HUBUNGAN ANTARA KADAR LED DAN LEUKOSIT DENGAN HASIL SPUTUM BTA PADA PASIEN TUBERKULOSIS AKTIF DI RS X

PROPOSAL SKRIPSI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

HELVY NADIA RAHMA KIRDIAT
030002000052

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, JULI 2025

Bidang Ilmu : Komunitas

HUBUNGAN ANTARA KADAR LED DAN LEUKOSIT DENGAN HASIL SPUTUM BTA PADA PASIEN TUBERKULOSIS AKTIF DI RS X

PROPOSAL SKRIPSI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(Helvy Nadia Rahma Kirdiat 030002000052)

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI
JAKARTA, JULI 2025

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:
HUBUNGAN ANTARA KADAR LED DAN LEUKOSIT DENGAN HASIL SPUTUM BTA PADA PASIEN TUBERKULOSIS AKTIF DI RS X

Helvy Nadia Rahma Kirdiat
030002000052

Telah disetujui untuk diuji di hadapan
Tim Penguji Proposal Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Senin, Tanggal 28 Juli 2025

Pembimbing

Dr. dr. Tjam Diana Samara, MKK
NIK 2392 / USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul :
HUBUNGAN ANTARA KADAR LED DAN LEUKOSIT DENGAN HASIL SPUTUM BTA PADA PASIEN TUBERKULOSIS AKTIF DI RS X

Helvy Nadia Rahma Kirdiat
030002000052

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi**
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti
Pada Hari …, Tanggal …, 2025

Pembimbing
Nama : Dr. dr. Tjam Diana Samara, MKK
NIK : 2392 / USAKTI

Ketua Tim Penguji
Nama : ……
NIK : ……./USAKTI

Anggota Penguji
Nama : ……
NIK : /USAKTI

Jakarta, 28 Juli 2025
Dekan FK Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK
NIK : 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama	: Helvy Nadia Rahma Kirdiat
NIM	: 030002000052
Program Studi	: Kedokteran
Alamat Korespondensi	:Permata Hijau M/16 Banjaragung, Serang- Banten
Telepon / Mobile	: 085939069968
E-mail	: helvy030002000052@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: Hubungan Antara Kadar LED dan Leukosit dengan Hasil Sputum BTA pada Pasien Tuberkulosis aktif di RS X

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No. 17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 28 Juli 2025

Helvy Nadia Rahma Kirdiat
NIM 030002000052

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim, puji syukur kehadirat Allah SWT karena atas berkat dan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul : "Hubungan Kadar LED dan Leukosit dengan Hasil Sputum BTA pada Paisen Tuberkulosis di RS X". Adapun penyusunan proposal skripsi ini bertujuan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam meraih gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Peneliti menyadari untuk menyusun dan menyelesaikan proposal skripsi ini pasti karena adanya dukungan dari berbagai pihak, oleh karena itu saya ingin menguncapkan terimakasih kepada:

1. Orang tua dan adik-adik penulis yang selalu memberikan dukungan, kasih sayang dan doa tanpa henti.
2. Dr. dr. Yenny, Sp.FK. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.
3. Dr. dr. Tjam Diana Samara, MKK. selaku dosen pembimbing yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam membimbing penulis selama proses penyelesaian proposal.
4. dr. Endrico Xavierees Tungka, M.Biomed. selaku Penasehat Akademik yang selalu membantu dan mengarahkan ketika penulis mengalami kesulitan selama menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.
5. Seluruh dosen program studi pendidikan kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti yang telah memberikan ilmunya kepada peneliti selama masa studi.
6. Teman-teman dekat penulis yang selalu menemani saat proses pembuatan proposal skripsi yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang selalu memberi dukungan, bantuan dan semangat selama penyelesaian proposal skripsi.
7. Pihak-pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan doa dan dukungannya terhadap penulis.

Penulis menyadari bahwa proposal skripsi ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan kemampuan dan pengetahuan yang dimiliki peneliti. Oleh karena itu, penulis memohon maaf dan semoga Allah SWT membalas kebaikan seluruh pihak, dan dapat meningkatkan kualitas hidup masyarakat Indonesia terutama dalam bidang Kesehatan.

Jakarta, 28 Juli 2025
Penulis

Helvy Nadia Rahma Kirdiat

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING ii
HALAMAN PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI iv
KATA PENGANTAR v
DAFTAR ISI viii
DAFTAR TABEL ix
DAFTAR GAMBAR x
DAFTAR LAMPIRAN xii
DAFTAR ARTI SINGKATAN xiii

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan Umum 2
1.3.2 Tujuan Khusus 2
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat Penelitian 3
1.5.1 Manfaat Untuk Ilmu Pengetahuan 3
1.5.2 Manfaat Untuk Institusi 3
1.5.3 Manfaat Untuk Masyarakat 3

BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA DAN KERANGKA TEORI 4
2.1 Tinjauan Pustaka 4
2.1.1 Anatomi Paru 4
2.1.2 Tuberkulosis 5
2.1.3 Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) pada Tuberkulosis 14
2.1.4 Pemeriksaan Leukosit pada Tuberkulosis 16
2.1.5 Hasil Sputum BTA pada Tuberkulosis 18
2.1.6 Hubungan Kadar LED dan Leukosit dengan Hasil Sputum BTA pada Pasien Tuberkulosis 19
2.2 Ringkasan Pustaka 21
2.3 Kerangka Teori 23

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 24
3.1 Kerangka Konsep 24
3.2 Variabel Penelitian 24
3.2.1 Variabel Bebas 24
3.2.2 Variabel Tergantung 24
3.3 Definisi Operasional 25

BAB IV METODOLOGI PENELITIAN 27
4.1 Desain Penelitian 27
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian 27

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian 27
4.3.1 Populasi Penelitian 27
4.3.2 Sampel Penelitian 27
4.3.3 Besar Sampel 28
4.4 Bahan dan Instrumen Sampel 30
4.5 Analisis Data 30
4.5.1 Analisis Univariat 30
4.5.2 Analisis Bivariat 30
4.6 Alur Kerja Penelitian 32
4.7 Etika Penelitian 33
4.8 Penjadwalan Penelitian 34
4.9 Pembiayaan 35

DAFTAR PUSTAKA 36

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan Pustaka 21
Tabel 2. Definisi Operasional..... 25
Tabel 3. Penjadwalan Penelitian..... 34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori..... 23
Gambar 2. Kerangka Konsep 24
Gambar 3. Alur Kerja Penelitian 32

DAFTAR LAMPIRAN

DAFTAR ARTI SINGKATAN

BTA = Basil Tahan Asam

CD4 = *Cluster of Differentiation 4*

CD8 = *Cluster of Differentiation 8*

CRP = *C-Reactive Protein*

CXR = *Chest X-ray*

ESR = *Erythrocyte Sedimentation Rate*

G-SCF = *granulocyte colony-stimulating factor*

Hb = Hemoglobin

HIV = *Human Immunodeficiency Virus*

KDT = Kombinasi Dosis Tetap

LED = Laju Endap Darah

MLR = *Monocyte-Lymphocyte Ratio*

NLR = *Neutrophil-Lymphocyte Ratio*

OAT = Obat Anti Tuberkulosis

PDPI = Perhimpunan Dokter Paru Indonesia

TB = Tuberkulosis

WBC = *White Blood Cells*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) paru merupakan salah satu penyakit infeksi kronik yang masih menjadi permasalahan kesehatan masyarakat global, khususnya di negara berkembang seperti Indonesia.[1] Indonesia termasuk dalam tiga besar negara dengan beban TB tertinggi di dunia menurut laporan WHO tahun 2023, dengan estimasi lebih dari 969.000 kasus baru setiap tahunnya.[2]

Salah satu metode utama dalam menegakkan diagnosis TB aktif adalah melalui pemeriksaan sputum secara mikroskopis untuk mendeteksi keberadaan basil tahan asam (BTA). Hasil sputum yang positif merupakan indikator utama adanya infeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis*.[3] Selain itu, Pemeriksaan laboratorium sederhana seperti LED dan leukosit mencerminkan respons inflamasi sistemik tubuh. Peningkatan LED umumnya menunjukkan adanya proses peradangan kronis, sedangkan leukositosis sering ditemukan pada infeksi bakteri aktif seperti TB. Meskipun demikian, di beberapa daerah, terutama wilayah terpencil dan fasilitas pelayanan primer, akses terhadap pemeriksaan LED dan leukosit masih menjadi tantangan. Hal ini disebabkan oleh keterbatasan alat, biaya, maupun tenaga ahli.[4]

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Bili F, et al., menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara kadar LED dengan jumah leukosit pada pasien TB dengan BTA positif, di mana semakin tinggi jumlah leukosit, maka LED juga cenderung meningkat, mencerminkan tingginya proses inflamasi pada pasien tuberkulosis aktif dengan BTA positif .[5] Studi oleh Umaeriyah, et al., juga melaporkan hal yang serupa, bahwa dengan menunjukkan derajat BTA positif berkaitan erat dengan nilai LED, di mana semakin tinggi derajat BTA maka LED cenderung semakin meningkat.[6] Penelitian yang dilakukan oleh Shah A, et al., menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara leukositosis dengan hasil sputum BTA positif.[7] Didukung penelitian Sulochana S, et al., yang

menunjukkan hubungan jelas antara tingkat leukositosis dengan derajat sputum BTA, semakin tinggi derajat BTA, semakin tinggi kadar leukositosis.[8]

Meskipun sejumlah penelitian mendukung adanya hubungan antara kadar LED dan leukosit dengan hasil sputum pada pasien TB, beberapa studi menunjukkan hasil yang bertolak belakang. Penelitian oleh Raheem A, et al., menyatakan LED tidak menunjukkan hubungan yang konsisten atau korelasi yang signifikan untuk mencerminkan secara langsung tingkat positifikasi BTA pada sputum.[9] Selain itu, menurut penelitian oleh Bastian D, et al., yang menyatakan bahwa jumlah leukosit tidak berkorelasi signifikan dengan kadar CRP pada pasien TB aktif dengan BTA positif.[10] Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi hubungan antara kadar LED dan leukosit dengan hasil sputum pada pasien TB aktif.

