

**KARYA AKHIR**

**Hubungan Antara Terapi Medik Gizi Terhadap  
*Monocyte-to-Lymphocyte Ratio* (MLR) dan Lama Rawat Inap  
pada Pasien Rawat Inap Tuberkulosis Paru**

*Nutritional Medical Therapy For Hospitalized Pulmonary  
Tuberculosis Patients on Monocyte-to-Lymphocyte Ratio (MLR)  
and Length Of Stay (LOS); A Retrospective Study*



**URFA  
C175182005**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1  
ILMU GIZI KLINIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR  
2023**

**Hubungan Antara Terapi Medik Gizi Terhadap  
Monocyte-to-Lymphocyte Ratio (MLR) dan Lama Rawat Inap  
pada Pasien Rawat Inap Tuberkulosis Paru**

Karya akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk mencapai Gelas Spesialis

Program Studi Ilmu Gizi Klinik

Pendidikan Dokter Spesialis

**URFA**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
ILMU GIZI KLINIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR  
2023**

**HALAMAN PENGESAHAN  
KARYA AKHIR**

**Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

**HUBUNGAN ANTARA TERAPI MEDIK GIZI TERHADAP MONOCYTE TO  
LYMPHOCYTE RATIO (MLR) DAN LAMA RAWAT INAP  
PADA PASIEN RAWAT INAP TUBERKULOSIS PARU**

**Disetujui untuk diseminarkan:**

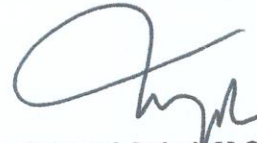
Nama : dr. URFA  
Nomor Pokok : C175182005  
Hari / Tanggal : Juli 2023  
Tempat : Ruang Pertemuan Gizi Klinik Lt.5 RSP UNHAS

**Pembimbing I**



**dr. Aminuddin, M. Nut & Diet, Ph. D, Sp.GK**

**Pembimbing II**



**Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK (K)**

**Mengetahui,**

**Kepala Pusat Program Pendidikan Dokter Spesialis  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**



**Dr. dr. A.M. Takdir Musba, Sp.An-KMN**  
NIP. 19741031200801 1009

**LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR**  
**HUBUNGAN ANTARA TERAPI MEDIK GIZI TERHADAP**  
**MONOCYTE TO LYMPHOCYTE RATIO (MLR) DAN LAMA RAWAT INAP PADA**  
**PASIEAN RAWAT INAP TUBERKULOSIS PARU**

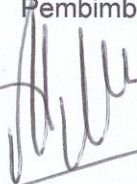
Disusun dan diajukan oleh:

URFA  
Nomor Pokok: C175182005

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk  
dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Gizi Klinik  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
Pada tanggal 17 Juli 2023  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pembimbing I



dr. Aminuddin, M. Nut & Diet, Ph.D, Sp.GK

NIP. 197607042002121003

Pembimbing II



Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK(K)

NIP. 196005041986012002

Ketua Program Studi,



Prof.Dr.dr.Nurpudji A Taslim, MPH, Sp.GK(K)

NIP. 195610201985032001

Dekan Fakultas Kedokteran,



Prof.Dr.dr.Haerani Rasyid, Sp.PD-KGH Sp.GK

NIP. 196805301996032001

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : dr. URFA  
Nomor Induk Mahasiswa : C175182005  
Program Studi : Ilmu Gizi Klinik

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 17 Juli 2023

Yang menyatakan,



dr. URFA

# **PRAKATA**

**Bismillahirrahmanirrohim**

**Assalamualaikum Warohmatullahi Wa barokatuh**

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan karunia-Nya sehingga karya akhir ini dapat diselesaikan, yang merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini tidak akan dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Aminuddin, M. Nut & Diet, Ph.D, Sp.GK sebagai Ketua Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan sebagai Ketua Komisi Penasihat yang senantiasa mendukung penulis melalui motivasi, bimbingan, dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
2. Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK (K) sebagai Sekretaris Komisi Penasehat, dan Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan motivasi, bimbingan, dan nasihat selama masa pendidikan serta dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
3. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas yang senantiasa memberikan motivasi, bimbingan, dan nasihat selama masa pendidikan serta dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
4. Prof. Dr. dr. Nurpudji A. Taslim, MPH, Sp.GK (K), sebagai Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang senantiasa memberikan motivasi, bimbingan, dan nasihat selama masa pendidikan serta dalam proses penyelesaian karya akhir ini.

5. dr. Andi Yasmin Syauki, M. Sc, Ph. D, Sp.GK (K) sebagai Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang senantiasa memberikan motivasi, bimbingan, dan nasihat selama masa pendidikan serta dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
6. dr. Agussalim Bukhari, M. Med, Ph.D, Sp.GK (K) sebagai dosen penilai karya akhir yang senantiasa memberikan motivasi, bimbingan, dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
7. Seluruh Staf Pengajar Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin untuk semua bimbingan dan nasihatnya kepada penulis selama pendidikan.
8. Seluruh Staf Administrasi dan Pegawai Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa mendukung penulis selama masa pendidikan.
9. Seluruh pegawai Rekam Medis RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo atas segala bantuan dan dukungannya selama proses penelitian.
10. Orang tua tercinta, Alm. H. Dg. Patunru dan Hj. Julaeha, serta kakanda tersayang Ma'ruf, ST, MT, dan Rumiyan, S.Ked, SE, adinda tersayang dr. Muh. Sahrul, dan dr. Nurul Qaimah untuk limpahan kasih sayang, kesabaran, saling mendukung dan bertukar pikiran, kehangatan, dan khususnya doa yang tidak pernah putus untuk penulis selama masa pendidikan.
11. Mertua tercinta, Alm. Muh. Hadi dan Waliyem untuk doa, dukungan, dan pengertian selama penulis menjalani pendidikan.
12. Suami tercinta, Candra Wahyudi, SH dan ananda tersayang Salsabila Azzahra Wahyudi dan Akhifa Nayla Wahyudi untuk semua doa, kasih sayang, dan pengertian yang tidak pernah habis yang selalu menjadi motivasi terkuat untuk berjuang bersama-sama menjalani masa pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis juga memohon maaf sebesar-besarnya jika selama pendidikan dan proses penyelesaian karya akhir ini ada hal-hal yang tidak berkenan, baik melalui

kata, sikap dan perbuatan. Semoga Allah SWT senantiasa menyertai dan melindungi langkah kita. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang tertulis dalam tesis ini dapat menjadi bagian dari pengembangan ilmu pengetahuan saat ini, serta dapat memberi kontribusi yang nyata bagi Universitas Hasanuddin.

Penulis,

URFA



## ABSTRAK

URFA. Hubungan Antara Terapi Medik Gizi terhadap Monocyte-to-Lymphocyte Ratio (MLR) dan Lama Rawat Inap pada Pasien Rawat Inap Tuberkulosis Paru (dibimbing oleh Aminuddin, Suryani As'ad, Nurpudji A. Taslim, A. Yasmin Syauki, dan Agussalim Bukhari).

Penderita tuberkulosis paru (TB paru) memiliki faktor risiko yang berkaitan dengan perkembangan penyakit, seperti malnutrisi, merokok, penyalahgunaan alkohol, infeksi HIV, dan diabetes. Oleh karena itu, penanganan malnutrisi memainkan peran penting dalam manajemen TB paru dan intervensi gizi medis memiliki peran yang krusial dalam perawatan pasien. Penelitian ini bertujuan meneliti hubungan antara intervensi gizi medis terhadap rasio monosit limfosit (MLR) dan lama rawat inap pada pasien TB paru. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pendidikan dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada Januari 2023 dengan menggunakan desain penelitian retrospektif. Sampel penelitian terdiri atas 133 pasien TB paru yang menerima intervensi gizi medis dari Januari 2018 hingga Desember 2020. Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik subjek penelitian, status gizi, lama dukungan nutrisi, MLR, dan lama rawat inap. Analisis data dilakukan menggunakan uji statistik yang sesuai, seperti *One Way Anova* dan uji korelasi linear Pearson. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan karakteristik antara kelompok SGA B dan SGA C dalam beberapa variabel. Pengukuran parameter laboratorium sebelum dan setelah intervensi gizi medis menunjukkan penurunan yang signifikan dalam MLR setelah terapi. Selain itu, terdapat hubungan antara intervensi gizi medis dan lama rawat inap. Pasien yang dirawat kurang dari empat belas hari mengalami konsultasi dalam waktu lebih singkat daripada pasien yang dirawat selama empat belas hari atau lebih. Penelitian ini menyimpulkan bahwa intervensi gizi medis dapat memengaruhi MLR dan lama rawat inap pada pasien TB paru. Temuan ini menunjukkan pentingnya perhatian terhadap manajemen gizi dalam pengobatan TB paru.

Kata kunci: intervensi gizi medis, lama rawat inap, malnutrisi, rasio monosit limfosit, tuberkulosis paru



## ABSTRACT

URFA. *Relationship between Nutritional Medical Therapy on Monocyte-to-Lymphocyte Ratio (MLR) and Length of Stay (LOS) in Hospitalized Pulmonary Tuberculosis Patients: A Retrospective Study* (supervised by Aminuddin, Suryani As'ad, Nurpudji A. Taslim, Andi Yasmin Syauki and Agussalim Bukhari).

