

SKRIPSI_AULIA_FADHILAH_YUSUF_-_Copy[1].pdf

by Turnitin Student

Submission date: 29-Jul-2025 08:12AM (UTC+0530)

Submission ID: 2722194501

File name: SKRIPSI_AULIA_FADHILAH_YUSUF_-_Copy_1_.pdf (2.72M)

Word count: 13362

Character count: 83300

SKRIPSI

**ANALISIS HASIL PEMERIKSAAN *NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO*
(NLR) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS (TB) PARU DI BALAI
BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT MAKASSAR**



AULIA FADHILAH YUSUF

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN MAKASSAR
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PRODI SARJANA TERAPAN
2025**

SKRIPSI

**ANALISIS HASIL PEMERIKSAAN *NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO*
(NLR) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS (TB) PARU DI BALAI
BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT MAKASSAR**

**AULIA FADHILAH YUSUF
PO.71.4.203.21.1.041**

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN MAKASSAR
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PRODI SARJANA TERAPAN
2025**

LEMBAR PERSETUJUAN

Halaman Persetujuan Seminar Hasil Penelitian

dengan Judul:

**ANALISIS HASIL PEMERIKSAAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO
(NLR) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS (TB) PARU DI BALAI
BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT MAKASSAR**

Telah disetujui untuk diseminarkan/diujikan
Pada Hari Rabu Tanggal 25 Juni 2025

Pembimbing 1



Nurdin, S.Si., M.Kes
NIP. 19780622199803 1 002

Pembimbing 2



Hasnawati, S.Si., M.Kes
NIP. 19760807199603 2 001

Mengetahui
Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Poltekkes Kemenkes Makassar



Rahman, S.Si., M.Si
NIP. 19641231 198603 1 032

LEMBAR PENGESAHAN

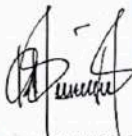
Skripsi Ini Telah Diuji Dan Disetujui Oleh Panitia Pada
Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Makassar

Pada Hari Senin Tanggal 7 Juli 2025

Pembimbing 1


Nurdin, S.Si.,M.Kes
NIP. 19780622199803 1 002

Pembimbing 2


Hasnawati, S.Si.,M.Kes
NIP. 19760807199603 2 001

Penguji,


Herdiana S.ST.,M.Kes
NIP. 19840907200812 2 002

Mengetahui
Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Poltekkes Kemenkes Makassar


Rahman, S.Si.,M.Si
NIP. 19641231 198603 1 032

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

⁷² Puji syukur kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala karena berkat limpahan rahmat dan hidayah-nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul "ANALISIS HASIL PEMERIKSAAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS (TB) PARU DI BALAI BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT MAKASSAR" sebagai salah satu syarat ¹ untuk memperoleh gelar Sarjana Terapan Kesehatan (S.Tr.Kes) pada Program Studi Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar.

¹⁰³ Penulis sadar bahwa skripsi ini belum sempurna. Terdapat masih banyak kekurangan dan kekeliruan didalam penulisan skripsi ini. Oleh ⁵¹ karena itu penulis sangat berharap saran dan kritik dari pembaca yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini.

³ Pada kesempatan ini pula penulis mengucapkan terimakasih yang tak ternilai kepada kedua orangtua yang amat kucintai, Ayahanda **Yusuf Sehe** dan Ibunda **Djumawati** dan seluruh keluarga besarku , atas bantuan moril maupun materil, motivasi, dukungan dan cinta kasih yang tulus serta doanya demi kesuksesan penulis selama menuntut ilmu sampai selesainya skripsi ini. Setiap pengorbanan dan usaha yang Ayahanda dan Ibunda lakukan untuk pendidikan penulis akan selalu penulis ingat dan hargai. Semoga skripsi ini dapat menjadi salah satu bentuk penghargaan penulis kepada Ayahanda dan Ibunda. Terimakasih pula kepada saudara-

saudaraku Miftakhul, Balqis dan Mirza yang telah mendukung peneliti hingga saat ini.

Penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Drs. Rusli, Apt, sp.FRS selaku Direktur Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Makassar
2. Bapak Rahman, S.Si., M.Si selaku ketua jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar
3. Ibu Hj. Syahida Djasang, S.KM., M.M.Kes selaku Ketua Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar
4. Bapak Nurdin S.Si., M.Kes selaku pembimbing pertama sekaligus pembimbing akademik, yang telah meluangkan waktu dan penuh kesabaran memberikan bimbingan serta saran dari awal masuk perkuliahan hingga penyelesaian skripsi ini.
5. Ibu Hasnawati, S. Si., M.Kes selaku pembimbing kedua, yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan dukungan yang sangat berarti dalam membantu penulis untuk memperbaiki dan menyempurnakan penelitian ini.
6. Ibu Herdiana, S.ST.,M. Kes selaku Penguji yang senantiasa meluangkan waktu memberikan bimbingan berupa nasehat, saran serta arahan yang sangat bermanfaat bagi penulis.

7. **Segenap Staf dan Dosen Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar** atas didikan serta bantuan yang telah diberikan kepada penulis.
8. **Bapak Sukriadi dan Seluruh Staf BBKPM** atas bantuan, saran dan bimbingannya yang telah membantu peneliti dalam melaksanakan penelitian dengan sangat baik.
9. Ucapan terimakasih yang tulus untuk keluarga Bismillah Kompeten (**Muh. Fathin Yulfiansyah, Andi Salshabilla, Muh. Arham, Handika, Zulfadli, Musdalifah, Viqarahmi Agustiani, Nurtazkiyah Syawalia, Nur Syamsi**) yang telah menemani selama masa perkuliahan dan menjadi support system di masa-masa sulit, saling berbagi cerita dan pengalaman, menjadikan masa perkuliahan tidak seberat yang dipikirkan. Terima kasih atas kebersamaan, canda tawa, dan semangat yang telah kita bagi, serta semua momen berharga yang membuat 4 tahun ini lebih berarti.
10. Teruntuk sahabatku **Ratu Hanifa** dan **Nurul Fitria**, terimakasih juga karena telah memberikan semangat dan motivasi walaupun terhalang jarak yang jauh tetapi tetap menyempatkan untuk bertukar kabar.
11. **Teman-Teman Angkatan Trigliserida 2021 terutama Trigliserida B** yang senantiasa memberikan motivasi, rasa kekeluargaan dan kebersamaan dalam menjalani perkuliahan sampai tahap ini. Semoga kita semua dapat terus saling mendukung dan berkontribusi di masa depan.

Penulisan skripsi ini merupakan bagian dari perjalanan panjang yang penuh dengan tantangan dan pembelajaran. Penulis menyadari bahwa setiap langkah yang diambil dalam proses ini adalah bagian dari takdir yang telah ditentukan oleh Allah SWT. Dengan penuh rasa syukur, penulis mengakui bahwa segala kesulitan dan rintangan yang dihadapi selama proses ini telah mengajarkan penulis untuk lebih bersabar dan berusaha. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi bagi perkembangan ilmu pengetahuan terkhusus di bidang Teknologi Laboratorium Medis, serta menjadi inspirasi bagi kita semua untuk terus belajar dan berkarya.

Makassar, Juni 2025

Aulia Fadhilah Yusuf

ABSTRAK

AULIA FADHILAH YUSUF : "Analisis Hasil Pemeriksaan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) Pada Penderita Tuberkulosis (TB) Paru Di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar" (Dibimbing Oleh **Nurdin, S.Si., M.Kes** dan **Hasnawati, S.Si., M.Kes**).

Penelitian ini dilatarbelakangi oleh kasus tuberkulosis yang masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang cukup tinggi dan menjadikan Indonesia menempati peringkat kedua dengan kasus TB terbanyak di dunia. Penularan penyakit ini yang cepat terutama di lingkungan padat dan tertutup menjadikan penyakit ini masih belum dapat diatasi hingga saat ini. Penderita tuberkulosis akan mengalami proses inflamasi yang dapat menimbulkan perubahan hematologi seperti neutrofilia dan limfopenia. Pemeriksaan nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) merupakan parameter sederhana dalam mendeteksi suatu inflamasi dan membantu diagnosis TB paru lebih dini dengan membagi hasil dari jumlah neutrofil absolut dengan jumlah limfosit absolut. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan gambaran hasil pemeriksaan NLR pada penderita TB paru di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar. Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan menggunakan pendekatan pemeriksaan laboratorium yaitu pemeriksaan darah rutin untuk mengetahui nilai neutrofil absolut dan limfosit absolut kemudian dimasukkan kedalam perhitungan NLR. Hasil penelitian menunjukkan dari 32 sampel yang diteliti, diperoleh nilai NLR yang mengalami peningkatan yaitu sebanyak 31 (96,9%) orang dan sebanyak 1 (3,1%) orang dengan nilai NLR normal. Hasil ini mengindikasikan bahwa nilai NLR yang meningkat secara signifikan terdapat pada mayoritas penderita, sehingga NLR berpotensi digunakan sebagai metode skrining sederhana dan efektif untuk mendeteksi penyakit tuberkulosis.

Kata Kunci: Tuberkulosis (TB) Paru, *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), Neutrofil, Limfosit, Nilai NLR

Daftar Pustaka : 2017-2024

ABSTRACT

AULIA FADHILAH YUSUF : "Analysis of Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) Examination Results in Patients with Pulmonary Tuberculosis (TB) at Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar" (Supervised by **Nurdin, S.Si., M.Kes** and **Hasnawati, S.Si., M.Kes**).

This study was motivated by the case of tuberculosis which is still one of the high health problems and makes Indonesia ranked second with the most TB cases in the world. The rapid transmission of this disease, especially in dense and closed environments, makes this disease still insurmountable to date. Patients with tuberculosis will experience an inflammatory process that can cause hematological changes such as neutrophilia and lymphopenia. Examination of the Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) value is a simple parameter in detecting inflammation and helps diagnose pulmonary TB early by dividing the results of the absolute neutrophil count by the absolute lymphocyte count. This study aims to determine the results of the NLR examination in patients with pulmonary TB at Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar. This type of research is descriptive research using a laboratory examination approach, namely routine blood tests to determine the value of absolute neutrophils and absolute lymphocytes then entered into the calculation of NLR. The results showed that of the 32 samples studied, there were 31 (96,9%) people with increased NLR values and 1 (3,1%) people with normal NLR values. These results indicate that significantly elevated NLR values are found in the majority of patients, so NLR has the potential to be used as a simple and effective screening method for detecting tuberculosis disease.

Keywords: Pulmonary Tuberculosis (TB), Mycobacterium Tuberculosis (MTB), Neutrophils, Lymphocytes, NLR Value

Bibliography : 2017-2024

DAFTAR ISI

SAMPUL	i
SAMPUL DALAM.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK.....	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	7
C. Tujuan Penelitian.....	7
D. Manfaat Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. Tinjauan Umum Penyakit Tuberculosis (TB).....	9
B. Tinjauan Umum Neutrofil	26
C. Tinjauan Umum Limfosit.....	30
D. Tinjauan Khusus Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)	34
E. Kerangka Konseptual	38
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	41
A. Jenis dan Desain Penelitian	41
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	41

C. Populasi dan Sampel	41
D. Variabel Penelitian	43
E. Definisi Operasional	43
F. Instrumen Penelitian	44
G. Prosedur Penelitian	44
H. Teknik Pengumpulan Data	46
I. Analisis Data	46
J. Kerangka Operasional	47
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	48
A. Hasil Penelitian	48
B. Pembahasan	52
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	59
A. Kesimpulan	59
B. Saran	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN	64

DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Hasil Pengumpulan Data Pada Penderita TB Paru di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar	50
Tabel 4. 2 Distribusi Hasil Neutrofil	50
Tabel 4. 3 Distribusi Hasil Limfosit	52
Tabel 4. 4 Distribusi Nilai NLR	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Mikroskopis Bakteri MTB Paru.....	12
Gambar 2. 2 Patogenitas Bakteri MTB.....	19
Gambar 2. 3 Neutrofil Stab (Batang).....	26
Gambar 2. 4 Neutrofil Segmen	27
Gambar 2. 5 Morfologi Limfosit.....	30
Gambar 2. 6 NLR Meter.....	34
Gambar 2. 7 Kerangka Konsep.....	40
Gambar 2. 8 Kerangka Operasional	47
Gambar 4. 1 Tingkat Keparahan Penyakit Berdasarkan Nilai NLR.....	50

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit tuberkulosis (TB) merupakan salah satu tantangan utama dalam bidang kesehatan global hingga saat ini. TB adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dan dapat menyerang siapa saja. Penularan bakteri MTB terjadi melalui penderita TB paru yang aktif atau yang menunjukkan hasil positif pada uji bakteri tahan asam serta pemeriksaan penunjang lainnya. Bakteri ini dapat menyebar melalui percikan droplet yang dilepaskan oleh penderita ke udara saat mereka batuk, bersin, atau berbicara. (Misnadiarly, 2019).

Umumnya penularan terjadi dalam ruangan dimana percikan dahak berada dalam waktu yang lama. Percikan dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan gelap dan lembab (DepKes RI, 2007 dikutip dalam Sigalingging *et al.*, 2019). Bakteri penyebab TB paru juga dapat tetap berada dalam kondisi tidak aktif (laten) seumur hidup dan dapat menjadi aktif ketika sistem kekebalan tubuh melemah (Sari *et al.*, 2024). Hal ini menjadikan penyakit TB paru sebagai masalah kesehatan yang masih belum dapat diatasi hingga saat ini.

Menurut data dari World Health Organization (WHO), jumlah kasus TB di seluruh dunia masih cukup tinggi, khususnya di negara-

negara berkembang. Hal ini menunjukkan bahwa TB masih menjadi masalah kesehatan yang serius dan perlu penanganan yang lebih baik.

Berdasarkan Global TB Report Tahun 2023, Indonesia berada pada posisi kedua dengan jumlah kasus TB terbanyak di dunia setelah India, diikuti oleh Cina. Dengan jumlah kasus TB diperkirakan sebanyak 1.060.000 kasus TB dan 134.000 kematian akibat TB per tahun di Indonesia (terdapat 17 orang yang meninggal akibat TB setiap jamnya) (TOSS TBC, 2024).

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi TB paru, tertinggi di lima provinsi: Banten (0,8%), Jawa Barat (0,6%), Sumatera Selatan (0,5%), Kalimantan Utara (0,5%), dan Bengkulu (0,4%), Kalimantan Barat (0,4%), dan Sulawesi Selatan (0,4%). Provinsi Sulawesi Selatan khususnya di Kota Makassar memiliki jumlah kasus TB tertinggi, dengan 5.418 kasus dilaporkan. Meskipun terjadi penurunan sedikit menjadi 4.109 kasus baru pada tahun 2021, hanya sekitar 2.614 kasus yang terdaftar untuk pengobatan dengan obat anti-TB dari semua fasilitas pelayanan kesehatan. Namun, Makassar mencapai target 89%, melaporkan 5.724 kasus TB pada tahun 2022, menunjukkan peningkatan kasus TB dari tahun 2021 ke 2022 (Makassar News, 2023 dikutip dalam Tawil & Abrar, 2024).

Bakteri MTB saat menyerang tubuh dapat menstimulasi mekanisme kerja sistem imun yang tentunya dapat mempengaruhi total jumlah dan jenis dari sel leukosit. Ketika seseorang terinfeksi bakteri MTB, imunitas bawaan akan bekerja dengan mengaktifkan respon

inflamasi yang akan memicu kerja leukosit, makrofag, sel Natural Killer (NK), dan sel dendritik untuk mengakumulasi bakteri. Proses fagositosis oleh makrofag dan sel imun lain memungkinkan aktivasi respon imun adaptif yang dimediasi melalui sel limfosit T helper (Th) dan Sel limfosit T cytotoxic (Tc) berupa Cluster of Differentiation 4+ (CD4+) dan CD8+. Semua faktor tersebut mengalami interaksi kompleks untuk membentuk granuloma dan akan mengelilingi bakteri yang secara tidak langsung dapat membunuh bakteri (Hartono *et al.*, 2024).

Leukosit yang paling banyak dalam darah adalah neutrofil. Setelah infeksi, neutrofil tiba pertama kali di tempat inflamasi/infeksi. Setelah tiba di lokasi infeksi, neutrofil memfagositosis bakteri yang dikenalnya baik secara langsung maupun melalui reseptor Fc γ dan sistem komplemen. Neutrofil mengeluarkan berbagai macam sitokin, kemokin, dan enzim (Lyadova, 2017).

Salah satu sitokin yang diproduksi neutrofil adalah tumor-necrosis factor-alpha (TNF- α), yang akan menstimulasi sel dendritik dan makrofag untuk berdiferensiasi dan teraktivasi, sebagai respon yang sangat penting pada infeksi TB paru. Sitokin ini membantu proses fagositosis, aktivasi limfosit T dan berperan dalam pembentukan granuloma.

Kemokin yang dikeluarkan oleh neutrofil berfungsi sebagai atraktan bagi sel dendritik (DC), monosit, dan limfosit. Interaksi antara neutrofil dan DC kemudian mendorong proses pematangan DC. DC dapat menginternalisasi neutrofil yang telah membawa antigen patogen

dan menyajikannya secara silang kepada limfosit T. Oleh karena itu, peran neutrofil yaitu sebagai sel penyaji antigen bagi limfosit T (Lyadova, 2017).