Dengan mempertimbangkan pentingnya hubungan antara parameter laboratorium dan hasil sputum untuk penatalaksanaan TB, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara kadar LED dan leukosit dengan hasil sputum pada pasien tuberkulosis aktif di RS X.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar LED dan leukosit dengan hasil sputum pada pasien TB aktif paru di RS X?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk meningkatkan perbaikan kesehatan pasien tuberkulosis aktif dengan mengetahui hubungan antara laju endap darah (LED) dan jumlah leukosit terhadap hasil sputum BTA.

1.3.2 Tujuan Khusus

1) Mengetahui distribusi kadar LED pada pasien TB aktif di RS X.
2) Mengetahui distribusi jumlah leukosit pada pasien TB aktif di RS X.
3) Mengetahui hasil sputum BTA pada pasien TB aktif di RS X.

4) Menganalisis hubungan kadar LED dengan hasil sputum BTA pada pasien TB aktif.
5) Menganalisis hubungan jumlah leukosit dengan hasil sputum BTA pada pasien TB aktif.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara kadar LED dan leukosit dengan hasil sputum BTA pada pasien tuberkulosis aktif di RS X.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Untuk Ilmu Pengetahuan

Sebagai sumber rujukan untuk penelitian selanjutnya mengenai hubungan antara biomarker hematologis (LED dan leukosit) dengan hasil sputum pada pasien TB paru aktif.

1.5.2 Manfaat Untuk Institusi

Memberikan informasi dan bahan pertimbangan dalam pengembangan pedoman pemeriksaan laboratorium sederhana seperti LED dan leukosit untuk mendukung penilaian gambaran TB aktif.

1.5.3 Manfaat Untuk Masyarakat

Memberikan gambaran tentang pentingnya pemeriksaan laboratorium sederhana dalam mendeteksi dan memantau keparahan TB, sehingga mendorong peningkatan kesadaran akan pemeriksaan dini dan pengobatan TB yang tepat.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA DAN KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Anatomi Paru

Paru-paru merupakan organ vital sistem pernapasan yang berlokasi di rongga toraks, terdiri dari sepasang organ yang masing-masing berada di sisi kanan dan kiri ronggaa dada, dipisahkan oleh mediastinum.[11] Paru kanan terdiri dari tiga lobus yaitu lobus superior, medius, dan inferior. Sementara itu, paru-paru kiri memiliki dua lobus, yaitu lobus superior dan inferior, karena sebagian besar sisi rongga toraks ditempati oleh jantung.[12]

Secara makroskopis, paru kanan terdiri atas tiga lobus, yaitu lobus superior, medial, dan inferior, yang dibatasi oleh fissura horizontalis dan fissura obliqua. Sementara itu, paru kiri hanya memiliki dua lobus, yaitu lobus superior dan inferior, karena Sebagian ruangnya ditempati oleh jantung. Masing-masing lobus terdiri atas beberapa segmen bronkopulmonalis, yaitu uni fungsional dan struktural terkecil dalam paru yang menerima suplai dari bronkus segmental, arteri segmental, dan vena pulmonalis.[13]

Jaringan paru tersusun dari cabang-cabang bronkial yang bermula dari trakea dan berlanjut ke bronkus utama kanan dan kiri, lalu ke bronkus lobaris, segmental, dan akhirnya bronkiolus terminal.[11] Dari bronkiolus terminal, udara masuk ke bronkiolus respiratorius yang bermuara pada duktus alveolaris dan mecapai alveoli. Alveolus merupakan kantung udara berdinding tipis yang menjadi lokasi utama pertukaran gas antara udara dan kapiler paru.[12] Dinding alveolus terdiri dari dua tipe sel utama, yaitu pneumosit tipe I yang berperan dalam difusi gas, dan pneumosit tipe II yang menghasilkan surfaktan untuk menjaga tegangan permukaan dan mencegah kolaps alveolus saat ekspirasi.[14]

Secara mikroskopik, paru juga memiliki system pertahanan imun yang terdiri atas makrofag alveolar dan limfosit yang berperan penting dalam respons terhadap mikroorganisme, termasuk *Mycobacterium tuberculosis*.[14] Jaringan ikat intertisial di antara alveoli dan bronkiolus mengandung pembuluh darah, serabut elastin, dan kolagen yang menjaga elastisitas serta integritas struktural paru.[13]

2.1.2 Tuberkulosis

2.1.2.1 Definisi

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi kronik yang menular, disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis,* yaitu bakteri basil tahan asam yang bersifat aerob dan dapat bertahan hidup dalam kondisi intraseluler. Parenkim paru merupakan lokasi. yang paling sering terinfeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis,* sehingga mengakibatkan terjadinya TB paru. Bakteri ini umumnya menginfeksi paru-paru, namun dapat pula menyebar ke organ lain seperti kelenjar getah bening, tulang, sistem saraf pusat, dan ginjal, sehingga kondisi ini dikenal dengan istilah TB ekstra paru.[15] Penularan TB terjadi melalui droplet udara, terutama saat seseorang menghirup percikan batuk atau bersin dari penderita TB aktif.[16] TB berisiko menyebabkan kematian apabila penderitanya tidak menjalani pengobatan secara teratur.[17]

2.1.2.2 Epidemiologi

Menurut *Global Tuberculosis Report 2024* oleh World Health Organization (WHO), diperkirakan terdapat 10,8 juta kasus TB secara global pada tahun 2023, dengan angka kematian mencapai 1,25 juta jiwa. Indonesia menjadi negara dengan beban TB tertinggi kedua di dunia setelah India, menyumbang sekitar 10% dari total kasus global.[2] Di Indonesia, estimasi jumlah TB mencapai 1.060.000 kasus pada tahun 2023, dengan angka kematian mencapai 134.000 jiwa setiap tahunnya. Berdasarkan data Kementrian Kesehatan RI, terdapat peningkatan

jumlah kasus pada tahun 2022 menjadi 820.789 kasus pada tahun 2023.[15]

2.1.2.3 Etiologi

Tuberkulosis disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis,* yaitu bakteri basil gram positif yang bersifat aerob obligat dan memiliki kemampuan bertahan hidup dalam kondisi intraseluler. Bakteri ini termasuk dalam kelompok *Mycobacterium tuberculosis complex,* dan *Mycobacterium tuberculosis* adalah penyebab utama TB pada manusia.[18] Secara morfologis, *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung dengan panjang 2-4 μm dan diameter 0,2-0,5 μm. Bakteri ini tahan terhadap pewarnaan biasa dan hanya bisa diwarnai dengan metode *Ziehl-Neelsen* karena dinding selnya yang kaya lipid, khususnya asam mikolat menjadikannya basil tahan asam (BTA). Dinding sel juga mengandung komponen bioaktif seperti lipoarabinomannan (LAM) dan peptidoglikan yang berperan dalam patogenesis. Keberadaan lapisan lilin ini membuat bakteri resisten terhadap banyak antibiotik dan memperumit proses pengobatan.[19]

2.1.2.4 Faktor Risiko

Beberapa faktor risiko yang berperan dalam kejadian TB dapat dikategorikan sebagai berikut:

a. Faktor Individu

1. Usia dan Jenis Kelamin

Usia lanjut dikaitkan dengan risiko TB yang meningkat karena menurunnya fungsi sistem imun secara alami (*immunosenescence*). Selain itu, pria lebih sering terkena TB dibandingkan wanita. Hal ini berkaitan dengan kebiasaan merokok yang lebih tinggi dari pada wanita, serta paparan lingkungan kerja yang berisiko tinggi terhadap TB.[20]

2. Riwayat Kontak dengan Pasien TB Aktif

Orang yang pernah kontak erat dengan penderita TB aktif, terutama yang memiliki hasil *smear* positif, memiliki risiko sangat tinggi tertular dan mengembangkan TB. Kontak rumah tangga atau lingkungan kerja yang sempit memperbesar peluang terjadinya penularan melalui droplet.[21]

3. Status Gizi

Malnutrisi, termasuk kekurangan protein dan mikronutrein seperti vitamin D, dan zat besi, mengganggu fungsi system imun tubuh, terutama fungsi makrofag dan sel T yang penting dalam mengendalikan infeksi TB. Nutrisi yang buruk menurunkan kemampuan tubuh untuk melawan infeksi sehingga meningkatkan risiko berkembangnya penyakit TB aktif.[22]

b. Faktor Perilaku

1. Merokok

Merokok merusak mukosa saluran napas dan mengganggu pertahanan lokal di paru, seperti fungsi pada silia dan makrofag alveolar. Selain itu, asap rokok menyebabkan inflamasi kronik yang melemahkan sistem imun lokal sehingga meningkatkan kerentanan terhadap infeksi TB.[23]

2. Konsumsi Alkohol Berlebihan

Alkohol dalam jumlah besar berperan sebagai imunodepresan yang menurunkan fungsi sel imun. Hal ini menyebabkan tubuh lebih mudah terinfeksi dan sulit melakukan eliminasi bakteri TB, serta memperlambat respons pengobatan.[24]

c. Faktor Sosial dan Ekonomi

1. Status Sosial

Faktor kemiskinan berkaitan dengan buruknya akses terhadap fasilitas kesehatan, nutrisi yang tidak memadai, serta kondisi tempat

tinggal yang padat dan tidak sehat. Semua kondisi ini mempermudah penularan TB dan menghambat diagnosis serta pengobatan tepat waktu.