Patients with the pulmonary tuberculosis (pulmonary TB) have the risk factors associated with the development of the disease, such as malnutrition, smoking, alcohol abuse, HIV infection, and diabetes. Therefore, the malnutrition management of plays a crucial role in the management of pulmonary TB, and the medical nutrition intervention plays a crucial role in patients' care. The research aims at investigating the relationship between the medical nutrition intervention and the monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR) and length of hospital stay of the inpatients with the pulmonary TB. The research was conducted in Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Central General Hospital in January 2023 using the retrospective research design. The research samples consisted of 133 pulmonary TB patients who received the medical nutrition intervention from January 2018 to December 2020. The data were collected including the characteristics of the research subjects, nutritional status, duration of nutritional support, MLR. and length of hospital stay. The data were analysed using the appropriate statistical tests, such as One Way Anova and Pearson's linear correlation test. The research results indicate the differences in the characteristics between SGA B and SGA C groups in several variables. The laboratory parameter measurements before and after the medical nutrition intervention show the significant decrease in MLR after the therapy. Furthermore, there is the relationship between the medical nutrition intervention and length of hospital stay, in which the patients treated for less than 14 days have shorter consultation times than the patients treated for 14 days or more. Therefore, the research concludes that the medical nutrition intervention can affect MLR and length of hospital stay in the patients with the pulmonary TB. These findings emphasize the importance of the attention of the nutritional management in the treatment of the pulmonary TB.

Key words: malnutrition, medical nutrition intervention, monocyte-to-lymphocyte-ratio, length of stay, pulmonary tuberculosis



## DAFTAR ISI

Halaman

<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>i</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Kajian Masalah</b> .....	<b>2</b>
<b>1.3 Rumusan Masalah</b> .....	<b>3</b>
<b>1.4 Tujuan Penelitian</b> .....	<b>3</b>
<i>1.4.1 Tujuan Umum</i> .....	<i>3</i>
<i>1.4.2 Tujuan Khusus</i> .....	<i>4</i>
<b>1.5 Manfaat Penelitian</b> .....	<b>4</b>
<i>1.5.1 Manfaat Ilmu Pengetahuan</i> .....	<i>4</i>
<i>1.5.2 Manfaat Aplikasi Klinis:</i> .....	<i>4</i>
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
<b>2.1 Fisiologi Paru</b> .....	<b>5</b>
<b>2.2 Tuberkulosis Paru</b> .....	<b>11</b>
<i>2.2.1 Definisi Tuberkulosis Paru</i> .....	<i>11</i>
<i>2.2.2 Epidemiologi Tuberkulosis Paru</i> .....	<i>11</i>

2.2.3 Etiologi Tuberkulosis Paru .....	12
2.2.4 Faktor Risiko Tuberkulosis Paru .....	13
2.2.5 Patofisiologi Tuberkulosis Paru .....	15
2.2.6 Manifestasi Klinis Tuberkulosis Paru .....	19
2.2.7 Diagnosis Tuberkulosis Paru .....	20
2.2.8 Komplikasi Tuberkulosis Paru .....	21
2.2.9 Prognosis Tuberkulosis Paru .....	22
<b>2.3 Skrining Malnutrisi Pada TB Paru .....</b>	<b>23</b>
2.3.1 Status Gizi .....	23
2.3.2 Malnutrisi .....	25
2.3.3 Intervensi Nutrisi Pada TB Paru .....	29
<b>2.4 Hubungan Monosit Limfosit Rasio Pada TB .....</b>	<b>31</b>
2.4.1 MLR Sebagai Penanda Inflamasi Pada TB .....	31
2.4.2 MLR Sebagai Prediktor Pada TB Aktif .....	32
<b>2.5 Lama Rawat Inap di Rumah Sakit .....</b>	<b>33</b>
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN .....</b>	<b>36</b>
3.1 Kerangka Teori .....	36
3.2 Kerangka Konsep .....	36
3.3 Hipotesis Penelitian .....	37
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>38</b>
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	38

<b>4.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>38</b>
<b>4.3 Populasi dan Sampel Penelitian .....</b>	<b>38</b>
4.3.1 <i>Populasi Target</i> .....	38
4.3.2 <i>Sampel Penelitian</i> .....	38
4.3.3 <i>Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel</i> .....	39
<b>4.4 Definisi Operasional.....</b>	<b>39</b>
4.4.1 <i>Tuberkulosis Paru</i> .....	39
4.4.2 <i>Status Gizi</i> .....	40
4.4.4 <i>Terapi medik gizi</i> .....	40
4.4.5 <i>Rasio Monosit Limfosit</i> .....	41
4.4.6 <i>Lama Rawat Inap</i> .....	41
<b>4.5 Kriteria Objektif .....</b>	<b>41</b>
<b>4.6 Teknik dan Prosedur Pengumpulan Data .....</b>	<b>42</b>
<b>4.7 Alur Penelitian.....</b>	<b>42</b>
<b>4.8 Analisa Statistik.....</b>	<b>43</b>
<b>BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>44</b>
<b>5.1 Gambaran Umum Sampel Penelitian.....</b>	<b>44</b>
<b>5.2 Karakteristik Subjek Penelitian .....</b>	<b>44</b>
<b>5.3 Kebutuhan dan Asupan Nutrisi Selama Terapi Medik Gizi.....</b>	<b>52</b>
<b>5.3 Parameter Laboratorium Selama Terapi Medik Gizi .....</b>	<b>55</b>
<b>5.4 Hubungan antara Terapi Medik Gizi Terhadap <i>Monocyte to Lymphocyte Ratio</i> (MLR).....</b>	<b>57</b>

5.5 Hubungan antara Terapi Medik Gizi Terhadap Lama Rawat Inap..	60
<b>BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>67</b>
6.1 Kesimpulan .....	67
6.2 Saran.....	67
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>65</b>

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
<b>Gambar 2.1</b> Anatomi dasar paru manusia .....	7
<b>Gambar 2.2</b> Transpor gas dalam tubuh.....	8
<b>Gambar 2.3</b> Representasi skema pertukaran gas .....	10
<b>Gambar 2.4</b> Patofisiologi infeksi <i>M. tuberculosis</i> .....	19
<b>Gambar 2.5</b> Diet/gizi dan kontinum kesehatan .....	25
<b>Gambar 2.6</b> Kekurangan gizi menumpulkan respon adaptif dan imun .....	26
<b>Gambar 2.7</b> Tuberkulosis: nutrisi dan imunomodulasi .....	29
<b>Gambar 2.8</b> Faktor Yang Mempengaruhi <i>Length of Stay</i> .....	34
<b>Gambar 3.1</b> Kerangka teori .....	36
<b>Gambar 3.2</b> Kerangka konsep .....	36
<b>Gambar 4.1</b> Protokol penelitian.....	42
<b>Gambar 4.2</b> Alur Penelitian .....	44

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
<b>Tabel 2.1</b> Tes laboratorium untuk diagnosis tuberkulosis dan resistensi obat .....	21
<b>Tabel 2.2</b> Peran makro dan mikro-nutrisi atas imunomodulasi selama TB .....	28
<b>Tabel 5. 1</b> Karakteristik subjek penelitian.....	46
<b>Tabel 5. 2</b> Tabel hubungan antara terapi medik gizi terhadap <i>Monocyte to Lymphocyte Ratio</i> (MLR), <i>Neutrophil to Lymphocyte Ratio</i> (NLR) dan <i>Prognostic Nutritional Indeks</i> (PNI) .....	58
<b>Tabel 5.3</b> Hubungan antara terapi medik gizi terhadap lama rawat inap .....	<b>Error!</b>
<b>Bookmark not defined.</b>	
Tabel 5.4 Tabel hubungan antara rerata asupan energi dan protein selama perawatan terhadap <i>Monocyte to Lymphocyte Ratio</i> (MLR) , <i>Neutrophil to Lymphocyte Ratio</i> (NLR), dan <i>Prognostic Nutritional Index</i> (PNI).....	63
Tabel 5.5.Model Summary.....	63
Tabel 5.6. Hasil Uji Signifikansi Simultan (Uji Statistik F).....	64
Tabel 5.7.Hasil Uji Signifikansi Pengaruh Parsial (Uji t) .....	64



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis paru (TB paru) merupakan penyakit menular yang disebabkan *Mycobacterium tuberculosis*. Penularan terjadi ketika penderita TB paru dengan BTA positif batuk atau bersin dan tanpa disengaja menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet*) (Hayat, 2008). TB paru diperkirakan telah menginfeksi sekitar sepertiga penduduk dunia. Sebanyak 95% kasus dan 98% kematian akibat penyakit ini terjadi di negara-negara berkembang termasuk Indonesia (Arnold, 2020).

Pada penderita TB paru terdapat beberapa faktor risiko penting yang terkait dengan perkembangan TB paru seperti, malnutrisi, merokok, penyalahgunaan alkohol, infeksi *Human Immunodeficiency Virus*, dan diabetes. Malnutrisi diketahui dapat mengakibatkan gangguan kekebalan tubuh terkait malnutrisi, meskipun hingga saat ini mekanisme yang menyebabkannya masih terus diteliti. Selain itu, TB paru sebagai penyakit kronis juga dapat menimbulkan penurunan nafsu makan (anoreksia), malabsorpsi zat gizi, dan perubahan metabolisme (hipermetabolisme) yang dapat mengakibatkan malnutrisi. Hal ini menunjukkan bahwa penatalaksanaan malnutrisi memiliki peran yang sangat penting dalam penanganan TB paru (Seneadza, 2021).