Neutrofil membawa antigen dari lokasi perifer ke kelenjar getah bening dan sumsum tulang dan memfasilitasi pembentukan respons sel T helper. Setelah sel T helper aktif, beberapa diantaranya menjadi sel T memori yang akan menetap di kelenjar getah bening selain itu beberapa diantaranya juga menuju ke tempat infeksi untuk membantu proses fagositosis. Sel T secara langsung mengendalikan proses deteksi dan pemusnahan patogen, dan selanjutnya akan mengaktivasi sel B untuk menghasilkan antibodi tertentu (Aufani *et al.*, 2023).

Pada infeksi awal TB paru akan menunjukkan jumlah neutrofil yang lebih tinggi dan terjadi penurunan limfosit. Peningkatan neutrofil terjadi karena neutrofil sebagai sistem pertahanan tubuh pertama yang memfagosit patogen MTB. Sitokin yang dilepaskan selama respon inflamasi juga merangsang sumsum tulang untuk meningkatkan produksi neutrofil (Mangalmurti & Hunter, 2020).

Terjadi penurunan jumlah limfosit atau limfopenia dapat menunjukkan terjadinya infeksi dan adanya proses TB paru yang aktif yang mengakibatkan redistribusi sel limfosit. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Sudiartha *et al.*, 2020), jumlah limfosit yang menurun dipengaruhi oleh Sel T supresor mungkin berperan penting dalam membatasi kemampuan sistem imun untuk menyerang jaringan tubuh sendiri, yang disebut sebagai toleransi imun. Hal ini dapat

mempengaruhi penurunan dari nilai limfosit. Limfopenia juga menunjukkan proses TB paru aktif. TB paru yang aktif menyebabkan penurunan total limfosit T sebagai akibat penurunan sel T4 (T Helper CD4).

Antigen yang diekspresikan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yaitu Early secreted antigen target (ESAT-6) berperan dalam memicu respons imun yang berdampak pada penurunan limfosit. Dalam infeksi tuberkulosis aktif, ESAT-6 dapat menginduksi apoptosis pada limfosit, terutama sel T, serta mempengaruhi produksi sitokin seperti IL-10. Pada fase awal infeksi, respon inflamasi sedang meningkat maka kadar sitokin IL-10 juga meningkat untuk menetralkan proses inflamasi yang menghambat aktivasi limfosit dan proliferasi limfosit sehingga menyebabkan penurunan jumlah limfosit yang aktif. IL-10 dapat berinteraksi dengan sitokin lain seperti IL-12. IL-12 berfungsi untuk meningkatkan respons imun, jika kadar IL-10 juga tinggi, dapat terjadi disregulasi yang mengarah pada penurunan jumlah limfosit yang efektif (Prihantika S. *et al.*, 2019).

Penelitian yang dilakukan oleh (Hartono *et al.*, 2024) mendukung hal ini, di mana dari 36 sampel pasien yang dicurigai menderita TB, ditemukan bahwa hasil positif terdeteksi bakteri MTB yaitu sebanyak 21 orang (58%), sedangkan 15 orang (42%) negatif atau tidak terdeteksi bakteri MTB. Jumlah neutrofil meningkat pada 26 orang (72%), sementara jumlah limfosit menurun pada 30 orang (83%). Penelitian yang dilakukan oleh (Azmi *et al.*, 2023) menunjukkan nilai NLR pada

⁴⁴ penderit TB sebelum diberi pengobatan anti tuberkulosis memiliki rata-rata 4,89 yang tergolong tidak normal.

Berdasarkan penelitian lain yang dilakukan oleh (Cahyadi & Steffanus, 2018) terhadap nilai NLR ³⁶ pada penderita TB paru sebelum dan sesudah menjalani pengobatan dimana dari 44 penderita TB paru ditemukan bahwa tidak terjadi peningkatan jumlah neutrofil dengan nilai hitung neutrofil rata-rata pada penderita sebelum menjalani pengobatan sebesar 67,5 dan tidak terjadi penurunan limfosit dengan nilai hitung limfosit rata-rata sebelum menjalani pengobatan sebesar 23,5. ⁴³ Penelitian yang dilakukan oleh (Aufani *et al.*, 2023) terhadap Nilai NLR menunjukkan hasil yang normal pada sebagian besar penderita TB paru dengan nilai NLR ¹¹ rentang 1,56-5,80 dan >5,80 sebanyak 30 orang.

⁵ Neutrofil dan limfosit merupakan 80% dari keseluruhan jumlah leukosit serta berperan aktif terhadap inflamasi sehingga sebagian besar respon dapat digambarkan dari proporsi kedua sel tersebut (Sawitri, 2019). Pemeriksaan NLR dapat meningkatkan akurasi skrining TB paru dan membantu diagnosis TB paru lebih dini. Lebih jauh, NLR dapat digunakan untuk mengidentifikasi pasien yang ¹¹⁸ memerlukan tindak lanjut lebih lanjut, bahkan jika mereka negatif pada skrining TB paru. Oleh karena itu, NLR dapat menjadi indikator yang berguna dan hemat biaya untuk menilai risiko TB paru. Nilai NLR yang lebih tinggi dari 3 - 7 bersifat patologis seperti adanya infeksi, nilai NLR diatas $11 \geq 17$ menunjukkan tingkat keparahan penyakit kritis dan inflamasi. Oleh karena itu, NLR dapat menjadi indikator yang berguna dan hemat biaya

untuk menilai risiko TB paru (Zahorec, 2021).

⁴⁸ Berdasarkan uraian di atas, kasus TB di Indonesia masih sangat ⁸⁰ tinggi. Oleh karena itu peneliti berkeinginan untuk melakukan penelitian lebih lanjut terkait pemeriksaan NLR terhadap penderita TB paru. ⁷⁸

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu bagaimana hasil pemeriksaan NLR pada penderita TB paru ³¹ di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil pemeriksaan NLR pada penderita TB paru di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar.

D. Manfaat Penelitian

1. Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan masukan, bahan pembelajaran yang bermanfaat untuk perkembangan keilmuan peneliti dan menambah pengetahuan tentang peran biomarker NLR pada penyakit ³⁸ TB paru.

2. Akademik

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi secara ilmiah kepada almamater berdasarkan hasil penelitian dan bisa menjadi sumber bacaan di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar.

3. Klinisi

Penelitian ini dapat menjadi bahan referensi ilmiah dan diharapkan pemeriksaan NLR dapat menjadi salah satu biomarker potensial untuk menunjang dalam penegakan diagnosa penyakit TB paru

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Penyakit Tuberculosis (TB)

1. Sejarah

Sejak 410 SM, orang telah mengetahui tuberkulosis (TB). Hippocrates (460-380 SM) mendokumentasikan keberadaan tuberkulosis, kadang-kadang disebut sebagai "phthisis" di Yunani kuno. Hingga abad ke-19, diperkirakan TBC (TB) bertanggung jawab atas 25% kematian di Eropa. Bakteri MTB berkembang biak di paru-paru orang dewasa. Schatz dan Selman Waksman (1883–1973) diakui untuk temuan selama kunjungannya, dan mereka bahkan diberi Hadiah Nobel 1952 dalam kedokteran. Peran Schatz diakui setelah dia memenangkan keputusan pengadilan, yang membawanya untuk mendapatkan royalti produksi dan penjualan streptomisin (PBL-DR UINSU, 2020).

Pemahaman tentang patogenesis MTB dimulai dengan karya Théophile Laennec pada awal abad ke-19 dan dikembangkan oleh Jean-Antoine Villemin pada tahun 1865 melalui demonstrasi penularan infeksi TB serta identifikasi basil tuberkel menjadi agen etiologi oleh Robert Koch pada tahun 1882. TB paru yang dikenal sebagai "tubercle bacillus", pertama kali dijelaskan pada 24 Maret 1882 oleh Robert Koch, yang kemudian menerima Nobel Prize

didalam bidang Fisiologi atau Kedokteran dalam penemuan ini pada tahun 1905. Hingga bakteri ini pun dikenal menjadi "Koch's bacillus". Clemens von Pirquet mengembangkan uji kulit tuberkulin pada tahun 1907, dan tiga tahun selanjutnya memanfaatkannya untuk mendeteksi infeksi TB laten pada anak-anak yang tidak menunjukkan gejala. Pada akhir abad ke-19 serta awal abad ke-20, sanatorium mulai dikembangkan sebagai tempat perawatan bagi pasien TB.

Sebelum Indonesia merdeka, pada masa Hindia Belanda terdapat beberapa catatan penting mengenai upaya penanganan penyakit tuberkulosis (TB). Pada tahun 1908, terbentuklah Perkumpulan ³⁷ Centrale Vereniging Voor Tuberculose Bestrijding (CVT). Pada tahun 1939, dibentuk sebanyak 15 sanatorium yang difungsikan sebagai tempat perawatan bagi penderita tuberkulosis, serta didirikan 20 pusat konsultasi yang menyediakan layanan edukasi dan pengobatan. Setelah Indonesia meraih kemerdekaan, khususnya pada masa Orde Lama (1945–1966), pemerintah mendirikan Lembaga Pemberantasan Penyakit Paru-paru (LP4) di Yogyakarta, yang kemudian lebih dikenal sebagai Balai Pemberantasan Penyakit Paru-paru (BP4) (PBL-DR UINSU, 2020).

³² Data Global Tuberculosis Report 2022 yang diterbitkan World Health Organization (WHO) pada tahun 2021, Indonesia menempati posisi kedua dengan jumlah penderita TB terbanyak di dunia sesudah India. Kasus TB di Indonesia diperkirakan mencapai 969.

000 kasus, yang berarti ada 1 orang terdiagnosis setiap 33 detik. Angka ini menunjukkan peningkatan sebesar 17% dibanding 824.000 kasus tercatat pada tahun 2020. Insidensi TB di Indonesia yakni 354/100.000 penduduk, dimana mencerminkan beban penyakit yang cukup signifikan di negara ini. Salah satu provinsi dengan populasi terbesar, yakni Jawa Barat, juga menghadapi tantangan besar terkait TB. Menurut laporan, jumlah kasus TB di Jawa Barat mencapai 233.334, atau sekitar 22% dari total kasus nasional. Dengan demikian, Jawa Barat menjadi provinsi dengan jumlah penderita TB tertinggi di Indonesia (Zeanova *et al.*, 2024).

2. Definisi

Mycobacterium tuberculosis (MTB) adalah bakteri yang menyebabkan tuberkulosis (TB), penyakit menular kronis. Bakteri ini umumnya dikenal sebagai basil tahan asam (BTA) karena bentuk seperti batangnya dan resistensi terhadap asam (Syahrurachman *et al.*, 2019). Infeksi MTB yang menyerang paru-paru dikenal sebagai tuberkulosis paru. Sementara itu, infeksi melibatkan organ lain di luar paru-paru, misalnya tulang, sendi, usus, serta kelenjar hati, disebut sebagai tuberkulosis ekstraparu (Misnadiarly, 2019).

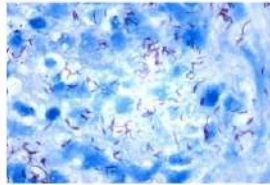
Umumnya, penderita TB paru dapat menularkan bakteri melalui droplet yang dikeluarkan saat berbicara, batuk, atau bersin. Karena itu, bakteri MTB sangat menular di daerah yang ramai, terutama di ruang kecil dengan ventilasi yang tidak memadai (Misnadiarly, 2019). Meskipun ada pengobatan untuk TB, penyakit

ini masih jadi ancaman besar, utamanya di negara berkembang, di mana sistem kesehatan seringkali tidak memadai untuk menangani jumlah penyakit yang meningkat.

3. Morfologi dan Taksonomi

1) Morfologi

Bakteri MTB adalah golongan bakteri berbentuk batang lurus/bengkok, gram negatif, bersifat aerob dan tahan terhadap asam (Misnadiarly & Djajaningrat, 2018). Morfologi bakteri MTB ini menunjukkan bentuk batang halus dengan ukuran sekitar 3 x 0,5 μm . Pada pembedahan, bakteri ini muncul dalam bentuk kokoid serta berfilamen serta tidak memiliki spora dan tidak membentuk simpai (Syahrurachman *et al.*, 2019) bisa diperhatikan pada gambar 2.1



Gambar 2. 1 Mikroskopis Bakteri MTB Paru
(Sumber: Carroll *et al.*, 2017)

Dinding bakteri MTB memiliki lapisan lemak (lipid) yang sangat kompleks, terdiri dari asam mikolat, lilin, dan forfatida. Lipid sangat terikat dengan polisakarida di dalam selnya. Muramyl dipeptide (yang berasal dari peptidoglikan) bersama dengan mycolid acid memicu terjadinya pembentukan granuloma

(Carroll *et al.*, 2017)

Bakteri MTB mempunyai sifat tahan asam, yakni setelah sekali diwarnai, bakteri ini tetap mempertahankan warna tersebut meskipun dilakukan penghilangan dengan larutan asam-alkohol. Ketahanan asam ini disebabkan oleh dinding sel tebal dari bakteri MTB, terdiri atas lapisan lilin serta lemak, termasuk di antaranya asam mikolat. Ketika dilakukan pewarnaan dengan metode Ziehl-Neelsen untuk Basil Tahan Asam (BTA), bakteri ini akan terlihat berwarna merah akan latar belakang biru (Syahrurachman *et al.*, 2019)

2) Taksonomi

Kerajaan : Bacillati

Filum : Actinobacteria

Kelas : Actinobacteria

Ordo : Actinomycetales

Famili : Mycobacteriaceae

Genus : Mycobacterium

Spesies : M. tuberculosis .

4. Klasifikasi

Menurut (Burhan *et al.*, 2020) konfirmasi klinis atau bakteriologis dari diagnosis TB dapat dikategorikan berdasarkan lokasi anatomis, aktivitas bakteri, uji sensitivitas obat dan status HIV.

1) Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis :

- a. TB paru yakni contoh trakeobronkial atau jaringan paru-paru

TB. Sementara itu, karena TB militer melibatkan lesi paru - paru, ia juga diklasifikasikan sebagai TB paru. Akibatnya, pasien dengan TB ekstrapulmoner dan mereka dengan TB paru masih harus diklasifikasikan sebagai kasus TB paru.

- b. TB ekstra paru yakni keadaan di mana infeksi TB berkembang di organ di luar daripada jaringan paru -paru, termasuk membran otak, saluran genitourine, pleura, kelenjar getah bening, perut, dan kulit, sendi, dan tulang. Setelah setiap upaya dilakukan untuk mendapatkan konfirmasi dengan analisis bakteriologis, diagnosis tuberkulosis ekstrapulmoner dapat dikonfirmasi baik secara klinis atau histologis.

2) Klasifikasi berdasarkan aktivasi bakteri

- a. TB aktif adalah Tuberkulosis (TB) aktif adalah bentuk infeksi TB di mana bakteri MTB aktif berkembang biak dalam tubuh dan menyebabkan gejala klinis. Pada kondisi ini, bakteri dapat merusak jaringan tubuh, terutama paru-paru, dan dapat menyebar ke bagian tubuh lainnya serta menular ke orang lain dari udara.
- b. TB laten yakni infeksi TB tidak bergejala dan tidak menular. TB laten terjadi ketika sistem kekebalan tubuh berhasil mengendalikan bakteri MTB sehingga tidak menyebabkan penyakit aktif. Seseorang yang mengalami infeksi TB laten akan menunjukkan hasil positif pada uji Tuberculin Skin Test (TST) atau pemeriksaan Interferon Gamma-Release Assay

(IGRA), namun hasil rontgen dada tetap normal, dan pemeriksaan dahak serta Xpert MTB/Rif® menunjukkan hasil negatif. Kondisi ini terjadi karena bakteri yang masuk ke dalam tubuh berada dalam fase dorman atau tidak aktif menyebabkan infeksi.

3) TB dapat dikategorikan ke dalam sejumlah kelompok sesuai dengan temuan analisis uji sensitivitas obat:

- a. Monoresisten: kondisi dimana terjadi resistensi pada ⁴⁷salah satu jenis obat-antituberkulosis (OAT) lini pertama.
- b. Poliresisten: kondisi dimana terjadi resistensi pada lebih satu jenis obat-antituberkulosis (OAT) lini pertama selain isoniazid (H) serta rifampisin (R) dengan cara bersamaan.
- c. Multidrug resistant (TB MDR) : mempunyai resisten minimal pada isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
- d. Extensive drug resistant (TB XDR) : adalah jenis tuberkulosis tidak hanya resisten pada obat lini pertama dan kedua, tetapi juga menunjukkan resistensi ⁴⁶terhadap salah satu obat anti-tuberkulosis golongan fluorokuinolon serta salah satu dari obat lini kedua yang berupa suntikan, yaitu kanamisin, kapreomisin, atau amikasin.
- e. Rifampicin resistant (TB RR) : terbukti tahan terhadap rifampisin, baik dengan pendekatan fenotipik standar atau metode genotipe (uji cepat), dengan atau tanpa resistensi terhadap oat teridentifikasi lainnya. Semua jenis TB MR, TB

PR, TB MDR, dan TB XDR yang telah terbukti tahan terhadap rifampisin dimasukkan dalam kategori TB RR.