2. Kepadatan Penduduk dan Kondisi Perumahan

Tempat tinggal yang padat, dengan ventilasi yang buruk dan sanitasi minim, meningkatkan risiko penularan TB melalui droplet udara dari penderita TB aktif ke orang sehat sekitarnya.[25]

d. Faktor Lingkungan

Paparan jangka panjang terhadap polusi udara, asap kendaraan, dan bahan kimia tertentu dapat merusak saluran pernapasan dan mengganggu sistem imun lokal di paru-paru. Kerusakan ini memudahkan bakteri TB untuk menetap dan berkembang biak sehingga risiko infeksi meningkat.[26]

e. Faktor Imunologis

1. Imunosupresi dan Penyakit Penyerta

Kondisi yang menurunkan daya tahan imun, seperti infeksi HIV, terapi kortikosteroid, kemoterapi kanker, dan tranplantasi organ, sangat meningkatkan risiko TB aktif. Infeksi HIV secara khusus menargetkan sel T CD4+, yang sangat penting untuk mengendalikan *Mycobacterium tuberculosis.* Penurunan jumlah dan fungsi sel imun ini menyebabkan kegagalan dalam mengontrol infeksi laten menjadi aktif.[27]

2. Disfungsi Sel Imun dan Sitokin

Respons imun terhadap TB bergantung pada aktivasi makrofag dan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF-α, dan IL-12. Gangguan produksi atau fungsi sitokin ini, baik akibat penyakit genetik, penyakit autoimun, maupun faktor eksternal, menghambat

kemampuan tubuh dalam menekan pertumbuhan bakteri TB sehinnga meningkatkan risiko penyakit aktif.[28]

2.1.2.5 Patofisiologi

Setelah inhalasi, bakteri mencapai alveoli paru dan dikenali oleh makrofag alveolar sebagai bagian dari sistem imun bawaan. Selanjutnya, terjadi fagositosis oleh makrofag dan proses internalisasi basil TB ke dalam fagolisosom. Namun, *M. tuberculosis* memiliki kemampuan untuk menghindari destruktif fagolisosom dan bertahan hidup dalam makrofag dengan mencegah pengasaman fagolisosom serta memproduksi enzim antioksidan, sehingga berkembangnya infeksi primer.[18]

Infeksi ini memicu respon imun bawaan dengan segera mengaktifkan sel-sel fagosit dan merangsang pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, TNF-α, serta sitokin imunoregulator seperti TGF-β. TGF-β berperan dalam menekan respon imun adaptif secara berlebihan dengan mencegah kerusakan jaringan yang luas, tetapi juga dapat memfasilitasi persistensi infeksi dengan menurunkan efektivitas aktivasi makrofag.[29] Sitokin-sitokin proinflamasi tersebut merangsang hati untuk menghasilkan protein fase akut, khususnya fibrinogen dan α-globulin, yang menyebabkan pembentukan *rouleaux* atau agregasi eritrosit. Hal ini mempercepat pengendapan eritrosit dalam plasma sehingga meningkatkan laju endap darah pada pasien tuberkulosis. Selain itu, IL-1, IL-6, TNF-α, serta G-SCF menstimulasi sumsum tulang untuk meningkatkan produksi sel darah putih, khususnya neutrofil, yang menyebabkan leukositosis sebagai respon inflamasi sistemik terhadap infeksi kronis.[30]

2.1.2.6 Gejala Klinis

Gejala klinis TB dapat bervariasi tergantung pada organ yang terlibat, tetapi paling sering menyerang paru-paru. Gejala TB sering kali muncul secara bertahap, dan pada tahap awal, penderita mungkin

tidak menyadari adanya penyakit. Gejala klinis TB paru yang paling umum meliputi:

1. Batuk kronis

   Batuk merupakan gejala utama paling sering ditemukan pada TB paru. Batuk pada TB bersifat persisten, berlangsung selama dua minggu atau lebih, dan awalnya kering namun dapat menjadi produktif seiring waktu.[16]

2. Demam

   Demam pada TB biasanya bersifat subfebril (suhu 37,5-38), muncul pada sore hingga malam hari, dan dapat disertai rasa menggigil. Demam merupakan respons sistem imun terhadap infeksi kronis, dan sering kali menjadi keluhan yang diabaikan pada awal penyakit karena sifatnya ringan namun menetap.[31]

3. Keringat malam

   Penderita TB sering mengeluhkan keringat malam yang berlebihan, meskipun tidak beraktivitas atau tidak berada dalam lingkungan panas. Keringat malam ini berkaitan dengan proses inflamasi sitemik dan produksi sitokin seperti IL-1 dan TNF-α.[31,32]

4. Penurunan berat badan

   Penurunan berat badan yang drastis dan tidak disengaja merupakan tanda khas TB aktif. Ini disebabkan oleh peningkatan metabolisme basal akibat infeksi kronis serta penurunan nafsu makan yang menyertai penyakit.[16,33]

5. Kehilangan nafsu makan (anoreksia)

   Anoreksia sering menyertai TB dan berkaitan dengan efek dari sitokin proinflamasi serta gangguan metabolik akibat infeksi. Hal ini berkontribusi pada penurunan berat badan dan kelemahan umum.[33]

6. Lemas dan mudah Lelah

   Penderita TB sering mengalami kelelahan kronis dan lemas akibat kombinasi dari proses infeksi, penurunan asupan nutrisi, dan gangguan tidur akibat batuk malam dan keringat malam.[16,33]

7. Nyeri dada dan sesak napas

   Nyeri dada dapat timbul akibat inflamasi pleura atau keterlibatan jaringan paru yang luas. Sesak napas biasanya muncul pada stadium lanjut atau bila terdapat komplikasi seperti efusi pleura.[33]

2.1.2.7 Diagnosis

Gejala klinis, pemeriksaan fisik, hingga pemeriksaan penunjang digunakan untuk menegakkan diagnosis tuberkulosis:

1. Identifikasi gejala klinis

   Gejala yang sering muncul pada pasien TB meliputi batuk kronis berdahak yang berlangsung lebih dari dua minggu, penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, demam yang tidak terlalu tinggi (terutama pada sore dan malam hari), keringat malam yang berlebihan, penurunan berat badan, nyeri dada, dan hemoptisis (batuk berdarah). Selain itu, juga ditanyakan apakah pasien memiliki riwayat kontak erat dengan penderita TB, terutama jika kontak tersebut terjadi dalam satu rumah atau tempat kerja.[31]

2. Pemeriksaan Fisik

   Pada TB paru, pemeriksaan sistem respirasi dapat menunjukan ronki halus terutama apeks paru, bunyi napas melemah, atau napas pendek. Penurunan berat badandan tampilan umum yang lemah juga sering ditemuka. Jika ditemukan limfadenopati, biasanya terdapat pembesaran kelenjar getah bening servikal atau supraklavikula yang tidak nyeri, dan dapat menunjukan kemungkinan TB limfadenitis.[34]

3. Pemeriksaan Penunjang

a. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan foto toraks (rontgen dada) merupakan salah satu metode awal dalm evaluasi TB paru. hail yang dapat ditemukan antara lain infiltrat, nodul, klasifikasi, kavitasi, fibrosis, hingga efusi pleura. Lesi TB umumnya ditemukan di bagian apeks atau lobus atas paru. Namun demikian, hasil rontgen tidak dapat digunakan sebagai konfirmasi karena bersifat non-spesifik. Rontgen juga bermanfaat untuk memantau respons terhadap pengobatan.[35,36]

b. Pemeriksaan Bakteriologis

- Mikroskopis sputum (BTA): Merupakan pemeriksaan sederhana dan cepat dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen untuk mendeteksi basil tahan asam. Sensitivitas metode ini tergantung konsentrasi bakteri dalam dahak, biasanya optimal jika ≥10.000 basil/mL.[37]
- Kultur Mikobakteri: Merupakan *gold standart* dalam diagnosis TB. Kultur dapat tdilakukan pada media padat (Löwenstein-Jensen) atau cair (MGIT). Keunggulannya adalah dapat mendeteksi jumlah basil yang sangat sedikit dan mengidentifikasi resistensi obat. Namun waktu pemeriksaan relatif lama, yaitu 2-8 minggu.[36]
- Tes Molekuler Cepat (NAATs): Seperti Xpert MTB/RIF, dapat mendeteksi DNA *M. tuberculosis* dan resistensi terhadapat rifampisin dalam waktu kurang dari dua jam. Tes ini sangat dianjurkan sebagai tes awal, terutama pada pasien dengan HIV dan anak-anak.[36,38]

c. Pemeriksaan Imunologi

- Uji Tuberkulin (Mantoux): Dilakukan dengan menyuntuikkan PPD *(Purified Protein Derivative)* secara intrakutan. Reaksi indurasi diukur setelah 48-72 jam. Hasil

positif mengindikasikan adanya infeksi TB laten, namun tidak bisa membedakan antara TB aktif dan laten.[37]

- IGRAs *(Interferon-Gamma Release Assays)*: Merupakan tes darah yang mendeteksi interfereon-gamma yang dilepaskan oleh limfosit T ketika terpapar antigen TB. IGRA lebih spesifik dan tidak terpengaruh oleh riwayat vaksinasi BCG.[38]

d. Pemeriksaan Hematologi

Pemeriksaan hematologi dapat memberikan gambaran umum kondisi sistemik pasien TB. Salah satu parameter yang penting adalah Laju Endap Darah (LED).

