

SKRIPSI

**HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN
KECEPATAN KONVERSI BTA SPUTUM PADA
PASIEN TUBERKULOSIS PARU RESISTAN
OBAT DI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**



HANA SOFIA

04011382126217

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2024

SKRIPSI

**HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN
KECEPATAN KONVERSI BTA SPUTUM PADA
PASIEN TUBERKULOSIS PARU RESISTAN
OBAT DI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh
gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)**



OLEH

HANA SOFIA

04011382126217

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2024

SKRIPSI

HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN KECEPATAN KONVERSI BTA SPUTUM PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU RESISTAN OBAT DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh
gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)**



HANA SOFIA

04011382126217

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2024

HALAMAN PENGESAHAN

**HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN
KECEPATAN KONVERSI BTA SPUTUM PADA
PASIEN TUBERKULOSIS PARU RESISTAN
OBAT DI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran di Universitas Sriwijaya**

Oleh:

Hana Sofia

04011382126217

Palembang, 28 November 2024

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Sudarto, Sp.PD-KP., FINASIM
NIP. 197011102000121002

Pembimbing II

Drs. H. Eddy Roflin, MSi
NIP. 195904181985031000

Penguji I

dr. Roulv Pola Pasaribu, Sp.PD-KP, FINASIM
NIP. 197811072006041017

Penguji II

dr. Rima Zanaria, M.Biomed
NIP. 199009042015104201

**Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter**

Dr. dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



**Mengetahui,
Wakil Dekan I**

Prof. Dr. M. M. H. H. Fannuddin, Sp.KO., A.W., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul "Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit Dengan Kecepatan Konversi BTA Sputum Pada Pasien Tuberkulosis Paru Resistan Obat di RSUP Dr. Mohammad Hoesln Palembang" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 November 2024.

Palembang, 28 November 2024
Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

dr. Sudarto, Sp.PD-KP, FINASIM
NIP. 197011102000121002

Pembimbing II
Drs. H. Eddy Roflin, MSI
NIP. 195904181985031000

Penguji I
dr. Rouly Pola Pasaribu, Sp.PD-KP, FINASIM
NIP. 197811072006041017

Penguji II
dr. Rima Zanaria, M.Biomed
NIP. 199009042015104201

Mengetahui,

Wakil Dekan I



Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

[Signature]
Dr. dr. Susilawati, M.Kes.
NIP. 197802272010122001

PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Hana Sofia
NIM : 04011382126217
Judul : Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit Dengan Kecepatan
Konversi BTA Sputum Pada Pasien Tuberkulosis Paru
Resistan Obat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin
Palembang

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 28 November 2024



Hana Sofia

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Hana Sofia
NIM : 04011382126217
Judul : Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit Dengan Kecepatan
Konversi BTA Sputum Pada Pasien Tuberkulosis Paru
Resistan Obat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin
Palembang

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (corresponding author).

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 28 November 2024



Hana Sofia
04011382126217

ABSTRAK

HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN KECEPATAN KONVERSI BTA SPUTUM PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU RESISTAN OBAT DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Hana Sofia, 28 November 2024, 72 Halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Menurut data yang dirilis oleh *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2022, sekitar 450.000 kasus TB-RO terjadi di seluruh dunia. Pada pasien TB-RO terjadi peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah leukosit. Perhitungan RNL dilakukan sebagai indikator yang berperan dalam mencerminkan respon inflamasi tubuh terhadap infeksi. Pada awal mulai pengobatan, rasio neutrofil limfosit pada pasien TB-RO akan dilihat untuk mengetahui apakah imunnya baik atau tidak, lalu setelah dilakukan terapi dengan OAT kecepatan konversi BTA sputum pada pasien ini akan dilihat, apakah konversinya berlangsung dini atau lambat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan rasio neutrofil limfosit dengan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien tuberkulosis paru resistan obat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian ini adalah studi analitik observasional dengan menggunakan desain penelitian *cross-sectional* yang bertujuan untuk mengetahui hubungan rasio neutrofil limfosit dengan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien tuberkulosis paru resistan obat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Populasi penelitian meliputi seluruh pasien TB-RO yang tercatat dalam rekam medik rumah sakit. Sampel penelitian terdiri dari 150 pasien yang didiagnosis TB-RO dari tahun 2021 – 2023, serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Hasil penelitian ini akan disajikan dalam bentuk tabel dan kurva.

Hasil: Pada penelitian ini, dilakukan uji *chi-square* untuk analisis inferensial dan didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara rasio neutrofil limfosit dengan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien TB-RO dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,005$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara rasio neutrofil limfosit dengan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien TB-RO di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2021 – 2023.

Kata kunci: Rasio Neutrofil Limfosit, Konversi BTA Sputum, TB Resistan Obat.

