

Studi Literatur Gambaran C-Reactive Protein Pada Penderita Hipertensi

Literature Study Overview of C-Reactive Protein in Hypertensive Patients

UMI FADILAH*
DJOKO PRIYATNO**

Rumah Sakit Omni Pulomas*
Jl. Pulo Mas Barat VI No.21 Jakarta Timur
Jurusan Analis Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Semarang**
Jl. Wolter Monginsidi, Pedurungan, Semarang
Email : umif8282@gmail.com

Abstrak

Hipertensi disebut sebagai *the silent killer*, seringkali baru diketahui setelah terjadi komplikasi. Berdasarkan hasil Riskesdas Tahun 2018, prevalensi hipertensi di Indonesia pada usia ≥ 18 tahun mengalami kenaikan menjadi 34,1% di Tahun 2018. Cedera endotelium yang diakibatkan oleh hipertensi mencetuskan inflamasi atau radang kronik dinding arteri. Bukti adanya proses inflamasi adalah dengan ditemukannya *C-Reactive Protein* (CRP) yang merupakan penanda inflamasi dari infeksi non bakteri. Tujuan penelitian ini yaitu mengetahui gambaran *C-Reactive Protein* pada penderita hipertensi melalui penelitian yang dilakukan oleh Fadhlani (2016), Dolly (2018), dan Harahap (2019). Penelitian ini merupakan rangkuman hasil penelitian, dengan kriteria penelitian kajian sistematik melalui pendekatan *systematic review*. Pada penderita hipertensi menurut penelitian Fadhlani (2016) diperoleh sebanyak 23% *C-Reactive Protein* positif dan 77% *C-Reactive Protein* negatif. Pada penelitian Harahap (2019) terhadap 30 penderita hipertensi, 12 orang (40%) memiliki *C-Reactive Protein* positif dan 18 orang (60%) memiliki *C-Reactive Protein* negatif. Sedangkan pada penelitian Dolly (2018) rerata kadar hs-CRP pada penderita hipertensi yaitu 4, 85 mg/L. Kesimpulan pada penelitian ini yaitu menurut penelitian Dolly (2018) pada penderita hipertensi dengan lama waktu >1 Tahun memiliki kadar hs-CRP lebih tinggi dibandingkan dengan penderita hipertensi dengan lama waktu ≤ 1 Tahun. Pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP) pada penderita hipertensi dalam penelitian Harahap (2019) menunjukkan hasil CRP positif didominasi oleh subjek dengan usia ≥ 50 Tahun sebanyak 8 orang (27%).

Kata Kunci : Inflamasi ; *C-Reactive Protein* ; Hipertensi

Abstract

Hypertension is called the silent killer, often known after complications occur. Based on the results of Riskesdas in 2018, the prevalence of hypertension in Indonesia at age ≥ 18 years increased to 34.1% in 2018. Endothelial injury caused by hypertension triggers inflammation or chronic inflammation of the arterial wall. Evidence of an inflammatory process is the discovery of C-Reactive Protein (CRP) which is a marker of inflammation from non-bacterial infections. The purpose of this study to knowing the description of C-Reactive Protein in patients with hypertension through research by Fadhlani (2016), Dolly (2018), Harahap (2019). This paper is a summary of research result, with the criteria for systematic study research through a systematic review approach. In patients with hypertension according to research Fadhlani (2016) obtained as much as 23% C-Reactive Protein positive and 77% C-Reactive Protein negative. In the Harahap study (2019) of 30 people with hypertension, 12 people (40%) had positive C-Reactive Protein and 18 people (60%) had negative C-Reactive Protein. Whereas in the study of Dolly (2018) the average level of hs-CRP in hypertensive patients is 4, 85 mg / L. According to Dolly's research (2018) in patients with hypertension



for > 1 year have higher levels of hs-CRP compared to patients with hypertension for a period of ≤ 1 years. Examination of C-Reactive Protein (CRP) in patients with hypertension in the Harahap study (2019) showed positive CRP results dominated by subjects with age ≥ 50 years as many as 8 people (27%).