4) Klasifikasi berdasarkan status HIV (human immunodeficiency virus)

- a. Kasus TB pada pasien yang HIV positif merujuk pada TB yang telah terkonfirmasi melalui pemeriksaan bakteriologis ataupun didiagnosis secara klinis individu dengan hasil tes HIV positif. Ini mencakup pasien diuji HIV ketika diagnosis TB dilakukan, ataupun mereka yang telah terdaftar dalam sistem pendaftaran HIV, baik itu pendaftaran pra ART maupun pendaftaran ART.
- b. Kasus TB pada pasien yang HIV-nya negatif merupakan kasus TB yang telah terkonfirmasi secara bakteriologis atau terdiagnosis secara klinis, ketika TB didiagnosis, hasil tes HIV yang negatif juga dipertimbangkan. Kategorisasi harus diubah sekali lagi jika pasien diketahui HIV positif.
- c. Kasus tuberkulosis (TB) dengan status HIV yang belum diketahui mengacu pada pasien TB yang sudah terdiagnosis melalui pemeriksaan bakteriologis atau berdasarkan penilaian klinis, namun belum memiliki hasil tes HIV dan tidak ditemukan bukti tertulis bahwa pasien tersebut tercatat dalam registrasi HIV. Jika kemudian pasien diketahui positif HIV, maka status klasifikasinya perlu diperbarui sesuai dengan temuan tersebut.

5. Epidemiologi

Sumber infeksi paling umum yakni manusia mengeluarkan basil tuberkulosis, terutama saluran pernapasan, dalam jumlah yang besar. Kontak dekat (misalnya didalam satu keluarga) serta paparan intens (misalnya tenaga kesehatan) mengembangkan kemungkinan terjadinya transmisi melalui droplet. Variabel genetik yang telah ditunjukkan pada hewan dan diyakini berlaku untuk manusia mungkin memiliki peran dalam pengembangan penyakit klinis setelah infeksi. Faktor genetik ini dipengaruhi usia dengan risiko yang lebih tinggi di bayi serta orang tua, status gizi yang buruk, kondisi imunologis, penyakit yang sudah ada (seperti silikosis dan diabetes), serta faktor resistensi lainnya yang dimiliki oleh masing-masing individu (Carroll *et al.*, 2017)

Infeksi di daerah perkotaan cenderung lebih selalu terjadi di usia lebih gampang dibanding di pedesaan. Amerika Serikat saat ini menunjukkan beberapa pola epidemiologis dimana individu dengan risiko tinggi seringkali berasal dari kelompok minoritas. Hal ini terutama mencakup Afrika-Amerika serta Hispanik, pasien yang terinfeksi HIV, tunawisma, serta orang dimana sangat muda atau lanjut usia (Carroll *et al.*, 2017)

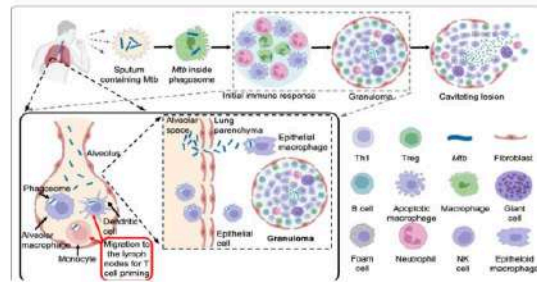
Menurut laporan WHO pada tahun 2022, tuberkulosis (TB) tercatat sebagai penyebab kematian terbesar ke-13 di seluruh dunia dan merupakan penyakit menular yang menyebabkan angka kematian terbanyak kedua sesudah COVID-19, mengalahkan

HIV/AIDS. Pada tahun 2020, sekitar 1,5 juta orang kehilangan nyawa akibat TB, termasuk 214.000 diantaranya yang juga terinfeksi HIV. Berdasarkan data Global TB Report 2023, Indonesia menduduki peringkat kedua dunia dalam jumlah kasus TB, hanya esudah India, dan diikuti oleh Cina. Diperkirakan, setiap tahun Indonesia mengalami sekitar 1.060.000 kasus TB, yang menyebabkan sekitar 134.000 kematian. Ini berarti, tiap jam, rata-rata 17 orang meninggal dunia akibat penyakit ini (TOSS TBC, 2024).

6. Patogenesis

Patogenesis terjadinya infeksi TB paru dimulai masuknya bakteri MTB melalui udara oleh inti droplet dalam waktu yang lama karena ukurannya yang kecil. Bakteri ini di inhalasi dan kemudian turun ke traktus bronkialis dan pada akhirnya bakteri mencapai alveolus (Delost, 2019).

Kemudian terjadi proses fagositosis makrofag di dalam alveolus distimulasi oleh sistem imun pejamu dengan mengeluarkan sitokin, sebagian bakteri akan mati kemudian sebagian lagi terus berkembang biak didalam makrofag sehingga imunitas seluler yaitu respons proinflamasi lokal menyebabkan perekrutan sistem imun tambahan, yang pada gilirannya mengelompok di sekitar makrofag yang terinfeksi serta akhirnya membuat lisis makrofag dengan membentuk lesi kemudian membentuk granuloma (Carroll *et al.*, 2017).



Gambar 2. 2 Patogenitas Bakteri MTB
(Sumber: Yan *et al.*, 2022)

Penyakit TB muncul akibat ketidakmampuan sistem kekebalan tubuh, khususnya imunitas seluler spesifik untuk berfungsi dengan baik. Dalam granuloma, bakteri dapat berkembang biak. Apabila jumlah bakteri dalam granuloma meningkat, maka granuloma akan kehilangan kemampuannya untuk menghentikan proses infeksi. Oleh karena itu, bakteri dapat menyerang organ lain dan merambat melalui sirkulasi (Sari *et al.*, 2024).

Penyebaran melalui aliran darah dapat berlangsung dengan cepat dan luas, serta menyebar secara merata. Namun, proses ini juga dapat terjadi secara bertahap, dimulai dengan jumlah kecil yang bergerak ke otak dan area tubuh lainnya. Hal ini dapat menyebabkan peradangan yang parah, yang dapat menghalangi aliran cairan serebrospinal atau berpotensi menginduksi tuberkulosis miller paru. Selain itu, infeksi ini juga dapat menetap di berbagai organ lain misalnya otak, hati, tulang, dan ginjal (Sari *et al.*, 2024). Secara umum, penularan terjadi di dalam ruangan di mana percikan dahak bisa bertahan cukup lama, bahkan selama beberapa jam, terutama

kondisi lembab dan gelap (Misnadiarly, 2019).

7. Manifestasi Klinik

Pada sebagian besar penderita TB, gejala muncul secara bertahap sehingga seringkali diabaikan. Gejala awal yang umum dialami meliputi batuk kronis lebih dari dua minggu yang disertai dengan adanya dahak, penurunan nafsu makan, rasa lelah yang mudah muncul, serta penurunan berat badan. Selain itu, demam juga dapat terjadi dan berlangsung selama berbulan-bulan. Jika infeksi terus berkembang tanpa mendapatkan terapi yang tepat, dapat timbul berbagai komplikasi, seperti pleuritis, efusi pleura, limfadenitis, dan gejala ekstra paru lainnya (Carroll *et al.*, 2017).

8. Pemeriksaan Laboratorium

1) Pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA)

Bakteri penyebab TB memiliki sifat tahan terhadap asam, artinya setelah diwarnai, bakteri ini tetap mempertahankan warna meskipun dicuci dengan larutan asam-alkohol. Ketahanan ini disebabkan oleh struktur dinding selnya yang tebal, mengandung lapisan lilin dan lemak, termasuk asam mikolat. Dalam jaringan tubuh, bakteri TB tampak di bawah mikroskop berbentuk batang yang halus, dan kadang terlihat menyerupai butiran (Syahrurachman *et al.*, 2019)

Pewarnaan Ziehl-Neelsen menunjukkan bakteri merah dengan latar belakang biru. Pewarnaan ini menggunakan metode pana fuksin dan fenol panas didorong masuk ke dalam dinding

sel organisme. Dalam pewarnaan Kinyoun, yang dikenal sebagai "metode dingin," detergen digunakan untuk membantu karbol fuksin menembus dinding sel mikobakterium. Biru metilen dapat berfungsi sebagai penangkal (counterstain) dalam kedua pewarnaan, mewarnai bakteri lain dengan warna biru. Zat pewarna fluorokrom juga dapat digunakan untuk mewarnai basil tahan asam (BTA) secara langsung pada spesimen. Auramin O memberikan warna kuning-hijau pada mikobakterium, sementara rodamin digunakan sebagai counterstain, yang mewarnai bakteri lain dengan warna fluoresen merah. Meskipun zat warna fluorokrom lebih sensitif, penggunaannya memerlukan lebih banyak tenaga kerja dan lebih mahal dibandingkan dengan karbol fuksin. (Delost, 2019).

2) Kultur

Menurut (Syahrurachman *et al.*, 2019) Pengembangan wajib aerobik bakteri TB. Molekul karbon sederhana mengalami oksidasi untuk menyediakan energi. Karbon monoksida (CO) memiliki kemampuan untuk meningkatkan pertumbuhan. Pertumbuhan yang lambat, waktu pembagian 20 jam, dan 37 ° C sebagai suhu perkembangan yang ideal. Ada beberapa pembenihan yang dapat dilakukan yaitu:

a. Perbenihan cair

(Dubos) Asam oleik-albumin sedang. Kuman akan berkembang biak secara seragam di semua DIUM di media

yang mengandung Tween-80 ini. Pada media yang cair, pertumbuhan yang lebih cepat adalah tipikal.

b. Perbenihan padat

Lowenstein-Jensen, media ini mengandung telur, gliserol, garam mineral, hijau malachite dan biasanya dicampur dengan penisilin untuk membunuh komorbiditas lainnya.

c. Perbenihan padat asam

Lowenstein-Jensen yang diasamkan sehingga pH 6,4-6,8 pada suhu kamar. Keuntungan medium ini adalah setelah pengolahan dengan NaOH spesimen tidak perlu dinetralkan dengan asam, tetapi dapat langsung ditanamkan.

3) Uji Kulit Tuberkulin Mantoux (Tuberculin Skin Test, TST)

Uji kulit tuberkulin Mantoux (tuberculin skin test, TST) digunakan untuk menentukan apakah seseorang telah terinfeksi bakteri penyebab TB. Derivatif protein murni (purified protein derivative, PPD), yang merupakan organisme yang dibunuh dengan panas, disaring dan dipresipitaskan dengan amonium sulfat diinjeksikan intradermis ke dalam lengan bawah. Kemerahan dan indurasi pada tempat tersebut dibaca pada 48 jam (Delost, 2019).

Reaksi TST positif palsu dan negatif palsu dapat terjadi jika uji tersebut tidak diberikan dengan tepat. Positif palsu juga dapat terjadi jika sebelumnya pasien pernah mendapat vaksinasi bacillus Calmette- Guerin (BCG) atau jika terdapat infeksi oleh

mikobakterium non-TB. Reaksi negatif palsu dapat terjadi pada alergi (Delost, 2019).

4) Interferon Gamma Release Assay (IGRA)

Interferon-gamma release assays (IGRA) yakni tes darah in vitro yang bertujuan untuk mendeteksi respons imun seluler terhadap infeksi TB. Dengan demikian, IGRA hanya mengukur secara tidak langsung keberadaan bakteri MTB. Pemeriksaan ini didasarkan pada respon imun pejamu terhadap antigen MTB spesifik ESAT-6 dan CFP-10 yang tidak ditemukan pada sebagian besar mikobakteri nontuberkulosis dan BCG (Carroll *et al.*, 2017).

Interferon-gamma merupakan sitokin yang dihasilkan oleh sel-sel dari sistem imun, seperti CD4+, CD8+, dan sel NK. Sitokin ini memiliki peran yang sangat penting dalam mengeliminasi bakteri penyebab infeksi TB dengan cara mengaktivasi produksi spesies oksigen reaktif dalam makrofag, yang terlibat dalam penghancuran bakteri patogen. Sel T yang khusus mengenali antigen dari bakteri MTB adalah sel T CD4, dimana memperoleh IFN- γ untuk mengaktifkan makrofag yang terinfeksi oleh MTB. Makrofag yang telah diaktifkan ini dapat menangkap dan mengendalikan perkembangan bakteri MTB. Kemudian, Badan Pengawas Obat dan Makanan Amerika Serikat (FDA) sudah menyetujui dua teknik pemeriksaan komersial IGRA, yakni QuantiFERON-TB serta T-SPOT. TB, yang digunakan untuk

mendeteksi infeksi MTB (Carroll *et al.*, 2017).

5) Pemeriksaan Hematologi

Penyakit TB dapat menyebabkan berbagai kelainan dalam sistem hematologi, baik pada sel-sel hematopoiesis maupun komponen plasma. Kelainan-kelainan ini sangat bervariasi dan kompleks, dan dapat memberikan informasi yang berguna. Hal ini bisa jadi merupakan tanda diagnostik dengan menunjukkan adanya komplikasi, atau bahkan akibat dari pengobatan dengan obat anti tuberkulosis (OAT). Untuk mendeteksi kelainan tersebut, pemeriksaan darah lengkap dapat dilakukan. Selain berfungsi mendiagnosis TB paru, pemeriksaan ini pun bisa digunakan dalam memantau perkembangan penyakit. Parameter dalam pemeriksaan hematologi diantaranya adalah sebagai berikut:

1. Laju Endap Darah (LED)
2. Hemoglobin
3. Hematokrit
4. Trombosit
5. Jumlah leukosit
6. Hitung jenis leukosit

6) Tes Cepat Molekuler (TCM)

Pemeriksaan TCM (MTB/Rifampisin) atau MTB/RIF merupakan metode uji otomatis yang menggunakan cartridge berbasis *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT) untuk

mendeteksi keberadaan TB dan resistensi terhadap rifampisin, bahkan dengan sampel dahak sebanyak 1 ml. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) merekomendasikan penggunaan GeneXpert dalam proses evaluasi pasien yang dicurigai menderita TB. GeneXpert dianggap memberikan keuntungan dalam mendeteksi TB secara dini dan membantu mempercepat kepastian diagnosis bagi seluruh pasien melalui sistem diagnostik yang efisien (Zuraida *et al.*, 2021). Metode TCM direkomendasikan untuk diagnosa TB karena menunjukkan nilai sensitivitas serta spesifisitas sangat tinggi. Menurut laporan dari WHO pada tahun 2013, sensitivitas TCM diagnosa TB paru pada dewasa mencapai 88%, sementara spesifisitasnya mencapai 99%, yang juga berlaku untuk anak-anak (Zuraida *et al.*, 2021).

105

7) Polymerase Chain Reaction (PCR)

Polymerase chain reaction (PCR) memiliki potensi besar agar mendeteksi cepat dan langsung bakteri MTB di dalam spesimen klinis. Sensitivitas keseluruhannya yakni 55-90% spesifisitas sekitar 99%. Pemeriksaan ini mempunyai sensitivitas tertinggi jika diaplikasikan ke spesimen yang sedian apusannya positif basil tahan asam (BTA) (Carroll *et al.*, 2017).

PCR adalah metode untuk memperbanyak atau menggandakan DNA, dalam hal ini DNA bakteri MTB, secara *in vitro*. Proses ini membutuhkan DNA cetakan untai ganda yang mengandung segmen target, enzim DNA polimerase, nukleotida

trifosfat, serta sepasang primer. Teknik PCR digunakan untuk mendeteksi MTB karena memiliki tingkat akurasi yang tinggi dan waktu pemeriksaannya relatif cepat. Jika hasil pemeriksaan mikroskopis BTA menunjukkan negatif, maka sebaiknya dilanjutkan dengan PCR untuk meminimalkan risiko kesalahan diagnosis (Ramadhan *et al.*, 2017)

B. Tinjauan Umum Neutrofil

1. Morfologi

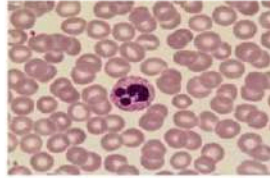
Jenis leukosit terbesar di antara semua jenis leukosit adalah neutrofil. Neutrofil datang dalam dua varietas: neutrofil tersegmentasi dan neutrofil batang (STAB).



Gambar 2. 3 Neutrofil Stab (Batang)
(Sumber: Nurhayati *et al.*, 2022)

Neutrofil segmen muda dikenal sebagai tusuk neutrofil (neutrofil batang), dan seiring matang, bentuk inti mereka akan berubah. Jumlah neutrofil stab di dalam darah sekitar 1 sampai 5 persen dari keseluruhan sel leukosit. Morfologi neutrofil stab memiliki ukuran sel 14 -20 μm , berbentuk sel oval atau bulat, berwarna sitoplasma pink, memiliki bentuk inti lonjong, semi circular, tipe

kromatin padat azurofilik neutrofilik, dan nukleolus tak terlihat. Keberadaan nukleus di dalam darah < 5%, dan di dalam sumsum tulang 5 - 20% (Nurhayati ⁴¹ *et al.*, 2022).



Gambar 2. 4 Neutrofil Segmen
(Sumber: Nurhayati *et al.*, 2022)

Neutrofil segmen, yang juga dikenal sebagai neutrofil polimorfonuklear, memiliki ciri khas yaitu inti selnya yang terdiri dari beberapa segmen atau lobus dengan bentuk bervariasi, terhubung oleh benang kromatin. Pada neutrofil segmen, biasanya terdapat antara 3 hingga 6 lobus sedangkan jika jumlah lobusnya melebihi 6 disebut sebagai neutrofil hipersegmen. Granula di dalam sitoplasma neutrofil segmen terlihat cukup tipis saat diwarnai dengan metode Giemsa.

