

Korelasi Nilai Laju Endap Darah dengan Gambaran Luas Lesi Radiologi Toraks Pada Pasien Tuberkulosis Paru Di Rumah Sakit Atma Jaya

Correlation Between Erythrocyte Sedimentation Rate Value and Extent of Thoracic Radiological Lesions in Pulmonary Tuberculosis Patients at Atma Jaya Hospital

Regina Pebriana¹, Mario Steffanus², Yanto Budiman³

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jalan Pluit Raya No.2, Jakarta Utara 1440

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jalan Pluit Raya No. 2, Jakarta Utara 1440

³Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jalan Pluit Raya No. 2, Jakarta Utara 1440

*Korespondensi Penulis :

Regina Pebriana, Reginapebriana@gmail.com

Abstrak

Latar belakang: Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang penting di dunia, sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi kuman TB. Dalam upaya menanggulangi penyakit TB, dibutuhkan diagnosis yang dapat ditegakkan melalui pemeriksaan bakteriologi, radiologi, dan pemeriksaan penunjang lain, seperti pemeriksaan nilai laju endap darah (LED). Infeksi TB berpengaruh terhadap peningkatan nilai LED dan pembentukan lesi radiologi pada TB Paru. **Tujuan:** untuk mengetahui korelasi nilai LED dengan gambaran luas lesi radiologi toraks pada pasien TB Paru di RS Atma Jaya Jakarta. **Metode:** Desain dalam penelitian ini adalah korelatif analitik dengan pendekatan cross-sectional. Sampel penelitian ini yaitu pasien TB paru dewasa baru aktif yang melakukan pengobatan di RS Atma Jaya sebanyak 68 pasien yang diambil dengan teknik *consecutive sampling*. Pengolahan data menggunakan metode korelasi Pearson dengan interval kepercayaan 95%, dilanjutkan dengan metode analisis regresi linear. **Hasil:** Penelitian menunjukkan hubungan yang bermakna antara nilai laju endap darah (LED) dengan luas lesi radiologi toraks dengan koefisien korelasi 0,452 ($p = 0,0001$), artinya mempunyai kekuatan korelasi sedang. Hasil dari faktor perancu usia ($p=0,906$), jenis kelamin ($p=0,887$), dan gula darah sewaktu ($p=0,056$) tidak bermakna terhadap hubungan nilai LED dengan luas lesi radiologi toraks. **Kesimpulan:** Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan bermakna antara nilai LED dengan luas lesi radiologi toraks pada pasien TB paru di RS Atma Jaya.

Kata kunci: Tuberkulosis paru; laju endap darah; lesi radiologi toraks

Abstract

Background: Tuberculosis (TB) is one of the most critical public health problems in the world, and a third of the world's population has been infected with TB bacteria. To overcome TB, a diagnosis can be determined through bacteriological, radiological, and other examinations, such as erythrocyte sedimentation rate (ESR). TB infection increases the ESR value and forms radiological lesions in pulmonary TB. **Objective:** To determine the correlation between ESR values and the extent of radiological lesions in the thorax of Pulmonary TB patients at Atma Jaya Hospital, Jakarta. **Methods:** We conducted an analytical correlational study with a cross-sectional approach. The samples in this study are newly active pulmonary TB patients undergoing treatment at Atma Jaya Hospital, totalling 68 patients selected through consecutive sampling techniques. Data processing used the Pearson correlation method with a 95% confidence interval, followed by linear regression analysis. **Results:** The results show a significant relationship between erythrocyte sedimentation rate (ESR) values and the extent of thoracic radiological lesions with a correlation coefficient of 0.452 ($p = 0.0001$), indicating a moderate correlation. The results from confounding factors such as age ($p=0.906$), gender ($p=0.887$), and fasting blood sugar ($p=0.056$) do not significantly impact the relationship between ESR values and the extent of thoracic radiological lesions. **Conclusion:** This study demonstrates a significant connection between ESR values and the extent of thoracic radiological lesions in Pulmonary TB patients at RS Atma Jaya.