Keywords: Inflammation ; C-Reactive Protein ; Hypertension

1. Pendahuluan

Hipertensi merupakan salah satu penyakit kardiovaskular yang paling umum ditemui di masyarakat. Hipertensi disebut sebagai *the silent killer* karena sering terjadi tanpa keluhan, sehingga penderita tidak mengetahui dirinya mengalami hipertensi dan baru diketahui setelah terjadi komplikasi. Berdasarkan hasil Riskesdas Tahun 2018, prevalensi hipertensi di Indonesia pada usia ≥ 18 tahun mengalami kenaikan dari Tahun 2013 sebesar 25,8% menjadi 34,1% di Tahun 2018. Prevalensi hipertensi berdasarkan diagnosis dokter atau minum obat antihipertensi pada penduduk usia ≥ 18 tahun di tahun 2018 yaitu 8,8%.

Hipertensi turut menyebabkan aterosklerosis dan meningkatkan risiko serangan jantung. Hipertensi dan aterosklerosis memiliki reaksi timbal balik, aterosklerosis cenderung meningkatkan tekanan darah akibat penyempitan pembuluh darah dan mengurangi elastisitasnya, sedangkan hipertensi dapat menyebabkan kerusakan kronis pada endotelium yang melapisi arteri sehingga memicu pembentukan plak pada pembuluh darah (Reece, B. J. dkk, 2014). Cedera endotelium yang diakibatkan oleh hipertensi mencetuskan inflamasi atau radang kronik dinding arteri. Bukti adanya proses inflamasi terhadap pembentukan plak / aterosklerosis adalah dengan ditemukannya *C-Reactive Protein* (CRP) yang merupakan penanda inflamasi dari infeksi non bakteri (Suhartini, 2018).

C-Reactive Protein (CRP) merupakan salah satu biomarker kardiovaskular yang paling banyak dikenal. Pada penderita hipertensi, umumnya terjadi peningkatan *C-Reactive Protein* (CRP) sebagai tanda adanya peradangan/ inflamasi dan peningkatan sitokin-sitokin peradangan seperti IL-6, IL-1 β , *Tumour Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) dan Angiotensin II (Sumali, R., 2010). Berdasarkan penelitian Dolly dkk (2018), disebutkan bahwa pada penderita hipertensi terjadi kenaikan kadar *high sensitive-CRP* dengan range 0,19 – 19,67 mg/L akibat inflamasi vaskular yang terjadi pada permulaan maupun perkembangan hipertensi. Kenaikan kadar CRP terjadi pada kelompok hipertensi ≤ 1 Tahun maupun ≥ 1 Tahun.

Pandemi COVID-19 yang terjadi sejak bulan Februari 2020 mengakibatkan penelitian tidak dapat dilanjutkan di masyarakat, sehingga penelitian dilakukan dalam bentuk studi literatur terhadap penelitian Fadhlani (2016), Dolly (2018), Harahap (2019) yang terkait dengan *C-Reactive Protein* (CRP) pada penderita hipertensi.

2. Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian kualitatif dengan rancangan rangkuman hasil penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian kajian sistematis dengan pendekatan *systematic review*. Populasi penelitian ini yaitu kumpulan artikel ilmiah yang membahas mengenai *C-Reactive Protein* (CRP) pada penderita hipertensi dan telah dipublikasikan. Sampel penelitian ini terdiri dari 3 artikel ilmiah yang telah dipublikasikan mengenai *C-Reactive Protein* (CRP) pada penderita hipertensi. Artikel ilmiah tersebut merupakan penelitian yang telah dilakukan oleh Fadhlani (2016), Dolly (2018), Harahap (2019). Prosedur pengumpulan data pada penelitian ini menggunakan data sekunder. Data sekunder diperoleh dengan cara mencari referensi melalui situs pencarian karya-karya ilmiah dengan kata kunci *C-Reactive Protein* (CRP) dan penderita hipertensi, memilih referensi yang sesuai dengan variabel penelitian sehingga hanya diperoleh beberapa artikel ilmiah, kemudian

mengambil data hasil penelitian dari artikel ilmiah tersebut sebagai data sekunder. Data yang diperoleh, ditabulasikan dalam bentuk persentase tabel dan dianalisis secara deskriptif serta menggunakan jenis data ordinal.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil

Responden penelitian merupakan penderita hipertensi berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Fadhlani (2016), Dolly (2018), Harahap (2019). Hasil data penelitian yang diperoleh dari beberapa jurnal tersebut dapat diuraikan sebagai berikut:

a. Penelitian oleh Silmi Fadhlani Tahun 2016

Data yang diperoleh dari penelitian Fadhlani (2016) berupa pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP) pada penderita hipertensi dengan metode lateks aglutinasi sesuai judul penelitian. Hasil penelitian tersebut hanya berupa data jumlah sampel positif *C-Reactive Protein* (CRP) yang terjadi aglutinasi dan jumlah sampel negatif *C-Reactive Protein* (CRP) yang tidak terjadi aglutinasi.

Data hasil pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP) pada penderita hipertensi dengan metode lateks aglutinasi pada penelitian Fadhlani (2016) menunjukkan bahwa dari 30 sampel penderita hipertensi yang diperiksa, terdapat 7 orang (23%) positif *C-Reactive Protein* (CRP) dengan hasil terjadi aglutinasi dan 23 orang (77%) negatif *C-Reactive Protein* (CRP) dengan hasil tidak terjadi aglutinasi.

b. Penelitian oleh Dolly Tahun 2018

Data yang diperoleh berdasarkan penelitian Dolly (2018) berupa hasil pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP) pada penderita hipertensi dengan metode pemeriksaan *high sensitivity C-Reactive Protein* (hs-CRP). Berdasarkan hasil penelitian tersebut diambil data rerata hs-CRP pada penderita hipertensi, serta dengan parameter jenis kelamin dan lamanya waktu hipertensi.

Rerata kadar hs-CRP pada penderita hipertensi yaitu 4,85 mg/L dengan SD 5,08. Kadar hs-CRP terendah pada penderita hipertensi dalam penelitian tersebut yaitu 0,19 mg/L dan kadar hs-CRP tertinggi yaitu 19,67 mg/L. Data hasil pemeriksaan hs-CRP pada penderita hipertensi berdasarkan jenis kelamin disajikan pada tabel 1.

Tabel 1 Hasil Pemeriksaan hs-CRP Pada Penderita Hipertensi Berdasarkan Jenis Kelamin Pada Penelitian Dolly (2018)

Jenis Kelamin	F	%	Hs-CRP (mg/L)
Laki-laki	8	27	3,57 (0,19 – 19,67)
Perempuan	22	73	2,72 (0,43 – 15,88)

Tabel 1 menunjukkan bahwa penderita hipertensi yang diperiksa terdiri dari 8 orang (27%) laki-laki dan 22 orang (73%) perempuan. Rerata hs-CRP pada penderita hipertensi dengan jenis kelamin laki-laki yaitu 3,57 mg/L dengan *range* 0,19 – 19,67 mg/L, sedangkan rerata hs-CRP pada penderita hipertensi dengan jenis kelamin perempuan yaitu 2,72 mg/L dengan *range* 0,43 – 15,88 mg/L.

Data hasil pemeriksaan hs-CRP pada penderita hipertensi berdasarkan lamanya waktu hipertensi disajikan pada tabel 2.

Tabel 2 Hasil Pemeriksaan hs-CRP Pada Penderita Hipertensi Berdasarkan Lamanya Waktu Hipertensi Pada Penelitian Dolly (2018)

Hipertensi	F	%	Hs-CRP (mg/L)
≤ 1 Tahun	7	23	2, 26 (1, 07 – 19, 67)
> 1 Tahun	23	77	3, 34 (0, 19 – 15, 88)

Berdasarkan tabel 2, penderita hipertensi dengan lama waktu ≤ 1 Tahun terdiri dari 7 orang (23%). Rerata hasil pemeriksaan hs-CRP pada penderita hipertensi dengan lama waktu ≤ 1 yaitu 2, 26 mg/L dengan range 1, 07 – 19, 67 mg/L. Sedangkan penderita hipertensi dengan lama waktu > 1 Tahun terdiri dari 23 orang (77%). Rerata hasil pemeriksaan hs-CRP pada penderita hipertensi dengan lama waktu > 1 yaitu 3, 34 mg/L dengan range 0, 19 – 15, 88 mg/L.

