

**HUBUNGAN TINGKAT KEPARAHAN FOTO TORAKS PASIEN
TUBERKULOSIS PARU TERHADAP NILAI RASIO MONOSIT
LIMFOSIT (RML) DI RUMAH SAKIT DR. H. ABDUL MOELOEK
TAHUN 2021-2023**

(Skripsi)

Oleh

**SYALWA MEUTIA
2018011086**



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

**HUBUNGAN TINGKAT KEPARAHAN FOTO TORAKS PASIEN
TUBERKULOSIS PARU TERHADAP NILAI RASIO MONOSIT
LIMFOSIT (RML) DI RUMAH SAKIT DR. H. ABDUL MOELOEK
TAHUN 2021-2023**

Oleh

SYALWA MEUTIA

Skripsi

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

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



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

**Judul : HUBUNGAN TINGKAT KEPARAHAN PASIEN
TUBERKULOSIS PARU TERHADAP NILAI
RASIO MONOSIT LIMFOSIT (RML) DI
RUMAH SAKIT DR. H. ABDUL MOELOEK
TAHUN 2021-2023**

Nama Mahasiswa : Syalwa Meutia

Nomor pokok mahasiswa : 2018011086

Program studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



**dr. Rival Wintoko, Sp. B
NIP 148503132010120904**

2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Eyi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 1976012020031220**

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

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



Sekretaris : dr. Risal Wintoko, Sp. B



Penguji bukan Pembimbing : dr. Intanri Kurniati, Sp. PK



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP. 1976012020031210



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 15 Februari 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi dengan Judul **“HUBUNGAN TINGKAT KEPARAHAN PASIEN TUBERKULOSIS PARU TERHADAP NILAI RASIO MONOSIT LIMFOSIT (RML) DI RUMAH SAKIT DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2021-2023”** adalah asli dan benar-benar hasil karya sendiri dan bukan hasil karya orang lain dengan mengatasnamakan saya serta bukan hasil penjiplakan atau peniruan (plagiarisme) dari hasil karya orang lain;
2. Pada skripsi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan oleh orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan dalam daftar pustaka;
3. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung;

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

Bandar Lampung, 20 Februari 2024

Yang membuat Pernyataan,



Syalwa Meutia
NPM 2018011086

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Gedung Batin, Kabupaten Lampung Utara pada tanggal 29 Agustus 2002. Merupakan anak kedua dari dua bersaudara yang dilahirkan dari pasangan Bapak Sutriyadi dan Ibu Yunita Sari. Penulis memiliki 1 kakak laki-laki yang bernama Angga Rachmad. Penulis menyelesaikan Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) di TK An-Nuur Negara Ratu pada tahun 2008, Sekolah Dasar (SD) di SD Negeri 02 Gedung Batin pada tahun 2014, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 03 Sungkai Utara pada tahun 2017, Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 02 Kotabumi pada tahun 2020. Pada tahun 2020 penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Program Studi Pendidikan Dokter. Selama menjadi mahasiswa, penulis mengikuti kegiatan organisasi seperti Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina Divisi Kesekretarian Kesejahteraan Masjid (KKM) periode 2021-2022.

SANWACANA

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi yang penulis tulis dengan judul “Hubungan Tingkat Keparahan Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru Terhadap Nilai Rasio Monosit Limfosit (RML) Di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2021-2023” ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Penyusun skripsi ini dapat terselesaikan juga karena penulis banyak mendapatkan masukan, kritik dan saran, dukungan, serta doa dari berbagai pihak. Maka dalam kesempatan ini dengan segala kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan rasa terimakasih yang mendalam kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M. Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
3. dr. M Ricky Ramadhian, M.Sc., Sp.Rad selaku pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis selama penyusunan skripsi ini, serta membantu, memberi kritik dan saran. Terimakasih atas ilmu, bimbingan, kebaikan, serta arahan dalam proses penyusunan skripsi ini.
4. dr. Risal Wintoko, Sp.B selaku pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis selama penyusunan skripsi ini, serta membantu, memberi kritik dan saran. Terimakasih atas ilmu, bimbingan, kebaikan, serta arahan dalam proses penyusunan skripsi ini.
5. dr. Intanri Kurniati, Sp.PK selaku pembahas yang telah bersedia meluangkan

waktu untuk kesediaannya dalam membahas serta memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Terimakasih atas ilmu, kebaikan, serta arahan dalam proses penyusunan skripsi ini.

6. dr. Liana Sidharti, MKM, Sp. An selaku dosen pembimbing akademik penulis yang telah memberikan masukan serta dukungan dalam bidang akademik selama penulis menjadi mahasiswa.
7. Seluruh dosen pengajar, Staff dan Karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang selalu membantu dalam proses pembelajaran selama kuliah dan penyelesaian skripsi.
8. Seluruh Dokter dan Karyawan Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Staf Bidang Pendidikan Dan Pelatihan (Diklat), serta Staf Instalasi Rekam Medik yang membantu dalam proses penelitian dan pengumpulan data dalam penyelesaian skripsi.
9. Kedua orang tua tercinta, Papi Sutriyadi dan Mami Yunita Sari terimakasih atas doa, ridha dan kasih sayang yang selalu diberikan sampai hari ini, terimakasih atas dukungan dan motivasi, terimakasih sudah mendidik menjadi sosok yang tegar dan mandiri sehingga berada di tahap ini, terimakasih sudah menjadi orangtua yang hebat untuk kedua anak-anaknya.
10. Abang saya, Angga Rachmad terimakasih atas dukungan dan doa yang selalu diberikan.
11. Segenap keluarga besar penulis yang telah memberikan dukungan dan doa-doa kepada penulis.
12. Angga Safutra yang selalu ada disaat senang maupun susah, sudah menemani dalam proses penyusunan skripsi ini, terimakasih atas doa dan selalu menjadi *support system*.
13. Teman-teman Debora, Devina, Indah, dan Vania yang telah menemani hari-hari penulis selama menghadapi kehidupan perkuliahan, terimakasih atas segala bantuan, terimakasih telah menjadi teman yang baik ada dikala senang dan susah.
14. Seluruh teman “T20MBS” mahasiswa angkatan 2020 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, teman-teman seperjuangan, terimakasih atas segala keceriaan, dukungan, motivasi dan bantuannya selama ini.

15. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan waktu, dukungan, serta menyumbangkan ilmu, ide, buah pemikirannya dalam pembuatan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam pembuatan skripsi ini dan belum sempurna, karna kesempurnaan hanya milik Allah SWT. Walaupun demikian penulis berharap, skripsi yang telah diselesaikan dengan penuh semangat dan perjuangan ini, kebermanfaatannya dapat digunakan dan dirasakan bagi banyak pihak. Semoga kita senantiasa berada dalam lindungan Allah SWT. Amin. Wassalamuallaikum Wr. Wb.

Bandar Lampung, 20 Februari 2024

Syalwa Meutia

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP OF THE SEVERITY OF THE THORACIC PHOTOGRAPH IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS WITH THE MONOCYTE LYMPHOCYTE (RML) RATIO VALUE AT DR. H. ABDUL MOELOEK YEAR 2021-2023

By
SYALWA MEUTIA

Background: Tuberculosis (TB) is a contagious infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Chest x-ray is one of the examinations that has high sensitivity for diagnosing pulmonary TB. Monocytes are a type of white blood cell that plays a role in the function of the immune system, monocytes play an important role in the immune response to TB infection. Lymphocytes are a type of white blood cell produced by stem cells in the bone marrow. Lymphocyte levels that are above or below normal limits can be a sign of certain medical conditions, such as bacterial infections. The aim of this study was to determine the relationship between the severity of chest x-rays in pulmonary tuberculosis patients and the value of the monocyte lymphocyte ratio (RML).

Method: This type of research is an analytical observational method with a cross-sectional approach. The population in this study were adult pulmonary tuberculosis patients at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung from January 2021 to December 2023. The number of samples in this study was 75 people using a purposive sampling method.

Results: Analysis using the Chi-square test, obtained a p value of 0.028 for all factors studied. The results of the analysis show that there is a relationship between the severity of chest x-rays in pulmonary tuberculosis patients and the value of the monocyte lymphocyte ratio (RML) at Dr. Hospital. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Conclusion: There is a relationship between the severity of chest x-rays in pulmonary tuberculosis patients and the value of the monocyte lymphocyte ratio (RML).