ABSTRACT

RELATIONSHIP OF NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO WITH SPUTUM BTA CONVERSION RATE IN DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Hana Sofia, 28 November 2024, 72 Pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background: According to data released by the World Health Organization (WHO) in 2022, around 450,000 cases of TB-RO will occur throughout the world. In TB-RO patients there was an increase in the number of neutrophils and a decrease in the number of leukocytes. RNL calculations are carried out as an indicator that plays a role in reflecting the body's inflammatory response to infection. At the start of treatment, the neutrophil lymphocyte ratio in TB-RO patients will be seen to determine whether their immunity is good or not, then after therapy with OAT the speed of sputum BTA conversion in these patients will be seen, whether the conversion is early or late. The aim of this study was to determine the relationship between the neutrophil lymphocyte ratio and the speed of sputum BTA conversion in drug-resistant pulmonary tuberculosis patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Methods: This research is an observational analytical study using a cross-sectional research design which aims to determine the relationship between the neutrophil lymphocyte ratio and the rate of sputum BTA conversion in drug-resistant pulmonary tuberculosis patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. The study population included all TB-RO patients recorded in hospital medical records. The research sample consisted of 150 patients who were diagnosed with TB-RO from 2021 – 2023, and met the predetermined inclusion and exclusion criteria. The results of this research will be presented in the form of tables and curves.

Results: In this study, a chi-square test was carried out for inferential analysis and the results showed that there was a significant relationship between the neutrophil lymphocyte ratio and the rate of sputum BTA conversion in TB-RO patients with a value of $p = 0.000$ ($p < 0.005$).

Conclusion: There is a significant relationship between the neutrophil lymphocyte ratio and the rate of sputum BTA conversion in TB-RO patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang 2021 – 2023.

Keywords: Neutrophil Lymphocyte Ratio, Sputum BTA Conversion, Drug Resistant TB.

RINGKASAN

HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN KECEPATAN KONVERSI BTA SPUTUM PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU RESISTAN OBAT DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 28 November 2024

Hana Sofia, dibimbing oleh dr. Sudarto, Sp.PD-KP., FINASIM dan Drs. H. Eddy Roflin, MSi.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xviii + 72 halaman, 12 tabel, 10 gambar, 9 lampiran

Menurut data yang dirilis oleh *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2022, sekitar 450.000 kasus TB-RO terjadi di seluruh dunia. Pada pasien TB-RO terjadi peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah leukosit. Perhitungan RNL dilakukan sebagai indikator yang berperan dalam mencerminkan respon inflamasi tubuh terhadap infeksi. Pada awal mulai pengobatan, rasio neutrofil limfosit pada pasien TB-RO akan dilihat untuk mengetahui apakah imunnya baik atau tidak, lalu setelah dilakukan terapi dengan OAT kecepatan konversi BTA sputum pada pasien ini akan dilihat, apakah konversinya berlangsung dini atau lambat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan rasio neutrofil limfosit dengan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien tuberkulosis paru resistan obat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Penelitian ini adalah studi analitik observasional dengan menggunakan desain penelitian *cross-sectional* yang bertujuan untuk mengetahui hubungan rasio neutrofil limfosit dengan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien tuberkulosis paru resistan obat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Populasi penelitian meliputi seluruh pasien TB-RO yang tercatat dalam rekam medik rumah sakit. Sampel penelitian terdiri dari 150 pasien yang didiagnosis TB-RO dari tahun 2021 – 2023, serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Hasil penelitian ini akan disajikan dalam bentuk tabel dan kurva. Pada penelitian ini, dilakukan uji *chi-square* untuk analisis inferensial dan didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara rasio neutrofil limfosit dengan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien TB-RO dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,005$). Berdasarkan hasil, terdapat hubungan yang signifikan antara rasio neutrofil limfosit dengan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien TB-RO di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2021 – 2023.

Kata kunci: Rasio Neutrofil Limfosit, Konversi BTA Sputum, TB Resistan Obat.

SUMMARY

RELATIONSHIP OF NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO WITH SPUTUM BTA CONVERSION RATE IN DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Scientific paper in the form of Thesis, November 28th 2024

Hana Sofia, supervised by dr. Sudarto, Sp.PD-KP., FINASIM and Drs. H. Eddy Roflin, MSi.

