP dan persentase monosit memiliki hubungan yang signifikan pada pasien TB paru setelah pengobatan selama 3 bulan. Berdasarkan nilai koefisien korelasi didapat nilai 0.463 yang artinya apabila nilai koefisien korelasi bernilai positif maka

menunjukkan arah hubungan yang sama atau berbanding lurus dengan kategori hubungan cukup.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Vidyastari YS, Cahyo K, Riyanti E. Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi Pencapaian Target Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia, Volume 15, Nomor 1, Halaman 24-28, 2020 | 28 Cdr (Case Detection Rate) Oleh Koordinator P2tb Dalam Penemuan Kasus di Puskesmas Kota Semarang. Kesehat Masy. 2019;7(1)
2. Tahumuri A. Gambaran Laju Endap Darah Dan *C-Reactive Protein* Pada Pasien Tuberkulosis Paru Di Manado 2016. Jurnal KEDOKTERAN KLINIK (JKK). 2017;1(3):16-20.
3. Adrianus Ola Wuan et al. (2022) ‘Screening kadar C-Reaktiv Protein Pada penderita TB Dengan terapi obat anti tuberculosis di Kabupaten Kupang’, KREATIF: Jurnal Pengabdian Masyarakat Nusantara, 2(3), pp. 129–135. doi:10.55606/kreatif.v2i3.589.
4. Christin Naomi Marbun, “Gambaran Jumlah Monosit Pada Pasien Tuberkulosis Paru Yang Mendapat Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Di RS Khusus Paru Provinsi Sumatera Selatan Tahun 2019,”
5. Aini AA, Nurmawan N, Ustiawaty J. Hubungan Antara Kadar Laju endap darah (LED) Dengan Kadar C-reaktiv protein (CRP) Pada Penderita tuberkulosis (TBC) di Wilayah Kerja puskesmas alas Barat. Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS). 2020;7(1):34. doi:10.32807/jambs.v7i1.169
6. Hari Saktiningsih, Sulasmri, Lestari MW. Relationship between body mask index (BMI) and titer C-reactive protein in women. KESMAS UWIGAMA: Jurnal Kesehatan Masyarakat. 2021;7(2):208-212. doi:10.24903/kujkm.v7i2.1053
7. Jemani, Kurniawan MR. Analisa Quality Control Hematologi Di Laboratorium Rumah Sakit AN-NISA Tanggerang.

- Binawan Student Journal. 2019;1(2):80-81.
8. Nugraha G. Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar. 2nd ed. Trans Info Media; 2017.
  9. Espinoza V, Emmady P. Histology, Monocyte. StatPearls Publishing; 2023.
  10. Nucera S, Biziato D, De Palma M. The interplay between macrophages and angiogenesis in development, tissue injury and regeneration. *The International Journal of Developmental Biology*. 2011;55(4-5):495-503.  
doi:10.1387/ijdb.103227sn.
  11. Bedell RA, Lettow M, Meaney C, et al. Predictive value of c-reactive protein for tuberculosis, bloodstream infection or death among hiv-infected individuals with chronic, non-specific symptoms and negative sputum smear microscopy. *Tropical Medicine International Health*. 2018;23(3):254-262.  
doi:10.1111/tmi.13025
  12. Pansey P, Shukla S, Acharya S. Serum C-Reactive Protien (CRP)-A&nbsp;
  - Dependent Prognostic Marker in Pulmonary Tuberculosis. *International Journal of Contemporary Medical Research [IJCMR]*. 2017;4(10):2111-2114. doi:10.21276/ijcmr
  13. Luies L, du Preez I. The echo of pulmonary tuberculosis: Mechanisms of clinical symptoms and other disease-induced systemic complications. *Clinical Microbiology Reviews*. 2020;33(4). doi:10.1128/cmrv.00036-20
  14. Setiabudiawan B. Peran defisiensi vitamin D Dan Polimorfisme Fokl, Bsml, apal serta Taql Gen reseptor vitamin D terhadap tuberkulosis Pada Anak. *Sari Pediatri*. 2016;11(5):317. doi:10.14238/sp11.5.2010.317-25
  15. Annisa N, Hastono SP. Pengaruh Kategori Pengobatan&nbsp; Terhadap Keberhasilan&nbsp; Pengobatan Pasien&nbsp; Tuberkulosis. *Jurnal Kesehatan Manarang*. 2019;5(2):64. doi:10.33490/jkm.v5i2.127