

PERBANDINGAN NILAI *NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR)* SEBELUM DAN SESUDAH PENGOBATAN ANTI TUBERKULOSIS BERDASARKAN KARAKTERISTIK USIA DAN JENIS KELAMIN

COMPARISON OF NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) BEFORE AND AFTER ANTI TUBERCULOSIS TREATMENT BASED ON AGE AND SEX CHARACTERISTICS

Annisa Nurul Azmi¹, Yekti Hediningsih^{*2}, Nanik Marfu'ati³

¹*Mahasiswa Program Sarjana Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang*

Jl. Kedungmundu No. 18, Kedungmundu, Tembalang, Kota Semarang, Jawa Tengah

²*Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang*

Jl. Kedungmundu No. 18, Kedungmundu, Tembalang, Kota Semarang, Jawa Tengah

³*Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang*

Jl. Kedungmundu No. 18, Kedungmundu, Tembalang, Kota Semarang, Jawa Tengah

ABSTRAK

Negara Indonesia menempati peringkat ketiga dunia dengan kasus Tuberkulosis (TB) terbanyak. TB yang merupakan infeksi bakteri dapat menyebabkan respon inflamasi tubuh sehingga mempengaruhi nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)*. Pengobatan anti tuberkulosis dengan prinsip bakterisid dan sterilisasi diharapkan dapat membunuh kuman TB dan menurunkan nilai NLR. Tujuan penelitian ini ialah untuk menganalisis gambaran nilai NLR pada pasien tuberkulosis sebelum dan sesudah pengobatan anti tuberculosis berdasarkan karakteristik usia dan jenis kelamin. Penelitian ini ialah penelitian observasional analitik dengan pendekatan kohort retrospektif pada pasien TB di RSI Muhammadiyah Kendal periode Januari – Agustus 2022. Didapatkan 70 sampel melalui metode purposive sampling. Data penelitian menggunakan data sekunder hasil pemeriksaan laboratorium berupa identitas dan nilai NLR sebelum dan sesudah pengobatan anti tuberkulosis yang dianalisis dengan SPSS. Distribusi data penelitian tidak normal. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbandingan yang bermakna berupa nilai NLR sesudah lebih rendah dari sebelum pengobatan ($p < 0,001$) dan adanya konversi nilai NLR yang bermakna dari tidak normal menjadi normal ($p < 0,001$). Tidak ditemukan adanya perbedaan yang bermakna berdasarkan jenis kelamin sebelum ($p = 0,758$) dan sesudah ($p = 0,115$) pengobatan. Tidak ditemukan adanya perbedaan yang bermakna berdasarkan kategori usia sebelum ($p = 0,174$) dan sesudah ($p = 0,284$) pengobatan. Perbandingan nilai NLR sebelum dan sesudah pengobatan anti tuberkulosis didapatkan adanya penurunan dan sebagian besar konversi nilai NLR dari tidak normal menjadi normal, namun tidak ada perbedaan berdasarkan karakteristik usia maupun jenis kelamin.

Kata kunci : hematologi, karakteristik pasien, pengobatan anti tuberkulosis

ABSTRACT

Indonesia is ranked third in the world with the most Tuberculosis (TB) cases. TB is an infection caused by bacteria thus can cause an inflammatory response then affects Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR). Anti-tuberculosis treatment with bactericidal and sterilization principles is expected to kill TB germs and reduce NLR values. The aim of this study was to analyze the NLR values in

tuberculosis patients before and after anti-tuberculosis treatment based on age and sex characteristics. This is an analytic observational study using retrospective cohort approach in patients diagnosed with TB at the Muhammadiyah Kendal Hospital during January - August 2022. 70 samples were obtained through a purposive sampling method. This research used secondary data laboratory results consist of identity and NLR values before and after anti-tuberculosis treatment then analyzed with SPSS. Research data distribution wasn't normal. Results showed there was a significant comparison which was lower NLR values after treatment ($p < 0.001$) and a significant conversion of NLR values from abnormal to normal ($p < 0.001$). There was no significant difference based on sex before ($p = 0.758$) and after ($p = 0.115$) treatment. No significant difference was found by age category before ($p = 0.174$) and after ($p = 0.284$) treatment. Comparison of NLR values before and after anti-tuberculosis treatment found that there was a decrease in NLR values and most of the conversions were from abnormal to normal, but there were no differences based on age or sex characteristics.

