

046_WA ODE NEVI FERDANI_SKRIPSI

by Turnitin Checker

Submission date: 10-Jul-2025 12:15PM (UTC+0900)

Submission ID: 2712698885

File name: SKRIPSI_NEVI_CANTIK-1752117299661.docx (8.05M)

Word count: 12485

Character count: 78137

SKRIPSI

ANALISIS NILAI ⁴NEUTROFIL LIMFOSIT RASIO (NLR) DAN MONOSIT
LIMFOSIT RASIO (MLR) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU
DI PUSKESMAS KASSI-KASSI



WA ODE NEVI FERDANI

KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN MAKASSAR
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
2025

SKRIPSI

**ANALISIS NILAI NEUTROFIL LIMFOSIT RASIO (NLR) DAN MONOSIT
LIMFOSIT RASIO (MLR) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU
DI PUSKESMAS KASSI-KASSI**

WA ODE NEVI FERDANI

PO.71.4.203.23.2.046

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN MAKASSAR
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
2025**

SKRIPSI

**ANALISIS NILAI ⁴NEUTROFIL LIMFOSIT RASIO (NLR) DAN MONOSIT
LIMFOSIT RASIO (MLR) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU
DI PUSKESMAS KASSI-KASSI**

³SKRIPSI

Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kesehatan (S.Tr.Kes) dalam Program
Studi Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar

Oleh

WA ODE NEVI FERDANI

³PO.71.4.203.23.2.046

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN MAKASSAR
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
2025**

LEMBAR PERSETUJUAN

Persetujuan Ujian Skripsi Penelitian dengan Judul:

**“ANALISIS NILAI NEUTROFIL LIMFOSIT RASIO(NLR) DAN MONOSIT
LIMFOSIT RASIO (MLR) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU
DI PUSKESMAS KASSI-KASSI”**

³
Telah disetujui untuk Diseminarkan/Diuji Oleh Tim Penguji
Pada Hari Kamis Tanggal 19 Juni 2025

Pembimbing I

Pembimbing II

Nurdin, S.Si.M.Kes
NIP. 19780622 199803 1 002

²⁰
Drs. Muh. Nasir, M.Pd
NIP. 19621215 198402 1 001

Mengetahui
Kepala Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar

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

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi Penelitian dengan Judul:

**“ANALISIS NILAI NEUTROFIL LIMFOSIT RASIO (NLR) DAN MONOSIT
LIMFOSIT RASIO (MLR) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU
DI PUSKESMAS KASSI-KASSI”**

³ Telah disetujui untuk Diseminarkan/Diuji Oleh Tim Penguji
Pada Hari Kamis Tanggal 19 Juni 2025

Pembimbing I

Pembimbing II

Nuridin, S.Si.M.Kes
NIP. 19780622 199803 1 002

²⁰ Drs. Muh. Nasir, M.Pd
NIP. 19621215 198402 1 001

Penguji

Mursalim, S.Pd., M.Kes
NIP. 19680916 198803 1 001

Mengetahui
Kepala Jurusan Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar

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

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Wa Ode Nevi Ferdani

NIM : PO.71.4.203.23.2.046

Jurusan : Teknologi Laboratorium Medis

Program Studi : Sarjana Terapan

Menyatakan bahwa ⁵⁵sebenarnya bahwa skripsi yang di tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan ²⁸alihan tulisanatau pemikiran orang lain dan semua sumber baik yang dikutip maupun yang di rujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian maupun keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 16 Juni 2025

Yang membuat pernyataan,

Wa Ode Nevi Ferdani

KATA PENGANTAR

Assalamuallaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah Rabbil Alamin segala puji ⁴⁶ atas kehadiran Allah SWT Tuhan semesta alam, Rab yang memiliki ilmu pengetahuan yang telah melimpahkan segala Rahmat, hidayah serta karunia-Nya sehingga penulis dengan segala kekurangan dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada junjungan Nabi Besar Muhammad SWA yang telah menjadi teladan bagi umat manusia. Penulis mengucapkan Syukur atas segala limpahan karunia dan nikmat yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini dengan judul Analisis Nilai Neutrofil Limfosit Rasio dan Monosi Limfosit Rasio Pada Penderita Tuberkulosis Paru di Puskesmas Kassi-Kassi. Penyusunan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Terapan pada program studi Teknologi Laboratorium Medis.

Ucapan terimakasih yang setinggi tingginya kepada kedua orang tua penulis, Ayahanda La Ode Udin Zaedu dan Ibunda Wa Ode Nuria, yang telah memberikan semangat, doa dan dukungan penuh untuk melanjutkan pendidikan. Ucapan terimakasih juga penulis sampaikan kepada Kakanda tercinta La Ode Eriady Fajar dan Andinda La Ode Sefri Dail terimakasih atas bantuannya, baik berupa dukungan moril dan spiritual serta doa yang tulus ikhlas demi keberhasilan penulis.

Selama penyusunan skripsi ini berbagai hambatan yang dihadapi oleh penulis, mulai dari tahap persiapan hingga penyelesaian tulisan. Namun berkat bantuan, bimbingan dan motivasi dari berbagai pihak maka skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Maka dari itu perkenankanlah penulis menyampaikan rasa hormat dan terimakasih yang mendalam kepada **bapak Nurdin, S.Si.,M.Kes** selaku Kes selaku Pembimbing pertama yang telah memberikan arahan meski ditengah kesibukan tugasnya yang begitu padat, masih berkenaan memberikan bimbingan dengan penuh tanggung jawab, semangat, dan motivasi sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini. Selanjutnya penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada **bapak Drs. Muh. Nasir, M.Pd** selaku Pembimbing Kedua yang telah memberikan bimbingan kepada penulis dengan penuh tanggung jawab, semangat, dan motivasi agar penulis bisa menyelesaikan skripsi ini. Penulis juga menyampaikan rasa hormat dan terima kasih secara mendalam kepada **Bapak Mursalim, S.Pd.,M.Kes** selaku penguji yag telah memberikan saran, masukan, serta arahan kepada penulis untuk menyempurnakan skripsi ini.

Penyelesaian tugas akhir ini, juga tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, maka dari itu perkenankanlah penulis menyampaikan rasa hormat, terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Bapak **Dr. Drs. Rusli, Apt., Sp.FRS** selaku Direktur Poltekkes Kemenkes Makassar.

¹⁴
2. Bapak **Rahman, S.Si.,M.Si** selaku Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar.

3. Ibu **Hj. Syahida Djasang, SKM.,Mmkes** selaku Ketua Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar.

4. Segenap **Dosen Pengajar dan Staf** ³ Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Polekkes Kemenkes Makassar atas didikan, arahan dan masukan yang telah diberikan.

5. Penulis juga sangat berterima kasih kepada “5G” Andi Sry Ayu Astuty Marni Syahrani Ado, Nurul Irnawati, dan Nurul Ilmi Rusdi terima kasih sudah menjadi teman terbaik selama menempuh perkuliahan, tempat berkeluh kesah dan mengajarkan banyak hal.

6. Terima kasih kepada teman-teman dan kakak-kakak seperjuangan kelas RPL 2023 yang kurang lebih 2 tahun telah kebersamaan, memberikan dukungan dan doa-doanya.

⁴³
Semoga Allah Subhanahu Wa Ta'ala berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah bersedia membantu penulis dan semoga Allah Subhanahu Wa Ta'ala senantiasa memberika Rahmat dan hidayahnya kepada kita semua. Amin Yaa Rabbal Alamin.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih sanga jauh dari kaa sempurna, untuk itu dibutuhkan saran serta masukan dengan harapan sebagai bahan perbaikan di masa mendatang. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membutuhkan,

menambahkan ilmu pengetahuan dan dapat menambah wawasan kita semua.

Makassar, 07 Juli 2025

Wa Ode Nevi Ferdani

ABSTRAK

WA ODE NEVI FERDANI : Analisis Nilai ²⁵Neutrofil Limfosit Rasio dan Monosit Limfosit Rasio Pada Penderita Tuberkulosis Paru di Puskesmas Kassi-kassi (Dibimbing oleh **Nurdin dan Nasir**)

⁵¹Tuberkulosis (TB) paru adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) dan Monosit Limfosit Rasio (MLR) adalah merupakan parameter hematologis sederhana yang dapat ²⁷mengetahui tingkat inflamasi serta kondisi imunologis penderita TB paru. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Nilai Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) dan Monosit Limfosit Rasio ⁵¹(MLR) pada penderita tuberkulosis paru di puskesmas kassi-kassi. Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional* dengan jumlah sampel 27 yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Kassi-Kassi dan Klinik Cahayasaga pada tanggal 25 April sampai dengan 15 Mei 2025. Analisis data yang dilakukan menggunakan SPSS. Hasil menunjukkan bahwa 13 pasien (48,2%) nilai NLR normal, 9 pasien (33,3%) nilai NLR meningkat dan 5 pasien (18,5%) nilai NLR kategori reverse severe. Nilai MLR normal sebanyak 15 pasien (55,5%) dan 12 pasien (44,4%) meningkat.

Kata Kunci: Tuberkulosis Paru, NLR, dan MLR

Daftar Pustaka: 28 (2015-2024)

ABSTRACT

WA ODE NEVI FERDANI: *Analysis of Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Monocyte-Lymphocyte Ratio in Pulmonary Tuberculosis Patients at Kassi-Kassi Health Center* (Supervised by Nurdin and Nasir)

Pulmonary tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). The Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) and Monocyte-Lymphocyte Ratio (MLR) are simple hematological parameters that can indicate the level of inflammation and the immunological status of patients with pulmonary TB. This study aimed to determine the values of NLR and MLR in pulmonary TB patients at the Kassi-Kassi Health Center. This research used a cross-sectional design with a total sample of 27 patients who met the inclusion criteria. The study was conducted at the Kassi-Kassi Health Center and Cahayasaga Clinic from April 25 to May 15, 2025. Data analysis was performed using SPSS. The results showed that 13 patients (48.2%) had normal NLR values, 9 patients (33.3%) had elevated NLR values, and 5 patients (18.5%) were in the reverse severe NLR category. Meanwhile, 15 patients (55.5%) had normal MLR values, and 12 patients (44.4%) showed increased MLR values.

Keywords: Pulmonary Tuberculosis, NLR, MLR

References : 28 (2015-2024)

DAFTAR ISI

SKRIPSI.....	12
HALAMAN JUDUL	iii
LEMBAR PERSETUJUAN	iv
LEMBAR PENGESAHAN	v
SURAT PERNYATAAN.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
Daftar Lampiran	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tinjauan Umum Tentang Penyakit Tuberkulosis Paru	5
B. Tinjauan Umum Tentang Darah.....	27
C. Diagnosis <i>Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) dan Monosit Limfosit Rasio (MLR)</i> Pada Penderita Tuberkulosis Paru	36
D. Kerangka Konsep	42
E. Hipotesis.....	43
BAB III METODE PENELITIAN.....	44
A. Jenis Penelitian	44
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	44
C. Populasi, Sampel Penelitian dan Teknik Pengambilan Sampel	44
D. Kriteria Sampel	45
E. Besar Sampel Penelitian	45
F. Variabel Penelitian	46
G. Definisi Operasional	46
H. Instrumern Penelitian.....	47

I. Prosedur Kerja Penelitian.....	47
J. Pengumpulan Data.....	49
K. Analisis Data	49
34 L. Kerangka Operasional.....	49
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	51
A. Hasil	51
B. Pembahasan	53
BAB V PENUTUP	58
A. Kesimpulan.....	58
B. Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	8
Gambar 2.2. Patofisiologi Infeksi mycobacterium tuberculosis	15
Gambar 2.3. Respon Imun Bawaan Pada Infeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	17
Gambar 2.4. Respon imun adaptif pada infeksi <i>mycobacterium tuberculosis</i>	21
Gambar 2.5 Darah yang telah disentrifuge	28
Gambar 2.6 Sel Darah Leukosit	32
Gambar 2.7 NLR Meter.....	38
53 Gambar 2.8 Kerangka Konsep.....	43
Gambar 3.1 Kerangka Operasional	50

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Presentase Nilai NLR	52
Tabel 4.2 Presentase Nilai MLR.....	52
Tabel 4.3 Karakteristik Subjek Penelitian	53

Daftar Lampiran

Lampiran 1. Sertifikat Layak Etik	64
³² Lampiran 2. Surat Izin Penelitian dari Poltekkes Kemenkes Makassar ...	65
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian dari Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu Provinsi Sulawesi Selatan .	66
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian dari Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu Kota Makassar	67
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian dari Dinas Kesehatan Kota Makassar .	68
Lampiran 6. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian	69
Lampiran 7. Hasil Penelitian	70
Lampiran 8. Master Tabel	72
Lampiran 9. Informed Consent.....	73
Lampiran 10. Dokumentasi	74
Lampiran 11. Biodata Diri.....	75

18
BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) paru adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Penularannya terjadi melalui udara dalam bentuk percikan kecil, sehingga penyakit ini sangat mudah menyebar dan terus menjadi tantangan kesehatan global, termasuk di Indonesia. Berdasarkan laporan terbaru World Health Organization (WHO) tahun 2024, tercatat 10,8 juta kasus TB paru secara global pada tahun 2023. India mencatat jumlah kematian akibat TB paru tertinggi, yakni 26% dari total kasus baru global, diikuti oleh Indonesia dengan 10%. Penyakit ini lebih banyak menyerang laki-laki, yang mencakup 6,0 juta kasus (55%), sementara perempuan menyumbang 3,6 juta kasus (33%), dan sisanya 1,3 juta kasus (12%) terjadi pada anak-anak dan remaja. (WHO, 2024).

Pada tahun 2022, Indonesia mencatat 1.060.000 kasus tuberkulosis, dengan 724.309 kasus TB paru yang terdeteksi dan dilaporkan, serta 335.691 kasus yang belum ditemukan dan dilaporkan (Asriani et al., 2024). Di Sulawesi Selatan, pada tahun 2019, terdapat 19.071 kasus TB paru, dengan 11.226 kasus pada laki-laki dan 7.845 kasus pada perempuan. Tingkat kesembuhan pada tahun tersebut mencapai 46,75% atau 5.366 orang. Kota Makassar menduduki peringkat

teratas di Sulawesi Selatan dengan 5.418 kasus TB paru. (Rismayanti et al., 2023).

Penanganan tuberkulosis paru, mengikuti pedoman dari *World Health Organization* (WHO) dan petunjuk lokal, dilakukan melalui dua tahap: fase awal yang intensif dan fase lanjutan. Fase intensif bertujuan untuk menghentikan pertumbuhan bakteri dengan mengganggu fungsi vitalnya, mencegah penyebaran infeksi lebih lanjut. Sementara itu, fase lanjutan berfokus pada penghapusan sisa-sisa bakteri yang masih ada di tubuh, memungkinkan pasien pulih sepenuhnya dan menghindari kambuhnya penyakit. Pada tahap awal infeksi, tubuh merespons dengan peningkatan jumlah neutrofil, yang berperan sebagai garda terdepan sistem imun dalam melawan patogen seperti MTB. Sebaliknya, penurunan jumlah limfosit (limfopenia) sering kali mengindikasikan adanya infeksi dan proses TB yang aktif. Respon imun alami tubuh terhadap peradangan melibatkan pergerakan sel darah putih seperti neutrofil dan monosit ke lokasi infeksi, serta penurunan limfosit. Sel-sel imun seperti limfosit CD4 T dan makrofag sangat penting dalam penanganan TB, karena respons imun seluler memainkan peran utama dalam melawan penyakit ini (Manise et al., 2022).