Keywords: Chest X-ray, Tuberculosis, Monocytes, Lymphocytes

ABSTRAK

HUBUNGAN TINGKAT KEPARAHAN FOTO TORAKS PASIEN TUBERKULOSIS PARU TERHADAP NILAI RASIO MONOSIT LIMFOSIT (RML) DI RUMAH SAKIT DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2021-2023

Oleh
SYALWA MEUTIA

Latar Belakang : Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Foto toraks merupakan salah satu pemeriksaan penunjang yang memiliki sensitifitas tinggi untuk mendiagnosis TB paru. Monosit adalah salah satu jenis sel darah putih yang berperan dalam fungsi sistem kekebalan tubuh, monosit berperan penting dalam respon imun pada infeksi TB. Limfosit adalah salah satu jenis sel darah putih yang di produksi oleh sel induk pada sumsum tulang. Kadar limfosit yang melebihi atau kurang dari batas normal bisa menjadi tanda kondisi medis tertentu, seperti infeksi bakteri. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru terhadap nilai rasio monosit limfosit (RML).

Metode : Jenis penelitian ini adalah metode observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Populasi pada penelitian ini adalah pasien tuberkulosis paru dewasa di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung bulan Januari 2021 sampai dengan bulan Desember 2023. Jumlah sampel dalam penelitian ini berjumlah 75 orang dengan teknik pengambilan sampling dengan metode *purposive sampling*.

Hasil : Analisis menggunakan uji *Chi-square*, didapatkan *p value* 0,028 untuk semua faktor yang diteliti. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara tingkat keparahan foto toraks pada pasien tuberkulosis paru dengan nilai rasio monosit limfosit (RML) di rumah sakit Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Kesimpulan : Terdapat hubungan antara tingkat keparahan foto toraks pada pasien tuberkulosis paru dengan nilai rasio monosit limfosit (RML).

Kata Kunci : Foto toraks, Tuberkulosis, Monosit, Limfosit

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	4
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	5
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tuberkulosis	6
2.1.1 Definisi Tuberkulosis	6
2.1.2 Etiologi Tuberkulosis	6
2.1.3 Patofisiologi Tuberkulosis	7
2.1.4 Diagnosis Tuberkulosis.....	8
2.1.5 Gejala Penyakit Tuberkulosis	10
2.1.6 Faktor Penyebaran <i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	10
2.1.7 Pencegahan Tuberkulosis.....	10
2.1.8 Pengobatan Tuberkulosis	11
2.2 Pemeriksaan Foto Toraks Tuberkulosis Paru.....	12
2.2.1 Gambaran Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru.....	12
2.2.2 Tingkat Keparahan Foto Toraks Tuberkulosis Paru	14
2.3 Nilai Rasio Monosit Limfosit (RML)	15
2.3.1 Monosit Absolut.....	15
2.3.2 Limfosit Absolut	16
2.3.3 Definisi Nilai Rasio Monosit Limfosit	16
2.3.4 Hubungan RML Dengan Penyakit Tuberkulosis Paru.....	17
2.4 Kerangka Teori	19
2.5 Kerangka Konsep	20
2.6 Hipotesis	20

BAB III METODE PENELITIAN	21
3.1 Rancangan Penelitian	21
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	21
3.3 Populasi dan Sampel	21
3.3.1 Populasi Penelitian	21
3.3.2 Sampel Penelitian	21
3.3.3 Teknik Pengambilan dan Besar Sampel	22
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	23
3.4.1 Kriteria Inklusi	23
3.4.2 Kriteria Eksklusi	23
3.5 Variabel Penelitian	23
3.5.1 Variabel Independen (Variabel Bebas)	23
3.5.2 Variabel Dependen (Variabel Terikat)	24
3.6 Definisi Operasional	24
3.7 Metode Pengumpulan Data	25
3.7.1 Teknik Pengumpulan data	25
3.7.2 Instrumen Penelitian	25
3.8 Diagram Alur Penelitian	25
3.9 Metode Pengolahan Data	26
3.10 Metode Analisis Data	26
3.10.1 Analisis Univariat	26
3.10.2 Analisis Bivariat	26
3.11 Etika Penelitian	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
4.1 Hasil Penelitian	28
4.1.1 Gambaran Umum	28
4.1.2 Analisis Univariat	28
4.1.2.1 Gambaran Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru	29
4.1.2.2 Profil Rasio Monosit Limfosit Pasien Tuberkulosis Paru	29
4.1.3 Analisis Bivariat	31
4.1.3.1 Hubungan Tingkat Keparahan Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru Terhadap Nilai Rasio Monosit Limfosit	31
4.2 Pembahasan	32
4.2.1 Analisis Univariat	32
4.2.1.1 Gambaran Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru	34
4.2.1.2 Profil RML Pada Penderita Tuberkulosis	35
4.2.2 Analisis Bivariat	39
4.2.2.1 Hubungan Tingkat Keparahan Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru Terhadap Nilai Rasio Monosit Limfosit	39
4.2.3 Keterbatasan Penelitian	41
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	43
5.1 Simpulan	43
5.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN.....	50

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Definisi Operasional.....	24
Tabel 2 Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden	29
Tabel 3 Distribusi Frekuensi Karakteristik Gambaran Lesi.....	29
Tabel 4 Distribusi Frekuensi Rasio Monosit Limfosit	30
Tabel 5 Rerata Rasio Monosit Limfosit Berdasarkan Lesi.....	31
Tabel 6 Hubungan Tingkat Keparahan Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru Terhadap Nilai Rasio Monosit Limfosit.....	31

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Gambaran Infiltrat Dan Kavitas Pada Bagian Atas Lobus Paru Pada Pasien Tuberkulosis.....	14
Gambar 2 Kerangka Teori	19
Gambar 3 Kerangka Konsep	20
Gambar 4 Diagram Alur Penelitian.....	25
Gambar 5 Grafik Rerata Rasio Monosit Limfosit.....	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Ethical Clearance Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.....	51
Lampiran 2 Izin Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	52
Lampiran 3 Ethical Clearance RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	53
Lampiran 4 Dokumentasi Pengambilan Data.....	54
Lampiran 5 Data Penelitian.....	55
Lampiran 6 Hasil pengolahan data menggunakan aplikasi komputer.....	57

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi pada negara berkembang seperti Indonesia menjadi penyebab paling utama tingginya angka kesakitan dan angka kematian. Penyakit infeksi merupakan suatu penyakit yang disebabkan karena mikroba *patogen*. Penyakit infeksi masih menjadi masalah kesehatan masyarakat, salah satunya yaitu tuberkulosis (Diantara LB dkk, 2022). Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. TB tidak hanya menyerang paru tetapi dapat menyerang anggota tubuh lain seperti kelenjar getah bening, tulang, sendi, kulit, otak dan jantung, pada penelitian ini hanya meneliti TB di organ paru. Bakteri tersebut masuk melalui saluran pernafasan, saluran pencernaan dan luka terbuka pada kulit. Tetapi, paling banyak terinfeksi melalui inhalasi *droplet* (percikan dahak) yang berasal dari penderita TB. Bakteri masuk dan terkumpul di dalam paru yang menginfeksi hospes dengan daya tahan tubuh rendah. Bakteri tersebut akan berkembang dan menyebar melalui pembuluh darah atau kelenjar getah bening. Oleh sebab itu, infeksi TB dapat menginfeksi hampir seluruh organ tubuh terutama paru (Sari Gk, 2022).

Penyakit TB adalah penyebab kematian terbesar ke-13 di dunia dan penyakit menular penyebab kematian terbesar kedua setelah *COVID-19*. Indonesia menempati peringkat kedua setelah India, diikuti oleh China, Filipina, Pakistan, Nigeria, Bangladesh dan Republik Demokratik Kongo. Tahun 2021 kasus TB di Indonesia diperkirakan sebanyak 969.000 dan kematian 93.000

pertahun atau setara dengan 11 kematian perjam, juga diketahui bahwa jumlah kasus TB terbanyak di dunia menyerang kelompok usia produktif terutama pada usia 45 sampai 54 tahun (*World Health Organization, 2022*).

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 terbesar setelah Lampung Tengah dan Lampung Timur. Sekitar 3.878 penduduk kota Bandar Lampung menderita penyakit ini pada tahun 2018 (Riset Kesehatan Dasar, 2019)

Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mengendalikan penyakit TB perlu dilakukan anamnesis hingga pemeriksaan penunjang untuk mendiagnosis. Foto toraks merupakan salah satu pemeriksaan penunjang yang memiliki sensitifitas tinggi untuk mendiagnosis TB paru. Temuan radiologis pada foto toraks yang paling umum yaitu kavitas atau infiltrat. Gambaran foto toraks ini diklasifikasikan menjadi tiga kategori berdasarkan tingkat keparahan lesinya (Marvellini RY dan Izaak RP, 2021).