Bentuk neutrofil sel-sel segmen bundar atau oval, dengan sitoplasma merah muda, nukleus lobi (seringkali kurang dari lima lobus), granularitas neutrofilik dan azurofilik, dan nukleolus yang tidak terlihat. Ukurannya berkisar antara 14-20 µm. Keberadaan di dalam darah 40 - 75 %, dan di dalam sumsum tulang 5 - 20% (Nurhayati *et al.*, 2022)

2. Fungsi

Fungsi utama neutrofil adalah melakukan fagositosis,

terutama terhadap bakteri. Sebagai komponen penting dalam sistem pertahanan tubuh, neutrofil berperan krusial dalam melawan infeksi bakteri. Neutrofil beredar dalam aliran darah selama sekitar 10 jam serta bisa bertahan hidup selama 1 hingga 4 hari ketika berada di jaringan ekstrasvaskular. Namun, setelah neutrofil bermigrasi ke jaringan tersebut, mereka tidak dapat kembali lagi ke dalam aliran darah. Populasi neutrofil yang terdapat di sepanjang permukaan endotel pembuluh darah (marginating pool) bisa mengalami perubahan yang cepat ketika tubuh mengalami stres ataupun menghadapi infeksi (Nurhayati *et al.*, 2022). Peningkatan neutrofil dalam darah disebut neutrofilia sedangkan penurunan neutrofil dalam darah disebut neutropenia.

3. Peran Neutrofil dalam Infeksi Tuberkulosis (TB)

Neutrofil berperan penting dalam fungsi efektor mengeluarkan berbagai bahan antimikroba efektif, misalnya TNF- α , reactive oxygen species, dan peptida antimikroba. Neutrofil juga dapat membentuk jaring ekstraseluler (NETs), melakukan eferositosis terhadap sel mieloid yang terinfeksi, serta membantu sel dendritik dalam memicu respons sel limfosit T. Karena sitokin merangsang neutrofil, yang pada gilirannya infeksi fagositose di daerah tersebut, neutrofil dalam sirkulasi dapat bermigrasi ke arah jaringan yang terkontaminasi, seperti parenkim paru. Selain itu Neutrofil juga memproduksi berbagai sitokin yang berperan dalam merekrut dan mengaktifkan sel-sel lain dari sistem imun alami. Dengan demikian, neutrofil

memainkan peranan penting dalam respons imun seluler terhadap infeksi TB (Wijaya & Fatmawati, 2022).

Salah satu sitokin diproduksi oleh neutrofil yakni ¹³⁰ tumor-necrosis factor-alpha (TNF- α). Sitokin ini berfungsi untuk menstimulasi sel dendritik dan makrofag agar berdiferensiasi dan teraktivasi. Proses ini merupakan respons yang sangat penting dalam menghadapi infeksi bakteri MTB. TNF- α berperan dalam mendukung proses fagositosis, aktivasi limfosit T, serta terbentuknya granuloma. Selain itu, dalam infeksi MTB, neutrofil juga melepaskan kemokin IL-8. Kemokin ini memainkan peranan utama didalam merekrut leukosit ke area pembentukan granuloma serta dapat memicu respons napas (respiratory burst) pada neutrofil (Wijaya & Fatmawati, 2022)

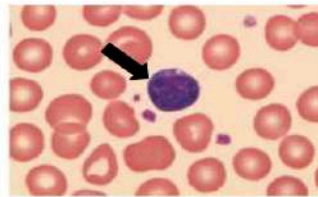
Kemokin yang dilepaskan oleh neutrofil merupakan atraktan bagi dendritik sel (DC), monosit, dan limfosit. Pengikatan neutrofil ke DC mendorong pematangan DC. DC mampu menginternalisasi neutrofil yang memperoleh antigen patogen dan menyajikannya secara silang ke limfosit T. Dengan demikian, peran neutrofil dalam "memusatkan" antigen telah diusulkan. Bagi limfosit T, neutrofil dapat berfungsi sebagai sel penyaji antigen. (Lyadova, 2017)

Neutrofil membawa antigen dari lokasi perifer ke kelenjar getah bening dan sumsum tulang dan memfasilitasi pembentukan respons memori Th1, Th17, CD 4 dan CD 8. NET yang dilepaskan oleh neutrofil manusia dapat secara langsung memicu sel T dengan

mengurangi ambang aktivasi mereka. Neutrofil juga dapat mengaktifkan sel NK dan mendukung kelangsungan hidup limfosit B (Lyadova, 2017). Sel T berperan langsung maupun tidak langsung dalam mengendalikan proses deteksi serta penghancuran patogen. Proses ini kemudian memicu sel B memproduksi antibodi yang spesifik. Aktivasi sel T terjadi sebagai respons terhadap sinyal dihasilkan oleh sel dendritik dimana telah matang, yang diinduksi neutrofil (Aufani *et al.*, 2023). Pada infeksi MTB, peningkatan hitung jenis neutrofil akut terjadi karena adanya infeksi bakteri yang menyebabkan adanya mobilisasi neutrofil ke pusat infeksi untuk menghentikan infeksi. (Hartono *et al.*, 2024).

C. Tinjauan Umum Limfosit

1. Morfologi



Gambar 2. 5 Morfologi Limfosit
(Sumber: Nurhayati *et al.*, 2022)

Morfologi limfosit memiliki ukuran sekitar 10 hingga 15 μm dengan bentuk yang umumnya bulat, meskipun terkadang dapat terlihat oval. Sitoplasma limfosit berwarna biru dan tidak mengandung granularitas. Kromatin dalam sel ini tampak homogen dan padat, dengan rasio inti terhadap sitoplasma yang tinggi atau

sangat tinggi. Nukleolus hampir tidak terlihat, namun dalam beberapa kasus, satu nukleolus kecil dapat terdeteksi. Dalam distribusinya, jumlah limfosit dalam darah 25 hingga 40% dari total sel darah, sementara di dalam sumsum tulang, persentasenya berkisar antara 5 hingga 20% (Nurhayati *et al.*, 2022).

Limfosit adalah salah satu jenis leukosit dengan jumlah terbanyak kedua setelah neutrofil, yakni sekitar 20 hingga 40 persen dari total leukosit. Pada anak-anak, jumlah limfosit cenderung lebih banyak dibandingkan pada orang dewasa. Peningkatan jumlah limfosit sering terjadi saat tubuh menghadapi infeksi virus. Terdapat beberapa jenis limfosit yang dibedakan berdasarkan ukurannya. Limfosit kecil, atau *resting lymphocyte*, berukuran sekitar 7 hingga 10 μm , hampir sebanding dengan eritrosit, dan memiliki inti sel berbentuk bulat atau oval. Sementara itu, *reactive* atau *atypical lymphocyte* yang lebih besar akan mengalami peningkatan jumlah saat terjadi infeksi, seperti pada kasus mononukleosis. Limfosit ini berperan sebagai sel pembunuh alami (*natural killer cell*) dalam sistem kekebalan tubuh. Kondisi meningkatnya jumlah limfosit dalam darah disebut limfositosis, sedangkan penurunan jumlah limfosit disebut limfopenia.

2. Fungsi

Melalui fungsinya, limfosit dibagi atas limfosit sel B serta limfosit sel T yang berkaitan dengan sistem imunitas humoral, dan berkembang di sumsum tulang. Selain berada di dalam darah, sel ini

juga bisa didapatkan di dalam limfonodus, limpa, dan organ yang lain. Bila ada antigen, limfosit sel B akan jadi sel plasma yang dapat membentuk antibodi (Nurhayati *et al.*, 2022)

1) Limfosit T

Limfosit T, atau sel T, dibentuk di sumsum tulang dan kemudian bermigrasi ke kelenjar timus melalui aliran darah untuk menjalani proses pematangan. Selama proses ini, limfosit T memanfaatkan senyawa kimia untuk menyampaikan sinyal guna mengaktifkan sel-sel imun lainnya, terutama dalam memulai respons imun adaptif, dengan peran utama dari sel T helper. Selain itu, sel T juga mampu mengenali serta menghancurkan sel yang telah terinfeksi virus maupun sel kanker, melalui peran sel T sitotoksik. Setelah infeksi berhasil diatasi, sebagian sel T helper akan berubah menjadi sel T memori, yang memungkinkan sistem imun adaptif merespons lebih cepat saat patogen yang sama menyerang kembali (Tungabdi, 2021).

2) Limfosit B

Limfosit B, atau sel B, terbentuk dan menjalani pematangan di dalam sumsum tulang. Setelah diaktifkan oleh sel T helper, sel B akan berkembang biak dan berdiferensiasi menjadi sel plasma. Sel plasma inilah yang kemudian memproduksi antibodi spesifik sesuai dengan jenis patogen yang telah dikenali sebelumnya oleh sel T helper. Antibodi yang dihasilkan dalam jumlah besar ini kemudian dilepaskan ke dalam aliran darah untuk membantu

melawan infeksi (Tungabdi, 2021)

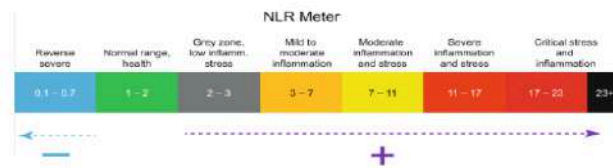
3. Peran Limfosit dalam Infeksi Tuberkulosis (TB)

Reaksi dari sistem imun adaptif dimulai saat makrofag maupun sel dendritik (DC) melakukan presentasi bagian dari antigen pada sel limfosit. Disepanjang saluran pernafasan terdapat Mucosa Associated Lymphoid Tissue (MALT) yang mengandung banyak sel limfosit. Lisosom akan mengeluarkan materi genetik dari MTB yang berupa hasil proses fagosom yang kemudian akan berikatan dengan Antigen Presenting Cells (APCs) yang dihasilkan oleh diferensiasi sel dendritik dan pembentukannya diinisiasi oleh sel limfosit B.

APC yang membawa antigen MTB akan berikatan dengan Major Histocompatibility Complex (MHC) I untuk aktivasi sel T CD8⁺ dan MHC II untuk aktivasi sel T CD4⁺. Sel T CD8⁺ juga disebut dengan sel Tc yang bertugas untuk mematikan bakteri sedangkan sel T CD4⁺ lebih dikenal sebagai sel T helper (Th). Sel Th akan berdiferensiasi menjadi sel Th1, Th2, Th17, dan Th regulator. Th17 menghasilkan IL-17 yang akan bertugas sebagai *signaling* pada permukaan MALT untuk mengantisipasi infeksi berikutnya (Hartono *et al.*, 2024). Sel T baik secara langsung atau tidak langsung mengontrol identifikasi patogen dan proses pemindahan, dan mereka kemudian meminta limfosit B untuk menghasilkan antibodi tertentu. Sinyal dari sel dendritik dewasa, yang dipicu oleh neutrofil, adalah apa yang menyebabkan respons sel T.

D. Tinjauan Khusus Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)

NLR adalah suatu pemeriksaan laboratorium yang digunakan dalam mengindikasikan adanya peradangan, serta merupakan parameter yang efektif dalam memprediksi bakteremia. Neutrofil dan limfosit berkontribusi sekitar 80% dari total jumlah leukosit dan memiliki peran penting dalam proses inflamasi. Oleh karena itu, sebagian besar respon inflamasi dapat dijelaskan melalui proporsi kedua sel darah putih tersebut (Sawitri, 2019). NLR ditentukan oleh jumlah neutrofil absolut dibagi dengan jumlah limfosit absolut. (Tungabdi, 2021).



Gambar 2. 6 NLR Meter
(Sumber: Zahorec, 2021)

NLR mencerminkan hubungan dinamis daring antara respons imun seluler bawaan (neutrofil) dan adaptif (limfosit) selama sakit dan berbagai kondisi patologis. NLR dipengaruhi oleh banyak kondisi termasuk usia, beras, pengobatan, penyakit kronis seperti penyakit jantung koroner, stroke, diabetes, TB, obesitas, diagnosis kejiwaan, kanker organ padat, dan anemia. Kisaran NLR normal adalah antara 1-2. Nilai NLR lebih tinggi dari 3,0 atau di bawah 0,7 pada orang dewasa dapat dianggap sebagai tanda adanya masalah kesehatan. Selain itu, NLR yang berada dalam zona abu-abu, antara 2,3 hingga 3,0, dapat berfungsi sebagai indikator awal untuk mendeteksi Proses atau

keadaan patologis, termasuk stres, penyakit psikologis, aterosklerosis, kanker, infeksi, dan peradangan. (Zahorec, 2021).

Tingkat keparahan penyakit kritis, tingkat stres dan peradangan serius diekspresikan dengan peningkatan dramatis nilai NLR di atas 11 $\geq$ 17, atau bahkan lebih tinggi dari 30. Perbaikan perjalanan klinis sepsis, penyakit kritis, risiko kematian yang lebih rendah dikaitkan dengan penurunan nilai NLR di bawah 7. NLR membantu dalam membedakan penyakit yang lebih parah dibandingkan yang lebih ringan. NLR merupakan parameter yang murah, sederhana, dan cepat untuk mengukur stres serta peradangan. Selain itu, NLR juga mudah diakses dan memiliki sensitivitas yang tinggi (Zahorec, 2021).

Adanya peningkatan nilai NLR menunjukkan adanya peningkatan sitokin pro-inflamasi. Nilai NLR dapat meningkat pada penyakit kardiovaskular, keganasan, diabetes melitus, TB dan gagal ginjal kronik sedangkan penurunan nilai NLR dapat disebabkan oleh infeksi HIV. Nilai NLR penderita TB lebih tinggi dibandingkan dengan orang normal. Jika dibandingkan dengan penderita sarkoidosis, maka nilai NLR penderita TB lebih tinggi, tetapi masih lebih rendah dibandingkan dengan penderita pneumonia bakterial (Cahyadi & Steffanus, 2018).

Salah satu faktor yang mempengaruhi nilai NLR adalah penyakit yang menyebabkan inflamasi kronis seperti penyakit TB. Infeksi TB dapat menyebabkan perubahan pada sistem imun. Karena neutrofil adalah garis pertahanan pertama tubuh terhadap infeksi bakteri yang menyebabkan MTB, akan ada lebih banyak dari mereka pada infeksi

pertama. Pengurangan limfosit, atau limfopenia, juga bisa menjadi tanda infeksi dan proses MTB yang aktif (Manise ¹³ *et al.*, 2022).

Neutrofil pada tahap awal infeksi berfungsi untuk meningkatkan fungsi spesifik dari mekanisme kerja sistem imun dan pada tahap selanjutnya mencegah kondisi respon inflamasi berlebih yang dimediasi oleh neutrofil aktif. Neutrofil juga memiliki fungsi fagositosis dan apoptosis terhadap patogen yang masuk pada saat awal infeksi dengan mensekresi enzim bakterisidal dan α -defensin seperti peptida neutrofil pada manusia yang berada di dalam granulanya untuk mengeliminasi patogen, neutrofil juga dapat membantu sekresi berbagai macam sitokin seperti IL8, IL-1 β and IFN- γ sebagai respon pada infeksi MTB (Hilda *et al.*, 2020).

Setelah MTB memasuki sistem tubuh manusia, neutrofil mengenali patogen dan memfagositosisnya. Pada prosesnya dimulai dari neutrofil melepaskan enzim lisosomal, peptida neutrofil manusia, spesies oksigen reaktif, dll., yang secara langsung melisiskan MTB. Mekanisme lain juga diaktifkan selama fase apoptosis neutrofil, di mana mereka melepaskan perangkap ekstraseluler neutrofil (NET), yang dapat menjebak mikroba dan mencegah tindakan lebih lanjut pada inang. Dalam pembunuhan secara tidak langsung, neutrofil mengeluarkan sitokin yang memberi sinyal pada sel imun bawaan dan adaptif lainnya seperti limfosit yang kemudian menjadi aktif dan mulai berfungsi untuk membantu dalam menghilangkan infeksi yang ada (Hilda *et al.*, 2020).

Peningkatan hitung jenis neutrofil akut terjadi karena adanya infeksi bakteri MTB yang menyebabkan adanya mobilisasi neutrofil ke pusat infeksi untuk menghentikan infeksi (Hartono *et al.*, 2024). Sitokin yang dilepaskan selama respon inflamasi juga merangsang sumsum tulang untuk meningkatkan produksi neutrofil sehingga neutrofil banyak di dalam sirkulasi darah dan jaringan yang terinfeksi MTB (Mangalmurti & Hunter, 2020).

