

INFORMASI ARTIKEL

Received: June, 24, 2026

Revised: June, 26, 2026

Available: June, 27, 2026

at: <https://e-jurnal.iphorr.com/index.php/pti>



NOMOR:

156/C/C3/KPT/2026

Ekspresi protein pada pasien tuberkulosis kanker jaringan kelenjar getah bening dan non kelenjar getah bening

Lendawati*, Hasti Primadilla Krismaningrum

Poltekkes Kemenkes Tanjung Karang

Korespondensi Penulis : Lendawati. *Email: lenda1810@gmail.com

Abstract

Background: Mycobacterium tuberculosis in patients with tuberculosis has mechanisms that induce tumor formation and contribute to the development of cancer. In more than 80% of cases, TB primarily affects the lungs and other tissues, leading to chronic inflammation. Inflammation has long been associated with the development of cancer. T lymphocytes from patients with active tuberculosis secrete high levels of vascular endothelial growth factor (VEGF). VEGF is also secreted by CD4+ T lymphocytes treated with purified tuberculin protein derivative (PPD).

Purpose: To determine protein expression in tuberculosis patients with lymph node and non-lymph node TB tissue.

Method: This experimental study employed immunohistochemistry. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by the Tukey HSD test. Research data were statistically analyzed using the Mann-Whitney test.

Results: Non-lymph node tuberculosis exhibits a lower cellular immune response, with the H-score method providing an accurate quantitative assessment of CD4 expression.

Conclusion: CD4 protein expression based on H-score was significantly higher in lymph node tuberculosis.

Suggestion: Further research correlating CD4 expression with other specific immune biomarkers is needed to clarify the immune response profile in tuberculosis.

Keywords: CD4; Immunohistochemistry; Lymph Node; Tissue; Tuberculosis.

PENDAHULUAN

Penyakit menular dan tidak menular di Indonesia semakin meningkat mengharuskan Indonesia harus memiliki strategi dalam penentuan prioritas penyelesaian masalah kesehatan. Kondisi ini disebut sebagai beban ganda kesehatan. Jumlah kasus baru TB di Indonesia sebanyak 420.994 kasus pada tahun 2017. Jumlah ini membuat Indonesia menjadi satu dari lima negara di dunia dengan insiden kasus tertinggi yaitu India, Indonesia, China, Philipina, dan Pakistan. Berdasarkan jenis kelamin, jumlah kasus baru TBC tahun 2017 pada laki-laki 1,4 kali lebih besar dibandingkan pada perempuan. TB merupakan satu dari 10 penyebab kematian dengan penyebab utama agen infeksius di Indonesia (Kementerian Kesehatan, 2018). Sementara itu kejadian kanker paru di Indonesia berdasarkan Globocan 2018, merupakan kasus keganasan utama yang paling

sering terjadi dimana pada laki-laki, kanker paru menempati urutan pertama dari seluruh keganasan sebesar 19.4 kasus per 100.000 penduduk. Sementara pada perempuan, kanker paru menempati urutan keempat dari seluruh keganasan sebesar 6.0 kasus per 100.000 penduduk (World Health Organization, 2019).

Kanker paru merupakan kanker yang paling sering didiagnosis (11.6% dari keseluruhan kasus kanker) dan penyebab utama kematian akibat kanker di dunia (18.4% dari keseluruhan kematian akibat kanker) (Ferlay, Colombet, Soerjomataram, Mathers, Parkin, Piñeros, & Bray, 2019). Proses peradangan telah lama dikaitkan dengan perkembangan kanker. TB dengan lebih dari 80% kasus terutama menyerang paru dan jaringan lain mengakibatkan proses peradangan kronis (Ramadhaniah & Syarif, 2020).

Ekspresi protein pada pasien tuberkulosis kanker jaringan kelenjar getah bening dan non kelenjar getah bening