Agar dapat meningkatkan manajemen untuk hasil pengobatan yang lebih baik, penatalaksanaan TB paru pada penderita dengan malnutrisi dapat dilakukan dengan beberapa intervensi seperti, pengobatan tuberkulosis, dukungan

psikososial dan suplementasi nutrisi (intervensi gizi medik) (Magassouba, 2021). Disinilah peran dari gizi medik sangat dibutuhkan. Selanjutnya untuk menilai efektivitas dari intervensi gizi medik perlu ditentukan parameter yang akan digunakan.

Salah satu penanda dari aktivitas *Mycobacterium tuberculosis* (M. Tb) saat menginfeksi manusia adalah ekspresi faktor inflamasi dan peningkatan aktivitas sel tertentu. Peningkatan tersebut dapat terukur dengan baik apabila menggunakan rasio seperti rasio monosit limfosit (MLR atau *monocyte to lymphocyte ratio*) yang sensitif terhadap perubahan tersebut (Chen, 2022). Telah diketahui bahwa sel monosit merupakan sel target dari M.Tb sedangkan limfosit adalah sel efektor utama kekebalan TB (Wang, 2019a). Oleh karena itu rasio monosit limfosit diharapkan mampu menjadi metode pengukuran yang mudah, murah, dan dapat digunakan dimana saja disaat konfirmasi mikrobiologis tidak dapat dilakukan (Rewa K Choudhary, 2019). Selain itu, aktivitas penyakit TB paru juga dapat dinilai berdasarkan lama penderita TB paru dirawat di rawat inap. Berdasarkan paparan tersebut, oleh karena itu peneliti bermaksud untuk meneliti hubungan antara intervensi medik gizi terhadap rasio monosit limfosit dan lama rawat inap pada pasien TB paru.

## **1.2 Kajian Masalah**

Tuberkulosis paru merupakan penyakit kronis yang dalam prosesnya dapat mengganggu asupan nutrisi dan peningkatan metabolisme dari penderitanya. Gangguan pada nutrisi dapat mengakibatkan tubuh mengalami gangguan respon imun yang terkait malnutrisi. Hal ini akan berakibat pada peningkatan aktivitas dari M. Tb dan penurunan kemampuan tubuh dalam melawan kuman tersebut,

sehingga morbiditas dan mortalitas penderita TB paru dapat meningkat. Salah satu usaha yang dapat dilakukan untuk mencegah malnutrisi adalah dengan intervensi gizi medik. Intervensi gizi medik diharapkan dapat memberikan tambahan nutrisi makro maupun mikro yang diperkukan oleh tubuh untuk melawan infeksi M.Tb. Parameter penelitian rasio monosit limfosit dapat berubah seiring dengan perjalanan penyakit TB paru, karena monosit sendiri merupakan sel efektor utama dari kekebalan terhadap TB. Selain itu, pemeriksaan darah lengkap merupakan salah satu pemeriksaan yang paling mudah, murah, dan dapat dilakukan di banyak tempat sehingga penggunaan rasio monosit limfosit diharapkan dapat digunakan untuk menilai keberhasilan intervensi gizi medik. Salah satu parameter lainnya adalah lama perawatan di rawat inap. Lama perawatan di rawat inap juga merupakan salah satu parameter yang dapat dengan mudah diukur untuk mengetahui apakah intervensi gizi medik dapat berhasil mempercepat pasien pemulihan pasien sehingga dapat segera melanjutkan ke rawat jalan.

### **1.3 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian pada latar belakang di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut: “Apakah ada hubungan antara terapi medik gizi terhadap *Monocyte to Lymphocyte Ratio* (MLR) dan lama rawat pada pasien rawat inap Tuberkulosis Paru”

### **1.4 Tujuan Penelitian**

#### **1.4.1 Tujuan Umum**

Menjelaskan peran intervensi medik gizi terhadap rasio monosit limfosit dan lama rawat inap pada pasien TB paru

#### 1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan antara terapi medik gizi terhadap *Monocyte to Lymphocyte Ratio* (MLR) pada pasien rawat inap Tuberkulosis Paru.
2. Mengetahui hubungan antara terapi medik gizi terhadap lama rawat pada pasien rawat inap Tuberkulosis Paru.

### 1.5 Manfaat Penelitian

#### 1.5.1 Manfaat Ilmu Pengetahuan

- a. Memberi tambahan pengetahuan mengenai hubungan antara intervensi medik gizi terhadap rasio monosit limfosit dan lama rawat inap pada pasien TB paru.
- b. Menjadi informasi untuk peneliti selanjutnya

#### 1.5.2 Manfaat Aplikasi Klinis:

- a. Memberi kontribusi penting dalam penatalaksanaan malnutrisi pada penyakit TB paru.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Fisiologi Paru**

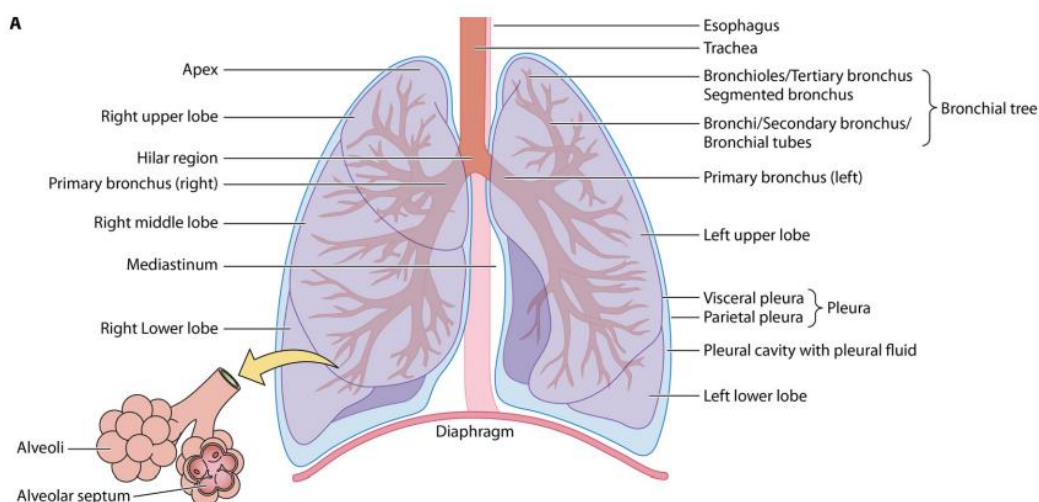
Paru terletak di dalam rongga dada dan menghadap ke kavum mediastinum. Pada bagian tengah terdapat tumpukan paru atau hilus. Pada mediastinum depan terletak jantung. Paru dibungkus oleh selaput yang bernama pleura. Pleura dibagi menjadi 2 yaitu pleura visceral (selaput pembungkus) yang langsung membungkus paru dan pleura parietal yaitu selaput yang melapisi rongga dada bagian luar. Pada keadaan normal, kavum pleura ini vakum (hampa) sehingga paru dapat mengembang mengempis dan juga terdapat sedikit cairan (eksudat) yang berfungsi untuk melumasi permukaannya (pleura) serta menghindarkan gesekan antara paru dan dinding dada sewaktu ada gerakan bernapas (de Pinho, 2020).

Paru merupakan bagian tubuh yang sebagian besar terdiri dari gelembung alveoli. Gelembung alveoli ini terdiri dari sel-sel epitel dan endotel. Jika dibandingkan luas permukaannya kurang lebih 90 m<sup>2</sup>.

Alveoli merupakan tempat pertukaran udara yang diawali oleh O<sub>2</sub> masuk ke dalam darah dan CO<sub>2</sub> dikeluarkan dari darah. Gelembung darah yang terdapat di alveoli / kurang lebih 700.000.000 dari total paru kiri dan kanan. Paru terbagi menjadi dua yaitu paru kanan, terdiri dari 3 lobus yaitu lobus pulmo dekstra superior, lobus media, dan lobus inferior. Tiap-tiap lobus terdiri dari belahan yang kecil bernama segmen. Paru kiri mempunyai 10 segmen yaitu 5 buah segmen pada lobus superior dan 5 buah segmen pada inferior. Paru kanan mempunyai 10

segmen yaitu 5 buah segmen pada lobus superior, 2 buah segmen pada lobus medialis dan 3 buah segmen pada lobus inferior. Tiap-tiap segmen ini masih terbagi lagi menjadi belahan-belahan yang bernama lobulus. Di antara lobulus satu dengan yang lainnya dibatasi oleh jaringan ikat yang berisi pembuluh darah, getah bening dan syaraf. Pada setiap lobulus terdapat sebuah bronkiolus yang bercabang-cabang banyak sekali, cabang ini disebut duktus alveolus. Tiap duktus alveolus berakhir pada alveolus yang diameternya antara 0,2-0,3 mm (Jager-Wittenaar, 2017).