Pemeriksaan selanjutnya yang dapat dilakukan yaitu pemeriksaan laboratorium di bidang hematologi lengkap diantaranya hitung jenis leukosit. Sel monosit adalah salah satu jenis sel darah putih yang berperan dalam fungsi sistem kekebalan tubuh. Monosit berperan penting dalam respon imun pada infeksi TB. Monosit juga berperan dalam reaksi seluler terhadap bakteri TB (*Mycobacterium tuberculosis*). Monosit merupakan sel utama dalam pembentukan tuberkel, aktivitas pembentukan tuberkel ini dapat tergambar dengan adanya monositosis dalam darah. Monositosis dianggap sebagai pertanda aktifnya penyebaran TB (Sari NP, 2020).

Limfosit adalah salah satu jenis sel darah putih yang diproduksi oleh sel induk pada sumsum tulang. Kadar limfosit yang melebihi atau kurang dari batas normal bisa menjadi tanda kondisi medis tertentu, seperti infeksi bakteri.

Limfositosis adalah peningkatan limfosit pada hitung jenis leukosit di atas 40%. Peningkatan limfosit ini dapat disebabkan oleh infeksi akut dan infeksi kronik tertentu. Infeksi kronik yang dapat menyebabkan limfositosis salah satunya adalah tuberkulosis. Limfositosis pada TB terjadi karena adanya aktivitas dan proliferasi sel limfosit T yang berperan dalam imunitas selular terhadap *Mycobacterium tuberculosis* (Ahzahra FA, 2017).

Rasio monosit limfosit dapat digunakan dalam pemantauan perjalanan penyakit. Pada keadaan normal rasio antara 0.3-1 atau kurang, jumlah monosit pada penderita tuberkulosis yang aktif dapat meningkat atau melebihi nilai normal. Rasio 0.8-1 atau lebih tinggi menunjukkan adanya proses eksudasi aktif dan prognosis yang kurang baik. Pada penyembuhan, jumlah monosit menurun dan limfosit meningkat yang menyebabkan rasio kembali menjadi normal (Iqbal S dkk, 2014).

Penelitian yang dilakukan Iqbal pada tahun 2014 yang berjudul “Rasio Monosit Limfosit Sebagai Kemungkinan Penanda Prognostik Dalam Terapi Anti Tuberkulosis” menyatakan bahwa semakin meningkat rasio Monosit Limfosit maka prognostik semakin buruk (Iqbal S dkk, 2014). Penelitian lain yang dilakukan oleh Choudhary pada tahun 2019 yang berjudul “Rasio Monosit Terhadap Limfosit Dikaitkan Dengan Penyakit Tuberkulosis Dan Menurun Dengan Pengobatan Anti-Tuberkulosis Pada Anak Yang Terinfeksi HIV” bertujuan meneliti hubungan antara MLR dan kasus TB aktif pada anak di Kenya. Terdapat 160 anak yang menderita HIV menjadi responden pada penelitian ini. Penelitian tersebut membandingkan nilai rasio monosit limfosit pada anak kelompok *confirmed*, *unconfirmed*, dan *unlikely* TB. Nilai median MLR pada anak kelompok *confirmed* TB lebih tinggi dari pada kelompok *unconfirmed* atau *unlikely* TB. Nilai diagnosis monosit limfosit untuk penyakit TB, yaitu 0,378. Jadi jika nilai MLR lebih dari 0,378 maka terdiagnosis tuberkulosis (Choudhary R *et al*, 2019).

Berdasarkan uraian diatas, terlihat bahwa terdapat hubungan rasio monosit limfosit dengan tuberkulosis tetapi belum ditemukan adanya penelitian yang meneliti tentang hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru terhadap nilai rasio monosit limfosit (RML). Oleh karena itu, peneliti melihat terdapat peluang yang menarik untuk meneliti topik tersebut dan ingin melakukan penelitian dengan judul “Hubungan Tingkat Keparahan Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru Terhadap Nilai Rasio Monosit Limfosit (RML) di RSUD DR. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung, Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru terhadap nilai rasio monosit limfosit (RML) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2021-2023.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru terhadap nilai rasio monosit limfosit (RML) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2021-2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2021-2023.
2. Mengetahui nilai rasio monosit limfosit (RML) pasien tuberkulosis paru Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2021-2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

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

1.4.2 Manfaat bagi Masyarakat

Sebagai sumber informasi terkait hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru terhadap nilai rasio monosit limfosit (RML) sehingga masyarakat dapat lebih memahami penyakit tersebut.

1.4.3 Manfaat bagi Institusi

Menambah kepustakaan dan publikasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung mengenai hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru terhadap nilai rasio monosit limfosit (RML) sehingga dapat menjadi sebuah sumber rujukan bagi peneliti selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

2.1.1 Definisi Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit menular langsung yang disebabkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar bakteri tuberkulosis menyerang paru, akan tetapi dapat menyerang organ tubuh lain seperti kelenjar getah bening, tulang, sendi, kulit, otak dan jantung, pada penelitian ini hanya meneliti TB di organ paru (Depkes, 2015). Penyakit TB adalah infeksi menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menyerang berbagai organ, terutama paru, dan dapat menyebabkan komplikasi berbahaya hingga kematian jika tidak diobati atau pengobatan yang tidak tepat. (Kemenkes RI, 2016).

Mycobacterium tuberculosis adalah basil yang tahan asam dengan ukuran 0,5–3 µm. *Mycobacterium tuberculosis* dapat ditularkan melalui *droplet nuclei*, oleh orang yang menderita tuberkulosis paru-paru saat mereka batuk, bersin, atau berbicara. Setelah ekspektorasi, droplet ini dapat tetap di udara selama beberapa menit hingga jam (Amanda dan Ginia, 2018).

2.1.2 Etiologi Tuberkulosis

WHO melaporkan bahwa tuberkulosis paru masih menjadi salah satu masalah kesehatan dunia saat ini. Estimasi WHO menunjukkan bahwa jumlah kasus tuberkulosis paru meningkat setiap tahun. Tuberkulosis

paru adalah penyebab kematian paling besar kedua setelah stroke pada usia 15 tahun ke atas. Ini juga merupakan penyebab kematian pada bayi dan balita (Nizar M, 2017).

Penderita tuberkulosis paru sering menyebarkan infeksi ke orang lain melalui *droplet nuclei* mereka. Jika seseorang memiliki riwayat kontak dengan penderita tuberkulosis paru, seperti dalam keluarganya, atau sering berada di dekat petugas medis, mereka dapat berisiko tertular melalui droplet yang dihasilkan oleh penderita tuberkulosis paru saat mereka batuk, bersin, atau berbicara (Nizar M, 2017).

Risiko terinfeksi dan risiko penyakit klinis setelah infeksi menentukan sensitivitas terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Kelompok yang memiliki resiko tinggi terserang tuberkulosis paru adalah usia lanjut, bayi, gizi kurang, daya tahan tubuh yang rendah dan orang yang memiliki penyakit penyerta (Masriadi, 2017).

2.1.3 Patofisiologi Tuberkulosis

Seseorang yang menghirup bakteri *M. tuberculosis* yang terhirup akan menyebabkan bakteri tersebut masuk ke alveoli melalui jalan nafas, alveoli adalah tempat bakteri berkumpul dan berkembang biak. *M. tuberculosis* juga dapat masuk ke bagian tubuh lain seperti ginjal, tulang, dan korteks serebri dan area lain dari paru (lobus atas) melalui sistem limfa dan cairan tubuh. Sistem imun dan sistem kekebalan tubuh akan merespon dengan cara melakukan reaksi inflamasi. Fagosit menekan bakteri, dan limfosit spesifik tuberkulosis menghancurkan (melisiskan) bakteri dan jaringan normal. Reaksi tersebut menimbulkan penumpukan eksudat di dalam alveoli yang bisa mengakibatkan bronkopneumonia. Infeksi awal biasanya timbul dalam waktu 2-10 minggu setelah terpapar bakteri (Kenedyanti E dan Sulistyorini I, 2017).