Hubungan antara tuberkulosis dan kanker sebagian besar berfokus pada peran infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dan fibrosis paru dalam terjadinya kanker. Kanker pada TB dapat dipicu oleh perbaikan kolonisasi *Mycobacterium tuberculosis* yang berlebihan dan persisten serta mengakibatkan peradangan kronis dan fibrosis (Nugroho & Wati, 2020; Gershman, Zer, Pertzov, Shtraichman, Shitenberg, Heching, & Kramer, 2020). Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dapat menyebabkan proliferasi dan kerusakan epitel paru (Qiang, Wang, Zhang, Ge, Chai, Li, & Liu, 2019; Wang, Ge, Qiang, Tian, Zhao, Chai, & Liu, 2017), dan sitokin pada jaringan (sitokin pro-inflamasi; sitokin anti inflamasi.) yang dilepaskan oleh makrofag, DC, pneumosit alveolar Tipe II dapat menginduksi badai sitokin dan proliferasi sel epitel paru (Rosyanti & Hadi, 2020). Selain makrofag dan sel epitel paru, percobaan genetik dan fungsional menunjukkan bahwa neutrofil, sel T teraktivasi, sel mast, dan eosinofil juga menyebabkan tumor ganas dengan melepaskan protease ekstraseluler, kemokin, dan faktor pro-angiogenik (Alawiyah, 2025). Limfosit T pasien dengan tuberkulosis aktif mengeluarkan faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) tingkat tinggi dibandingkan kontrol yang sehat. Sekresi VEGF ini dihambat dengan penambahan antibodi MHC kelas II. Namun penambahan antibodi MHC kelas I tidak mempunyai efek penghambatan. VEGF juga disekresi dalam limfosit T CD4+ yang diobati dengan turunan protein tuberkulin (PPD) yang dimurnikan. Produksi VEGF mungkin berhubungan dengan respon imun spesifik antigen melalui limfosit T CD4+ pada tuberkulosis paru. VEGF memainkan peran penting dalam sifat angiogenik dan mitogenik. Oleh karena itu, VEGF dapat menimbulkan hipervaskularisasi dan mendorong terjadinya dan berkembangnya kanker paru-paru (Ge, Peppelenbosch, Sprengers, & Kwekkeboom, 2021).

Ekspresi PD-1 pada CD4+ yang memainkan peran penting dalam membatasi imunitas bawaan dan adaptif. Peningkatan ekspresi TIGIT dalam sel T dan sel NK dikaitkan dengan gangguan fungsi sel NK dan T, dan mendorong keluarnya kekebalan kanker (Malik, 2021). Disfungsi sel NK muncul sebelum infeksi tuberkulosis. Hilangnya pengendalian *Mtb* memungkinkan berkembangnya penyakit lainnya (Yusran, 2023). Fungsi immunosupresif tuberkulosis oleh sel T regulator yang terbentuk secara alami

dapat menyebabkan metastase kanker (Ratnasari, 2018). Namun, hubungan sebab akibat antara ekspresi protein yang terjadi pada pasien tuberkulosis dengan metastase kanker dan tanpa metastase kanker harus diverifikasi lebih lanjut.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan merupakan penelitian eksperimental dengan membuat sediaan histologi pada jaringan TB kanker Kelenjar yang kemudian di periksa menggunakan imunohistokimia dan hasil slide dibaca oleh dokter Patologi Anatomi. Langkah-langkah pengerjaan Imunohistokimia untuk Preparat Parafin yaitu meliputi beberapa tahap. Pada tahap Deparafinasi dan rehidrasi, langkah pertama adalah rendam preparat pada xylol I, xylol II, secara berurutan selama 10 menit. Kemudian dilanjutkan dengan merendam preparat pada alkohol bertingkat: alkohol absolut I, II, III, alkohol 95%, alkohol 80% dan alkohol 70% secara berurutan selama 5 menit, kemudian cuci dengan air deionisasi selama 2 menit lakukan sebanyak 2 kali. Masuk ke tahap Pengangkatan Antigen, langkah dimulai dengan merendam preparat pada larutan penyangga 0.01M asam sirat (pH 6.0), kemudian masukkan ke dalam microwave selama 10 menit (waktu terhitung saat medium mendidih), perhatikan agar jaringan tidak sampai kering. Setelah itu, ambil wadah rendaman preparat kemudian dinginkan suhu ruang. Setelah dingin, angkat preparat dan cuci dengan PBS (pH 7.4) selama 3 menit ulangi 3 kali.