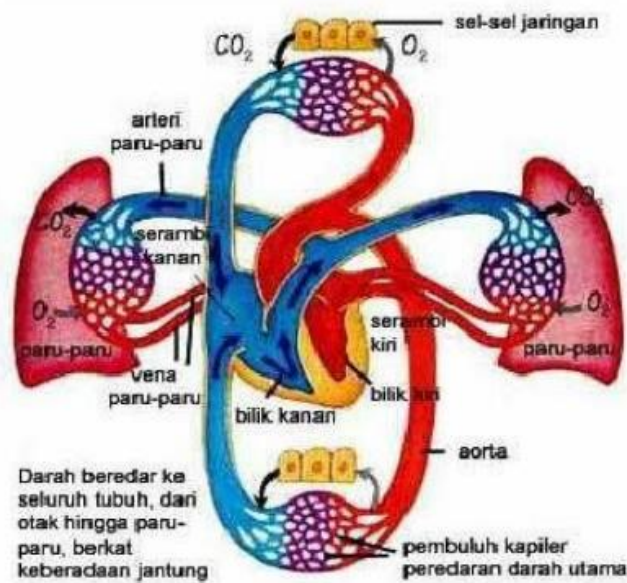
Persyarafan pada pernapasan disuplai melalui Nervus Phrenicus dan Nervus Spinal Thoracic. Nervus Phrenicus mensyarafi diafragma, sedangkan Nervus Spinal Thoracic mempersyarafi intercosta. Paru juga dipersyarafi oleh serabut syaraf simpatis dan para simpatis. Pada paru terdapat peredaran darah ganda. Darah yang kekurangan oksigen dari ventrikel kanan masuk ke paru melalui arteri pulmonalis. Selain sistem arteri dan vena pulmonalis, terdapat pula arteri dan vena bronkialis yang berasal dari aorta untuk memperdarahi jaringan bronki dan jaringan ikat paru dengan darah kaya oksigen. Ventilasi paru (bernapas) terdiri otot-otot pernapasan yaitu diafragma dan otot-otot interkostal. Selain itu, terdapat otot-otot pernapasan tambahan seperti otot-otot abdomen (Leuenberger, 2010).



**Gambar 0.1** Anatomi dasar paru manusia (Hirahara, 2018).

Paru adalah alat pernafasan yang memiliki empat buah volume yang bila semua volume dijumlahkan sama dengan volume maksimal paru yang mengembang. Volume paru merupakan jumlah udara yang dapat dikeluarkan (ekspirasi) paru sebanyak-banyaknya setelah menghirup udara (inspirasi) sedalam-dalamnya (Luvián-Morales, 2019). Volume udara pernapasan terdiri dari atas volume tidal (VT), volume kemplen (VK), volume suplemen (VS), volume residu (VR), kapasitas vital (KV), dan kapasitas total (KT). Volume tidal (VT) adalah volume udara yang keluar masuk paru sebagai akibat aktivitas pernapasan biasa (500 cc). Volume kemplen (VK) adalah volume udara yang masih dapat dimasukkan secara maksimal ke dalam paru setelah inspirasi biasa (1500 cc). Volume suplemen (VS) adalah volume udara yang masih dapat dihembuskan secara maksimal dari dalam paru setelah melakukan ekspirasi biasa (1500 cc). Volume residu (VR) adalah volume udara yang selalu tersisa di dalam paru setelah melakukan ekspirasi sekuatkuatnya (1000 cc). Kapasitas vital (KV) adalah volume udara yang dapat dihembuskan sekuatkuatnya setelah melakukan

inspirasi sekuat-kuatnya ( $KV = VT + VK + VS$ ) 3500 cc. Kapasitas total (KT) adalah volume total udara yang dapat tertampung di dalam paru ( $KT = KV + VR$ ) 4500 cc (Ucar, 2020). Nilai volume seluruh paru pada wanita kira-kira 20 sampai 25% lebih kecil dibanding pria. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi kemampuan volume paru yaitu bentuk anatomi tubuh, posisi selama pengukuran volume paru dan kekuatan otot pernapasan dan rangka dada (Xie, 2020).



**Gambar 0.2** Transpor gas dalam tubuh (Aoyama, 2021).

Pernapasan paru adalah pertukaran oksigen dan karbondioksida yang terjadi pada paru. Oksigen diambil melalui mulut dan hidung pada waktu bernapas. Oksigen kemudian masuk melalui trakea sampai ke alveoli dan berhubungan dengan darah dalam kapiler pulmonar. Udara yang mengandung oksigen, diinspirasi ke dalam paru melalui *conducting airways*. Alveoli memisahkan oksigen dari darah, oksigen kemudian menembus membran dan diambil oleh sel darah merah dibawa ke jantung yang kemudian dari jantung



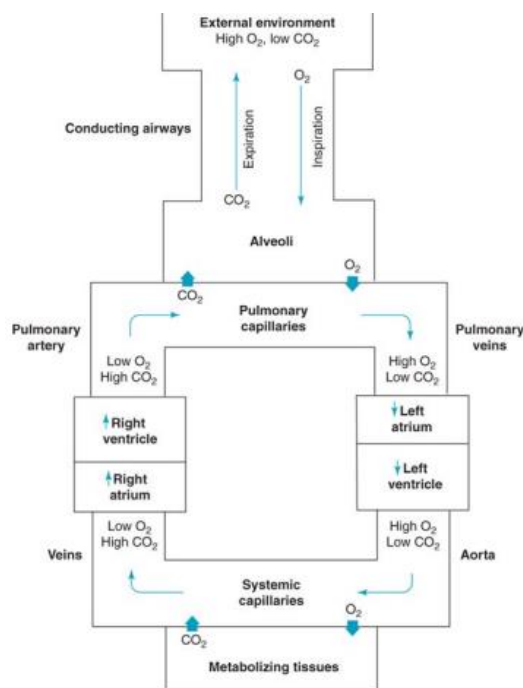
dipompakan ke seluruh tubuh. Pernapasan pulmoner (paru) terdiri atas empat proses yaitu: (Rosania, 2016).

1. Ventilasi pulmoner, gerakan pernapasan yang menukar udara dalam alveoli dengan udara luar.
2. Arus darah melalui paru, darah mengandung oksigen masuk ke seluruh tubuh, karbondioksida dari seluruh tubuh masuk ke paru.
3. Distribusi arus udara dan arus darah sedemikian rupa dengan jumlah yang tepat, yang bisa dicapai untuk semua bagian.
4. Difusi gas yang menembus membran alveoli dan kapiler karbondioksida lebih mudah berdifusi dari pada oksigen

Kekuatan yang menyebabkan udara mengalir dihasilkan oleh otot-otot pernapasan yang bekerja berdasarkan perintah sistem saraf pusat. Pada saat yang sama, darah vena yang kembali dari berbagai jaringan tubuh dipompa ke paru oleh ventrikel kanan jantung. Darah vena campuran ini memiliki kandungan karbon dioksida yang tinggi dan kandungan oksigen yang rendah. Di kapiler paru, karbon dioksida ditukar dengan oksigen dari alveoli. Darah yang meninggalkan paru yang memiliki kandungan oksigen tinggi dan kandungan karbon dioksida yang relatif rendah yang didistribusikan ke jaringan tubuh di sisi kiri jantung. Selama ekspirasi, gas dengan konsentrasi tinggi karbon dioksida dikeluarkan dari tubuh. Diagram skematik fungsi pertukaran gas dari sistem pernapasan ditunjukkan pada Gambar 3 (Garla, 2018).

Dari sudut pandang fisiologis, volume paru bersifat dinamis atau statis. Kedua subkelas diukur pada derajat inspirasi atau ekspirasi yang berbeda. Namun, volume paru dinamis secara khas bergantung pada kecepatan aliran udara.

Volume/kapasitas paru statis selanjutnya dibagi lagi menjadi empat volume standar (tidal, cadangan inspirasi, cadangan ekspirasi, dan volume residu) dan empat kapasitas standar (kapasitas inspirasi, residu fungsional, vital, dan total paru). Volume dinamis paru sebagian besar berasal dari kapasitas vital dan volume ini sangat penting dalam diagnosis dan tindak lanjut penyakit paru obstruktif. Volume paru statis juga penting untuk evaluasi defek ventilasi obstruktif dan restriktif (Waugh, Anne ; Grant, 2014). Mengukur volume paru akan dapat melihat jumlah udara yang masuk dan keluar dalam paru serta berapa jumlah maksimal inspirasi dan ekspirasi yang bisa dilakukan pada organ-organ pernapasan. Jika kemampuan inspirasi dan ekspirasi organ pernapasan baik, maka akan mampu memenuhi kebutuhan oksigen (O<sub>2</sub>) dalam aktifitas yang cukup lama (Juffrie, 2018).



**Gambar 0.3** Representasi skema pertukaran gas antara jaringan tubuh dan lingkungan (Juffrie, 2018).

## 2.2 Tuberkulosis Paru

### 2.2.1 Definisi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis (TB) Paru adalah suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar kuman TB sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TB paru, namun bakteri ini juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya. Sedangkan TB paru relaps atau TB paru kambuh adalah penderita TB paru yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan TB paru dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, didiagnosis kembali dengan TB BTA positif berdasarkan pemeriksaan apusan atau kultur (Juffrie, 2018).

TBC paru dapat menyebabkan kematian apabila tidak mengkonsumsi obat secara teratur hingga 6 bulan. Selain berdampak pada individu juga berdampak pada keluarga penderita, yaitu dampak psikologis berupa kecemasan, penurunan dukungan dan kepercayaan diri yang rendah (Waugh, Anne ; Grant, 2014).