Interaksi antara *M. tuberculosis* dengan sistem kekebalan tubuh pada masa awal infeksi membentuk granuloma. Granuloma terdiri atas gumpalan basil hidup dan mati yang dikelilingi oleh makrofag. Granuloma diubah menjadi massa jaringan-jaringan fibrosa, Bagian sentral dari massa tersebut disebut *ghon tuberculosis* dan menjadi nekrotik membentuk massa seperti keju. Hal ini akan menjadi klasifikasi dan akhirnya membentuk jaringan kolagen kemudian bakteri menjadi dorman. Setelah infeksi awal, seseorang dapat mengalami penyakit aktif karena gangguan atau respon yang inadeguat dari respon sistem imun. Penyakit dapat juga aktif dengan infeksi ulang dan aktivasi bakteri dorman dimana bakteri yang sebelumnya tidak aktif kembali menjadi aktif. Pada kasus ini, *ghon tubercle* memecah sehingga menghasilkan *necrotizing caseosa* di dalam bronkus. Bakteri kemudian menjadi tersebar di udara, mengakibatkan penyebaran penyakit lebih jauh. Tuberkel yang menyerah menyembuh membentuk jaringan parut. Paru yang terinfeksi menjadi lebih membengkak, menyebabkan terjadinya bronkopneumonia lebih lanjut (Sigalingging *et al.*, 2019).

2.1.4 Diagnosis Tuberkulosis

Diagnosis TB secara teoritis berdasarkan atas:

1. Anamnesa

Suspek tuberkulosis yang memiliki keluhan umum seperti malaise, anoreksia, penurunan berat badan, dan kelelahan. Keluhan yang berasal dari proses patologis di paru-paru, seperti batuk lebih dari dua minggu, batuk dengan dahak, sesak nafas, demam, dan nyeri dada, berbeda dengan keluhan yang berasal dari infeksi kronik, seperti keringat pada malam hari (Sari NP, 2020).

2. Pemeriksaan Fisik

Dilakukan melalui inspeksi pada mata atau kulit pucat, palpasi dada didapatkan nyeri tekan, dan perkusi di mana redup (apeks paru),

pekak (efusi pleura), dan hipersonor/timpani (kavitas besar) ditemukan. Kemudian, pemeriksaan fungsi pernafasan, yaitu frekuensi pernafasan, jumlah dahak, warna dahak, dan frekuensi batuk, dan pemeriksaan nyeri pada dada. Pengkajian konsolidasi paru-paru dengan menilai bunyi nafas, fremitus, dan hasil pemeriksaan perkusi (Humaira, 2015).

3. Pemeriksaan Penunjang

a. Pemeriksaan Bakteriologi

Pemeriksaan yang dilakukan meliputi pemeriksaan dahak, sekret bronkus, dan bahan aspirasi cairan pleura. Pemeriksaan dahak melibatkan pemeriksaan mikroskopis, kultur, dan tes resistensi, hasil pemeriksaan tertinggi menunjukkan bahwa ditemukan kultur yang ditumbuhi *Mycobacterium tuberculosis* (Sari NP, 2020).

b. Foto Rontgen

Hasil foto rontgen paru menunjukkan kelainan anatomi paru serta berbagai kelainan, seperti bintik kapur, garis fibrolik, bercak infiltrat, penarikan trakea, dan kavitas. Hasil foto rontgen sangat penting karena dapat menunjukkan adanya lesi TB paru berdasarkan letak, bentuk, luas, dan konsistensi kelainan. Kelainan ini dapat muncul satu per satu atau bersamaan (Sari NP, 2020).

c. Pemeriksaan Darah

Metode pemeriksaan menggunakan alat hematologi analitik otomatis untuk menghitung jumlah limfosit dan monosit setiap sel yang melewati filter dengan listrik dapat diperiksa sekaligus. Parameter seperti hitung jenis leukosit, *mean corporeal volume*, *mean corporeal hemoglobin*, *mean corporeal hemoglobin concentration*, leukosit, trombosit, dan hematokrit (Corporation, 2013).

2.1.5 Gejala Penyakit Tuberkulosis

Mengetahui tanda-tanda dan gejala tuberkulosis paru sangat penting untuk mengetahui penderita tuberkulosis paru. Salah satu gejala klinis utama tuberkulosis paru adalah batuk dengan dahak selama dua minggu atau lebih dan dapat diikuti dengan gejala tambahan seperti dahak bercampur darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan dan berat badan menurun, malaise, berkeringat pada malam hari tanpa bergerak, dan demam selama lebih dari satu bulan (Kemenkes, 2016).

2.1.6 Faktor Penyebaran *Mycobacterium Tuberculosis*

Daya tahan tubuh seseorang rendah dan tingkat penularan merupakan dua faktor yang menentukan penyebaran tuberkulosis paru. Tingkat penularan penderita TB paru juga berhubungan dengan jumlah *tubercle bacillus* yang diproduksi penderita tuberkulosis paru melalui udara saat batuk, bersin, atau berbicara. Penderita dengan banyak *tubercle bacillus* lebih menular dari pada penderita dengan sedikit atau sama sekali *tubercle bacillus*. Jika hasil pemeriksaan dahak negatif, atau tidak ada kuman yang terlihat, penderita tersebut tidak dapat dianggap sebagai penyebab tuberkulosis paru, karena tingkat positif hasil pemeriksaan dahak menunjukkan kecepatan penularan tuberkulosis (Depkes RI, 2015).

2.1.7 Pencegahan Tuberkulosis

Sangat penting untuk menjaga lingkungan agar tetap sehat dan menghindari penyakit menular seperti tuberkulosis paru dari pada merawat penderita tuberkulosis paru. Pencegahan tuberkulosis paru termasuk mengikuti kebiasaan pola hidup sehat dan menjaga lingkungan tempat tinggal tetap sehat seperti pengaturan syarat rumah yang sehat seperti luas bangunan, ventilasi yang cukup, pencahayaan yang cukup, kebersihan lingkungan dan tempat tinggal (Depkes RI, 2015).

Beberapa tindakan yang dapat diambil untuk mengurangi risiko penularan penyakit TB Paru adalah sebagai berikut:

- a. Hindari meludah sembarangan, upayakan terutama di tempat yang terkena sinar matahari atau tempat khusus seperti tempat sampah
- b. Menutup mulut dan hidung saat seseorang batuk atau bersin
- c. Secara teratur jemur kasur penderita karena kuman TB mati ketika terkena sinar matahari
- d. Jaga kesehatan sehingga sistem kekebalan tetap sehat dan kuat
- e. Konsumsi makanan dan minuman yang sehat dan bergizi untuk meningkatkan daya tahan
- f. Hindari aktivitas yang dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh
- g. Jaga jarak ketika berhadapan dengan penderita TB Paru
- h. Berolahraga secara teratur untuk tetap sehat
- i. Memberikan imunisasi kepada bayi, termasuk imunisasi pencegahan penyakit tuberkulosis (Depkes RI, 2015).

2.1.8 Pengobatan Tuberkulosis

Pasien dengan tuberkulosis paru aktif biasanya menerima terapi kombinasi yang terdiri dari tiga atau lebih obat (biasanya 4) untuk mengobati tuberkulosis paru aktif. Selama terapi ini, pasien biasanya diberikan isoniazid (INH), rifampisin (RIF), pirazinamid (PZA), dan etambutol (EMB) selama dua bulan, yang dikenal sebagai fase intensif. Setelah itu, terapi dilanjutkan dengan isoniazid dan rifampisin selama empat bulan lagi, yang dikenal sebagai fase lanjutan, dengan tujuan awal dari terapi kombinasi adalah untuk mengurangi perkembangan resistensi terhadap streptomisin setelah pengenalan pertama obat tersebut. Saat ini, metode yang digunakan untuk mengobati infeksi TB sensitif dengan obat sangat efektif dalam membersihkan bakteri. (Hoagoalan *et al*, 2016).

Terapi efektif memerlukan pemberian obat dalam jangka waktu panjang karena berbagai karakteristik *Mycobacterium tuberculosis* dapat menyebabkan sifat kronis pada penyakit ini. Karakteristik tersebut adalah waktu tumbuh bakteri (waktu penggandaan kurang lebih 24 jam), kondisi bakteri *dorman* di dalam makrofag dan *complex*, permeabilitas dan kekerasan permukaan sel bakteri. Monoterapi mengarahkan pada perkembangan strain resisten obat. Sehingga, terapi kombinasi seharusnya menjadi satu-satunya terapi yang di gunakan kecuali untuk pencegahan terjadinya komplikasi pada pasien tuberkulosis paru dengan penyakit HIV, terapi dengan obat tunggal berupa isoniazid dapat dilakukan (WHO, 2015).

