



Analisis faktor risiko yang berhubungan dengan nilai neutrophil lymphocyte ratio pada penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang

Analysis of risk factors associated with pulmonary tuberculosis patients in Semarang City

Adita Puspitasari Swastya Putri^{1*}, Iin Desmiany Duri², Dina Afrianti³,
Muhamad Syamsul Arif Setiyo Negoro⁴

Abstract

Background: The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) tends to increase in patients with tuberculosis (TB). The increase in NLR can also result from other risk factors, such as medical history, smoking status, treatment history, and treatment stage.

Objectives: To determine the risk factors associated with the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) in pulmonary tuberculosis patients in Semarang.

Methods: This study used an analytical observational design with a cross-sectional approach. It was conducted at the Semarang Community Health Center from July 1, 2024, to August 31, 2024. The research sample consisted of pulmonary tuberculosis patients from five Puskesmas in the city, selected through cluster random sampling. Data were collected via laboratory test results and structured interviews. Descriptive analysis was used to evaluate frequency distributions, while bivariate analysis was used to assess relationships between variables.

Results: Among 70 respondents, a significant relationship was found between treatment stage and the NLR in pulmonary tuberculosis patients at Kota Semarang ($p=0,012$). However, no significant relationship was found between comorbidities, smoking status, or treatment history and the NLR ($p=0,525; 0,790$, and $0,525$)

Conclusion: The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) decreased after patients progressed to the advanced treatment stage. Tuberculosis patients are encouraged to complete all stages of treatment and to stop smoking to enhance treatment outcomes.

Keywords:

Risk factors, NLR, Tuberculosis

Abstrak

Latar Belakang: Nilai neutrofil limfosit rasio (NLR) akan meningkat jika terjadi pada penderita tuberkulosis. Peningkatan terhadap nilai NLR juga disebabkan oleh faktor risiko lainnya seperti riwayat penyakit, status merokok, riwayat pengobatan dan tahap pengobatan.

Tujuan: Mengetahui faktor risiko yang berhubungan dengan nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio pada Penderita Tuberkulosis Paru di Kota Semarang.

Metode: Desain penelitian observasional analitik dengan rancangan studi cross sectional. Penelitian dilakukan di Puskesmas Kota Semarang pada tanggal 01 Juli 2024 - 31 Agustus 2024. Sampel penelitian adalah seluruh pasien Tuberkulosis Paru di 5 wilayah kerja Puskesmas di Kota yang terpilih secara acak menggunakan cluster random sampling. Pengumpulan data berupa data primer dari hasil pemeriksaan laboratorium dan wawancara. Analisis data secara deskriptif untuk melihat distribusi frekuensi dan uji statistik dengan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antar variabel.

Hasil: Hasil studi dari 70 responden menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara tahap pengobatan dengan nilai NLR penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang ($p=0,012$). Tidak terdapat hubungan antara penyakit penyerta, status

¹ Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang, Semarang, Indonesia. E-mail: aditapuspitasari@gmail.com

² Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang, Semarang, Indonesia. E-mail: iindesmiany@poltekkes-smg-ac.id

³ Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang, Semarang, Indonesia. E-mail: dinaafrianti240492@gmail.com

⁴ Jurusan Keperawatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang, Semarang, Indonesia. E-mail: cepungmerupung@gmail.id

Penulis Koresponding:

Adita Puspitasari Swastya Putri: Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang, Jalan Wolter Monginsidi 115, Kecamatan Pedurungan, 50192, Kota Semarang, Indonesia. E-mail: aditapuspitasari@gmail.com

merokok, dan riwayat pengobatan dengan nilai NLR penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang ($p=0,525; 0,790$ dan $0,525$).

Kesimpulan: Nilai NLR mengalami penurunan setelah pasien menjalankan pengobatan hingga tahap fase lanjutan. Penderita tuberkulosis harus menyelesaikan seluruh tahap pengobatan sampai tuntas dan disarankan berhenti merokok untuk meningkatkan keberhasilan pengobatan.

Kata Kunci:

Faktor risiko, NLR, Tuberkulosis

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) adalah salah satu penyakit menular yang paling sering menyerang paru-paru dan dapat ditularkan melalui udara. Diperkirakan sebanyak 10 juta orang di seluruh dunia pada tahun 2020 terserang penyakit TB yang terdiri dari 5,6 juta pria, 3,3 juta wanita, dan 1,1 juta anak-anak dan 1,5 juta diantaranya meninggal dunia. WHO menetapkan TB pada peringkat ke-13 sebagai penyakit yang menyebabkan kematian paling banyak dan paling menular ke-2 setelah Covid-19. Dua pertiga dari total kasus TB baru terjadi di delapan negara, termasuk di Indonesia yang berada di peringkat ketiga setelah India dan Cina (WHO, 2021). Jumlah kasus TB di Indonesia mencapai 824.000 kasus dengan angka kematian mencapai 93.000 setiap tahunnya. Diperkirakan terdapat sekitar 11 orang yang meninggal setiap satu jamnya akibat TB (Kemenkes RI, 2022).