Keywords: anti-tuberculosis treatment, hematology, patient characteristics

Penulis korespondesi:

Yekti Hediningsih,
Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang,
Jl. Kedungmundu No. 18, Kedungmundu, Tembalang, Kota Semarang, Jawa Tengah.
Email: yektipatklin@gmail.com

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) ialah penyakit infeksi menular yang diakibatkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang kasusnya meningkat setiap tahunnya di Negara Indonesia (Setiati, 2017). Organisasi Kesehatan Dunia melaporkan bahwa pada tahun 2021 tercatat sekitar 10,6 juta orang yang menderita TB, meningkat dari 10,1 juta kasus dari tahun 2020 (World Health Organization, 2022). Meningkatnya kasus TB ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu ventilasi udara yang tidak memadai, kepadatan hunian, kelembapan ruangan dan kurangnya pencahayaan (Agustina Ayu Wulandari, Nurjazuli, 2015). Masuknya bakteri ke dalam tubuh menyebabkan respon imun yang bereaksi terhadap bakteri tersebut.

Respon imun tubuh terhadap masuknya bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yaitu dengan menunjukkan keadaan inflamasi yang ditandai dengan meningkatnya jumlah neutrofil dan menurunnya jumlah limfosit (Abakay *et al.*, 2015; Mansyur, Ramdani and Santoso, 2018). Hal ini terjadi karena neutrophil berfungsi sebagai pembentukan *Neutrophil Extracellular Trap* (NET), fagositosis dan apoptosis yang akan menghasilkan sinyal kemotaktik untuk menarik sel imun lain ke tempat terjadinya infeksi (Hilda *et al.*, 2020). Limfosit juga memiliki peran penting dalam kekebalan tubuh terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* terutama CD4+ (Inanli *et al.*, 2019).

Salah satu parameter pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan untuk mendeteksi masih adanya respon inflamasi dalam tubuh yaitu dengan menilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) (Sormin *et al.*, 2018; Maqbul, Leksana and Harahap, 2019; Dian *et al.*, 2020; Fauzi, 2021). *Neutrophil Lymphocyte Ratio* ialah hasil dari membagi jumlah neutrofil absolut dengan limfosit absolut (Andri *et al.*, 2020).

Pengobatan TB dilakukan dengan pemberian terapi obat-obatan jangka panjang selama enam bulan. Jenis Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang direkomendasikan oleh

Departemen Kesehatan Republik Indonesia yaitu 2 HRZE (Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, Etambutol) di fase awal, dan 4 HR atau 4H₃R₃ di fase lanjutan (Setiati, 2017). OAT ini memiliki efek kerja bakterisid dan sterilisasi yang dapat membunuh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* sehingga dapat menurunkan tingkat inflamasi (Setiati, 2017).

Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Wahyuni, 2019 didapat hasil bahwasanya nilai NLR pada hasil pemeriksaan BTA (+) lebih tinggi dibandingkan pada hasil pemeriksaan BTA (-) dan penelitian Ciptasari, 2018 mengukur nilai NLR setelah dilakukan pengobatan anti tuberkulosis yang menyatakan bahwa setelah diberi pengobatan memasuki ambang normal nilai NLR . Dengan demikian, pemeriksaan hematologi merupakan pemeriksaan yang rutin dilakukan namun belum banyak berperan dalam penegakan diagnosis penyakit TB (Wijayanti, Retnoringrum and Hendrianintyas, 2019; Majidah, Wahyudi and Mufliahah, 2021). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengobatan anti tuberkulosis yang telah dilakukan untuk membandingkan nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) sebagai salah satu parameter penanda inflamasi sebelum dan sesudah pengobatan Anti Tuberkulosis berdasarkan karakteristik usia dan jenis kelamin. Keterbatasan dalam penelitian ini yakni sampel yang relatif sedikit sehingga generalisasinya masih terbatas. Selain itu, kemungkinan nilai NLR ini dipengaruhi oleh kondisi penyakit lain yang dapat mempengaruhi inflamasi dalam tubuh yang tidak diketahui.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif berjenis observasional analitik dengan desain penelitian kohort retrospektif. Populasi yang diambil yaitu semua penderita TB tanpa komplikasi yang dilakukan pemeriksaan darah lengkap periode Januari – Agustus 2022 dengan cara pengambilan sampel dilakukan dengan mempergunakan teknik *non-probability sampling* yaitu dengan jenis *purposive sampling* (Sastroasmoro, 2018) dan didapatkan 70 sampel dari 59 sampel minimal. Sumber data didapatkan dari hasil pemeriksaan laboratorium darah lengkap pasien terdiagnosis TB tanpa komplikasi periode Januari – Agustus 2022 dan merupakan data sekunder.

Metode pengumpulan data dilakukan dengan lima tahapan yakni *editing, coding, data entry, processing, dan data cleaning* yang dianalisis dengan mempergunakan *software SPSS (Statistical Package for Social Sciences)* dalam empat tahapan yaitu analisis univariat, uji normalitas, uji homogenitas, dan analisis bivariat menggunakan uji Wilcoxon (Dahlan, 2014; Sujarwini, 2014).

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Sysmex XN-550, BD vacutainer flashback, vacutainer EDTA, torniquet, holder, alkohol swab, dan plester chushavan.

Jalannya Penelitian

1. Persiapan

Peneliti mengidentifikasi data sekunder berupa data hasil pemeriksaan laboratorium darah lengkap pasien terdiagnosis TB tanpa komplikasi yang memenuhi kriteria inklusi dalam penelitian ini, antara lain pasien terdiagnosis TB tanpa komplikasi yang tercatat dan terdokumentasikan dalam data hasil pemeriksaan laboratorium darah lengkap dan pasien terdiagnosis TB tanpa komplikasi yang menjalani pengobatan

sampai selesai. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini ialah pasien TB tanpa komplikasi yang mengalami putus obat.

2. Perhitungan NLR

Sampel yang sesuai kriteria diatas dilakukan perhitungan NLR dengan cara membagi jumlah neutrofil absolut (hasil penjumlahan dari neutrofil batang dan neutrofil segmen) dengan jumlah limfosit absolut dalam darah perifer (Buonacera *et al.*, 2022).

Analisis Data

Data yang diperoleh diolah dengan *software* SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) dengan nilai signifikansi 0,05 dalam analisis univariat dan analisis bivariat. Analisis univariat dimaksudkan guna memperoleh gambaran setiap variabel yang akan dibandingkan dalam penelitian ini. Analisis univariat pada studi ini ialah karakteristik usia, jenis kelamin, serta hasil perhitungan nilai NLR sebelum dan sesudah pengobatan anti tuberculosis. Analisis bivariat dipergunakan untuk mengidentifikasi perbandingan nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) sebelum dan sesudah pengobatan anti tuberkulosis. Dalam penelitian ini karena data tidak normal maka di gunakan uji beda dua sampel berpasangan yakni uji Wilcoxon.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Islam Muhammadiyah Kendal dengan menggunakan data sekunder hasil pemeriksaan laboratorium darah lengkap pasien TB tanpa komplikasi periode Januari – Agustus 2022. Total sampel yang diambil dari penelitian ini sejumlah 70 pasien terdiagnosis TB tanpa komplikasi dengan sampel minimal yang telah ditetapkan adalah 59 sampel. Usia dan jenis kelamin menjadi karakteristik yang digunakan untuk membandingkan nilai NLR sebelum dan sesudah pengobatan anti tuberkulosis sesuai pada tabel dibawah ini.