Target populasi *Mycobacterium tuberculosis* berbeda-beda untuk beberapa obat yang digunakan dalam terapi konvensional. Isoniazid, suatu inhibitor sintesis dinding sel, membunuh bakteri yang sedang tumbuh secara aktif dan bertanggung jawab untuk membasmi populasi bakteri yang sedang memperbanyak diri (*replicating bacteria*). Rifampisin, suatu inhibitor sintesis RNA, melawan bakteri baik yang sedang memperbanyak diri maupun tidak memperbanyak diri. Selama dua bulan pertama terapi, prazinamid, yang dianggap sebagai inhibitor dorongan proton, hanya muncul dalam bentuk aktif dalam kondisi asam. Terapi rifampisin dan pirazinamid secara signifikan menurunkan durasi dari lebih dari 24 bulan menjadi hanya enam bulan. Peran obat dalam pengobatan *Mycobacterium tuberculosis* ditentukan oleh mekanisme aksi masing-masing agen (Ma Z *et al*, 2016).

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 dan Fauci, 2016).

Beberapa gambaran foto toraks yang dapat dicurigai sebagai lesi aktif pada pasien tuberkulosis paru adalah adanya bayang berawan di segmen 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 kavitasi, 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



Gambar 1. Gambaran Infiltrat Dan Kavitas Pada Bagian Atas Lobus Paru Pada Pasien Tuberkulosis (Kasper dan 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 dengan luas total tidak boleh melebihi volume di 1 sisi lobus paru (Bhalla, 2015)
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 atau setara di kedua paru dan konfluens terbatas pada sepertiga volume 1 paru. Lesi kavitas bisa didapatkan pada tingkat ini dengan diameter kurang dari 4 cm (Bhalla, 2015).
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 (Bhalla, 2015).

2.3 Nilai Rasio Monosit Limfosit (RML)

2.3.1 Monosit Absolut

Monosit merupakan leukosit dengan ukuran paling besar dan bentuk tidak beraturan, adalah stadium akhir monopoiesis. Sel-sel ini biasanya lebih banyak berada pada peredaran darah. Monosit membutuhkan waktu transit yang lebih singkat kira-kira 10-20 jam, sebelum melewati membran kapiler dan masuk ke jaringan dalam peredaran darah. Aktivasi sel monosit di jaringan menyebabkan mereka membengkak dan berkembang menjadi makrofag jaringan. Jika mereka melakukan fungsi fagosit, makrofag didestruksi dan dapat bertahan kurang lebih satu bulan. Monosit memiliki karakteristik ukuran 15 hingga 25 μm bentuknya bulat, oval, atau tidak teratur, warna sitoplasmanya abu-abu biru dan tidak ada atau hanya sedikit granula azurofilik halus. Inti biasanya memiliki bentuk yang tidak teratur, tipe kromatin-kromatin kasar, dan nukleolus tidak terlihat. Rasio inti terhadap sitoplasma sedang. Didistribusikan di peredaran darah 1-6 %, di sumsum tulang < 2 % (Abbas, 2012).

Monosit membentuk pseudopodia untuk bermigrasi melalui kapiler dan masuk ke jaringan pengikat. Di sana, mereka berubah menjadi sel makrofag atau sel fagositik lainnya. Di dalam jaringan, mereka masih memiliki perbedaan. Makrofag dapat menyampaikan antigen kepada limfosit untuk bekerja sama dalam sistem kekebalan, selain melakukan berbagai fungsi fagositosis (Abbas, 2012).

Apabila jumlah monosit dalam peredaran darah < 8–10 %, dan > 10 % dalam 100 sel leukosit disebut monositosis. Monositosis dapat disebabkan oleh infeksi bakteri (TB, brucellosis, endokarditis bakterialis, tifoid), infeksi protozoa (malaria, trypanosomiasis), neutropenia kronik, penyakit hodgkin, dan keganasan lainnya, mielodisplasia (terutama leukemia mielomonositik kronik), dan pengobatan dengan GM-CSF atau M-CSF. Apabila dalam peredaran darah jumlahnya < 8% dalam 100 sel

leukosit, disebut monositopenia, misalnya pada penyakit autoimun (*System Lupus Erythematosus*), *hairy cell leukemia*, obat-obatan glukokortikoid, kemoterapi (Abbas, 2012).

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 NK (Mescher, 2013). 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 di atas 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 Monosit Limfosit

Rasio monosit limfosit (RML) didefinisikan sebagai perbandingan antara jumlah limfosit dibagi dengan monosit yang diperoleh dari pemeriksaan jumlah leukosit. Perubahan rasio monosit limfosit (RML) mencerminkan respon imun terhadap infeksi TB (Wang *et al*, 2015).

Jumlah monosit limfosit dapat digunakan untuk melacak perjalanan penyakit. Pada penderita tuberkulosis yang aktif, rasio monosit dapat meningkat atau melebihi nilai normal pada keadaan normal, rasio 0,3-1 atau lebih tinggi menunjukkan proses eksudasi aktif dan prognosis yang buruk. pada penyembuhan, jumlah monosit menurun dan limfosit meningkat, sehingga rasio kembali normal (Iqbal, 2014).

Digunakan sebagai prediktor untuk berbagai penyakit bakterimia seperti tuberkulosis, rasio monosit dan limfosit digunakan sebagai penanda prognosis yang murah karena hanya dapat dihitung melalui pemeriksaan darah rutin di laboratorium dan membantu dalam deteksi dini dan

pengobatan yang tepat dari penyakit. Dalam penelitian Putra tahun 2015, rasio monosit dan limfosit pada penderita tuberkulosis dibagi menjadi normal ≤ 1 dan meningkat > 1 serta didapatkan perbedaan yang bermakna antara rasio monosit/limfosit TB Paru yang menandakan monosit limfosit bisa digunakan untuk menilai prognosis pada TB paru (Putra, 2015).

2.3.4 Hubungan RML Dengan Penyakit Tuberkulosis Paru

Monosit berfungsi dalam reaksi seluler terhadap bakteri tuberkulosis dan merupakan bagian penting dari respons imun terhadap infeksi tuberkulosis. Monosit adalah sel utama dalam pembentukan tuberkel, dan aktivitas pembentukan tuberkel dapat digambarkan dengan adanya monositosis dalam darah. Sebagian fosfolipid *Mycobacterium tuberculosis* didegradasi menjadi monosit dan makrofag, yang menghasilkan sel epiteloid. TB merupakan penyebab utama monositosis (Bain, 2015).