Medical Science Departement, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xviii + 72 pages, 12 tables, 10 pictures, 9 attachments

According to data released by the World Health Organization (WHO) in 2022, around 450,000 cases of TB-RO will occur throughout the world. In TB-RO patients there was an increase in the number of neutrophils and a decrease in the number of leukocytes. RNL calculations are carried out as an indicator that plays a role in reflecting the body's immune response to infection. At the start of treatment, the neutrophil lymphocyte ratio in TB-RO patients will be seen to find out whether their immunity is good or not, then after therapy with OAT the speed of BTA sputum conversion in these patients will be seen, whether the conversion is early or late. The aim of this study was to determine the relationship between the ratio of neutrophil lymphocytes and the rate of conversion of sputum BTA in drug-resistant pulmonary tuberculosis patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

This research is an observational analytical study using a cross-sectional research design which aims to determine the relationship between the neutrophil lymphocyte ratio and the rate of sputum BTA conversion in drug-resistant pulmonary tuberculosis patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. The study population included all TB-RO patients recorded in hospital medical records. The research sample consisted of 150 patients who were diagnosed with TB-RO from 2021 – 2023, and met the predetermined inclusion and exclusion criteria. The results of this research will be presented in the form of tables and curves. In this study, a chi-square test was carried out for inferential analysis and the results showed that there was a significant relationship between the neutrophil lymphocyte ratio and the rate of sputum BTA conversion in TB-RO patients with a value of $p = 0.000$ ($p < 0.005$). Based on the results, there is a significant relationship between the neutrophil lymphocyte ratio and the speed of sputum BTA conversion in TB-RO patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang 2021 – 2023.

Keywords: Neutrophil Lymphocyte Ratio, Sputum BTA Conversion, Drug Resistant TB.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur ke hadirat Tuhan yang Maha Esa atas berkat, rahmat, kesempatan, dan pertolongan yang diberikan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit Dengan Kecepatan Konversi BTA Sputum Pada Pasien Tuberkulosis Paru Resistan Obat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” ini dengan baik dan tepat waktu. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Universitas Sriwijaya. Penulis mendapat banyak dukungan, bantuan, serta doa dalam menyelesaikan skripsi ini, sehingga penulis hendak menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Dengan penuh rasa syukur dan terima kasih, penulis mengucapkan puji dan syukur kepada Allah SWT, Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang, atas karunia, rahmat, petunjuk, dan kasih-Nya yang senantiasa mengalir, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik untuk meraih gelar Sarjana Kedokteran.
2. Dengan penuh rasa cinta dan hormat, saya persembahkan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada orang tua dan adik saya tercinta, Alm. Mohammad Hamni Sulaiman, Farida Oktarina, dan M. Fathir Sulaiman yang telah menanamkan nilai kasih sayang dan pengorbanan sejati dalam hidup saya. Setiap dukungan, perhatian, bimbingan yang tiada henti, serta doa dan cinta yang tak terbatas, selalu menjadi kekuatan yang tak ternilai.
3. Saya mengucapkan terima kasih yang tulus kepada dr. Sudarto, Sp.PD-KP., FINASIM, dan Drs. H. Eddy Roflin, MSi, sebagai pembimbing skripsi, yang dengan penuh kesabaran dan dedikasi telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan arahan, masukan, serta saran yang sangat berharga sepanjang proses penyusunan skripsi ini.
4. Saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dr. Rouly Pola Pasaribu, Sp.PD-KP, FINASIM dan dr. Rima Zanaria, M.Biomed,

sebagai penguji skripsi, yang telah dengan ikhlas meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan masukan berharga dalam proses ujian skripsi ini.

5. Saya mengucapkan terima kasih yang mendalam kepada dr. Alif Fathur Rachman, Sp.PD yang telah berdedikasi untuk memberikan bantuan dan bimbingan yang sangat berharga. Terima kasih atas waktu, tenaga, dan perhatian yang telah diberikan untuk memberikan arahan, saran, dan masukan yang membimbing saya dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
6. Teman – temanku tercinta (Macin) Rachel Diva Kirana, Florence Tania Nainggolan, Geardini Annisa, Cantika Brigitta, Rifda Aufira, dan Ahmad Rizky Baihaqi serta Kesebelasan (Lovinda, Gina, Adli, Alvin) yang telah kebersamai selama proses berjalannya kehidupan perkuliahan dan menjadi tempat berkeluh kesah, berbagi suka dan duka, melewati momen – momen penuh keceriaan dan tawa, serta membangun kenangan yang bahagia.
7. Staf dosen Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang senantiasa membantu selama proses pendidikan.

Penulis sepenuhnya menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi perbaikan dan kesempurnaan di masa yang akan datang. Diharapkan skripsi ini berguna dan bermanfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Palembang, 28 November 2024



Hana Sofia

DAFTAR ISI

Halaman

Halaman Sampul Luar.....	i
Halaman Sampul Dalam	ii
Halaman Judul Skripsi	iii
Halaman Pengesahan.....	iv
Halaman Persetujuan.....	v
Pernyataan Integritas	vi
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi	vii
ABSTRAK.....	viii
<i>ABSTRACT</i>	ix
RINGKASAN	x
<i>SUMMARY</i>	xi
Kata Pengantar	xii
Daftar Isi	xiv
Daftar Tabel	xvii
Daftar Gambar.....	xviii
Daftar Singkatan.....	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Hipotesis	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.5.1 Manfaat Teoritis	5
1.5.2 Manfaat Kebijakan	5
1.5.3 Manfaat Subjek	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6