c. Penelitian oleh Aulia Ukhtin Harahap Tahun 2019

Data yang diperoleh berdasarkan penelitian Harahap (2019) berupa berupa pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP) pada penderita hipertensi di RSUD Dr. Pirngadi Medan sesuai dengan judul penelitian. Pada penelitian tersebut menggunakan pemeriksaan CRP metode lateks aglutinasi sehingga hasil penelitian hanya berupa data jumlah sampel positif *C-Reactive Protein* (CRP) yang terjadi aglutinasi dan jumlah sampel negatif *C-Reactive Protein* (CRP) yang tidak terjadi aglutinasi.

Berdasarkan penelitian Harahap (2019), diambil data pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP) pada penderita hipertensi yang dikategorikan berdasarkan usia, dan jenis kelamin. Data hasil pemeriksaan pada penelitian Harahap (2019) menunjukkan bahwa dari 30 sampel penderita hipertensi yang diperiksa, terdapat 12 orang (40%) positif *C-Reactive Protein* (CRP) dengan hasil terjadi aglutinasi dan 18 orang (60%) negatif *C-Reactive Protein* (CRP) dengan hasil tidak terjadi aglutinasi.

Data hasil pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP) pada penderita hipertensi berdasarkan usia disajikan dalam tabel 3.

Tabel 3 Distribusi Frekuensi Hasil Pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP) Pada Penderita Hipertensi Medan Berdasarkan Usia Pada Penelitian Harahap (2019)

No.	Usia	Hasil				Jumlah	
		Positif		Negatif		F	%
		F	%	F	%		
1.	35 – 50	4	13	9	30	13	43
2.	51 – 65	5	17	5	17	10	34
3.	66 – 80	3	10	4	13	7	23
	Total	12	40	18	60	30	100

Berdasarkan tabel 3, CRP pada penderita hipertensi berdasarkan rentang usia 35 – 50 tahun yaitu 4 orang positif (13%) dan 9 orang negatif (30%) dengan total frekuensi 13 orang (43%). Pada rentang usia 51 – 65 tahun yaitu 5 orang positif (17%) dan 5 orang negatif (17%) dengan total frekuensi 10 orang (34%). Pada rentang usia 66 – 80 tahun yaitu 3 orang positif (10%) dan 4 orang negatif (13%) dengan total frekuensi 7 orang (23%).

Data hasil pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP) pada penderita hipertensi berdasarkan jenis kelamin disajikan dalam tabel 4.

Tabel 4 Distribusi Frekuensi Hasil Pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP) Pada Penderita Hipertensi Berdasarkan Jenis Kelamin Pada Penelitian Harahap (2019)

No.	Jenis Kelamin	Hasil				Jumlah	
		Positif		Negatif		F	%
		F	%	F	%		
1.	Laki-laki	6	20	7	23	13	43
2.	Perempuan	6	20	11	37	17	57
	Total	12	40	18	60	30	100

Berdasarkan tabel 4, hasil pemeriksaan CRP pada penderita hipertensi berdasarkan jenis kelamin laki-laki yaitu 6 orang (20%) positif dan 7 orang negatif (23%) dengan total frekuensi 13 orang (43%), sedangkan jenis kelamin perempuan yaitu 6 orang (20%) positif dan 11 orang (37%) negatif dengan total frekuensi 17 orang (57%).

Pembahasan

Metode pemeriksaan yang digunakan pada penelitian Fadhliani (2016) dan Harahap (2019) yaitu metode lateks aglutinasi dengan batas minimum deteksi ≥ 6 mg/L, padahal nilai normal kadar CRP yaitu 0,3 – 1,7 mg/L. Sehingga, jika terjadi peningkatan CRP kurang dari 6 mg/L maka tidak akan terdeteksi melalui metode lateks aglutinasi (Sproston, 2018).

