

**HUBUNGAN TINGKAT KEPARAHAN FOTO TORAKS PASIEN
TUBERKULOSIS PARU DENGAN NILAI RASIO NEUTROFIL
LIMFOSIT DI RUMAH SAKIT DR. H. ABDUL MOELOEK
TAHUN 2019-2023**

SKRIPSI

Oleh

KURNIA FITHRANANDA



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2024**

**HUBUNGAN TINGKAT KEPARAHAN FOTO TORAKS
PASIEN TUBERKULOSIS PARU DENGAN NILAI RASIO
NEUTROFIL LIMFOSIT DI RUMAH SAKIT DR. H. ABDUL
MOELOEK TAHUN 2019-2023**

Oleh

KURNIA FITHRANANDA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN TINGKAT KEPARAHAN FOTO TORAKS PASIEN TUBERKULOSIS PARU DENGAN NILAI RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DI RUMAH SAKIT DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2019-2023**

Nama Mahasiswa : Kurnia Fithrananda

Nomor Pokok Mahasiswa : 2018011067

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

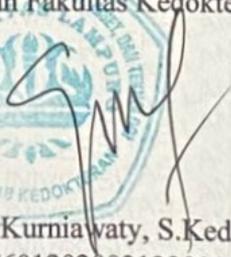
Pembimbing 1

Pembimbing 2


dr. Muhammad Ricky Ramadhian,
M.Sc, Sp.Rad
NIP. 198306152008121001


dr. Hanna Mutiara, M.Kes, Sp.Par.K
NIP. 198207152008122004

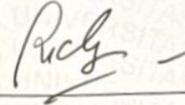
2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
197601202003122001

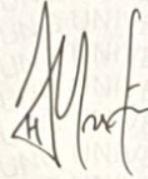
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

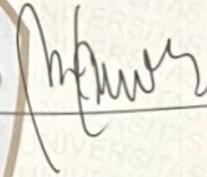
**Ketua : dr. Muhammad Ricky
Ramadhian, M.Sc, Sp.Rad**



**Sekretaris : dr. Hanna Mutiara, M.Kes,
Sp.Par.K**



**Penguji
Bukan Pembimbing : dr. Intanri Kurniati, Sp. PK**



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 11 Januari 2024



LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Kurnia Fithrananda
Nomor Pokok Mahasiswa : 2018011067
Tempat, Tanggal Lahir : Waykanan, 13 Desember 2002
Alamat : Perumahan Taman Gunter 2 Blok A29, Kemiling,
Lampung

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi saya dengan judul "HUBUNGAN TINGKAT KEPARAHAN FOTO TORAKS PASIEN TUBERKULOSIS PARU DENGAN NILAI RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DI RUMAH SAKIT DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2019-2023" adalah benar hasil karya penulis bukan menjiplak hasil karya orang lain. Jika dikemudian hari ternyata ada hal yang melanggar ketentuan akademik universitas maka saya bersedia bertanggung jawab dan diberi sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 21 Januari 2024

Bandar Lampung, 21 Januari 2024
Pembuat Pernyataan



Kurnia Fithrananda
NPM. 2018011067

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Way Kanan, Provinsi Lampung pada tanggal 13 Desember 2002, sebagai anak ketiga dari pasangan Bapak Islahuddin dan Ibu Marsida. Kakak pertama bernama Bella Iswana, kakak kedua penulis bernama Mutiara Annisya, dan satu adik yang bernama Fadhilah Rizki.

Penulis mulai menempuh Pendidikan dari sekolah dasar (SD) diselesaikan di SDN Tiuh Balak Pasar pada tahun 2014, sekolah menengah pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 1 Baradatu pada tahun 2016, dan sekolah menengah atas (SMA) diselesaikan di SMAN 9 Bandar Lampung pada tahun 2020. Tahun 2020 penulis meneruskan Pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Angkatan 2020. Selama menjadi mahasiswa penulis mengikuti organisasi di internal kampus yaitu Lampung University Medical Research (LUNAR) dan Apertura FK Unila. Penulis juga aktif mengikuti perlombaan di bidang olimpiade kedokteran, baik tingkat lokal, regional, nasional dan internasional.

SANWACANA

Alhamdulillah penulis ucapkan kehadiran Allah SWT Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, karena atas ridho, rahmat, dan hidayah-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Sholawat serta salam selalu senantiasa tercurahkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW yang Insya Allah syafa'atnya selalu dinantikan di yaumul akhir kelak.

Skripsi dengan judul "Hubungan Tingkat Keparahan Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru dengan Nilai Rasio Neutrofil Limfosit di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2019-2023" adalah salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam proses ini, Penulis mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dukungan, serta inspirasi dari berbagai pihak. Sehingga, dalam kesempatan ini Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO. selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. dr. Muhammad Ricky Ramadhian, M.Sc, Sp.Rad. selaku Pembimbing Utama dan Pembimbing Akademik yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan masukan dan dorongan kepada penulis. Terima kasih atas arahan serta masukan dalam proses penyusunan skripsi ini.
4. dr. Hanna Mutiara, M.Kes, Sp.Par.K selaku Pembimbing Kedua yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan memberikan masukan dalam proses penyusunan skripsi ini.
5. dr. Intanri Kurniati, Sp. PK selaku Pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, serta memberikan masukan, kritik dan saran dalam proses penyusunan skripsi ini.

6. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan dan Seluruh staff dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu dalam proses perkuliahan.
7. Kepada Papa Islahuddin dan Mama Marsida, terima kasih banyak untuk semua dukungan, doa, dan kasih sayang yang telah diberikan. Terima kasih telah menjadi sosok orang tua yang sangat mendukung proses pendidikan penulis.
8. Kepada Kakak Bella Iswana, Mutiara Annisya, dan Adik Fadhillah Rizki yang telah menjadi tempat berdiskusi dan menjadi keluarga yang memberikan banyak motivasi kepada penulis.
9. Sahabat penulis sejak awal masuk di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yaitu Gabut Gambuy. Gatra, Ammar, Alyssa, Adinda, Arfa, dan Zenith.
10. Teman-teman Tameng, Evan, Faadhil, Putri, Ika, Divia, dan Rifka.
11. Kepada DPA Metata25al, Nisrina, Revo, Atha, Justin, Nara, Aul, Alfi, Asbor, Ameer, Nawra, Fayza, Ghina, Loi, dan Niko.
12. Kepada adin Kenos dan yunda Delisa, terima kasih sudah memberikan banyak informasi kepada penulis.
13. Kepada anggota asisten dosen Patologi Klinik angkatan 2020.
14. Kepada rekan-rekan delegasi lomba MMO, RMO, IMO, Omnion Stunica, dan SIMPIC. Azmi, Aca, Alief, Ganesha, Melni, Aul, Faridi, Nabilly, dan Ammar.
15. Untuk rekan KKN Tanjung Raya, terima kasih atas banyaknya pelajaran berharga yang diberikan kepada penulis selama menjalani KKN.
16. Kepada teman-teman T20mbosit, terima kasih banyak atas semua bantuan, dukungan, canda tawa, dan telah menjadi teman seperjuangan dimasa perkuliahan.
17. Seluruh pihak yang turut membantu pembuatan skripsi yang tidak dapat disebutkan semuanya.

Penulis memahami bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Untuk itu, diharapkan kritik dan saran akan selalu ada untuk membangun perbaikan ke depannya. Sedikit harapan, semoga skripsi yang sederhana ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Bandar Lampung, 21 Januari 2024

Penulis.

Kurnia Fithrananda

NPM. 2018011067

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN CHEST X-RAY SEVERITY WITH NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO OF TUBERCULOSIS PATIENT AT ABDUL MOELOEK HOSPITAL IN 2019-2023.

By

KURNIA FITHRANANDA

Background: Pulmonary tuberculosis is an infectious disease that causes the second death in the world with a total of around 10 million people suffering from this disease. In the process of dealing with this infectious disease, it is necessary to carry out anamnesis and supporting examinations to confirm the diagnosis. Chest x-ray can be an examination to determine the severity of the disease, and the NLR value is a predictor of bacteremia and is expected to be a marker of the severity of pulmonary tuberculosis.

Purpose: To determine the relationship between the severity of chest x-rays in pulmonary tuberculosis patients and the NLR value at Abdul Moeloek Hospital in 2019-2023.

Method: This research uses an observational analytical method with a cross sectional approach. The sampling technique was a total sample with subjects consisting of pulmonary tuberculosis patients at Abdul Moeloek Hospital in 2019-2023 as many as 82 people. Data was obtained from patient medical records and then analyzed using the Kruskal Wallis test.

Results: Univariate analysis showed that the majority of respondents were adults (45.1%), with the majority gender being male (68.3%). The highest level of chest x-ray severity was Advance lesions (73.2%), with the highest range of NRL values being mild to moderate inflammation (43.9%). Bivariate analysis showed that there is no relationship between chest x-ray severity and NLR ratio value in pulmonary tuberculosis patients with a p value of 0.163.

Conclusion: There is no relationship between the severity of chest x-rays in pulmonary tuberculosis patients and the neutrophil lymphocyte ratio value at Abdul Moeloek Hospital on 2019-2023.

Keywords: Chest X-ray Severity, NLR Value, Pulmonary Tuberculosis

ABSTRAK

HUBUNGAN TINGKAT KEPARAHAN FOTO TORAKS PASIEN TUBERKULOSIS PARU DENGAN NILAI RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DI RUMAH SAKIT DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2019-2023

Oleh

KURNIA FITHRANANDA

Latar Belakang: Tuberkulosis paru merupakan penyakit menular penyebab kematian kedua di dunia dengan total sekitar 10 juta orang menderita penyakit ini. Dalam proses menanggulangi penyakit infeksi ini, perlu dilakukan anamnesis hingga pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis. Foto toraks bisa menjadi pemeriksaan untuk mengetahui tingkat keparahan penyakit dan nilai RNL merupakan prediktor bakteremia dan diharapkan menjadi penanda keparahan penyakit tuberkulosis paru.

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan nilai RNL di Rumah Sakit DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel adalah total sampel dengan subjek berupa pasien tuberkulosis paru di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2019-2023 sebanyak 82 orang. Data didapatkan dari rekam medis pasien dan selanjutnya dianalisis dengan uji *Kruskal Wallis*.

Hasil: Analisis univariat mendapatkan hasil bahwa mayoritas responden berusia dewasa (45,1%), dengan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki (68,3%). Tingkat keparahan foto toraks terbanyak adalah lesi luas (73,2%), dengan rentang nilai RNL terbanyak adalah *mild to moderate inflammation* (43,9%). Analisis bivariat mendapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan tingkat keparahan foto toraks dengan nilai rasio neutrofil limfosit pada pasien tuberkulosis paru dengan nilai p sebesar 0,163.

Simpulan: Tidak terdapat hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan nilai rasio neutrofil limfosit di Rumah Sakit DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023.