2.1	Tuberkulosis	6
2.1.1	Definisi	6
2.1.2	Epidemiologi	6
2.1.3	Etiologi dan transmisi TB.....	7
2.1.4	Klasifikasi.....	8
2.1.5	Faktor Risiko	9
2.1.6	Patofisiologi.....	12
2.1.7	Resistensi Mtb	13
2.1.8	Gambaran Klinis Tuberkulosis Paru.....	14
2.1.9	Alur Penegakan Diagnosis	15
2.1.10	Tatalaksana	19
2.2	Rasio Neutrofil Limfosit (RNL)	22
2.2.1	Definisi.....	22
2.2.2	Pengaruh RNL pada Tuberkulosis.....	22
2.2.3	RNL pada Pasien Tuberkulosis Resistan Obat	24
2.3	Konversi BTA Sputum	25
2.4	Kerangka Teori.....	27
2.5	Kerangka Konsep.....	28
BAB 3 METODE PENELITIAN.....		29
3.1	Jenis Penelitian	29
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	29
3.3	Populasi dan Sampel.....	29
3.3.1	Populasi	29
3.3.2	Cara Pengambilan Sampel.....	30
3.4	Variabel Penelitian.....	30
3.5	Definisi Operasional	31
3.6	Cara Pengumpulan Data	34
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	35
3.7.1	Cara Pengolahan Data	35
3.7.2	Cara Analisis Data.....	35
3.8	Alur Kerja Penelitian	36
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....		37
4.1	Hasil Penelitian.....	37
4.1.1	Analisis Deskriptif.....	37

4.1.2	Analisis Inferensial	44
4.2	Pembahasan	46
4.2.1	Gambaran Analisis Deskriptif	46
4.3	Keterbatasan Penelitian.....	52
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....		53
5.1	Kesimpulan.....	53
5.2	Saran	54
DAFTAR PUSTAKA		55
LAMPIRAN.....		60
Biodata		72

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2. 1 Lokus gen yang ikut serta dalam resistensi kuman <i>M.tb</i> ²⁵	14
Tabel 2. 2 Langkah Penyusunan Paduan Pengobatan TB-RO Jangka Panjang ²⁴ .	21
Tabel 3. 1 Definisi Operasional.....	31
Tabel 3. 2 Master Table Pencatatan Hasil Pengumpulan Data Penelitian.....	34
Tabel 3. 3 Keterangan Pencatatan Data Penelitian.....	34
Tabel 4. 1 Gambaran subjek penelitian berdasarkan usia pada pasien TB-RO di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2021-2023.	38
Tabel 4. 2 Gambaran subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin pada pasien TB-RO di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2021-2023.....	39
Tabel 4. 3 Gambaran subjek penelitian berdasarkan nilai IMT pada pasien TB-RO di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2021-2023.	40
Tabel 4. 4 Gambaran subjek penelitian berdasarkan penyakit komorbid pada pasien TB-RO di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2021-2023.	41
Tabel 4. 5 Gambaran subjek penelitian berdasarkan rasio neutrofil limfosit pada pasien TB-RO di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2021-2023.	42
Tabel 4. 6 Gambaran subjek penelitian berdasarkan konversi BTA sputum pada pasien TB-RO di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2021-2023	43
Tabel 4. 7 Hubungan rasio neutrofil limfosit dengan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien TB-RO di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2021-2023.....	45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1 Patofisiologi Tuberkuloasis Paru ²³	13
Gambar 2. 2 Alur Penegakan Diagnosis TB Paru ¹⁶	17
Gambar 2. 3 Alur Diagnosis dan Pengobatan TB-RO ¹⁶	18
Gambar 2. 4 Rangkaian Pemberian Obat untuk Pengobatan TB-RO dalam Waktu Singkat ²⁴	20
Gambar 2. 5 Peran Neutrofil Pada TB Paru ²⁷	23
Gambar 2. 6 RNL Meter ²⁸	24
Gambar 2. 7 Kerangka Teori.....	27
Gambar 2. 8 Kerangka Konsep	28
Gambar 3. 1 Alur Kerja Penelitian	36
Gambar 4. 1 Analisis Kurva ROC.....	44