Tabel I. Karakteristik Usia dan Jenis Kelamin Pasien TB

Karakteristik	Frek	Presentase (%)
Usia		
Remaja (13-18 tahun)	4	5,7
Dewasa (19-60 tahun)	45	64,3
Lansia (> 60 tahun)	21	30,0
Jenis Kelamin		
Laki-laki	43	61,4
Perempuan	27	38,6

Berdasarkan tabel 1, sebagian besar pasien merupakan kelompok usia dewasa (19-60 tahun) dengan presentase sebesar 64,3%. Berdasarkan hasil riset Sikumbang, 2020 menunjukkan hasil yang sama bahwa usia terbanyak menderita TB ialah usia dewasa akhir yang dikarenakan pada usia tersebut tubuh lebih rentan terhadap segala permasalahan kesehatan karena pada saat itu seseorang akan mengalami masa penuaan yang menyebabkan daya tahan tubuh mulai menurun sehingga rawan dengan segala penyakit (Sikumbang, Eyanoe and Siregar, 2022). Penelitian ini juga mengukur nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) sebelum dan sesudah pengobatan anti tuberkulosis sesuai pada tabel 2.

Tabel II. Gambaran nilai NLR sebelum dan sesudah pengobatan anti tuberkulosis

Variabel	Mean ± SD	Median (min – max)
NLR pre	5,85 ± 2,76	4,89 (2,12 – 15,66)
NLR post	2,51 ± 1,01	2,39 (0,78 – 6,69)

Berdasarkan tabel 2, nilai NLR sebelum diberi pengobatan anti tuberkulosis memiliki rata-rata 4,89 yang tergolong tidak normal. Berdasarkan hasil riset Sormin, 2018 menunjukkan respon imun fisiologis tubuh terhadap infeksi tuberkulosis bisa diketemukan pada leukosit yang bersirkulasi pada segala kondisi stress inflamasi yang ditandai dengan meningkatnya jumlah neutrofil dan penurunan kadar limfosit sehingga terjadi peningkatan nilai NLR saat adanya infeksi TB pada tubuh (Sormin *et al.*, 2018; Wahyuni *et al.*, 2019). Kemudian sesudah diberi pengobatan anti tuberkulosis memiliki nilai tengah 2,39 yang tergolong normal. Berdasarkan hasil riset Ciptasari, 2018 didapatkan hasil yang sama yakni dengan mengukur nilai NLR setelah diberikan pengobatan intensif anti tuberkulosis didapatkan nilai rata-rata NLR adalah 2,00 yang terdapat pada ambang nilai normal NLR yakni 0,78 – 3,53 (Forget *et al.*, 2017). Karakteristik yang telah didapatkan dari tiap variabel selanjutnya akan dibandingkan sesuai pada tabel dibawah.

Tabel III. Perbandingan nilai NLR sebelum dan sesudah pengobatan anti tuberculosis

NLR	Median (min-max)	p
Pre test	4,88 (2,12-15,66)	<0,001*
Post test	2,38 (0,78-6,69)	

Keterangan : *signifikan ($p < 0,05$)