Kata Kunci: Tingkat Keparahan Foto Toraks, RNL, Tuberkulosis Paru

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tuberkulosis Paru	6
2.1.1 Definisi Tuberkulosis Paru.....	6
2.1.2 Etiologi Tuberkulosis Paru.....	6
2.1.3 Faktor Risiko Tuberkulosis Paru.....	7
2.1.4 Patogenesis Tuberkulosis Paru.....	8
2.1.5 Gejala Klinis Tuberkulosis Paru	9
2.1.6 Pemeriksaan Fisik	10
2.1.7 Diagnosis Tuberkulosis Paru	10
2.1.8 Tatalaksana	14
2.2 Pemeriksaan Foto Toraks Tuberkulosis Paru.....	15
2.2.1 Gambaran Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru	15
2.2.2 Tingkat Keparahan Foto toraks Tuberkulosis Paru.....	16
2.3 Nilai Rasio Neutrofil Limfosit (RNL)	17
2.3.1 Neutrofil Absolut	17
2.3.2 Limfosit Absolut	19
2.3.3 Definisi Nilai Rasio Neutrofil Limfosit	20
2.3.4 Cara menghitung nilai Rasio Neutrofil Limfosit	20

2.3.5 Hubungan RNL dengan Penyakit Tuberkulosis Paru	22
2.4 Kerangka Teori	23
2.5 Kerangka Konsep.....	24
2.6 Hipotesis	24
BAB III METODE PENELITIAN	25
3.1 Desain Penelitian	25
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	25
3.3 Populasi dan Sampel	25
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	26
3.5 Variabel penelitian	27
3.6 Definisi Operasional	28
3.7 Prosedur Pengumpulan Data.....	29
3.8 Diagram Alur Penelitian	29
3.9 Pengolahan Data	30
3.10 Analisis data.....	31
3.11 Etika Penelitian	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Gambaran Umum Penelitian.....	32
4.2 Hasil Penelitian	32
4.2.1 Karakteristik Umum Responden.....	32
4.2.2 Karakteristik Tingkat Keparahan Foto Toraks Responden	33
4.2.3 Karakteristik Nilai Rasio Neutrofil Limfosit Responden.....	34
4.2.4 Hubungan Tingkat Keparahan Foto Toraks dengan Nilai RNL Responden....	35
4.3 Pembahasan.....	37
4.3.1 Karakteristik Umum Pasien Tuberkulosis Paru	37
4.3.2 Karakteristik Tingkat Keparahan Foto Toraks Responden	38
4.3.3 Karakteristik Nilai Rasio Neutrofil Limfosit Responden.....	38
4.3.4 Hubungan Tingkat Keparahan Foto Toraks dan Nilai RNL Responden	39
4.4 Keterbatasan.....	41
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	42
5.1 Kesimpulan	42
5.2 Saran	42

DAFTAR PUSTAKA.....	43
LAMPIRAN.....	48

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Definisi Operasional	28
4.1 Karakteristik Umum Responden	32
4.2 Karakteristik Tingkat Keparahan Foto Toraks Responden	33
4.3 Karakteristik Nilai Rasio Neutrofil Limfosit Responden.....	34
4.4 Hubungan Tingkat Keparahan Foto Toraks dengan Nilai NLR Responden.....	35
4.5 Hubungan Usia dengan Tingkat Keparahan Foto Toraks	36
4.6 Hubungan Jenis Kelamin dengan Tingkat Keparahan Foto Toraks.....	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Mycobacterium tuberculosis pada Pewarnaan Ziehl-Neelsen pembesaran 1000x	7
2.2 Foto Toraks Pembesaran Hilar Nodus Limfe.....	9
2.3 Alur Diagnosis Tuberkulosis	13
2.4 Gambaran Infiltrat dan Kavitas pada Bagian Atas Lobus Paru pada Pasien TB	16
2.5 Gambaran Tingkat Keparahan Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru	17
2.6 Neutrofil pada Apusan Darah Tepi dengan Pembesaran 1000x	18
2.7 Limfosit pada Apusan Darah Tepi dengan Pembesaran 1000x	19
2.8 Kerangka Teori	23
2.9 Kerangka Konsep.....	24
3.1 Alur penelitian	29
4.1 Karakteristik Umum Responden.....	33
4.2 Tingkat Keparahan Foto Toraks	34
4.3 Nilai Rasio Neutrofil Limfosit.....	35
4.4 Hubungan Tingkat Keparahan Foto Toraks dengan Nilai RNL	36

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis termasuk dalam kelompok penyakit infeksi yang banyak menyerang manusia. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium sp.* yang dapat menyerang semua usia. Bakteri ini memiliki sifat yang cukup khas dibandingkan bakteri patogen penyebab penyakit lainnya. Hal tersebut disebabkan oleh sifat tahan asamnya yang tidak dimiliki oleh semua bakteri. Oleh karena itu, mikroorganisme ini dikenal dengan sebutan basil tahan asam (BTA). Penyakit ini turut dikategorikan sebagai bagian dari *Sustainable Development Goals* (SDG) oleh WHO untuk mengakhiri epidemi tuberkulosis karena tingkat kejadian tuberkulosis di seluruh dunia masih sangat besar (WHO, 2023).

Penyakit yang disebabkan oleh bakteri tahan asam ini merupakan penyebab kematian terbesar ke-13 di dunia. Penyakit ini juga merupakan penyakit menular yang menjadi penyebab kematian terbesar kedua di dunia setelah COVID-19. Diperkirakan 10 juta orang menderita penyakit ini di seluruh dunia dengan jumlah 5,6 juta penderita laki-laki, 3,3 juta penderita perempuan, dan 1,1 juta penderita anak-anak. Jumlah prevalensi yang besar ini disumbang oleh seluruh negara yang ada di dunia. Namun, negara berkembang seperti India, Tiongkok, Indonesia, Filipina, dan Pakistan menjadi penyumbang angka penderita tuberkulosis terbesar dibandingkan dengan negara-negara maju (WHO, 2022).

Sebagai negara berkembang, Indonesia menyumbang angka penderita tuberkulosis urutan ke-3 terbesar di dunia setelah India dan Tiongkok. Pada tahun 2022, sekitar 824.000 penduduk diperkirakan menderita tuberkulosis dengan angka kematian sebesar 93.000 (11 kematian per jam). Dengan tingginya angka tersebut, tuberkulosis menjadi penyakit yang dapat

memberikan angka kesakitan dan kematian yang tinggi bagi masyarakat yang tinggal di berbagai wilayah di Indonesia (Kemenkes RI, 2023).

Provinsi Lampung memiliki jumlah penduduk sekitar 8,4 juta orang pada tahun 2018. Dari angka tersebut, sekitar 31.462 penduduk menderita tuberkulosis. Diantara penderita tersebut, Bandar Lampung menjadi kota dengan urutan ke-3 penyumbang terbesar setelah Lampung Tengah dan Lampung Timur. Sekitar 3.878 penduduk kota Bandar Lampung menderita penyakit ini pada tahun 2018. Sebagai bentuk pengendalian, Provinsi Lampung turut melakukan gerakan TOSS TB (Temukan Tuberkulosis Obati Sampai Sembuh) dengan harapan untuk mengurangi kejadian penyakit ini (Kemenkes RI, 2019).

Dalam proses menanggulangi penyakit infeksi ini, perlu dilakukan anamnesis hingga pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis. Pasien dengan gejala klinis tuberkulosis, seperti demam, batuk lebih dari dua minggu, dan berkeringat saat malam hari harus melakukan pemeriksaan bakteriologis sebagai bentuk konfirmasi dari penyakit ini. Selain itu, terdapat pemeriksaan penunjang lain yang perlu dilakukan pada pasien tuberkulosis, seperti pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM), foto toraks, dan pemeriksaan darah untuk menegakkan diagnosis (Kemenkes RI, 2019).

Foto toraks menjadi salah satu pemeriksaan penunjang yang dilakukan pada penderita tuberkulosis. Pada pasien dengan imun yang baik, seringkali didapatkan hasil foto toraks yang normal. Gambaran foto toraks yang biasa didapatkan pada pasien tuberkulosis adalah adanya kavitas ataupun infiltrat. Gambaran foto toraks ini diklasifikasikan menjadi tiga kategori berdasarkan tingkat keparahan lesinya. Selain itu, pemeriksaan yang kerap dilakukan adalah pemeriksaan lab darah. Berdasarkan penelitian mengenai kadar Hb (Hemoglobin) dan jenis leukosit pada pasien tuberkulosis paru di Surabaya, didapatkan hasil bahwa 20 dari 30 sampel memiliki nilai Hb dibawah nilai normal. Selain itu, 22 sampel (73,4%) didapatkan hasil hitung jenis neutrofil yang tidak normal, 25 sampel (83,4%) memiliki hasil hitung jenis limfosit yang tidak normal, dan 13 sampel (43,4%) memiliki hasil hitung jenis monosit yang tidak normal. Hasil yang tidak normal dari hitung jenis leukosit sebagai bentuk

pemeriksaan pada pasien tuberkulosis berhubungan dengan proses infeksi yang terjadi pada masing masing pasien (Maulidiyanti, 2020).

Rasio neutrofil dan limfosit (RNL) merupakan parameter laboratorium yang berpotensi menjadi prediktor bakteremia pada pasien dengan dugaan infeksi. Nilai RNL ini bisa didapatkan dengan memeriksa kadar neutrofil dan limfosit pada darah pasien. Neutrofil dan limfosit berperan penting dalam respons inflamasi sistemik dan bisa menjadi marker terhadap infeksi berat di dalam tubuh manusia. RNL dikatakan sebagai prediktor yang kuat dari adanya keparahan penyakit hingga mortalitas pasien (Buonacera, 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh Wayhuni dkk pada tahun 2017 dengan judul "Perbandingan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) pada Pasien Tuberkulosis Paru BTA Positif dan BTA Negatif di RSUD Anutapura Palu Tahun 2017" mendapatkan hasil bahwa nilai RNL pada tuberkulosis paru BTA positif, yaitu $7,60 \pm 3,88$ lebih tinggi dibandingkan tuberkulosis paru BTA negatif, yaitu $3,42 \pm 1,43$ (Wahyuni dkk, 2017). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Cahyadi dkk pada tahun 2018 dengan judul "Perbedaan Nilai Rasio Neutrofil terhadap Limfosit Pada Pasien Tuberkulosis Dewasa Sebelum dan Setelah Terapi Fase Intensif di RS Atma Jaya" mendapatkan hasil bahwa terdapat penurunan RNL pada pasien tuberkulosis dewasa yang telah mendapatkan terapi fase intensif (Cahyadi dkk, 2018).