DAFTAR SINGKATAN

Am	: Amikasin
ARV	: Antiretroviral
BTA	: Basil Tahan Asam
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
CVD	: <i>Cardiovascular Disease</i>
Eto	: Etionamid
H	: Isoniazid
LED	: Laju Endap Darah
MDR	: <i>Multidrug Resistant</i>
M.tb	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OAT	: Obat Anti-tuberculosis
PA	: Proyeksi Posterior-Anterior
PJB	: Penyakit Jantung Bawaan
PMO	: Pengawas Menelan Obat
Pto	: Protionamid
R	: Rifampicin
RNL	: Rasio Neutrofil Limfosit
RO	: Resistan Obat
ROC	: <i>Receiver Operating Curve</i>
RR	: <i>Rifampicin Resistant</i>
S	: Streptomisin
S1	: Apeks
S2	: Segmen Posterior
S6	: Lobus Inferior
SITB	: Sistem Informasi Tuberkulosis
SL-1	: Sulfolipid-1
SO	: Sensitif Obat
SPSS	: <i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TAK	: Tenaga Ahli Klinis

TB : Tuberkulosis
TCM : Tes Cepat Molekuler
VSD : *Ventricular Septal Defect*
WHO : *World Health Organization*
XDR : *Extensively Drug Resistant*

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis Paru (TB paru) merupakan penyakit menular kronis yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia.¹ Meskipun dapat disembuhkan, TB paru adalah penyakit menular yang menginfeksi 9,1 juta orang dan mengakibatkan 1,5 juta kematian setiap tahunnya.² Berdasarkan data Kementerian Kesehatan RI tahun 2022, jumlah kasus TB di Indonesia pada tahun 2021 berjumlah 443.236 kasus dibandingkan tahun 2020 sebanyak 393.323 kasus. Ditinjau dari jenis kelamin, jumlah kasus TB paru pada laki-laki jauh lebih tinggi dibandingkan pada perempuan. Hal ini karena laki-laki lebih berisiko terkena tuberkulosis, misalnya karena merokok.³

Tuberkulosis paru dapat diobati dengan mengonsumsi OAT (obat anti tuberkulosis) secara rutin. Apabila pasien tidak secara teratur mengonsumsi OAT, hal ini dapat menyebabkan terjadinya TB yang kebal terhadap obat, yang dikenal sebagai tuberkulosis paru resistan obat (TB-RO). Penyakit ini merupakan penyakit yang memerlukan pengobatan dengan OAT lini kedua karena bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) tidak dapat lagi dibunuh oleh OAT lini pertama.⁴ TB-RO saat ini menjadi ancaman kesehatan global. Pasalnya, pengobatannya lebih sulit dan obat-obatan yang dipakai lebih besar efek sampingnya. Masalah ini menimbulkan tantangan besar bagi pasien, profesional, dan layanan kesehatan.⁵ Menurut data yang dirilis oleh *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2022, sekitar 450.000 kasus TB-RO terjadi di seluruh dunia, 28.000 di antaranya berada di Indonesia. Negara ini berada di urutan keempat secara global dan memiliki jumlah kasus TB-RO terbanyak. Jumlah kasus baru TB-RO dan pengobatan ulang di Indonesia pada tahun 2021 diperkirakan masing – masing sebesar 2,2% dan 25%. Pada tahun 2019, efektivitas pengobatan TB-RO pada pasien yang mulai berobat di Indonesia adalah 47%.⁶ Angka ini masih lebih rendah dari angka efektivitas pengobatan di dunia sebesar 60% dan belum memenuhi target nasional yaitu 80%.⁷ Pemantauan pengobatan harus dilakukan agar hasil

pengobatan lebih efektif. Menurut WHO, konversi sputum merupakan *gold standard* untuk memantau efektivitas pengobatan TB paru.⁸ Konversi sputum didefinisikan sebagai perubahan dari hasil pemeriksaan sputum BTA positif menjadi BTA negatif setelah dua kali pemeriksaan berturut – turut yang dilakukan dengan selang waktu 30 hari.⁹

Diagnosis dini yang akurat sangat penting untuk mengendalikan penularan TB paru dan hal ini dapat dilakukan melalui berbagai jenis pemeriksaan. Inflamasi memiliki peran yang sangat signifikan dalam perkembangan TB paru. Beberapa penanda inflamasi, seperti *C-Reactive Protein* (CRP), Laju Endap Darah (LED), serta Rasio Neutrofil dan Limfosit (RNL) yang mengukur jumlah leukosit, khususnya neutrofilia atau limfositopenia, dapat digunakan untuk mendeteksi adanya inflamasi pada penderita TB paru.^{10,11}