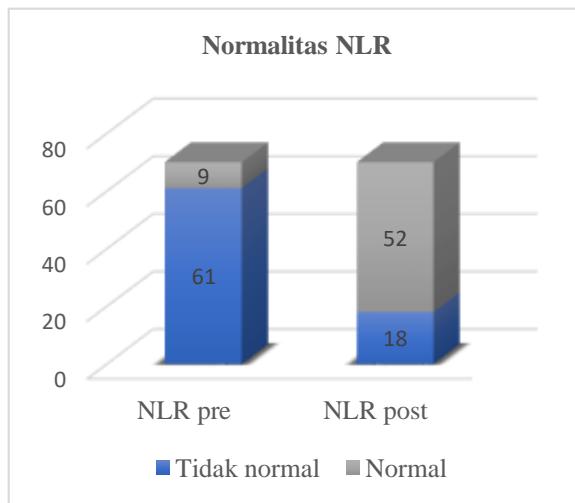
Penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terkait hasil perbandingan nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) sebelum dan sesudah pengobatan anti tuberkulosis. Nilai NLR sebelum diberi pengobatan anti tuberkulosis menunjukkan nilai tengah 4,89 yang tergolong dalam kategori nilai NLR tidak normal. Sesudah diberi pengobatan anti tuberkulosis nilai NLR menjadi lebih rendah dengan nilai tengah 2,39 yang tergolong normal. Selain itu, terlihat adanya penurunan nilai NLR sesudah diberi pengobatan anti tuberkulosis menjadi setengah kali dari nilai NLR sebelum diberikan pengobatan anti tuberkulosis. Berdasarkan referensi yang didapat, obat anti tuberkulosis memiliki dua prinsip kerja dalam melawan bakteri penyebab TB, yakni prinsip bakterisid dan prinsip sterilisasi (Setiati, 2017; Lubis *et al.*, 2021). Prinsip bakterisid akan membunuh kuman yang berkembang dalam artian memiliki metabolisme yang masih aktif. Aktivitas bakterisid dapat diukur dari seberapa cepat obat tersebut membunuh kuman penyebab TB yang dilihat dari hasil biakan sputum. Prinsip sterilisasi akan membunuh kuman penyebab TB berkembang lambat dalam artian memiliki metabolisme yang kurang aktif. Aktivitas sterilisasi dihitung dengan tingkat kekambuhan sesudah menghentikan pengobatan (Li *et al.*, 2015; Setiati, 2017). Untuk melihat lebih mendalam, kemudian dilakukan analisis perbandingan berdasarkan karakteristik usia dan jenis kelamin pasien sesuai pada tabel dibawah.

Tabel IV. Perbandingan nilai NLR berdasarkan karakteristik pasien

Karakteristik	Nilai NLR pre	p	Nilai NLR post	p
Usia				
Remaja (13-18 tahun)	4,55 (2,85-5,25)		1,84 (0,78-2,84)	
Dewasa (19-60 tahun)	4,56 (2,12-15,66)	0,174	2,33 (0,81-6,69)	0,284
Lansia (> 60 tahun)	6,14 (3,76-10,11)		2,70 (1,04-3,85)	
Jenis Kelamin				
Laki-laki	4,89 (2,12-15,66)	0,758	2,33 (0,78-6,69)	0,115
Perempuan	4,88 (2,33-11,50)		2,57 (1,04-5,25)	

Keterangan : *signifikan ($p < 0,05$)

Berdasarkan tabel 4, menunjukkan tidak adanya perbandingan yang bermakna antara nilai NLR sebelum dan sesudah pengobatan anti tuberkulosis jika dikarakteristikkan berdasarkan usia dan jenis kelamin. Berdasarkan riset yang dilakukan oleh Li J, Qing yu, 2015 menunjukkan hasil yang sama, bahwa tidak ditemukan keterkaitan antara jenis kelamin dengan nilai NLR, karena setiap jenis kelamin baik laki-laki atau perempuan memainkan peran yang berbeda dalam parameter klinis yang berbeda pula (Li *et al.*, 2015), dan menunjukkan hasil yang sama dengan riset Ilhan N, 2014 yang mengungkapkan bahwa tidak ditemukan hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan nilai NLR (Ilhan *et al.*, 2015; Andayani and Astuti, 2017). Penurunan tingkat inflamasi setelah dilakukan pengobatan anti tuberkulosis dapat diketahui dengan melihat perubahan normalitas Nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) sebelum dan sesudah pengobatan anti tuberkulosis seperti gambar dibawah ini.