Keywords: Pulmonary Tuberculosis; erythrocyte sedimentation rate; thoracic radiological lesions

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit menular disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang penting di dunia. Setiap detik, ada satu orang terinfeksi TB di dunia, dan sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi kuman TB. Secara global, pada tahun 2022 diperkirakan 10.6 juta kasus insiden TB. Lima negara dengan insiden kasus tertinggi yaitu India, Indonesia, China, Philipina, dan Pakistan. Insidensi TB Indonesia tahun 2021 sebesar 969.000 atau 354 per 100.000 penduduk.¹ Dalam upaya menanggulangi penyakit TB paru, dibutuhkan diagnosis dini sehingga penderita dapat segera diobati. Diagnosis TB paru dapat ditegakkan melalui pemeriksaan bakteriologi, radiologi, dan pemeriksaan penunjang lainnya, contohnya pemeriksaan nilai laju endap darah (LED).

Laju Endap Darah (LED) merupakan penanda infeksi non spesifik yang dapat digunakan untuk menilai perjalanan dari suatu penyakit. Nilai LED adalah ukuran kecepatan endap eritrosit, menggambarkan komposisi plasma serta perbandingan eritrosit dan plasma. Nilai LED yang meningkat biasa terjadi pada kondisi infeksi akut dan sistemik, seperti pada penyakit TB.²

Pemeriksaan foto rontgen toraks merupakan pemeriksaan tidak invasif untuk menemukan keberadaan lesi pada TB. Lokasi lesi TB umumnya berada di daerah apeks paru tetapi dapat juga mengenai lobus bawah atau daerah *hilus*. Pada awal penyakit saat lesi menyerupai sarang-sarang pneumonia, gambaran radiologinya berupa bercak-bercak seperti awan dan dengan batas-batas yang tidak tegas. Bila lesi sudah diliputi jaringan ikat maka bayangan terlihat berupa bulatan dengan batas yang tegas dan disebut tuberkuloma.³ Pengukuran luasnya lesi dapat menggunakan skoring foto rontgen toraks, yaitu skor Timika. Pada penelitian sebelumnya skor rontgen toraks secara bermakna berkorelasi dengan berbagai ukuran klinis dan mikrobiologis keparahan penyakit pada pasien TB.⁴

Penegakkan diagnosis TB di negara berkembang seperti Indonesia, memiliki keterbatasan terutama di daerah pedesaan yang memiliki pelayanan kesehatan lebih rendah dan memiliki kendala dalam akses pelayanan kesehatan. Tidak semua daerah pedesaan di Indonesia memiliki ketersediaan pemeriksaan penunjang, contohnya pemeriksaan bakteriologis dan pemeriksaan radiologis. Pemeriksaan nilai LED pada pasien TB dapat membantu melihat tanda-tanda

peradangan selama terjadinya infeksi TB.² Meningkatnya nilai LED dengan luas lesi radiologi toraks didasari oleh proses patofisiologi penyakit TB paru yang melibatkan produksi sitokin pro inflamasi seperti IFN- γ , TNF, IL-1 β , GM-CSF, IL-12, IL-18, dan IL-23. TNF- α dan IL-1 β berperan dalam pembentukan granuloma (kumpulan sel pertahanan tubuh) dan mengaktifkan sel makrofag. Selanjutnya, TNF- α dapat merangsang produksi IL-1 yang memicu sintesis IL-6. Kenaikan IL-6 kemudian menyebabkan peningkatan kadar fibrinogen oleh sel hati. Fibrinogen adalah jenis protein dalam darah yang berperan dalam proses pembekuan darah. Kenaikan fibrinogen mengakibatkan eritrosit (sel darah merah) saling mendekat, menumpuk, dan membentuk struktur yang disebut rouleaux, mirip dengan tumpukan koin. Akibatnya, massa darah yang terlibat menjadi lebih berat, menyebabkan laju endap darah (LED) meningkat. Ini berarti darah akan lebih cepat mengendap dibandingkan dengan kondisi normal.⁴⁻⁶

Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan adanya hubungan peningkatan nilai LED dengan luas lesi radiologi toraks pada pasien TB paru. Sebuah penelitian sebelumnya di India menunjukkan adanya korelasi positif peningkatan LED dengan lesi radiologi toraks ($p < 0.001$).⁷ Berbeda dengan

penelitian Akhigbe, dkk di Nigeria tidak menunjukkan adanya korelasi antara nilai LED dengan lesi radiologi toraks dengan nilai $p = 0,16$ ($p > 0,05$).⁸

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi nilai LED dengan gambaran luas lesi radiologi toraks pada pasien TB paru di Rumah Sakit Atma Jaya, Jakarta.