RNL diperoleh dengan membagi jumlah neutrofil absolut dengan jumlah limfosit absolut.^{12,13} Peran neutrofil sangat vital dalam respons imun bawaan, di mana sel-sel ini melawan patogen yang masuk ke tubuh melalui proses fagositosis, serta dengan melepaskan sitokin dan molekul mediator lainnya. Akibatnya, jumlah neutrofil akan meningkat saat dilakukan pemeriksaan. Sebagai sel pertama yang merespons infeksi bakteri, neutrofil juga merupakan jenis leukosit yang paling banyak terdapat dalam darah. Sementara itu, limfosit berperan dalam respons imun spesifik, bertindak sebagai mediator yang melawan kuman tuberkulosis.¹⁴ Infeksi TB dapat mempengaruhi sistem imun tubuh, yang mengakibatkan peningkatan jumlah neutrofil (neutrofilia) dan penurunan jumlah limfosit (limfositopenia). RNL dinilai lebih sensitif daripada jumlah total sel darah putih. Selain itu, RNL juga dianggap lebih efektif dalam mendeteksi bakteremia dibandingkan dengan penanda CRP. Peningkatan RNL dapat mencerminkan peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi dalam tubuh.^{12,13}

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Sormin, dkk, yang berjudul "Rasio Neutrofil dan Limfosit pada Pasien Tuberkulosis dan Pasien *Multi Drug Resistant*", yang melibatkan 100 pasien TB-RO dan 100 pasien TB paru yang dikonfirmasi secara bakteriologis, ditemukan bahwa nilai RNL <2,91 cenderung menunjukkan

bahwa pasien mengalami TB-RO. Penelitian ini menyimpulkan bahwa nilai RNL tersebut dapat berfungsi sebagai indikator tambahan untuk memprediksi respon inflamasi tubuh terhadap infeksi TB-RO. Pemeriksaan BTA sputum tetap menjadi *gold standard* dalam diagnosis TB, dengan penggunaan RNL sebagai indikator tambahan yang dapat berperan dalam mencerminkan respon inflamasi tubuh terhadap infeksi, indikator prognosis, dan pemantauan respon pasien terhadap pengobatan.¹²

Kematian umumnya disebabkan karena tidak terdeteksinya kuman TB atau akibat kegagalan dalam pengobatan. Salah satu masalah dalam penanggulangan TB paru yaitu sulitnya mendeteksi penderita TB paru basil tahan asam (BTA) positif. Terdapat kelemahan dalam hal teknik pembuatan sediaan dan interpretasi hasil pemeriksaan BTA, dibutuhkan jumlah bakteri yang relatif besar, yaitu minimal 10^4 - 10^5 bakteri/ml sputum untuk mendapatkan hasil positif sehingga umumnya hanya efektif terhadap pasien yang sudah memiliki manifestasi klinis. Manifestasi klinis TB paru perlu waktu hampir satu bulan atau bahkan lebih sebelum dapat menimbulkan respon imunitas selular dan jumlah bakteri yang dapat ditemukan dalam jumlah yang cukup banyak di dalam sputum.¹⁵

Pada pasien TB-RO infeksi lebih sulit diobati karena bakteri resisten terhadap OAT yang menyebabkan konversi BTA sputum lebih lambat dan peningkatan peradangan. Nilai RNL pada pasien TB-RO seringkali lebih tinggi, hal ini mencerminkan inflamasi sistemik yang lebih kuat dan respons imun yang kurang efektif. Pengobatan yang lebih lama dan intensif lebih diperlukan, dengan hasil yang lebih lambat dan kompleks dibandingkan dengan TB-SO. Pada pasien TB-SO, pengobatan umumnya lebih efektif, sehingga konversi BTA sputum biasanya cepat, dengan RNL yang cenderung lebih rendah, menunjukkan respons imun yang seimbang dan inflamasi yang terkendali.¹³

Pada awal mulai pengobatan, rasio neutrofil limfosit pada pasien TB-RO akan dilihat untuk mengetahui apakah imunnya baik atau tidak, lalu setelah dilakukan terapi dengan OAT kecepatan konversi BTA sputum pada pasien ini akan dilihat, apakah konversinya berlangsung dini atau lambat. Saat ini, belum ada

publikasi mengenai hubungan rasio neutrofil limfosit terhadap kecepatan konversi BTA sputum pada pasien TB-RO. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tersebut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara rasio neutrofil limfosit dengan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien tuberkulosis paru resistan obat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan rasio neutrofil limfosit dengan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien tuberkulosis paru resistan obat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran subjek penelitian berdasarkan variabel sosiodemografi.
2. Mengetahui distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan Rasio Neutrofil dan Limfosit (RNL) pada pasien TB-RO di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengetahui distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien TB-RO di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Menganalisis hubungan rasio neutrofil limfosit dengan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien tuberkulosis paru resistan obat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan yang bermakna antara rasio neutrofil limfosit dengan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien tuberkulosis paru resistan obat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan memberikan informasi awal untuk dipakai pada penelitian selanjutnya mengenai hubungan rasio neutrofil limfosit dengan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien tuberkulosis paru resistan obat.

1.5.2 Manfaat Kebijakan

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan pertimbangan terhadap tenaga kesehatan untuk memperkirakan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien TB-RO.