Penelitian (Adane et al., 2022) melaporkan bahwa infeksi MTB dapat memengaruhi sel induk hematopoietik atau secara langsung menyerang sel punca mesenkimal di sumsum tulang. Infeksi MTB memicu perubahan hematologis terutama pada jumlah monosit, limfosit, dan neutrofil yang mencerminkan respons imun tubuh. Monosit berperan

⁸ sebagai sel inang bagi pertumbuhan MTB, sementara limfosit merupakan sel efektor utama dalam kekebalan TB paru. Oleh karena itu, *Monocyte Lymphocyte Ratio* (MLR) ⁸ dalam darah tepi dapat menggambarkan imunitas seseorang terhadap infeksi TB. Di sisi lain, infeksi TB paru juga memicu respons imun fisiologis berupa ⁸ peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit, yang tercermin dalam *Neutrophil lymphocyte ratio* (NLR). NLR yang dihitung dari perbandingan jumlah neutrofil dan limfosit, digunakan sebagai penanda peradangan. Neutrofil sebagai sel fagosit berperan penting dalam mengendalikan infeksi TB dalam darah terutama pada fase awal infeksi. Respons neutrofil terhadap MTB menunjukkan pola bifasik, ditandai dengan peningkatan awal pada hari pertama infeksi diikuti oleh penurunan lalu mengalami peningkatan kembali pada hari ke-8 hingga ke-15 dan bertahan hingga infeksi berakhir. Dengan demikian, analisis MLR dan NLR merupakan parameter hematologis sederhana yang dapat mengetahui tingkat inflamasi serta kondisi imunologis penderita TB paru. (Savira et al., 2024).

Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) dan *Monosit Limfosit Rasio* (MLR) adalah salah satu tes laboratorium sebagai penanda peradangan dan penanda prognosis pasien dengan tuberkulosis (Savira et al., 2024). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti tertarik untuk mengadakan Penelitian dengan judul: "Analisis ⁴ *Neutrofil Limfosit Rasio* (NLR) dan *Monosit Limfosit Rasio* (MLR) pada penderita Tuberkulosis paru di puskesmas Kassi-Kassi".

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang telah diuraikan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah Bagaimana nilai Analisis Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) dan Monosit Limfosit Rasio (MLR) pada penderita Tuberkulosis paru di puskesmas Kassi-Kassi?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui nilai Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) dan Monosit Limfosit Rasio (MLR) pada penderita Tuberkulosis di Puskesmas Kassi-Kassi.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Sebagai sarana untuk menambah pengetahuan bagi penulis dalam mengaplikasikan ilmu yang diperoleh selama menempuh pendidikan alih jenjang pada program studi teknologi laboraatorium medis.

2. Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumbangsih keilmuan bagi mahasiswa program studi sarjana terapan jurusan teknologi laboratorium medis.

3. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tambahan terutama bagi klinisi sehingga dapat bermanfaat dalam penatalaksanaan dan perawatan pasien tuberkulosis

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Penyakit Tuberkulosis Paru

1. Sejarah Tuberkulosis

Pada 24 Maret 1882, Dr. Robert Koch, seorang ilmuwan asal Jerman, mengumumkan penemuannya mengenai bakteri yang menjadi penyebab tuberkulosis. TB paru di tengah wabah yang melanda Eropa dan Amerika, yang saat itu menyebabkan satu dari tujuh kematian. Sebelum penemuan ini, TB diyakini sebagai penyakit keturunan. Koch, yang saat itu bekerja di departemen kesehatan Berlin, meyakini bahwa TB disebabkan oleh bakteri yang menular. Ia membuktikan teorinya melalui serangkaian eksperimen yang memenuhi empat postulatnya, yaitu: (Yanti & Faizal, 2023)

- a. Organisme harus ditemukan pada semua hewan yang sakit, tetapi tidak pada hewan sehat.
- b. Organisme harus diisolasi dari hewan yang terinfeksi dan dikultur dalam media murni.
- c. Organisme dari kultur murni harus mampu menimbulkan penyakit ketika diinokulasi pada hewan sehat.
- d. Organisme harus diisolasi kembali dari hewan yang diinokulasi dan diidentifikasi sebagai organisme yang sama dengan yang diisolasi pertama kali.

Penemuan Koch, yang dipublikasikan pada tahun 1882, menegaskan bahwa MTB adalah penyebab TB. Atas karyanya ini,

³⁰ Koch dianugerahi Hadiah Nobel dalam Fisiologi dan Kedokteran pada tahun 1905 serta menerima medali *Pour le Mérite* pada tahun 1906. Penemuannya menjadi langkah penting dalam pengembangan diagnosis dan pengobatan TB, yang hingga saat ini tetap menjadi salah satu penyakit paling mematikan di dunia.

³⁵ Sebagai penghormatan atas kontribusi Koch, tanggal 24 Maret diperingati sebagai Hari Tuberkulosis Sedunia. Meski demikian, TB tetap menjadi permasalahan kesehatan global yang signifikan. Berdasarkan data WHO tahun 2019, jumlah kasus TB di Indonesia meningkat hingga 420.994, dengan laki-laki memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan perempuan. Faktor risiko seperti merokok dan ketidakpatuhan pengobatan berkontribusi pada tingginya angka kasus pada laki-laki. Data Kementerian Kesehatan RI tahun 2022 menunjukkan bahwa Indonesia memiliki beban TB tertinggi kedua di dunia, dengan 824.000 kasus dan 93.000 kematian per tahun. Pemerintah Indonesia telah merencanakan skrining massal untuk meningkatkan deteksi dan pengobatan TB paru (Yanti & Faizal, 2023).

⁵² 1. Definisi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri MTB. Meskipun umumnya menyerang paru-paru, infeksi ini juga dapat menyebar ke bagian tubuh lainnya, seperti tulang, otak, dan ginjal. Gejala umum yang sering muncul pada penderita TB paru meliputi batuk yang berlangsung lama hingga batuk berdarah, demam, penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, serta

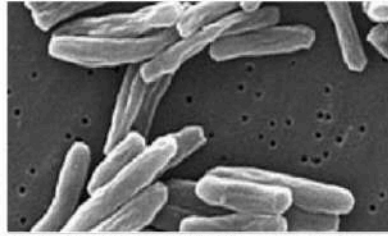
rasa lelah yang berkepanjangan. Penularan TB paru terjadi melalui udara, terutama ketika seseorang yang terinfeksi TB paru melepaskan bakteri ke udara di sekitarnya (Supinganto, 2024).

Tuberkulosis paru umumnya menyerang paru-paru, namun dalam beberapa kasus, bakteri penyebabnya dapat menginfeksi organ tubuh lainnya. Infeksi awal bakteri biasanya berlangsung selama 2-10 minggu. Setelah periode tersebut, gejala penyakit mulai muncul dan respons imun tubuh menjadi tidak efektif. TB paru adalah infeksi kronis yang menyerang jaringan paru-paru. MTB, bakteri penyebabnya, adalah jenis bakteri aerob yang cenderung menginfeksi jaringan dengan kadar oksigen tinggi (Umar, 2023).

Tuberkulosis diklasifikasikan dalam 2 bentuk yaitu: (Anggraini et al. 2024):

- a. Tuberkulosis primer adalah infeksi awal yang disebabkan oleh MTB pada seseorang yang belum pernah memiliki respons imun spesifik terhadap bakteri TB paru sebelumnya. Infeksi ini bersifat sistemik.
- b. Tuberkulosis sekunder terjadi ketika sebagian ⁴⁸ kecil bakteri TB paru tetap hidup dalam kondisi dorman di jaringan paru. Sebanyak 90% kasus tidak mengalami kekambuhan. Reaktivasi penyakit TB dapat terjadi ketika daya tahan tubuh menurun, seperti pada pecandu alkohol, penderita silikosis, diabetes melitus, dan AIDS. TB paru pascaprimer juga dapat dipicu oleh infeksi ulang dari sumber eksogen, terutama pada lansia yang memiliki riwayat infeksi TB di masa muda.

2. Morfologi Bakteri Penyebab Tuberkulosis



Gambar 2.1 mycobacterium tuberculosis

Sumber: (Supinganto, 2024)

³⁵ *Mycobacterium tuberculosis* pertama kali ditemukan dan dideskripsikan oleh Robert Koch pada 24 Maret 1882. Sebagai bentuk penghargaan atas kontribusinya, bakteri ini dikenal dengan nama basil Koch. MTB merupakan bakteri utama penyebab tuberkulosis paru. Oleh karena itu, penyakit TB ³⁹ paru juga dikenal dengan sebutan *Koch Pulmonum* (KP). Berikut adalah klasifikasi taksonomi dari *mycobacterium tuberculosis*:

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Filum	: <i>Actinobacteria</i>
Ordo	: <i>Acitinomycetales</i>
Upaordo	: <i>Corynebacterinease</i>
Famili	: <i>Mycobacteriaceae</i>
Genus	: <i>Mycobacterium</i>
Spesies	: <i>Mycobacterium Tuberculosis</i>

Mycobacterium tuberculosis berbentuk batang yang lurus atau sedikit melengkung, tidak memiliki spora maupun kapsul. Bakteri ini

berukuran sekitar 0,3–0,6 μm dalam lebar dan 1–4 μm dalam panjang. Dinding sel MTB memiliki struktur kompleks dan kaya lemak, dengan kandungan lemak sekitar 60%. Komponen utama dinding sel meliputi asam mikolat, lilin kompleks (*complex-waxes*), *trehalosa dimikolat* atau *cord factor*, serta *mycobacterial sulfolipids* yang berperan dalam menentukan virulensinya. Asam mikolat adalah asam lemak rantai panjang (C60–C90) yang terikat pada arabinogalaktan melalui ikatan glikolipid dan pada peptidoglikan melalui jembatan fosfodiester. Selain itu, dinding sel juga mengandung polisakarida seperti arabinogalaktan dan arabinomanan. Struktur dinding sel yang rumit ini membuat MTB memiliki sifat tahan asam, yaitu mampu mempertahankan zat warna meskipun telah diberi larutan asam-alkohol. Karena karakteristik ini, bakteri dari genus *mycobacterium* dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) atau *acid-fast bacilli* (AFB) (Isbaniah et al., 2021).

³⁶ *Mycobacterium tuberculosis* tidak dapat dikategorikan sebagai bakteri Gram-positif maupun Gram-negatif. Ketika diwarnai menggunakan zat warna basa, pewarnaan tersebut tidak dapat dihapus dengan alkohol, bahkan setelah penambahan iodium. Oleh karena itu, bakteri ini digolongkan sebagai bakteri tahan asam. Selain itu, MTB memiliki ketahanan yang lebih tinggi terhadap faktor kimia dibandingkan bakteri lain, yang disebabkan oleh sifat hidrofobik pada permukaan selnya dan kecenderungannya untuk tumbuh dalam kelompok atau bergerombol (Mursalim et al., 2023).

Mycobacterium tuberculosis mampu bertahan hidup dalam kondisi udara kering maupun suhu dingin, bahkan dapat bertahan selama bertahun-tahun di lemari es. Ketahanan ini terjadi ketika bakteri berada dalam kondisi dorman (tidur). Dalam keadaan dorman, jika suatu saat lingkungan menjadi mendukung untuk pertumbuhan, bakteri tuberkulosis dapat kembali aktif dan berkembang biak. (Mursalim et al., 2023).

3. Patogenesis

Mycobacterium Tuberculosis merupakan patogen intraseluler yang menginfeksi tubuh melalui jalur respirasi. Bakteri TB berukuran sangat kecil, sehingga jika terhirup bakteri tersebut dapat masuk dan mencapai alveolus. Proses pertama yang terjadi ketika ada interaksi antara host dan patogen adalah mekanisme fagositosis terhadap MTB oleh *makrofag alveolar*. Mekanisme imunologis ini biasanya akan segera mengatasi bakteri yang masuk sehingga bakteri ini akan segera dihancurkan oleh *makrofag alveolus* (Umar, 2023).

Proses ini kemudian diikuti oleh sistem imun yang dimediasi sel, dengan pelepasan limfosit dan aktivasi makrofag ke dalam lesi dan membentuk *granuloma*. Setelah melewati proses ini, ada tiga kemungkinan yang dapat terjadi pada basil TB, berikut di antaranya: (Umar, 2023).

- a. Basil TB dapat dorman selamanya di dalam *granuloma* (TB laten).
- b. Basil TB dapat dire-aktivasi kembali.

c. Basil TB dilepaskan dari granuloma karena jumlah yang terus meningkat menyebabkan nekrosis bronkus. Pada akhirnya, membentuk fibrosis di sekitar nekrosis untuk mencegah penyebaran infeksi. Hal tersebut merupakan mekanisme pertahanan tubuh terakhir ketika semua sistem imun telah gagal dalam mengatasi infeksi basil TB.

Pada kemungkinan pertama (a), makrofag tidak berhasil menghancurkan seluruh bakteri MTB, sehingga bakteri yang bertahan akan berkembang biak di dalam makrofag. Setelah basil TB paru mengatasi makrofag, sistem imun tubuh berupaya menggunakan mekanisme pertahanan lain. Beberapa sel imun bermigrasi ke ¹ kelenjar limfa dan mengelilingi area infeksi. Sel-sel ini kemudian membentuk kelompok sel padat yang disebut tuberkel. Struktur ini berfungsi mengendalikan basil TB paru dengan menciptakan dinding pelindung ¹ untuk mencegah penyebaran infeksi lebih lanjut (Umar, 2023).

Dalam beberapa kasus, sel-sel pertahanan tubuh tidak mampu mengeliminasi seluruh basil TB. Basil TB yang tersisa akan memasuki fase dorman dan mampu bertahan dalam jangka waktu yang lama. Selama periode ini, bakteri berada dalam kondisi tidak aktif atau tertidur. Pengidap TB paru pada kondisi ini ¹ tidak menunjukkan gejala apapun dan tidak dapat menularkan bakteri ke orang lain. Kondisi ini yang dikenal dengan istilah TB laten LTBI (*latent tuberculosis infection*). Bakteri yang berada dalam fase dorman dapat aktif kembali dan menghancurkan dinding sel pertahanan melalui proses yang

dikenal sebagai infeksi TB sekunder (b). Infeksi sekunder ini terjadi ketika sistem imun inang melemah dan tidak mampu melawan bakteri, atau ketika bakteri mulai bereplikasi dan jumlahnya meningkat secara signifikan. Infeksi sekunder biasanya muncul dalam rentang waktu lima tahun setelah infeksi primer. Kondisi ini sering dianggap sebagai awal dari penyakit TB aktif, yaitu saat bakteri mulai mengalahkan sistem kekebalan tubuh dan mulai memicu munculnya gejala (Umar, 2023).

Dalam beberapa kasus, basil TB mampu mengatasi sistem kekebalan tubuh dan berkembang biak, menyebabkan LTBI (Latent Tuberculosis Infection) berkembang menjadi penyakit TB atau TB aktif (c). Seseorang dengan TB aktif dapat menularkan bakteri TB kepada orang lain. Perkembangan LTBI menjadi TB aktif bisa terjadi kapan saja, baik dalam waktu singkat setelah tahap LTBI maupun bertahun-tahun kemudian. Untuk memastikan diagnosis TB paru, perlu dilakukan pemeriksaan cairan tubuh atau jaringan dari area infeksi melalui tes AFB (*Acid-Fast Bacilli*) sputum smear dan kultur. Diagnosis TB paru dikonfirmasi jika hasil kultur menunjukkan adanya MTB (Umar, 2023).

Lokasi awal koloni bakteri TB di jaringan paru dikenal sebagai fokus primer Gohn. Dari fokus ini, bakteri TB menyebar melalui saluran limfe ke kelenjar limfe regional, yaitu kelenjar limfe yang terhubung langsung dengan fokus primer. Penyebaran ini memicu peradangan pada saluran limfe (*limfangitis*) dan kelenjar limfe (*limfadenitis*) yang

terkena. Jika fokus primer terletak di lobus bawah atau tengah paru, kelenjar limfe yang umumnya terlihat adalah kelenjar limfe parahilus. Sementara itu, jika fokus primer berada di apeks paru, kelenjar yang terlibat biasanya adalah kelenjar paratrakeal. Kompleks primer terdiri dari gabungan fokus primer, kelenjar primer, pembesaran kelenjar limfe regional (limfadenitis), dan peradangan pada saluran limfe (limfangitis) (Umar, 2023).