Gambar 1. Hubungan antara pengobatan TB dengan tingkat normalitas NLR

Analisis NLR berdasarkan tingkat normalitas pada pasien sebelum dan sesudah pengobatan anti tuberkulosis juga menunjukkan hasil signifikan dimana mayoritas pasien sebanyak 85,2% atau setara dengan 52 dari 70 pasien dengan nilai NLR sebelum pengobatan tidak normal menjadi normal sesudah dilakukan pengobatan anti tuberkulosis. Hal ini dikarenakan setelah dilakukan pengobatan anti tuberkulosis bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) akan mati dan nilai NLR menjadi normal seperti pada individu yang tidak terkena inflamasi dari MTB. Berdasarkan riset yang dilakukan oleh Ciptasari, 2018 menunjukkan hasil yang serupa bahwa setelah dilakukan pengobatan intensif anti

tuberkulosis dapat menurunkan nilai NLR ke ambang nilai normal yang menandakan terjadi perbaikan sistem imun tubuh (Ciptasari, Steffanus and ..., 2018).

KESIMPULAN

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat perbandingan yang signifikan antara nilai NLR sebelum dan sesudah diberikan pengobatan anti tuberkulosis namun tidak ditemukan adanya perbedaan berdasarkan karakteristik usia dan jenis kelamin.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada berbagai pihak yang telah mendukung jalannya penelitian ini termasuk Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang dan pihak Rumah Sakit Islam Muhammadiyah Kendal yang telah memberikan perizinan pengambilan data.

DAFTAR PUSTAKA

- Abakay, O. et al. (2015) ‘The Relationship Between Inflammatory Marker Levels and Pulmonary Tuberculosis Severity’, *Inflammation*, 38(2), pp. 691–696. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10753-014-9978-y>.*
- Agustina Ayu Wulandari, Nurjazuli, M.S.A. (2015) ‘Faktor Resiko dan Potensi Penularan Tuberkulosis Paru di Kabupaten Kendal, Jawa Tengah’, *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, 14.*
- Andayani, S. and Astuti, Y. (2017) ‘Prediksi Kejadian Penyakit Tuberkulosis Paru Berdasarkan Usia Di Kabupaten Ponorogo Tahun 2016-2020’, *Indonesian Journal for Health Sciences*, 1(2), p. 29. Available at: <https://doi.org/10.24269/ijhs.v1i2.482>.*
- Andri, J. et al. (2020) ‘Penatalaksanaan Pengobatan Tuberkulosis Paru’, 2, pp. 151–156.*
- Buonacera, A. et al. (2022) ‘Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases’, *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), p. 3636. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms23073636>.*
- Ciptasari, C., Steffanus, M. and ... (2018) ‘Penurunan Rasio Neutrofil terhadap Limfosit pada Pasien Tuberkulosis Sesudah Terapi Intensif’, *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 6(1), pp. 1–5. Available at: <https://bapin-ismki.e-journal.id/jimki/article/view/383>.*
- Dahlan, M.S. (2014) Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan : Deskriptif, Bivariat dan Multivariat Dilengkapi Aplikasi Menggunakan SPSS. Edisi 6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.*
- Dian, G. et al. (2020) ‘Hubungan antara Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) dengan Tumor-Infiltrating Lymphocyte (TIL), staging, dan grading histopatologi pasien*