Metode

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Atma Jaya menggunakan rekam medis pasien dari tahun 2019 - 2020. Penelitian ini merupakan penelitian korelatif analitik dengan pendekatan potong lintang pada 68 sampel, rumus yang digunakan untuk menentukan besar sampel pada penelitian ini adalah menggunakan rumus penentuan besar sampel analisis korelatif.⁹ Sampel pada penelitian ini meliputi pasien TB paru dewasa baru aktif yang berobat di RS Atma Jaya, Jakarta. Sampel diambil dari seluruh populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi sesuai dengan *consecutive sampling*.

Data yang diambil adalah usia, jenis kelamin, nilai LED, kadar gula darah sewaktu, dan foto rontgen toraks. Usia dibagi dengan rentang 10 tahun, yaitu 15- 25 tahun, 26- 35 tahun, 36- 45 tahun , 46- 55 tahun, dan diatas 55 tahun. Kadar gula darah sewaktu dibagi menjadi 0-200 mg/dL sebagai non-

diabetes melitus (non-DM) dan diatas >200 mg/dL sebagai diabetes melitus (DM). Lesi radiologis dinilai dengan skor timika dan dikelompokkan dalam 2 kategori yaitu dibawah 71 dan diatas atau sama dengan 71.⁷

Analisis data dilakukan dengan analisis univariat disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi, kemudian analisis bivariat untuk mengetahui korelasi antara variabel dependen dan independen dengan metode korelasi Pearson dengan interval kepercayaan 95%. Analisis dilanjutkan dengan uji analisis regresi linear untuk melihat hubungan antara variabel perancu terhadap nilai LED dengan luas lesi radiologi toraks.

Pengumpulan data dilakukan bulan Januari 2020 sampai bulan November 2020. Analisis data dilakukan bulan

November 2020 sampai dengan bulan Desember 2020. Penelitian ini telah mendapatkan keterangan lolos kaji etik dari Komite Etik Rumah Sakit Atma Jaya, Jakarta.

Hasil

Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa adanya hubungan yang bermakna antara nilai laju endap darah (LED) dengan luas lesi radiologi toraks dengan koefisien korelasi 0,452 ($p = 0,0001$), artinya kekuatan korelasi sedang. Hasil faktor perancu usia ($p=0,906$), jenis kelamin ($p=0,887$), dan gula darah sewaktu ($p=0,056$) tidak bermakna terhadap hubungan nilai LED dengan luas lesi radiologi toraks. Hasil deskriptif penelitian diperlihatkan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, Dan Gula Darah Sewaktu Berdasarkan Skor Timika dan Nilai LED

Variabel	Skor Timika			
	< 71		≥71	
	n	%	n	%
Jenis kelamin				
Laki- laki	22	32,4	21	30,9
Perempuan	16	23,5	9	13,2
Usia (Tahun)				
15 - 25 tahun	10	14,7	6	8,8
26 - 35 tahun	8	11,8	7	10,3
36 - 45 tahun	5	7,3	3	4,4
46 – 55 tahun	7	10,3	6	8,8
> 55 tahun	8	11,8	8	11,8
Gula darah sewaktu				
0 – 200 mg/dL	35	51,5	23	33,8
> 200mg/dL	3	4,4	7	10,3
Nilai LED				
Mean	36,2		55	
SD	26,8		25,5	

Penelitian ini melibatkan 68 orang sampel pasien TB Paru. Skor timika dikelompokkan dalam dua kategori untuk mempermudah pembacaan dengan nilai *cut off* 71⁷ dimana nilai tersebut merupakan batas pemisah antara dua kategori skor Timika, untuk pasien dengan skor timika di atas atau sama dengan 71, merupakan indikator bahwa pasien termasuk dalam kelompok yang memiliki karakteristik tertentu atau menunjukkan tingkat keparahan yang bermakna. Didapatkan pasien dengan skor dibawah 71 sebanyak 38 pasien (55,9%) dan pasien dengan skor di atas atau sama dengan 71 sebanyak 30 pasien (44,1 %). Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin dengan skor timika dibawah 71 yaitu laki- laki sebanyak 22 orang (32,4%) dan perempuan sebanyak 16 orang (23,5%). Pada pasien dengan skor timika diatas atau sama dengan 71, subjek laki- laki sebanyak 21 orang (30,9%) dan perempuan sebanyak 9 orang (13,2 %). Pada pasien dengan skor timika dibawah 71 ditemukan paling banyak pada rentang usia 15- 25 tahun, yaitu sebanyak 10 sampel (14,7 %) dan pada pasien dengan skor timika diatas atau sama dengan 71, paling banyak ditemukan pada rentang usia >55 tahun sebanyak 8 sampel (11,8 %).