### 2.2.2 Epidemiologi Tuberkulosis Paru

TBC paru masih menjadi masalah kesehatan global. Tuberkulosis merupakan salah satu dari 10 penyakit yang menyebabkan kematian terbesar di dunia. Secara global, diperkirakan 10 juta (kisaran 8,9 - 11 juta) orang jatuh sakit dengan TB pada 2019. Asia Tenggara dengan 5 dari 22 negara yang memiliki beban TB tertinggi di dunia. Sebanyak 35% seluruh kasus TB di dunia berada di kawasan ini. Delapan negara menyumbang dua pertiga dari total global yaitu India

(26%), Indonesia (8,5%), China (8,4%), Filipina (6,0%), Pakistan (5,7%), Nigeria (4,4%), Bangladesh ( 3,6%) dan Afrika Selatan (3,6%) (Sung, 2021).

Kasus tuberkulosis di Indonesia dalam kurun tiga tahun mengalami tren karena kasus terus meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2015 jumlah kasus tuberkulosis yang ditemukan sebesar 330.910 kasus, tahun 2016 sebesar 360.565 kasus, dan tahun 2017 sebesar 425.089 kasus. Berdasarkan Survei Prevalensi Tuberkulosis tahun 2013-2014, prevalensi TB dengan konfirmasi bakteriologis di Indonesia sebesar 759 per 100.000 penduduk berumur 15 tahun ke atas dan prevalensi TB BTA positif sebesar 257 per 100.000 penduduk berumur 15 tahun ke atas (Sung, 2021). Jumlah kasus pengobatan ulang di Indonesia adalah sebanyak 8.542 kasus dan 70% diantaranya merupakan kasus Relaps (Sung, 2021).

### 2.2.3 Etiologi Tuberkulosis Paru

Terdapat 5 bakteri yang berkaitan erat dengan infeksi TB termasuk *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti* dan *Mycobacterium canettii* (WHO, 2020). Dalam perspektif epidemiologi yang melihat kejadian penyakit sebagai hasil interaksi antar tiga komponen host (*host*), penyebab (*agent*), dan lingkungan (*environment*). Ketiga penyebab penyakit TB paru disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Ida, 2015).

Penularan TBC paru terjadi ketika penderita TBC paru BTA positif bicara, bersin atau batuk dan secara tidak langsung penderita mengeluarkan percikan dahak di udara dan terdapat  $\pm 3000$  percikan dahak yang mengandung kuman (Vakil, 2013). Percik renik, yang merupakan partikel yang dapat menampung 1-5 basilli dan bersifat sangat infeksius serta dapat bertahan di dalam udara sampai 4

jam. Karena ukurannya yang sangat kecil, percik relik ini memiliki kemampuan mencapai ruang alveolar dalam paru, dimana bakteri kemudian melakukan replikasi. Terdapat 3 faktor yang menentukan transmisi M.TB (Jobe, 2019):

1. Jumlah organisme yang keluar ke udara.
2. Konsentrasi organisme dalam udara, ditentukan oleh volume ruang dan ventilasi.
3. Lama seseorang menghirup udara terkontaminasi.

Pada individu dengan sistem imun yang normal, 90% tidak akan berkembang menjadi penyakit TB dan hanya 10% dari kasus akan menjadi penyakit TB aktif (setengah kasus terjadi segera setelah terinfeksi dan setengahnya terjadi di kemudian hari) (Jobe, 2019).

#### 2.2.4 Faktor Risiko Tuberkulosis Paru

Faktor risiko terduga TBC paru adalah orang yang menetap satu atap rumah dengan penderita TBC paru BTA positif, pendidikan, merokok, lingkungan fisik rumah, daya tahan tubuh, perilaku penderita TBC paru BTA positif yaitu kebiasaan membuang dahak sembarangan dan tidak menutup mulut ketika batuk atau bersin (DaVee, 2017). Risiko paling tinggi terdapat pada dua tahun pertama pasca-terinfeksi, dimana setengah dari kasus terjadi. Kelompok dengan risiko tertinggi terinfeksi adalah anak-anak dibawah usia 5 tahun dan lanjut usia. Orang dengan kondisi imun buruk lebih rentan mengalami penyakit TB aktif dibanding orang dengan kondisi sistem imun yang normal. 50- 60% orang dengan HIV-positif yang terinfeksi TB akan mengalami penyakit TB yang aktif. Hal ini juga dapat terjadi pada kondisi medis lain di mana sistem imun mengalami penekanan

seperti pada kasus silikosis, diabetes melitus, dan penggunaan kortikosteroid atau obat-obat immunosupresan lain dalam jangka panjang (Jobe, 2019).

Lingkungan adalah salah satu faktor yang berperan dalam penyebaran kuman tuberkulosis dimana hal ini diakibatkan oleh keadaan rumah yang tidak memenuhi syarat kesehatan meliputi ventilasi, pencahayaan, jenis lantai, jenis dinding, kelembaban, suhu dan kepadatan hunian. Bakteri penyebab tuberkulosis bisa hidup tahan lama di ruangan berkondisi gelap, lembab, dingin, dan tidak memiliki ventilasi yang baik (Jobe, 2019).

Selain itu, faktor perilaku penderita TB pun dapat mempengaruhi terjadinya kejadian TB. Perilaku penderita TB yang sering membuang dahak sembarangan bisa mengakibatkan orang yang disekitarnya tertular karena bakteri TB terdapat di dalam dahak penderita. Penderita TB yang tidak menerapkan etika batuk dan perilaku hidup sehat (PHBS) di tempat tinggalnya dapat memberikan kesempatan bakteri TB dengan mudah menulari orang lain (Jobe, 2019).

Presentase TBC paru semua tipe pada orang berjenis kelamin laki-laki lebih besar daripada orang berjenis kelamin perempuan dikarenakan laki-laki kurang memperhatikan pemeliharaan kesehatan diri sendiri (Jobe, 2019). Kondisi ini juga disebabkan oleh kebiasaan orang lelaki yang sering keluar rumah yang memungkinkan terpapar dengan *droplet* yang mengandung kuman TB (Jobe, 2019).

Faktor lainnya yang dapat mengakibatkan seseorang terpapar penyakit TB adalah perilaku merokok (Jobe, 2019). Laki-laki juga lebih banyak memiliki kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol, kebiasaan tersebut dapat menurunkan imunitas tubuh dan akan mudah tertular TBC paru (Jobe, 2019). Kebiasaan

merokok merupakan faktor pemicu yang juga meningkatkan risiko untuk terkena TB paru. Merokok adalah menghisap racun yang dapat merusak kesehatan sehingga mudah terinfeksi berbagai penyakit salah satunya bakteri tuberkulosis. Risiko terjainya TB Paru 17,500 kali lebih besar pada responden dengan kebiasaan merokok dibanding responden dengan yang tidak merokok (Vakil, 2013). Secara keseluruhan kelompok orang yang memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami penyakit TB, kelompok tersebut adalah (Vakil, 2013):

1. Orang dengan HIV positif dan penyakit imunokompromais lain.
2. Orang yang mengonsumsi obat imunosupresan dalam jangka waktu panjang.
3. Perokok
4. Konsumsi alkohol tinggi
5. Anak usia <5tahun dan lansia
6. Memiliki kontak erat dengan orang dengan penyakit TB aktif yang infeksius.
7. Berada di tempat dengan risiko tinggi terinfeksi tuberkulosis (contoh: lembaga permasyarakatan, fasilitas perawatan jangka panjang)
8. Petugas kesehatan

#### 2.2.5 Patofisiologi Tuberkulosis Paru

Setelah inhalasi, droplet nukleus terbawa menuju percabangan trakea-bronkial dan dideposit di dalam bronkiolus respiratorik atau alveolus, di mana droplet nukleus tersebut akan dicerna oleh makrofag alveolus yang kemudian akan memproduksi sebuah respon nonspesifik terhadap basilus. Infeksi bergantung pada kapasitas virulensi bakteri dan kemampuan bakterisid makrofag

alveolus yang mencernanya. Apabila basilus dapat bertahan melewati mekanisme pertahanan awal ini, basilus dapat bermultiplikasi di dalam makrofag (Vakil, 2013).

Tuberkel bakteri akan tumbuh perlahan dan membelah setiap 23- 32 jam sekali di dalam makrofag. *Mycobacterium* tidak memiliki endotoksin ataupun eksotoksin, sehingga tidak terjadi reaksi imun segera pada host yang terinfeksi. Bakteri kemudian akan terus tumbuh dalam 2-12 minggu dan jumlahnya akan mencapai  $10^3$ - $10^4$  yang merupakan jumlah yang cukup untuk menimbulkan sebuah respon imun seluler yang dapat dideteksi dalam reaksi pada uji tuberkulin skin test. Bakteri kemudian akan merusak makrofag dan mengeluarkan produk berupa tuberkel basilus dan kemokin yang kemudian akan menstimulasi respon imun (Jobe, 2019).

Sebelum imunitas seluler berkembang, tuberkel basili akan menyebar melalui sistem limfatik menuju nodus limfe hilus, masuk ke dalam aliran darah dan menyebar ke organ lain. Beberapa organ dan jaringan diketahui memiliki resistensi terhadap replikasi basili ini. Sumsum tulang, hepar dan limpa ditemukan hampir selalu mudah terinfeksi oleh *Mycobacteria*. Organisme akan dideposit di bagian atas (apeks) paru, ginjal, tulang, dan otak, di mana kondisi organ-organ tersebut sangat menunjang pertumbuhan bakteri *Mycobacteria*. Pada beberapa kasus, bakteri dapat berkembang dengan cepat sebelum terbentuknya respon imun seluler spesifik yang dapat membatasi multiplikasinya (Vakil, 2013).