- kanker kolorektal di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia', *DiscoverSys / Intisari Sains Medis*, 11(3), pp. 1354–1358. Available at: <https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.780>.
- Fauzi, S.A. (2021) 'Scoping Review: Peran Rasio Neutrofil-Limfosit sebagai Biomarker pada Pasien HIV dengan Komorbid atau Tanpa Komorbid', *Bandung Conference Series: Medical Science*, 1(1), pp. 13–23. Available at: <https://doi.org/10.29313/bcsm.s1i1.96>.
- Forget, P. et al. (2017) 'What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio?', *BMC Research Notes*, 10(1), pp. 1–4. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2335-5>.
- Hilda, J.N. et al. (2020) 'Role of neutrophils in tuberculosis: A bird's eye view', *Innate Immunity*, 26(4), pp. 240–247. Available at: <https://doi.org/10.1177/1753425919881176>.
- Ilhan, N. et al. (2015) 'Assessment of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with age-related macular degeneration', *Ocular Immunology and Inflammation*, 23(4), pp. 287–290. Available at: <https://doi.org/10.3109/09273948.2014.921715>.
- Inanli, I. et al. (2019) 'Neutrophil/lymphocyte ratio, monocyte/lymphocyte ratio, and mean platelet volume as systemic inflammatory markers in different states of bipolar disorder', *Nordic Journal of Psychiatry*, 73(6), pp. 372–379. Available at: <https://doi.org/10.1080/08039488.2019.1640789>.
- Li, J. et al. (2015) 'Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Positively Correlates to Age in Healthy Population', *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 29(6), pp. 437–443. Available at: <https://doi.org/10.1002/jcla.21791>.
- Lubis, B. et al. (2021) 'Hubungan Neutrophil – Lymphocyte Ratio (NLR) Terhadap Mortalitas Pasien Sepsis di Unit Perawatan Intensif RSUP Haji Adam Malik Pada Tahun 2018', *Majalah Anestesia & Critical Care*, 39(1), pp. 12–18. Available at: <https://doi.org/10.55497/majanestcricar.v39i1.213>.
- Majidah, H., Wahyudi, M.I. and Mufliahah, H. (2021) 'Hubungan Neutrofil dan Limfosit dengan Pemeriksaan Bakteri Tahan Asam (BTA) pada Pasien Tuberkulosis Paru di RSP Sidawangi Kabupaten Kuningan pada ...', pp. 20–24. Available at: <http://repository.unisba.ac.id/handle/123456789/29818>.
- Mansyur, S.I., Ramdani, A.H. and 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', *Jurnal Prosiding Seminar Nasional Sains, Teknologi dan Analisis*, pp. 161–165.
- Maqbul, P.L., Leksana, E. and Harahap, M.S. (2019) 'Rasio Netrofil Limfosit dan Limfositopenia Sebagai Penanda Sepsis', *Medica Hospitalia : Journal of Clinical Medicine*, 6(1), pp. 54–58. Available at: <https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i1.380>.
- Sastroasmoro, S. (2018) Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi ke-5. Jakarta:

Sagung Seto.

Setiati, S. (2017) Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I Ed. Edited by S. S. Jakarta Pusat: Interna Publishing.

Sikumbang, R.H., Eyanoer, P.C. and Siregar, N.P. (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(1), pp. 32–43.

Sormin, D.E. et al. (2018) ‘*Neutrophyl Lymphocyte Ratio* pada Pasien Tuberkulosis Paru dan Tuberkulosis Resisten Obat’, *Jurnal Respirologi Indonesia*, 38(3), pp. 177–180.

Sujarweni, V.W. (2014) Metodologi Penelitian. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.

Wahyuni, W. et al. (2019) ‘Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Spons Melophilus sarasinorum Terhadap Aktivitas Fagositosis Sel Makrofag Pada Mencit Jantan Balb/C’, *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 5(2), pp. 147–157. Available at: <https://doi.org/10.22487/j24428744.2019.v5.i2.13611>.

Wijayanti, E., Retnoningrum, D. and Hendrianintyas, M. (2019) ‘Hubungan petanda inflamasi dan hemoglobin pada obesitas di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro periode Mei-September 2018’, *Intisari Sains Medis*, 10(1), pp. 242–246. Available at: <https://doi.org/10.15562/ism.v10i1.347>.

World Health Organization (2022) ‘Annual Report of Tuberculosis’, in Annual Global TB Report of WHO, pp. 1–68. Available at: [https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022#:~:text=context%20of%20global...-,Download,-Read%20More%0Ahtt](https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022%0Ahttps://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022#:~:text=context%20of%20global...-,Download,-Read%20More%0Ahtt)