Penurunan jumlah limfosit yang beredar di perifer disebabkan oleh adanya perekrutan limfosit ke jaringan yang telah terinfeksi oleh MTB (Iqbal *et al.*, 2015). Antigen yang diekspresikan oleh bakteri MTB yaitu Early secreted antigen target (ESAT-6) juga berperan dalam memicu respons imun yang berdampak pada penurunan limfosit. Dalam infeksi TB aktif, ESAT-6 dapat menginduksi apoptosis pada limfosit, terutama sel T, serta mempengaruhi produksi sitokin seperti IL-10. Pada fase awal infeksi, respon inflamasi sedang meningkat maka kadar sitokin IL-10 juga meningkat untuk menetralkan proses inflamasi yang menghambat aktivasi limfosit dan proliferasi limfosit sehingga menyebabkan penurunan jumlah limfosit yang aktif. IL-10 dapat berinteraksi dengan sitokin lain seperti IL-12. IL-12 berfungsi untuk meningkatkan respons imun, jika kadar IL-10 juga tinggi, dapat terjadi disregulasi yang mengarah pada terjadinya penurunan jumlah limfosit yang efektif didalam peredaran darah perifer (Prihantika S. *et al.*, 2019).

Adanya penurunan jumlah Neutrofil dan peningkatan Limfosit, serta nilai NLR mengalami penurunan pada penderita TB paru setelah

menjalani pengobatan fase intensif ini menunjukan adanya perbaikan sistem imun tubuh penderita dengan pemberian pengobatan fase intensif. Hal ini dapat dikatakan bahwa pengobatan pada penderita TB paru dapat menurunkan nilai NLR. (Cahyadi & Steffanus, 2018).

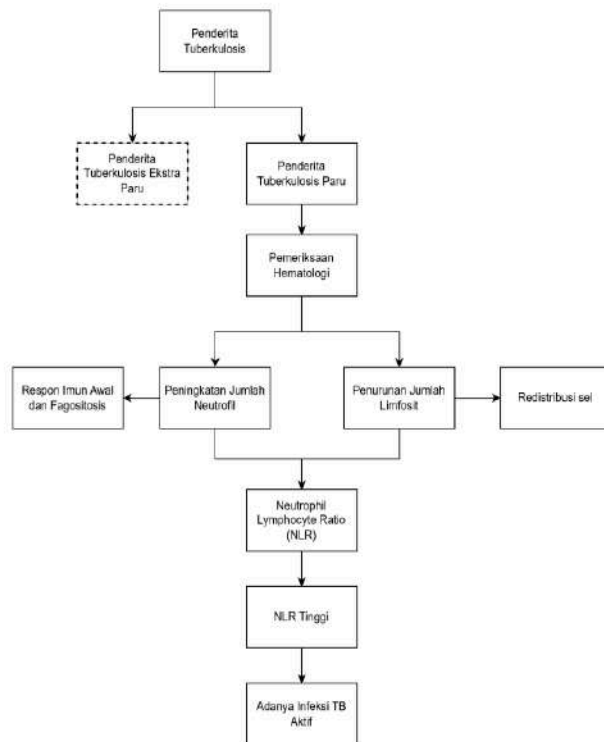
E. Kerangka Konseptual

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular kronis yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), dengan gejala umum berupa batuk yang berlangsung lebih dari dua minggu, nyeri dada, serta sesak napas. Umumnya, bakteri TB menyerang jaringan paru-paru (parenkim), sehingga menyebabkan TB paru. Namun, kuman ini juga dapat menyebar dan menginfeksi organ tubuh lain di luar paru-paru (dikenal sebagai TB ekstra paru), seperti selaput paru (pleura), kelenjar getah bening, tulang, serta organ-organ lainnya.

Infeksi TB dapat menyebabkan perubahan pada sistem imun. Ketika bakteri MTB masuk ke dalam tubuh, sistem imun merespons dengan cepat. Adanya mobilisasi neutrofil ke pusat infeksi untuk menghentikan infeksi menyebabkan sitokin yang dilepaskan oleh neutrofil selama respon inflamasi merangsang sumsum tulang untuk meningkatkan produksi neutrofil yang menyebabkan peningkatan jumlah neutrofil dalam sirkulasi darah. Neutrofil menyajikan antigen patogen ke limfosit T kemudian limfosit mengalami redistribusi ke lokasi infeksi mengakibatkan limfosit terutama sel T akan berpindah ke jaringan yang terinfeksi untuk berperan dalam respons imun dan dapat menyebabkan penurunan jumlah limfosit yang terdeteksi dalam sirkulasi

¹¹ darah dan selanjutnya akan menarik sel B untuk menghasilkan antibodi tertentu.

¹ Tes NLR digunakan untuk mengevaluasi atau sebagai penanda peradangan dan merupakan parameter yang baik dalam memprediksi bakteremia. NLR didapatkan dari hasil pembagian jumlah neutrofil absolut terhadap jumlah limfosit absolut. ¹³ Adanya peningkatan rasio neutrofil terhadap limfosit/ neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ⁵² menunjukkan adanya indikasi infeksi TB yang aktif. Nilai NLR pasien TB lebih tinggi dibandingkan dengan orang normal.



¹
Keterangan: : Diteliti
 : Tidak diteliti

Gambar 2. 7 Kerangka Konsep

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan desain analitik observasional yang bertujuan untuk menggambarkan hasil pemeriksaan NLR pada penderita yang terkonfirmasi TB paru.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di UPF Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) RSUP Dr. Tadjuddin Chalid Makassar.

2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 16 Mei – 27 Mei 2025.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa TB paru yang baru datang periksa di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar.

2. Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah penderita TB paru yang baru datang periksa di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat

50
Makassar dan memenuhi kriteria inklusi

3. Besar Sampel

Besar sampel dalam penelitian ini sebanyak 32 sampel yang dihitung dengan menggunakan rumus slovin karena jumlah populasi telah diketahui berdasarkan data rekam medis di BBKPM Makassar pada tahun 2023-2024 rata-rata pasien dengan diagnosa TB paru perbulan sebanyak 47 pasien.

Dengan rumus:

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

$$n = \frac{47}{1+47(0,1)^2}$$

$$n = \frac{47}{1+0,47}$$

$$n = \frac{47}{1,47}$$

$$n = 31,97 = 32$$

9
Keterangan :

n = Jumlah sampel yang akan diteliti

N = Jumlah populasi

e = Nilai kritis/batas ketelitian yang ditetapkan peneliti (10% = 0,1)

4. Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini dilakukan secara *non-random sampling* dengan teknik *accidental sampling*.

52

5. Kriteria Sampel

a. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

- 1) Penderita yang telah terkonfirmasi TB paru (dibuktikan dengan hasil pemeriksaan pewarnaan BTA dan beberapa tes penunjang lainnya seperti pemeriksaan pemeriksaan TCM)
- 2) Belum pernah melakukan pengobatan sebelumnya

b. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

- 1) Penderita dengan diagnosa TB ekstra paru
- 2) Penderita TB yang memiliki penyakit penyerta lainnya seperti diabetes melitus, malaria, demam berdarah dengue, kanker, *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), dan jantung yang dapat mempengaruhi nilai NLR.

D. Variabel Penelitian

Nilai NLR pada penderita tuberkulosis paru.

E. Definisi Operasional

1. Penderita tuberkulosis paru adalah orang yang terdiagnosa oleh dokter terinfeksi bakteri *mycobacterium tuberculosis*
2. NLR adalah hasil pembagian jumlah neutrofil absolut terhadap jumlah limfosit absolut yang didapatkan dari pemeriksaan darah rutin menggunakan alat hematologi analyzer
3. Nilai NLR yang tinggi mengindikasikan adanya infeksi TB yang aktif

ditandai dengan terjadinya peningkatan neutrofil dan penurunan limfosit

86 F. Instrumen Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah hematologi analyzer (Cell-Dyn Ruby) dan bahan yang digunakan adalah darah EDTA penderita yang terkonfirmasi TB paru

124 G. Prosedur Penelitian

1. Pra Analitik

Pengambilan Sampel Darah EDTA:

Jarum dipasang pada holder kemudian tourniquet diletakkan sekitar 10 cm di atas lipatan siku, lalu vena dipalpasi pada daerah median cubiti atau vena yang jelas terlihat. Setelah vena teraba, daerah yang akan ditusuk dibersihkan dengan alkohol 70% dari dalam ke arah luar secara melingkar dan dibiarkan kering. Pengambilan darah vena dilakukan dengan sudut holder $15-30^{\circ}$, dengan posisi lubang jarum menghadap ke atas. Ketika darah mulai terlihat di ujung jarum, tabung vakum (EDTA tube) segera dipasang dan darah akan mengalir secara alami kemudian tourniquet dilepas setelah darah mengalir ke dalam tabung. Setelah volume darah yang cukup terkumpul, tabung vakum dilepas dan kapas kering ditempatkan di atas tempat pengambilan darah vena. Jarum kemudian ditarik perlahan ke arah luar. Disarankan untuk memberi tekanan pada tempat tusukan dengan kapas selama beberapa saat

kemudian plaster ditempelkan pada daerah pengambilan sampel. Darah dihomogenkan dalam tabung sebanyak 8-10 kali, kemudian diberi label identitas pasien.

2. Analitik

a. Sampel : Darah Vena

b. Metode : Impedance Flowcytometry

¹² Sampel darah yang sudah dicampur dengan reagen didilusi sebanyak 200x dan melalui proses hemolyzing untuk mengukur kadar jumlah hemoglobin dengan cara fotometri dan mengukur kadar jumlah sel darah putih, serta didilusi lagi sebanyak 200x (jadi 40.000x) untuk mengukur kadar jumlah sel darah putih dan platelet. Kemudian diproses pada blok data processing dan hasilnya akan ditampilkan pada display dan print out.

c. Cara Kerja :

Memastikan alat dalam keadaan "Ready" kemudian ⁶ masukkan data pasien di bagian Specimen ID QCID kemudian pastikan pilihan test "CBC" dari menu drop down Test Selection. Pilih tombol More Spec Info untuk memastikan, menambah, atau mengubah informasi demografi pada box dialog Next Open Tube Entry (Detailed) lalu buka tabung sampel dan tempatkan di bawah probe Open Mode dan tempatkan di bawah probe Open Mode setelah itu tekan touch plate untuk aspirasi sampel dan hasil pasien akan masuk ke Datalog dan terpampang di layar Run.

d. Perhitungan Nilai NLR

Nilai NLR didapat dari ¹⁰⁷ hasil pembagian jumlah neutrofil absolut terhadap jumlah limfosit absolut.

3. Pasca Analitik

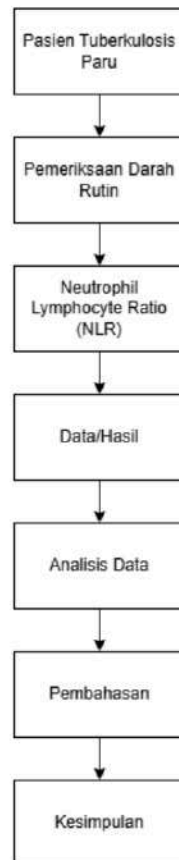
NLR rujukan: ≤ 2

H. Teknik Pengumpulan Data

¹⁷ Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini merupakan data primer. Data primer merupakan materi atau kumpulan fakta yang dikumpulkan sendiri oleh peneliti pada saat penelitian berlangsung. Data yang dikumpulkan meliputi nama pasien (kode), jenis kelamin, riwayat penyakit, hasil pemeriksaan BTA dan hasil pemeriksaan darah rutin.

I. Analisis Data

⁵⁸ Analisa data dalam penelitian ini yaitu nilai yang diperoleh dari hasil pemeriksaan NLR pada penderita tuberkulosis paru akan dikumpulkan kemudian ³ disajikan dalam bentuk tabel dan dijelaskan dalam bentuk narasi.

J. Kerangka Operasional

Gambar 2. 8 Kerangka Operasional

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian Analisis Hasil Pemeriksaan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) Pada Penderita Tuberkulosis (TB) Paru di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar telah dilaksanakan. Penelitian ini dilakukan di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar. Penelitian ini berlangsung selama dua pekan, yaitu dari tanggal 16 Mei hingga 27 Mei 2025, dan bertujuan untuk mengevaluasi nilai NLR yang merupakan salah satu indikator inflamasi pada penderita TB paru aktif.

Penelitian ini dilakukan dalam 3 tahapan yaitu pra-analitik, analitik dan pasca analitik. Pada tahapan pra analitik terdiri dari proses identifikasi dan seleksi subjek penelitian, yakni pasien yang telah terkonfirmasi menderita TB paru berdasarkan diagnosis klinis dan laboratorium. Setelah itu, responden diminta untuk menandatangani formulir *informed consent* sebagai bentuk persetujuan partisipasi. Selanjutnya, dilakukan pengambilan sampel darah vena. Pada tahapan analitik dilakukan pemeriksaan darah rutin. Pada tahapan pasca analitik terdiri dari interpretasi hasil darah rutin dan nilai NLR yang diperoleh kemudian diklasifikasikan dan dibandingkan dengan nilai rujukan guna menilai apakah terjadi peningkatan, penurunan, atau nilai yang masih dalam batas normal. Hasil penelitian didapatkan sebagai berikut:

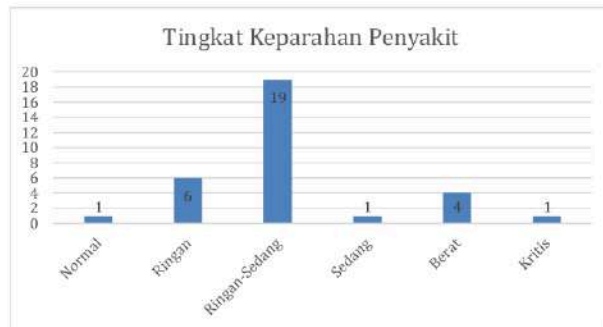
Tabel 4. 1 Hasil Pengumpulan Data Pada Penderita TB Paru di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar

Kode Sampel	Nilai Neutrofil [10 ³ /μL]	Nilai Limfosit [10 ³ /μL]	Nilai NLR	Keparahan Penyakit
1	9.03	1.58	5.72	PRS
2	6.03	2.05	2.94	PR
3	5.63	0.40	14.08	PB
4	6.07	2.19	2.77	PR
5	7.04	1.98	3.56	PRS
6	5.53	1.02	5.42	PRS
7	7.18	2.85	2.52	PR
8	14.0	2.71	5.17	PRS
9	14.5	0.89	16.29	PB
10	6.1	0.94	6.49	PRS
11	9.00	1.58	5.70	PRS
12	13.1	1.15	11.39	PB
13	9.70	2.65	3.66	PRS
14	8.10	1.33	6.09	PRS
15	7.84	0.15	52.27	PK
16	10.00	1.92	5.21	PRS
17	8.36	1.65	5.07	PRS
18	10.3	2.26	4.56	PRS
19	6.17	3.86	1.60	Normal
20	12.7	1.37	9.27	PS
21	8.62	0.69	12.49	PB
22	11.4	1.82	6.26	PRS
23	7.38	1.36	5.43	PRS
24	8.53	2.59	3.29	PRS
25	5.27	2.12	2.49	PR
26	8.62	2.57	3.35	PRS
27	5.89	1.57	3.75	PRS
28	5.64	2.70	2.09	PR
29	6.34	1.49	4.26	PRS
30	8.11	1.88	4.31	PRS
31	5.73	2.67	2.15	PR
32	8.76	1.26	6.95	PRS

(Sumber: data Primer, 2025)

Keterangan: PR: Peradangan Ringan; PRS: Peradangan Ringan-Sedang; PS: Peradangan Sedang; PB: Peradangan Berat; PK: Peradangan Kritis.

Berdasarkan data hasil penelitian yang didapatkan diatas, kemudian diolah dengan menentukan frekuensi dan menghitung persentasenya.



Gambar 4. 1 Tingkat Keparahan Penyakit Berdasarkan Nilai NLR

Berdasarkan gambar 4.1 setelah dilakukan perhitungan nilai NLR didapatkan hasil bahwa penderita TB paru memiliki nilai NLR normal yaitu sebanyak 1 orang pada kode sampel ke 19, yang mengalami peradangan ringan sebanyak 6 orang pada kode sampel ke 2, 4, 7, 25, 28, dan 31, yang mengalami peradangan ringan-sedang sebanyak 19 orang pada kode sampel ke 1, 5, 6, 8, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 18, 22, 23, 24, 26, 27, 29, 30 dan 32, yang mengalami peradangan berat sebanyak 4 pada kode sampel ke 3, 9, 12, dan 21, yang mengalami peradangan kritis sebanyak 1 orang pada Kode sampel ke 15.

Tabel 4. 2 Distribusi Hasil Neutrofil

Nilai Neutrofil [$10^3/\mu\text{L}$]	Nilai Rujukan	Frekuensi	%
Rendah	1,63 - 6,96	0	0.0
Normal		11	34.4
Tinggi		21	65.6
Total Responden		32	100

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa nilai neutrofil meningkat diatas nilai normal pada sebagian besar penderita TB paru yaitu terdiri dari 21

(65,6%) orang yaitu pada Kode sampel ke 1, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 30, 32 kemudian penderita TB paru yang memiliki nilai neutrofil dalam rentang normal terdiri dari 11 (34,3%) orang yaitu Kode sampel ke 2, 3, 4, 6, 10, 19, 25, 27, 28, 29, dan 31 kemudian tidak ditemukan penderita TB paru yang memiliki nilai neutrofil dibawah dari nilai normal.