- Leukosit: Pasien TB paru sering menunjukkan leukositosis ringan, terutama peningkatan neutrofil, sebagai respons inflamasi akut. [39]
- Laju Endap Darah (LED): LED hampir selalu meningkat (>95%) pada TB aktif, sebagai indikator adanya inflamasi kronis. LED yang tinggi juga digunakan untuk memantau respons terapi.[30]
- Hemoglobin (Hb): Anemia ringan hingga sedang (Hb <13,5 g/dL pada pria dan <11,5 g/dL pada wanita) banyak dijumpai pada TB paru, disebabkan oleh mekanisme penyakit kronik yang menggangu metabolisme zat besi dan eritopoeisis.[39]
- Limfosit: Pada infeksi TB, terutama TB paru aktif, jumlah limfosit dapat mengalami penurunan relatif (limfositopenia) akibat invansi *Mycobacterium tuberculosis* ke sistem imun.[40]

2.1.2.8 Tatalaksana

Tujuan pengobatan TB adalah untuk menyembuhkan pasien, menghentikan penularan ke orang lain, mencegah kekambuhan, mencegah kematian, serta mencegah terjadinya resistensi obat TB. Pengobatan TB terbagi dalam dua tahap pengobatan, yaitu:

- Tahap awal (fase intensif):

  Dilaksanakan dua bulan pertama dengan kombinasi empat jenis obat utama: Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E). Tujuan dari tahap ini adalah untuk menurunkan jumlah basil TB secara signifikan agar cepat menghentikan penularan dan mencegah resistensi obat.
- Tahap lanjutan (fase lanjutan):

  Dilaksanakan selama empat bulan berikutnya menggunakan dua jenis obat yaitu Isoniazid (H) dan Rifampisin (R). Tujuan dari fase ini adalah untuk membunuh basil persisten dan mencegah kekambuhan.

Obat diberikan dalam bentuk kombinasi dosis tetap (KDT) agar memudahkan konsumsi, meningkatkan kepatuhan pasien, dan mengurangi risiko resistensi. Penggunaan OAT (Obat Anti Tuberkulosis) dalam bentuk KDT telah menjadi standar dalam program nasional pengendalian TB di Indonesia.[41]

Pemantauan pasien dilakukan melalui pemeriksaan sputum ulang setelah dua bulan terapi, evaluasi klinis, pemeriksaan LED sebagai indikator inflamasi, serta rontgen toraks berkala untuk menilai perbaikan lesi paru.[42]

2.1.3 Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) pada Tuberkulosis

2.1.3.1 Definisi Laju Endap Darah (LED)

Laju Endap Darah (LED) atau *Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)* merupakan pemeriksaan laboratorium sederhana yang mengukur kecepatan pengendapan eritrosit dalam plasma selama satu jam. LED digunakan sebagai indikator nonspesifik untuk mendeteksi adanya proses inflamasi atau infeksi dalam tubuh. Prinsip dasar pemeriksaan LED didasarkan pada pembentukann agregat eritrosit (*rouleaux* formation), yang dipengaruhi oleh komposisi protein plasma, khususnya peningkatan protein fase akut seperti fibrinogen dan

globulin. Nilai LED yang meningkat menunjukkan adanya respon inflamasi sistemik yang bisa disebabkan oleh berbagai kondisi, termasuk infeksi kronis seperti tuberkulosis paru.[43]

2.1.3.2 Mekanisme Peningkatan LED pada Tuberkulosis

Pada tuberkulosis aktif, tubuh merespons infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dengan aktivasi sistem imun bawaan dan adaptif. Stimulasi makrofag dan sel dendritik akibat invasi bakteri akan menyebabkan pelepasan berbagai sitokin proinflamasi, terutama IL-6, TNF-α dan IL-1. IL-6 berperan dominan dalam merangsang hepatosit di hati untuk meningkatkan sintesis protein fase akut, seperti fibrinogen, α-globulin, dan haptaglobin.[30]

Peningkatan konsentrasi protein fase akut tersebut akan menyebabkan eritrosit lebih mudah membentuk tumpukan (*rouleaux*), yang membuat mereka mengendap lebih cepat di dalam tabung uji vertikal berisi antikoagulan. Akibatnya, nilai LED meningkat. Oleh karena itu, LED dianggap sebagai refleksi tidak langsung dari aktivitas inflamasi sistemik. Pada pasien tuberkulosis, proses inflamasi ini berlangsung kronik dan menyebabkan LED yang cenderung tinggi secara persisten, terutama pada kasus TB paru aktif atau yang disertai komplikasi[30,43]

2.1.3.3 Nilai Klinis LED dalam Tuberkulosis

LED yang tinggi sering dijumpai pada pasien TB aktif, dan dapat digunakan sebagai indikator aktivitas penyakit serta respons terhadap pengobatan. Walaupun bukan pemeriksaan spesifik peningkatannya sering ditemukan pada pasien dengan infeksi TB aktif karena proses inflamasi kronis yang berlangsung.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Umaeriyah, et al., mendukung nilai klinis LED pada tuberkulosis dengan menunjukkan adanya hubungan antara derajat BTA positif dengan nilai LED pada

penderita TB paru.[6] Penelitian tersebut menemukan bahwa semakin tinggi derajat positif BTA pada pemeriksaan sputum, maka semakin tinggi pula nilai LED pasien. Oleh karena itu, LED dinilai memiliki nilai klinis sebagai penanda aktivitas penyakit dan dapat digunakan sebagai indikator penunjang diagnosis tuberkulosis, terutama jika dikombinasikan dengan pemeriksaan klinis dan bakteriologis lainnya.

.

2.1.4 Pemeriksaan Leukosit pada Tuberkulosis

2.1.4.1 Definisi Leukosit

Leukosit (*white blood cells*/WBC) atau sel darah putih merupakan komponen seluler dari sistem imun yang berperan dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi dan inflamasi. Leukosit terdiri dari beberapa subtipe, termasuk neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil, yang masing-masing memiliki fungsi berbeda dalam respon imun. Dalam pemeriksaan hematologi rutin, jumlah total leukosit, sering diukur sebagai bagian dari indikator inflamasi sistemik. Nilai normal leukosit total dalam darah orang dewasa adalah 4,0-11,0 $\times 10^9$ sel/L (setara 4.000-11.000 sel/μL).[29]

2.1.4.2 Mekanisme Peningkatan Leukosit pada Tuberkulosis

Pada infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, tubuh akan mengaktivasi sistem imun bawaan sebagai respons awal terhadap invasi patogen. Makrofag dan sel dendritik yang mengenali antigen TB akan melepaskan IL-1, IL-6 dan TNF-α, yang bertugas untuk mengatur dan memperbesar respon imun awal. IL-6 memiliki peran merangsang sumsum tulang memproduksi leukosit terutama neutrofil melalui jalur *granulocyte colony- stimulating factor* (G-SCF).[44,45] Peningkatan jumlah leukosit ini merupakan salah satu ciri khas dari aktivasi inflamasi sistemik yang terjadi pada fase aktif tuberkulosis. Selain itu, peradangan kronis akibat granuloma dan nekrosis jaringan paru

menyebabkan pelepasan terus-menerus mediator inflamasi, yang mempertahankan peningkatan leukosit selama proses penyakit berlangsung. Leukosit total meningkat sebagai bagian dari respons imun terhadap infeksi yang sedang berlangsung.[45]

2.1.4.3 Nilai Klinis Leukosit dalam Tuberkulosis

Pemeriksaan jumlah leukosit darah merupakan salah satu parameter laboratorium rutin yang dapat memberikan gambaran umum status imunologis pasien. Pada pasien dengan tuberkulosis aktif, nilai leukosit total yang meningkat dapat menjadi indikator adanya inflamasi sistemik atau infeksi aktif. Leukositosis, meskipun tidak spesifik untuk TB, dapat memperkuat dugaan klinis tuberkulosis bila disertai gejala klinis dan temuan bakteriologis yang mendukung. Pada kepositifan sputum BTA, semakin tinggi beban basil yang terdeteksi pada sputum, semakin kuat respons inflamasi tubuh yang tercemin dari leukositosis..[29]

Penelitian oleh Shah A, et al., menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara jumlah leukosit pada pasien tuberkulosis BTA positif.[7] Penelitian yang dilakukan oleh Sulochana S, et al., melaporkan bahwa prevalensi leukositosis meningkat seiring derajat kepositifan sputum BTA.[8] Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa peningkatan jumlah leukosit mencerminkan respons inflamasi terhadap infeksi TB aktif, sehingga dapat dijadikan indikator tambahan dalam menilai aktivitas penyakit tuberkulosis. Hasil ini sejalan dengan beberapa studi lain yang menunjukkan bahwa leukositosis sering ditemukan pada pasien TB aktif, terutama pada fase awal sebelum terapi. Selain leukositosis, distribusi jenis leukosit juga dapat memberikan gambaran aktivasi infeksi. Oleh karena itu, pemeriksaan leukosit, meskipun bersifat nonspesifik, tetap memiliki nilai klinis sebagai indikator tambahan dalam mendeteksi dan memantau perjalanan penyakit tuberkulosis.