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan gula darah sewaktu (GDS) didapati pasien dengan skor timika dibawah 71 paling banyak ditemukan pada pasien dengan nilai GDS 0 - 200 mg/dL (51,5%). Pada pasien dengan skor timika dibawah 71 memiliki rerata nilai LED sebesar 36,2 mm/ jam, sedangkan pada pasien dengan skor diatas atau sama dengan 71 memiliki rerata yang lebih tinggi yaitu 55 mm/ jam.

Hasil analisis hubungan nilai LED dengan luas lesi radiologi toraks pada pasien TB paru di RS Atma Jaya diperoleh nilai $p= 0,0001 (<0,05)$, artinya terdapat hubungan bermakna antara nilai LED dengan luas lesi toraks dengan korelasi sedang $r= 0,452$ (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil Uji Statistik Hubungan Antara Nilai LED dengan Luas Lesi Radiologi Toraks

Variabel	Skor Timika				r	p- value
	< 71		≥71			
	n	%	n	%		
LED (mm /jam)	38	55,9	30	44,1	0,452	0,0001

Hasil analisis multivariat menunjukkan tidak adanya hubungan antara jenis kelamin, usia, dan gula darah sewaktu terhadap nilai LED dengan luas lesi radiologi toraks (Tabel 3).

Tabel 3. Hasil Uji Statistik Hubungan Antara Jenis Kelamin, Usia dan Diabetes Melitus terhadap Nilai LED dengan Luas Lesi Paru

Variabel	B	t	P-value	95%CI	Uji F	R- square
Intersep	48,114	11,856	0.000	71,80-24,43	1,71	74%
Jenis Kelamin	-0,146	-0,12	0,906	-12,69-11,27	(p-value = 0,000)	
Usia	0,197	0,14	0,887	-3,93-4,54		
Gula darah sewaktu	0,261	1,95	0,056	-0,002-0,16		

Pembahasan

Prevalensi TB pada laki-laki 3 kali lebih tinggi dibandingkan pada perempuan berdasarkan survey.¹ Hal ini mungkin terjadi karena laki-laki lebih terpapar pada faktor risiko TB, seperti kebiasaan merokok dan kurangnya kepatuhan minum obat. Pada penelitian ini, juga didapatkan jumlah pasien laki-laki lebih banyak (63,2%) dibandingkan dengan pasien perempuan (36,8%). Pada gambaran radiologi, lesi tunggal lebih banyak ditemui pada penderita laki-laki dibanding dengan perempuan. Pada gambaran radiologi pada pria sering dikaitkan dengan kebiasaan merokok yang merupakan salah satu faktor risiko dari TB.¹⁰

Hasil penelitian menunjukkan prevalensi tertinggi didapat pada kelompok usia 15- 25 tahun dan pada kelompok usia > 55 tahun (23,5 % dari total sampel). Kasus TB paru paling sering ditemukan pada usia produktif yaitu 15 - 64 tahun, terutama di negara berkembang memiliki sumber daya kesehatan buruk. Pada usia produktif,

kemungkinan terpapar kuman TB lebih besar karena dikarenakan memiliki aktivitas dan mobilitas tinggi, serta adanya peningkatan interaksi penderita dengan orang lain, sehingga penularan terhadap orang lain juga lebih besar.¹¹

Hasil analisis korelasi nilai LED dengan gambaran luas lesi radiologi toraks pada penelitian ini didapatkan koefisien $r = 0,452$ artinya korelasi sedang, dengan nilai $p = 0,0001$ yang berarti penelitian ini bermakna. Hasil ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Ozsahin dkk menemukan hubungan bermakna antara lesi radiologi dengan laju endap darah ($p < 0,001$).¹² Peningkatan nilai LED pada pasien TB paru dikaitkan dengan proses inflamasi yang diinduksi oleh perkembangan bakteri didalam paru, dimana terjadi peningkatan kadar fibrinogen yang disebabkan oleh kerusakan jaringan. Peningkatan LED secara spesifik diinduksi oleh peningkatan sitokin inflamasi, yaitu IL- 6 menyebabkan meningkatnya fibrinogen oleh sel hepatosit. Peningkatan kadar

fibrinogen berdampak terhadap proses agregasi eritrosit dan membentuk *rouleaux*. Eritrosit mengalami agregasi, maka akan memiliki massa lebih berat, sehingga membuat kecepatan endap lebih meningkat. Perkembangan bakteri yang menetap di dalam paru akan membentuk sarang primer di dalam sitoplasma makrofag dan dilanjutkan dengan timbulnya limfangitis lokal dan diikuti dengan limfangitis regional. Sarang primer dapat menyebar ke seluruh lapang paru dan dapat membentuk jaringan fibrosis, kalsifikasi hingga kavitas.^{13,14}