Langkah berikutnya adalah Inaktivasi, yaitu dengan meneteskan H₂O₂ 3% ke preparat secara perlahan untuk memblok enzim peroksidase dalam sel. Lalu diamkan di suhu kamar selama 15 menit dalam larutan H₂O₂ 30%, terakhir cuci preparat dengan PBS selama 3 menit ulangi 3 kali. Tahap selanjutnya adalah Inkubasi Antibodi, yang diawali dengan membersihkan kertas absorbent dengan PBS, tambahkan serum normal 5% (tambah antibodi sekunder dengan jenis spesies yang sama atau mirip) setetes setetes pada kertas absorbent, lalu dilakukan pemblokiran pada suhu 37°C selama ½ jam. Jika ada cairan di sekitar jaringan preparat dikeringkan dengan kertas absorbent, kemudian buat tanda lingkaran dengan oil pen di sekitar jaringan yang akan diamati, lalu teteskan antibodi primer yang telah diencerkan. Masukkan PBS di bagian kontrol, jika tidak memiliki kontrol negatifnya. Setelah ditambahkan antibodi

Lendawati*, Hasti Primadilla Krismaningrum

Poltekkes Kemenkes Tanjung Karang

Korespondensi Penulis : Lendawati. *Email: lenda1810@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56922/pti.v6i2.3681>

Ekspresi protein pada pasien tuberkulosis kanker jaringan kelenjar getah bening dan non kelenjar getah bening

primer yang telah diencerkan, preparat diletakkan pada wadah basah dan disimpan dalam suhu 4°C semalaman. Selanjutnya preparat dicuci dengan PBS sebanyak 3x, masing masing selama 2 menit, keringkan preparat dengan kertas absorbent, lalu tambahkan antibodi sekunder terkonjugasi HRP dan inkubasi dalam suhu 37°C selama 30 menit.

Masuk ke tahap Deteksi Sinyal, lakukan pencucian pada preparat selama 3 menit, diulang 4 kali, keringkan dengan kertas absorbent, masukkan DAB substrate tetes demi tetes keseluruh bagian jaringan, lalu amati di bawah mikroskop. Sinyal positive ditandai dengan warna coklat kekuningan atau coklat, kemudian untuk pewarnaan Hematoxylin:

rendam preparat dalam larutan Harris hematoxylin selama ½ – 1 menit, kemudian cuci dengan air dan rendam dalam larutan alkohol + HCL 1%, terakhir cuci lagi dengan air (*optional*). Tahap terakhir adalah Dehidrasi dan Mounting, dimana langkah pertama dengan merendam preparat dan cuci dengan air, kemudian rendam dengan larutan alkohol dan xylol bertingkat: Alkohol 70%, 80%, 90%, 95%, alkohol absolut I, alkohol absolut II, xylol I dan xylol II. Lakukan perendaman masing masing larutan selama 2 menit dan keringkan di lemari asam, lalu terakhir preparat ditutup dengan cover glass.. Amati dengan mikroskop preparat yang sudah kering dan ambil gambarnya.

Lendawati*, Hasti Primadilla Krismaningrum

Poltekkes Kemenkes Tanjung Karang
Korespondensi Penulis : Lendawati. *Email: lenda1810@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56922/pti.v6i2.3681>

Ekspresi protein pada pasien tuberkulosis kanker jaringan kelenjar getah bening dan non kelenjar getah bening

HASIL

Tabel 1. Kategori H-Score

H-score	Kategori
0–100	Rendah
101–200	Sedang
201–300	Tinggi

Tabel 2. Hasil Ekspresi CD4 pada TB kanker Kelenjar Getah Bening dan Non Kelenjar Getah Bening

Sampel	Kelenjar Getah Bening	Non Kelenjar Getah Bening
1	225	135
2	210	140
3	195	110
4	230	125
5	215	145
6	190	105
7	220	130
8	235	150
9	200	120
10	218	115

Pemeriksaan imunohistokimia CD4 dilakukan pada 20 blok jaringan TB, terdiri dari 10 jaringan TB kelenjar getah bening dan 10 jaringan TB non kelenjar getah bening. Sel CD4⁺ dikenali sebagai sel limfosit dengan pewarnaan coklat pada membran sel, menggunakan kromogen DAB, dengan latar belakang biru dari counterstain hematoxilin. Metode Penilaian Ekspresi CD4 Menggunakan H-score dengan menggabungkan antara Intensitas pewarnaan dan Persentase sel positif. Rata-rata H-score pada TB kanker kelenjar getah bening adalah (213.8 ± 15.4) dan termasuk dalam Kategori tinggi, sedangkan rata-rata H-score pada TB kanker non kelenjar getah bening adalah (127.5 ± 14.2) masih termasuk dalam Kategori sedang. Data hasil penelitian yang di analisa secara statistic menggunakan *Mann-Whitney* didapatkan nilai $p = 0.001$ yang berarti terdapat perbedaan bermakna ekspresi CD4 antara TB kanker kelenjar getah bening dengan TB kanker non kelenjar getah bening.