2.1.5 Pemeriksaan Sputum BTA pada Tuberkulosis

2.1.5.1 Definisi Pemeriksaan Sputum

Pemeriksaan sputum merupakan salah satu metode utama dalam diagnosis tuberkulosis paru. Pemeriksaan ini dilakukan dengan mengumpulkan dahak dari saluran pernapasan bagian bawah, untuk dianalisis di laboratorium.[46] Sampel sputum diperiksa menggunakan metode pewarnaasn *Ziehl-Neelsen* untuk mendeteksi basil tahan asam (BTA), kultur mikro bakteri, serta tes molekular cepat seperti Tes Cepat Molekular (TSM) atau *Xpert* MTB/RIF. Pemeriksaan BTA melalui mikroskopi langsung masih digunakan secara luas terutama di daerah dengan sumber daya terbatas karena murah dan cepat, meskipun memiliki sensitivitas yang lebih rendah dibandingkan kultur dan TCM. Pemeriksaan ini penting dilakukan pada pasien yang dicurigai menderita tuberkulosis aktif, terutama dengan gejala batuk berdaha lebih dari dua minggu, disertai gejala sistemik seperti demam, keringat malam, dan penurunan berat badan.[46,47]

2.1.5.2 Hasil Sputum BTA pada Tuberkulosis Aktif

Sputum pada pasien tuberkulosis paru umumnya kental, mukopurulen, dan berwarna kekuningan atau kehijauan, meskipun bisa juga berupa sputum jernih atau berdarah. Pemeriksaan BTA menggunakan metode pewarnaan *Ziehl-Neelsen* bertujuan mendeteksi keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* secara langsung di bawah mikroskop cahaya. Hasil pemeriksaan diklasifikasikan berdasarkan jumlah basil tahan asam (BTA) yang terlihat per lapang pandang, dengan interpretasi sebagai berikut menurut skala *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD).[48]

- Negatif: Tidak ditemukan BTA pada paling sedikit 100 lapang pandang.
- 1+: Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang.

- 2+: Ditemukan 1-10 BTA di setiap lapang pandang pada 50 lapang pandang.
- 3+: Ditemukan lebih dari 10 BTA di setiap lapang pandang pada 20 lapang pandang.

Klasifikasi tersebut menunjukkan tingkat kepositifan sputum yang mencerminkan tingkat infektivitas pasien. Semakin tinggi nilai klasifikasi (misalnya 3+), semakin banyak bakteri yang terdapat di sputum, sehingga risiko penularan juga meningkat. Gambaran hasil BTA positif pada sputum, sehingga risiko penularan juga meningkat. Hasil BTA positif pada sputum menandakan adanya infeksi aktif tuberkulosis dan menjadi dasar penting dalam penegakan diagnosis dan pemantauan pengobatan.

2.1.6 Hubungan Kadar LED dan Leukosit dengan Hasil Sputum BTA Tuberkulosis Aktif

Kadar laju endap darah (LED) dan jumlah leukosit merupakan parameter hematologis yang sering digunakan sebagai indikator inflamasi sistemik pada berbagai penyakit infeksi, termasuk tuberkulosis aktif. LED yang tinggi pada pasien tuberkulosis menverminkan adanya proses inflamasi kronis, di mana sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF-α memicu produksi protein fase akut (fibrinogen, *α-globulin*) oleh hati, yang mempercepat agregasi eritrosit dan meningkatkan laju pengendapan.[45,44] Beberapa penelitian melaporkan adanya korelasi signfikan antara derajat LED dengan hasil pemeriksaan sputum BTA, di mana peningkatan derajat positif BTA berkaitan dengan tingginya LED.

Penelitian oleh Umaeriyah, et al., dan Bili F, et al.,. menemukan bahwa derajat BTA positif memiliki hubungan bermakna dengan kadar LED.[5,6] Penelitian yang dilakukan oleh Shah A, et al., melaporkan bahwa pasien TB dengan hasil BTA positif umumnya menunjukkan

jumlah leukosit yang lebih tinggi menunjukkan aktivitas inflamasi tubuh terhadap infeksi kronis.[7] Meskipun demikian, tidak semua penelitian menunjukkan korelasi konsisten. Beberapa studi, seperti yang dilakukan Batool Y, et al., menunjukkan bahwa LED memang meningkat pada kebanyakan pasien namun hanya 46% pasien yang mengalami leukositosis. Penelitian dari Raheem A, et al., menunjukkan bahwa kadar LED tidak selalu berkorelasi untuk menggambarkan secara akurat tingkat hasil positif BTA pada pemeriksaan sputum.[9] beberapa penelitian tidak menemukan korelasi bermakna antara LED maupun leukosit dengan hasil sputum BTA yang menunjukkan bahwa masih adanya perbedaan hasil antar penelitian.