Waktu yang diperlukan sejak MTB masuk ke dalam tubuh hingga terbentuknya kompleks primer secara sempurna disebut masa inkubasi TB paru. Istilah ini berbeda dari masa inkubasi pada infeksi lainnya, yang biasanya mengacu pada rentang waktu dari masuknya bakteri hingga munculnya ¹⁵gejala penyakit. Masa inkubasi TB paru umumnya berlangsung selama 4–8 minggu, dengan kisaran sekitar 2–12 minggu. Selama periode ini, bakteri berkembang biak hingga jumlahnya cukup untuk memicu respons imun seluler. Namun, pada umumnya manusia yang terinfeksi MTB tidak menunjukkan gejala apapun selama masa hidupnya. Risiko munculnya gejala penyakit disebabkan adanya kondisi *immunosupresi*, seperti ko-infeksi dengan HIV. Hal ini menunjukkan bahwa respon imun memegang peranan yang sangat penting terhadap *outcome* dari infeksi bakteri MTB (Umar, 2023).

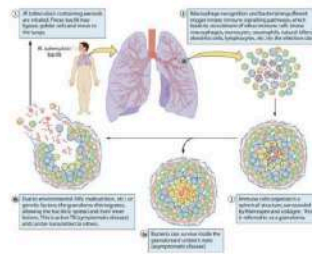
4. Patofisiologi

Droplet nuklei yang mengandung MTB masuk ke dalam tubuh dengan cara menghindari sistem kekebalan di jalan nafas, kemudian

menuju ke paru dan tinggal pada bronkiolus atau aveolus, biasanya pada lobus atau paru. Selanjutnya bakteri memperbanyak diri, dan merangsang terjadinya respon inflamasi lokal. Neutrofil dan makrofag teraktivasi dan menuju ke tempat inflamasi. Sel fagositik ini kemudian mengitari dan memfagosit bakteri, lalu mengisolasi mereka untuk mencegah penyebaran bakteri. Pada kondisi tertentu, secara lambat MTB terus memperbanyak diri dan beberapa bakteri masuk ke dalam sistem limfatik untuk selanjutnya merangsang respon sistem imun. Dalam kondisi ini, bakteri tidak dihancurkan oleh neutrofil dan makrofag sehingga terbentuk lesi granulomatosa yang disebut tuberkel. Di dalam tuberkel, jaringan yang terinfeksi akan mati kemudian membentuk inti seperti keju, proses ini dikenal dengan istilah nekrosis degenerasi jaringan mati (Malisa et al., 2022). Dalam beberapa kasus, bakteri dapat berkembang biak dengan cepat sebelum respons imun seluler spesifik terbentuk dan mampu membatasi perkembangannya.

Apabila respon imun kuat, maka jaringan parut yang terbentuk di area tuberkel dan bakteri akan tertutup. Jaringan parut ini akan mengalami pengerasan dan dapat terlihat pada pencitraan sinar-X. Kondisi ini diklasifikasikan sebagai pasien terinfeksi MTB, namun tidak digolongkan terjangkit penyakit TB paru. Apabila respon imun tidak optimal maka penyakit TB paru dapat terjadi. Terkadang, kondisi infeksi dapat memperburuk sehingga menyebabkan kerusakan jaringan paru yang luas. Pada tuberkulosis primer, jaringan bronkus

dan pembuluh darah dapat dikikis oleh jaringan granulomatosa memungkinkan penyakit TB paru menyebar ke seluruh paru atau bermetastasis ke organ lain. Lesi yang sudah sembuh sebelumnya dapat terangsang kembali. Tuberkulosis reaktivasi terjadi ketika sistem imun menurun karena faktor usia, penyakit atau penggunaan obat imunosupresif (Malisa et al., 2022).



Gambar 2.2: Patofisiologi infeksi *mycobacterium tuberculosis*

Sumber: (Supinganto, 2024)

5. Respon Imun Pada Penderita Tuberkulosis

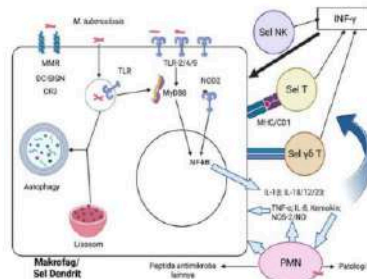
a. Respon imun innate pada infeksi *Mycobacterium Tuberculosis*

Pada saat MTB masuk ke alveoli dan ditangkap oleh makrofag alveolar kemudian memicu aktivasi kekebalan bawaan. Beberapa sel efektor dan komponen dari imunitas bawaan yang teraktivasi seperti neutrofil, makrofag alveoli, sel natural killer (NK) dan sistem komplemen. Pada tahap ini, MTB mencegah fusi fagosom-lisosom dan bereplikasi di fagosom makrofag hingga menyebabkan nekrosis makrofag. Hal ini menyebabkan bakteri dapat keluar ke ekstra sel, kemudian difagositosis oleh makrofag yang lain namun gagal mengendalikan pertumbuhan MTB dan akhirnya nekrosis.

Neutrofil diketahui berperan penting dalam pertahanan *host* melawan tuberkulosis. Neutrofil merupakan bagian dari lekuosit akan direkrut ke tempat infeksi melalui IL-8 yang disekresikan oleh makrofag alveolar yang terinfeksi. Monosit meskipun ditemukan sedikit dalam sirkulasi darah tetapi merupakan bagian penting dari respon imun bawaan pada TB. Monosit bermigrasi dengan cepat dan berdiferensiasi menjadi makrofag untuk melakukan fagositosis di alveoli yang terinfeksi. Sel NK adalah limfosit granular besar yang ditemukan dalam sirkulasi darah yang dapat mengenali dan menghancurkan sel *host* yang terinfeksi. Sel NK juga mengenali mengaktifkan fungsi efektor makrofag dengan memproduksi IFN- γ . Sistem komplemen merupakan komponen protein yang berperan penting terhadap patogen pada kekebalan bawaan. Komplemen memiliki tiga fungsi yaitu: (Yanti et al., 2023)

- 1) Oponisasi mikroba yang bertugas untuk membantu makrofag menelan MTB
 - 2) Mengurai mikroba secara osmosis melalui pembentukan *Membrane Attack Complex* (MAC)
 - 3) Menarik leukosit ke lokasi infeksi sinyal kemokin
- Aktivasi komplemen melalui peningkatan ligasi C3b menyebabkan peningkatan fagositosis oleh makrofag alveolar serta pengerahan sel-sel inflamasi. Protein spesifik dari sistem komplemen seperti proteolitik dapat mengikat MTB dan mempengaruhi nasib akhir dari mikrobakteria. Secara ringkas

respon imun bawaan pada infeksi MTB dimulai dari rekognisi melalui reseptor spesifik yaitu TLR2, TLR 4 atau *mannose receptor* yang terdapat dipermukaan makrofag memicu opsonisasi mikroba oleh komplemen yang membantu makrofag menelan MTB dan melakukan tugas utama yaitu fagositosis melalui fusi fagosom-lisosom. Interaksi ini mengaktifkan *nuclear transcription factor* (NF)- κ B untuk menghasilkan sitokin proinflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α , interleukin (IL)- 1β , IL-12, IL-18, kemokin dan kemokin seperti *Nitric Oxide*. Demikian juga sel Natural killer menghasilkan IFN- γ di pada tahap awla infeksi. Selanjutnya makrofag yang berperan sebagai *antigen precenting cell* melalui *mayor histocompatibility class 2* (MHC II) menginduksi imunitas seluler yaitu sel T untuk menghasilkan IFN- γ yang diperlukan untuk mengerahkan sel imun lainnya ke tempat terjadinya infeksi dan memberikan efek positif untuk mendukung makrofag melakukan fagositosis secara adekuat (Yanti et al., 2023).



Gambar 2.3: Respon Imun Bawaan Pada Infeksi *Mycobacterium Tuberculosis*
Sumber : (Yanti et al., 2023)

b. Respon Imun Adaptif pada infeksi *mycobacterium tuberculosis*

Respon imun adaptif diperankan oleh terdiri dari imunitas seluler yang dimediasi oleh limfosit T dan imunitas humoral dimediasi oleh limfosit B. Kedua jenis respon adaptif tersebut umumnya diaktifkan di organ limfoid perifer dimana sel T naif dan sel B naif secara teratur bergiliran mencari antigen yang beredar dan ³⁰ mengenali antigen yang disajikan oleh molekul MCH pada permukaan APC. Sel B juga dapat mengenali dan mempresentasikan antigen langsung ke sel T. Pada sejumlah kejadian infeksi diketahui bahwa kekebalan bawaan tidak mampu mengendalikan infeksi MTB, karena konsentrasi antigen yang terus meningkat, respon imun adaptif kemudian diaktifkan dan diharapkan dapat berperan dalam mengendalikan infeksi primer tersebut. Kekebalan adaptif umumnya mampu mengendalikan infeksi tapi tidak dapat menghilangkan infeksi, oleh karena itu kekebalan adaptif terus saja diperlukan untuk mencegah reaktivasi infeksi pada tahap berikutnya. Respon imun adaptif pada infeksi MTB secara khusus sangat bergantung pada imunitas yang diperantai oleh sel T CD4⁺. ³⁰ Sel T CD4 hanya mengenali antigen yang disajikan oleh molekul MCH kelas II, karena molekul ini dapat dengan mudah masuk ke sitosol, fagosom dan vesikel endositik lainnya. Karena sangat memungkinkan antigen ditampilkan oleh molekul MCH kelas II dan memicu aktivasi serta respon sel T CD4. Respon ini pada awalnya diaktifkan di kelenjar getah bening paru dan selanjutnya sel T naif

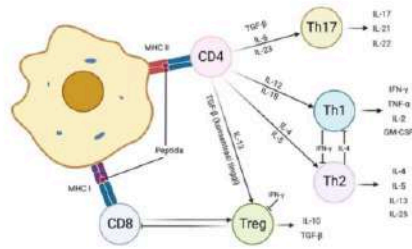
yang beredar mengenali antigen melalui reseptor yang berbeda seperti TLR, *NOD-like receptor* dan lektin tipe C (Yanti et al., 2023).

Setelah diaktifkan, sel T naif akan berdiferensiasi menjadi sel T CD4 sebagai sel efektor dan bermigrasi keluar dari kelenjar getah bening menuju ke tempat infeksi berdasarkan adanya perbedaan kemokin. Selanjutnya melalui IL 12 dan IL 18 berubah menjadi sub tipe Th1 menghasilkan sitokin proinflamasi seperti IFN- γ , TNF- α , IL-2 dan GM-CSF. ¹⁶ Sel T CD4 melalui IL-4, IL-5 dan IL-13 dan IL-23. ¹⁶ Sel T CD4 melalui IL-6, IL-23 dan TGF β berdiferensiasi menjadi ⁴⁷ sub tipe Th17 dan menghasilkan sitokin proinflamasi seperti IL-17, IL-21 dan IL-22. IL-12 p40 merupakan komponen subunit sitokin IL-12 dan IL-23 dan IL-23 menginduksi sel TH1 dan TH17. Di tempat infeksi, sel T CD4 akan mengenali antigen MTB yang diekspresikan oleh APC dan melepaskan IFN- γ untuk mendukung makrofag agar tetap adekuat melakukan fagositosis. Keseimbangan antara respon TH1 dan TH17 juga bergantung pada kadar sitokin spesifik yaitu IL-17 yang diproduksi oleh sel yang terinfeksi mikrobakteri. IL-17 merupakan sitokin penting pada awal pembentukan granuloma karena menjadi penentu pengarah sel neutrofil dan sel imun lainnya pada awal infeksi TB (Yanti et al., 2023). ¹⁶

IFN- γ merupakan sitokin kunci untuk perlindungan kekebalan terhadap MTB. IFN- γ dihasilkan oleh sel T CD4, CD8 dan sel NK yang bersinergi dengan TNF- α untuk mendukung makrofag membunuh *Mycobacterium tuberculosis* intrasel. IFN- γ juga

meningkatkan kemampuan makrofag untuk menpresentasikan antigen, memicu perekrutan ¹⁶ sel T CD4 atau sel sitotoksik, sel T CD8 yang berperan pada eliminasi mikrobakteri dan juga menghambat kelelahan sel T memori. IFN- γ menginduksi transkripsi lebih dari 200 gen dalam makrofag termasuk peningkatan ekspresi MCH kelas II dan menghasilkan oksigen radikal dan nitrit oxide. Produksi nitrit oxide dan nitrogen intermediet reaktif lainnya seperti reactive nitrogen species oleh makrofag melalui iNOS merupakan mekanisme efektor utama yang diperankan oleh IFN- γ . Sel CD4 juga melepaskan TNF- γ yang diduga berperan dalam pembentukan dan pemeliharaan granuloma dan dapat memicu nekrosis atau apoptosis sel makrofag yang terinfeksi untuk membunuh bakteri intrasel melalui perforin dan granzim (Yanti et al., 2023).

Respon adaptif pada infeksi MTB dimulai setelah APC ³⁰ mempresentasikan antigen melalui molekul MHC kelas II dan memicu aktivasi sel T CD4 sebagai efektor. Selanjutnya melalui IL-12 dan IL-18 berubah menjadi subtype Th1 menghasilkan sitokin proinflamasi seperti IFN- γ , TNF- α , IL-2 dan GM-CSF. ¹⁶ Sel T CD4 melalui IL-4, IL-5 dan IL-13 ⁴⁷ berdiferensiasi menjadi subtype Th2 dan menghasilkan sitokin proinflamasi seperti IL-4, IL-5, IL-13 dan IL-23. Sel T CD melalui IL-6, IL-23 dan TGF β berdiferensiasi menjadi subtype Th17 dan menghasilkan sitokin proinflamasi seperti IL-17, IL-21 dan IL-22.



Gambar 2.4: respon imun adaptif pada infeksi *mycobacterium tuberculosis*

Sumber : (Yanti et al., 2023)

6. Cara Penularan

Menurut Brunner dan Suddarth, tuberkulosis paru menyebar dari satu individu ke individu lain melalui udara. Penularan terjadi ketika seseorang yang terinfeksi berbicara, batuk, atau bersin, melepaskan droplet berukuran besar (lebih dari 100 mikron) dan kecil (1–5 mikron). Droplet besar cenderung cepat mengendap, sedangkan droplet kecil dapat bertahan di udara untuk waktu tertentu dan berisiko terhirup oleh individu yang rentan. (Malisa et al., 2022).

Individu dengan TB paru aktif merupakan sumber utama penularan penyakit ini. Ketika penderita ⁴⁵ batuk atau bersin, bakteri dilepaskan ke udara dalam bentuk percikan dahak (droplet nuclei). Penularan umumnya terjadi di ruangan tertutup, di mana percikan tersebut dapat bertahan lebih lama. ¹² Ventilasi yang baik berperan dalam mengurangi konsentrasi droplet di udara, sementara paparan langsung sinar matahari mampu membunuh bakteri. Percikan ini dapat bertahan selama beberapa jam di lingkungan yang gelap dan lembap.

Infeksi dapat terjadi ketika seseorang menghirup udara yang mengandung percikan dahak berisi bakteri penyebab infeksi. Saat seseorang batuk, sekitar 3000 percikan dahak dapat dilepaskan, masing-masing mengandung sekitar 0–3500 MTB. Sementara saat bersin, jumlah bakteri MTB yang dapat dikeluarkan berkisar antara 4500 hingga 1.000.000 (Elne et al., 2023).

7. Faktor Risiko

Beberapa kelompok individu memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena penyakit TB. Kelompok ini meliputi: (Kemenkes RI, 2022)

- a. Orang dengan HIV positif atau penyakit imunokompromais lainnya
- b. Orang yang menggunakan obat imunosupresan dalam jangka panjang
- c. Perokok aktif
- d. Konsumsi alkohol berlebihan
- e. Anak usia di bawah 5 tahun dan lansia
- f. Memiliki kontak erat dengan orang dengan penyakit TB aktif yang infeksius
- g. Individu yang berada di lingkungan berisiko tinggi tertular TB, seperti lembaga pemasyarakatan atau fasilitas perawatan jangka Panjang
- h. Petugas kesehatan.