Selain menggunakan metode aglutinasi, pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP) juga dapat dilakukan dengan metode *high sensitivity C-Reactive Protein* (hs-CRP), metode ini dapat mengukur CRP dengan kadar 0,3 – 300 mg/L (Sarmen, 2014). Pada penelitian yang dilakukan oleh Dolly (2018), dilakukan pemeriksaan kadar hs-CRP pada penderita hipertensi dengan hasil rerata hs-CRP yaitu 4,85 mg/L dengan kadar hs-CRP terendah 0,19 dan kadar hs-CRP tertinggi 19,67 mg/L.

C-Reactive Protein (CRP) adalah protein pentametrik yang disintesis oleh hati, sel-sel otot polos, makrofag, sel endotel, limfosit, dan adiposit. Peningkatan kadar CRP sering dikaitkan dengan infeksi bakteri, trauma, dan inflamasi (Sproston, 2018). Pembentukan CRP di hepar akan mencapai konsentrasi maksimal dalam waktu 48 jam. Waktu paruh CRP sekitar 19 jam, konsentrasinya dipengaruhi oleh rangsangan intensitas proses patologi dan reaksi inflamasi yang terjadi (Andyk, 2017).

Pada hasil penelitian Dolly (2018) yang dipaparkan pada tabel 4. 2, menunjukkan bahwa penderita hipertensi > 1 Tahun memiliki kadar hs-CRP lebih tinggi dari pada penderita hipertensi ≤ 1 Tahun, hal ini dapat terjadi karena kadar CRP dipengaruhi faktor lain seperti jenis kelamin, usia, serta kebiasaan merokok (Kushner, 2010). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Harahap (2019) yang terdapat pada tabel 4.3 dan tabel 4.4.

Adanya hasil CRP positif dan CRP negatif pada pasien hipertensi dengan tekanan darah terendah pada sampel penelitian Harahap (2019) dapat menunjukkan bahwa hasil CRP disebabkan oleh faktor selain hipertensi. Selain tekanan darah, kadar CRP juga dapat dipengaruhi oleh jenis kelamin, usia, polimorfisme genetika, asap rokok, polusi udara dan berbagai macam penyakit seperti Diabetes Melitus tipe 2, penyakit kardiovaskular, serta kanker (Kushner, 2010). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Nisa (2016) yang menjelaskan bahwa terdapat hubungan CRP dengan risiko penyakit kardiovaskular, Diabetes Melitus tipe 2, dan kanker.

Hasil pemeriksaan CRP pada penderita hipertensi berdasarkan usia pada penelitian Harahap (2019) yang ditunjukkan pada tabel 4. 3 yaitu pada kelompok usia 35 – 50 tahun yaitu 4 orang positif (13%) dan 9 orang negatif (30%), pada rentang usia 51 – 65 tahun yaitu 5 orang positif (17%) dan 5 orang negatif (17%), dan pada rentang usia 66 – 80 tahun yaitu 3 orang positif (10%) dan 4 orang negatif (13%). Bertambahnya usia mengakibatkan tekanan

darah meningkat karena dinding arteri pada usia lanjut akan mengalami penebalan yang mengakibatkan penumpukan zat kolagen pada lapisan otot, sehingga pembuluh darah akan berangsur-angsur menyempit dan menjadi kaku (Novitaningtyas, 2014). Hal ini sesuai dengan hasil riset Kemenkes RI (2018) yang menunjukkan bahwa kenaikan angka prevalensi hipertensi terjadi pada tiap kenaikan kelompok dekade umur.