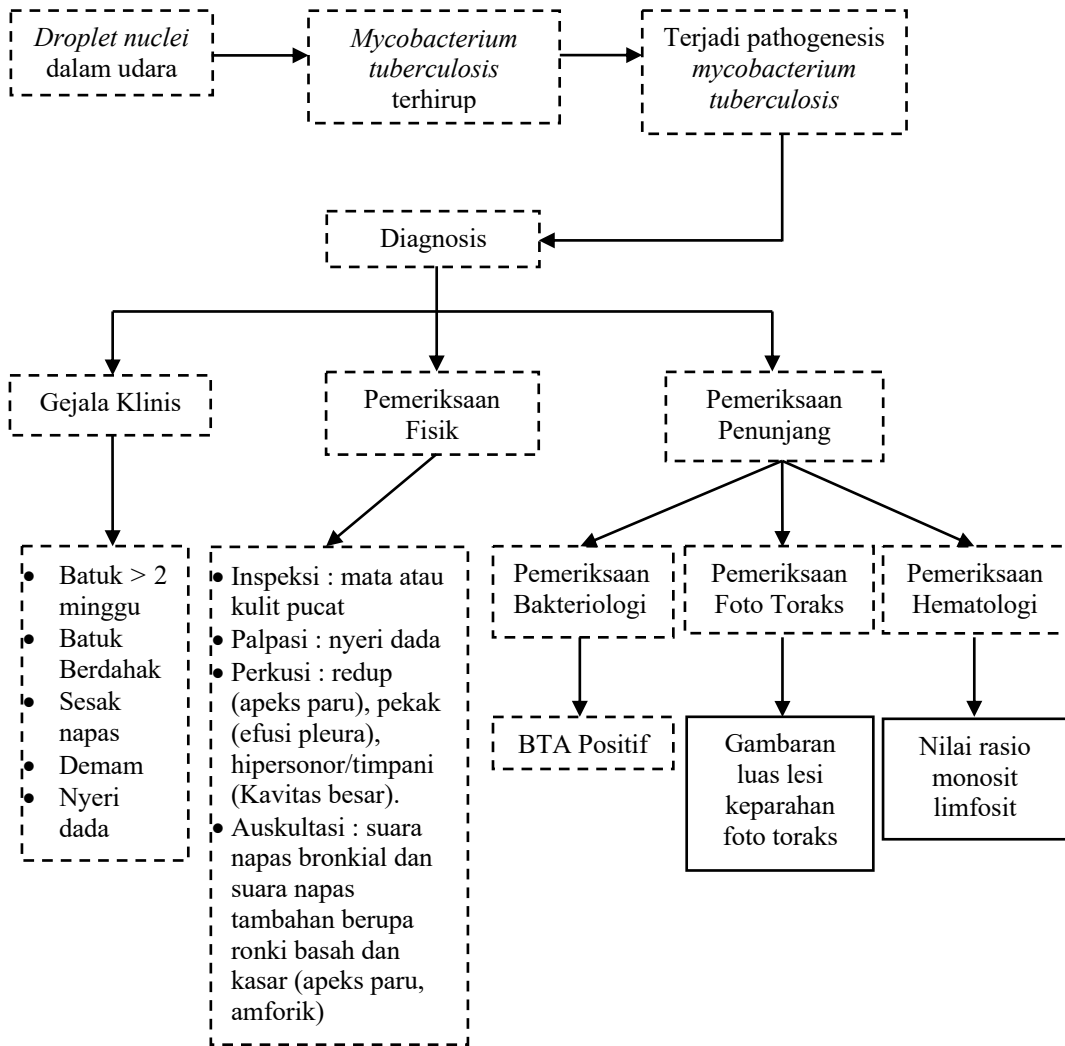
Peningkatan jumlah limfosit di atas 4000/mm³ yang disebabkan oleh infeksi tuberkulosis dikenal sebagai limfositosis. Limfositosis dapat menunjukkan adanya respon inflamasi terhadap bakteri yang menyebabkan tuberkulosis dan menunjukkan bahwa adanya proses penyembuhan tuberkulosis (Bain, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Sibley pada hewan macaque (kera) pada tahun 2019 menunjukkan bahwa rasio monosit terhadap limfosit (MLR) meningkat saat terjadi infeksi tuberkulosis, penelitian ini dilakukan pada kera berjenis Indian *genotype* (RM), *Chinese genotype* (CCM), dan *Mauritian genotype* (MCM). Ini menunjukkan bahwa pemeriksaan monosit dan limfosit memiliki potensi untuk membantu diagnosis tuberkulosis. RM dan MCM adalah kelompok yang rentan dalam penelitian ini, sedangkan CCM berfungsi sebagai kontrol. Penelitian ini menunjukkan bahwa rasio monosit limfosit pada MCM dan RM sebelum

infeksi *M. tuberculosis* lebih tinggi daripada CCM. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa rasio monosit limfosit pada kelompok kera yang terinfeksi *M. tuberculosis* meningkat secara signifikan. Perubahan rasio monosit limfosit pada kelompok MCM dan RM menunjukkan bahwa MLR dapat menjadi biomarker untuk penyakit TB (Sibley, 2019).

2.4 Kerangka Teori

Kerangka teori terkait tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru terhadap nilai rasio monosit leukosit tampak pada gambar 2.



Keterangan :

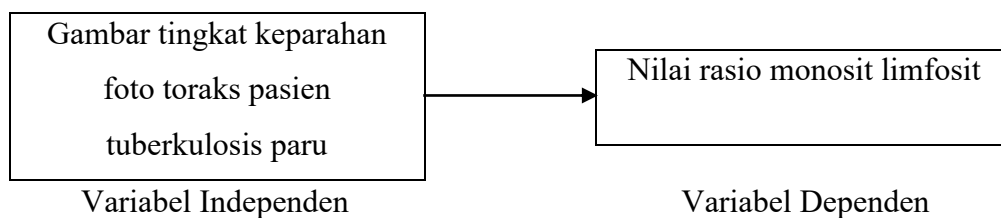
: Diteliti

: Tidak diteliti

Gambar 2. Kerangka Teori (Amanda dan Ginia, 2018; Sari NP, 2020; Humaira, 2015).

2.5 Kerangka Konsep

Kerangka konsep terkait tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru terhadap nilai rasio monosit limfosit (RML) tampak pada gambar 3.



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

Ho : Tidak ada hubungan antara tingkat keparahan gambaran radiografi foto toraks pada pasien tuberkulosis paru dengan nilai rasio monosit limfosit (RML) di rumah sakit Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

H1 : Adanya hubungan antara tingkat keparahan gambaran radiografi foto toraks pada pasien tuberkulosis paru dengan nilai rasio monosit limfosit (RML) di rumah sakit Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*, yaitu mengukur variabel independent dan variabel dependen dalam satu waktu tanpa memerlukan *follow-up*.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

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

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah pasien tuberkulosis paru dewasa di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung bulan Januari 2021 sampai dengan bulan Desember 2023 sebanyak 278 orang.

3.3.2 Sampel Penelitian

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

3.3.3 Teknik Pengambilan dan Besar Sampel

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

Untuk menentukan besar sampel yang digunakan, penelitian ini menggunakan rumus Slovin, dengan jumlah populasi yang diketahui berjumlah 278 orang.

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

Keterangan :

n : Jumlah sampel

N : Jumlah populasi yang diketahui : 278 orang

d : Derajat penyimpangan terhadap populasi yang diinginkan : 10% = 0,1

Hasil perhitungan :

$$n = \frac{278}{1 + 278 (0,1)^2}$$

$$n = \frac{278}{1 + 2,78}$$

$$n = \frac{278}{3,78}$$

$$n = 73,5$$

$$n = 74$$

Berdasarkan perhitungan diatas, jumlah sampel minimal yang diperlukan dalam penelitian ini sebanyak 74 sampel.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Rekam medis pasien tuberkulosis paru dewasa yang telah terdiagnosis tuberkulosis paru di RSUD DR. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung, Lampung.
2. Rekam medis pasien tuberkulosis paru yang baru terdiagnosis sampai atau telah melakukan pengobatan maksimal dua bulan (fase intensif).
3. Rekam medis pasien tuberkulosis paru yang telah dilakukan pemeriksaan foto toraks dan memiliki interpretasi hasil pemeriksaan foto toraks.
4. Rekam medis pasien tuberkulosis paru yang memiliki hasil pemeriksaan hitung darah.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien tuberkulosis yang telah melakukan pengobatan pada fase lanjutan.
2. Pasien yang masuk dalam kategori *immunocompromised*, seperti pasien dengan HIV, diabetes melitus dan penyakit metabolik lainnya.

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Independen (Variabel Bebas)

Variabel independen atau variabel bebas dalam penelitian ini adalah tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2021-2023.

3.5.2 Variabel Dependen (Variabel Terikat)

Variabel dependen atau variabel terikat dalam penelitian ini adalah nilai rasio monosit limfosit (RML) pasien tuberkulosis paru di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2021-2023.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Hasil Ukur	Skala Ukur
Gambaran foto toraks	Tingkat keparahan pasien tuberkulosis paru berdasarkan gambaran foto toraks (Isbaniah <i>et al</i> , 2021).	Rekam medis	0. Lesi Minimal : Lesi dengan densitas ringan hingga sedang tanpa adanya kavitas pada salah satu lobus paru, lesinya tidak boleh melebihi volume di 1 sisi lobus paru. 1. Lesi Sedang : Infiltrat bayangan halus tak lebih dari satu bagian paru dan apabila bayangannya kasar (konfluens) tidak lebih dari sepertiga bagian paru. Lesi kavitas bisa didapatkan pada tingkat ini dengan diameter <4 cm. 2. Lesi Luas : Lesi yang melebihi keadaan lesi sedang dengan diameter kavitas >4 cm. (Isbaniah <i>et al</i> , 2021).	Ordinal
Rasio monosit limfosit	Rasio monosit limfosit merupakan parameter lab yang berpotensi menjadi prediktor bakteremia pada pasien dengan dugaan infeksi (Putra, 2015).	Jumlah monosit absolut dibagi dengan jumlah limfosit absolut.	0. Normal (≤ 1) 1. Meningkat (> 1) (Putra, 2015).	Ordinal