8. Manifestasi Klinis

Individu yang mengalami gejala seperti demam, batuk, penurunan berat badan, dan keringat malam seringkali menganggapnya sebagai

penyakit ringan. Hal ini menyebabkan keterlambatan dalam mencari pertolongan di fasilitas pelayanan kesehatan, sehingga meningkatkan risiko penularan kepada orang lain. Gejala klinis tuberkulosis umumnya diklasifikasikan ke dalam dua kelompok, yaitu: (Anggraini et al. 2024)

a. Gejala Sistemik

- 1) Gejala awal yang muncul biasanya berupa demam, terutama pada sore dan malam hari, yang menyerupai demam akibat influenza. Dalam beberapa kasus, suhu tubuh dapat meningkat hingga 40–41°C, tergantung pada respons sistem imun penderita dan tingkat keparahan infeksi yang dialami.
- 2) Malaise dapat menyebabkan rasa tidak nyaman atau lemah pada tubuh, seperti pegal-pegal, menurunnya nafsu makan, sakit kepala, dan mudah lelah. Pada wanita, TB paru juga dapat memengaruhi siklus menstruasi, menyebabkan ketidakteraturan.
- 3) Gejala sistemik lainnya meliputi keringat malam, anoreksia (gangguan makan) yang berujung pada penurunan berat badan. Gejala ini umumnya berkembang dalam hitungan minggu hingga beberapa bulan. Namun, dalam kasus tertentu, gejala dapat muncul secara tiba-tiba, seperti batuk, demam, dan sesak napas, meskipun jarang terjadi, sehingga menyerupai pneumonia.

b. Gejala Respiratorik

- 1) Batuk merupakan gejala awal yang paling sering muncul pada penderita TB paru, disebabkan oleh iritasi pada bronkus. Kondisi ini membuat batuk semakin intens. Batuk biasanya bermula sebagai batuk kering, kemudian berkembang menjadi batuk produktif yang menghasilkan sputum dan berlangsung lebih dari tiga minggu. Dahak yang dikeluarkan perlu dikumpulkan untuk dilakukan pemeriksaan di laboratorium.
- 2) Batuk darah terjadi akibat batuk yang semakin parah. Kondisi ini disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah di saluran pernapasan. Jumlah darah yang keluar bergantung pada ukuran pembuluh darah yang mengalami pecah.
- 3) Sesak nafas terjadi pada penderita TB paru stadium lanjut ketika infiltrat atau bercak pada paru-paru telah meluas hingga mencapai setengah bagian paru.
- 4) ³⁵ Nyeri dada pada penderita TB paru biasanya berupa nyeri pleuritik ringan yang dapat muncul jika infeksi memengaruhi sistem pernapasan.

9. Pengobatan

Prinsip dasar pengobatan tuberkulosis adalah penggunaan ³ obat anti-tuberkulosis (OAT), yang berperan sebagai elemen utama dalam penanganan TB paru. Pengobatan ini merupakan cara paling efektif untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB

paru. Agar pengobatan berhasil, perlu diterapkan prinsip-prinsip berikut: (Elne V et al., 2023)

- a. Pengobatan dilakukan dengan menggunakan kombinasi OAT yang sesuai, terdiri dari setidaknya 4 jenis obat, guna mencegah terjadinya resistensi terhadap obat.
- b. Obat yang diberikan dalam dosis yang tepat.
- c. Obat harus diminum secara teratur dan diawasi oleh pengawas menelan obat (PMO) hingga pengobatan selesai
- d. Pengobatan berlangsung dalam periode waktu yang relatif lama, terdiri dari tahap awal dan tahap lanjutan, dengan tujuan mencegah terjadinya kekambuhan.

Tahapan pengobatan terdiri 2 tahap :

- a. Tahap awal: pengobatan diberikan setiap hari. Pada tahap ini, digunakan kombinasi obat untuk secara efektif mengurangi jumlah bakteri dalam tubuh pasien dan meminimalisir risiko bakteri yang sudah resisten sebelum pengobatan dimulai. Tahap ini berlangsung selama 2 bulan untuk semua pasien baru. Biasanya, setelah 2 minggu pertama pengobatan secara teratur, daya penularan sudah berkurang secara signifikan.
- b. Tahap lanjutan: Pengobatan pada tahap ini bertujuan untuk memberantas bakteri yang masih bertahan dalam tubuh, terutama bakteri yang lebih resisten terhadap pengobatan. Tahap ini berlangsung selama 6 bulan, dengan pemberian obat secara rutin setiap hari.

Dosis rekomendari OAT lini pertama untuk dewasa adalah sebagai berikut:

- a. Isoniazid: dosis harian 5 mg/kgBB (berat badan) dengan dosis maksimum 300 mg. Dosis 2 kali perminggu 10 mg/kgBB dengan dosis maksimum 900mg
- b. Rifampisin: dosis harian 10 mg/kgBB dengan dosis maksimum 600 mg. Dosis 2 kali perminggu 10 mg/kgBB dengan dosis maksimum 600 mg
- c. Piazinamid: dosis harian 25-35 mg/kgBB
- d. Entambutol: dosis harian 15 mg/kgBB dengan dosis maksimum yang tidak dijelaskan. Dosis 3 kali perminggu 30 mg/kgBB
- e. Streptomisi: dosis harian 15 mg/kgBB dengan dosis maksimum yang tidak dijelaskan. Dosis 3 kali perminggu 15 mg/kgBB.

10. Pencegahan

Terdapat juga upaya atau tindakan pencegahan yang dapat dilakukan oleh keluarga penderita, antara lain sebagai berikut: (Elne et al., 2023)

- a. Apabila penderita batuk, bersin atau berbicara sebaiknya menutup mulut dengan sapu tangan atau menggunakan masker
- b. Membuang dahak di dalam wadah yang sudah diisi bahan desinfektan (lisol)
- c. Penggunaan masker
- d. Modifikasi ventilasi rumah
- e. Pengawasan menelan obat.

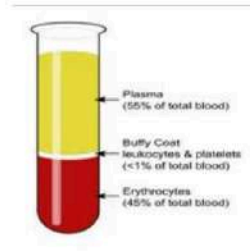
B. Tinjauan Umum Tentang Darah

Darah adalah unit fungsional seluler pada manusia yang berperan penting dalam mendukung berbagai proses fisiologis. Darah terdiri dari dua komponen utama: plasma darah dan sel-sel darah. Volume darah dalam tubuh manusia sekitar 8% dari berat badan, setara dengan kurang lebih 5600 cc pada individu dengan berat 70 kg. Dari total volume tersebut, sekitar 55% berupa plasma darah, sementara 45% sisanya terdiri dari sel-sel darah. Fungsi darah meliputi mengangkut zat gizi dan oksigen ke seluruh tubuh, membawa sisa metabolisme ke organ pembuangan, melindungi tubuh dari infeksi, mendistribusikan hormon untuk mendukung proses fisiologis, menjaga kestabilan suhu tubuh, serta mempertahankan keseimbangan asam-basa jaringan agar terhindar dari kerusakan (Alivameita et al., 2019).

1. Plasma Darah

Plasma darah merupakan bagian cair dari darah yang terdiri dari 91,5% air dan 8,5% zat terlarut. Di dalam plasma, terdapat molekul-molekul dan berbagai ion, termasuk glukosa sebagai sumber energi utama bagi sel-sel tubuh serta asam amino. Ion utama dalam plasma darah meliputi natrium (Na^+) dan klorida (Cl^-). Ion dan molekul ini berperan dalam mendistribusikan zat-zat ke seluruh tubuh atau membantu proses transportasi zat lainnya. Sekitar 7% plasma darah terdiri dari protein, yaitu serum albumin sebesar 4%, serum globulin 2,7%, dan fibrinogen 0,3%. Serum sendiri adalah cairan darah yang tidak mengandung fibrinogen, yakni komponen yang berperan dalam

proses pembekuan darah. Protein plasma juga memiliki fungsi sebagai antibodi. Antibodi adalah protein yang mampu mengenali dan berikatan dengan antigen tertentu. Antigen sendiri merupakan molekul asing (biasanya berupa protein) yang memicu respon imun berupa pembentukan antibodi. Antibodi diproduksi oleh sel-sel plasma dan berasal dari globulin dalam plasma darah (Alivameita., 2019).



Gambar 2.5 : Darah yang telah disentrifuge

Sumber: (Arif, 2015)

Antibodi melindungi tubuh dari penyebab penyakit melalui dua mekanisme utama: secara langsung menyerang sumber infeksi atau ²⁶ Mengaktifkan sistem komplemen yang kemudian bertindak untuk menghancurkan penyebab penyakit tersebut. Antibodi mampu melemahkan patogen dengan beberapa cara berikut:

- a. Aglutinasi adalah proses pembentukan yang terbentuk dari struktur besar dengan antigen di permukaannya, seperti bakteri atau eritrosit.
- b. Presipitasi, Terbentuknya molekul berukuran besar dari interaksi antara antigen yang larut, seperti racun tetanus, dengan antibodi, sehingga menjadi tidak larut dan mengendap

- c. Netralisasi adalah proses di mana ² antibodi yang bersifat antigenik akan menutupi area toksik pada agen penyebab penyakit, sehingga menghambat efek berbahayanya.
- d. Lisis adalah proses di mana beberapa antibodi dengan sifat antigenik yang kuat dapat secara ²⁶ langsung menyerang membran sel dari agen penyebab penyakit, mengakibatkan kerusakan atau kehancuran sel tersebut.

44

2. Sel Darah

a. Eritrosit

Eritrosit normal memiliki bentuk cakram bikonkaf dengan diameter sekitar 8 μm dan tidak memiliki inti sel. Bentuk eritrosit bersifat fleksibel, memungkinkan sel-sel ini untuk berubah bentuk saat melewati kapiler. Eritrosit bisa diibaratkan sebagai kantung elastis yang mampu menyesuaikan diri dengan berbagai bentuk. Pada ³⁸ pria dewasa normal, terdapat sekitar 5,4 juta sel darah merah per mikroliter (μL) darah, sedangkan pada wanita dewasa normal, jumlahnya sekitar 4,8 juta sel per mikroliter darah. (Catatan: 1 μL setara dengan 1 mm^3 , dan satu tetes darah kira-kira memiliki volume ² 50 mm^3). Jumlah sel darah merah bervariasi sesuai dengan jenis kelamin dan usia. Setiap eritrosit mengandung hemoglobin, sebuah protein berpigmen merah yang memberikan warna khas pada darah. Hemoglobin tersusun atas dua komponen utama: globin, yaitu bagian protein, dan heme, yaitu pigmen non-protein. Setiap molekul heme berikatan dengan rantai polipeptida yang mengandung ion

besi (Fe^{2+}). Fungsi utama hemoglobin adalah mengangkut oksigen dari paru-paru dan membentuk oksihemoglobin (Alivimeita., 2024).

Oksihemoglobin beredar ke seluruh jaringan tubuh. Saat kadar oksigen di jaringan lebih rendah daripada di paru-paru, oksihemoglobin melepaskan oksigen yang kemudian dimanfaatkan dalam proses metabolisme sel. Selain berperan dalam transportasi oksigen, hemoglobin juga memiliki peran penting dalam mengangkut karbon dioksida dari jaringan menuju paru-paru. Tak hanya itu, hemoglobin berkontribusi dalam menjaga keseimbangan asam-basa tubuh sebagai penyangga (buffer) asam-basa. Proeritroblas kemudian mengalami beberapa kali pembelahan, menghasilkan generasi pertama sel yang disebut basofil eritroblas, dinamakan demikian karena dapat diwarnai dengan pewarna basa dan memiliki kadar hemoglobin yang rendah. Selanjutnya, ppada tahap selanjutnya, hemoglobin mulai terbentuk dalam jumlah yang lebih banyak, dan sel ini disebut polikromatofil eritroblas. Setelah pembelahan lebih lanjut, semakin banyak hemoglobin yang diproduksi, membentuk sel yang disebut ortokromatik eritroblas, yang memiliki warna merah (Alivimeita., 2019).

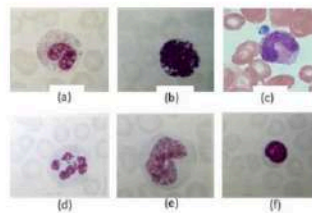
Proses pembentukan eritrosit disebut eritropoiesis, yang berlangsung di sumsum tulang. Eritropoiesis dikendalikan oleh hormon glikoprotein bernama eritropoietin. Sel pertama dalam rangkaian pembentukan eritrosit dikenal sebagai proeritroblas.

Dengan rangsangan yang tepat, sel-sel tunas (stem cell) ini dapat menghasilkan banyak sel baru. Proeritroblas kemudian mengalami beberapa kali pembelahan, menghasilkan generasi pertama sel yang disebut basofil eritroblas, dinamakan demikian karena dapat diwarnai dengan pewarna basa dan mengandung sedikit hemoglobin. Selanjutnya, pada tahap berikutnya, mulai terbentuk hemoglobin dalam jumlah yang lebih banyak, dan sel ini disebut polikromatofil eritroblas. Setelah pembelahan lebih lanjut, semakin banyak hemoglobin yang diproduksi, membentuk sel yang disebut ortokromatik eritroblas, yang memiliki warna merah. Pada tahap akhir, sitoplasma sel-sel ini terisi penuh oleh hemoglobin hingga mencapai konsentrasi sekitar 34%. Nukleus kemudian memadat, mengecil, dan terdorong keluar dari sel. Sel-sel ini disebut retikulosit. Dalam satu hingga dua hari setelah dilepaskan dari sumsum tulang, retikulosit berkembang menjadi eritrosit. Umur eritrosit sekitar 120 hari. Ketika sudah tua, eritrosit akan dihancurkan oleh sel-sel fagosit di hati dan limpa. Di hati, hemoglobin diubah menjadi pigmen empedu (bilirubin) yang berwarna kehijauan. Pigmen empedu ini kemudian diekskresikan ke dalam empedu. Sementara itu, zat besi dari hemoglobin tidak dibuang, melainkan digunakan kembali untuk membentuk eritrosit baru (Alivameita., 2019).

b. Leukosit

Leukosit merupakan sel darah putih dan mempunyai inti sel. Leukosit berperan dalam sistem pertahanan tubuh untuk menahan

masuknya benda asing (antigen) penyebab penyakit yang masuk ke dalam tubuh manusia melalui dua cara, yaitu fagositosis dan mengaktifkan respon imun tubuh. Leukosit dapat melawan antigen berupa mikroorganisme yang telah dikenal dan bersifat spesifik, seperti virus HIV, bakteri penyebab TB dan sel kanker. Leukosit juga mampu menghancurkan dan membersihkan sel sel tubuh yang telah mati. Leukosit terdiri dari beberapa jenis, Seperti eosinofil, basofil, neutrofil, limfosit, dan monosit. Monosit adalah salah satu jenis leukosit yang berperan sebagai makrofag, membantu tubuh melawan infeksi yang disebabkan oleh virus dan bakteri. Peningkatan jumlah leukosit bisa disebabkan oleh adanya infeksi atau kerusakan jaringan (Aliviameita., 2019).