Pada penelitian Dolly (2018) dan Harahap (2019) menunjukkan bahwa penderita hipertensi dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak terjadi dibandingkan pada laki-laki. Hasil penelitian Dolly (2018) pada tabel 4. 1 memaparkan 22 orang (73%) berjenis kelamin perempuan memiliki hasil rerata hs-CRP 2, 72 mg/L dan 8 orang (27%) berjenis kelamin laki-laki memiliki hasil rerata hs-CRP 3, 57 mg/L. Hasil penelitian Dolly (2018) didukung oleh penelitian Harahap (2019), pada tabel 4. 4 menunjukkan terdapat 17 orang (57%) perempuan dengan hasil pemeriksaan 6 orang (20%) positif CRP dan 13 orang (43%) laki-laki dengan hasil pemeriksaan 6 orang (20%) positif CRP. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Sari (2016), bahwa perempuan mengalami peningkatan risiko hipertensi setelah menopause. Perempuan yang telah mengalami menopause memiliki kadar estrogen yang rendah. Padahal estrogen ini berfungsi meningkatkan kadar HDL yang sangat berperan dalam menjaga kesehatan pembuluh darah. Sehingga, kadar estrogen yang menurun akan diikuti dengan penurunan kadar HDL jika tidak diikuti dengan gaya hidup yang baik. Rendahnya kadar HDL merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosis (Sinaga, 2013).

Dalam penelitian Harahap (2019), tekanan diastolik laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan, hal ini didukung penelitian yang dilakukan Marlina (2016) bahwa kenaikan tekanan darah lebih tampak pada laki-laki dibandingkan perempuan. Pada laki-laki hal tersebut dapat diakibatkan oleh kebiasaan merokok, metabolit asap rokok dalam darah dapat menyebabkan terjadinya kerusakan endothelium. Sitokin peradangan seperti TNF dapat merangsang ekspresi gen-gen endotel sehingga mendorong terjadinya aterosklerosis. Proses stimulasi IL-1, IL-6 dan TNF menyebabkan hepatosit menerima sinyal untuk transkripsi kode DNA untuk sintesis CRP sehingga kadar CRP meningkat (Suhendra, 2014).

4. Simpulan dan Saran

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat kadar CRP yang mengalami peningkatan pada penderita hipertensi, menurut penelitian Fadhlani (2016) pada 30 sampel penderita hipertensi yang diperiksa, terdapat 7 orang (23%) positif *C-Reactive Protein* (CRP) dengan hasil terjadi aglutinasi dan 23 orang (77%) negatif *C-Reactive Protein* (CRP) dengan hasil tidak terjadi aglutinasi. Sedangkan menurut penelitian Harahap (2019) dari 30 sampel penderita hipertensi yang diperiksa, terdapat 12 orang (40%) positif *C-Reactive Protein* (CRP) dan 18 orang (60%) negatif *C-Reactive Protein* (CRP). Pada penelitian Dolly (2018) berbeda dengan penelitian Fadhlani (2016) dan Harahap (2019), pemeriksaan dilakukan menggunakan metode *high sensitivity C-Reactive Protein* (hs-CRP) dengan hasil rerata kadar hs-CRP 4, 85 mg/L.

Menurut penelitian Dolly (2018) pada penderita hipertensi dengan lama waktu >1 Tahun memiliki kadar hs-CRP lebih tinggi dibandingkan dengan penderita hipertensi dengan lama waktu ≤ 1 Tahun. Pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP) pada penderita hipertensi dalam penelitian Harahap (2019) menunjukkan hasil CRP positif didominasi oleh subjek dengan usia ≥ 50 Tahun sebanyak 8 orang (27%). Pemeriksaan *C-Reactive Protein* terhadap penderita hipertensi berdasarkan jenis kelamin menurut penelitian Harahap (2019) pada subjek perempuan terdapat 6 orang (20%) positif dan 11 orang (37%) negatif, sedangkan subjek laki-laki yaitu 6 orang (20%) positif dan 7 orang (23%) negatif. Sedangkan pada penelitian Dolly (2018) terdapat 22 orang (73%) berjenis kelamin perempuan memiliki hasil

rerata hs-CRP 2, 72 mg/L dan 8 orang (27%) berjenis kelamin laki-laki memiliki hasil rerata hs-CRP 3, 57 mg/L.

Saran

Saran bagi peneliti selanjutnya yaitu pemeriksaan CRP dilakukan dengan metode hs-CRP untuk melihat tanda adanya proses inflamasi sistemik penyebab terjadinya aterosklerosis yang ekstensif pada sistem koroner.