Tabel 4. 3 Distribusi Hasil Limfosit

Nilai Limfosit [$10^3/\mu\text{L}$]	Nilai Rujukan	Frekuensi	%
Rendah		6	18.8
Normal	1,09 - 2,99	25	78.1
Tinggi		1	3.1
Total Responden		32	100

Berdasarkan Tabel 4.3 hasil limfosit pada penderita TB paru menunjukkan bahwa sebagian besar penderita TB paru berada dalam nilai normal yaitu sebanyak 25 (78,1%) orang pada Kode sampel ke 1, 2, 4, 5, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31 32 kemudian yang memiliki nilai limfosit dibawah nilai normal (Rendah) sebanyak 6 (18,7%) orang pada Kode sampel ke 3, 6, 9, 10, 15, 21 dan penderita TB paru yang memiliki nilai limfosit diatas nilai normal (Tinggi) sebanyak 1 (3,1%) orang pada Kode sampel ke 19.

Tabel 4. 4 Distribusi Nilai NLR

Nilai NLR	Nilai Rujukan	Frekuensi	%
Normal	≤ 2	1	3.1
Tinggi		31	96.9
Total Responden		32	100

Berdasarkan Tabel 4.4 setelah dilakukan perhitungan nilai NLR didapatkan hasil bahwa sebagian besar penderita TB paru memiliki nilai NLR yang lebih tinggi dari nilai normal yaitu sebanyak 31 (96,9%) orang dengan kode sampel 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32 dan sebanyak 1 (3,1%) orang dengan nilai NLR normal dengan kode sampel 19.

B. Pembahasan

Neutrofil berfungsi sebagai sistem pertahanan tubuh pertama yang memfagosit patogen infeksi bakteri MTB. Neutrofil dikatakan normal apabila berada pada rentang nilai $1,63 - 6,96 [10^3/\mu L]$. Pada tabel 4.2 ditemukan bahwa pada 32 penderita tuberkulosis paru sebanyak 21 (65,6%) orang yang mengalami peningkatan pada jumlah neutrofil, pada rentang normal sebanyak 11 (34,3%) orang dan tidak ditemukan nilai neutrofil yang dibawah dari nilai normal. Penelitian yang dilakukan oleh (Hartono *et al.*, 2024) mendukung hal ini, di mana dari 36 sampel pasien yang dicurigai menderita TB ditemukan bahwa neutrofil mengalami peningkatan pada 26 orang (72%), kemudian normal sebanyak 10 orang (28%), dan tidak didapatkan yang mengalami penurunan (0%).

Populasi neutrofil yang terdapat di sepanjang permukaan endotel pembuluh darah (marginating pool) bisa mengalami perubahan yang cepat ketika tubuh mengalami stres ataupun menghadapi infeksi (Nurhayati *et al.*, 2022). Peningkatan neutrofil terjadi karena adanya mobilisasi neutrofil ke pusat infeksi untuk menghentikan infeksi menyebabkan sitokin yang dilepaskan oleh neutrofil selama respon

inflamasi merangsang sumsum tulang untuk meningkatkan produksi neutrofil yang menyebabkan peningkatan jumlah neutrofil dalam sirkulasi darah (Mangalmurti & Hunter, 2020). Neutrofilia yang berkepanjangan dapat menyebabkan inflamasi, kerusakan sel paru karena adanya aktivitas fagositosis MTB yang berlebihan sehingga menyebabkan nekrosis dan kerusakan pada jaringan sekitar pusat infeksi (Hartono *et al.*, 2024).

Sementara itu, neutrofil dapat tetap dalam rentang normal pada penderita tuberkulosis karena tubuh beradaptasi dengan infeksi, dan respons imun yang efektif dapat mengendalikan jumlah sel darah putih. Penelitian (Düzova *et al.*, 2019) juga menjelaskan hal ini, normalnya kadar neutrofil pada penderita TB sebelum pengobatan dapat disebabkan oleh respons imun yang seimbang, stadium penyakit yang belum berat, dan kemampuan tubuh menahan inflamasi sistemik. Meskipun patogen ada, rekrutmen neutrofil bisa tetap terkendali hingga terapi dimulai. Dalam tahap infeksi laten atau TB paru ringan, tubuh dapat menahan penyebaran bakteri tanpa memicu rekrutmen neutrofil secara besar-besaran. Beberapa individu mampu mempertahankan keseimbangan antara sel imun bawaan dan adaptif. Hal ini ditunjukkan oleh tidak adanya aktivasi berlebihan pada jalur neutrofil, meskipun ada infeksi aktif.

Mekanisme lain juga diaktifkan selama fase apoptosis neutrofil, di mana mereka melepaskan perangkat ekstraseluler neutrofil (NET), yang dapat menjebak mikroba dan mencegah tindakan lebih lanjut pada

inang. Dalam pembunuhan tidak langsung, neutrofil mengeluarkan sitokin yang memberi sinyal pada sel imun bawaan dan adaptif lainnya seperti limfosit yang kemudian menjadi aktif dan mulai berfungsi untuk menghilangkan infeksi yang ada (Hilda *et al.*, 2020).

Berdasarkan tabel 4.3 didapatkan pada 6 (18,7%) penderita TB paru mengalami penurunan jumlah limfosit. Penurunan jumlah limfosit yang beredar di perifer disebabkan oleh adanya perekrutan limfosit ke jaringan yang telah terinfeksi oleh MTB (Iqbal *et al.*, 2015). Antigen yang diekspresikan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yaitu Early secreted antigen target (ESAT-6) juga berperan dalam memicu respons imun yang berdampak pada penurunan limfosit. Dalam infeksi tuberkulosis aktif, ESAT-6 dapat menginduksi apoptosis pada limfosit, terutama sel T, serta mempengaruhi produksi sitokin seperti IL-10. Pada fase awal infeksi, respon inflamasi sedang meningkat maka kadar sitokin IL-10 juga meningkat untuk menetralkan proses inflamasi yang menghambat aktivasi limfosit dan proliferasi limfosit sehingga menyebabkan penurunan jumlah limfosit yang aktif. IL-10 dapat berinteraksi dengan sitokin lain seperti IL-12. IL-12 berfungsi untuk meningkatkan respons imun, jika kadar IL-10 juga tinggi, dapat terjadi disregulasi yang mengarah pada penurunan jumlah limfosit yang efektif (Prihantika S. *et al.*, 2019).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Manise *et al.*, 2022) dimana hasil pemeriksaan jumlah limfosit pada fase intensif/awal sebelum melakukan pengobatan menunjukkan bahwa

sebagian besar responden memiliki jumlah limfosit normal, yaitu 8 (53%) dengan rata-rata limfosit berada dalam batas normal, yaitu sebesar 26%. Pada saat bakteri tuberkulosis masuk ke dalam tubuh terjadi penurunan jumlah limfosit yang menunjukkan terjadinya infeksi dan proses TB aktif. Adanya peran dari sistem imun pada penderita tuberkulosis dapat membantu menghadapi infeksi bakteri dari tuberkulosis.

Pada penelitian ini ditemukan bahwa sebagian besar berada dalam nilai normal yaitu sebanyak 25 (78,1%) orang. Studi dari (Agarwal *et al.*, 2020) menunjukkan bahwa limfosit T aktif bermigrasi ke jaringan paru, tempat infeksi TB berlangsung. Meskipun terjadi infiltrasi limfosit besar-besaran di paru, jumlah limfosit dalam darah tepi tidak berkurang drastis karena sifat lokal dari respons imun tersebut.

Pada tabel 4.3 juga ditemukan sebanyak 1 (3,1%) penderita TB paru yang mengalami peningkatan jumlah limfosit. Peningkatan jumlah limfosit atau limfositosis dapat menunjukkan adanya respon inflamasi terhadap bakteri penyebab penyakit TB dan menunjukkan adanya proses penyembuhan TB. Interleukin-2 yang telah merangsang limfosit T yang menjadi sel T reaktif terhadap MTB kemudian akan menghasilkan IFN, TNF, IL-2, IL-4, IL-5, IL-10 sama dengan sitokin yang dihasilkan oleh sel T, selain itu supernatan dari sel T yang dirangsang oleh MTB akan meningkatkan agregasi makrofag dan selanjutnya berperan pada pembentukan granuloma. Makrofag yang teraktivasi menunjukkan peningkatan fungsi dalam fagositosis (Siswani, 2017).

⁵ Neutrofil dan limfosit merupakan 80% dari keseluruhan jumlah leukosit serta berperan aktif terhadap inflamasi sehingga sebagian besar respon dapat digambarkan dari proporsi kedua sel tersebut (Sawitri, 2019). Pemeriksaan NLR dapat meningkatkan akurasi skrining TB paru dan membantu diagnosis TB paru lebih dini. Kisaran NLR normal adalah antara yaitu ≤ 2 , nilai 2-3 menandakan peradangan ringan, 3-7 menandakan peradangan ringan-sedang, 7-11 menandakan peradangan sedang, 11-17 menandakan peradangan berat, dan >17 menandakan peradangan kritis (Zahorec, 2021).

Adanya jumlah bakteri MTB (BTA) juga mempengaruhi keparahan penyakit tetapi peningkatan NLR lebih dipengaruhi oleh faktor lain seperti kondisi infeksi, respons imun, serta faktor individu pasien seperti pada penelitian (Mansyur ⁵³ *et al.*, 2018) yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah bakteri MTB (dilihat dari hasil pemeriksaan BTA positif) dengan nilai NLR. Semakin banyak jumlah bakteri, nilai NLR cenderung meningkat karena respons inflamasi yang lebih besar. Tetapi, hanya sekitar 51,2% variasi nilai NLR dipengaruhi oleh jumlah bakteri, sisanya dipengaruhi oleh faktor lain sehingga dapat disimpulkan bahwa jumlah bakteri tidak berpengaruh besar terhadap peningkatan nilai NLR. Gambar 4.1 menunjukkan bahwa sebanyak 1 orang dengan nilai NLR normal, 6 orang mengalami peradangan ringan, 19 orang mengalami peradangan ringan-sedang, 1 orang mengalami peradangan sedang, 4 orang mengalami peradangan berat, dan 1 orang mengalami peradangan kritis.

Peradangan ringan pada infeksi TB paru dapat terjadi karena adanya TB laten di jaringan limfatik menunjukkan respons imun terlokalisasi dan ringan (Zahorec, 2021). Peradangan ringan-sedang terjadi ketika respons imun adaptif mulai mengimbangi dominasi neutrofilik. Pada fase awal infeksi TB, neutrofil sering mendominasi sebagai bagian dari respons imun bawaan, berfungsi untuk menanggapi infeksi dengan cepat. Namun, seiring perkembangan infeksi, respons imun adaptif, yang melibatkan limfosit T dan B, mulai berperan lebih aktif (Putri, 2023)

Peradangan sedang terjadi karena infeksi sistemik tuberkulosis (TB) yang melibatkan respons imun yang kompleks, di mana komponen inflamasi dapat menyebabkan kerusakan jaringan, tetapi juga berperan dalam pengendalian infeksi (Zahorec, 2021). Peradangan berat terjadi akibat respons imun inang yang hiperaktif terhadap keberadaan bakteri. Neutrofilia yang berkepanjangan dapat menyebabkan inflamasi, kerusakan sel paru karena adanya aktivitas fagositosis MTB yang berlebihan sehingga menyebabkan nekrosis dan kerusakan pada jaringan sekitar pusat infeksi (Hartono *et al.*, 2024).

Peradangan kritis terjadi dimana respons imun inang menjadi tidak terkontrol dan menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan parah, disfungsi organ, dan memburuknya perjalanan klinis penyakit. TB dapat mengalami reaktivasi hebat yang difasilitasi oleh respons CD8+ T-sel yang kurang terorganisir sehingga menyebabkan penyebaran TB sistemik dan peradangan limfatik yang luas (Miranda-Hernandez *et al.*, 2025).

Berdasarkan tabel 4.4 dapat dilihat bahwa NLR yang mengalami peningkatan yaitu sebanyak 31 (96,9%) orang dan sebanyak 1 (3,1%) orang dengan nilai NLR normal. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Sormin *et al.*, 2018) dimana dari 100 orang penderita TB paru sebagian besar memiliki nilai NLR yang tinggi yaitu sebanyak 77 orang, sedangkan 23 orang lainnya berada dalam rentang normal. Peningkatan nilai NLR dapat terjadi karena penderita berada pada fase awal infeksi sehingga jumlah leukosit sedang meningkat ditandai dengan meningkatnya jumlah neutrofil dan menurunnya jumlah limfosit. Peningkatan neutrofil dapat dilihat pada tabel 4.2 dan penurunan limfosit dapat dilihat pada tabel 4.3. Infeksi TB dapat menyebabkan perubahan pada sistem imun karena neutrofil adalah garis pertahanan pertama tubuh terhadap infeksi bakteri penyebab TB paru. Pengurangan limfosit, atau limfopenia, juga bisa menjadi tanda infeksi dan proses MTB yang aktif (Manise *et al.*, 2022).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemeriksaan NLR memiliki potensi untuk meningkatkan ketepatan dalam skrining TB paru. Selain itu, NLR bisa dimanfaatkan untuk mengenali penderita TB paru yang perlu mendapatkan perawatan lebih lanjut. Dengan demikian, NLR dapat berfungsi sebagai pemeriksaan yang bermanfaat dan ekonomis untuk mengevaluasi kemungkinan risiko terinfeksi TB paru.

KESIMPULAN DAN SARAN**A. Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar dapat disimpulkan bahwa dari 32 sampel yang diteliti, diperoleh nilai NLR yang mengalami peningkatan yaitu sebanyak 31 (96,9%) orang dan sebanyak 1 (3,1%) orang dengan nilai NLR normal.

B. Saran

Mengingat adanya kelemahan dan keterbatasan yang peneliti hadapi dalam penelitian ini, maka kepada:

1. Bagi peneliti selanjutnya dapat meneliti dan mengembangkan metode pemeriksaan NLR pada penderita TB paru dengan membandingkan nilai NLR sebelum menjalani pengobatan dan sesudah menjalani pengobatan untuk mendapatkan pemahaman yang lebih mendalam.
2. Bagi masyarakat terutama bagi penderita TB paru disarankan untuk melakukan pemeriksaan kesehatan secara rutin, termasuk tes darah untuk memantau NLR. Hal ini dapat membantu dalam menilai respon imun tubuh terhadap infeksi dan efektivitas pengobatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, S., Sharma, A., Bouzeyen, R., Deep, A., Sharma, H., Mangalparthi, K. K., Datta, K. K., Kidwai, S., Gowda, H., Varadarajan, R., Datta Sharma, R., Gopal Thakur, K., & Singh, R. (2020). *Vapbc22 Toxin-Antitoxin System From Mycobacterium Tuberculosis Is Required For Pathogenesis And Modulation Of Host Immune Response*.
- Aufani, D., Azzahra, L., Supriyanto, S., Fatayati, I., & Nuswantoro, A. (2023). Korelasi Antara Rasio Neutrofil/Limfosit Dengan Kadar C-Reactive Protein Pada Penderita Tuberkulosis Paru. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 33(2), 114–120.
- Azmi, A. N., Hediningsih, Y., & Marfu'ati, N. (2023). A Comparison Of Neutrophil Lymphocyte Ratio (Nlr) Before And After Anti Tuberculosis Treatment Based On Age And Sex Characteristics. *Mandala Of Health*, 16(2), 82.
- Burhan, E., Soeroto, A., & Isbaniah, F. (2020). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Tata Laksana Tuberkulosis* (S. Sastroasmoro, Ed.). Kementrian Kesehatan Ri.
- 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*, 68(10), 415–419.
- Carroll, K., Brooks, G., Butel, J., & Morse, S. (2017). *Mikrobiologi Kedokteran* (R. Elferia, Ed.; 27th Ed.). Penerbit Buku Kedokteran Egc.
- Delost, M. (2019). *Mikrobiologi Diagnostik* (A. Permana, Ed.). Buku Kedokteran Egc.
- Düzova, H., Asma, D., & Emre, M. H. (2019). Neutrophil Superoxide Anion Production, And Cat And Gssgr Activity In Patients With Tuberculosis. *The New Microbiologica*, 26(3), 289–298.
- Hartono, R., Tandjungbulu, Y. F., Virgiawan, A. R., Rafika, R., & Manasa, P. S. (2024). Hasil Pemeriksaan Genexpert Terhadap Jumlah Dan Jenis Sel Leukosit Pada Pasien Suspek Tuberkulosis. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 15(1), 96–111.