Gambar: Jenis-jenis leukosit: (a) eosinofil (b) basophil (c) neutrofil stab (d) neutrofil segmen (e) limfosit (f) monosit

Sumber : (Aliviameita., 2019)

Sistem kekebalan dan pertahanan tubuh dikendalikan oleh sel darah putih. Leukosit berperan dalam menjaga kekebalan tubuh dengan cara mengeliminasi kuman dan zat kimia yang masuk ke dalam tubuh. Sel-sel ini diproduksi di sumsum tulang dan kelenjar getah bening. Leukosit yang ditemukan dalam darah manusia,

memiliki jumlah sekitar 5.000–10.000 sel per mikroliter darah. Umur leukosit berkisar sekitar 12 hari. Ketika terdapat antigen, leukosit akan bergerak keluar dari pembuluh kapiler melalui proses yang disebut diapedesis. Leukosit yang berperan dalam melawan penyakit di dalam tubuh dikenal sebagai antibodi. Secara umum, leukosit terbagi menjadi dua kategori, yaitu: (Arif, 2015)

1) Granulosit adalah salah satu jenis sel leukosit yang mengandung butiran (granul) di dalam sitoplasmanya. Granulosit terbagi ke dalam tiga subkelompok, yang dibedakan berdasarkan kemampuan sel dalam mengikat zat pewarna, seperti yang terlihat pada pemeriksaan mikroskopis. Granulosit yang terdiri dari :

a) Neutrofil

Neutrofil memiliki inti sel (nukleus) yang terdiri dari dua hingga lima lobus. Dalam kondisi segar, sel ini berukuran sekitar 8 μ . Neutrofil memiliki sifat fagosit dan mampu menembus jaringan yang terinfeksi untuk melawan patogen. Ketika mendekati partikel yang akan difagositosis, neutrofil terlebih dahulu melekat pada reseptor di permukaan partikel, lalu membentuk ruang tertutup yang berisi partikel tersebut. Selanjutnya, ⁴⁹ruangan ini melipat ke dalam sitoplasma dan terlepas dari membran sel, membentuk vesikel fagositik yang mengapung bebas. Satu neutrofil mampu memfagositosis sekitar 5-20 bakteri sebelum akhirnya menjadi tidak aktif dan mati. Neutrofil umumnya aktif selama 6-20 jam.

b) Basofil

Basofil memiliki nukleus berbentuk huruf S dan bersifat fagositik. Sel ini melepaskan heparin ke dalam darah, yaitu sejenis mukopolisakarida yang banyak ditemukan di hati dan paru-paru, berperan dalam mencegah pembekuan darah. Selain itu, basofil melepaskan histamin, yaitu senyawa yang dikeluarkan sebagai respons terhadap adanya antigen tertentu.

c) Eosinofil

Eosinofil memiliki bentuk yang hampir bulat dengan ukuran sekitar 9μ dalam kondisi segar. Sel ini memiliki nukleus berlobus dua dan bersifat fagosit, meskipun kemampuan fagositosisnya tergolong lemah. Eosinofil juga berperan dalam mendetoksifikasi racun yang memicu peradangan. Sel ini dilepaskan sebagai respons terhadap sinyal dari basofil atau jaringan yang mengalami kerusakan.

2) Agranulosit merupakan jenis leukosit yang memiliki inti dengan satu lobus dan sitoplasma yang tidak mengandung granula (Leukosit Mononuklear), yang terdiri dari:

a) Monosit

Monosit memiliki diameter sekitar $12-20\mu\text{m}$ dan mampu bergerak dari aliran darah menuju jaringan. Setelah mencapai jaringan, monosit membesar dan berubah menjadi makrofag yang bersifat fagositik. Makrofag, bersama dengan neutrofil,

berperan sebagai leukosit fagosit utama yang paling efektif dan memiliki masa hidup lebih panjang.

b) Limfosit

Limfosit memiliki bentuk bulat dengan diameter sekitar 6-14 μ . Sel ini diproduksi di sumsum tulang, sedangkan pada janin, pembentukannya terjadi di hati. Limfosit terdiri dari dua jenis, yaitu limfosit B dan limfosit T. Limfosit B berkembang di sumsum tulang, sementara limfosit T berasal dari sumsum tulang namun berpindah ke timus untuk matang. Limfosit B berperan dalam menghasilkan antibodi, sedangkan limfosit T tidak memproduksi antibodi, melainkan memiliki berbagai fungsi lain, seperti limfosit T sitotoksik yang bertugas menghancurkan sel-sel yang terinfeksi virus. Di antara kelima jenis leukosit, neutrofil merupakan sel yang paling banyak ditemukan dalam darah.

c. Trombosit (Pembekuan Darah)

Trombosit adalah sel kecil berbentuk bulat dengan diameter sekitar 2-4 μ m dan tidak memiliki inti. Trombosit dibentuk di sumsum tulang dari megakariosit, yaitu sel besar di sumsum tulang. Trombosit muncul sebagai tunas pada permukaan megakariosit, kemudian melepaskan diri dan masuk ke dalam aliran darah. Jumlah trombosit dalam darah berkisar antara 150.000–400.000 sel per mikroliter darah. Trombosit merupakan struktur yang sangat aktif dengan masa hidup sekitar 5–9 hari. Trombosit yang telah tua atau mati akan dikeluarkan dari sirkulasi darah, terutama oleh makrofag jaringan.

Lebih dari setengah trombosit yang rusak diambil oleh makrofag di limpa saat darah melewati organ tersebut.

Trombosit berperan penting dalam proses pembekuan darah. Ketika jaringan tubuh terluka, trombosit yang menempel pada area luka akan pecah dan melepaskan enzim trombokinase. Enzim ini, dengan bantuan ion Ca^{2+} , mengubah protrombin menjadi trombin. ⁴¹ Protrombin adalah protein yang tidak stabil dan mudah terurai menjadi senyawa yang lebih kecil, salah satunya trombin. Protrombin diproduksi oleh hati dan terus digunakan oleh tubuh dalam proses pembekuan darah, di mana pembentukannya bergantung pada vitamin K. Trombin kemudian berfungsi sebagai enzim yang ² mengkatalis perubahan fibrinogen protein plasma yang larut dalam darah menjadi fibrin, yaitu protein yang tidak larut dan membentuk jaring-jaring untuk menutup luka (Arif, 2015).

⁴ C. Diagnosis *Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) dan Monosit Limfosit Rasio (MLR) Pada Penderita Tuberkulosis Paru*

Parameter pemeriksaan hematologi analyzer adalah jumlah sel darah putih (white blood count), neutrofil, limfosit dan jumlah trombosit (platelet), serta rasio tertentu dari nilai-nilai ini. Nilai dalam hematologi analyzer dapat digunakan sebagai biomarker inflamasi. Neutrofil adalah jenis sel yang paling karakteristik di antara sel darah putih dan merupakan komponen penting dari sistem imun tubuh. Diatur oleh sel mast, sel epitel dan makrofag, neutrofil mengambil bagian besar dalam proses inflamasi. Peran limfosit dalam inflamasi dan infeksi telah terbukti dalam banyak studi. Parameter ini dapat digunakan sebagai penanda inflamasi secara

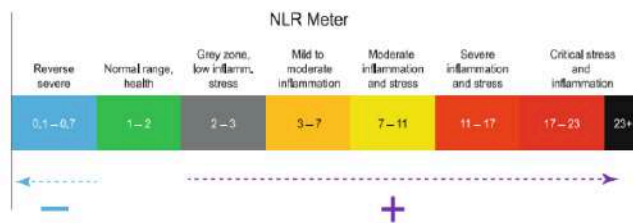
tersendiri dan rasio mereka satu sama lain dapat menjadi indikator inflamasi. Leukosit yang bersirkulasi merespons stres dengan peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit, rasio kedua parameter ini juga digunakan sebagai penanda inflamasi (Alivimeita & Puspitasari, 2024).

1. Neutrofil Limfosit Rasio

⁸ Respon imun fisiologis pada infeksi TB paru ditandai dengan perubahan jumlah leukosit yang terlibat dalam stres inflamasi, berupa peningkatan ⁸ neutrofil dan penurunan limfosit. Neutrophil lymphocyte ratio (NLR) merupakan salah satu tes laboratorium yang digunakan sebagai indikator peradangan. NLR dianggap sebagai parameter yang andal untuk memprediksi adanya infeksi bakteri dalam darah, mencerminkan kemampuan tubuh dalam melawan patogen. Respons imun fisiologis leukosit yang bersirkulasi terhadap stres ²⁹ inflamasi ditandai oleh peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit. NLR yang rendah terjadi pada kondisi limfositosis atau neutropenia, sedangkan rasio yang tinggi ditemukan pada neutrofilia atau limfopenia. NLR dikategorikan fisiologis jika nilainya kurang dari 5 dan dianggap patologis bila meningkat melebihi 6, seperti pada infeksi berat atau Sindrom Respons Inflamasi Sistemik (SIRS) (Dadouli et al., 2022).

Neutrofil Limfosit Rasio diperoleh dengan membagi jumlah absolut neutrofil dengan jumlah absolut limfosit. Neutrofil memiliki peran penting dalam infeksi tuberkulosis (TB) yang terjadi dalam darah. Pada

individu yang terinfeksi TB, sistem imun akan mengalami perubahan berupa peningkatan jumlah neutrofil (neutrofilia) dan penurunan jumlah limfosit (limfositopenia). Kenaikan rasio neutrofil terhadap limfosit mencerminkan peningkatan sitokin pro-inflamasi. Nilai NLR dihitung dengan membagi jumlah neutrofil dengan jumlah limfosit. Dari sudut pandang patofisiologi, limfosit berperan dalam mempertahankan tubuh dari peradangan, sedangkan neutrofil merepresentasikan respons imun bawaan yang memulai reaksi tubuh terhadap inflamasi. Sitokin pro-inflamasi, seperti IL-6 dan TNF- α , diproduksi secara berlebihan pada penyakit inflamasi kronis, menyebabkan jumlah neutrofil meningkat secara konsisten. Di sisi lain, perburukan peradangan kronis memicu pelepasan katekolamin, kortisol, dan mediator pro-inflamasi yang berikatan dengan reseptor di permukaan limfosit, memicu apoptosis limfosit dan mengakibatkan limfopenia (Dadouli et al., 2022).



Gambar 2.7: NLR meter

Sumber: (Zahorec, 2021)

Rasio neutrofil terhadap limfosit mencerminkan tingkat reaksi imun-inflamasi dan stres suprafisiologis sebagai respons terhadap serangan atau penyakit. Batas optimal untuk mengukur intensitas

stres dan respons inflamasi telah disesuaikan berdasarkan uji klinis dan pengamatan. Angka batas ini berupa bilangan prima, yang digunakan untuk memberikan gambaran umum dalam menginterpretasikan NLR. Kategori NLR meliputi: (Zahorec, 2021)

- a. Zona biru : menunjukkan pemulihan (NLR 0.1-0.7)
- b. Zona hijau : menunjukkan nilai normal (NLR 1-2)
- c. ⁴ Zona abu-abu: menunjukkan inflamasi atau stres laten, subklinis, atau ringan (NLR 2,3-3,0)
- d. Inflamasi ringan hingga sedang (NLR 3-7)
- e. Inflamasi sedang hingga berat, infeksi sistemik, sepsis dan SIRD (NLR 7-11)
- f. Inflamasi berat, infeksi, sepsis, SIRS berat, dan bakteremia (NLR 11-17)
- g. Reaksi imun- inflamasi kritis dan stres intensitas tinggi seperti syok septik dan trauma multipel (NLR 17-23)
- h. Inflamasi sistemik kritis dan stres suprafisiologis misalnya politrauma, operasi besar atau kanker stadium terminal (NLR 23+)

2. Monosit Limfosit Rasio

Sebagai indikator peradangan, ¹ monosit dan makrofag memiliki peran penting dalam mengeliminasi sel-sel yang mati atau abnormal, sehingga peningkatan jumlah keduanya mencerminkan adanya peradangan atau nekrosis jaringan. Makrofag jarang ditemukan dalam darah perifer, namun monosit yang bergerak menuju lokasi peradangan dapat menunjukkan tanda-tanda aktivasi, seperti peningkatan ekspresi

penanda tertentu di permukaan sel. Monositosis dapat terjadi baik pada kondisi inflamasi akut maupun kronis (Germolec, 2018).

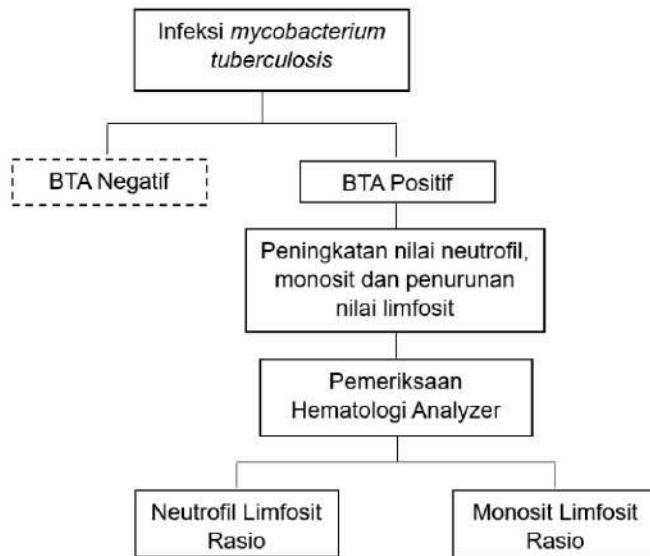
Monosit yang berasal dari sumsum tulang dilepaskan ke dalam aliran darah dan bersirkulasi selama 1–3 hari sebelum bermigrasi ke jaringan tubuh, di mana mereka berkembang menjadi makrofag dan sel dendritik. Monosit serta sel hasil Proses diferensiasi monosit memiliki tiga fungsi utama dalam respon imun: fagositosis, presentasi antigen, dan produksi sitokin seperti IL-1, IL-6, IL-8, dan TNF- α . Dalam imunitas bawaan, monosit bermigrasi ke jaringan atau kelenjar getah bening yang terinfeksi, lalu berkembang menjadi makrofag untuk memfagositosis mikroorganisme dan membersihkan sisa-sisa seluler. Mereka juga matang menjadi sel dendritik yang memproduksi TNF- α dan inducible NO synthase (iNOS). Memiliki karakteristik dan ukuran yang serupa dengan monosit. Dalam imunitas adaptif, monosit berperan sebagai sel penyaji antigen dengan mengambil antigen dari jaringan perifer, memproses peptida antigenik, lalu bermigrasi ke kelenjar getah bening. Di sana, monosit menyajikan antigen kepada sel T naif, memicu aktivasi, ekspansi klonal, dan diferensiasi sel T. Monosit berperan penting dalam respon imun bawaan sekaligus menjadi penghubung ke sistem imun adaptif melalui proses presentasi antigen kepada limfosit. Oleh karena itu, gangguan pada fungsi atau keseimbangan jumlah monosit dan sel turunannya dapat memengaruhi kemampuan tubuh dalam merespons infeksi (Cheng, 2020).

Limfosit adalah sel utama dalam imunitas adaptif yang berperan dalam mengenali patogen secara spesifik, membentuk memori imun, dan menjaga keseimbangan imun tubuh. Dalam imunitas adaptif, limfosit berfungsi untuk mengatur serta melindungi tubuh dari ancaman infeksi. Penurunan jumlah limfosit sering dikaitkan dengan kondisi fisik yang lemah dan stres fisiologis. Infiltrasi limfosit biasanya menjadi tanda khas inflamasi kronis. Limfosit T dan B berperan sebagai efektor spesifik dengan menjalankan sitotoksitas, melepaskan antibodi atau sitokin, serta berperan dalam kerusakan jaringan dan perekrutan sel inflamasi (Cheng, 2020).

⁴ Rasio Monosit Limfosit diperoleh dengan membagi jumlah monosit absolut dengan jumlah limfosit absolut. Rasio ini telah diakui sebagai parameter baru dalam menilai kondisi hematologi dan inflamasi, serta terbukti berhubungan dengan berbagai penyakit, seperti pneumonia komunitas (CAP), spondiloarthritis aksial, dan angiografi koroner.²⁴ Pada keadaan normal rasio tersebut antara 0,1- 0,3 atau kurang. Pada tuberkulosis yang aktif, jumlah monosit dapat meningkat atau melebihi jumlah limfosit. Rasio 0,8-1 atau lebih tinggi menunjukkan adanya proses eksudasi aktif dan menunjukkan prognosis yang kurang baik. Selain itu, MLR juga mencerminkan respon inflamasi sistemik dan mengindikasikan adanya gangguan pada status imun yang terkait dengan penyakit tertentu (Cheng, 2020).