1.5.3 Manfaat Subjek

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan peneliti mengenai hubungan rasio neutrofil limfosit dengan kecepatan konversi BTA sputum pada pasien tuberkulosis paru resistan obat dan memberikan informasi kepada masyarakat untuk meningkatkan sistem imun dengan cara mengonsumsi suplemen tambahan seperti vitamin D, memperbaiki nutrisi, serta meningkatkan aktivitas fisik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mar'Iyah K., & Zulkarnain. Patofisiologi penyakit infeksi tuberkulosis. Prosiding Seminar Nasional Biologi, 2021, 9 April, 88-92;
2. Algarni A, Alansari N, Alqurashi M, Alsaeed M. *Clinical characteristics and outcome of Tuberculosis lymphadenitis in a tertiary center from Saudi Arabia. Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases.* 2023 Dec;33:100384.
3. Kemenkes RI. 2022. Laporan Program Penanggulangan Tuberkulosis Tahun 2022. Jakarta: Kemenkes RI 2022
4. Bruzadelli Paulino Da Costa F, Zamboni Berra T, Garcia De Almeida Ballesterio J, Bartholomay Oliveira P, Maria Pelissari D, Mathias Alves Y, et al. *Treatment of drug-resistant tuberculosis in children and young adolescents in Brazil.* Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. 2023 Dec;33:100388.
5. Kemenkes RI. 2020. Buku Saku Pasien TB Resistan Obat. Jakarta: Kemenkes RI 2020
6. WHO. Global Tuberculosis Report 2022. Geneva: *World Health Organization; 2022*
7. Kemenkes RI. 2020. Strategi Nasional Penanggulangan Tuberkulosis di Indonesia. 2020
8. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: *Treatment: drug-resistant tuberculosis treatment.* 2022 update. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2022.

9. Deviernur SM, Adnan N. Analisis Survival: Hubungan Konversi Sputum dengan Keberhasilan Pengobatan Pasien Tuberkulosis Resistan Obat di Indonesia. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*. 2023 Jun 28;7(1):43.
10. Sulastri N, Alisjahbana B, Livia R, Sahiratmadja E. *Higher Neutrophil-lymphocyte Ratio in TB/HIV Co-infection Compared to Pulmonary Tuberculosis*. *Indones Biomed J*. 2021 Dec 31;13(4):375–82.
11. Mansyur SI, Ramdani AH, Santoso K. Hubungan bakteri Mycobacterium tuberculosis dengan Nilai Laju Endap Darah (LED) dan Nilai Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) pada pasien Tuberkulosis paru di Puskesmas se-Kota Kediri. *Pros Semin Nas Sains, Teknol dan Anal*. 2018;1(1):161-5.
12. Sormin DE, Siagian P, Sinaga BY, Eyanoe PC. Neutrophyl Lymphocyte Ratio pada Pasien Tuberkulosis Paru dan Tuberkulosis Resisten Obat. 2018;38(3). 177-80
13. Alius Cahyadi, Mario Steffanus. Perbedaan Nilai Rasio Neutrofil Terhadap Limfosit Pada Pasien Tuberkulosis Dewasa Sebelum dan Setelah Terapi Fase Intensif di RS Atma Jaya. *J Indon Med Assoc*. 2020 Apr 9;68(10):415–9.
14. Sumual RL, Wahongan GJP, Tuda JSB. Deteksi Mycobacterium tuberculosis pada Sampel Sputum menggunakan Teknik Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP-TB). *eBM [Internet]*. 2017 Jun 26 [cited 2024 Apr 18];5(2). Available from: <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/ebiomedik/article/view/18603>
15. Handayani D, Soepandi P. *Pedoman Nasional Tatalaksana Tuberkulosis*, Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2020. 31-47
16. Alif R, Bagaskara A, Peristiowati Y. Kajian Deskriptif Epidemiologi kejadian Tuberculosis di Puskesmas Mojo Dinas Kesehatan Kabupaten Kediri. *jceh*. 2023 Mar 27;6(1):99–105.

17. Isbaniah F, Burhan E, Sinaga BY, Behtri D, Handayani D, Agustin H, et al. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2021. 1-78p.
18. Pramono JS. Faktor Risiko Peningkatan Angka Insidensi Tuberkulosis. 2021; 16
19. Muhammad EY. Hubungan Tingkat Pendidikan Terhadap Kejadian Tuberkulosis Paru. 2019;10(2).
20. Pralambang SD, Setiawan S. Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis di Indonesia. Bikfokes. 2021 Nov 30;2(1):60.
21. Yusuf RN, Nurleli N. Hubungan Status Gizi dengan Kejadian TB Paru. Jurnal Kesehatan Sainika Meditory. 2018;1(1)
22. Alsayed SSR, Gunosewoyo H. *Tuberculosis: Pathogenesis, Current Treatment Regimens and New Drug Targets*. IJMS. 2023 Mar 8;24(6):5202.
23. Kemenkes RI. Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat di Indonesia. 2020.
24. Rinanda T. Kajian Molekuler Mekanisme Resistensi. 2015;15.
25. Gambaran Klinis Pasien Terduga Tuberkulosis Paru Resisten Obat (TB-RO) dengan Kolonisasi *Candida sp.* di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. JPDI [Internet]. 2024 Mar 31 [cited 2024 Apr 24];11(1). Available from: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol11/iss1/6/>
26. Hilda JN, Das S, Tripathy SP, Hanna LE. *Role of neutrophils in tuberculosis: A bird's eye view*. Innate Immun. 2020 May;26(4):240–7.