3.7 Metode Pengumpulan Data

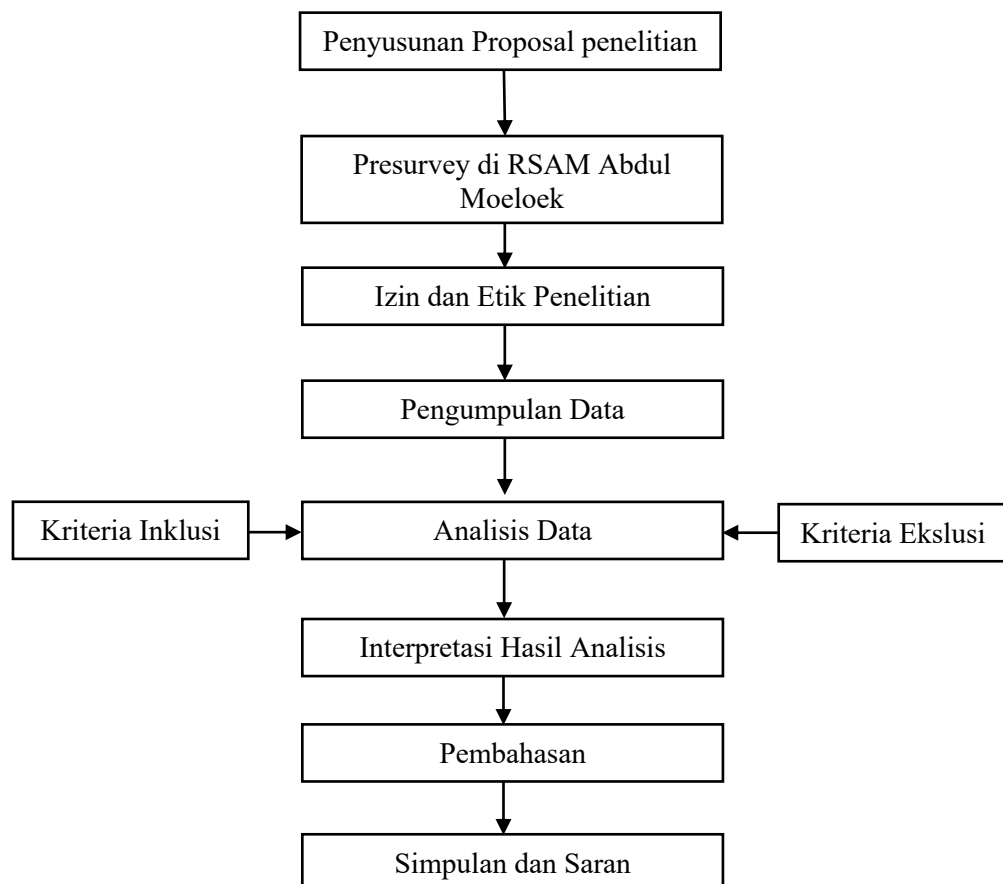
3.7.1 Teknik Pengumpulan Data

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

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 2021-2023.

3.8 Diagram Alur Penelitian



Gambar 4. Alur penelitian

3.9 Metode Pengolahan Data

Setelah melakukan observasi kepada pasien, data yang diperoleh akan diolah dan dianalisis menggunakan *Statistical Package for the Social Science*, juga dikenal sebagai SPSS. Selanjutnya, untuk mendukung tujuan penelitian, data akan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.

Langkah yang dilakukan dalam menganalisis data antara lain :

1. *Editing* atau pemeriksaan, suatu proses untuk memastikan data yang dikumpulkan untuk memenuhi kebutuhan penelitian.
2. *Coding* adalah proses mengubah data huruf menjadi data angka atau angka. Ini dilakukan untuk memudahkan analisis data dan mempercepat pemasukan data
3. *Entry*, atau kegiatan memasukkan, adalah proses memasukkan data yang sudah berbentuk angka atau kode ke dalam program komputer.
4. *Cleaning*, atau membersihkan data, adalah proses memeriksa kembali data yang masuk untuk kesalahan. Kelengkapan data tambahan.
5. *Saving* adalah proses penyimpanan data untuk selanjutnya dianalisis.

3.10 Metode Analisis Data

3.10.1 Analisis Univariat

Analisis dilakukan dengan komputer dan program yang diinstal di dalamnya. Dengan bantuan analisis ini, distribusi frekuensi dari semua variabel yang diteliti, baik variabel dependent maupun variabel independen, digambarkan. Hasil pengolahan data ini akan ditunjukkan sebagai tabel atau grafik.

3.10.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk melihat hubungan tiap variabel dalam penelitian ini yang diduga memiliki tentang hubungan tingkat

keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru terhadap nilai rasio monosit limfosit (RML). *Uji Chi Square* digunakan untuk analisis bivariat pada penelitian ini.

Syarat uji Chi Square adalah bahwa sel tidak boleh memiliki nilai prediksi < 5 dan tidak $> 20\%$ dari jumlah sel. Jika nilai prediksi > 5 atau $> 20\%$ dari jumlah sel keseluruhan, maka uji alternatif, seperti uji Fisher, atau penggabungan sel dengan beberapa pertimbangan harus digunakan (Dahlan MS, 2020).

3.11 Etika Penelitian

Etik penelitian telah disetujui oleh komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung No. 101/UN26.18/PP.05.02.00/2024.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 75 pasien tuberkulosis paru telah memenuhi kriteria inklusi di Rumah Sakit Umum Daerah dr. H Abdul Moeloek tahun 2021-2022 dapat disimpulkan bahwa.

1. Terdapat hubungan antara tingkat keparahan gambaran radiografi foto toraks pada pasien tuberkulosis paru dengan nilai rasio monosit limfosit (RML) di rumah sakit Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan nilai p sebesar 0.028.
2. Terdapat gambaran radiologi dengan lesi luas tuberkulosis sebanyak 41.3%, lesi sedang sebanyak 36%, lesi minimal sebanyak 22.7%.
3. Rasio monosit limfosit ≥ 1 didapatkan sebanyak 44% dan rasio monosit limfosit <1 sebanyak 56%.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti menyampaikan saran bagi beberapa pihak yang mungkin berguna lewat penelitian ini. Adapun saran sebagai berikut:

1. Bagi tenaga kesehatan
Untuk para dokter spesialis, dokter umum, bidan, dan tenaga kesehatan lainnya kiranya mampu memperhatikan rasio monosit limfosit dalam pengaplikasian klinis sebagai tanda prediksi prognosis suatu penyakit tuberkulosis.

2. Bagi peneliti lain

Peneliti berikutnya kiranya dapat meneliti secara prospektif dengan mengevaluasi pasien tuberkulosis dengan peningkatan rasio monosit limfosit dengan gambaran lesi foto toraks penderita tuberkulosis setelah diberikan terapi antituberkulosis.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, Lichtman, Shiv P. 2012. Cellular and Molecullar Immunology. 7th Edition, USA: Elsevier.
- Adane T, Melku M, Ayalew G, Bewket G, Aynalem M, S G, et al. 2022. Accuracy of monocyte to lymphocyte ratio for tuberculosis diagnosis and its role in monitoring anti-tuberculosis treatment: Systematic review and meta-analysis. *Medicine* ;101:44
- Ahzahra FA. 2017. Profil Limfosit Pada Pasien Tuberculosis Paru Kasus Baru Di RSUD Tangerang Selatan. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah ; Jakarta.
- Aini ZM, Rufia NM.2019. Karakteristik Penderita Tuberculosis Multidrug Resistant (TB MDR) di Sulawesi Tenggara Tahun 2014-2017. 2019 April;6:547–57
- Alamlah L, Albakri M, Ibrahim WH, Khan A, Khan FY. 2020. Hematologic characteristics of patients with active pulmonary, extrapulmonary and disseminated tuberculosis: A study of over six hundred patients. *J Tubercle Res.* 8(02): 33- 41. 13.
- Alavi SM, Khoshkhoy MM (2015). Pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus Co-existence of both disease in patients admitted in a teaching hospital in the southwest of iran. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 3(2) : 421-424.
- Amanda, Ginia. 2018. Peran Aerosol M. Tuberkulosis Pada Penyebaran Infeksi Tuberkulosis. *CDK-260*, Vol.45 (1): 63-65.
- Ayu Sekarani Damana Putri, Sumarni , Azharani Anwar Nal. 2020. Gambaran Status Gizi Pasien Tuberkulosis Paru Di Wilayah Kerja Puskesmas Kecamatan Palu Utara Kota Palu;6(2):57–61.
- Bain, B. J. 2015. Hematologi Kurikulum Inti. Jakarta: Kedokteran EGC.
- Baratawidjaja KG, Rengganis I. 2013 *Imunologi dasar*. Edisi ke-10. Jakarta: FKUI. 222-33.
- Bhalla AS, Goyal A, Guleria R, Gupta AK. 2015. Chest tuberculosis: Radiological Review and Imaging Recommendations. *Indian J Radiol Imaging*. 2015 Jul-Sep;25(3):213-25.