Dari data yang telah dijabarkan diatas, terlihat bahwa penyakit tuberkulosis masih menjadi salah satu penyakit akibat infeksi bakteri yang tersebar di Indonesia. Dalam proses diagnosis nya, hasil pemeriksaan pemeriksaan foto toraks dapat dikategorikan berdasarkan tingkat keparahannya melalui luas lesi yang ada. Kemudian, RNL merupakan salah satu parameter yang dapat melihat tingkat infeksi suatu penyakit. Namun, penelitian yang ada saat ini hanya mengaitkan antara nilai RNL dengan pasien tuberkulosis paru, tidak dengan tingkat keparahan foto toraks penderita. Oleh karena itu, peneliti melihat terdapat peluang yang menarik untuk meneliti topik tersebut dan ingin melakukan penelitian dengan judul "Hubungan Tingkat Keparahannya Foto Toraks

Pasien Tuberkulosis Paru dengan Nilai Rasio Neutrofil Limfosit di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2019-2023”.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan nilai rasio neutrofil limfosit di Rumah Sakit DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan nilai rasio neutrofil limfosit di Rumah Sakit DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui karakteristik umum pasien tuberkulosis paru di Rumah Sakit DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023.
- b. Mengetahui tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru di Rumah Sakit DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023.
- c. Mengetahui nilai RNL pasien tuberkulosis paru di Rumah Sakit DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan peneliti mengenai hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan nilai rasio neutrofil limfosit.

1.4.2 Bagi Institusi

Menambah kepustakaan dan publikasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung mengenai hubungan tingkat keparahan foto toraks dengan nilai rasio neutrofil limfosit sehingga dapat menjadi sebuah sumber rujukan bagi peneliti selanjutnya.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Menambah sumber informasi terkait hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru terhadap nilai rasio neutrofil limfosit sehingga masyarakat dapat lebih memahami penyakit tersebut.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis Paru

2.1.1 Definisi Tuberkulosis Paru

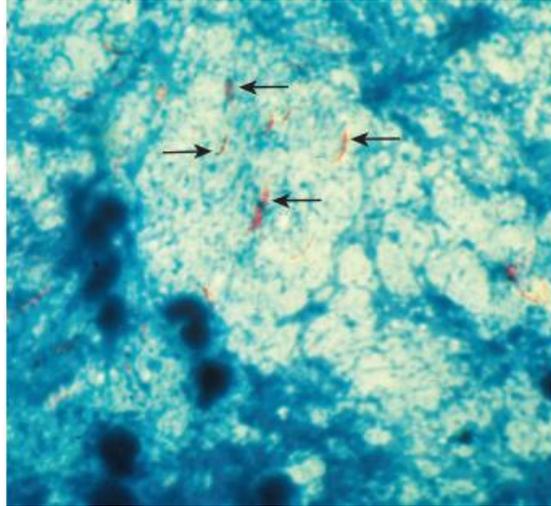
Tuberkulosis paru adalah keadaan paling umum yang terjadi akibat bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini dapat menyerang berbagai usia dan seseorang yang mengidap tuberkulosis paru tanpa pengobatan yang tuntas dapat menyebabkan penyebaran ke ekstra paru (Kemenkes RI, 2020). Penyakit ini menjadi bagian dari penyakit utama yang menyebabkan kematian diseluruh dunia. Pengobatan yang adekuat sangat dibutuhkan untuk mengeliminasi penyakit ini. Sebaliknya, pengobatan yang kurang baik dapat menyebabkan keparahan penyakit yang lebih tinggi (Kasper & Fauci, 2016).

2.1.2 Etiologi Tuberkulosis Paru

Penyebab dari tuberkulosis paru adalah bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. *M. tuberculosis* termasuk ke dalam bakteri intraseluler dengan sifat non-spora, non-motil, dan obligat-aerobik. Bakteri ini biasa dikenal dengan sebutan basil tahan asam (BTA) karena tidak merespon pewarnaan gram seperti pada bakteri lainnya. Bakteri yang menyebabkan infeksi paru ini terkadang menghasilkan gambaran bakteri gram positif dalam pewarnaan gram dan dikenal sebagai *ghost cell* (Terracciano, 2020).

Teknik yang paling umum digunakan untuk mengidentifikasi bakteri ini adalah pewarnaan *Ziehl-Neelsen* yang juga sering dikenal dengan pewarnaan BTA. Dalam pewarnaan tersebut, akan tampak bakteri berbentuk basil dengan warna merah yang dapat berkelompok maupun soliter. Kandungan pada lipid yang tinggi dari dinding selnya, berkaitan dengan sifat infeksi dari bakteri ini. Kemampuan lain yang dimilikinya

adalah resisten terhadap beberapa antibiotik, sulit untuk diidentifikasi melalui pewarnaan gram, mampu bertahan dalam kondisi asam yang ekstrim, alkalinitas, dan oksigen yang rendah, serta hidup intraselular di dalam makrofag (Adigun, 2023).



Gambar 2. 1 *Mycobacterium tuberculosis* pada Pewarnaan Ziehl-Neelsen pembesaran 1000x
(Riedel *et al*, 2019)

2.1.3 Faktor Risiko Tuberkulosis Paru

Terdapat beberapa faktor yang diyakini meningkatkan risiko penyakit ini. Transmisi bakteri penyebab yang ditularkan melalui droplet dan didapat dari kontak dengan penderita menjadi salah satu faktor risiko penularan yang kuat. Droplet aerosol tersebut bisa didapatkan dari penderita ketika batuk, berbicara, bersin, dan, berteriak (Turner, 2015). Kontak yang terlalu lama dengan penderita, tinggal dengan anggota keluarga, dan interaksi bersama rekan kerja juga bisa menjadi risiko meningkatkan infeksi penyakit ini (Kurtulus, 2020). Selain itu, penularan juga bisa terjadi di tempat umum, seperti penjara, pertambangan, dan di transportasi umum (Andrews, 2014).

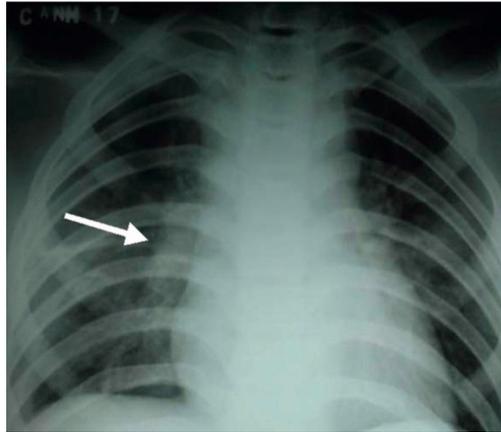
Pasien dengan hasil tes BTA positif dianggap sangat menularkan penyakit ini terhadap orang lain. Anak-anak di bawah 5 tahun dan pasien HIV positif juga berisiko lebih tinggi tertular penyakit ini (Martinez, 2020; Tiberi, 2017). Kemudian, beberapa kondisi medis lain dan pengobatan

tertentu juga meningkatkan risiko berkembangnya infeksi tuberkulosis, termasuk diabetes, dan penggunaan kortikosteroid kronis (Cheng, 2018).

2.1.4 Patogenesis Tuberkulosis Paru

Patogenesis penyakit ini dimulai dari masuknya *Mycobacterium tuberculosis* melalui droplet ke saluran pernapasan. Masuknya bakteri tersebut akan disambut oleh sistem imun nonspesifik, yaitu makrofag alveolus yang langsung memfagositosisnya (Isbaniah *et al*, 2021). Keparahan infeksi dari kuman ini bergantung pada faktor bakteri dan imunitas dari penderita. Bakteri dapat bertahan dari fagositosis makrofag dan terus berkembang biak intraseluler (Setiati, 2014).

Selain memfagositosis bakteri, makrofag juga mengeluarkan sitokin proinflamasi, seperti IL (interleukin) -1, IL-2, dan TNF (*tumor necrotic factor*) untuk memanggil sel imun yang lebih banyak, seperti makrofag dan limfosit untuk segera datang ke daerah infeksi. Makrofag dan limfosit yang baru saja datang ini kemudian membuat penghalang dan mengelilingi makrofag yang sedang memfagositosis bakteri tersebut (nekrosis kaseosa). Struktur imun yang terdiri dari beberapa lapisan ini disebut dengan granuloma kaseosa atau yang sering dikenal sebagai fokus ghon, tetapi terdapat beberapa granuloma kaseosa yang di dalamnya tidak terdapat nekrosis kaseosa (Farrar *et al*, 2014). Kemudian, fokus ghon ini akan menyebar ke berbagai bagian di paru, terutama pada nodus limfatik terdekat dan mengaktifkan reaksi imun di nodus limfatik tersebut dan menyebabkan *hilar lymphadenopathy*. Kombinasi antara dua struktur, yaitu fokus ghon dan *hilar lymphadenopathy* ini disebut dengan kompleks ghon yang menjadi ciri khas pada pasien tuberkulosis paru primer (Setiati, 2014).



Gambar 2. 2 Foto Toraks Pembesaran Hilar Nodus Limfe
(Farrar *et al*, 2014)

Selanjutnya, pasien tuberkulosis paru primer dibedakan menjadi dua berdasarkan perkembangan penyakitnya. Pertama, pada pasien dengan imunitas yang kuat, akan mengalami periode laten yang menyebabkan bakteri dorman di dalam tubuh. Hal ini didasari oleh limfosit T yang sebelumnya datang untuk mengeliminasi bakteri ini dan mengeluarkan IFN (interferon) – γ . Kemudian, terjadi juga aktivasi sitokin lain oleh makrofag yang menjadikan proses pembunuhan bakteri dan pasien dengan kondisi ini akan memiliki banyak kalsifikasi di sekitar area fokus ghon yang berfungsi untuk menekan kuman agar tidak berkembang biak dan menyebabkan kerusakan. Apabila karena suatu kondisi imun pasien ini menjadi lemah, maka akan terjadi reaktivasi dari bakteri dan disebut dengan tuberkulosis paru sekunder. Kedua, apabila pasien memiliki kondisi imunitas yang kurang baik, seperti pada penderita HIV maka tuberkulosis paru primer akan berkembang menjadi tuberkulosis paru primer yang progresif. Dalam hal ini, kuman tidak mengalami dormansi dan terus mengalami perkembangbiakan dan menyebar keseluruh lapang paru (Setiati, 2014).

2.1.5 Gejala Klinis Tuberkulosis Paru

Gejala klinik yang timbul pada pasien tuberkulosis aktif seringkali sub-akut atau kronis. Gejala ini dapat berkembang selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan dengan gejala konstitusional berupa demam,

keringat malam, anoreksia, dan penurunan berat badan (Edward, 2020). Batuk berdahak selama lebih dari dua minggu dapat menjadi gejala yang utama dialami oleh pasien. Selain itu, pasien juga dapat mengalami batuk darah, sesak, nyeri dada, dan badan lemas (Isbaniah *et al*, 2021).