#### 1. TB Primer

Infeksi primer terjadi pada paparan pertama terhadap tuberkel basili. Hal ini biasanya terjadi pada masa anak, oleh karenanya sering diartikan sebagai TB



anak. Namun, infeksi ini dapat terjadi pada usia berapapun pada individu yang belum pernah terpapar M. Tb sebelumnya. Percik renik yang mengandung basili yang terhirup dan menempati alveolus terminal pada paru, biasanya terletak di bagian bawah lobus superior atau bagian atas lobus inferior paru. Basili kemudian mengalami terfagositosis oleh makrofag; produk mikobakterial mampu menghambat kemampuan bakterisid yang dimiliki makrofag alveolus, sehingga bakteri dapat melakukan replikasi di dalam makrofag. Makrofag dan monosit lain bereaksi terhadap kemokin yang dihasilkan dan bermigrasi menuju fokus infeksi dan memproduksi respon imun. Area inflamasi ini kemudian disebut sebagai *Ghon focus* (Vakil, 2013).

Basili dan antigen kemudian bermigrasi keluar dari *Ghon focus* melalui jalur limfatik menuju Limfe nodus hilus dan membentuk kompleks (Ghon) primer. Respon inflamasinya menghasilkan gambaran tipikal nekrosis kaseosa. Di dalam nodus limfe, limfosit T akan membentuk suatu respon imun spesifik dan mengaktifasi makrofag untuk menghambat pertumbuhan basili yang terfagositosis. Fokus primer ini mengandung 1,000–10,000 basili yang kemudian terus melakukan replikasi. Area inflamasi di dalam fokus primer akan digantikan dengan jaringan fibrotik dan kalsifikasi, yang didalamnya terdapat makrofag yang mengandung basili terisolasi yang akan mati jika sistem imun host adekuat. Beberapa basili tetap dorman di dalam fokus primer untuk beberapa bulan atau tahun, hal ini dikenal dengan “kuman laten”. Infeksi primer biasanya bersifat asimtomatik dan akan menunjukkan hasil tuberkulin positif dalam 4-6 minggu setelah infeksi. Dalam beberapa kasus, respon imun tidak cukup kuat untuk menghambat perkembangbiakan bakteri dan basili akan menyebar dari sistem

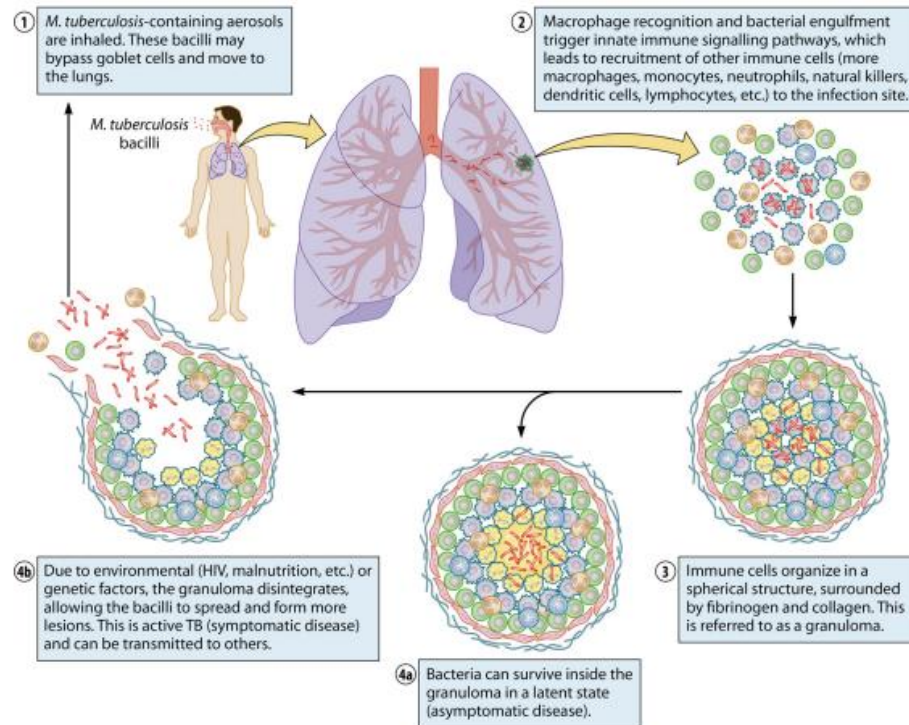
limfatik ke aliran darah dan menyebar ke seluruh tubuh, menyebabkan penyakit TB aktif dalam beberapa bulan. TB primer progresif pada parenkim paru menyebabkan membesarnya fokus primer, sehingga dapat ditemukan banyak area menunjukkan gambaran nekrosis kaseosa dan dapat ditemukan kavitas, menghasilkan gambaran klinis yang serupa dengan TB post primer (Vakil, 2013).

## 2. TB Pasca Primer

TB pasca primer merupakan pola penyakit yang terjadi pada host yang sebelumnya pernah tersensitisasi bakteri TB. Terjadi setelah periode laten yang memakan waktu bulanan hingga tahunan setelah infeksi primer. Hal ini dapat dikarenakan reaktivasi kuman laten atau karena reinfeksi (Vakil, 2013).

Reaktivasi terjadi ketika basil dorman yang menetap di jaringan selama beberapa bulan atau beberapa tahun setelah infeksi primer, mulai kembali bermultiplikasi. Hal ini mungkin merupakan respon dari melemahnya sistem imun host oleh karena infeksi HIV. Reinfeksi terjadi ketika seorang yang pernah mengalami infeksi primer terpapar kembali oleh kontak dengan orang yang terinfeksi penyakit TB aktif. Dalam sebagian kecil kasus, hal ini merupakan bagian dari proses infeksi primer. Setelah terjadinya infeksi primer, perkembangan cepat menjadi penyakit intra-torakal lebih sering terjadi pada anak dibanding pada orang dewasa. Foto toraks mungkin dapat memperlihatkan gambaran limfadenopati intratorakal dan infiltrat pada lapang paru. TB post-primer biasanya mempengaruhi parenkim paru namun dapat juga melibatkan organ tubuh lain. Karakteristik dari TB post primer adalah ditemukannya kavitas pada lobus superior paru dan kerusakan paru yang luas. Pemeriksaan

sputum biasanya menunjukkan hasil yang positif dan biasanya tidak ditemukan limfadenopati intratorakal (Jobe, 2019).



**Gambar 0.4** Patofisiologi infeksi *M. tuberculosis*. Setelah infeksi *M. tuberculosis*, basil mencapai paru (1), memprovokasi respon imun host (2). Hal ini pada gilirannya menyebabkan pembentukan granuloma (langkah 3), yang biasanya menekan infeksi dalam keadaan laten (4a). Namun, reaktivasi dapat terjadi, menghasilkan keadaan penyakit aktif di mana penyakit dapat menyebar ke individu lain (4b) (Vakil, 2013).

#### 2.2.6 Manifestasi Klinis Tuberkulosis Paru

Gejala klinis tuberkulosis (TB) aktif dapat berkisar dari batuk sederhana hingga reaksi yang lebih parah, seperti kerusakan paru yang ireversibel yang dapat menyebabkan kematian. Manifestasi yang muncul tergantung pada perkembangan penyakit (Jobe, 2019). Gejala klinis TB paru terdiri dari gejala respiratorik berupa

batuk  $\geq 2$  minggu, batuk disertai darah, nyeri dada dan sesak napas. Sedangkan gejala sistemik terdiri dari demam, keringat malam, malaise, anoreksia, dan penurunan berat badan (Jobe, 2019).

#### 2.2.7 Diagnosis Tuberkulosis Paru

Diagnosis TB dapat ditegakkan dari gejala klinis yang didapatkan melalui anamnesis pasien, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan radiologi dan pemeriksaan penunjang yang lain (Vakil, 2013). Diagnosis laboratorium TB bergantung pada pemeriksaan mikroskopis langsung dari spesimen dahak. Namun, teknik ini meskipun spesifik, memiliki sensitivitas yang rendah dan bervariasi dan tidak dapat mengidentifikasi strain yang resistan terhadap obat (Jobe, 2019). Semua pasien terduga TB harus menjalani pemeriksaan bakteriologis untuk mengkonfirmasi penyakit TB. Pemeriksaan bakteriologis merujuk pada pemeriksaan apusan dari sediaan biologis (dahak atau spesimen lain), pemeriksaan biakan dan identifikasi *M. tuberculosis* atau metode diagnostik cepat yang telah mendapat rekomendasi WHO (Vakil, 2013).

*Chest X-ray* adalah evaluasi radiologis utama dari dugaan atau terbukti TB paru. Presentasi radiologis TB mungkin bervariasi tetapi dalam banyak kasus cukup khas. Radiologi juga memberikan informasi penting untuk manajemen dan tindak lanjut pasien ini dan sangat berharga untuk memantau komplikasi. Rontgen dada berguna tetapi tidak spesifik untuk mendiagnosis TB paru dan nilai dapat normal bahkan jika sebenarnya terdapat penyakit. Oleh karena itu, teknik ini tidak dapat memberikan diagnosis independen yang konklusif dan perlu diikuti dengan tes dahak (Vakil, 2013).