- Choudhary R, Wall K, Njuguna I, Pavlinac P, Lacourse S, Otieno V, dkk. 2019. Monocyte-to Lymphocyte Ratio is Associated With Tuberculosis Disease and Declines With Anti-TB Treatment in HIV-Infected Children. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2019;80(2):174–81.
- Corporation, S. 2013. Automated Haematology Analyzer. Japan.
- Dahlan MS. 2020. Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan. Jakarta: Selemba
- Depkes RI. 2015. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Jakarta.
- Diantara LB, dkk. 2022. Tuberkulosis Masalah Kesehatan Dunia : Tinjauan Literatur. *Jurnal Aisyiyah Medika.* Volume 7, Nomor 2.
- Edwina I, Soetikno RD, Hikmat IH. 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
Correlation of Tuberculosis Lesion Size in Chest Radiographs of Diabetic Adult Pasien. *J Radiol Indones* 1(Dm):138–44.
- Erawati M, Andriany M. 2020 The prevalence and demographic risk factors for latent tuberculosis infection (LTBI) among healthcare workers in Semarang, Indonesia. *J Multidiscip Health* ;13:197–206
- Hoagoalan DT, Liu J, Lee RE. 2016. New Agents for the Treatmeant of Drug-Resisten Mycobacterium Tuberkulosis. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 102, 55-72.
- Hossain M, Ahmed J, Afroz F. A. 2016 comparison of clinical, radiological, and bacteriological characteristic of pulmonary tuberculosis in diabetic and non-diabetic patients. *Chest* ;149(4):A73.
- Humaira. 2015. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Perilaku Pasien Tuberkulosis Paru Dalam Pencegahan Penularan Tuberkulosis Di Puskesmas Tangerang Tahun 2015. Jakarta: Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah. 2015.
- Iqbal S, Ahmed U, dan Zaini SB. 2014. Monocyte Lymphocyte Ratio as a Possible Prognostic Marker in Antituberculosis Therapy. *Journal of Rawalpindi Medical Collage.* Vol 18 No.2, P. 179.
- Isbaniah et al. 2021. Tuberkulosis. Pedoman Diagnosis Dan Penatalaksanaan Di Indonesia. Jakarta : Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.

- Jones BE, Oo MM, Taikwel EK, Qian D, Kumar A, Maslow ER. 2015. CD4 cell counts in human immunodeficiency virus—negative patients with tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*.24(5): 988-91.
- Kaihena, M. 2013. Propolis sebagai imunostimultor terhadap infeksi mycobacterium tuberculosis. *Jurnal Fakultas MIPA Universitas Pattimura Ambon*. 2013. 4(2): 69-80.
- Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, dan Loscalzo J. 2016. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Edisi 19. New York NY, McGraw Hill Education.
- Kemendes RI. 2016. *Profil Kesehatan Indonesia 2016*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kemendes RI. 2020. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tuberculosis*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kenedyanti E, Sulistyorini I. 2017. Analisis *Mycobacterium Tuberculosis* Dan Kondisi Fisik Rumah Dengan Kejadian Tuberculosis Paru. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. Vol. 5(2): 152–162.
- Ma Z, Ginsberg AM, Spigelman. 2016. *Antimycobacterium Agents*, Global Alliance for TB Drug Development. New York. USA.
- Mandal SK, Chavan L. 2016. Hematological profile in patients suffering from tuberculosis and treatment response. *J Med Sci Clinic Res*. 2016. 4.13146-50
- Marvellini RY, Izaak RP. 2021. Gambaran Radiologi Foto Thorax Penderita Tuberculosis Pada Usia Produktif Di RSUD Pasar Minggu. *Jurnal Kedokteran*. Vol. IX No. 1.
- Masriadi. 2017. *Epidemiologi Penyakit Menular*. Depok: Rajawali Pers.Medika.
- Mescher AL. 2013. *Histologi Dasar Junqueira Teks dan Atlas*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Mims CA, Dimmock A, Nash, Stephen. 2018. *Mims Pathogenesis of Infectious Disease*. 6th ed. Orlando. Elsevier.
- Nabilah EA, Trusda SA, Triyani Y. 2019. Gambaran Usia dan Jenis Kelamin Pasien Tuberculosis Rifampisin Sensitif Berdasar atas Tes Cepat Molekuler di RS- Al Islam Kota Bandung Tahun 2018–2019. *Bandung Conference Series : Medical Science*, 2(1), 89-95
- Naranbhai, V, Hill, A, Abdool, KS & Naidoo, K 2014, Ratio of Monocytes to Lymphocyte in Peripheral Blood Identifies Adults at Risk of Incident

Tuberculosis among HIV-infected Adults Initiating Antiretroviral Therapy, *The Journal of Infectious Diseases*, vol 209, no. 4, p. 500.

- Putra AW. 2015. Perbandingan Rasio Monosit/Limfosit pada Pasien Tuberkulosis Dengan Tuberkulosis Komorbid DM Setelah Pemberian OAT. *Mutiara Medika : Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 15(2).
- Riset Kesehatan Dasar. 2019. Laporan Provinsi Lampung Riskesdas 2018. Jakarta : Lembaga Penerbit Badan Litbang Kesehatan.
- Sahal YP, Afgani A, Nilapsari R. 2014. Hubungan jumlah sel limfosit dengan usia dan status nutrisi pada penderita tuberkulosis. *Global Med Health Communication*. 2014. 2(2): 73–8
- Sari GK, Sarifuddin, setyawati T. 2022. Tuberculosis Paru Post Wodec Pleura Effusion: Laporan Kasus Pulmonary Tuberculosis Post Wodec Pleural Effusion: Case Report. *Jurnal Medical Profession*. Vol. 4 No. 2.
- Sari NP. 2020. Gambaran Jumlah Monosit Pada Pasien Tuberculosis Paru Di RSUD Kabupaten Rokan Hulu. Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medik. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Perintis Padang.
- Sibley L, Gooch K, Wareham A, Gray S, Chancellor A, Dowall S. 2019. Differences in monocyte: lymphocyte ratio and tuberculosis disease progression in genetically distinct populations of macaques. *Sci Rep*. 9(1):3340
- Sigalingging IN, Hidayat W, Tarigan, FL. 2019. Pengaruh Pengetahuan, Sikap, Riwayat Kontak Dan Kondisi Rumah Terhadap Kejadian TB Paru Di Wilayah Kerja UPTD Puskesmas Hutarakyat Kabupaten Dairi Tahun 2019. *Jurnal Ilmiah Simantek*. vol. 3(3): 87–99.
- Sihombing JR, Ritonga AH. 2017. Pemeriksaan jumlah presentase sel monosit pada penderita tuberkulosis paru di UPT Kesehatan Provinsi Sumatera Utara. *Jurnal Analisis Laboratorium Medik*. 2(1)
- Singh SK, Tiwari KK. 2015 Clinico-radiological profile of lower lung field tuberculosis cases among young adult and elderly people in a teaching hospital of Madhya Pradesh, India. *J Trop Med*.
- Wang J, Li BX, Ge PP, Li J, Wang Q, Gao GF, et al. 2015. Mycobacterium Tuberculosis Suppresses Innate Immunity By Co-opting The Host Ubiquitin System. *Nat Immunol*. 2015 Mar;16(3):237-45. doi: 10.1038/ni.3096. Epub 2015 Feb 2. PMID: 25642820.
- Wang J, Yin Y, Wang X, et al. 2015 Ratio of monocytes to lymphocytes in peripheral blood in patients diagnosed with active tuberculosis. *Brazil J Infect Dis* ;19:125–31.

WHO. 2015. Global Tuberculosis Report 2015. [Internet]. Tersedia di : http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr15_main_text.pdf

World Health Organization (WHO). 2022. Global Tuberculosis Report 2022. [Internet] [Diunduh 23 Oktober 2023]. Tersedia di <https://yki4tbc.org/laporan-kasus-tbc-global-dan-indonesia-2022/>

World Health Organization (WHO).2020. Global Tuberculosis Report 2020. Geneva: World Health Organization.

Yin Y, Kuai S, Liu J, et al. 2017. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in peripheral blood was associated with pulmonary tuberculosis retreatment. Arch Med Sci.