27. Zahorec R. *Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives*. BLL. 2021;122(07):474–88.
28. Hermansyah H, Karneli K, Refai R, Handayani H, Fandianta F. Kualitas Sputum Dalam Pemeriksaan BTA Metode Ziehl Nelssen dan Test Cepat Molekuler. JMLS j of med Lab and sci. 2022 Apr 29;2(1):40-52.
29. Mahendrani CRM, Subkhan M, Nurida A, Prahasanti K, Levani Y. Analisis Faktor yang Berpengaruh Terhadap Konversi Sputum Basil Tahan Asam Pada Penderita Tuberkulosis. Al - iqra _medical. 2020 Oct 3;1(2):1-9.
30. Kemenkes RI. 2022. Petunjuk Teknis Pemeriksaan Mikroskopis Tuberkulosis. Ditjen P2P. Jakarta
31. Miyahara R, Piyaworawong S, Naranbhai V, Prachamat P, Kriengwatanapong P, Tsuchiya N, et al. Predicting the risk of pulmonary tuberculosis based on the neutrophil-to-lymphocyte ratio at TB screening in HIV-infected individuals. BMC Infect Disease. 2019;19(667):1-9
32. Bayan UAQ, Prihanto ESD, Anwar M. Karakteristik Pasien Tuberkulosis Resisten Obat Di RSUD Dr. H. Chasan Boesoirie. 2022;4.
33. Konde CP, Asrifuddin A. Hubungan Antara Umur, Status Gizi dan Kepadatan Hunian Dengan Tuberkulosis Paru di Puskesmas Tuminting Kota Manado. 2020;9(1).
34. Sunarmi S, Kurniawaty K. Hubungan Karakteristik Pasien TB Paru Dengan Kejadian Tuberkulosis. J Aisyiyah Med [Internet]. 16 Agustus 2022 [dikutip 28 Oktober 2024];7(2). Tersedia pada: <https://jurnal.stikes-aisyiyah-palembang.ac.id/index.php/JAM/article/view/865>
35. Anisah A, Sumekar DW, Budiarti E. Hubungan Demografi dan Komorbid dengan Kejadian Tuberkulosis Resisten Obat (TB RO). J Ilm Kesehat Sandi Husada. 31 Desember 2021;10(2):568–74.

36. Andayani S. Jurnal Ilmiah Prediksi Kejadian Penyakit Tuberkulosis Paru Berdasarkan Jenis Kelamin. 2020;08.
37. Rinawati SAW. Indeks Massa Tubuh (IMT) Pasien Tuberkulosis Resisten Obat dan Kecenderungannya Terhadap Efek Samping Pengobatan. 2021;06
38. Putri ASD, Anwar A, Latifah NA. Gambaran Status Gizi Pasien Tuberkulosis Paru di Wilayah Kerja Puskesmas Kecamatan Palu Utara Kota Palu. 2020:05
39. Putra MAB, Latief S, Zulfahmidah, Daeng LI, Safitri A. Hubungan antara Luas Lesi pada Foto Thorax Pasien Tuberkulosis Paru Dewasa Sebelum dan Sesudah Pengobatan dengan Indeks Massa Tubuh (IMT). 2021;12
40. Ramirez-Hidalgo M, Trujillano-Cabello J, Espluges-Vidal A, Reñé-Reñé M, Santín M, Sánchez-Montalvá A, dkk. *Time to sputum conversion in patients with pulmonary tuberculosis: A score to estimate the infectious period*. J Clin Tuberc Mycobact Dis. Mei 2023;31:100361.
41. Oh SJ, Lee JK, Shin OS. *Aging and the immune system: the impact of immunosenescence on viral infection, immunity and vaccine immunogenicity*. Immune Netw. 2019 Dec;19(6):e37. doi: [10.4110/in.2019.19.e37](https://doi.org/10.4110/in.2019.19.e37).
42. Goletti D, Pisapia R, Fusco FM, Aiello A, Van Crevel R. *Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and management of TB in patients with HIV and diabetes*. J Infect Dis Clin Microbiol. 2023 Jan;32(1):1-12. doi: [10.1016/j.jidc.2022.12.001](https://doi.org/10.1016/j.jidc.2022.12.001).