Hasil penelitian ini diperkuat dengan penelitian di kota Bangalore, India menunjukkan bahwa adanya hubungan bermakna antara nilai LED dengan gambaran luas lesi radiologi pasien TB paru dengan nilai $p < 0,05$.¹⁵ Hasil penelitian ini bertolak belakang dengan penelitian terhadap pasien TB Paru di Nigeria, yang menunjukkan tidak adanya korelasi antara nilai LED dengan gambaran luas lesi radiologi toraks dengan nilai $p = 0,16$ dengan korelasi negatif yang artinya tidak searah ($r = -0,649$).⁸

Perbedaan hasil penelitian ini dapat disebabkan karena perbedaan metode penelitian serta kriteria inklusi yang digunakan, contohnya perbedaan penerimaan pengobatan TB. Pada penelitian ini data diambil pada pasien

yang belum menerima pengobatan sehingga belum ada respon obat yang dapat mempengaruhi hasil foto rontgen toraks dan nilai LED. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemeriksaan LED atau pemeriksaan rontgen efektif dalam membantu penegakkan diagnosis TB. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi acuan untuk mempertimbangkan pemeriksaan nilai LED sebagai parameter keparahan klinis dari TB paru sebagai pengganti foto rontgen toraks terutama pada daerah terpencil maupun pedalaman yang memiliki kesulitan dalam mengakses foto rontgen toraks.

Hasil multivariat pada faktor perancu jenis kelamin terhadap nilai LED dengan luas lesi radiologi toraks memiliki nilai $p = 0,906$. Sehingga jenis kelamin bukan merupakan faktor perancu dari hubungan nilai LED dengan luas lesi radiologi toraks. Hal ini dapat terjadi karena risiko terpapar oleh bakteri TB lebih dipengaruhi oleh latar belakang pasien dan penyakit penyerta contohnya kelainan metabolik yang sering dijumpai yaitu obesitas. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian di Mesir yang menyatakan tidak ada hubungan bermakna lesi radiologi pada pria dan wanita serta tidak terdapat perbedaan bermakna dalam hasil laboratorium pada pria dan wanita.¹⁶

Hasil analisis multivariat terhadap faktor perancu usia pada penelitian ini didapatkan nilai $p = 0,887$ ($p < 0,05$), artinya usia bukan merupakan faktor perancu dari hubungan nilai LED dengan luas lesi radiologi toraks. Pada penelitian ini usia tidak memiliki hubungan yang bermakna karena pada kelompok usia 15- 25 tahun dan kelompok usia >55 tahun memiliki sebaran skor timika yang hampir sama. Penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan di Balai Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM) Semarang menunjukkan tidak adanya hubungan bermakna antara usia dengan luas lesi tuberkulosis paru dengan nilai $p = 0,22$ ($p < 0,05$).¹⁷

Hasil analisis multivariat terhadap diabetes melitus menunjukkan hasil tidak bermakna dengan nilai $p = 0,056$, artinya diabetes melitus bukan faktor perancu antara hubungan nilai LED dengan luas lesi radiologi toraks. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian dilakukan oleh Nasution menunjukkan tidak dijumpai hubungan antara kadar gula darah dengan gambaran radiologis pasien TB paru RSUP. H. Adam Malik yang disertai DM dengan p-value 0,492.¹⁸ Penelitian ini bertolak belakang dengan penelitian oleh LU Soerono dan W Soewondo menunjukkan adanya korelasi bermakna antara kadar HbA1C pasien diabetes melitus dengan

gambaran lesi radiologi toraks dengan nilai $p = 0,042$ dengan korelasi positif.¹⁹ Perbedaan hasil penelitian ini dapat terjadi karena tingkat keparahan pasien bervariasi, terutama pada pasien DM terkontrol dan yang tidak terkontrol, pada pasien diabetes mellitus tidak terkontrol memiliki tendensi untuk memperparah kondisi infeksi TB dikarenakan kondisi imun tubuh menurun.