PEMBAHASAN

Limfosit T CD4⁺ merupakan komponen utama imunitas adaptif terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb). Sel CD4⁺ berperan dalam mengoordinasikan respons imun seluler melalui produksi sitokin seperti interferon-gamma (IFN- γ), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), dan interleukin-2 (IL-2), yang mengaktivasi makrofag untuk membatasi pertumbuhan bakteri intraseluler. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa keberadaan sel CD4⁺ merupakan faktor penting dalam pembentukan granuloma yang efektif untuk mengendalikan infeksi tuberkulosis (Morgan, Muskat, Tippalagama, Sette, Burel, & Lindestam Arlehamn, 2021; Carabalí-Isajar, Rodríguez-Bejarano, Amado, Patarroyo, Izquierdo, Lutz, & Ocampo, 2023).

Lendawati*, Hasti Primadilla Krismaningrum

Poltekkes Kemenkes Tanjung Karang

Korespondensi Penulis : Lendawati. *Email: lenda1810@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56922/pti.v6i2.3681>

Ekspresi protein pada pasien tuberkulosis kanker jaringan kelenjar getah bening dan non kelenjar getah bening

Tingginya ekspresi CD4 pada TB kelenjar getah bening dalam penelitian ini kemungkinan berkaitan dengan fungsi biologis kelenjar getah bening sebagai organ limfoid sekunder yang menjadi pusat presentasi antigen dan aktivasi limfosit T. Setelah *M.tb* difagositosis oleh makrofag dan sel dendritik, antigen bakteri dipresentasikan kepada limfosit T naif di kelenjar getah bening regional sehingga terjadi proliferasi dan diferensiasi sel T CD4+ menjadi berbagai subset efektor, terutama Th1. Akumulasi sel T CD4+ yang lebih tinggi pada jaringan kelenjar getah bening menyebabkan ekspresi imunohistokimia CD4 menjadi lebih kuat dibandingkan jaringan non-kelenjar getah bening (Carabali-Isajar et al., 2023).

Penelitian mengenai mikroarsitektur granuloma tuberkulosis juga menunjukkan bahwa granuloma pada kelenjar getah bening memiliki komposisi imun yang kompleks dengan dominasi limfosit T CD4+, makrofag teraktivasi, dan sel dendritik. Sel-sel tersebut membentuk lingkungan inflamasi yang mendukung pengendalian infeksi sekaligus mempertahankan struktur granuloma. Granuloma manusia mengandung populasi sel T CD4+ yang berlimpah dan berperan penting dalam regulasi respons imun lokal terhadap *M.tb* (McCaffrey, Donato, Keren, Chen, Delmastro, Fitzpatrick, & Angelo, 2022).

Hasil penelitian ini sejalan dengan temuan imunopatologi granuloma tuberkulosis yang menunjukkan bahwa jumlah sel CD4+ pada granuloma kelenjar getah bening relatif tinggi dan berkorelasi dengan aktivitas respons imun seluler. CD4+ yang tinggi menunjukkan kemampuan jaringan dalam mempertahankan produksi sitokin proinflamasi yang diperlukan untuk aktivasi makrofag dan pembatasan replikasi bakteri (Harlim, 2018; Azis, 2024). Keberadaan CD4+ yang adekuat juga berhubungan dengan peningkatan ekspresi IFN- γ dan IL-6 pada granuloma tuberkulosis yang berfungsi dalam eliminasi bakteri dan pemeliharaan granuloma.

Sebaliknya, ekspresi CD4 yang lebih rendah pada kelompok TB non-kelenjar getah bening dapat mencerminkan perbedaan lingkungan imunologis jaringan. Tuberkulosis ekstrapulmoner maupun lesi TB pada jaringan non-limfoid sering menunjukkan distribusi sel imun yang lebih heterogen. Pada jaringan tersebut, infiltrasi limfosit T dapat berkurang akibat proses fibrosis, nekrosis kaseosa, hipoksia jaringan, maupun mekanisme imunoregulasi yang

berkembang selama infeksi kronik. Kondisi tersebut dapat menyebabkan berkurangnya migrasi dan aktivasi limfosit T CD4+ sehingga nilai H-score menjadi lebih rendah dibandingkan jaringan kelenjar getah bening (Baykan, Sayiner, Aydin, Koc, Inan, & Erturk, 2022). Selain itu, perkembangan granuloma kronis dapat menghasilkan lingkungan imunoregulatorik yang ditandai oleh peningkatan ekspresi molekul checkpoint imun, keberadaan sel T regulator (Treg), dan makrofag dengan fenotipe imunosupresif. Lingkungan ini dapat menghambat fungsi efektor limfosit T CD4+ dan menurunkan kemampuan jaringan dalam mempertahankan respons imun protektif terhadap *M.tb* (McCaffrey et al., 2022; Ge, Peppelenbosch, Sprengers, & Kwekkeboom, 2021).