- Hilda, J. N., Das, S., Tripathy, S. P., & Hanna, L. E. (2020). Role Of Neutrophils In Tuberculosis: A Bird's Eye View. *Innate Immunity*, 26(4), 240–247.
- Lyadova, I. V. (2017). Neutrophils In Tuberculosis: Heterogeneity Shapes The Way? *Mediators Of Inflammation*, 2017, 1–11.
- Mangalmurti, N., & Hunter, C. A. (2020). Cytokine Storms: Understanding Covid-19. In *Immunity* (Vol. 53, Issue 1, Pp. 19–25). Cell Press.
- Manise, S. Z., Bane, Y., & Konoralma, K. (2022). Neutrofil Limfosit Ratio Pada Penderita Tuberculosis Paru Berdasarkan Fase Pengobatan Di Puskesmas Ranotana Weru. *Indonesian Journal Of Medical Laboratory Technology*, 1(2), 31–35.
- Mansyur, Siti Isdayanti, Aisyah Hadi Ramdani, and Kurniawan Santoso. "Hubungan bakteri Mycobacterium tuberculosis dengan nilai laju endap darah (LED) dan nilai rasio neutrofil limfosit (RNL) pada penderita tuberculosis baru di Puskesmas se-Kota Kediri." *Prosiding SINTESIS (Seminar Nasional Sains, Teknologi dan Analisis)*. 2018.
- Miranda-Hernandez, S., Kumar, M., Henderson, A., Graham, E., Tan, X., Taylor, J., Meehan, M., Ceja, Z., Del Pozo-Ramos, L., & Pan, Y. (2025). Cd8+ T Cells Mediate Vaccination-Induced Lymphatic Containment Of Latent Mycobacterium Tuberculosis Infection Following Immunosuppression, While B Cells Are Dispensable. *Biorxiv*, 2021–2025.
- Misnadiarly. (2019). *Penyakit Infeksi Tb Paru Dan Ekstra Paru: Mengenal, Mencegah, Menanggulangi Tbc Paru, Ekstra Paru, Anak, Dan Pada Kehamilan*.
- Misnadiarly, & Djajaningrat, H. (2018). *Mikrobiologi Untuk Klinik Dan Laboratorium*. Pt Rineka Cipta.
- Nurhayati, B., Astuti, D., Maharani, E., Nugraha, G., Gunawan, L., & Ujiani, S. (2022). *Bahan Ajar Tlm: Hematologi* (Tahun 2022). Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan.
- Pbl-Dr Uinsu. (2020). *Tuberculosis* (R. Harahap, Ed.). Cv. Kencana Emas Sejahtera.

- Prihantika S., S., Kumiati, N., Rahadiyanto, K. Y., Saleh, M. I., Hafy, Z., Tanoerahardjo, F. S., Nugraha, J., & Salim, E. M. (2019). Ifn-Gamma Secretion And Il-10 After Stimulation Of Esat-6-Cfp-10 (Ec610) Fusion Antigen In Patients With Active Tuberculosis And Latent Tuberculosis. *Biomedical Journal Of Indonesia*, 5(3), 106–115.
- Putri, W. R. (2023). Peranan Sistem Imunitas Melawan Infeksi Tuberkulosis Paru-Paru. *Meditory: The Journal Of Medical Laboratory*, 11(1), 9–16.
- Ramadhan, R., Fitria, E., & Rosdiana, R. (2017). Deteksi Mycobacterium Tuberculosis Dengan Pemeriksaan Mikroskopis Dan Teknik Pcr Pada Penderita Tuberkulosis Paru Di Puskesmas Darul Imarah. *Sel Jurnal Penelitian Kesehatan*, 4(2), 73–80.
- Sari, M., Fairuza, F., Setiati, D., Ningrum, N., & Aziza, N. N. (2024). Menuju Eliminasi Tuberkulosis (Pada Anak) Di Indonesia Pada Tahun 2030: Sebuah Tinjauan. *Jurnal Akta Trimedika*, 1(3), 298–315.
- Sawitri, H. (2019). *Analisis Neutrophil Lymphocyte Ratio (Nlr), Platelet Lymphocyte Ratio (Plr), Dan Mean Platelet Volume (Mpv) Sebagai Petanda Infamasi Pada Pasien Preeklamsia* [Thesis]. Poltekkes Kemenkes Makassar.
- Sigalingging, I. N., Hidayat, W., & Tarigan, F. L. (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*, 3(3).
- Siswani, R. (2017). Gambaran Jumlah Leukosit Dan Jenis Leukosit Pada Pasien Tuberkulosis Paru Sebelum Pengobatan Dengan Setelah Pengobatan Satu Bulan Intensif Di Puskesmas Pekanbaru. *Klinikal Sains: Jurnal Analisis Kesehatan*, 5(2), 61–71.
- Sormin, E., Sinaga, B., Sinaga, B., & Chairani, E. (2018). Neutrophyl Lymphocyte Ratio Pada Pasien Tuberkulosis Paru Dan Tuberkulosis Resistensi Obat. *Departemen Pulmonologi Dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara*, 38(3).
- Sudiarta, I. P. G., Wiargitha, I. K., & Mahadewa, T. G. B. (2020). Perbedaan Nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (Nlr) Terhadap Pemeriksaan Kultur Darah Dalam Mendiagnosis Sepsis Pada Pasien Peritonitis Di Rsup Sanglah, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis*, 11(1), 165–171.

- Syahrurachman, A., Chatim, A., Soebandrio, A., & Karuniawati, A. (2019). *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran* (S. Pengajar, Ed.; Revisi). Binarupa Aksara.
- Tawil, S., & Abrar, E. A. (2024). The Relationship Between Information Seeking And Treatment-Seeking Behavior In Pulmonary Tuberculosis Patients In The Service Area Of Pacerakkang Community Health Center. *Indonesian Journal Of Nursing And Health Care*, 1(1: Februari), 17–20.
- Toss Tbc. (2024, April 24). *Peringatan Hari Tuberkulosis Sedunia 2024: Gerakan Indonesia Akhiri Tuberkulosis (Giat)*. Tb Indonesia.
- Tungabdi, C. (2021). *Penilaian Jumlah Dan Perubahan Leukosit, Neutrofil, Limfosit Serta Rasio Neutrofil Limfosit Pada Pasien Kanker Payudara Sebelum Dan Sesudah Kemoterapi Di Rsup Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar* [Thesis (Diploma)]. Universitas Hasanuddin.
- Wijaya, C., & Fatmawati, F. (2022). Peranan Sel Sistem Imun Alamiah Pada Infeksi Mycobacterium Tuberculosis. *Jurnal Ilmu Kedokteran (Journal Of Medical Science)*, 16(2), 71.
- Yan, W., Zheng, Y., Dou, C., Zhang, G., Amaout, T., & Cheng, W. (2022). The Pathogenic Mechanism Of Mycobacterium Tuberculosis: Implication For New Drug Development. *Molecular Biomedicine*, 3(1),
- Zahorec, R. (2021). Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio, Past, Present And Future Perspectives. *Bratislava Medical Journal*, 122(07), 474–488.
- Zeanova, H., Taniwan, P., Aulia Putri, R., & Yusti Faidah, D. (2024). Analisis Faktor Penyebab Penyakit Tbc Di Jawa Barat Menggunakan Regresi Binomial Negatif. *Jurnal Lebesgue : Jurnal Ilmiah Pendidikan Matematika, Matematika Dan Statistika*, 5(3), 2284–2302.
- Zuraida, Z., Latifah, I., & Atikasari, Z. I. (2021). Studi Literatur Hasil Pemeriksaan Tcm (Tes Cepat Molekuler), Mikroskopik Bta Dan Kultur Pada Suspek Tb (Tuberkulosis). *Anakes: Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*, 7(1), 83–87.

LAMPIRAN

45

DAFTAR LAMPIRAN:

1. Lampiran I Surat Keterangan Layak Etik
2. Lampiran II Surat Izin Penelitian
3. Lampiran III Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian
4. Lampiran IV Lembar Persetujuan (INFORMED CONSENT)
5. Lampiran V Hasil Pemeriksaan Darah Rutin
- 83
6. Lampiran VI Hasil Penelitian
7. Lampiran VII Dokumentasi Penelitian
8. Lampiran VIII Biodata Penulis



Kementerian Kesehatan
Direktorat Jenderal
Sumber Daya Manusia Kesehatan
Politeknik Kesehatan Makassar
 Jalan Wijaya Kusuma Raya No. 46 Banta-Bantaeng
 Makassar, Sulawesi Selatan 90222
 08115586608
<https://portal.poltekkes-mks.ac.id>

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"
No.: 0713/M/KEPK-PTKMS/V/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh:
 The research protocol proposed by

Peneliti Utama : **AULIA FADHILAH YUSUF**
 Principal in Investigator

Nama Institusi : **Prodi D.IV Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar**
 Name of the Institution

Dengan Judul
 Title

**"ANALISIS HASIL PEMERIKSAAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) PADA
 PENDERITA TUBERKULOSIS (TB) PARU DI BALAI BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT
 MAKASSAR"**

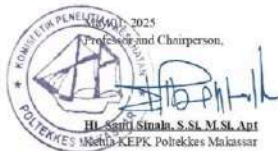
**"ANALYSIS OF NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) EXAMINATION RESULTS IN PULMONARY
 TUBERCULOSIS (TB) PATIENTS AT BALAI BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT MAKASSAR"**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 01 Mei 2025 sampai dengan tanggal 01 Mei 2026.

Declaration of ethics applies during the period May 01, 2025 until May 01, 2026.



Lampiran II


PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI SELATAN
DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU
Jl. Bougainville No.5 Telp. (0411) 441077 Fax. (0411) 448936
 Website : <http://simap-new.sulselprov.go.id> Email : ptsp@sulselprov.go.id
 Makassar 90231

Nomor	: 9605/S.01/PTSP/2025	Kepada Yth.
Lampiran	: -	Kepala Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Makassar
Penihal	: <u>Izin penelitian</u>	

di-
Tempat

Berdasarkan surat Ketua Jurusan Poltekkes Kemenkes Makassar Nomor : PP.08.02/F.XII.11.6/289/2025 tanggal 05 Mei 2025 perihal tersebut diatas, mahasiswa/peneliti dibawah ini:

Nama	: AULIA FADHILAH YUSUF
Nomor Pokok	: P0714203211041
Program Studi	: Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Pekerjaan/Lembaga	: Mahasiswa (D4)
Alamat	: Jl. Wijaya Kusuma Raya No. 46 Banta-Bantaeng, Makassar

PROVINSI SULAWESI SELATAN

Bermaksud untuk melakukan penelitian di daerah/kantor saudara dalam rangka menyusun KARYA TULIS, dengan judul :

" ANALISIS HASIL PEMERIKSAAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS (TB) PARU DI BALAI BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT MAKASSAR "

Yang akan dilaksanakan dari : Tgl. **12 Mei s/d 30 Juni 2025**

Sehubungan dengan hal tersebut diatas, pada prinsipnya kami **menyetujui** kegiatan dimaksud dengan ketentuan yang tertera di belakang surat izin penelitian.

Demikian Surat Keterangan ini diberikan agar dipergunakan sebagaimana mestinya.

Diterbitkan di Makassar
Pada Tanggal 10 Mei 2025

KEPALA DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU PROVINSI SULAWESI SELATAN



ASRUL SANI, S.H., M.Si.
 Pangkat : PEMBINA TINGKAT I
 Nip : 19750321 200312 1 008

Tembusan Yth
 1. Ketua Jurusan Poltekkes Kemenkes Makassar di Makassar;
 2. Peringgal

Lampiran III



Kementerian Kesehatan
Direktorat Jenderal Kesehatan Lanjutan
 Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar
 Jalan Pacerakkang Nomor 67
 Pagelangan Daya Makassar, 90241
 ☎ (0411) 512962
 🌐 <https://www.rstc.co.id>

SURAT KETERANGAN
Nomor: DP.04.03/D.XXVII.4/ I/ 2.6 /2025

Berdasarkan Surat Dinas Penanaman Modal Dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu (PTSP) Nomor: 9605/S.01/PTSP/2025 tanggal 10 Mei 2025 Perihal Izin Penelitian, maka dengan ini Kepala UPF Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Makassar menerangkan bahwa:

Nama : AULIA FADHILAH YUSUF
 NIM : PO714203211041
 Jenjang Program : D IV – Teknologi Laboratorium Medis

Telah melaksanakan Penelitian pada tanggal 16 Mei 2025 s/d 27 Mei 2025 dengan judul:

"ANALISIS HASIL PEMERIKSAAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS (TB) PARU DI BALAI BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT MAKASSAR"

Demikian Surat Keterangan ini diberikan untuk digunakan sebagaimana mestinya.

28 Mei 2025
 Kepala UPF BBKPM Makassar

dr. MUH. SALEH A.Y. M. Kes
 NIP. 196608092002121004

Lampiran IV

INFORMASI FORMULIR PERSETUJUAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Muslimin

Umur : 72 tahun

Jenis Kelamin : laki - laki

Menyatakan bersedia menjadi responden pada penelitian yang dilakukan oleh:

Nama : Aulia Fadhillah Yusuf

NIM : P0714203211041

Judul Penelitian : Analisis Hasil Pemeriksaan Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)

Pada Penderita Tuberkulosis (TB) Paru di Balai Besar Kesehatan

Paru Masyarakat Makassar.

Semua penjelasan yang telah disampaikan kepada saya dan semua pertanyaan saya telah dijawab oleh peneliti. Saya mengerti bahwa bila masih memerlukan penjelasan, saya akan mendapat jawaban yang sejujur-jujurnya dari peneliti.

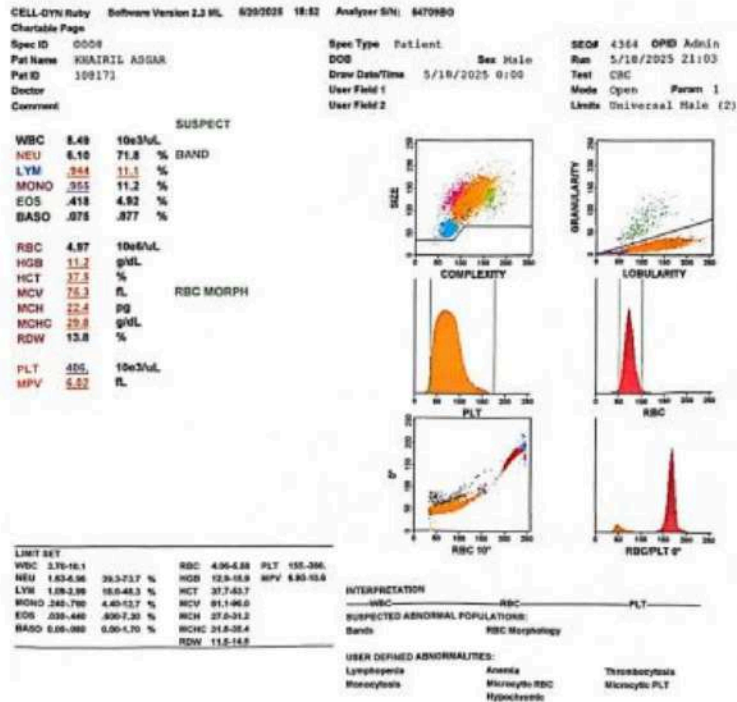
Setelah menandatangani formulir ini, saya setuju untuk ikut serta dalam penelitian ini.

Makassar, 16 Mei 2025

Responden


(Muslimin)

Lampiran V



Lampiran VI



Kementerian Kesehatan
RS Tadjuddin Chalid

Jalan Paccerekkang Nomor 67 /
Jalan Pojajyang Daya Makassar, 90241
(0411) 512902
<https://www.rstc.co.id>

LAPORAN HASIL PENELITIAN

Nama : Aulia Fadhliah Yusuf
NIM : PO714203211041
Instansi : Poltekkes Kemenkes Makassar
Judul Penelitian : Analisis Hasil Pemeriksaan Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) Pada Pasien Tuberkulosis (TB) Paru di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar

HASIL PEMERIKSAAN

No	Rekam Medis	ID Pasien	Hasil BTA / TCM	Nilai Neutrofil	Nilai Limfosit	Satuan	Nilai NLR	Ket.
1	108139	1	1+	9.03	1.58	[10 ³ /μL]	5.72	
2	108031	2	1+	6.03	2.05	[10 ³ /μL]	2.94	
3	107993	3	1+	5.63	0.40	[10 ³ /μL]	14.08	
4	107890	4	1+	6.07	2.19	[10 ³ /μL]	2.77	
5	107947	5	1+	7.04	1.98	[10 ³ /μL]	3.56	
6	107939	6	1+	5.53	1.02	[10 ³ /μL]	5.42	
7	107442	7	{-} / Low	7.18	2.85	[10 ³ /μL]	2.52	
8	107872	8	1+	14.0	2.71	[10 ³ /μL]	5.17	
9	107922	9	2+	14.5	0.89	[10 ³ /μL]	16.29	
10	108171	10	1+	6.1	0.94	[10 ³ /μL]	6.49	
11	107807	11	2+	9.00	1.58	[10 ³ /μL]	5.70	
12	91769	12	1+	13.1	1.15	[10 ³ /μL]	11.39	
13	107790	13	1+	9.70	2.65	[10 ³ /μL]	3.66	
14	107827	14	1+	8.10	1.33	[10 ³ /μL]	6.09	
15	107742	15	3+	7.84	0.15	[10 ³ /μL]	52.27	
16	107749	16	1+	10.00	1.92	[10 ³ /μL]	5.21	
17	107793	17	2+	8.36	1.65	[10 ³ /μL]	5.07	
18	107772	18	2+	10.3	2.26	[10 ³ /μL]	4.56	
19	107748	19	2+	6.17	3.86	[10 ³ /μL]	1.60	
20	60672	20	1+	12.7	1.37	[10 ³ /μL]	9.27	



Kementerian Kesehatan
RS Tadjuddin Chalid

Jalan Pacceraakkang Nomor 67 /
Jalan Pejajayyeng Daya Makassar, 90241
(0411) 512902
<https://www.rstc.co.id>