2.1.6 Pemeriksaan Fisik

Hasil pemeriksaan fisik dari pasien tuberkulosis biasanya didapatkan demam subfebris, berat badan yang menurun, dan keadaan umum tampak lemah. Pada pemeriksaan fisik toraks, didapatkan hasil yang normal pada saat inspeksi. Terkadang, terdapat suara ronki yang dihubungkan dengan obstruksi bronkus parsial. Dalam beberapa kasus, ditemukan juga keadaan pasien yang pucat dan *clubbing finger* (Edward, 2020).

Kelainan yang didapatkan pada pemeriksaan fisik bergantung pada besarnya kelainan yang terjadi. Biasanya, sulit untuk mendapatkan pemeriksaan yang spesifik pada awal perjalanan penyakit. Umumnya, kelainan didapatkan pada daerah apeks dan hasil yang ditemukan berupa suara napas bronkial, melemah, ronki basah kasar/halus (Isbaniah *et al*, 2021).

2.1.7 Diagnosis Tuberkulosis Paru

Semua pasien terduga tuberkulosis dengan gejala klinis seperti batuk perlu melakukan pemeriksaan untuk melihat bakteri dengan menggunakan pewarnaan BTA atau dengan tes cepat molekuler (TCM). Bahan yang digunakan pada pemeriksaan tersebut berupa sputum dari pasien yang terduga terinfeksi tuberkulosis. Pemilihan bentuk pemeriksaan bakteriologis pada pasien tuberkulosis paru bergantung kepada ketersediaan alat. Fasilitas kesehatan yang memiliki akses melakukan pemeriksaan TCM, dapat menggunakan pemeriksaan tersebut sebagai baku emas dalam menegakkan diagnosis. Namun, fasilitas kesehatan yang tidak memiliki akses pemeriksaan tersebut dapat menggunakan pemeriksaan BTA dengan dua kali pemeriksaan, yaitu sewaktu pasien datang dan pada besok pagi hari dengan membawa tempat untuk

menampung spesimen. Apabila dalam proses pemeriksaan didapatkan hasil yang negatif, tetapi dengan gejala klinis yang positif maka perlu dilakukan pemeriksaan foto toraks untuk membantu proses diagnosis. Namun, tidak diperbolehkan untuk melakukan diagnosis penyakit tuberkulosis hanya dengan pemeriksaan foto toraks karena hasilnya tidak memberikan gambaran yang spesifik pada tuberkulosis paru dan dapat menyebabkan terjadinya *over* diagnosis ataupun *under* diagnosis (Kemenkes RI, 2020).

Dalam melakukan pemeriksaan BTA, perlu diperhatikan sampel dan prosedur yang dilakukan. Kualitas sputum yang buruk dapat menyebabkan hasil yang tidak akurat. Selain itu, olesan yang buruk dan prosedur yang salah dalam melakukan pewarnaan juga dapat menjadikan hasil positif atau negatif palsu (Mekonen *et al*, 2018)

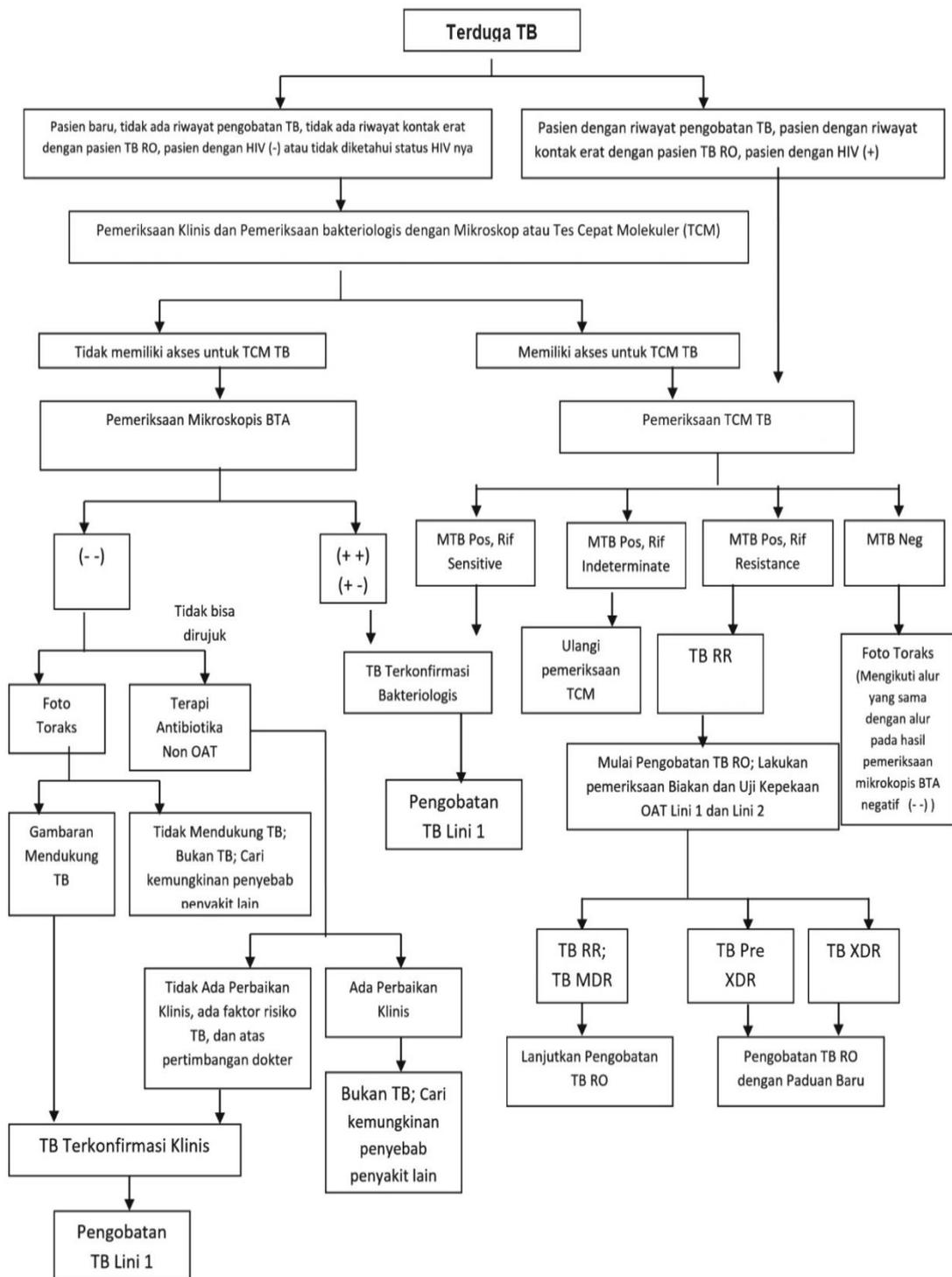
Pemeriksaan lain yang dapat dilakukan adalah dengan mengisolasi kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Media yang digunakan untuk menumbuhkan bakteri ini harus terdiri dari media selektif dan non selektif. Media selektif ini mengandung antibiotik untuk mencegah pertumbuhan yang berlebihan dari kontaminasi bakteri dan jamur. Terdapat tiga jenis media yang dapat digunakan, yaitu media agar semisintetis (*Middlebrok 7H10*), media padat berbahan dasar telur (*Lowenstein Jensen*), dan media cair (*Middlebrok 7H12*) (Bennet *et al*, 2020). Dalam prosesnya, bakteri penyebab penyakit ini tumbuh dalam waktu yang lambat. Diperlukan sekitar 4-8 minggu untuk menumbuhkan bakteri pada media sampai dapat teridentifikasi (Kasper & Fauci, 2016).

Pemeriksaan untuk diagnosis tuberkulosis paru juga dapat menggunakan pemeriksaan tes cepat molekular (TCM). Pemeriksaan ini dilakukan untuk mendeteksi bakteri sekaligus untuk mengetahui status resisten obat dalam waktu 2 jam pemeriksaan. Dalam hal ini, uji kepekaan obat metode konvensional masih menjadi baku emas untuk menentukan efektivitas obat, tetapi pemeriksaan TCM ini dapat digunakan sebagai pilihan karena

tidak membutuhkan waktu yang lama dan harga yang relatif lebih murah (Kemenkes RI, 2020).

Berdasarkan alur diagnosisnya, pasien dengan gejala klinis terduga tuberkulosis akan dilakukan pemeriksaan mikroskopis maupun tes cepat molekuler. Pemeriksaan BTA yang negatif tidak menutup kemungkinan bahwa pasien tersebut terinfeksi tuberkulosis. Perlu dilakukan pemeriksaan untuk memastikan gambaran foto toraks pasien tersebut dan apabila hasilnya terduga tuberkulosis, maka pasien tersebut dikategorikan terkonfirmasi tuberkulosis klinis dan perlu melakukan pengobatan (Kemenkes RI, 2020).

Diagnosis penyakit tuberkulosis pada anak juga berdasarkan gejala dan hasil pemeriksaan mikroskopis atau TCM. Namun, pemeriksaan mikroskopis mungkin mengalami kesulitan dalam proses pengambilan spesimen. Pasien anak biasanya sulit untuk kooperatif dalam memberikan spesimen yang diperlukan dalam pemeriksaan mikroskopis. Untuk itu, dapat dilakukan pemeriksaan tuberkulin/*mantoux test*. Pemeriksaan ini dilakukan dengan cara memasukkan antigen ke dalam tubuh anak secara intrakutan di volar lengan bawah. Dosis yang digunakan adalah 5 TU (*Tuberculin Unit*) dalam 0,1 ml. Lakukan interpretasi dalam 48-72 jam untuk mengetahui hasilnya. Hasil positif apabila terdapat indurasi > 5 mm pada anak dengan infeksi HIV atau dengan riwayat kontak dengan pasien tuberkulosis, dan hasil > 10 mm dianggap positif pada anak dengan imunitas yang baik (Riedel *et al*, 2019).



Gambar 2. 3 Alur Diagnosis Tuberkulosis (Kemenkes RI, 2020)

2.1.8 Tatalaksana

Obat anti tuberkulosis (OAT) adalah bagian yang sangat penting dalam proses pengobatan pasien tuberkulosis. OAT diberikan dalam bentuk kombinasi obat yang mengandung 4 jenis obat yang digunakan dalam proses pengobatan. Obat yang digunakan berupa kombinasi dari Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid, dan Etambutol. Dalam melakukan pengobatan, dosis yang diberikan harus tepat dengan pengawasan secara langsung oleh pengawas menelan obat (PMO) dari awal pengobatan sampai dengan selesai dalam durasi enam bulan (Setiati, 2019).

Tahapan pemberian obat pada penyakit tuberkulosis terdiri dari 2 tahap, yaitu pengobatan tahap awal dan tahap lanjutan. Tahap awal dimulai ketika pengobatan diberikan setiap hari dan pengobatan dilakukan untuk meminimalisir jumlah kuman yang terdapat di dalam tubuh pasien serta untuk mengurangi pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah terjadi resisten sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap ini dilakukan pada semua pasien baru dengan durasi selama 2 bulan (Setiati, 2019). Ketika tahap ini selesai, harus dilakukan pemeriksaan sputum kembali untuk mengetahui bakteri pada tubuh. Normalnya, hasil pemeriksaannya negatif dan kuman sudah tidak lagi terdeteksi. Apabila masih terdapat hasil positif atau terdeteksi kuman, harus dicurigai adanya resistensi obat, pengobatan yang tidak sesuai anjuran, atau malabsorpsi OAT (Bennet *et al*, 2020).