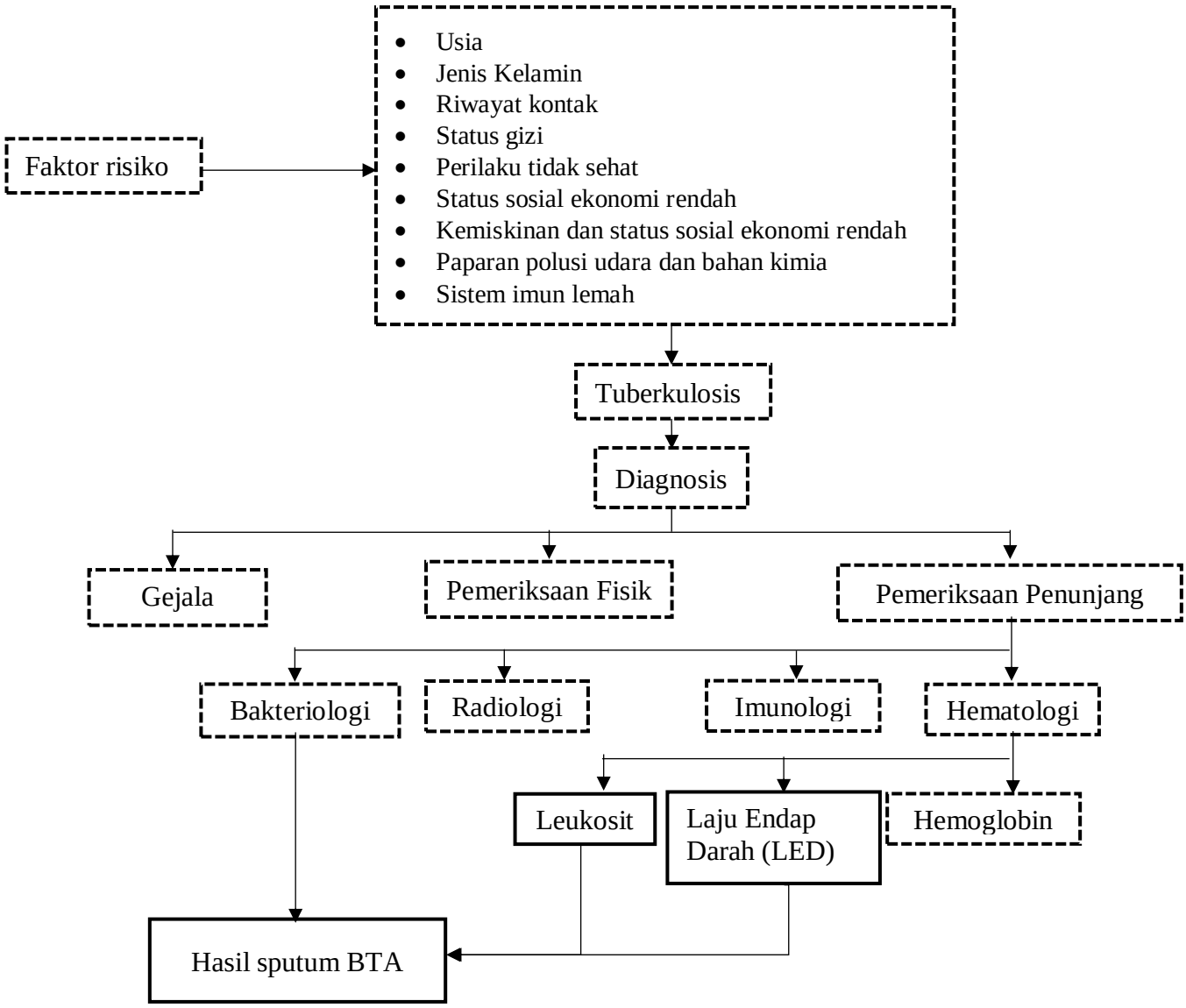
2.2 Ringkasan Pustaka

Tabel 1. Ringkasan Pustaka

Peneliti	Lokasi	Studi Desain	Subyek Studi	Variabel yang diteliti	Waktu studi	Hasil
Umaeriyah, et al.[6]	Puskesmas Siwalan, Kabupaten Pekalongan	*Cross-sectional*	20 pasien TB paru dengan BTA positif	Derajat BTA positif dan laju endap darah (LED)	-	Terdapat hubungan yang signifikan antara derajat BTA positif dengan laju endap darah LED pada penderita TB.
Bili F, et al.	Balai Kesehatan Masyarakat Wilayah Semarang	*Cross-sectional*	21 pasien tuberkulosis paru dengan BTA positif	Jumlah leukosit dan LED	2018	Semakin tinggi jumlah leukosit, maka LED juga cenderung meningkat.
Shah A, et al.[7]	Gujarat, India	*Cross-sectional*	100 pasien TB paru dengan BTA positif	Parameter hematologi (termasuk leukosit) dengan pasien TB	Agustus 2022	Leukositosis sering ditemukan pada pasien TB paru dengan BTA positif.
Sulochana S, et al.[8]	India	*Cross-sectional*	150 pasien TB paru BTA positif	Jumlah leukosit dan derajat BTA (+1, +2, +3)	-	Leukositosis ditemukan pada 45,3% pasien, dengan distribusi 42% pada +1, 57% pada +2, dan 55% pada +3, menunjukkan

						hubungan bermakna antara leukositosis dan derajat BTA.
Batool Y, et al.[49]	Quetta, Pakistan	*Cross-sectional*	500 pasien TB paru dengan BTA positif	Kadar LED dan jumlah leukosit dengan pasien TB	November 2020-April 2021	99% pasien memiliki LED tinggi, tapi hanya 46% leukositosis. Korelasi tidak konsisten.
Raheem A, et al.[9]	Muthanna, Irak	*Cross-sectional*	80 pasien TB paru BTA positif, HIV negatif	ESR (LED) dan status BTA	2016	LED tidak selalu meningkat meskipun pasien memiliki BTA positif.

2.3 Kerangka Teori



Keterangan :

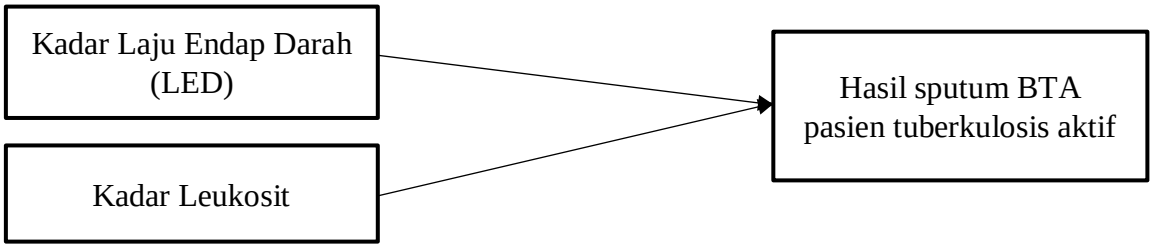
: Variabel yang diteliti

: Variabel yang tidak diteliti

Gambar 1. Kerangka Teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah kadar laju endap darah (LED) dan leukosit.

3.2.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung yang digunakan dalam penelitian ini adalah hasil sputum BTA pasien tuberkulosis aktif.

3.3 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara Ukur	Hasil pengukuran	Skala pengukuran	Referensi
1.	Kadar Laju Endap Darah (LED)	Kecepatan pengendapan eritrosit dalam plasma darah selama satu jam sebagai indikator inflamasi sistemik, dikategorikan berdasarkan jenis kelamin sesuai nilai rujukan klinis yang ada di rekam medis	Rekam Medis	Data Rekam Medis	1. Normal: -Laki-laki: 0-15 mm/jam -Perempuan: 0-20 mm/jam 2. Tinggi: -Laki-laki: >15 mm/jam -Perempuan: >20 mm/jam	Ordinal	Kadarwati A, et al.[50]
2.	Jumlah leukosit total	Jumlah total sel darah putih dalam darah perifer yang berfungsi sebagai indikator	Rekam Medis	Data Rekam Medis	1. Rendah: $<4,0 \times 10^3$ sel/μL 2. Normal: $4,0\text{-}11,0 \times 10^3$ sel/μL	Ordinal	Shah A, et al.[7]

		status imun pasien TB aktif yang diambil dari rekam medis			3. Tinggi: >11,0 $\times 10^3$ sel/μL		
3.	Hasil sputum BTA	Hasil pemeriksaan mikroskopis terhadap sputum pasien untuk mendeteksi adanya basil tahan asam (BTA) sebagai diagnosis TB aktif yang tercatat dalam rekam medis.	Rekam Medis	Data Rekam medis	1.Positif +1 2.Positif +2 3.Positif +3	Ordinal	*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD)[48]

BAB IV
METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain studi *cross-sectional.*

4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RS X dengan menggunakan data sekunder dan dilaksanakan pada bulan September 2025.

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang telah didiagnosis dengan tuberkulosis di RS X.

4.3.2 Sampel Penelitian

Subjek penelitian ini adalah pasien yang telah didiagnosis dengan tuberkulosis dan memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi menggunakan data sekunder periode Januari – Juni 2025. Berikut kriteria inklusi dan eksklusi yang diperlukan penelitian ini:

a. Kriteria Inklusi
    1) Pasien usia 18-59 tahun yang telah terdiagnosis dengan tuberkulosis aktif yang tercatat dalam rekam medis RS X periode Januari-Juni 2025
    2) Pasien yang memiliki data lengkap meliputi kadar LED, leukosit, dan hasil sputum BTA dalam rekam medis saat awal diagnosis.
    3) Pasien yang sedang menjalani pengobatan di RS X selama periode Januari-Juni 2025.
    4) Pasien dengan hasil sputum BTA positif.

b. Kriteria Eksklusi

1) Pasien tuberkulosis aktif yang memiliki penyakit penyerta seperti:

   - Infeksi akut selain tuberkulosis: pneumonia, sepsis, atau infeksi saluran kemih.
   - Penyakit kronis: gagal ginjal kronik, kanker, diabete mellitus yang tidak terkontrol.
   - HIV/ AIDS.

   karena dapat mempengaruhi LED, leukosit, atau hasil sputum, jika tercatat dalam rekam medis.
2) Pasien yang sudah menjalani pengobatan TB sebelum data laboratorium dan pengambilan sputum BTA dilakukan.

4.3.3 Besar Sampel

Besar sampel pada penelitian dengan desain potong lintang dilakukan menggunakan rumus populasi tak terbatas (infinit) maupun populasi terbatas (finit). Prevalensi rekam medis pasien tuberkulosis aktif dengan sputum BTA di RSUD dr. Dradjat Prawiranegara Serang, Banten sebesar 46,2%

Populasi Infinit

$$n0 = \frac{Z^2 \times \mathrm{p} \times \mathrm{q}}{d^2}$$

$$n0 = \frac{(1{,}96)^2 \times 0{,}462 \times 0{,}538}{(0{,}05)^2} = \frac{3{,}8416 \times 0{,}2486}{0{,}0025} = \frac{0{,}954}{0{,}0025}$$

$$= 381{,}6 \approx 382$$

Keterangan:

n0 : besar sampel optimal yang dibutuhkan

Z : nilai Z untuk tingkat kemaknaan 95% besarnya adalah 1,96

p : prevalensi rekam medis pasien tuberkulosis aktif dengan sputum BTA di RSUD dr. Dradjat Prawiranegara = 46,2% = 0,462

q : prevalensi subjek yang tidak mengalami peristiwa yang diteliti

= 1- p = 1 – 0,462 = 0,538

d : tingkat ketepatan pengukuran yang ditetapkan adalah 0,05

Dalam penelitian ini, jumlah populasi yang digunakan adalah 382. Maka besar sampel minimal adalah:

Populasi Finit

$$n = \frac{\text{n0}}{(1 + \frac{n0}{N})}$$

$$n = \frac{382}{(1 + \frac{382}{100})} = \frac{382}{(1 + 3{,}81)} = \frac{382}{4{,}81} \approx 79{,}4 = 79$$

Keterangan:

n = besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit

n0 = besar sampel dari populasi yang infinit

N = besar populasi finit = 100 (jumlah populasi pasien tuberkulosis aktif di RS X dalam periode penelitian)

Dari perhitungan besar sampel tersebut, jumlah sampel yang minimal dibutuhkan adalah 79 pasien. Untuk menghindari terjadinya *drop out* sebesar 15%, diperoleh:

n = 79

n = 79 + *drop out* 15%

n = 90,85 = 91 sampel

Jadi, besar sampel yang akan dibutuhkan untuk penelitian ini sebanyak 91 pasien tuberkulosis aktif. Pemilihan sampel penelitian ini dengan menggunakan *non probability sampling* yaitu *consecutive*

sampling. Metode ini dilakukan dengan memilih sampel sesuai serta memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi untuk dimasukkan ke dalam penelitian.