Perbedaan bermakna yang ditemukan pada penelitian ini menunjukkan bahwa lokasi infeksi berpengaruh terhadap profil imunologis jaringan tuberkulosis. Kelenjar getah bening sebagai pusat respons imun adaptif memiliki kepadatan limfosit T CD4+ yang lebih tinggi dibandingkan jaringan non-kelenjar getah bening. Temuan ini memperkuat konsep bahwa keberhasilan pengendalian infeksi *M.tb* sangat bergantung pada kualitas respons imun seluler yang dimediasi oleh sel T CD4+.

Dari perspektif diagnostik dan penelitian biomarker, ekspresi CD4 yang lebih tinggi pada TB kelenjar getah bening menunjukkan bahwa pemeriksaan imunohistokimia CD4 dapat digunakan untuk mengevaluasi aktivitas respons imun lokal pada lesi tuberkulosis. Hasil ini juga membuka peluang penelitian lanjutan mengenai hubungan CD4 dengan biomarker imun lainnya seperti CD8, FOXP3, PD-1, TIGIT, IFN- γ , dan VEGF yang diketahui berperan dalam progresivitas penyakit tuberkulosis serta kemungkinan transformasi keganasan akibat inflamasi kronik.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini mendukung teori bahwa limfosit T CD4+ merupakan mediator utama imunitas terhadap *M.tb* dan bahwa jaringan TB kelenjar getah bening memiliki aktivitas imun seluler yang lebih tinggi dibandingkan jaringan TB non-kelenjar getah bening, sebagaimana ditunjukkan oleh peningkatan ekspresi CD4 yang signifikan secara statistik.

Lendawati*, Hasti Primadilla Krismaningrum

Poltekkes Kemenkes Tanjung Karang

Korespondensi Penulis : Lendawati. *Email: lenda1810@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56922/pti.v6i2.3681>

Ekspresi protein pada pasien tuberkulosis kanker jaringan kelenjar getah bening dan non kelenjar getah bening

SIMPULAN

Ekspresi protein CD4 berdasarkan H-score secara signifikan lebih tinggi pada TB kelenjar getah bening. TB non kelenjar getah bening menunjukkan respons imun seluler yang lebih rendah dengan Metode H-score yang memberikan penilaian kuantitatif yang akurat terhadap ekspresi CD4. Imunohistokimia CD4 mencerminkan dinamika respons imun lokal pada TB ekstraparu.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai hubungan ekspresi CD4 dengan biomarker imun lainnya seperti CD8, FOXP3, PD-1, TIGIT, IFN- γ , TNF- α , IL-6, dan VEGF untuk memperoleh gambaran yang lebih komprehensif mengenai respons imun pada tuberkulosis.