Pengobatan selanjutnya adalah pada tahap lanjutan yang tujuannya untuk membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada pada tubuh, khususnya kuman yang persisten terhadap pengobatan di tahap awal. Hal ini dilakukan agar pasien dapat sembuh total dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi pada tahap ini berlangsung selama 4 bulan (Setiati, 2019).

Semua pasien yang memiliki riwayat mengonsumsi OAT harus melakukan pemeriksaan uji kepekaan OAT pada awal pengobatan. Semua pasien, PMO, dan tenaga kesehatan perlu melaporkan gejala

tuberkulosis yang menetap atau muncul kembali serta efek samping OAT yang cukup membuat pasien tidak nyaman. Pemeriksaan berat badan juga perlu dilakukan untuk menyesuaikan dosis OAT yang akan diberikan. Dalam mengetahui respon pengobatan, perlu dilakukan pemeriksaan BTA. Pengecekan harus dilakukan pada akhir fase intensif, bulan ke-5, dan akhir fase lanjutan. Perlu dibuat rekam medis tertulis yang berisi seluruh obat yang diberikan, respons terhadap pemeriksaan bakteriologis, resistensi obat dan reaksi yang tidak diinginkan untuk setiap pasien pada kartu berobat tuberkulosis (Setiati, 2019).

2.2 Pemeriksaan Foto Toraks Tuberkulosis Paru

2.2.1 Gambaran Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru

Pemeriksaan foto toraks adalah salah satu pemeriksaan radiologi yang dapat dilakukan pada pasien tuberkulosis paru. Biasanya pemeriksaan ini dilakukan dengan proyeksi postero anterior (PA) (Isbaniah *et al*, 2021). Gambaran yang biasa ditemukan adalah infiltrat dan kavitas pada bagian atas lobus paru. Kavitas didefinisikan sebagai adanya ruang lucent yang mengandung gas dengan diameter minimal 1 cm di dalam parenkim paru yang dikelilingi oleh dinding infiltrat atau fibrotik yang tebalnya lebih dari 1 mm. Selain itu, terkadang didapatkan nodul soliter sampai menyebar ke alveolus pada pasien dengan kondisi *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS). Gambaran radiologis ini dapat dibedakan dari hadirnya kavitas atau tidak pada pasien (Kasper & Fauci, 2016).

Beberapa gambaran foto toraks yang dapat dicurigai sebagai lesi aktif pada pasien tuberkulosis paru adalah adanya bayang berawan bagian lobus apeks dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah, gambaran kavitas yang dikelilingi oleh bayangan berawan, bercak milier, dan gambaran efusi pleura baik unilateral maupun bilateral (Isbaniah *et al*, 2021).

Selain itu, terdapat klasifikasi yang membedakan hasil foto toraks pasien tuberkulosis menjadi tipikal dan atipikal, antara lain:

1. Gambaran tipikal, yaitu pasien dengan gambaran foto toraks berupa infiltrasi terlokalisasi atau terutama di zona paru bagian atas, dengan atau tanpa kavitas, tetapi tanpa adenopati intratoraks yang terlihat, radiografi dikategorikan sebagai "tipikal" untuk tuberkulosis tipe dewasa.
2. Gambaran atipikal, yaitu pasien dengan hasil foto toraks yang memenuhi salah satu dari gambaran berikut, antara lain:
 - a) Tidak terdapat kelainan
 - b) Adenopati intratoraks dengan atau tanpa penyakit parenkim
 - c) Infiltrasi zona bawah paru yang terlokalisir atau dominan, dengan atau tanpa kavitas
 - d) Efusi pleura terisolasi
 - e) Pola milier (Lau, 2016).



Gambar 2. 4 Gambaran Infiltrat dan Kavitas pada Bagian Atas Lobus Paru pada Pasien Tuberkulosis (Kasper &Fauci, 2016)

2.2.2 Tingkat Keparahan Foto toraks Tuberkulosis Paru

Menurut *National Tuberculosis Association of USA*, tingkat keparahan foto toraks tuberkulosis paru dibedakan menjadi tiga bagian, antara lain:

1. Lesi minimal (*minimal lesion*)

Dikatakan sebagai lesi minimal apabila gambaran foto toraks yang didapatkan lesi dengan densitas ringan hingga sedang tanpa adanya

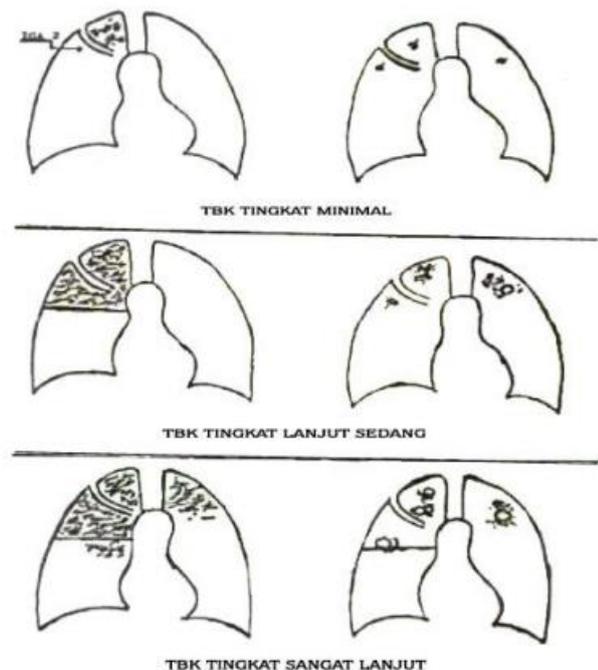
kavitas. Gambaran lesinya dapat melibatkan sebagian kecil dari 1 atau kedua paru-paru dengan luas total tidak boleh melebihi volume di 1 sisi lobus paru.

2. Lesi sedang (*Moderately advanced lesions*)

Dikatakan sebagai lesi sedang apabila gambaran foto toraks didapatkan lesi dengan densitas ringan hingga sedang yang dapat meluas ke seluruh volume total 1 paru-paru. Lesi kavitas bisa didapatkan pada tingkat ini dengan diameter kurang dari 4 cm.

3. Lesi luas (*far advanced lesions*)

Dikatakan sebagai lesi luas apabila gambaran foto toraks lebih kompleks dari lesi sedang dan dapat ditemukan kavitas dengan diameter lebih besar dari 4 cm (Rai, 2019).



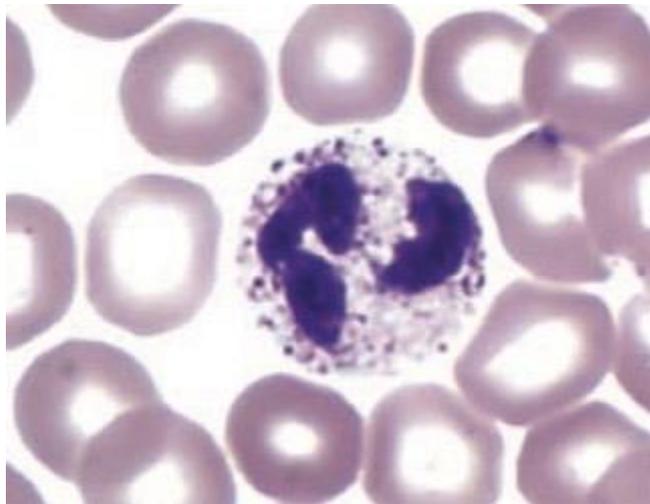
Gambar 2. 5 Gambaran Tingkat Keparahan Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru (Karim, 2013)

2.3 Nilai Rasio Neutrofil Limfosit (RNL)

2.3.1 Neutrofil Absolut

Neutrofil adalah salah satu leukosit dengan jumlah yang cukup banyak menyebar di peredaran darah, yaitu sekitar 54% sampai dengan 64%. Pada

pemeriksaan apusan darah, gambaran dari sel ini dapat diidentifikasi dari banyaknya lobus dari inti neutrofil. Neutrofil merupakan sel darah yang aktif memfagosit bakteri dan partikel lain dan mengejar sel bakteri menggunakan kemotaksis. Sitoplasma sel darah ini memiliki granula azurofilik sekunder yang merupakan lisosom khusus dengan komponen untuk membunuh bakteri yang ditelan. Kemudian, neutrofil mengandung protease dan protein antibakteri, seperti mieloperoxidase yang menghasilkan hipoklorit sebagai agen beracun pada bakteri, lisozim yang menurunkan komponen dinding sel bakteri, dan defensin yang mengikat dan menghancurkan sel membran dari berbagai jenis bakteri. Neutrofil diaktifkan pada tempat infeksi dan memiliki peran penting dalam merespon inflamasi, yaitu melepaskan kemokin polipeptida untuk memanggil leukosit lain. Sifat neutrofil yang dapat bertahan dalam keadaan anaerob dapat membantu dalam menghancurkan bakteri di berbagai tempat yang kandungan oksigennya rendah, seperti jaringan dengan peradangan atau jaringan nekrosis (Mescher, 2013).



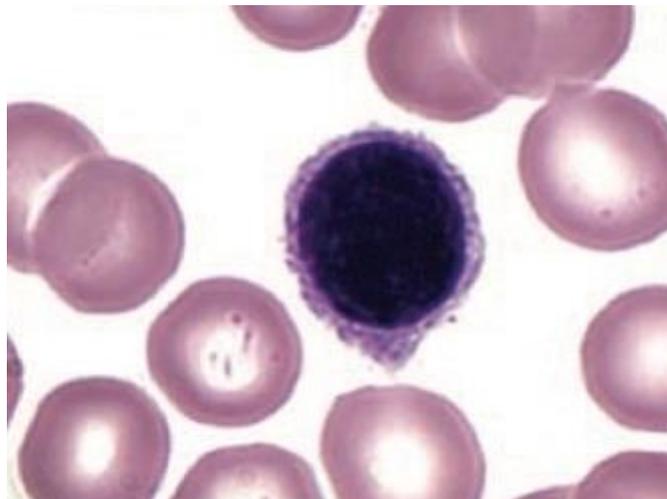
Gambar 2. 6 Neutrofil pada Apusan Darah Tepi dengan Pembesaran 1000x

Cara untuk menghitung nilai neutrofil absolut adalah dengan menjumlahkan neutrofil segmen (%) dengan neutrofil batang (%) lalu dikalikan dengan jumlah leukosit total. Nilai normal yang dimiliki oleh neutrofil absolut adalah 2.500-7000/ μ l. Nilai neutrofil dibawah 2.500/ μ l dikatakan sebagai neutropeni atau keadaan neutrofil dibawah normal dan

nilai diatas 7000/ μ l disebut dengan neutrofilia atau keadaan neutrofil diatas kadar normal (Tahir & Zahra, 2023).