4.4 Bahan dan Instrumen Sampel

Dalam penelitian ini, sumber data yang utama yang digunakan merupakan data sekunder. Sumber data sekunder yang digunakan adalah rekam medis sesuai kriteria inklusi di RS X. Sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eklusi akan digunakan sebagai data untuk penelitian. Selanjutnya, segala informasi terkait kadar LED dan kadar leukosit akan dianalisis dari data rekam medis mereka. Penelitian juga akan mengevaluasi apakah terdapat hubungan antara kadar LED dan leukosit dengan hasil sputum BTA pada pasien tuberkulosis aktif.

4.5 Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan bantuan program computer *Statistical Package for the Social Science* (SPSS).

4.5.1 Analisis Univariat

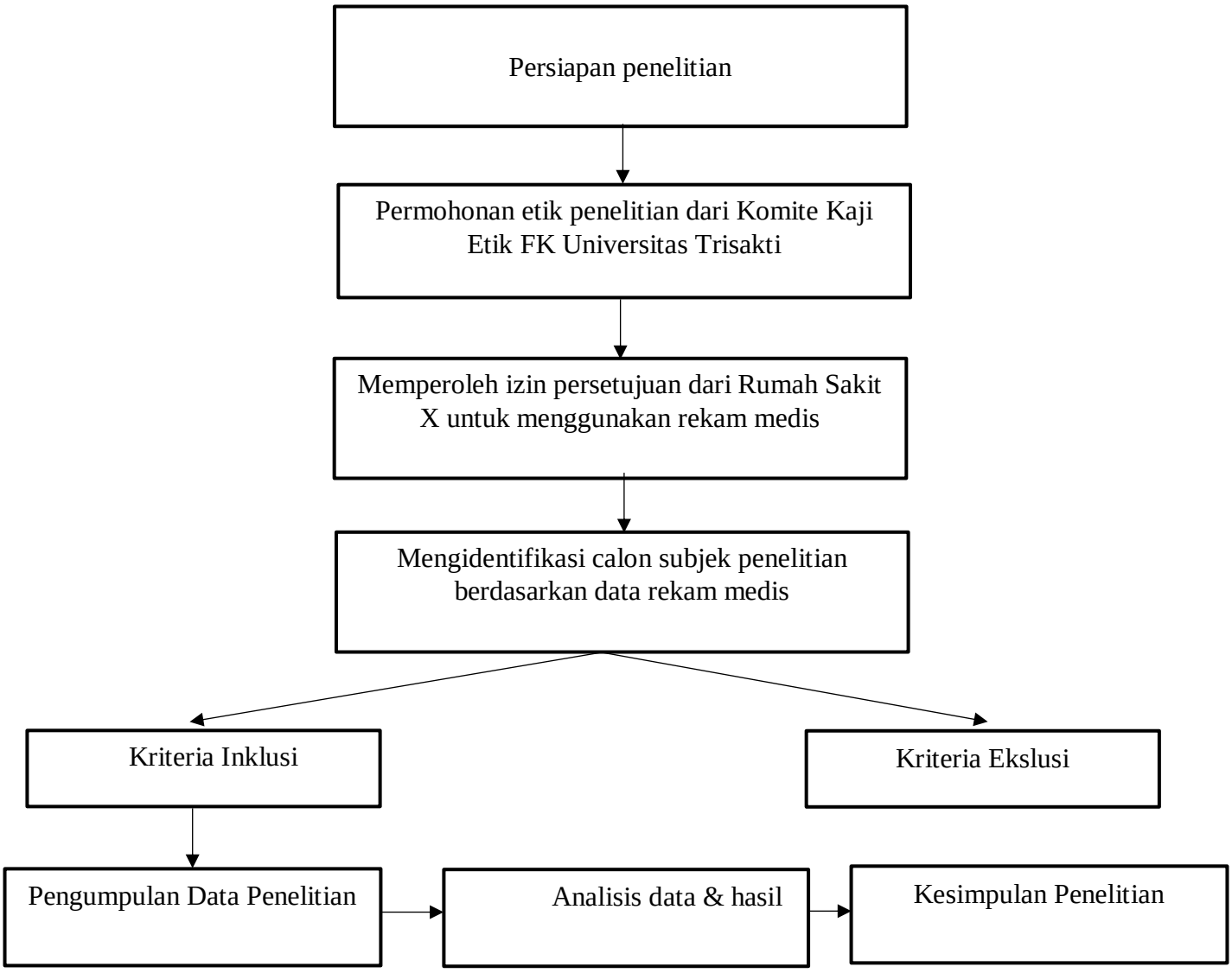
Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan masing-masing variabel dalam penelitian secara deskriptif. Pada penelitian ini, analisis univariat digunakan untuk mengetahui distribusi frekuensi dan persentase dari variable bebas (kadar LED dan jumlah leukosit) serta variabel tergantung (hasil sputum BTA). Hasil analisis akan disajikan dalam bentuk tabel agar memudahkan interpretasi data.

4.5.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk menilai ada tidaknya hubungan antara variabel bebas, yaitu kadar LED dan jumlah leukosit, dengan variabel tergantung, yaitu hasil sputum BTA pada pasien tuberkulosis aktif. Pengelolaan data dilakukan menggunakan uji *statistic Chi-square* melalui program SPSS dengan tingkat kepercayaan sebesar 95%. Nilai *p value* <0,05 dianggap bermakna secara statistik dan menunjukan adanya hubungan antara

variabel dependent. Sebaliknya jika nilai *p value* > 0,05 maka disimpulkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kedua variabel tersebut

4.6 Alur Kerja Penelitian



Gambar 3. Alur Kerja Penelitian

4.7 Etika Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan setelah dinyatakan lulus uji etik oleh Komisi Etik Riset Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dengan nomor kaji etik 011/KER/FK/02/2025, setelah itu langsung memulai menguji desain penelitian dan mengumpulkan data serta menjaga kerahasiaan sampel. Penelitian ini dilakukan dengan memberikan jaminan kerahasiaan pada subjek yang akan diteliti

4.8 Penjadwalan Penelitian

Tabel 3. Penjadwalan Penelitian

Kegiatan	Waktu											
	Feb 2025	Mar 2025	Apr 2025	Mei 2025	Juni 2025	Juli 2025	Ags 2025	Sep 2025	Okt 2025	Nov 2025	Des 2025	Jan 2026
Pengajuan judul												
Persetujuan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV												
Pengumpulan proposal												
Ujian proposal												
Revisi proposal												
Pengambilan data												
Penyusunan dan penyelesaian BAB V												
Penyusunan dan penyelesaian BAB VI & VII												
Ujian skripsi												

4.9 Pembiayaan

Rincian anggaran yang dibutuhkan untuk melaksanakan penelitian sebagai berikut:

1.	Biaya penelitian	Rp. 800.000
		--- +
	Total pengeluaran	Rp. 800.000

DAFTAR PUSTAKA

1. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). Panduan Umum Praktik Klinis Penyakit Paru dan Pernapasan. Revisi 2. Jakarta: PDPI, 2021;
2. World Health Organization. WHO Global Tuberculosis Report 2024. 2024;
3. Nurkumalasari N, Wahyuni D, Ningsih N. Hubungan Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru dengan Hasil Pemeriksaan Dahak di Kabupaten Ogan Ilir. Jurnal Keperawatan Sriwijaya 2016;3(2):51–58.
4. Kinanti C, Lasso R. Faktor Hambatan dalam Akses Pelayanan Kesehatan pada Puskesmas di Indonesia: Scoping Review. 2023;13(4):1337–1334. Available from: http://journal.stikeskendal.ac.id/index.php/PSKM
5. Bili FR. Hubungan Jumlah Leukosit dengan Nilai Laju Endap Darah pada Pasien Tuberkulosis BTA Positif. 2018;
6. Umaeriyah. Hubungan Derajat BTA Positif dengan Laju Endap Darah pada Penderita Tuberkulosis Paru. 2018;
7. Shah AR, Desai KN, Maru AM. Evaluation of Hematological Parameters in Pulmonary Tuberculosis Patients. J Family Med Prim Care [homepage on the Internet] 2022 [cited 2025 Jul 24];11(8):4424. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9638606/
8. Sulochana S, Subhashini V, Srinivasan C. Pulmonary tuberculosis - A prospective analysis of hematological changes. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research 2018;11(4):169–172.
9. Raheem AH. Erythrocyte sedimentation rate in patients with positive sputum for AFB and negative HIV serological test. Muthanna Medical Journal [homepage on the Internet] 2016 [cited 2025 Jul 24];3(1):17–23. Available from: www.muthjm.com
10. Bastian Darwin, Meyrita Birka Yolanda. Correlation of Leukocyte Number to CRP Levels in Tuberculosis Patients. Journal Health Applied Science and Technology [homepage on the Internet] 2023;1(1):1–5. Available from: https://jhast.ikestmp.ac.id/index.php/jhast/article/view/1
11. Moore KL., Agur AMR., Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy, 8e. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer bu, 2018;
12. Netter FH., Machado CAG., Hansen JT., Benninger Brion, Brueckner JK. Atlas of human anatomy. 2019;
13. Susan Standring P. Gray's Anatomy E-Book. 42nd ed. Elsevier, 2021;
14. Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM. Gray's Anatomy for Students . 4th ed. Elseveir, 2019;
15. Kementrian Kesehatan RI. Strategi Nasional Penanggulangan Tuberkulosis di Indonesia. 2024;
16. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. 2023 [cited 2025 Jun 7];Available from: https://iris.who.int/.
17. Dewi Kristini T, Hamidah R, Kesehatan Masyarakat F, Muhammadiyah Semarang U, Kesehatan Provinsi Jawa Tengah D. Potensi Penularan Tuberculosis Paru pada Anggota Keluarga Penderita. Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia [homepage on the Internet] 2020 [cited 2025 Jun 11];15(1):24–28. Available from: https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/jkmi/article/view/5830