Kesimpulan

Nilai laju endap darah berhubungan dengan luas lesi radiologi toraks pada pasien TB paru di RS Atma Jaya. Tidak terdapat hubungan bermakna antara variabel perancu jenis kelamin, usia, dan diabetes melitus terhadap nilai LED dengan luas lesi radiologi toraks.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada institusi RS Atma Jaya terutama Departemen Ilmu Penyakit Dalam dan Radiologi serta semua pihak yang terlibat dalam proses pengumpulan data dan analisa data.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Program Penanggulangan Tuberkulosis Tahun 2022. Kemenkes RI [Internet]. 2022;1–156. Available from:

- https://tbindonesia.or.id/pustaka_tbc/laporan-tahunan-program-tbc-2021/
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Interpretasi Data Klinik. Kementerian Kesehatan RI. 2011;(January):1–83.
 3. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Tuberkulosis Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Vol. 001, Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2021. 1–78 p.
 4. Tiwari D, Martineau AR. Inflammation-mediated tissue damage in pulmonary tuberculosis and host-directed therapeutic strategies. *Semin Immunol* [Internet]. 2023;65(November 2022):101672. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.smim.2022.101672>
 5. Carty C, Heagerty P, Heckbert S, Jarvik G, Lange L, Cushman M, et al. Fibrinogen and IL6 Gene Variants and IL-6 Levels in Relation to Plasma Fibrinogen Concentration and Cardiovascular Disease Risk in the Cardiovascular Health Study. *Ann Hum Genet.* 2010;74(1):1–10.
 6. Bochen K. Erythrocyte sedimentation rate – an old marker with new applications. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research* [Internet]. 2011;5(2):50–5. Available from: www.jpccr.eu
 7. Ralph AP, Ardian M, Wiguna A, Maguire GP, Becker NG, Drogumuller G, et al. A simple, valid, numerical score for grading chest x-ray severity in adult smear-positive pulmonary tuberculosis. *Thorax.* 2010;65(10):863–9.
 8. Akhigbe RO, Ugwu AC, Ogolodom MP, Ihua N, Maduka BU, Jayeoba BI. Evaluation of Chest Radiographic Patterns and Its Relationship with Hematological Parameters in Patients with Pulmonary Tuberculosis in Lagos Metropolis, Nigeria. *Health Science Journal.* 2019;13(1).
 9. M Sopiudin Dahlan. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan.* Penerbit Salemba; 2016.
 10. Abdullah R. Studi Karakteristik Penderita Tb Paru Aktif Ditinjau Dari Lesi Foto Thorax Di Rs Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar Pada Periode Januari–Desember 2016. *Jurnal Kesehatan.* 2017;
 11. Kasron, Edhi Rahayu YS, Sobirin. Karakteristik Pasien Tb-Mdr Di Rsud Cilacap Periode Januari - Desember 2017. *Media Ilmu Kesehatan.* 2020;8(2):171–9.
 12. Ozsahin SL, Arslan S, Epozturk K, El R, Omer Tamer Dogan. Chest X-ray and bacteriology in the initial

- phase of treatment of 800 male patients with pulmonary tuberculosis. 2011;2(2):25–32.
13. Sudoyo AW. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam [Internet]. Jakarta; 2016. 998–1003 p. Available from: Interna Publishing
 14. Andrea T. Cruz M, Jeffrey R. Starke M. Pediatrics Tuberculosis. *Pediatr Rev.* 2010;31(1):13–26.
 15. Chakraborty A, Shivananjaiah AJ, Ramaswamy S, Chikkavenkatappa N. Chest X ray score (Timika score): An useful adjunct to predict treatment outcome in tuberculosis. *Adv Respir Med.* 2018;86(5):205–10.
 16. Safwat TM, Abdel Fattah EB, Soliman AG. Gender differences in pulmonary tuberculosis in Abbassia Chest Hospital. *Egyptian Journal of Bronchology.* 2019;13(3):408–15.
 17. Utomo R, Nugroho HKH, Margawati A. Hubungan Antara Status Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Status Tuberkulosis Paru Lesi Luas. *Jurnal Kedokteran Diponegoro.* 2016;5(4):1536.
 18. Nasution EJS. Profil Penderita Tuberkulosis Paru dengan Diabetes Mellitus Dihubungkan dengan Kadar Gula Darah Puasa. *Repository USU.* 2008;
 19. Soerono LU, Soewondo W. The Correlation of Chest Radiographic .
 20. Image of Pulmonary Tuberculosis in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with HbA1C Level. *KnE Life Sciences.* 2019;4(12):45.