Angka kejadian TB paling tinggi di Indonesia tahun 2021 terjadi di Pulau Jawa, salah satunya yaitu Provinsi Jawa Tengah dengan 43.121 kasus. Jawa Tengah sebagai peringkat tertinggi ke-2 setelah Jawa Barat dengan 91.368 kasus. Terdapat 1.989 kasus TB baru di Kota Semarang yang tersebar diseluruh wilayah Kecamatan (Dinas Kesehatan Kota Semarang, 2022; Kemenkes RI, 2022a). Faktor risiko yang menyebabkan tingginya angka tuberkulosis dapat dikelompokkan menjadi faktor sosiodemografi, lingkungan, dan *host-related factor*. *Host-related factor* tersebut antara lain penyakit penyerta dan status merokok (Pralambang & Setiawan, 2021). Pada pedoman nasional tata laksana tuberkulosis dijelaskan bahwa penderita HIV dan perokok memiliki risiko tinggi menderita tuberkulosis (Kemenkes RI, 2020). Penyakit penyerta seperti HIV, diabetes melitus, pneumonia, dan covid-19 menyebabkan penderita penyakit tersebut lebih mudah terkena TB (Maranatha, 2021).

Pemeriksaan hematologi pada penderita TB sangat diperlukan untuk pemeriksaan penunjang

sebagai indikator proses kesembuhan dan mencegah adanya komplikasi penyakit lain (Simajuntak, 2022). NLR (*Neutrofil Limfosit Rasio*) yaitu suatu pengukuran yang digunakan untuk memprediksi kondisi pasien, prognosis, dan mengevaluasi tingkat keparahan penyakit (Ardestani et al., 2022). Nilai NLR yang meningkat dapat menunjukkan bahwa telah terjadi peningkatan inflamasi dan berhubungan dengan prognosis penyakit yang buruk (Lagunas-Rangel, 2020).

NLR akan meningkat jika terjadi penyakit Tuberkulosis. Terdapat hubungan antara nilai NLR dengan jumlah bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* di dalam tubuh. Besarnya inflamasi sebagai respons imun tubuh terhadap *Mycobacterium Tuberculosis* menyebabkan peningkatan terhadap nilai NLR (Mansyur et al., 2018). Dalam penelitian lain disebutkan bahwa penderita TB disertai dengan penyakit penyerta mengalami peningkatan pada nilai NLR dibanding penderita TB tanpa penyakit penyerta (Shatri et al., 2019). Demikian juga dengan status merokok, terdapat kenaikan nilai NLR pada penderita kanker paru yang memiliki riwayat merokok (Nurul & Anang, 2022). Oleh sebab itu, penulis ingin melakukan penelitian untuk mengetahui faktor risiko yang berhubungan dengan nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio pada Penderita Tuberkulosis Paru di Kota Semarang.

Metode

Desain penelitian adalah observasional analitik dengan rancangan studi cross sectional. Penelitian dilakukan di Puskesmas Kota Semarang selama 2 bulan dari tanggal 01 Juli 2024 - 31 Agustus 2024. Populasi penelitian adalah seluruh penderita Tuberkulosis Paru di Kota Semarang. Sampel penelitian adalah 70 pasien Tuberkulosis Paru di Kota Semarang berdasarkan wilayah kerja puskesmas yang terpilih secara acak. Teknik sampling menggunakan cluster random sampling

dengan memilih 5 wilayah kerja Puskesmas di Kota Semarang dan menjadikan semua pasien dalam wilayah tersebut sebagai responden dalam penelitian. Puskesmas terpilih adalah Puskesmas Bangetayu, Puskesmas Kedungmundu, Puskesmas Miroto, Puskesmas Pegandan dan Puskesmas Ngaliyan.

Pengumpulan data berupa data primer dari hasil pemeriksaan laboratorium dan wawancara. Pemeriksaan laboratorium dilakukan untuk mengetahui nilai NLR. Tahap pemeriksaan laboratorium dimulai dari pengambilan sampel darah vena, pemeriksaan darah lengkap menggunakan *hematology analyzer*, dan menghitung nilai NLR dengan membagi jumlah neutrofil absolut dan jumlah limfosit absolut. Wawancara dilakukan dengan menggunakan kuesioner berisi pertanyaan terkait penyakit penyerta, status merokok, riwayat pengobatan, dan tahap pengobatan.

Pengolahan data meliputi pemeriksaan data (*editing*), pemberian kode setiap kelompok (*coding*), memasukkan data kedalam aplikasi (*entry*) dan melakukan analisis data (*analyzing*). Analisis

data secara deskriptif untuk mengetahui distribusi frekuensi dalam bentuk tabel proporsi beserta penjelasan dalam bentuk narasi. Selanjutnya dilakukan uji statistik dengan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antar variabel.

Hasil

Distribusi frekuensi karakteristik penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang diperoleh hasil sebagai berikut. Data demografi menunjukkan sebagian besar responden berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 37 orang (52,9%). Kelompok usia terbanyak pada yaitu usia dewasa awal (26-35 tahun) dan lansia awal (46-55 tahun) yaitu masing-masing sebanyak 16 orang (22,9%). Pendidikan terbanyak yaitu jenjang pendidikan SMA sebanyak 16 orang (22,9%). Nilai NLR sebagian besar penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang termasuk kategori normal yaitu sebanyak 56 orang (80,0%) dengan rata-rata nilai NLR 3,15.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik	f	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	37	52,9
Perempuan	33	47,1
Usia		
Remaja akhir (17-25 tahun)	11	15,7
Dewasa awal (26-35 tahun)	16	22,9
Dewasa akhir (36-45 tahun)	12	17,1
Lansia awal (46-55 tahun)	16	22,9
Lansia akhir (56-65 tahun)	9	12,9
Manula (>65 tahun)	6	8,6
Pendidikan		
Tidak Sekolah	1	1,4
Sekolah Dasar	8	11,4
SMP	9	12,9
SMA	37	52,9
Diploma	2	2,9
Sarjana	12	17,1
Magister	1	1,4
Penyakit penyerta		
Ya	17	24,3
Tidak	53	75,7
Status merokok		
Ya	13	18,6
Tidak	57	81,4
Riwayat pengobatan		