18. Biologi J, Sains F, Teknologi D, Makassar A, Mar'iyah K. Patofisiologi penyakit infeksi tuberkulosis. Prosiding Seminar Nasional Biologi 2021 [cited 2025 Jun 8];7(1):88–92. Available from: https://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb/article/view/23169
19. Rachmad A, Chamidah N, Rulaningtyas R. Mycobacterium tuberculosis images classification based on combining of convolutional neural network and support vector machine. Communications in Mathematical Biology and Neuroscience [homepage on the Internet] 2020 [cited 2025 Jun 8];2020:1–13. Available from: https://unair.ac.id/identifikasi-mycobacterium-tuberculosis-berdasarkan-citra-hapusan-dahak/
20. Seifert M, Aung HT, Besler N, et al. Age and sex distribution of Mycobacterium tuberculosis infection and rifampicin resistance in Myanmar as detected by Xpert MTB/RIF. BMC Infect Dis [homepage on the Internet] 2021 [cited 2025 Jun 8];21(1):1–8. Available from: https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-06296-0
21. Biostatistik J, Informatika Kesehatan Jurnal Biostatistik dan, Informatika Kesehatan dan, Dayu Pralambang S, Setiawan S. Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis di Indonesia. Jurnal Biostatistik, Kependudukan, dan Informatika Kesehatan 2021 [cited 2025 Jun 8];2(1):5. Available from: https://scholarhub.ui.ac.id/bikfokes/vol2/iss1/5
22. Roswati R, Ruhdiana T, Satrio, Arfania M. Literature Review Article : Faktor Hubungan Status Gizi Pada Penderita Tuberkulosis [Homepage on the Internet]. 2022 [cited 2025 Jun 8];Available from: https://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/jpdk/article/view/10189/7761
23. Agus Nurjana M, Litbang BP, Litbang Kesehatan B, et al. Faktor Risiko Terjadinya Tuberculosis Paru Usia Produktif (15-49 Tahun) di Indonesia. Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan [homepage on the Internet] 2015 [cited 2025 Jun 8];25(3):20736. Available from: https://www.neliti.com/publications/20736/
24. Ladwa CM, Fernandez-Borunda A, Carrillo V, Mills AB, Tujague J. Drinking and Tuberculosis. 2022;
25. Mega Putri A, Sari E, Lumajang PP, Lingkungan JK, Surabaya K. Kondisi Fisik Rumah Mempengaruhi Kejadian Penyakit Tuberkulosis di Wilayah Kerja Puskesmas Krian Sidoarjo Tahun 2021. Gema Lingkungan Kesehatan [homepage on the Internet] 2022 [cited 2025 Jun 8];20(1):22–28. Available from: https://gelinkes.poltekkesdepkes-sby.ac.id/index.php/gelinkes/article/view/5
26. dan lingkungan Kesehatan dan lingkungan Nurmayanti K, Nurmayanti N, Adilla Safitri N, Adilla Safitri F, Program Studi Pendidikan Biologi Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan F. Pengaruh Polusi Udara terhadap Sistem Respirasi pada Usia Dewasa : Implikasi.
27. Boy Chandra Siahaan P, Lubis R, Epidemiologi B, Kesehatan Masyarakat F, Artikel Abstrak I, Author C. Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya

TB paru pada pasien HIV/AIDS. Jurnal Kesmas Prima Indonesia [homepage on the Internet] 2019 [cited 2025 Jun 8];3(2):17–23. Available from: https://jurnal.unprimdn.ac.id/index.php/JKPI/article/view/558
28. Scriba TJ, Maseeme M, Young C, Taylor L, Leslie AJ. Immunopathology in human tuberculosis. Sci Immunol [homepage on the Internet] 2024 [cited 2025 Jun 8];9(102):eado5951. Available from: https://www.science.org/doi/10.1126/sciimmunol.ado5951
29. Scriba TJ, Maseeme M, Young C, Taylor L, Leslie AJ. Immunopathology in human tuberculosis. Sci Immunol [homepage on the Internet] 2024 [cited 2025 Jul 24];9(102). Available from: https://www.science.org/doi/10.1126/sciimmunol.ado5951
30. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier, 2017;
31. for Disease Control C, National Center for HIV P, Hepatitis V, Prevention T. Core Curriculum on Tuberculosis: What the Clinician Should Know.
32. Tobin EH, Tristram D. Tuberculosis Overview. StatPearls [homepage on the Internet] 2024 [cited 2025 Jun 8];Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441916/
33. Tiberi S, Plessis N du, Walzl G, et al. Tuberculosis: progress and advances in development of new drugs, treatment regimens, and host-directed therapies. Lancet Infect Dis [homepage on the Internet] 2018 [cited 2025 Jun 8];18(7):e183–e198. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29580819/
34. Syam; AWSBSIAMSK; SSAF. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi 6 Jilid 1. 2015;
35. Matteo MJ, Latini MC, Martinovic DN, Bottiglieri M. Update of diagnostic methods in tuberculosis (TB). Rev Argent Microbiol 2025;57(1):49–53.
36. Centers for Disease Conrol and Prevention. Testing for Tuberculosis (TB) [Homepage on the Internet]. CDC. 2024 [cited 2025 Jun 8];Available from: https://www.cdc.gov/tb/testing/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/tb/topic/testing/default.htm
37. Shah AR, Desai KN, Maru AM. Evaluation of hematological parameters in pulmonary tuberculosis patients. J Family Med Prim Care [homepage on the Internet] 2022 [cited 2025 Jun 8];11(8):4424. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9638606/
38. Shrivas A, Singh S. Tuberculosis Diagnosis and Management: Recent Advances. J Glob Infect Dis [homepage on the Internet] 2025 [cited 2025 Jun 8];17(1):3. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12021348/
39. SM Tunjung E. Status Kadar Hemoglobin dan Jenis Leukosit pada Pasien TB Paru di Surabaya. Prodi D3 Analis Kesehatan, FIK, Universitas Muhammadiyah Surabaya 2020;3.
40. Shatri H, Alexander R, Putranto R, Rinaldi I, Rumende CM. Peripheral Blood Count Characteristics, Neutrophil-Lymphocyte Ratio, and Platelet-Lymphocyte Ratio Pulmonary Tuberculosis Patients with Depression. Jurnal

Penyakit Dalam Indonesia [homepage on the Internet] 2019 [cited 2025 Jun 14];6(2):6. Available from: https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol6/iss2/6
41. Kementrian Kesehatan RI. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. 2020;
42. febiola riezky, Sudaryo MK, Alriani SU. Predictor Keberhasilan Pengobatan Tuberkulosis Tahun 2018 di Indonesia. Pro Health Jurnal Ilmiah Kesehatan [homepage on the Internet] 2020 [cited 2025 Jun 8];2(2):62–67. Available from: https://jurnal.unw.ac.id/index.php/PJ/article/view/561
43. Yuswardi Wiratma D, Purba D, Saripati Harianja E, Pendidikan Vokasi F, Farmasi dan Ilmu Kesehatan F. Pemeriksaan Laju Endap Darah pada Penderita Tuberkulosis Paru di Rumah Sakit Malahayati Medan. JURNAL ANALIS LABORATORIUM MEDIK [homepage on the Internet] 2023 [cited 2025 Jun 8];8(2):125–129. Available from: https://e-journal.sari-mutiara.ac.id/index.php/ALM/article/view/4715
44. Joshi L, Ponnana M, Sivangala R, et al. Evaluation of TNF-α, il-10 and il-6 cytokine production and their correlation with genotype variants amongst tuberculosis patients and their household contacts. PLoS One 2015;10(9).
45. Martin KR, Wong HL, Witko-Sarsat V, Wicks IP. G-CSF – A double edge sword in neutrophil mediated immunity. Semin Immunol 2021;54:101516.
46. Delgado LG, Postigo M, Cuadrado D, et al. Remote Analysis of Sputum Smears for Mycobacterium Tuberculosis Quantification Using Digital Crowdsourcing. PLoS One 2022;17(5 May).
47. Roswidianah E, Diana S, Anggreni D. Comparison of the Sensitivity and Specificity of the Ziehl Neelsen Method with the Molecular Rapid Test Method in the Examination of BTA in the Sputum of Patients Suspected of Pulmonary Tuberculosis. International Journal of Nursing and Midwifery Science (IJNMS) 2024;8(3).
48. Nelma, Lumbantoruan A. Pengaruh Penundaan Penanganan Sputum Terhadap Hasil Pembacaan Sediaan Secara Mikroskopis pada Penderita TB di UPT. Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Sumatera Utara. Jurnal Ilmiah PANNMED 2019;14(1).
49. Batool Y, Pervaiz G, Arooj A, Fatima S. Hematological Manifestations in Patients Newly Diagnosed with Pulmonary Tuberculosis. Pak J Med Sci 2022;38(7).
50. Kadarwati A, Sukeksi A, Putri GSA. Hubungan Jumlah Monosit dan Laju Endap Darah (LED) Terhadap Lama Pengobatan Pasien Tuberculosis. Borneo Journal of Medical Laboratory Technology 2023;6(1):349–399.