2.3.2 Limfosit Absolut

Limfosit adalah bagian dari sel darah putih yang memiliki peran dalam reaksi imunitas tubuh sebagai pertahanan dari serangan mikroorganisme dan antigen asing. Sel darah ini dibedakan menjadi beberapa kelompok, seperti limfosit T, limfosit B, dan sel *natural killer* (NK) (Mescher, 2013). Limfosit bertanggung jawab atas sel imun dengan bermigrasi ke bagian tubuh tertentu, bermaturasi, dan mengekspresikan penanda serta reseptor spesifik. Limfosit T akan masuk ke dalam timus sedangkan limfosit B akan masuk ke sumsum tulang. Setelah terstimulasi, kedua jenis limfosit tersebut akan berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel memori yang siap merespon terhadap antigen atau zat asing pada paparan selanjutnya serta menjadi sel efektor yang mengeliminasi antigen. Limfosit B akan bertanggung jawab dengan sistem imun humoral dan akan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang kemudian akan menghasilkan antibodi terhadap antigen. Sedangkan sel T akan berdiferensiasi menjadi sel T sitotoksik dan sel T *helper*. Sel T sitotoksik ini yang akan kontak langsung dengan sel asing yang ada dan akan langsung membunuhnya, sedangkan sel T *helper* akan menjadi pemicu dan membantu limfosit lain dalam melawan infeksi (Gartner & Leslie, 2014).



Gambar 2. 7 Limfosit pada Apusan Darah Tepi dengan Pembesaran 1000x

Cara untuk menghitung nilai limfosit absolut adalah dengan mengalikan jumlah limfosit (%) dengan jumlah leukosit total. Dalam hal ini, nilai normal yang dimiliki limfosit adalah 1000-4000 sel/ μ l. Nilai limfosit diatas normal, yaitu 4000 sel/ μ l disebut dengan limfositosis dan nilai limfosit dibawah normal disebut dengan limfositopenia (Mims, 2018).

2.3.3 Definisi Nilai Rasio Neutrofil Limfosit

Rasio neutrofil dan limfosit merupakan pemeriksaan laboratorium yang saat ini dianggap berpotensi menjadi prediktor adanya bakteremia pada pasien dengan dugaan infeksi. Bakteremia ini diartikan dengan adanya pertumbuhan bakteri di dalam aliran yang dapat menyebabkan adanya inflamasi sistemik yang ditandai dengan demam (Saputra, 2019).

Respon inflamasi sistemik ini dihubungkan dengan penekanan kematian sel neutrofil yang membunuh patogen dalam bentuk pekerjaannya sebagai respons imun bawaan. Neutrofilia selama inflamasi sistemik disebabkan oleh adanya proses demarginasi neutrofil, penundaan apoptosis neutrofil, dan adanya stimulus sel punca oleh faktor pertumbuhan. Pada saat yang bersamaan, apoptosis limfosit pada kelenjar timus dan limpa juga meningkat (Saputra, 2019).

2.3.4 Cara menghitung nilai Rasio Neutrofil Limfosit

RNL bisa mudah didapatkan dari pemeriksaan darah lengkap, sebagai bagian dari pemeriksaan laboratorium rutin. Keuntungan dari mengetahui nilai RNL ini adalah untuk dapat mengidentifikasi pasien-pasien yang berisiko mengalami bakteremia.

Cara menghitung RNL adalah dengan membagi jumlah neutrofil absolut dengan jumlah limfosit absolut.

$$\text{RNL} = \frac{\text{Nilai neutrofil absolut}}{\text{Nilai limfosit absolut}}$$

Interpretasi dari hasil pengukuran RNL antara lain:

1-2 : normal

2-3 : *low inflammation*

3-7 : *Mild to moderate inflammation*

7-11 : *Moderate inflammation and stress*

11-17: *Severe inflammation and stress*

17-23: *Critical inflammation and stress* (Zahorec, 2021).

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Forget pada tahun 2017, mendapatkan hasil bahwa nilai normal dari RNL berkisar antara 0,78-3,53 (Forget, 2017).

Berikut ini contoh perhitungan dari nilai rasio neutrofil limfosit.

Pasien diketahui memiliki nilai neutrofil sebesar $4,44 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ dan nilai limfosit sebesar $3,36 \cdot 10^3/\mu\text{l}$. Maka nilai RNL-nya adalah:

$$\text{RNL} = \frac{\text{Nilai neutrofil absolut}}{\text{Nilai limfosit absolut}}$$

$$\text{RNL} = \frac{4,44 \cdot 10^3/\mu\text{l}}{3,36 \cdot 10^3/\mu\text{l}}$$

$$\text{RNL} = 1,32$$

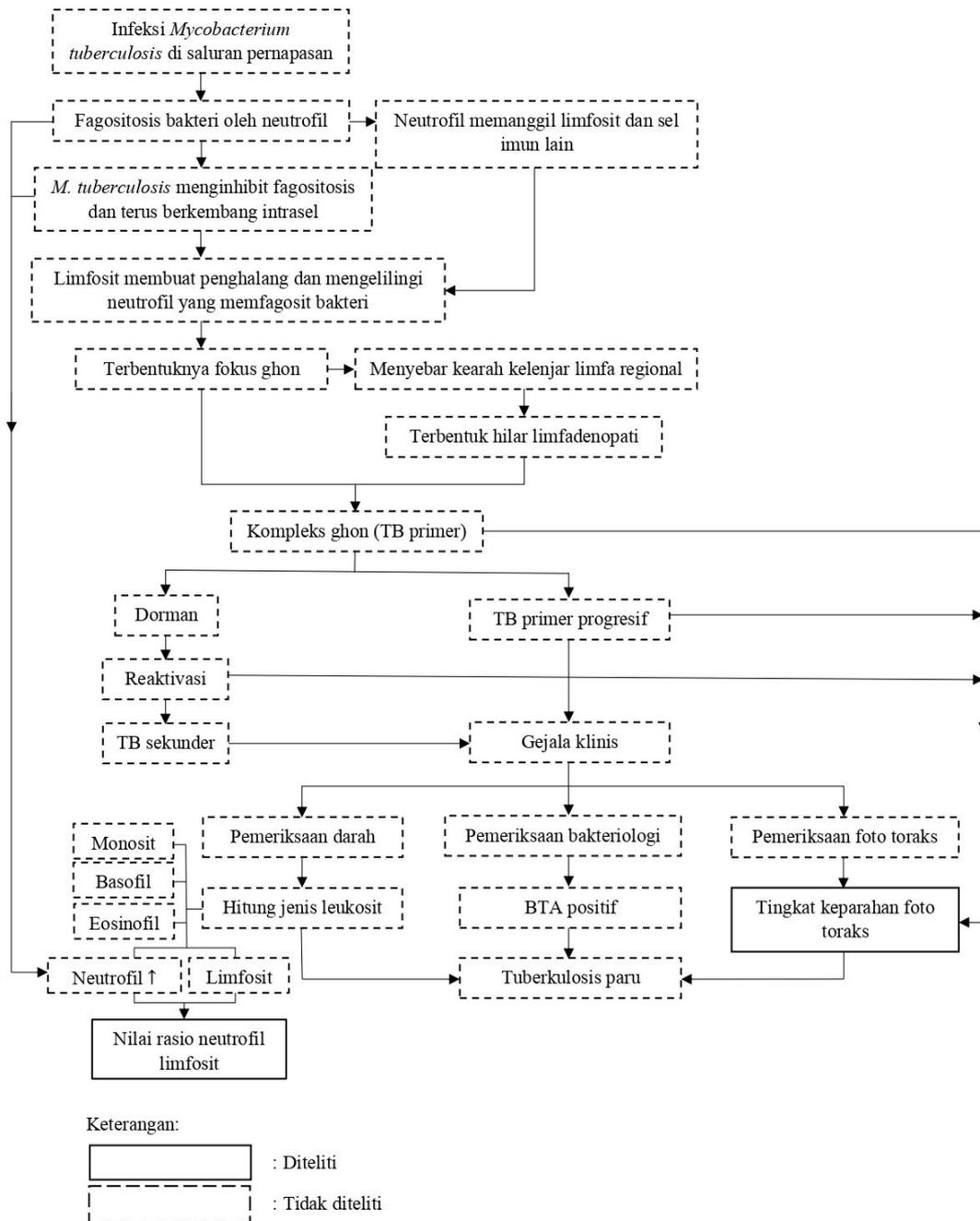
Maka nilai RNL dari pasien adalah 1,32 (normal).

2.3.5 Hubungan RNL dengan Penyakit Tuberkulosis Paru

Pada penyakit tuberkulosis paru, sistem pertahanan tubuh berhubungan dengan imunitas yang diperankan oleh sel limfosit T dan makrofag. Dalam perjalanan penyakitnya, peranan neutrofil dimulai sejak hari pertama infeksi tuberkulosis hingga pembentukan lesi granuloma. Respons neutrofil terhadap kehadiran kuman tuberkulosis bersifat bifasik dengan peningkatan pertama terjadi pada hari pertama infeksi, kemudian nilainya akan turun secara berkala. Kemudian, kadar neutrofil akan meningkat lagi setelah 8-15 hari dan akan bertahan hingga akhir fase infeksi. Dengan kata lain, neutrofil memiliki peran yang penting dalam imunitas pasien pada fase awal penyakit tuberkulosis (Lestari, 2022). Selain itu, limfosit berpotensi untuk skrining atau menunjang diagnosis infeksi tuberkulosis. Respon imun fisiologis dari infeksi tuberkulosis paru yang dapat ditemukan adalah leukosit yang beredar melawan berbagai kondisi stress saat inflamasi yang ditandai dengan peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit (Mansyur *et al*, 2018).

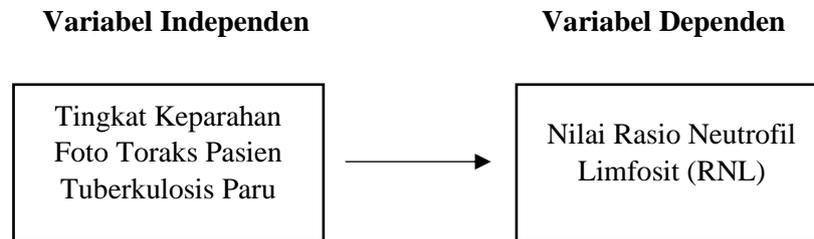
RNL adalah salah satu pemeriksaan laboratorium yang fungsinya untuk mengevaluasi atau sebagai penanda adanya peradangan. Dalam hal ini, neutrofil menjadi sel yang paling berkontribusi dalam mengendalikan infeksi tuberkulosis dalam darah. Pemeriksaan leukosit terutama pemeriksaan rasio neutrofil limfosit ini sebenarnya telah lama digunakan sebagai marker diagnostik adanya infeksi bakteri dan sampai saat ini dianggap memiliki kemampuan untuk memprediksi adanya bakteremia dibanding neutrofilia atau limfositopenia (Yoon *et al*, 2013).