TB SO	61	87,1
TB RO	9	12,9
Tahap pengobatan		
Fase intensif (<2bulan)	29	41,4
Fase lanjutan (>2bulan)	41	58,6
Nilai NLR		
Normal	56	80,0
Tinggi	14	20,0

Tabel 2. Faktor risiko yang berhubungan dengan nilai NLR

Faktor Risiko	Nilai NLR						Nilai P
	NLR Normal		NLR Tinggi		Total		
	f	%	f	%	f	%	
Penyakit Penyerta							
Ya	13	23,2	4	28,6	17	24,3	0,525
Tidak	43	76,8	10	71,4	53	75,7	
Status Merokok							
Ya	9	16,1	4	28,6	13	18,6	0,790
Tidak	47	83,9	10	71,4	57	81,4	
Riwayat Pengobatan							
TB SO	49	87,5	12	85,7	61	87,1	0,525
TB RO	7	12,5	2	14,3	9	12,9	
Tahap Pengobatan							
Fase intensif (<2bulan)	19	33,9	10	71,4	29	41,4	0,012
Fase lanjutan (>2bulan)	37	66,1	4	28,6	41	58,6	

Sebagian besar penderita tuberkulosis paru tanpa penyakit penyerta memiliki NLR normal yaitu sebanyak 43 orang (76,8%). Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara penyakit penyerta dengan nilai NLR pada penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang ($p=0,525$). Sebagian besar penderita tuberkulosis paru yang tidak merokok memiliki NLR normal yaitu sebanyak 47 orang (83,9%). Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara status merokok dengan nilai NLR pada penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang ($p=0,790$). Sebagian besar penderita tuberkulosis paru sensitif obat (SO) memiliki NLR normal yaitu sebanyak 49 orang (87,5%). Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara riwayat pengobatan dengan nilai NLR pada penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang ($p=0,525$). Sebagian besar penderita tuberkulosis paru tahap pengobatan lanjutan memiliki NLR normal yaitu sebanyak 37 orang (66,1%). Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara riwayat pengobatan dengan nilai NLR pada penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang ($p=0,012$).

Pembahasan

Hasil studi menunjukkan bahwa sebagian besar penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang memiliki nilai NLR normal. Hasil ini sesuai dengan penelitian sejenis yang dilakukan di Kota Kediri menunjukkan bahwa rata-rata nilai NLR penderita tuberkulosis 3,38 (Mansyur et al., 2018). Penderita tuberkulosis paru memiliki *cut off* nilai NLR yaitu 2,16 (Cahyadi & Steffanus, 2018; Iliaz et al., 2014). Tuberkulosis paru dapat meningkatkan nilai NLR pada penderitanya (Mansyur et al., 2018). Nilai NLR pada penderita tuberkulosis paru dapat dijadikan sebagai indikator tingkat keparahan suatu penyakit (Azmi et al., 2023; Forget et al., 2017).

Nilai NLR (*neutrophil lymphocyte ratio*) menjadi salah satu pemeriksaan hematologi yang dapat digunakan untuk memprediksi kondisi pasien, prognosis, dan mengevaluasi tingkat keparahan penyakit (Ardestani et al., 2022). Peningkatan nilai NLR dapat menggambarkan adanya peningkatan pada tahap inflamasi yang berhubungan dengan prognosis penyakit yang buruk (Lagunas-Rangel, 2020). Interpretasi nilai NLR berhubungan dengan kondisi klinisnya sehingga tidak dapat diperlukan pemeriksaan tambahan untuk dapat mendiagnosis

suatu penyakit. Nilai NLR dapat digunakan untuk mengetahui keparahan penyakit spesifik yang telah didiagnosis, akan tetapi tidak dapat digunakan untuk penyakit umum yang masih belum diketahui penyebabnya. Interval cut off nilai NLR masih belum bisa diklasifikasikan secara pasti karena nilainya sangat tergantung pada jenis penyakit yang terdiagnosis (Man et al., 2021). Berdasarkan penelitian terdahulu diketahui bahwa 95% orang yang sehat tanpa penyakit penyerta dan merokok memiliki nilai NLR 0,78-3,53 dengan rata-rata 1,65 (Forget et al., 2017).

Penyakit Penyerta

Hasil studi menunjukkan bahwa sebagian besar penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang tidak memiliki penyakit penyerta. Keadaan tersebut dapat memberikan keuntungan dalam tahap pengobatan sehingga dapat meningkatkan keberhasilan pengobatan dan proses kesembuhan. Penderita tuberkulosis paru dapat fokus menjalani pengobatan tanpa adanya penghambat. Penyakit penyerta dapat menjadi salah satu faktor risiko untuk terjadinya kegagalan pengobatan dan membuat waktu pengobatan menjadi semakin lama karena adanya interaksi tuberkulosis paru dengan penyakit penyerta lain. Penyakit penyerta seperti diabetes miletus, hipertensi, kanker, kardiovaskular, asma, artritis dapat meningkatkan risiko keparahan pada penderita tuberkulosis paru (Imtiaz et al., 2012).

Studi ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang mengatakan bahwa penderita tuberkulosis paru tanpa penyakit penyerta dapat terjadi akibat adanya faktor risiko lain yang mempengaruhi seperti faktor sosiodemografi dan lingkungan tempat tinggal. Sosiodemografi yaitu usia di atas 36 tahun, berat badan kurang, status pendidikan tidak sekolah, pendapatan keluarga rendah, dan tidak memiliki pekerjaan. Faktor lingkungan yaitu kurangnya pencahayaan, ventilasi rumah kurang baik, riwayat kontak erat, dan jumlah keluarga lebih dari 5 orang (Pralambang & Setiawan, 2021).

Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tuberkulosis menjelaskan bahwa penyakit penyerta yang harus diwaspadai penderita tuberkulosis adalah diabetes miletus dan HIV (Kemenkes RI, 2020). Hasil studi menunjukkan bahwa masih terdapat 17 orang (24,3%) penderita tuberkulosis paru yang perlu mendapatkan perhatian khusus karena memiliki penyakit penyerta yang dapat memperparah kondisi

kesehatannya. Diketahui bahwa penyakit penyerta yang paling banyak dialami oleh penderita tuberkulosis adalah diabetes miletus dan beberapa orang penderita tuberkulosis lainnya menderita asma dan HIV.

Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara penyakit penyerta dengan nilai NLR pada penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang. Nilai NLR pada penderita tuberkulosis paru yang tidak memiliki penyakit penyerta lebih rendah dibandingkan dengan penderita tuberkulosis paru disertai penyakit penyerta seperti penyakit reumatologi, autoimun, diabetes miletus, dan hipertensi (Shatri et al., 2019; Shavakhi et al., 2022). Nilai normal NLR pada seseorang dengan kesehatan yang baik dan tanpa penyakit yaitu 1,65 (Forget et al., 2017). Nilai NLR dapat mengalami peningkatan pada pasien gagal jantung kongestif, penyakit kardiovaskular, diabetes miletus, dan hipertensi yang disebabkan karena adanya respons inflamasi (Iswandi et al., 2020; Marpaung et al., 2022).

Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa nilai NLR meningkat pada penderita tuberkulosis paru dengan diabetes mellitus yang disertai neuropati otonom jantung (Nurlaelatiningsih et al., 2017). Semakin banyaknya penyakit penyerta pada penderita tuberkulosis maka nilai NLR akan semakin meningkat (Adnyani et al., 2021). Penderita tuberkulosis paru yang memiliki penyakit penyerta dapat meningkatkan risiko kematian. Angka kematian penderita tuberkulosis paru dengan gagal napas akut yang memiliki diabetes miletus yaitu sebesar 73,3%, sedangkan yang tidak menderita diabetes miletus yaitu sebesar 26,7% (Happyanto et al., 2024; Maranatha, 2021). Kombinasi tuberkulosis paru dan penyakit penyerta lain menyebabkan tingkat keparahan penyakit menjadi lebih buruk yang ditandai dengan adanya respon inflamasi yang berlebihan di dalam tubuh (Nursasi et al., 2021).

Penyakit penyerta yang paling banyak dialami penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang adalah diabetes millitus (DM), beberapa orang lainnya menderita asma dan HIV. Tuberkulosis dengan penyakit penyerta diabetes millitus memberikan gejala seperti penurunan berat badan, demam, sesak nafas, dan keringat malam. Sebagian besar penderita tuberkulosis dengan DM terjadi pada wanita lansia dan mengalami obesitas (Happyanto et al., 2024). Gula darah dalam tubuh

dapat menurunkan aktivitas fagositik yang menyebabkan terjadinya perlambatan migrasi makrofag dan sel antigen-presenting lainnya, sekresi dari kemokin/sitokin, dan respons sel T sehingga terjadi penurunan respons imun dan peningkatan mutasi bakteri tuberkulosis didalam hati. Ditemukan adanya fungsi neutrofil, makrofag, sel dendritik, sel NK, dan komponen imun lainnya karena alterasi metabolisme (Bisht et al., 2023; Loy et al., 2019).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang menunjukkan bahwa nilai NLR meningkat signifikan pada penderita tuberkulosis paru disertai diabetes melitus dan hipertensi. Penyakit asma dan artritis meningkatkan nilai NLR walaupun tidak signifikan karena biasanya penderita telah terlebih dahulu mengonsumsi obat anti inflamasi yang dapat mencegah peningkatan nilai NLR. Faktor risiko lain seperti usia, jenis kelamin, dan IMT (indeks massa tubuh) tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap peningkatan nilai NLR. Nilai NLR juga menjadi lebih tinggi pada penderita tuberkulosis paru disertai ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*). Terdapat 17 penderita tuberkulosis paru (18%) disertai ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) meninggal dunia dari total 96 penderita tuberkulosis paru. Nilai NLR yang tinggi dapat menggambarkan prognosis yang buruk dan keparahan penyakit hingga kemungkinan terjadinya kematian (Han et al., 2018; Imtiaz et al., 2012; Shojaan et al., 2023).

Status Merokok

Hasil studi menunjukkan bahwa bahwa sebagian besar penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang tidak merokok. Merokok dapat mengganggu sistem kekebalan tubuh sehingga menjadi lebih mudah terkena bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Nilai NLR normal pada seseorang dengan kesehatan baik tanpa merokok yaitu 1,65 (Forget et al., 2017). Rata-rata penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang mengonsumsi 3-5 batang rokok setiap harinya. Merokok meningkatkan risiko terkena penyakit tuberkulosis paru hingga dua kali lebih besar dibandingkan tidak merokok. Merokok dapat menyebabkan komplikasi pada berbagai organ tubuh seperti ginjal, jantung, dan paru-paru (Kantiandagho et al., 2018; Sutriyawan et al., 2022). Akan tetapi faktor risiko tuberkulosis paru bukan hanya disebabkan oleh faktor merokok tetapi juga faktor sosiodemografi dan lingkungan (Pralambang & Setiawan, 2021).

Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara status merokok dengan nilai NLR pada penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang. Penurunan nilai NLR pada penderita tuberkulosis paru yang merokok dapat terjadi pada penderita tuberkulosis yang menjalani terapi untuk berhenti merokok selama 3 bulan. Penelitian terdahulu yang dilakukan di Jepang menyatakan bahwa nilai NLR mengalami penurunan setelah adanya intervensi berupa terapi berhenti merokok selama 3 bulan pada penderita penyakit kardiovaskular. Terjadi penurunan aktivitas respons sistem kekebalan tubuh selama terapi berhenti merokok dan berkurangnya stres oksidatif yang menimbulkan inflamasi dalam tubuh sehingga nilai NLR juga akan mengalami penurunan (Komiyama et al., 2021).

Hasil studi ini tidak sejalan dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan nilai NLR pada penderita kanker paru dengan riwayat merokok. Penderita kanker paru dengan riwayat merokok memiliki nilai NLR rata-rata sebesar 4,94 sedangkan yang tidak memiliki riwayat merokok sebesar 3,74. Nilai NLR pada perokok disebabkan terpapar oleh asap rokok sehingga meningkatkan respon inflamasi kronik (Nurul Husna & Anang Marhana, 2022; Yudhawati & Prasetyo, 2018).

Riwayat Pengobatan

Tuberkulosis terdiri dari 2 jenis yaitu Tuberkulosis Sensitif Obat (TB SO) dan Tuberkulosis Resisten Obat (TB RO). TB SO lebih sering terjadi di paru-paru, walaupun juga dapat menginfeksi organ tubuh lainnya. TB RO adalah tuberkulosis paru dan ekstra paru yang resisten atau kebal terhadap pengobatan TB SO sebelumnya atau pengobatan lini pertama. Perbedaan pada 2 jenis TB tersebut adalah dari lamanya waktu pengobatan. Waktu pengobatan TB SO antara 6-12 bulan, sedangkan TB RO antara 6-24 bulan tergantung pada resisten obat yang dialami oleh masing-masing penderita (Kemenkes, 2020; Kemenkes RI, 2020; STPI, 2023).

Hasil studi menunjukkan bahwa bahwa sebagian besar penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang merupakan pasien TB SO. Nilai NLR berbeda antara pasien TB SO dan pasien TB RO dengan cut off optimal <5,55 dengan nilai sensitivitas (73,3%) dan spesifisitas (72,2%), nilai prediksi positif 72,5%, dan negatif 73,03%. Kondisi kesehatan pasien saat pertama kali datang menerima pengobatan dapat menjadi penyebab

nilai sensitivitas dan spesifitas <80% (Azhari, 2023). Pengobatan lain seperti kortikosteroid yang tidak tercatat pada rekam medik juga dapat memengaruhi nilai NLR serta jumlah dan peredaran sel darah putih. Respon tubuh terhadap tuberkulosis sangat dipengaruhi oleh perbedaan nilai NLR individu. Hasil pemeriksaan juga dipengaruhi oleh ketepatan alat dan metode pemeriksaan, penggunaan alat dan kalibrasi sehingga meningkatkan akurasi dan konsistensi hasil yang berkaitan dengan sensitivitas dan spesifitas NLR (Setiawan et al., 2020; Yuvela, 2022).

Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara riwayat pengobatan dengan nilai NLR pada penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang. Penderita TB RO memiliki jumlah limfosit yang lebih banyak daripada penderita TB SO karena perubahan kasus TB SO menjadi TB RO dan pembentukan antibodi oleh limfosit B. Penderita TB RO telah memiliki kuman tuberkulosis pada tubuhnya yang telah dikenal secara fisiologis, sehingga jumlah antibodi yang diproduksi akan meningkat. Penderita TB RO yang telah mendapatkan terapi sebelumnya berpengaruh pada penurunan nilai NLR (Cahyadi & Steffanus, 2018; Kon & Rai, 2016).

Tahap Pengobatan

Prinsip tatalaksana tuberkulosis paru berdasarkan Panduan WHO dan Permenkes RI No.67 Tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis, tahap pengobatan dibagi menjadi dua yaitu fase intensif dan fase lanjutan. Hasil studi menunjukkan bahwa sebagian besar penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang sedang menjalani pengobatan tahap lanjutan. Tujuan dari pengobatan tahap lanjutan adalah untuk membunuh sisa kuman yang masih ada di dalam tubuh penderita sehingga bisa segera sembuh dan tidak kambuh. Sedangkan tahap intensif merupakan pengobatan pada fase awal yang bertujuan untuk membunuh bakteri dengan cara merusak fungsi bakteri sehingga tidak dapat menginfeksi lebih lanjut (Kemenkes RI, 2020; Permenkes RI No.67 Tahun 2016, 2016).

Nilai NLR pada infeksi awal akan menunjukkan peningkatan jumlah neutrofil sebagai sistem pertahanan tubuh pertama yang memfagosit patogen infeksi bakteri dan penurunan jumlah limfosit yang menunjukkan terjadinya infeksi dan adanya proses TB yang aktif. Imunitas fisiologis leukosit yang bersirkulasi terhadap terjadinya

inflamasi ditunjukkan dengan meningkatnya jumlah neutrofil dan menurunnya jumlah limfosit, CD4 + limfosit T dan makrofag. Hal ini sangat diperlukan dalam proses patogenesis TB yang melibatkan imunitas seluler (Manise et al., 2022; Millatya, 2022).

Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara tahap pengobatan dengan nilai NLR pada penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang. Menurunnya nilai NLR pada pasien tuberkulosis paru setelah menjalani terapi fase intensif terjadi karena meningkatnya jumlah limfosit dan menurunnya jumlah neutrofil yang menunjukkan adanya perbaikan respon imun tubuh pasien dengan pemberian terapi fase intensif pada pasien tuberkulosis paru (Cahyadi & Steffanus, 2018; Giefing-Kröll et al., 2015).