21	107603	21	1+	8.62	0.69	[10 ³ /μL]	12.49	
22	107577	22	1+	11.4	1.82	[10 ³ /μL]	6.26	
23	107569	23	2+	7.38	1.36	[10 ³ /μL]	5.43	
24	104932	24	1+	8.53	2.59	[10 ³ /μL]	3.29	
25	105346	25	(-) / Very Low	5.27	2.12	[10 ³ /μL]	2.49	
26	107564	26	1+	8.62	2.57	[10 ³ /μL]	3.35	
27	107506	27	1+	5.89	1.57	[10 ³ /μL]	3.75	
28	107498	28	1+	5.64	2.70	[10 ³ /μL]	2.09	
29	107474	29	1+	6.34	1.49	[10 ³ /μL]	4.26	
30	107473	30	1+	8.11	1.88	[10 ³ /μL]	4.31	
31	107468	31	1+	5.73	2.67	[10 ³ /μL]	2.15	
32	107487	32	1+	8.76	1.26	[10 ³ /μL]	6.95	

Makassar, 28 Mei 2025

Mengetahui,

Kepala Instalasi Laboratorium


dr. Irmasari Ismail, M. Kes, Sp.PK
NIP. 197109102002122007

Peneliti


Aulia Fadilah Yusuf
PO714203211041

Lampiran VII**Penjelasan Informed Consent ke Responden****Pengambilan Sampel Darah EDTA**



Penginputan Sampel



Pemeriksaan Sampel

Lampiran VIII



1
Nama Lengkap : Aulia Fadhillah Yusuf
NIM : PO.71.4.203.21.1.041
Tempat, Tanggal Lahir : Palopo, 11 Mei 2003
Jenis Kelamin : Perempuan
Alamat : Jl. Penjernihan 1
Agama : Islam
No. Telp/Hp : 085298389864
Email : auliafadhillah33@gmail.com
Judul Skripsi : Analisis Hasil Pemeriksaan Neutrophil
 Lymphocyte Ratio (NLR) ²⁶ Pada Penderita
 Tuberkulosis (TB) Paru Di Balai Besar
 Kesehatan Paru Masyarakat Makassar
Title Of Thesis : Analysis of Neutrophil Lymphocyte Ratio
 (NLR) Examination Results ⁸² in Patients with
 Pulmonary Tuberculosis (TB) at Balai Besar
 Kesehatan Paru Masyarakat Makassar

Pembimbing Skripsi : 1. Nurdin, S.Si., M.Kes
2. Hasnawati, S. Si., M.Kes

Penguji : Herdiana, S. ST., M.Kes

Orangtua / Wali

1. Nama Ayah : Yusuf Sehe, S. Pd., M. Pd

2. Nama Ibu : Djumawati, SE

Riwayat Pendidikan

1. Sekolah Dasar : SDN 30 Mattirowalie

2. Sekolah Menengah : MTsN Kota Palopo

Pertama

3. Sekolah Menengah Atas : SMA Negeri 4 Palopo

4. Perguruan Tinggi : Politeknik Kesehatan Kementrian Kesehatan
Makassar

ORIGINALITY REPORT

29%

SIMILARITY INDEX

24%

INTERNET SOURCES

12%

PUBLICATIONS

13%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	3%
2	repository.unhas.ac.id Internet Source	1%
3	repository.poltekkes-kdi.ac.id Internet Source	1%
4	jurnal.univrab.ac.id Internet Source	1%
5	eprints.undip.ac.id Internet Source	1%
6	pdfcoffee.com Internet Source	1%
7	repo.poltekkes-medan.ac.id Internet Source	1%
8	journal.poltekkes-mks.ac.id Internet Source	1%
9	docplayer.info Internet Source	1%
10	journal.ipm2kpe.or.id Internet Source	1%
11	Destia Aufani, Larasabella Azzahra, Supriyanto Supriyanto, Imma Fatayati, Ari Nuswantoro. "KORELASI ANTARA RASIO NEUTROFIL/LIMFOSIT DENGAN KADAR C-	1%

REACTIVE PROTEIN PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU", Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2023

Publication

12	edoc.pub Internet Source	<1 %
13	Herlinda Djohan, Slamet Slamet, Leonita Widiyanti. "Hubungan Kadar C-Reactive Protein Dengan Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) Pada Penderita Tuberkulosis Dalam Masa Pengobatan", Innovative: Journal Of Social Science Research, 2025 Publication	<1 %
14	digilib.unisayogya.ac.id Internet Source	<1 %
15	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	<1 %
16	www.researchgate.net Internet Source	<1 %
17	text-id.123dok.com Internet Source	<1 %
18	uindatokarama.ac.id Internet Source	<1 %
19	repository.stikesmitrakeluarga.ac.id Internet Source	<1 %
20	jurnal.polanka.ac.id Internet Source	<1 %
21	repository.stikstellamarismks.ac.id Internet Source	<1 %
22	Submitted to Universiti Teknologi Petronas Student Paper	<1 %

23	Submitted to Swinburne University of Technology Student Paper	<1 %
24	adoc.pub Internet Source	<1 %
25	id.wikipedia.org Internet Source	<1 %
26	repository.ub.ac.id Internet Source	<1 %
27	repository.usahidsolo.ac.id Internet Source	<1 %
28	Submitted to Universitas Sebelas Maret Student Paper	<1 %
29	doku.pub Internet Source	<1 %
30	Submitted to Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura Student Paper	<1 %
31	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	<1 %
32	repository.uhn.ac.id Internet Source	<1 %
33	Submitted to Southville International School and Colleges Student Paper	<1 %
34	Submitted to Universitas Tadulako Student Paper	<1 %
35	eprints.ums.ac.id Internet Source	<1 %

36	repo.upertis.ac.id Internet Source	<1 %
37	medquest.co.id Internet Source	<1 %
38	repository.stikesrspadgs.ac.id Internet Source	<1 %
39	www.scribd.com Internet Source	<1 %
40	Submitted to Padjadjaran University Student Paper	<1 %
41	repository.poltekkes-tjk.ac.id Internet Source	<1 %
42	repo.stikesicme-jbg.ac.id Internet Source	<1 %
43	digilib.unila.ac.id Internet Source	<1 %
44	jos.unsoed.ac.id Internet Source	<1 %
45	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	<1 %
46	repo.poltekkesdepkes-sby.ac.id Internet Source	<1 %
47	muhammadriski-lab-kes.blogspot.com Internet Source	<1 %
48	repository.unja.ac.id Internet Source	<1 %
49	e-journal.trisakti.ac.id Internet Source	<1 %
50	es.scribd.com Internet Source	

<1 %

51

Submitted to Fakultas Ekonomi Universitas Indonesia

Student Paper

<1 %

52

garuda.kemdikbud.go.id

Internet Source

<1 %

53

jurnal.unsil.ac.id

Internet Source

<1 %

54

ojs3.poltekkes-mks.ac.id

Internet Source

<1 %

55

dinkesprovkepri.org

Internet Source

<1 %

56

eprints.poltekkesjogja.ac.id

Internet Source

<1 %

57

eprints.uns.ac.id

Internet Source

<1 %

58

www.repository.poltekkes-kdi.ac.id

Internet Source

<1 %

59

Submitted to LL DIKTI IX Turnitin Consortium Part V

Student Paper

<1 %

60

fe.widyagama.ac.id

Internet Source

<1 %

61

Mei Melvi Sihaloho, Sunarti Sunarti, Eny Patonah, Devi Riska4, Saydi Saydi, Talenta Talenta. "Hubungan Motivasi Intrinsik dan Ekstrinsik dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien TB Paru", Malahayati Nursing Journal, 2025

Publication

<1 %

62	repository.usd.ac.id Internet Source	<1 %
63	Zata Ismah, Ayunda Sintia, Della Nurjanah, Mawaddah Sri Rezeki Dalimunthe et al. "THE HUBUNGAN PEKERJAAN YANG BERESIKO TERINFEKSI TB : ANALISIS DATA PASIEN DI UPTD RS KHUSUS PARU PEMPROVSU 2020 - AGUSTUS 2024", PREPOTIF : JURNAL KESEHATAN MASYARAKAT, 2024 Publication	<1 %
64	journal.stiestekom.ac.id Internet Source	<1 %
65	repository.upi.edu Internet Source	<1 %
66	repository.uwn.ac.id Internet Source	<1 %
67	I Kade Wijaya, Musmulyadi ., Rahmatul Ummah. "The relationship of stress level and quality of life among patients with Tuberculosis in Makassar, Indonesia", KnE Life Sciences, 2019 Publication	<1 %
68	Submitted to UIN Syarif Hidayatullah Jakarta Student Paper	<1 %
69	Submitted to Universitas Binawan Student Paper	<1 %
70	batamtoday.com Internet Source	<1 %
71	eprints.unipdu.ac.id Internet Source	<1 %
72	etd.umy.ac.id Internet Source	

<1 %

73 Submitted to Universitas Brawijaya
Student Paper

<1 %

74 dokumen.tips
Internet Source

<1 %

75 ejurnal.poltekkes-manado.ac.id
Internet Source

<1 %

76 ojs.udb.ac.id
Internet Source

<1 %

77 poltek-binahusada.e-journal.id
Internet Source

<1 %

78 repository.poltekkes-kaltim.ac.id
Internet Source

<1 %

79 Clarisa Rahmah. "STUDI LITERATUR
PENGARUH KONDISI RUMAH YANG KUMUH
TERHADAP KEJADIAN PENDERITA
TUBERKULOSIS (TB) PARU", Jurnal Ilmu
Kedokteran dan Kesehatan, 2020
Publication

<1 %

80 digilib.uin-suka.ac.id
Internet Source

<1 %

81 eprints.uhb.ac.id
Internet Source

<1 %

82 id.scribd.com
Internet Source

<1 %

83 repository.uindatokarama.ac.id
Internet Source

<1 %

84 Alvin Rodolf Diaz. "Infeksi Laten Tuberkulosis
(ILTb) pada Anak dan Vaksin BCG",
MOLUCCAS HEALTH JOURNAL, 2024

<1 %

85	Ni' matul - Murtafi'ah, Fitri Rahmi Fadhilah, Rizka Krisdaryani. "Perbandingan hasil pemeriksaan Mycobacterium tuberculosis dengan GeneXpert dan pewarnaan Ziehl Neelsen di rumah sakit Mitra Anugrah Lestari", Riset Informasi Kesehatan, 2020 Publication	<1 %
86	de.slideshare.net Internet Source	<1 %
87	docobook.com Internet Source	<1 %
88	ejournal.unisba.ac.id Internet Source	<1 %
89	eprints.uny.ac.id Internet Source	<1 %
90	gado-gadoanakmuda.blogspot.com Internet Source	<1 %
91	geograf.id Internet Source	<1 %
92	health.hawaii.gov Internet Source	<1 %
93	prokalteng.jawapos.com Internet Source	<1 %
94	prosidingonline.iik.ac.id Internet Source	<1 %
95	repository.umy.ac.id Internet Source	<1 %
96	www.blogkesehatandian.com Internet Source	<1 %

97	www.spkx.net.cn Internet Source	<1 %
98	Ima Sukmawati, Elis Noviati. "Pengembangan Media Pembelajaran Modeling melalui Video dalam Peningkatan Kemampuan Toilet Training pada Anak Tunagrahita", Jurnal Keperawatan Silampari, 2021 Publication	<1 %
99	Irma Ningsih Yuvita Fallo, Rina A. Sidharta, Lucia Sincu Gunawan. "Korelasi antara Neutrophyl Lymphocyte Ratio dengan Stadium Kanker pada Pasien Kanker Payudara", Biomedika, 2018 Publication	<1 %
100	Sindy Nabilla, Diding Kelana Setiadi, Ayu Prameswari Kusuma Astuti, Dedah Ningrum. "GAMBARAN TINGKAT STRES PADA PENDERITA TB PARU DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS CIMALAKA", Healthy Tadulako Journal (Jurnal Kesehatan Tadulako), 2024 Publication	<1 %
101	andrisetiyawahyudi-fkp.web.unair.ac.id Internet Source	<1 %
102	dergipark.org.tr Internet Source	<1 %
103	e-journal.uajy.ac.id Internet Source	<1 %
104	eprints.dinus.ac.id Internet Source	<1 %
105	freidok.uni-freiburg.de Internet Source	<1 %

106

Internet Source

<1 %

107

jurnalrespirologi.org

Internet Source

<1 %

108

lkp-karyajelita.blogspot.com

Internet Source

<1 %

109

pt.scribd.com

Internet Source

<1 %

110

repository.stikeswirahusada.ac.id

Internet Source

<1 %

111

www.scilit.net

Internet Source

<1 %

112

www.slideshare.net

Internet Source

<1 %

113

(2-5-15)

http://202.158.49.178/products/sku01313876/jabra_arr_black.aspx

Internet Source

<1 %

114

123dok.com

Internet Source

<1 %

115

Nabila Nida Chusna, Lukman Fauzi. "Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kesembuhan Tuberkulosis pada Penderita Tuberkulosis di Kota Semarang", Indonesian Journal of Health Community, 2021

Publication

<1 %

116

Tsarwah Aulia, Andi Surahman Batara, A. Rizki Amelia. "Implementasi Strategi Penemuan Kasus Tuberkulosis Berbasis Masyarakat di Puskesmas Paccerakkang Kota Makassar Tahun 2019", Window of Public Health Journal, 2020

<1 %

-
- | | | |
|-----|---|--------|
| 117 | Utami Meilanie Putri, Evelyn Asaleo, Veda Septian Cahya Budi, Khansa Fahira Wisdana, Laksmi Wulandari. "PENATALAKSANAAN TUBERKULOSIS SECARA HOLISTIK MELALUI PENDEKATAN KEDOKTERAN KELUARGA", Jurnal Perak Malahayati, 2022
<small>Publication</small> | $<1\%$ |
|-----|---|--------|
-
- | | | |
|-----|---|--------|
| 118 | atanitokyo.blogspot.com
<small>Internet Source</small> | $<1\%$ |
|-----|---|--------|
-
- | | | |
|-----|---|--------|
| 119 | bisnis.tempo.co
<small>Internet Source</small> | $<1\%$ |
|-----|---|--------|
-
- | | | |
|-----|--|--------|
| 120 | dinkes.kotabogor.go.id
<small>Internet Source</small> | $<1\%$ |
|-----|--|--------|
-
- | | | |
|-----|---|--------|
| 121 | ecampus.poltekkes-medan.ac.id
<small>Internet Source</small> | $<1\%$ |
|-----|---|--------|
-
- | | | |
|-----|---|--------|
| 122 | id.123dok.com
<small>Internet Source</small> | $<1\%$ |
|-----|---|--------|
-
- | | | |
|-----|--|--------|
| 123 | repository.usu.ac.id
<small>Internet Source</small> | $<1\%$ |
|-----|--|--------|
-
- | | | |
|-----|--|--------|
| 124 | repository.setiabudi.ac.id
<small>Internet Source</small> | $<1\%$ |
|-----|--|--------|
-
- | | | |
|-----|--|--------|
| 125 | www.bi.go.id
<small>Internet Source</small> | $<1\%$ |
|-----|--|--------|
-
- | | | |
|-----|---|--------|
| 126 | www.melayupost.info
<small>Internet Source</small> | $<1\%$ |
|-----|---|--------|
-
- | | | |
|-----|---|--------|
| 127 | www.saudijournals.com
<small>Internet Source</small> | $<1\%$ |
|-----|---|--------|
-
- | | | |
|-----|--|--------|
| 128 | Handoko, Brama Sakti. "Double Sensor Kadar Oksigen Untuk Identifikasi Penderita Stroke | $<1\%$ |
|-----|--|--------|
-

- 129 Ronaa Maimunah, Kharisma Jayak P, Bagus Ardiyantoro. "ANALISIS HUBUNGAN TINGKAT KEPATUHAN PENGOBATAN PASIEN TUBERKULOSIS DENGAN KUALITAS HIDUP PASIEN DI PUSKESMAS NGEMPLAK", Jurnal Kesehatan Tambusai, 2024

Publication

- 130 Sari, Dian Perwita. "Pengaruh Pemberian Gel Secretom Hypoxia Mesenchymal Stem Cell (SH-MSCs) Terhadap Ekspresi gen P65 dan Il-1 β (Studi Eksperimental in Vivo Pada Tikus Galur Wistar Model Infeksi Kulit Superfisial Yang Diinduksi Bakteri Staphylococcus Aureus)", Universitas Islam Sultan Agung (Indonesia), 2024

Publication

- 131 Amelia Maulida, Tiara Dini Harlita, Suparno Putera Makkadafi. "PENGARUH VARIASI WAKTU PENDINGINAN CARBOL FUCHSIN TERHADAP HASIL PEMERIKSAAN BASIL TAHAN ASAM", Klinikal Sains : Jurnal Analisis Kesehatan, 2023

Publication

- 132 Komang Aditya Septa Pramana, Muhammad Nur, Selvia Anggraeni, Mulat Muliasih. "HUBUNGAN NILAI NLR DENGAN KADAR HS-CRP PADA PASIEN TALASEMIA BETA MAYOR ANAK DI RSUD PRINGSEWU TAHUN 2024", Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan, 2025

Publication

133

Mustakim Mustakim, Adinda Chairunnisa
Hatta, Amira Mhuthia Adila, Alvira Damayanti,
Deviana Aninda Putri, Dewi Risqan Marfiah.
"PERILAKU MEROKOK MAHASISWA
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH JAKARTA
PADA MASA PANDEMI COVID-19", Journal of
Public Health Innovation, 2021

Publication

<1%

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On