D. Kerangka Konsep

Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) memicu perubahan hematologis, terutama pada jumlah monosit, limfosit, dan neutrofil, yang mencerminkan respons imun tubuh. Monosit berperan sebagai sel inang bagi pertumbuhan MTB, sementara limfosit merupakan sel efektor utama dalam kekebalan TB paru. Oleh karena itu, monosit limfosit rasio dalam darah tepi dapat menggambarkan imunitas seseorang terhadap infeksi TB. Di sisi lain, infeksi TB paru juga memicu respons imun fisiologis berupa peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit, yang tercermin dalam neutrofil limfosit rasio (NLR). NLR yang dihitung dari perbandingan jumlah neutrofil dan limfosit, digunakan sebagai penanda peradangan. Selain itu, MLR juga mencerminkan respon inflamasi sistemik dan mengindikasikan adanya gangguan pada status imun yang terkait dengan penyakit tertentu



Gambar 2.8 Kerangka Konsep

Keterangan :

———— : Diteliti

----- : Tidak diteliti

E. Hipotesis

H_a = Terdapat hubungan antara neutrofil limfosit rasio dan monosit

limfosit rasio pada penderita TB Paru

H_0 = Tidak hubungan antara ²⁵neutrofil limfosit rasio dan monosit limfosit rasio pada penderita TB Paru

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik laboratorik dengan desain penelitian *cross sectional*.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

1. Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian dilakukan pengambilan sampel darah vena di ruangan TB Puskesmas Kassi-kassi. Sampel darah vena penderita TB yang dikumpulkan dilakukan pemeriksaan Laboratorium Cahayasaga Clinic & Diagnostic Center

2. Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilakukan pada bulan 25 April – 15 Mei 2025

C. Populasi, Sampel Penelitian dan Teknik Pengambilan Sampel

1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien TB Paru di Puskesmas Kassi-kassi

2. Sampel Penelitian

Sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah semua pasien TB Paru di Puskesmas Kassi-kassi yang memenuhi kriteria inklusi

3. Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *purposive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi.

D. Kriteria Sampel

Kriteria sampel menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi untuk menentukan dapat atau tidaknya sampel digunakan. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi dari penelitian ini adalah

1. Kriteria inklusi

- a) Pasien yang bersedia dan mampu memberikan informasi yang diperlukan untuk penelitian serta menyetujui untuk menjadi subjek penelitian dengan menandatangani *informed consent*
- b) Pasien yang terdiagnosis tuberkulosis paru dalam pengobatan 2 bulan

2. Kriteria eksklusi

- a) Pasien yang memiliki diagnosis TB yang tidak terkonfirmasi melalui pemeriksaan bakteriologi.
- b) ²⁷ Pasien tuberkulosis yang mendapat steroid dan antibiotik selain OAT

E. Besar Sampel Penelitian

Besaran sampel untuk penelitian deskriptif kategorik adalah sebagai berikut dengan ⁴² menggunakan rumus Slovin yaitu:

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

Keterangan :

n = Jumlah populasi penelitian

N = Jumlah populasi yang ketahui

e = Presentase kelonggaran ketelitian kesalahan pengambilan sampel yang bisa ditolerir (15%)

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

$$n = \frac{69}{1 + 69 (0,15)^2}$$

$$n = \frac{69}{1 + 69 (0,0225)}$$

$$n = \frac{69}{2,5525}$$

$$n = 27$$

Jadi, jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 27 orang

F. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas (Independen)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah Tuberkulosis Paru dalam pengobatan 2 bulan dan pengobatan 6 bulan

2. Variabel Terikat (Dependen)

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah neutrofil limfosit rasio dan monosit limfosit rasio

G. Definisi Operasional

1. Penderita TB paru merupakan pasien di Puskesmas Kassi-kassi Kota Makassar yang didiagnosa melalui pemeriksaan bakteriologi dan memenuhi kriteria penelitian yang bersedia dilakukan pemeriksaan darah rutin dan bersedia mengisi *informend consent*.

2. Neutrofil limfosit rasio antara jumlah neutrofil dan limfosit dari hasil pemeriksaan darah lengkap pasien TB paru di Puskesmas Kassi Kassi, dihitung dengan rumus: $NLR = \text{jumlah neutrofil} + \text{jumlah limfosit}$.
3. Monosit limfosit rasio antara jumlah monosit dan limfosit dari hasil pemeriksaan darah lengkap pasien TB paru di Puskesmas Kassi Kassi, dihitung dengan rumus: $MLR = \text{jumlah monosit} + \text{jumlah limfosit}$.

H. Instrumern Penelitian

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *informed consent* dan Hematologi analyzer

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tabung EDTA, kapas alkohol 70%, spoit 3 cc, handscoon dan masker.

I. Prosedur Kerja Penelitian

1. Pra analitik

- a. Menjelaskan kepada pasien terhadap tindakan yang akan dilakukan.
- b. Pemberian lembar *informed consent* lembar persetujuan untuk dilakukan pemeriksaan darah rutin.

2. Analitik

- a. Pengambilan darah vena pada pasien. Spoit disiapkan, desinfeksi area vena pasien menggunakan kapas alkohol 70% lalu dibiarkan kering. Kemudian dilakukan penusukan, darah diambil sebanyak 2-3 cc dan dimasukkan dalam tabung EDTA
- b. Nyalakan tombol power pada alat hematology analyzer

- c. Masukkan user ID dan Password
 - d. Setelah proses inisialisasi selesai, alat akan dilakukan baground secara otomatis
 - e. Pastikan sampel darah dalam kondisi homogen
 - f. Masukkan sampel ID
 - g. Letakkan sampel pada sample probe, tekan tombol aspirate
 - h. Keluarkan tabung sampel setelah bunyi "beep" terdengar
 - i. Hasil akan keluar pada tampilan layar alat.
 - j. Kemudian cetak hasil pemeriksaan
 - k. Jika alat telah selesai digunakan, tekan tombol shutdown pada menu utama
 - l. Lakukan pemeliharaan probe cleanser sesuai petunjuk
 - m. Ketika keluar pernyataan "are you sure to shut down analyzer ?" klik OK
 - n. Setelah itu, matikan alat
3. Pasca analitik
- a. Interpretasi Hasil
 - 1) Nilai normal
 - Neutrofil : 2.000-7.500
 - Limfosit : 1.000- 3.000
 - Monost : 200-800
 - 2) Nilai normal neutrofil limfosit rasio dan monosit limfosit rasio
 - Neutrofil limfosit rasio (NLR): 1-2
 - Monosit limfosit rasio (MLR): 0,3-1

b. Laporan Hasil

Tulis hasil pemeriksaan di lembar hasil pemeriksaan

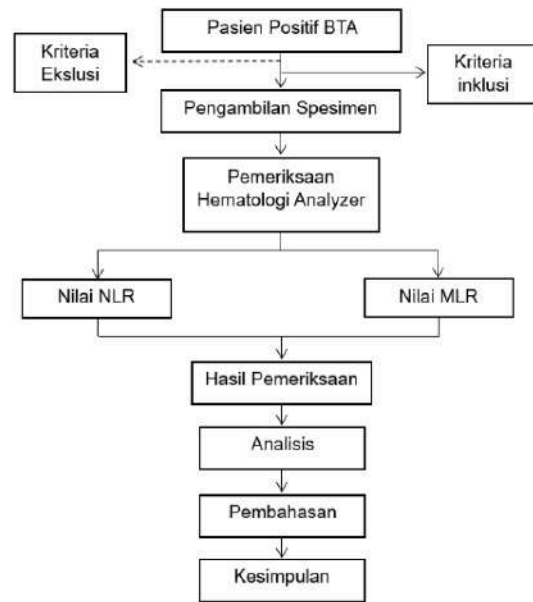
J. Pengumpulan Data

Pengumpulan data pada penelitian ini menggunakan data primer yang dikumpulkan dari hasil pemeriksaan darah rutin sampel darah pasien penderita TB Paru. Sedangkan data sekunder dari rekam medik pasien.

K. Analisis Data

Data hasil penelitian menggunakan analisis deskriptif yang dikumpulkan dimasukkan ke dalam master tabel penelitian tabel dibuat menggunakan aplikasi *microsoft excel*, dibuatkan kategori dari setiap variable yang diukur yaitu jenis kelamin, usia, hasil nilai NLR dan MLR. Data yang telah ada dilakukan uji statistik diolah menggunakan aplikasi *Statistical Product And Service Solution (SPSS)*. Data yang sudah di distribusikan ke aplikasi SPSS dibuat pengkodean dan dilakukan analisis data deskriptif untuk menentukan jenis kelamin, usia, nilai NLR dan MLR.

L. Kerangka Operasional



3
Gambar 3.1 Kerangka Operasional

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Telah dilakukan penelitian tentang Analisis Nilai Neutrofil limfosit rasio dan monosit limfosit rasio pada penderita Tuberkulosis Paru di puskesmas kassi-kassi pada tanggal 25 April s/d 15 Mei tahun 2025. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *Purposive Sampling* sehingga pasien TB paru yang datang di puskesmas kassi kassi dan memenuhi kriteria inklusi.

Tabel 4.1 Presentase nilai NLR

No.	Nilai NLR	Jumlah (n=27)	Presentase (%)
1	Reverse severe	5	18,5%
2	Normal	13	48,2%
3	Meningkat	9	33,3%
	Total	27	100%

Sumber : Data Primer

Berdasarkan hasil pemeriksaan darah rutin terhadap 27 orang diketahui bahwa nilai NLR penderita TB paru menunjukkan nilai normal. Sebanyak 5 responden (18.5%) memiliki NLR kategori Reverse Severe, 13 responden (48.2%) memiliki NLR dalam kategori normal dan 9 responden (33.3%) menunjukkan NLR yang meningkat.

Tabel 4.2 Presentase nilai MLR

No.	Nilai MLR	Jumlah (n=27)	Presentase (%)
1	Normal	15	55,6%
2	Meningkat	12	44,4%
	Total	27	100%

Sumber: Data Primer

Berdasarkan pemeriksaan darah rutin terhadap 27 orang pasien penderita TB paru menunjukkan bahwa sebanyak 15 orang (55.5%) memiliki MLR dalam kategori normal, sedangkan 12 orang (44,4%) menunjukkan MLR yang meningkat.

Tabel 4.2 Karakteristik Subjek Penelitian

No.	Karakteristik Penelitian		Jumlah (n=27)	Presentase (%)
1	Jenis Kelamin	Laki-laki	16	59.3 %
		Perempuan	11	40.7 %
	Total		27	100 %
2	Kategori Usia	Remaja (10-18)	2	7.4%
		Dewasa (19-59)	16	59.3%
		Lansia (>60)	9	33.3%
	Total		27	100%

Sumber (data primer: 2025)

Berdasarkan Tabel 4.3 dari 27 pasien TB paru yang berkunjung di puskesmas kassi-kassi yang memenuhi kriteria inklusi, diketahui mayoritas pasien berjenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 16 orang (59.3%), sedangkan perempuan sebanyak 11 orang (40.7%). Sementara itu, jika dilihat dari kategori usia, sebagian besar pasien tergolong dalam usia remaja (10-18 tahun) sebanyak 2 orang (7.4%), dewasa (19-59 tahun) sebanyak 16 orang (59.3%) dan lansia (>46 tahun) sebanyak 9 orang (33.3%).

Data dikumpulkan dalam penelitian ini merupakan data primer, yaitu peneliti secara langsung melakukan identifikasi pada subjek peneliti dan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien. Adapun data yang dikumpulkan adalah nama, umur, jenis kelamin, hasil pemeriksaan darah rutin dan nilai NLR dan MLR.

B. Pembahasan

²³ Tuberkulosis paru adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *mycobacterium tuberculosis* menyebar atau ditransmisikan melalui udara dalam bentuk droplet yang membuat penyakit ini mudah ditularkan. ⁵⁰ Tuberkulosis paru dapat menimbulkan kelainan hematologi seperti anemi, polisitemi, meningkat dan menurunnya sel granulosit (neutrofil, basofil dan eosinofil), monosit, trombositopenia, limfopenia dan limfositosis. Masuknya bakteri *mycobacterium tuberculosis* ke dalam tubuh akan menyebabkan reaksi inflamasi yang akan berdampak pada jumlah leukosit sedikit meningkat dengan jumlah limfosit masih dibawa norma, serta neutrofil dan monosit meningkat.

Tabel 4.1 nilai NLR penderita TB paru menunjukkan nilai normal. Sebanyak 5 responden (18.5%) memiliki NLR kategori Reverse Severe, 13 responden (48.2%) memiliki NLR dalam kategori normal dan 9 responden (33.3%) menunjukkan NLR yang meningkat. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Cahyadi dan Steffanus (2018), adanya penurunan jumlah Neutrofil dan peningkatan Limfosit, serta nilai Neutrofil Limfosit Ratio mengalami penurunan pada penderita Tuberkulosis paru setelah menjalani pengobatan fase intensif ini.

menunjukkan adanya perbaikan sistem imun tubuh penderita dengan pemberian pengobatan fase intensif. Hal ini dapat dikatakan bahwa pengobatan pada pasien tuberkulosis paru dapat menurunkan nilai Neutrofil Limfosit Ratio. Berdasarkan penelitian Sormin,²⁹ berbagai penyakit dapat menyebabkan inflamasi kronik lainnya seperti diabetes mellitus, kanker, hipertensi dan merokok yang akan menyebabkan peningkatan Neutrofil Limfosit Ratio yang diduga sebagai respon seluler akibat disfungsi endotel. Neutrofil Limfosit Ratio akan meningkat seiring dengan pertambahan usia (Sormin et al., 2018).

Tabel 4.2 hasil nilai MLR menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan darah rutin pada 27 penderita TB Paru diperoleh sebanyak 15 orang menunjukkan nilai MLR normal sedangkan 12 orang menunjukkan nilai MLR meningkat. Variasi nilai MLR ini mencerminkan perbedaan respon imunologis individu terhadap infeksi tuberkulosis. Menurut penelitian (Baynes et al., 2017) Nilai MLR yang tetap normal pada pasien TB menunjukkan bahwa sistem imun tubuh bekerja secara seimbang, tanpa respon berlebihan dari sistem imun bawaan. Hal ini sejalan dengan penelitian (Chen et al., 2022) menemukan bahwa pasien TB memiliki kadar monosit lebih banyak. Hal ini tentu memengaruhi kadar nilai MLR karena signifikan terhadap meningkatnya jumlah monosit dan menurunnya jumlah limfosit. Terjadi peningkatan MLR pada pasien TB yang disebabkan oleh proses peradangan yang akan terganggu setelah pasien diobati. Pasien TB dengan MLR tinggi akan mengalami penurunan, sedangkan pasien dengan MLR rendah akan mengalami peningkatan setelah

menjalani pengobatan. Perubahan MLR ini menggambarkan efektivitas terapi anti-TB (Adane et al., 2022).

Peningkatan MLR dapat terjadi akibat inflamasi kronis yang merangsang proliferasi monosit sebagai respons terhadap kebutuhan tubuh dalam memperbaiki jaringan yang rusak atau melawan agen penyebab penyakit. Dalam kondisi ini, jumlah monosit meningkat untuk menggantikan makrofag yang terus bekerja di area peradangan. Selain itu, pada inflamasi kronis limfosit T dan B bermigrasi ke jaringan yang mengalami inflamasi, menyebabkan penurunan jumlah limfosit dalam darah perifer. Ketidakseimbangan ini ditandai dengan peningkatan monosit dan penurunan limfosit yang mengarah pada peningkatan MLR mencerminkan dominasi respons pro-inflamasi dibandingkan dengan respons imun adaptif (Ade Yonata et al., 2024).