Hasil studi ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa nilai NLR penderita tuberkulosis paru saat sebelum pengobatan tuberkulosis paru yaitu lebih dari 2,77 dan menurun menjadi 2 sesudah pengobatan. Nilai NLR $\geq 2,53$ setelah menyelesaikan pengobatan fase intensif dan lanjutan dapat mengindikasikan bahwa penderita mengalami kegagalan dalam fase pengobatan sehingga perlu mengulangi pengobatan Cahyadi & Steffanus (2018). Kegagalan pengobatan disebabkan oleh ketidakpatuhan penderita tuberkulosis paru mengonsumsi obat sehingga bakteri menjadi kebal atau resisten terhadap obat tuberkulosis (Aisyah et al., 2024; Maimunah & Ardiyantoro, 2024).

Nilai NLR sebelum pengobatan dapat menunjukkan adanya kemungkinan kegagalan pengobatan sehingga membutuhkan pengulangan pengobatan untuk mendapatkan hasil terbaik. Penderita TB dengan nilai NLR $\geq 2,53$ memiliki peluang lebih tinggi untuk menjalani pengulangan pengobatan dibandingkan dengan nilai NLR <2,53 (OR 1,99; 95%CI 1,11-3,56). Faktor risiko seperti diabetes mellitus, kanker, hipertensi dan merokok dapat meningkatkan nilai NLR karena terjadi reaksi seluler karena adanya disfungsi endotel (Sormin et al., 2018; Yin et al., 2017; Yusran, 2023). Nilai NLR berbeda-beda karena patogenesis tuberkulosis dan fungsi neutrofil dan limfosit. Jumlah neutrofil meningkat ketika infeksi bakteri pertama kali menyerang sebagai bentuk pertahanan tubuh. Pada awal infeksi jumlah limfosit mengalami penurunan seiring dengan meningkatnya jumlah neutrofil. Jumlah neutrofil yang mengalami peningkatan merupakan fungsi neutrofil sebagai pertahanan

awal tubuh dalam tahap fagositosis terhadap ancaman bahaya masuknya benda asing (Cahyadi & Steffanus, 2018; Dheda et al., 2015).

Kesimpulan

Terdapat hubungan antara tahap pengobatan dengan nilai NLR penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang. Tidak terdapat hubungan antara penyakit penyerta, status merokok, dan riwayat pengobatan dengan nilai NLR pada penderita tuberkulosis paru di Kota Semarang. Penderita tuberkulosis disarankan untuk menyelesaikan seluruh tahap pengobatan sampai dinyatakan sembuh dan terbebas dari bakteri penyebab tuberkulosis. Selain itu penderita tuberkulosis dengan penyakit penyerta harus dapat mengontrol penyakitnya agar tidak memperparah kondisi kesehatannya. Selama masa pengobatan sebaiknya penderita tuberkulosis berhenti merokok untuk meningkatkan keberhasilan pengobatan tuberkulosis sampai tuntas agar tetap dapat memiliki nilai NLR yang normal.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Tidak terdapat konflik kepentingan pada publikasi artikel penelitian.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur Poltekkes Kemenkes Semarang dan Ketua Jurusan Analis Kesehatan yang telah memberikan dukungan terhadap pelaksanaan penelitian.

Daftar Rujukan

- Adnyani, P. Y., Mahartini, N. N., Herawati, S., Mulyantari, N. K., & Lestari, A. A. W. (2021). Comparison of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and lymphocyte to monocyte ratio (LMR) values in controlled and uncontrolled type 2 diabetes mellitus (T2DM) patient. *Bali Medical Journal*, 10(2), 798–801. <https://doi.org/10.15562/bmj.v10i2.2501>
- Aisyah, S., Nofrika, V., Prasetya, N., & Rohana, A. (2024). Edukasi peran lingkungan penderita tb dalam upaya meningkatkan kepatuhan pengobatan tb paru. *Jurnal Pengabdian IKIFA*, 3(1), 19–25.
- Ardestani, S. K., Salehi, M. R., Attaran, B., Hashemi, S. M., Sadeghi, S., Ghaffarpour, S., Tuserkani, F., & Ghazanfari, T. (2022). Neutrophil to lymphocyte ratio (nlr) and derived nlr combination: a cost-effective predictor of moderate to severe covid-19 progression. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 21(3), 241–253. <https://doi.org/10.18502/ijaa.v21i3.9798>
- Azhari, R. P. (2023). Perbedaan rasio neutrofil dan limfosit pada pasien tuberkulosis paru sensitif obat dan resisten obat dengan analisis data sekunder di RSUD Raden Mattaher Kota Jambi Periode 2018-2022. In *Universitas Jambi* (Vol. 13, Issue 1). Universitas Jambi.
- Azmi, A. N., Hediningsih, Y., & Marfu'ati, N. (2023). comparison of neutrophil lymphocyte ratio (nlr) before and after anti tuberculosis treatment based on age and sex characteristics. *Mandala Of Health*, 16(2), 82–90. <https://doi.org/10.20884/1.mandala.2023.16.2.8181>
- Bisht, M. K., Dahiya, P., Ghosh, S., & Mukhopadhyay, S. (2023). The cause-effect relation of tuberculosis on incidence of diabetes mellitus. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13(June), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1134036>
- Cahyadi, A., & Steffanus, M. (2018). Perbedaan nilai rasio neutrofil terhadap limfosit pada pasien tuberkulosis dewasa sebelum dan setelah terapi fase intensif di RS Atma Jaya. *Journal Indon Medical Association*, 68(10), 414–419.
- Dheda, K., Schwander, S. K., Zhu, B., Smit, R. N. V. Z., & Zhang, Y. (2015). The immunology of tuberculosis: From bench to bedside. *Clinical Psychological Science*, 3(2), 301–330. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01739.x>
- Dinas Kesehatan Kota Semarang. (2022). *Profil Kesehatan Kota Semarang*. <https://semarangkota.go.id>
- Forget, P., Khalifa, C., Defour, J. P., Latinne, D., Van Pel, M. C., & De Kock, M. (2017). What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Research Notes*, 10(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2335-5>