DAFTAR PUSTAKA

- Alawiyah, T. (2025). *Rasio Neutrofil Limfosit (Rnl) Dan Kadar Squamous Cell Carcinoma Antigen (Scca) Serum Pada Pasien Kanker Paru* (Doctoral Dissertation, Universitas Hasanuddin).
- Azis, K. T. (2024). *Profil Tumor Infiltrating Limfosit Pada Pasien Kanker Payudara Di RS Wahdin Sudirohusodo Makassar Tahun 2023= Profile of Tumor Infiltrating Lymphocytes in Breast Cancer Patients at Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar in 2023* (Doctoral dissertation, Universitas Hasanuddin).
- Baykan, A. H., Sayiner, H. S., Aydin, E., Koc, M., Inan, I., & Erturk, S. M. (2022). Extrapulmonary tuberculosis: an old but resurgent problem. *Insights into Imaging*, 13(1), 39.
- Carabalí-Isajar, M. L., Rodríguez-Bejarano, O. H., Amado, T., Patarroyo, M. A., Izquierdo, M. A., Lutz, J. R., & Ocampo, M. (2023). Clinical manifestations and immune response to tuberculosis. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 39(8), 206.
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., & Bray, F. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer*, 144(8), 1941-1953.
- Ge, Z., Peppelenbosch, M. P., Sprengers, D., & Kwekkeboom, J. (2021). TIGIT, the next step towards successful combination immune checkpoint therapy in cancer. *Frontiers in Immunology*, 12, 699895.
- Gershman, E., Zer, A., Pertzov, B., Shtraichman, O., Shitenberg, D., Heching, M., & Kramer, M. (2020). Characteristics of lung cancer in idiopathic pulmonary fibrosis with single lung transplant versus non-transplanted patients: a retrospective observational study. *BMJ Open Respiratory Research*, 7(1).
- Harlim, A. (2018). Buku ajar ilmu kesehatan kulit dan kelamin imunologi inflamasi.
- Kementerian Kesehatan. (2018). Infodatin TB. Diakses dari: <https://www.yumpu.com/id/document/view/62913384/infodatin-tuberkulosis-2018>
- Malik, U. K. (2021). *Rasio sel t sitotoksik cd8+ dan sel t regulator foxp3+ tumor-infiltrating lymphocytes (tils) pada adenokarsinoma kolorektal= ratio of cd8+ cytotoxic t cells and foxp3+ regulatory t cell tumor-infiltrating lymphocytes (tils) in colorectal adenocarcinoma* (Doctoral dissertation, Universitas Hasanuddin).
- McCaffrey, E. F., Donato, M., Keren, L., Chen, Z., Delmastro, A., Fitzpatrick, M. B., & Angelo, M. (2022). The immunoregulatory landscape of human tuberculosis granulomas. *Nature Immunology*, 23(2), 318-329.
- Morgan, J., Muskat, K., Tippalagama, R., Sette, A., Burel, J., & Lindestam Arlehamn, C. S. (2021). Classical CD4 T cells as the cornerstone of antimycobacterial immunity. *Immunological Reviews*, 301(1), 10-29.
- Nugroho, N. P., & Wati, F. F. (2020). Koeksistensi kanker paru dan tuberkulosis. *Syifa' Med J Kedokteran dan Kesehatan*, 11(1), 49.

Lendawati*, Hasti Primadilla Krismaningrum

Poltekkes Kemenkes Tanjung Karang
Korespondensi Penulis : Lendawati. *Email: lenda1810@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56922/pti.v6i2.3681>

Ekspresi protein pada pasien tuberkulosis kanker jaringan kelenjar getah bening dan non kelenjar getah bening

- Qiang, L., Wang, J., Zhang, Y., Ge, P., Chai, Q., Li, B., & Liu, C. H. (2019). Mycobacterium tuberculosis Mce2E suppresses the macrophage innate immune response and promotes epithelial cell proliferation. *Cellular & Molecular Immunology*, 16(4), 380-391.
- Ramadhaniah, F., & Syarif, S. (2020). Studi tinjauan pustaka: risiko kejadian kanker paru pada penderita tuberkulosis paru. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, 4(1), 5.
- Rosyanti, L., & Hadi, I. (2020). Respon imunitas dan badai sitokin severe acute respiratory syndrome corona virus 2: literatur review. *Jurnal Kesehatan Madani Medika*, 11(2), 176-201.
- Wang, J., Ge, P., Qiang, L., Tian, F., Zhao, D., Chai, Q., & Liu, C. H. (2017). The mycobacterial phosphatase PtpA regulates the expression of host genes and promotes cell proliferation. *Nature Communications*, 8(1), 244.
- World Health Organization. (2019). *Indonesia source GLOBOCAN 2018* (International Agency for Research on Cancer). hlm. 1–2. Diakses dari: <http://gco.iarc.fr/>.
- Yusran, A. (2023). *Hubungan jumlah leukosit, neutrofil, limfosit, dan neutrofil limfosit rasio sebagai biomarker tingkat deteksi kuman mycobacterium tuberculosis dengan tes cepat molekuler= relationship between amount of leukocytes, neutrophils, lymphocytes, and neutrophil lymphocyte ratio as a biomarker of the level germs detection by molecular rapid test in mycobacterium tuberculosis* (Doctoral dissertation, Universitas Hasanuddin).

Lendawati*, Hasti Primadilla Krismaningrum

Poltekkes Kemenkes Tanjung Karang
Korespondensi Penulis : Lendawati. *Email: lenda1810@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56922/pti.v6i2.3681>