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa sebagian besar subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin adalah laki-laki yaitu sebanyak 16 orang (59,3%) dibandingkan perempuan sebanyak 11 orang (40,7%). Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Lestari tentang Perbedaan Usia Dan Jenis Kelamin Terhadap Ketuntasan Pengobatan TB paru Di Puskesmas Di Kota Kupang yang memaparkan bahwa dari hasil 96 orang (55,18%) lebih banyak dibandingkan dengan perempuan berjumlah 78 orang (44,82%), hal ini dikarenakan pola gaya hidup laki-laki yang tidak sehat misalnya merokok dan minum-minuman beralkohol sehingga menyebabkan sistem pertahanan tubuh menurun dan lebih mudah terpapar dengan TB aktif (Lestari et al., 2022).

¹⁰ Dengan faktor tersebut, pria sangat lebih mudah terkena bakteri penyakit TB, dibandingkan dengan wanita dan anak yang juga menyumbang terhadap tingginya jumlah tersebut selain termasuk dalam gaya hidup rentan juga merupakan yang berhubungan dekat dengan penderita tuberkulosis (Sikumbang et al., 2022).

Hasil pada tabel 4.3 juga menunjukkan subjek penelitian berdasarkan klasifikasi umur, jumlah tertinggi pada umur 19-59 tahun yakni sebanyak 16 orang (53.9%), sementara untuk yang terendah pada klasifikasi umur >60 tahun sebanyak 9 orang (33.3%) dan 10-18 tahun sebanyak 2 orang (7.4%). Kelompok usia ¹¹ produktif merupakan masa yang berperan penting dalam mencari nafkah diluar rumah dan sering keluar rumah yang mengakibatkan mudahnya proses penularan TB paru. Penelitian ini pun sejalan dengan Lestari yang melakukan penelitian ²³ Perbedaan Usia Dan Jenis Kelamin Terhadap Ketuntasan Pengobatan TB paru Di Puskesmas Di Kota Kupang, dimana usia 20-30 tahun sebanyak 89 orang, usia 31-40 tahun sebanyak 34 orang dan 41-50 sebanyak 19 orang (Lestari et al., 2022).

Penelitian lain yang mendukung hal ini adalah penelitian faktor yang berhubungan dengan ¹⁹ faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian tb paru pada usia produktif di wilayah kerja puskesmas tegal sari kecamatan medan denai tahun 2018, dari 19 orang terkena TB paru yang memiliki usia produktif (15-58), 6 orang terkena TB paru yang memiliki usia produktif (<15 atau >58 tahun). Hal ini diperkirakan usia produktif yaitu 15-50 tahun. dewasa ini dengan terjadinya transisi demografi, menyebabkan

usia harapan hidup lansia menjadi lebih tinggi. Pada usia lanjut lebih dari 55 tahun sistem imunologi seseorang menurun, sehingga sangat rentan terhadap berbagai penyakit, termasuk penyakit TB paru. Selain itu, usia produktif lebih mudah menjadi sumber penularan karena mobilitasnya (Sikumbang et al., 2022).

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian pada 27 pasien TB Paru di Puskesmas Kassi-Kassi, sebanyak 13 pasien (48,2%) memiliki nilai NLR normal, 5 pasien (18,5%) kategori *Reverse Severe*, dan 9 pasien (33,3%) mengalami peningkatan, yang menunjukkan adanya perbaikan sistem imun pada sebagian pasien. Nilai MLR normal ditemukan 15 pasien (55,6%) pasien, sementara sebanyak 12 pasien (44,4%) mengalami peningkatan yang mencerminkan dominasi respons inflamasi. Perubahan nilai NLR dan MLR dapat mencerminkan aktivitas inflamasi serta efektivitas pengobatan, sehingga keduanya dapat menjadi indikator hematologis sederhana dalam memantau kondisi imunologis pasien TB, terutama di fasilitas layanan kesehatan dasar.

B. Saran

Dengan tercapainya hasil penelitian ini, maka peneliti memberikan saran kepada:

1. Bagi pasien

Pasien diharapkan selalu mematuhi pengobatan TB paru dan tidak menghentikan pengobatan sebelum dinyatakan sembuh oleh dokter, guna mencegah resistensi obat dan kekambuhan penyakit.

2. Bagi tenaga kesehatan

Penggunaan NLR dan MLR sebagai parameter penunjang untuk pemantauan status inflamasi dan respons imun penderita TB

paru dapat dipertimbangkan di fasilitas pelayanan kesehatan primer. Namun, interpretasi hasil harus dilakukan secara hati-hati dan disertai dengan pemeriksaan klinis dan laboratorium lainnya.

3. Bagi instansi terkait

Disarankan untuk memberikan pelatihan kepada tenaga kesehatan mengenai interpretasi hasil pemeriksaan NLR dan MLR, sehingga dapat membantu dalam penatalaksanaan TB paru di tingkat primer.

4. Bagi penelitian selanjutnya

Disarankan untuk ⁵³melakukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar dan menggunakan desain penelitian yang lebih komprehensif, seperti uji analitik dengan kontrol, untuk memperkuat hasil temuan mengenai hubungan NLR dan MLR pada penderita TB paru.

DAFTAR PUSTAKA

- Adane, T., Melku, M., Ayalew, G., Bewket, G., Aynalem, M., & Getawa, S. (2022). Accuracy of monocyte to lymphocyte ratio for tuberculosis diagnosis and its role in monitoring anti-tuberculosis treatment Systematic review and meta-analysis. *Medicine*.
- Ade Yonata, Dafa Rafiqi Akbar, & Maya Ganda Ratna. (2024). Korelasi antara Monocyte Lymphocyte Ratio dengan Stadium Pasien Chronic Kidney Disease Non Hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2023-2024. *Jurnal Kesehatan Amanah*, 8(2), 185–195. <https://doi.org/10.57214/jka.v8i2.666>
- Alivameita, A., & Puspitasari. (2019). *Buku Ajar Hematologi*. UMSIDA Press.
- Alivimeita, A., & Puspitasari. (2024). *Pemeriksaan Hematologi Rutin* (M. T. Multazam & M. Darmawan, Eds.). UMSIDA Press.
- Anggraini, I., & Basaria Hutabarat. (2024). *TUBERKULOSIS PARU Faktor Penyebab & penanggulangannya* (Amirullah, Ed.; Tim MVN Publishing). Media Nusa Creative.
- Arif, M. (2015). *Penuntun Praktikum Hematologi*. Universitas Hasanudin Makassar.
- Aufani, D., Azzahra, L., Supriyanto, S., Fatayati, I., & Nuswantoro, A. (n.d.). KORELASI ANTARA RASIO NEUTROFIL/LIMFOSIT DENGAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU *Correlations between Neutrophils/Lymphocytes Ratio with C-Reactive Protein Levels in Patients with Pulmonary Tuberculosis*. 33(2).
- Azmi, A. N., Hediningsih, Y., & Marfu'ati, N. (2023). PERBANDINGAN NILAI NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) SEBELUM DAN SESUDAH PENGOBATAN ANTI TUBEKULOSIS BERDASARKAN KARAKTERISTIK USIA DANJENIS KELAMIN. *Mandala Of Health*, 16(2), 82. <https://doi.org/10.20884/1.mandala.2023.16.2.8181>
- Baynes, R. D., et al. (2017). *Monocyte to lymphocyte ratio as a biomarker in tuberculosis diagnosis and treatment response*. *Journal of Infection in Developing Countries*, 11(5), 398–403.
- Chen, H., Su, L., Bao, J., Zhang, K., Li, Y., & Mao, E. (2022). The impact of pulmonary tuberculosis on immunological and metabolic features of diabetic patients. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.973991>
- Cheng, H. R. (2020). 'High Monocyte-To-Lymphocyte Ratio Is Associated With Stroke-Associated Pneumonia.' *Frontiers in Neurology*, 7.

- Dadouli, K., Janho, M. B., & Hatziefthimiou, A. (2022). Neutrophil-to-Lymphocyte, Monocyte-to-Lymphocyte, Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Systemic Immune-Inflammatory Index in Different States of Bipolar Disorder. *Brain Sciences*, 12.
- Elne, vieke rambi, Ketrina konoralma, & Dionysius sumenge. (2023). *Pencegahan Tuberkulosis Paru: Optimalisasi Metode dan Media Promosi Kesehatan* (Rulie Gunadi, Ed.). DEEPUBLISH DIGITAL.
- Germolec, D. R. (2018). Markers Of Inflammation. *Methods in Molecular Biology*.
- Isbaniah, F., Burhan, E., Sinaga, B. Y., Yanifitri, D. B., Handayani Diah, Artika, I. N., & Agustin, H. (2021). *TUBERKULOSIS Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia* (J. Aphridasari, R. Lasmaria, Russilawati, & S. Y. J. Sugiri, Eds.; 2nd ed.). Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Kemendes RI. (2020). *PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA TUBERKULOSIS*.
- Lestari, N. P. W. A., Dedy, M. A. E., Artawan, I. M., & Febianti, I. (2022). Perbedaan Usia Dan Jenis Kelamin Terhadap Ketuntasan Pengobatan TB paru Di Puskesmas Di Kota Kupang. *Cendana Medical Journal*.
- Malisa, N., Agustina, F., Wahyurianto, Y., Oktavianti, D. S., & Susilawati. (2022). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah DIII Keperawatan Jilid I* (Tim MCU Group, Ed.; 1st ed.). Mahakarya Citra Utama.
- Manise, S. Z., Banne, Y., & Konoralma, K. (2022). Neutrofil Limfosit Ratio Pada Penderita Tuberkulosis Paru Berdasarkan Fase Pengobatan Di Puskesmas Ranotana Weru. *Indonesian Journal of Medical Laboratory Technology*, 1(2), 31–35.
- Mursalim, Hadijah, S., & Djasang, S. (2023). *BAKTERIOLOGI* (M. I. Alif, Ed.). PT. Nas Media Indonesia.
- Rismayanti, Muh. arman Nyomba, Aliyyah Ansariadi, & Alika tasya Devana. (2023). Analisis Determinan Tuberculosis di Kota Makassar. *Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia*, 6. <https://doi.org/10.31934/mppki.v2i3>
- Savira, D., & Kalaj, A. G. I. (2024). RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DALAM DETEKSI DAN PROGNOSIS PASIEN TUBERKULOSIS RESISTEN OBAT PADA FASILITAS TERBATAS. *Jurnal Kesehatan Tambusai*.
- Sikumbang, R. H., Penelitian, A., Chairani Eyanoer, P., Purnama Siregar, N., & Artikel, H. (2022). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Tb Paru Pada Usia Produktif Di Wilayah Kerja Puskesmas

- Tegal Sari Kecamatan Medan Denai Tahun 2018. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara*, 21.
- Sormin, D. E., Siagian, P., Sinaga, B. Y. M., & Eyanoer, P. C. (2018). Neutrophyl Lymphocyte Ratio pada Pasien Tuberkulosis Paru dan Tuberkulosis Resisten Obat.
- Supinganto, A. (2024). *Pencegahan Tuberkulosis: Integrasi Konsep Health Belief Model* (A. Pranadani, Ed.). Asedel Liamsido Teknologi .
- Umar, F. (2023). *Mycobacterium tuberculosis: Kajian Mekanisme Resistensi Intrinsik dan resistensi genetik terhadap obat antituberkulosis* (M. Sholahudin A, Ed.). PT. Pusat Literasi Dunia.
- WHO. (2024). *2024 Global tuberculosis report*.
- Yanti, B., & Faizal, I. A. (2023). *IMUNOLOGI PENYAKIT INFEKSI PARU* (M. Keumalahayti, Ed.). Syiah kuala University Press.
- Zahorec, R. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratislava Medical Journal*, 122(7), 474–488. https://doi.org/10.4149/BLL_2021_078

LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat Layak Etik



KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MAKASSAR
 Jalan Wijaya Kusuma Raya No. 46, Rappocini, Makassar
 E-mail: kepko/kesmae@poltekkes-mks.ac.id



KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"
 No.: 0520/M/KEPK-PTKMS/III/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh:
 The research protocol proposed by:

Peneliti Utama : Wa Ode Nesi Ferdani
 Principal in Investigator

Nama Institusi : Alif Jenang Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar
 Name of the Institution

Dengan Judul:
 Title

**"Analisis Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) DAN Monocyte Lymphocyte Ratio (MLR) PADA
 PENDERITA TUBERKULOSIS PARU DI PUSKESMAS KASSI-KASSI"**

*"Analysis of Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) and Monocyte Lymphocyte Ratio (MLR) in PULMONARY
 TUBERCULOSIS PATIENTS AT KASSI-KASSI COMMUNITY HEALTH CENTER"*

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) Risk, 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 13 Maret 2025 sampai dengan tanggal 13 Maret
 2026.

Declaration of ethics applies during the period March 13, 2025 until March 13, 2026.



Maret 13, 2025
 Profesor and Chairperson,

Hl. Sami Simata, S.St, M.St, Apt
 Ketua KEPK Poltekkes Makassar

Lampiran 2. ¹ Surat Izin Penelitian dari Poltekkes Kemenkes Makassar



Kementerian Kesehatan
Direktorat Jenderal
Sumber Daya Manusia Kesehatan
Politeknik Kesehatan Makassar
 Jalan Wijaya Kusuma Raya No. 45 Banta Bontolung
 Makassar, Sulawesi Selatan 90222
 Telp. (0411) 8497665
 Email: info@portol.poltekkes.mks.ac.id

11 April 2025

Nomor : PP.08.02/F.XII.11.6/1c0 /2025
 Lampiran : -
 Perihal : Surat Izin Penelitian

Kepada Yth
Kepala Dinas Penanaman Modal dan PTSP Prov Sulsel
DI,
Makassar

Sehubungan dengan penyelesaian semester akhir untuk Penyusunan Skripsi, maka Mahasiswa kami ingin melakukan Penelitian sebagai salah satu persyaratan dalam mengikuti Ujian Akhir Program Prodi Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Makassar, maka mohon kesediaan Bapak/Ibu kiranya Mahasiswa kami di bawah ini :

Nama : Wa Ode Nevi Ferdani
 NIM : PO.71.4.203.23.2.046
 Alamat : Jl. Pampang 2
 Judul Penelitian : "ANALISIS Nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) DAN Monocyte Lymphocyte Ratio (MLR) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU DI PUSKESMAS KASSI-KASSI"

Agar kiranya dapat diberikan izin untuk melakukan Penelitian di Puskesmas Kassi-kassi. Atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih

Ketua Jurusan,


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

Tembusan :
 Kepada Yth.
 1. Yang Bersangkutan
 2. Arsip

Lampiran 3. Surat Izin Penelitian dari Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu Provinsi Sulawesi Selatan


PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI SELATAN
DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU
Jl. Bougainville No.5 Telp. (0411) 441077 Fax. (0411) 448938
 Website : <http://simas-prov.sulselprov.go.id> Email : ptsp@sulselprov.go.id
 Makassar 90251

Nomor	: 7256/S.01/PTSP/2025	Kepada Yth.
Lampiran	: -	Walikota Makassar
Perihal	: <u>Izin penelitian</u>	

di-
Tempat

Berdasarkan surat Ketua Jur. Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Makassar Nomor : PP.08.02/F.XII.11.6/900/2025 tanggal 11 April 2025 perihal tersebut diatas, mahasiswa/peneliti dibawah ini:

Nama	: WA ODE NEVI FERDANI
Nomor Pokok	: PQ714203232046
Program Studi	: 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 Nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) DAN Monocyte Lymphocyte Ratio (MLR) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU DI PUSKESMAS KASSI-KASSI "

Yang akan dilaksanakan dari : Tgl. **14 April s/d 29 Mei 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.

Diberikan di Makassar
 Pada Tanggal 13 April 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 Jur. Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Makassar di Makassar;
2. Penitipg.