- Giefing-Kröll, C., Berger, P., Lepperdinger, G., & Grubeck-Loebenstien, B. (2015). How sex and age affect immune responses, susceptibility to infections, and response to vaccination. *Aging Cell*, 14(3), 309–321. <https://doi.org/10.1111/ace.12326>
- Han, Y., Kim, S. J., Lee, S. H., Sim, Y. S., Ryu, Y. J., Chang, J. H., Shim, S. S., Kim, Y., & Lee, J. H. (2018). High blood neutrophil-lymphocyte ratio associated with poor outcomes in miliary tuberculosis. *Journal of Thoracic Disease*, 10(1), 339–346. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.12.65>
- Happyanto, M. R., Ivone, J., & Nurazizah, S., (2024). Gambaran faktor risiko dan komorbiditas pada pasien tb paru di Puskesmas Sukatani Periode 2020-2023. *Journal of Medicine and Health (JMH)*, 6(2), 22–30.
- Iliaz, S., Iliaz, R., Ortakoylu, G., Bahadir, A., Bagci, B. A., & Caglar, E. (2014). Value of neutrophil/lymphocyte ratio in the differential diagnosis of sarcoidosis and tuberculosis. *Annals of Thoracic Medicine*.
- Imtiaz, F., Shafique, K., Mirza, S., Ayoob, Z., Vart, P., & Rao, S. (2012). Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *International Archives of Medicine*, 5(1), 2. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-5-2>
- Iswandi, D., Hidayat, Gusti Ngurah P Pradnya, W., & Sekar, M. (2020). Pengaruh nilai neutrophil lymphocyte ratio (nlr) sebagai prediktor mortalitas pada pasien ulkus diabetikum. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 4(2), 128–134. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/JK/article/view/2875>
- Kantiandagho, Dismo, Fione, R., Vega, Sambuaga, & Joy. (2018). Hubungan merokok dengan kejadian tb paru di Wilayah Kerja Puskesmas Tatelu Kecamatan Dimembe. *Prosiding*, 1(3), 582–593. <http://www.jepitjemuran.com/ciri-ciri-gejala-penyebab-penyakit-tbc-paru-dan-cara->
- Kemenkes. (2020). *Riset Kesehatan Dasar : Profil Kesehatan Indonesia*. Kemenkes RI.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.67 Tahun 2016, Pub. L. No. 67, Permenkes RI (2016).
- Kemenkes RI. (2020). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Tatalaksana Tuberkulosis*. Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI. (2022a). *Jumlah Kasus TBC di 34 Provinsi Indonesia 2021*.
- Kemenkes RI, W. (2022b, March). Redaksi sehat negeriku. *Redaksi Sehat Negeriku*.
- Komiyama, M., Ozaki, Y., Miyazaki, Y., Katanasaka, Y., Sunagawa, Y., Funamoto, M., Shimizu, K., Yamakage, H., Sato-Asahara, N., Yasoda, A., Wada, H., Morimoto, T., & Hasegawa, K. (2021). Neutrophil/lymphocyte ratio is correlated with levels of inflammatory markers and is significantly reduced by smoking cessation. *Journal of International Medical Research*, 49(6). <https://doi.org/10.1177/03000605211019223>
- Kon, K., & Rai, M. (2016). *Antibiotic resistance: mechanisms and new antimicrobial approaches*. Elsevier Inc.
- Lagunas-Rangel, F. A. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, 92(10), 1733–1734. <https://doi.org/10.1002/jmv.25819>
- Loy, S. L., Lim, L. M., Chan, S. Y., Tan, P. T., Chee, Y. L., Quah, P. L., Chan, J. K. Y., Tan, K. H., Yap, F., Godfrey, K. M., Shek, L. P. C., Chong, M. F. F., Kramer, M. S., Chong, Y. S., & Chi, C. (2019). Iron status and risk factors of iron deficiency among pregnant women in Singapore: A cross-sectional study. *BMC Public Health*, 19(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6736-y>
- Maimunah, R., & Ardiyantoro, B. (2024). Analisis hubungan tingkat kepatuhan pengobatan pasien tuberkulosis dengan kualitas hidup pasien di puskesmas ngemplak. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(4), 10156–10164.
- Man, M. A., Rajnoveanu, R. M., Motoc, N. S., Bondor, C. I., Chis, A. F., Lesan, A., Puiu, R., Lucaciu, S. R., Dantes, E., Gergely-Domokos, B., & Fira-Mladinescu, O. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelets-to-lymphocyte ratio, and eosinophils correlation with high-resolution computer tomography severity score in COVID-19 patients. *PLoS ONE*, 16(6 June), 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252599>
- 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. <https://ejurnal.poltekkes-manado.ac.id/index.php/ijmlt/article/view/1784>
- Mansyur, S. I., Ramdani, A. H., & Santoso, K. (2018). Hubungan bakteri mycobacterium tuberculosis dengan nilai laju endap darah (led) dan nilai rasio neutrofil limfosit (rnl) pada penderita tuberkulosis baru di Puskesmas Se-Kota Kediri. *Prosiding Seminar Nasional Sains, Teknologi Dan Analisis Ke-1 2018*, 161–165.
- Maranatha, D. (2021). The factors predicting mortality in pulmonary tuberculosis with acute respiratory failure. *Chinical Epidemiology and Global Health*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100843>
- Marpaung, M. G., Syoufana, R. S., Aulia, R., & Dewantiningrum, J. (2022). Neutrophil-lymphocyte ratio (nlr), platelet-lymphocyte ratio (plr) and d-dimer to length of stay in icu of pregnancy with covid 19 complicating severe coagulopathy neutrophyl-lymphocyte ratio (nlr), platelet-lymphocyte ratio (plr) dan d-dimer. *Ndonesian Journal of Obstetrics & Gynecology Science*, 5(1), 70–76.
- Millatya, H. (2022). *Hubungan Antara neutrophil lymphocyte ratio dengan mortalitas pasien covid-19*. Universitas islam Sultan Agung.
- Nurlaelatiningsih, C., Sastradimaja, S. B., & Defi, I. R. (2017). Correlation between Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus Type 2 Patients. *International Journal of Integrated Health Sciences*, 5(1), 15–20. <https://doi.org/10.15850/ijih.v5n1.961>
- Nursasi, A. Y., Sabila, N. T., & Jauhar, M. (2021). The healthcare needs of families caring for patients with pulmonary tuberculosis. *Jurnal Keperawatan Indonesia*, 24(2), 110–117. <https://doi.org/10.7454/jki.v24i2.1076>
- Nurul Husna, A., & Anang Marhana, I. (2022). Neutrophil-to-lymphocyte ratio (nlr) pada pasien kanker paru dengan riwayat merokok dan tidak merokok. *Cerdika: Jurnal Ilmiah Indonesia*, 2(2), 222–230. <https://doi.org/10.36418/cerdika.v2i2.338>
- Pralambang, S. D., & Setiawan, S. (2021). Faktor risiko kejadian tuberkulosis di Indonesia. *Jurnal Biostatistik, Kependudukan, Dan Informatika Kesehatan*, 2(1), 60. <https://doi.org/10.51181/bikfokes.v2i1.4660>
- Setiawan, N., Probosuseno, & Riyanto, B. S. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio (nlr) sebagai faktor prognostik pasien pneumonia komunitas pada geriatri. *Repository UGM*, 005, 3–4.
- Shatri, H., Alexander, R., Putranto, R., Rinaldi, I., & Rumende, C. M. (2019). Gambaran darah tepi, rasio neutrofil-limfosit, dan rasio trombosit-limfosit pada pasien tuberkulosis paru dengan depresi. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 6(2). <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.7454/jpdi.v6i2.321>
- Shavakhi, M., Nourigheimasi, S., Dioso, E., Goutnik, M., Lucke-Wold, B., Khanzadeh, S., & Heidari, F. (2022). Prognostic role of neutrophil to lymphocyte ratio in nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/1554079>
- Shojaan, H., Kalami, N., Ghasempour Alamdari, M., Emami Alorizy, S. M., Ghaedi, A., Bazrgar, A., Khanzadeh, M., Lucke-Wold, B., & Khanzadeh, S. (2023). Diagnostic value of the neutrophil lymphocyte ratio in discrimination between tuberculosis and bacterial community acquired pneumonia: A meta-analysis. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, 33(August), 100395. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2023.100395>
- Simajuntak, R. C. (2022). *Profil hematologi rutin pada pasien tuberkulosis paru di Rsud Dr. Pirngadi Kota Medan Periode Tahun 2019-2020*. Universitas HKBP Nommensen.
- Sormin, D. E., Siagian, P., Sinaga, B. Y., & Eyanoer, P. C. (2018). Neutrophyl lymphocyte ratio in tuberculosis patients and multi drug resistant tuberculosis patients. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 38(3), 177–180. <https://doi.org/10.36497/jri.v38i3.8>
- STPI. (2023). *Wiraswasta paling banyak terkena tbc-ro, mitos atau fakta?* <https://www.stoptbindonesia.org/single-post/wiraswasta-paling-banyak-terkena-tbc->