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2. 8 Kerangka Teori
(Farrar *et al*, 2014; Setiati, 2014; Kemenkes RI, 2020;
Isbaniah *et al*, 2021; Kasper & Fauci, 2016).

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2. 9 Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

2.6.1 Hipotesis Nol (H0)

Tidak terdapat hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan nilai rasio neutrofil limfosit rasio di rumah sakit dr. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023.

2.6.2 Hipotesis Alternatif (H1)

Terdapat hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan nilai rasio neutrofil limfosit rasio di rumah sakit dr. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*, yaitu mengukur variabel independen dan variabel dependen dalam satu waktu tanpa memerlukan *follow-up* (Masturoh & Anggita, 2018).

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada bulan September-Desember 2023.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah pasien tuberkulosis paru dewasa di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung bulan Januari tahun 2019 sampai dengan bulan November tahun 2023 sebanyak 82 orang.

3.3.2 Sampel

Sampel yang digunakan adalah populasi yang masuk ke dalam kriteria inklusi dan eksklusi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.3.3 Teknik Pengambilan dan Besar Sampel

Cara pengambilan sampel pada penelitian ini dengan menggunakan *total sampling*. Dengan cara ini, semua populasi pada rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan diambil sebagai sampel penelitian.

Besar sampel minimal yang digunakan pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus Slovin, dengan jumlah populasi yang diketahui berjumlah 82 orang.

$$n = \frac{N}{1 + N(d)^2}$$

Keterangan:

- n : Jumlah sampel
 N : Jumlah populasi yang diketahui: 82 orang
 d : Derajat penyimpangan terhadap populasi yang diinginkan: 5%

Hasil Perhitungan:

$$n = \frac{82}{1 + 82(0,05)^2}$$

$$n = \frac{82}{1 + 0,205}$$

$$n = \frac{82}{1,205}$$

$$n = 68$$

Berdasarkan perhitungan diatas, jumlah sampel minimal yang diperlukan dalam penelitian ini sebanyak 68 sampel.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Rekam medis pasien tuberkulosis paru dewasa yang baru dan telah terdiagnosis secara bakteriologis di RSUD DR. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung, Lampung.
2. Rekam medis pasien tuberkulosis paru yang telah dilakukan dan terdapat interpretasi hasil pemeriksaan foto toraks.

3. Rekam medis pasien tuberkulosis paru yang memiliki hasil pemeriksaan hitung darah.

3.4.2 Kriteria Eksklusi:

1. Rekam medis pasien tuberkulosis paru yang disertai dengan tuberkulosis ekstra paru.
2. Pasien yang masuk ke dalam kategori *immunocompromised*, seperti pasien dengan HIV.
3. Pasien yang memiliki penyakit komorbid lain, seperti diabetes melitus.

3.5 Variabel penelitian

3.5.1 Variabel independen

Variabel independen atau variabel bebas dalam penelitian ini adalah tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru di RSUD DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023.

3.5.2 Variabel dependen

Variabel dependen atau variabel terikat dalam penelitian ini adalah nilai rasio neutrofil limfosit (RNL) pasien tuberkulosis paru di RSUD DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara pengukuran	Hasil Pengukuran	Skala data
1.	Keparahan Foto toraks pasien tuberculosis paru	Foto toraks pasien tuberculosis paru adalah pemeriksaan radiologi standar yang dilakukan pada pasien tuberculosis paru dengan proyeksi postero anterior untuk mendapatkan gambaran lesi yang dimiliki oleh pasien (Isbaniah <i>et al</i> , 2021).	Foto toraks	<ul style="list-style-type: none"> • Lesi minimal: didapatkan lesi dengan densitas ringan hingga sedang tanpa adanya kavitas pada salah satu lobus paru. Gambaran lesinya dapat melibatkan sebagian kecil dari 1 atau kedua paru-paru dengan luas total tidak boleh melebihi volume di 1 sisi lobus paru. • Lesi sedang: didapatkan infiltrat bayangan halus tak lebih dari satu bagian paru. Lesi kavitas bisa didapatkan pada tingkat ini dengan diameter kurang dari 4 cm • Lesi luas: didapatkan lesi yang melebihi keadaan lesi sedang dengan diameter kavitas lebih dari 4 cm (Rai, 2019). 	Ordinal
2.	Neutrofil limfosit rasio	Rasio neutrofil limfosit merupakan parameter lab yang berpotensi menjadi prediktor bakteremia pada pasien dengan dugaan infeksi (Saputra, 2019).	Jumlah neutrofil absolut dibagi dengan jumlah limfosit absolut.	<ul style="list-style-type: none"> • Normal: 1-2 • <i>low inflammation</i>: 2-3 • <i>Mild to moderate inflammation</i>: 3-7 • <i>Moderate inflammation and stress</i>: 7-11 • <i>Severe inflammation and stress</i>: 11-17 • <i>Critical inflammation and stress</i>: 17-23 (Zahorec, 2021). 	Ordinal

3.7 Prosedur Pengumpulan Data

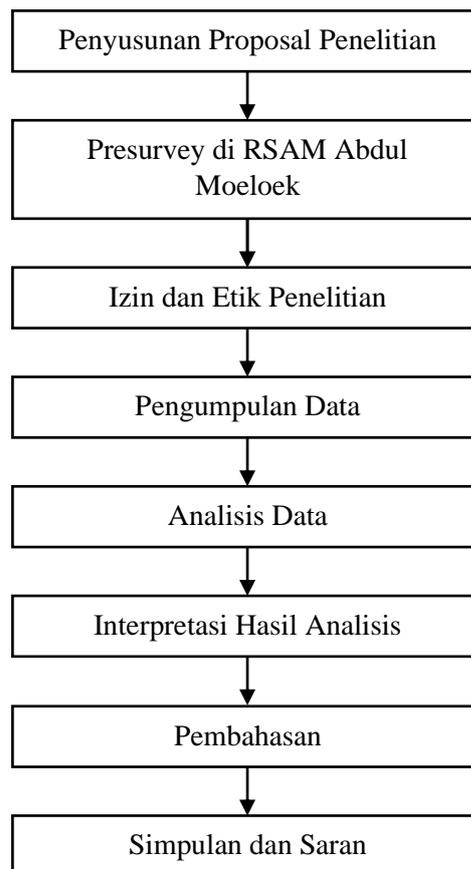
3.7.1 Teknik Pengumpulan Data

Data yang digunakan pada penelitian ini adalah data sekunder yang didapatkan dari rekam medis pasien yang menjadi sampel dengan mempertimbangkan kriteria inklusi dan ekslusinya.

3.7.2 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah data sekunder berupa rekam medis pasien tuberkulosis Paru di RSUD dr. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023.

3.8 Diagram Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur penelitian

3.9 Pengolahan Data

Setelah melakukan observasi kepada pasien, data yang didapatkan akan diolah dan dianalisis dengan program komputer. Data tersebut selanjutnya akan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik untuk menunjang tujuan dari penelitian ini.

Langkah yang dilakukan dalam menganalisis data antara lain:

1. *Editing*, yaitu untuk memastikan data yang dikumpulkan sudah memenuhi kebutuhan penelitian dan dipastikan kelengkapannya.
2. *Coding*, yaitu untuk mengubah data menjadi simbol dalam bentuk angka agar memudahkan dalam proses analisis data dan juga mempercepat pemasukan data.

a. Keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru

1 = Lesi minimal

2 = Lesi sedang

3 = Lesi luas

b. Nilai rasio neutrofil limfosit (NRL)

1 = Normal (1-2)

2 = *Low inflammation* (2-3)

3 = *Mild to moderate inflammation* (3-7)

4 = *Moderate inflammation and stress* (7-11)

5 = *Severe inflammation and stress* (11-17)

6 = *Critical inflammation and stress* (17-23)

c. Jenis kelamin

1 = Laki-laki

2 = Perempuan

d. Usia

Dalam hal ini, pengelompokan usia dilakukan berdasarkan klasifikasi kategori usia manusia oleh Departemen Kesehatan RI (2009) dalam Amin dan Juniati (2017), antara lain:

1 = 14-25 tahun (remaja)

- 2 = 26-45 tahun (dewasa)
3 = 46-65 tahun (lansia)
4 = 65 tahun ke atas (manula)
3. *Entry*, yaitu proses memasukkan data yang sudah berbentuk angka ke dalam program di komputer.
 4. *Cleaning*, yaitu proses pengecekan kembali data yang ada untuk menghindari terjadinya kesalahan dan ketidaklengkapan data.
 5. *Saving*, yaitu proses penyimpanan data untuk selanjutnya dianalisis.

3.10 Analisis data

3.10.1 Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan menggunakan komputer dengan program di dalamnya. Analisis ini digunakan untuk mendapatkan gambaran distribusi frekuensi tiap variabel yang diteliti, baik variabel *dependent* maupun variabel *independent*. Hasil pengolahan data ini akan disajikan dalam bentuk tabel atau grafik (Dahlan, 2014).

3.10.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat pada penelitian ini menggunakan uji *Chi-Square* karena data berbentuk kategorik. Syarat uji *Chi-Square* adalah tidak ada nilai ekspektasi kurang dari 5 sebanyak 20 persen sel. Jika tidak memenuhi syarat maka menggunakan uji alternatif *Kruskal Wallis* (Dahlan, 2014).

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik penelitian (*Ethical Clearence*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang tertuang dalam surat keputusan nomor 3381/UN26.18/PP.05.02.00/2023. Penelitian ini juga telah mendapatkan perizinan untuk melakukan pengambilan data sekunder berupa rekam medik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang tertuang dalam surat izin penelitian dengan nomor 420/2910I/VII.01/10.26/XI/2023.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, didapatkan bahwa:

1. Sebanyak 56 orang (68,3%) pasien tuberkulosis paru di Rumah Sakit DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023 berjenis kelamin laki-laki dan sebanyak 37 orang (45,1%) berusia 25-45 tahun (dewasa).
2. Sebanyak 60 orang (73,2%) pasien tuberkulosis paru di Rumah Sakit DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023 memiliki tingkat keparahan foto toraks berupa lesi luas.
3. Sebanyak 36 orang sampel (43,9%) pasien tuberkulosis paru di Rumah Sakit DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023 memiliki nilai rasio neutrofil limfosit pada rentang *mild to moderate inflammation* (3-7).
4. Tidak terdapat hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan nilai rasio neutrofil limfosit di Rumah Sakit DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019-2023.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui hubungan tingkat keparahan foto toraks dengan imunitas tubuh dan status gizi serta disarankan untuk menggunakan sampel yang lebih besar dan membaca hasil foto toraks secara langsung agar penelitian dapat lebih baik.
2. Rumah sakit atau instansi kesehatan lainnya dapat menggunakan rekam medik digital secara lebih detail dan lengkap. Sebagai contohnya, hasil pemeriksaan penunjang dapat dicantumkan di dalam rekam medik digital, tidak hanya menyantumkan ekspertisnya saja.