**Tabel 0.1** Tes laboratorium untuk diagnosis tuberkulosis aktif dan resistensi obat

<b>Tipe Pemeriksaan</b>	<b>Tes komersial utama</b>	<b>Kelebihan</b>	<b>Kekurangan</b>	
<i>Smear microscopy</i>	Non-komersial	Murah, sederhana, cepat, spesifik	Tidak dapat membedakan NTM dan <i>M. tuberculosis</i>	
<i>LED microscopy</i>	Non-komersial	Murah, sederhana, cepat	Tidak dapat membedakan NTM dan <i>M. tuberculosis</i>	
<i>Automated real-time nucleic acid amplification</i>	<i>GeneXpert MTB/RIF</i>	Cepat (2 jam untuk hasil). Mendeteksi TB BTA-negatif. Juga mendeteksi resistensi RIF	Biaya mahal	
<i>Rapid speciation strip technology</i>	<i>LAMP assay</i>	Untuk diferensiasi cepat NTM dan <i>M. tuberculosis</i>	Biaya mahal	
<b>Tes kepekaan obat</b>				
<b>Tipe Pemeriksaan</b>	<b>Tes komersial utama</b>	<b>Obat</b>	<b>Kelebihan</b>	<b>Kekurangan</b>
DST fenotip pada media padat atau cair	Non-komersial	Semua obat	<i>Gold standart</i>	Waktu yang sangat lama untuk menghasilkan (6-12 minggu)
Kultur cair komersial dan sistem DST	Bactec MGIT	STR, INH, RIF, EMB, PZA	Lebih cepat dari media kultur padat. Sepuluh hari jika pengujian langsung	Mahal
<i>Automated real-time nucleic acid amplification</i>	<i>GeneXpert MTBRIF</i>	RIF	Hasil dalam 2 jam	Pengurangan harga kartrid hanya tersedia di negara berpenghasilan menengah ke bawah
<i>Microscopic observation drug susceptibility (MODS)</i>	Nnon-komersial	RIF, INH	Teknologi rendah. 10–14 hari untuk hasil	Interpretasi subjektif. Pembacaan pelat manual

(Jobe, 2019).

### 2.2.8 Komplikasi Tuberkulosis Paru

Kebanyakan pasien memiliki perjalanan penyakit yang relatif jinak. Komplikasi lebih sering terlihat pada pasien dengan faktor risiko yang disebutkan di atas. Beberapa komplikasi yang terkait dengan tuberkulosis adalah (Jobe, 2019):

- Kerusakan paru yang luas
- Kerusakan ganglia simpatis serviks yang mengarah ke sindrom Horner.

- Sindrom kesulitan pernapasan akut
- Penyebaran milier (TB diseminata) termasuk meningitis TB.
- Empiema
- Pneumotoraks
- Amiloidosis sistemik

Komplikasi vaskuler pada TB bersifat multifaktorial. Aktivasi monosit, makrofag di sana dengan pelepasan interleukin dan sitokin yang menyebabkan cedera endotel telah terlibat. Peningkatan fibrinogen, gangguan fibrinolisis, penurunan antitrombin III dan trombositosis reaktif dapat menjadi predisposisi trombotik vena pada TB (Muscaritoli, 2021).

#### 2.2.9 Prognosis Tuberkulosis Paru

TBC adalah penyakit yang dapat disembuhkan. Fakta bahwa penyakit ini tetap menjadi masalah kesehatan masyarakat yang paling mendesak untuk sebagian besar dunia meskipun tersedia obat dan pengetahuan tentang pencegahan penularan menunjukkan bahwa manajemen terapi yang diberikan dapat gagal tanpa komitmen di semua lapisan masyarakat. Distribusi pandemi TB menunjukkan ketidaksetaraan dalam pemberian layanan kesehatan secara global. Lebih dari 95% kasus dan kematian terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah (Duval, 2018).

Secara umum, prognosis hasil tergantung pada banyak faktor termasuk faktor host (varian genetik, komorbiditas, koinfeksi HIV, kepatuhan pengobatan, akses ke layanan kesehatan) dan faktor patogen (virulensi patogen, resistensi obat) dan tempat infeksi. (paru atau ekstra paru). Faktor prinsip dalam hasil yang menguntungkan adalah pengenalan dini, kerentanan obat dan pengobatan yang

tepat. Tanpa pengobatan, kasus kematian pasien kultur sputum positif (HIV negatif) diperkirakan 70%, berbeda dengan pasien kultur sputum negatif yang diperkirakan 20% (Arends, 2017).

Angka kematian pada tuberkulosis paru tinggi pada mereka dengan penyakit lanjut dan dengan adanya komplikasi (Porporato, 2016). TB adalah penyebab kematian paling umum di antara pasien HIV, diperkirakan menyebabkan 26% kematian terkait AIDS. Tingkat keberhasilan pengobatan secara global untuk semua pasien TB baru tanpa HIV adalah 87%, berbeda dengan tingkat keberhasilan 73% untuk pasien TB baru dengan HIV. Bentuk TB yang paling mematikan adalah meningitis TB, yang bila diobati, memiliki mortalitas sekitar 25% pada pasien HIV-negatif dan dapat melebihi 60% pada pasien HIV-positif. Setengah dari penderita meningitis TB akan menderita gejala sisa neurologis (Arends, 2017).

TB yang resistan terhadap obat membawa mortalitas yang lebih tinggi daripada TB yang rentan terhadap obat. Dari 34.000 pasien MDR yang terdaftar dalam pengobatan, hanya 48% yang berhasil menyelesaikan pengobatan dan 15% meninggal. Di antara 795 kasus XDR, kematian sekitar 50% (Arends, 2017).

## **2.3 Skrining Malnutrisi Pada TB Paru**

### **2.3.1 Status Gizi**

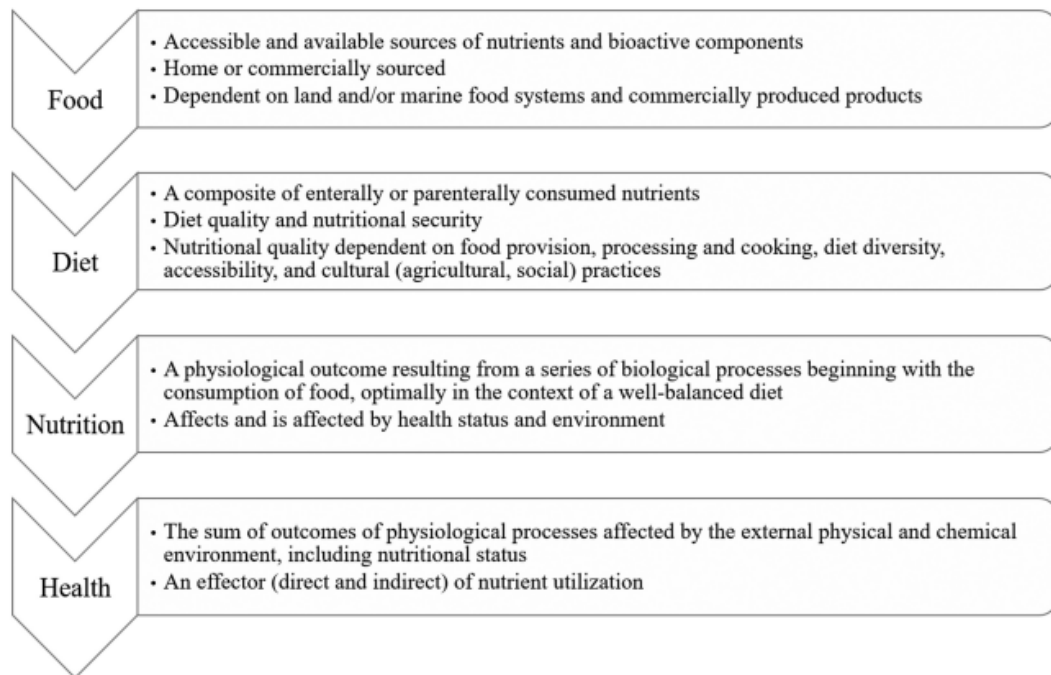
Pangan dan gizi merupakan kebutuhan dasar manusia yang tidak dapat dipisahkan. Nutrisi memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan dan kesejahteraan individu dan juga merupakan komponen penting dari sistem pemberian perawatan kesehatan. Status gizi individu mempengaruhi hasil klinis.

Nutrisi esensial diklasifikasikan menjadi enam kelompok, yaitu karbohidrat, protein, lipid, mineral, vitamin, dan air (Duval, 2018).

Status gizi dalam masyarakat meliputi dua faktor yaitu internal dan eksternal. Faktor internal meliputi faktor genetik, asupan makanan, dan penyakit. Sedangkan eksternal meliputi sektor pertanian, ekonomi, sosial dan budaya, serta pengetahuan gizi. Selain itu, semua faktor tersebut sangat penting dan jika salah satunya kurang maka menyebabkan gizi buruk atau obesitas (Arends, 2017). Kebutuhan nutrisi individu yang sehat tergantung pada usia, jenis kelamin, dan aktivitas. Oleh karena itu, nilai asupan makanan yang direkomendasikan bervariasi untuk setiap kelompok individu (Porporato, 2016).