Lampiran 4. Surat Izin Penelitian dari Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu Kota Makassar



PEMERINTAH KOTA MAKASSAR
 DINAS PENANAHAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU
 Jl. Jenderal Ahmad Yani No. 2 Makassar 90111
 Website: dpmptp.makassar.go.id



SURAT KETERANGAN PENELITIAN
 Nomor: 070/4995/SKP/SB/DPMP/TS/4/2025

DASAR:

- Peraturan Menteri Dalam Negeri Republik Indonesia Nomor 3 Tahun 2018 tentang Pemberitahuan Keterangan Penelitian.
- Peraturan Daerah Nomor 8 Tahun 2016 tentang Pembentukan Organisasi Perangkat Daerah.
- Peraturan Walikota Nomor 4 Tahun 2023 tentang Penyelenggaraan Perizinan Berbasis Risiko, Perizinan Non-Bersuara dan Non-Perizinan.
- Keputusan Walikota Makassar Nomor 954/503 Tahun 2023 Tentang Pendelagasian Kewenangan Perizinan Berusaha Berbasis Risiko, Perizinan Non-Bersuara dan Non-Perizinan yang Menjadi Kewenangan Pemerintah Daerah Kepada Kepala Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu Kota Makassar Tahun 2023.
- Surat Kepala Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu Provinsi Sulawesi Selatan nomor 7246-S.B./PISP/2025, Tanggal 13 April 2025.
- Rekomendasi Teknis Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kota Makassar nomor 4995/SKP/SB/BKBP/IV/2025.

Dengan Ini Menegaskan Bahwa :

Nama	: WA ODE NEVI FERDANI
NIM / Jurusan	: PG.71.4.203.23.2.046 / Teknologi Laboratorium Medis
Pekerjaan	: Mahasiswa (D4) / Poltekkes Kemenkes Makassar
Alamat	: Jl. Wijaya Kusuma Raya No. 46 Banta-Bantaang, Makassar
Lokasi Penelitian	: Terlumpuk,
Waktu Penelitian	: 14 April 2025 - 29 Mei 2025
Tujuan	: Skripsi
Judul Penelitian	: ANALISIS NILAI NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) DAN MONOCYTE LYMPHOCYTE RATIO (MLR) PADA PENYERITA TUBERKULOSIS PARU DI PUSKESMAS KASSI-KASSI

Dalam melakukan kegiatan agar yang bersangkutan memenuhi ketentuan sebagai berikut:

- Surat Keterangan Penelitian ini diterbitkan untuk kepentingan penelitian yang bersangkutan selama waktu yang sudah ditentukan dalam surat keterangan ini.
- Tidak dibenarkan melakukan penelitian yang tidak sesuai / tidak ada kaitannya dengan judul dan tujuan kegiatan penelitian.
- Melaporkan hasil penelitian kepada Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kota Makassar melalui email bidangkesonbudkesbangpol@mk.go.id.
- Surat Keterangan Penelitian ini dicabut kembali apabila pemegangnya tidak menaati ketentuan tersebut diatas.



Ditetapkan di Makassar
 Pada tanggal: 15 April 2025



HELMY RIDWAN, S.STP., M.M.

Tembusan Kepada Yth:

- Pimpinan Lembaga/Instansi/Perusahaan Lokasi Penelitian;
- Pertinggal,-

Lampiran 5. Surat Izin Penelitian dari Dinas Kesehatan Kota Makassar

2 of



PEMERINTAH KOTA MAKASSAR
DINAS KESEHATAN
 Jln. Teduh Bersinar No. 1, Gunung Sari, Rappocini, Kota Makassar, Sulawesi Selatan
 Kode pos 90111
 Telepon (0411) 861545, Faksimile (0411) 867710

Makassar, 17 April 2025

Nomor : 000.9.2/1002/DINKES/IV/2025
 Sifat : Biasa
 Lampiran : ---
 Perihal : Permonaon Izin Penelitian

Yth. Kepada
Kepala Puskesmas Kassi-Kassi

Di
 Tempat

Sehubungan dengan surat dari Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu No. Surat 070/4995/SKP/SB/DPMP/TS/4/2025 Tanggal 15 April 2025 maka disampaikan kepada saudara/i)

Nama : WA ODE NEVI FERDANI
 NIM / Jurusan : PG.71.4.203.23.2.046 / Teknologi Laboratorium Medis
 Pekerjaan : Mahasiswa (D-IV) / Poltekkes Kemenkes Makassar
 Waktu : 14 April 2025 - 29 Mei 2025
 Judul : " ANALISIS NILAI NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) DAN MONOCYTE LYMPHOCYTE RATIO (MLR) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU DI PUSKESMAS KASSI-KASSI "

Bernaksud untuk melakukan penelitian di wilayah Puskesmas yang saudara/i pimpin, Demikian disampaikan atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

An. Kepala Dinas Kesehatan
Kota Makassar
Sekretaris,



dr. H. Ahmad Asy'Ariz
 Pangkat : Pembina/IV.a
 Nip.198107312009011007

Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan oleh Badan Besar Sertifikasi Elektronik (BSSE), Badan Sibar dari Sandi Magara

Lampiran 6. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian



PEMERINTAH KOTA MAKASSAR
DINAS KESEHATAN
PUSKESMAS KASSI KASSI
Jalan Tamalate I No. 43 Makassar Kode Pos: 90222
Telp. (0411) 863356, E-mail : puskesmaskassikassi@gmail.com



SURAT KETERANGAN
No: 244/PKM-KS/445/VI/2025

Berdasarkan surat dari Kepala Dinas Kesehatan Kota Makassar Nomor: 000.9.2/1002/DINKES/IV/2025 tanggal 17 April 2025 perihal Permohonan Izin Penelitian, pejabat yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan bahwa :

Nama : **WA ODE NEVI FERDANI**
NIM/JURUSAN : **PD714203232046/ TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS**
Pekerjaan : **Mahasiswa D4 Poltekkes Kemenkes Makassar**

Benar telah melakukan **Penelitian** di Puskesmas Kassi Kassi Kota Makassar, dalam rangka penyusunan **Skripsi** pada tanggal 14 April s/d 29 Mei 2025 dengan judul **"ANALISIS NILAI NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NRL) DAN MONOCYTE LYMPHOCYTE RATIO (MRL) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU DI PUSKESMAS KASSI KASSI"**

Demikian Surat Keterangan ini dibuat dengan sebenarnya untuk dipergunakan sebagaimana mestinya

Makassar, 3 Juni 2025
Pit. Kepala Puskesmas Kassi Kassi

dr. Irma Kusuma Azis, M.Kes
Pangkat : Pembina
NIP : 19800918 200901 2 00

Lampiran 7. Hasil Penelitian



NAMA: WA ODE NEVI FERDANI

NIM: P0714203232046

HASIL PENELITIAN ANALISIS NILAI NLR DAN MLR PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU DI PUSKESMAS KASSI-KASSI

RESPONDEN	JENIS KELAMIN	UMUR (TAHUN)	NEUTROFIL (%)	LIMFOSIT (%)	MONOSIT (%)
R1	P	17	61.6	23.7	8.4
R2	L	20	57.1	32.1	6.4
R3	L	42	33.4	44.2	9.9
R4	L	30	59.4	11.6	5.2
R5	P	69	34.6	45.0	13.9
R6	L	61	50.4	36.6	9.8
R7	L	56	58.6	19.4	6.7
R8	L	69	68.0	17.1	9.7
R9	L	62	45.9	20.1	7.8
R10	L	18	44.3	32.9	6.6
R11	P	25	39.6	48.4	9.2
R12	L	43	50.3	35.6	9.4
R13	L	24	71.4	20.4	5.6
R14	P	62	36.2	49.7	7.4
R15	P	24	59.3	33.0	4.8
R16	P	74	54.7	32.7	10.8
R17	P	30	56.1	34.5	7.8
R18	P	25	60.6	28.8	6.8



CAHAYASAGA
Clinic & Diagnostic Center
Jember, Banyuwangi, & Ponorogo

R19	P	21	53.6	39.2	3.4
R20	L	35	57.2	29.2	10.5
R21	L	75	67.4	19.0	10.0
R22	L	40	37.4	62.9	5.9
R23	L	70	54.6	29.2	10.5
R24	L	36	57.9	24.4	9.6
R25	P	78	40.0	34.8	13.2
R26	L	23	37.9	54.5	4.3
R27	P	20	52.9	33.9	6.1

Makassar, 15 Mei 2025

Dokter Penanggung Jawab



Dr. Suci Aprianti, Sp.PK
NIP 196504141999032002

J. Monggredi No. 90A Makassar 50142
Telp : 0411 466 9326
Mo : 085 349 095 055

Lampiran 8. Master Tabel Nilai NLR dan MLR

RESPONDEN	JENIS KELAMIN	UMUR (TAHUN)	NLR	MLR
R1	P	17	2.57	0.35
R2	L	20	1.77	0.19
R3	L	42	0.75	0.22
R4	L	30	5.12	0.44
R5	P	69	0.76	0.30
R6	L	61	1.37	0.18
R7	L	56	3.02	0.34
R8	L	69	3.97	0.56
R9	L	62	2.28	0.38
R10	L	18	1.34	0.20
R11	P	25	0.81	0.19
R12	L	43	1.41	0.26
R13	L	24	3.5	0.27
R14	P	82	0.78	0.14
R15	P	24	1.79	0.14
R16	P	74	1.67	0.33
R17	P	30	1.62	0.22
R18	P	25	2.10	0.23
R19	P	21	1.37	0.08
R20	L	35	1.95	0.35
R21	L	75	3.54	0.52
R22	L	40	0.70	0.11
R23	L	70	1.86	0.35
R24	L	36	2.37	0.39
R25	P	78	1.14	0.37
R26	L	23	0.69	0.07
R27	P	20	1.56	0.17

Lampiran 9. Informed Consent

Lembar Persetujuan Responden (Informed Consent)

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama :

Umur :

Jenis Kelamin :

Menyatakan bersedia menjadi responden pada penelitian yang dilakukan oleh:

Nama : Wa Ode Nevi Ferdani

NIM : PO.71.4.203.23.2.046

Judul Penelitian : Analisis Nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) dan *Monocyte Lymphocyte Ratio* (MLR) pada penderita Tuberkulosis di Puskesmas Kassi-Kassi

Saya akan bersedia untuk dilakukan pemeriksaan demi kepentingan penelitian. Dengan ketentuan, hasil pemeriksaan akan dirahasiakan dan hanya untuk kepentingan penelitian dan ilmu pengetahuan.

Demikian surat pernyataan ini saya sampaikan, agar dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 2025
Responden

()

Lampiran 10. Dokumentasi Penelitian

 Alat dan Bahan	 Tanda tangan informed consent	 Pengambilan darah vena pada pasien
 Homegen darah vena menggunakan alat homogenisasi	 Proses homogenisasi sampel darah EDTA	 Barcode sampel
 Masukkan data pasien	 Masukkan tabung darah EDTA ke jarum hematologi analyzer	 Hasil pemeriksaan darah rutin

ORIGINALITY REPORT

24%

SIMILARITY INDEX

22%

INTERNET SOURCES

7%

PUBLICATIONS

11%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	repository.unhas.ac.id Internet Source	2%
2	fik.um.ac.id Internet Source	1%
3	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	1%
4	digilib.unila.ac.id Internet Source	1%
5	ayeayisme.blogspot.com Internet Source	1%
6	baltasar5412.blogspot.com Internet Source	1%
7	id.scribd.com Internet Source	1%
8	journal.universitaspahlawan.ac.id Internet Source	1%
9	ejournal.unimman.ac.id Internet Source	1%
10	jurnal.fk.uisu.ac.id Internet Source	1%
11	ejurnal.undana.ac.id	

Internet Source

1 %

12

Submitted to State Islamic University of
Alauddin Makassar

Student Paper

1 %

13

123dok.com

Internet Source

1 %

14

Submitted to Universiti Teknologi Petronas

Student Paper

1 %

15

ecampus.poltekkes-medan.ac.id

Internet Source

<1 %

16

repository.ub.ac.id

Internet Source

<1 %

17

Submitted to Universitas Islam Bandung

Student Paper

<1 %

18

repository.poltekkeskupang.ac.id

Internet Source

<1 %

19

jurnal.stikesbaptis.ac.id

Internet Source

<1 %

20

Submitted to Southville International School
and Colleges

Student Paper

<1 %

21

es.scribd.com

Internet Source

<1 %

22

go4musik.de

Internet Source

<1 %

23

repo.poltekkes-medan.ac.id

Internet Source

<1 %

24	etd.umy.ac.id Internet Source	<1 %
25	jurnalfkip.unram.ac.id Internet Source	<1 %
26	desintabioholic.wordpress.com Internet Source	<1 %
27	repository.unja.ac.id Internet Source	<1 %
28	Submitted to Universitas Bangka Belitung Student Paper	<1 %
29	jurnalrespirologi.org Internet Source	<1 %
30	doku.pub Internet Source	<1 %
31	Submitted to Washoe County School District Student Paper	<1 %
32	repository.stikstellamarismks.ac.id Internet Source	<1 %
33	eprints.ums.ac.id Internet Source	<1 %
34	Submitted to Universitas Muhammadiyah Buton Student Paper	<1 %
35	docplayer.info Internet Source	<1 %
36	komangyogiwar.blogspot.com Internet Source	<1 %

37	pt.scribd.com Internet Source	<1 %
38	www.slideshare.net Internet Source	<1 %
39	jemariinspirasimu.blogspot.com Internet Source	<1 %
40	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	<1 %
41	www.banksoalbiologi.com Internet Source	<1 %
42	Yogi Seprianto, Zulfanetti Zulfanetti, Nurhayani Nurhayani. "Pengaruh jam kerja, modal, pendidikan dan tenaga kerja terhadap pendapatan UKM sektor perdagangan di Kota Sungai Penuh", e-Jurnal Ekonomi Sumberdaya dan Lingkungan, 2021 Publication	<1 %
43	lib.fkipuntad.com Internet Source	<1 %
44	pdfcoffee.com Internet Source	<1 %
45	www.neliti.com Internet Source	<1 %
46	digilibadmin.unismuh.ac.id Internet Source	<1 %
47	Rizaldy, Rheza. "Pengaruh Kombinasi Ekstrak Eucheuma Cottonii dan Metilprednisolon Terhadap Kadar Interleukin 4, Interleukin 10,	<1 %

dan Histamin", Universitas Islam Sultan Agung (Indonesia), 2024

Publication

48	Submitted to Universitas Islam Syekh-Yusuf Tangerang Student Paper	<1 %
49	idoc.pub Internet Source	<1 %
50	repo.stikesicme-jbg.ac.id Internet Source	<1 %
51	repository.uhamka.ac.id Internet Source	<1 %
52	Submitted to LL DIKTI IX Turnitin Consortium Part V Student Paper	<1 %
53	digilib.unhas.ac.id Internet Source	<1 %
54	Submitted to iGroup Student Paper	<1 %
55	repo.stikesperintis.ac.id Internet Source	<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches < 20 words

Exclude bibliography On

SKRIPSI_NEVI_CANTIK-1752117299661

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

PAGE 9

PAGE 10

PAGE 11

PAGE 12

PAGE 13

PAGE 14

PAGE 15

PAGE 16

PAGE 17

PAGE 18

PAGE 19

PAGE 20

PAGE 21

PAGE 22

PAGE 23

PAGE 24

PAGE 25

PAGE 26

PAGE 27

PAGE 28

PAGE 29

PAGE 30

PAGE 31

PAGE 32

PAGE 33

PAGE 34

PAGE 35

PAGE 36

PAGE 37

PAGE 38

PAGE 39

PAGE 40

PAGE 41

PAGE 42

PAGE 43

PAGE 44

PAGE 45

PAGE 46

PAGE 47

PAGE 48

PAGE 49

PAGE 50

PAGE 51

PAGE 52

PAGE 53

PAGE 54

PAGE 55

PAGE 56

PAGE 57

PAGE 58

PAGE 59

PAGE 60

PAGE 61

PAGE 62

PAGE 63

PAGE 64

PAGE 65

PAGE 66

PAGE 67

PAGE 68

PAGE 69

PAGE 70

PAGE 71

PAGE 72

PAGE 73

PAGE 74

PAGE 75

PAGE 76

PAGE 77

PAGE 78

PAGE 79

PAGE 80

PAGE 81

PAGE 82

PAGE 83

PAGE 84

PAGE 85

PAGE 86

PAGE 87

PAGE 88

PAGE 89

PAGE 90

PAGE 91

PAGE 92