DAFTAR PUSTAKA

- Adigun R, Singh R. 2023. Tuberculosis. StatPearls Publishing.
- Amin MA, Juniati D. 2017. Klasifikasi Kelompok Umur Manusia Berdasarkan Analisis Dimensi Fraktal Box Counting dari Citra Wajah dengan Deteksi Tepi Canny. *Jurnal Ilmiah Matematika*. 2(6): 33-42.
- Andrews JR, Morrow C, Walensky RP, Wood R. 2014. Integrating social contact and environmental data in evaluating tuberculosis transmission in a South African township. *J Infect Dis*. 210(4): 597-603.
- Bennet J, Dolin R, Blaser M. 2020 Principles and Practice of Infectious Disease. Canada: Elsevier.
- Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. 2022. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *Int J Mol Sci*. 23(7): 3636.
- Cahyadi A, Steffanus M. 2018. Perbedaan Nilai Rasio Neutrofil Terhadap Limfosit pada Pasien Tuberkulosis Dewasa Sebelum dan Setelah Terapi Fase Intensif di Rs Atma Jaya. *Journal of the Indonesian Medical Association : Majalah Kedokteran Indonesia*. 68(10).
- Cheng KC, Liao KF, Lin CL, Lai SW. 2018. Gastrectomy correlates with increased risk of pulmonary tuberculosis: A population-based cohort study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 97(27).
- Cudahy P, Sheno SV. 2016. Diagnostics for pulmonary tuberculosis. *Postgrad Med J*. 92(1086): 187-93.
- Dahlan S, 2014. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Edward T, David R, Tom S, Naomi E, Timothy P. 2020. Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease. Canada: Elsevier.
- Edwina I, Soetikno R, Hikmat I. 2016. Hubungan antara Luas Lesi pada Foto Toraks Penderita TB Paru Dewasa yang Memiliki Riwayat Diabetes Melitus dengan Indeks Massa Tubuh di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. *Jurnal Radiologi Indonesia*.
- Farrar J, Hotez PJ, Junghanss T, Kang G, Lallo D. 2014. Mansons Tropical Disease. China: Elsevier

- Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. 2017. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes*. 10(1): 12.
- Garg PK, Khera PS, Saxena S, Sureka B, Garg MK, Nag VL, et al. 2021. Chest-X-ray-Based Scoring, Total Leukocyte Count, and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio for Prediction of COVID-19 in Patients with Severe Acute Respiratory Illness. *Turk Thorac J*. 22(2):130-136.
- Gartner, Leslie. 2014. *Buku Ajar Berwarna Histologi*. Indonesia: Saunders Elsevier.
- Isbaniah F, Burhan E, Sinaga B, Behtri D, Yanifitri, Handayani D, Harsini et al. 2021 *Tuberkulosis: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*. Jakarta: PDPI.
- Karim K. Hubungan Manifestasi Klinis dan Hasil Pemeriksaan Foto Toraks dalam Mendiagnosis TB di RSUD Kota Tangerang Selatan pada Tahun 2013. Skripsi. Jakarta: Uin Syarif Hidayatullah.
- Kasim H. 2012. Hubungan Luas Lesi pada Gambaran Radiologi Toraks dengan Kepositivan Pemeriksaan Sputum BTA (Basil Tahan Asam) pada Pasien Tuberkulosis Paru Dewasa Kasus Baru di BBKPM Surakarta. Skripsi. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Kasper D, Fauci A. 2016. *Harrison's Infectious Disease*. Edisi ketiga. New York: Mc Graw Hill.
- Keskin H, Kaya Y, Cadirci K, Kucur C, Ziypak E, Simsek E, et al. 2016. Elevated neutrophil-lymphocyte ratio in patients with euthyroid chronic autoimmune thyroiditis. *Endocr Regul*. 50(3).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2023. *Deteksi TBC Capai Rekor Tertinggi di Tahun 2022*. Biro Komunikasi dan Pelayanan Publik.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. *Laporan Provinsi Lampung RISKESDAS 2018*. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tuberkulosis*. Jakarta: Kemenkes RI
- Konde CP, Asrifuddin A, Langi FL. 2020. Hubungan antara Umur, Status Gizi, dan Kepadatan Hunian dengan Tuberkulosis Paru di Puskesmas Tuminting Kota Manado. 9(1):106-113.
- Kurtuluş Ş, Can R, Sak ZHA. 2020. New perspective on rise of tuberculosis cases: communal living. *Cent Eur J Public Health*. 28(4): 302-305.
- Latif OS. 2022. Sistem Skoring Foto X-Ray Toraks untuk Menentukan Tingkat Keparahan Pneumonia Covid-19. *CDK-103*. 49(2).

- Lau A, Barrie J, Winter C, Elamy AH, Tyrrell G, Long R. 2016. Chest Radiographic Patterns and the Transmission of Tuberculosis: Implications for Automated Systems. *PLoS One*. 11(4).
- Lestari, ES. 2022. Gambaran Jumlah Sel Neutrofil pada Penderita TB Paru. Medan: Politeknik Kesehatan Medan.
- Mansyur SI, Ramdani AH, Santoso K. 2018. Hubungan Bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* dengan Nilai Laju Endap Darah (LED) dan Nilai Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) pada Penderita Tuberkulosis Baru di Puskesmas Se-Kota Kediri. *Prosiding Seminar Nasional Sains, Teknologi dan Analisis*. 163.
- Marcoa R, Ribero A, Zao I, Duarte R. 2018. Tuberculosis and Gender – Factor Influencing the Risk of Tuberculosis Among Men and Women by Age Group. *Pulmonol*. 24(3): 199-202.
- Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, Andrews JR. 2020. Pediatric TB Contact Studies Consortium. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta analysis. *Lancet*. 395(10228): 973-984.
- Masturoh I, Anggita N. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Kemenkes RI
- Maulidiyanti ETS 2020. Status Kadar Hemoglobin Dan Jenis Leukosit Pada Pasien TB Paru Di Surabaya. Surabaya : *The Journal of Muhamadiyah Medical Laboratory Technologist*. 3(1): 53-60.
- Mekonen A, Ayele Y, Berhan Y, Woldeyohannes D, Erku W, Sisay S. 2018. Factors Which Contributed for Low Quality Sputum Smears for the Detection of Acid Fast Bacilli (AFB) at Selected Health Center Health Centers in Ethiopia: A quality control perspective. *PLoS One*. 13(6).
- Mescher A. 2013. *Junqueira's Basic Histology Text and Atlas*. New York: Mc Graw Hill
- Mims MP. 2018. Lymphocytosis, Lymphocytopenia, Hypergammaglobulinemia, and Hypogammaglobulinemia. *PMCID*. 682-690.
- Pangestu FR. 2023. Hubungan Hasil Pemeriksaan Sputum Basil Tahan Asam dengan Gambaran Foto Toraks pada Pasien Tuberkulosis Paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Skripsi*. Lampung: Universitas Lampung.
- Rai DK, Kirti R, Kumar S, Karmakar S, Thakur S. 2019. Radiological difference between new sputum-positive and sputum-negative pulmonary tuberculosis. *J Family Med Prim Care*. 8(9): 2810-2813.
- Restrepo CS, Katre R, Mumbower A. 2016. Imaging Manifestations of Thoracic Tuberculosis. *Radiol Clin North Am*. 54(3).

- Riedel S, Morse S, Mirtzner T, Miller S. 2019. *Medical Microbiology*. New York: Mc Graw Hill.
- Saputra IW, Gustawan W, Utama MG, Arhana B NP,. 2019. Rasio Neutrofil dan Limfosit (RNL) Sebagai Faktor Risiko Terjadinya Infeksi Bakteri di Ruang Rawat Anak RSUP Sanglah Denpasar. *Sari Pediatri*. 20(6): 354-359.
- Setiati. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid 1 Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing.
- Shojaan H, Kalami N, Alamdari MG, Alorizy SM, Ghaedi A, Bazrgar A, et al. 2023. Diagnostic value of the neutrophil lymphocyte ratio in discrimination between tuberculosis and bacterial community acquired pneumonia: A meta-analysis. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 33.
- Surbakti A. 2018. Hubungan Kadar IFN- γ dan IL-17 dengan Gambaran Radiologis Pasien Tuberkulosis Paru Sensitif Obat dan Tuberkulosis Paru Resisten Obat. Malang: Universitas Brawijaya.
- Tahir N, Zahra F. 2023. Neutrophilia. StatPearls [Internet].
- Tiberi S, Carvalho AC, Sulis G, Vaghela D, Rendon A, Mello FC, Rahman A, Matin N, Zumla A, Pontali E. 2017. The cursed duet today: Tuberculosis and HIV-coinfection. *Presse Med*. 46(2).
- Terracciano E, Amadori F, Zaratti L, Franco E. 2020. Tuberculosis: an ever present disease but difficult to prevent. *Ig Sanita Pubbl*. 76(1): 59-66.
- Turner RD, Bothamley GH. 2015. Cough and the transmission of tuberculosis. *J Infect Dis*. 211(9): 1367-72.
- Wahyuni RD, Sallatu NA, Harun H, Rasjid M. 2017. Perbandingan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) pada Pasien Tb Paru BTA Positif dan BTA Negatif di RSU Anutapura Palu Tahun 2017. *Continuing Medical Education*. 1(1).
- Wikanningtyas TA, Farhan FS, Maulana A. 2022. Hubungan Neutrophil Lymphocyte Ratio, Absolute Lymphocyte Counts, Absolute Monocyte Counts dengan C-reactive Protein pada Penderita COVID-19. *eJKI*. 10(3).
- World Health Organization, 2016, *End TB Strategy: Global Strategy and Targets for Tuberculosis Prevention, Care, and Control after 2015*, America.
- World Health Organization Indonesia. 2022. *Tuberkulosis*. Jakarta: WHO
- World Health Organization. 2023. *Global tuberculosis report 2023*. Geneva, Switzerland.
- Yin Y, Kuai S, Liu J, Zhang Y, Shan Z, Gu L, et al. 2017. Pretreatment neutrophil-lymphocyte ratio in peripheral blood was associated with pulmonary tuberculosis retreatment. *Arch Med Sci*. 13.

Yoon, NB, Son C, Um SJ. 2013. Role of the Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in the Differential Diagnosis Between Pulmonary Tuberculosis and Bacterial Community Acquired Pneumonia. *Annals of Laboratory Medicine* 33(2): 105-110.

Zahorec R. 2021. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 122(7): 474-488.