5. Daftar Pustaka

- Dinas Kesehatan Kota Pontianak. (2018). Dinas Kesehatan Kota Pontianak Profil Kesehatan Kota Pontianak Tahun 2018 Visi Pemerintah Kota Pontianak Visi Dinas Kesehatan Kota Pontianak.
- Andyk, Aswoco. (2017). Problematika Penanganan Sepsis. Malang : UB Press.
- Dolly. (2018). Hubungan Antara *high sensitive* CRP (hs-CRP) dan *Nitric Oxide* (NO) Pada Penderita Hipertensi. *Media Medika Muda*, 3 (1), 1 – 6.
- Fadhliani, Silmi. (2016). *Pemeriksaan C-Reaktif Protein Pada Penderita Hipertensi Metode Aglutinasi*. Retrieved September 23, 2019, from Poltekkes Kemenkes Bandung.
- Harahap, A. U. (2019). *Gambaran C-Reactive Protein Pada Penderita Hipertensi di RSUD Dr. Pirngadi Medan*. Retrieved April 10, 2020, from Poltekkes Kemenkes Medan.
- Kemenkes RI. (2018). *Hasil Utama Riskesdas 2018*. Retrieved September 22, 2019, from <http://labdata.litbang.depkes.go.id/menu-progress-puldata/progress-puldata-rkd-2018>.
- Kushner, I. dkk. (2010). A Unifying Biologic Explanation for “High-Sensitivity” C-Reactive Protein “Low-Grade” Inflammation. *Arthritis Care & Research*, 62 (4), 442 – 446.
- Marlina, Y. dkk. (2016). Indeks Massa Tubuh dan Aktifitas Fisik dengan Tekanan Darah Pada Pelajar SMA. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 12 (4), 160 – 166
- Nisa, H. (2016). Peran C-Reactive Protein Untuk Menimbulkan Risiko Penyakit. *JMI*, 13(1), 1 – 8.
- Novitaningtyas, T. (2014). Hubungan Karakteristik (Umur, Jenis Kelamin, Tingkat Pendidikan) dan Aktivitas Fisik dengan Tekanan Darah Pada Lansia di Kelurahan Makamhaji Kecamatan Kartasura Kabupaten Sukoharjo. Retrieved January 10, 2020, from Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Reece, B. J., dkk. (2014). *Campbell Biology*. Boston : Pearson.
- Sari, Y. K. (2016). Hubungan Jenis Kelamin Dengan Kejadian Hipertensi Pada Lansia di Puskesmas Nglegok Kabupaten Blitar. *Jurnal Ners dan Kebidanan*, 3 (3), 262 – 265.
- Sarmen, S., dkk. (2014). *High Sensitivity C-Reactive Protein* sebagai Parameter Diagnostik dan Prediktor Luaran Sepsis pada Anak yang Menderita *Systemic Inflammatory Response Syndrome*. *Sari Pediatri*, 16 (4), 278 – 283.
- Sinaga, Y. O. dkk. (2013). Gambaran Kadar Kolesterol High Density Lipoprotein Darah Pada Mahasiswa Angkatan 2011 Fakultas Kedokteran Universitas Sam ratulangi Dengan Indeks Massa Tubuh $\geq 23,0$ kg/m². *Jurnal e-biomedik*, 1 (3), 1096 – 1100.
- Sproston, R. N. and Ashworth, J. J. (2018, April). Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers Immunologi*, 9 (754), 1 – 11.
- Suhartini. (2018). *Korelasi High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) dan Kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) Pada Pasien Hipertensi Non Obes*. Retrieved September 23, 2019, from Universitas Hasanuddin Makasar.
- Suhendra. (2014). *Perbandingan Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) Pada Perokok Aktif Berat, Perokok Aktif Ringan, dan Nonperokok*. Retrieved April 29, 2020, from Universitas Kristen Maranatha.
- Sumali, R. dkk. (2010). Peran Hipertensi Terhadap Mediator Peradangan Dalam Perkembangan Penyakit Periodontal dan Jantung Koroner. *Maj Ked Gr*, 17 (1), 75 – 80.