ro-mitos-atau-fakta

- Sutriyawan, A., Nofianti, N., & Halim, R. (2022). Faktor yang berhubungan dengan kejadian tuberkulosis paru. *Jurnal Ilmiah Kesehatan (JIKA)*, 4(1), 98–105. <https://doi.org/10.36590/jika.v4i1.228>
- WHO. (2021). *Global Report Tuberculosis*. www.who.int
- Yin, Y., Kuai, S., Liu, J., Zhang, Y. Y., Shan, Z., Gu, L., Huang, Q., Pei, H., & Wang, J. (2017). Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in peripheral blood was associated with pulmonary tuberculosis retreatment. *Archives of Medical Science*, 13(2), 404–411. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.60822>
- Yudhawati, R., & Prasetyo, Y. D. (2018). Imunopatogenesis Penyakit Paru Obstruktif Kronik. *Jurnal Respirasi*, 4(1), 19. <https://doi.org/10.20473/jr.v4-i.1.2018.19-25>
- Yusran, A. (2023). *Hubungan Jumlah leukosit, neutrofil, limfosit, dan neutrofil limfosit rasio (nlr) sebagai biomarker tingkat deteksi kuman dengan tes cepat molekuler pada pasien tuberkulosis paru*. Universitas Hasanuddin.
- Yuvela, Y. (2022). *Gambaran neutrophil-lymphocyte ratio (nlr) pada penderita demam tifoid di wilayah Puskesmas Lepo-Lepo Kota Kendari*. Poltekkes Kemenkes Kendari.