Gambar 2.5 menunjukkan kontinum diet/nutrisi/kesehatan pada orang sehat. Mempelajari kontinum ini akan memerlukan penilaian di 2 bidang termasuk "bagaimana" mengevaluasi status gizi, dan "mengapa" yang menjelaskan fungsi nutrisi dalam sistem biologis (Topkan, 2007). Nutrisi memainkan peran utama dalam pengelolaan penyakit akut dan kronis terutama dalam hal respon tubuh terhadap organisme patogen. Serangkaian nutrisi seperti nutrisi makro dan mikro, vitamin, dan lainnya dikaitkan dengan peningkatan respons imun inang terhadap patogen intraseluler. Nutrisi ini memiliki efek imunomodulator dalam mengendalikan proses infeksi dan peradangan (Duval, 2018).



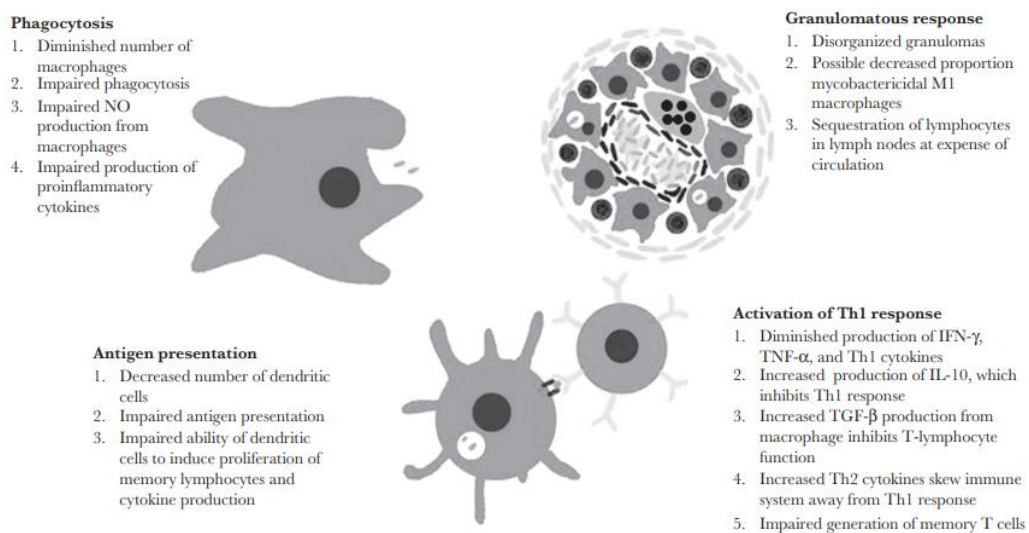


**Gambar 0.5** Diet/gizi dan kontinum kesehatan (Arends, 2017).

### 2.3.2 Malnutrisi

Kondisi medis ini dapat mendukung penyakit ke arah kurangnya hasil terapi yang memuaskan (Topkan, 2007). Status gizi menentukan kesehatan normal dan fungsi semua sistem dalam tubuh, termasuk sistem kekebalan yang bertanggung jawab atas resistensi host terhadap berbagai penyakit menular. TB dan malnutrisi memiliki keterkaitan dalam hubungan dua arah yang kompleks yang menyebabkan kedua kondisi ini menjadi lebih buruk. Malnutrisi melemahkan sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan risiko perkembangan dari infeksi TB laten menjadi TB aktif. TB juga menjadi predisposisi dan memperburuk malnutrisi. Kekurangan gizi merupakan faktor risiko untuk peningkatan keparahan TB dan hasil pengobatan yang tidak menguntungkan, termasuk pemulihan TB yang tertunda/kekambuhan TB dan kematian (Duval, 2018).

Sebagian besar penderita TB aktif mengalami penurunan berat badan yang dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain penurunan asupan makanan karena kehilangan nafsu makan, mual, dan nyeri abdomen (Topkan, 2007). Mekanisme malnutrisi yang menyebabkan terjadinya *Pulmonary TB* (PTB) masih belum jelas. Malnutrisi dapat mengurangi proliferasi limfosit T dan merusak imunitas yang diperantarai sel sehingga dapat menyebabkan peningkatan kerentanan terhadap infeksi. Sebaliknya, obesitas dianggap sebagai faktor protektif terhadap PTB aktif. Selain itu, malnutrisi merupakan faktor penting dalam perkembangan PTB dan juga dianggap terkait dengan risiko kekambuhan dan tingkat respons pengobatan PTB (Duval, 2018). Kekurangan gizi dianggap sebagai penyebab paling umum dari defisiensi imun sekunder di seluruh dunia (Gambar 2.6). Fagositosis *M. tuberculosis* oleh makrofag alveolar merupakan langkah pertama dalam respon imun (Wang, 2020).



**Gambar 0.6** Kekurangan gizi menumpulkan respon adaptif dan imun terhadap *Mycobacterium tuberculosis* melalui berbagai mekanisme (Jager-Wittenaar, 2017).

Makrofag menghasilkan sitokin proinflamasi seperti *tumor necrosis factor*  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) untuk merangsang respons inflamasi terhadap patogen. TNF- $\alpha$  bekerja melalui *tumor necrosis factor receptor 1* (TNFR1) untuk memulai kaskade peristiwa yang mencakup aktivasi *nuclear factor*  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), yang mendorong produksi sitokin dan kemokin sementara juga menginduksi ekspresi molekul adhesi dan *inducible nitric oxide synthase* (iNOS). Makrofag M1 yang mengekspresikan NOS2 membatasi pertumbuhan *M. tuberculosis* intraseluler, sedangkan makrofag M2 yang mengekspresikan arginase memungkinkan pertumbuhan *M. tuberculosis*. Namun, dampak kekurangan gizi pada distribusi makrofag M1 dan M2 tidak diketahui (Leuenberger, 2010).

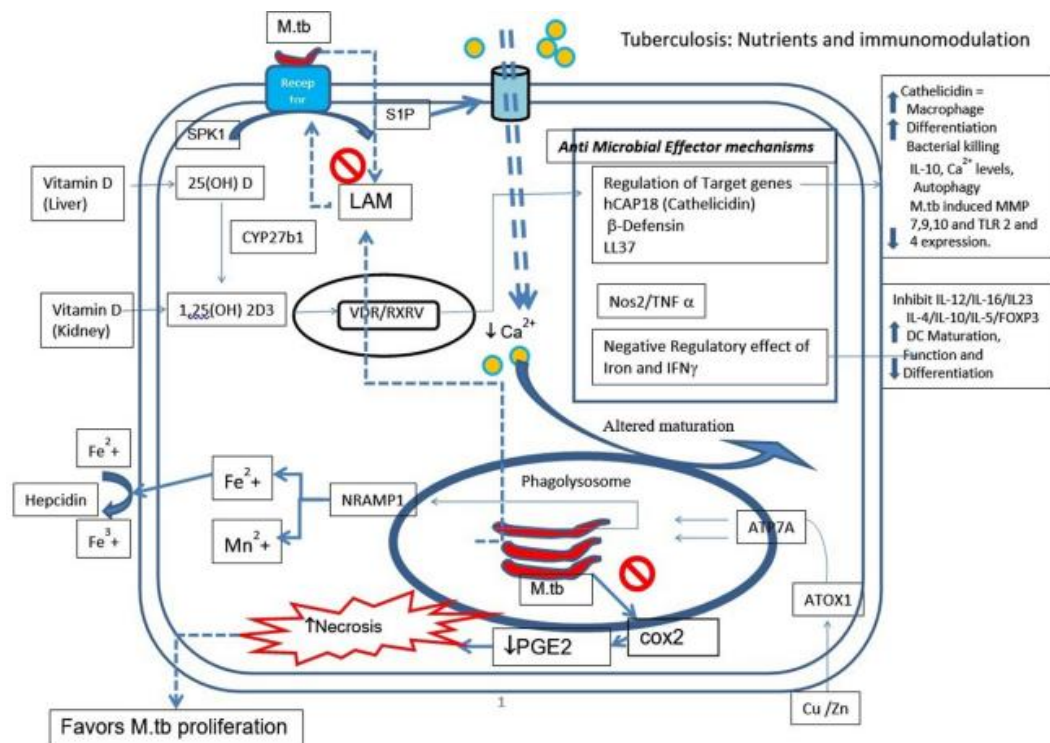
Setelah diaktifkan oleh sel dendritik, sel T sangat penting dalam respon imun adaptif. Sel T CD4+ menghasilkan sitokin penting seperti interleukin 2 (IL-2) dan IFN- $\gamma$  dan mengoordinasikan respons T-helper tipe 1 (Th1), yang mengarah pada pembentukan granuloma. Sel T CD8+ juga memproduksi sitokin dan memiliki fungsi sitotoksik (Makhija, 2008).

**Tabel 0.2** Peran makro dan mikro-nutrisi atas imunomodulasi selama TB (Wang, 2020).

<b>Defisiensi nutrisi</b>	<b>Dampak defisiensi pada imunomodulasi</b>
Protein	
Total protein	Terjadi penurunan pada: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rasio CD4/CD8</li> <li>- Ekspresi CD 25 dan CD 27</li> <li>- Produksi IL-2 dan IFN-<math>\gamma</math></li> </ul>
Albumin	Berhubungan dengan kematian karena TB
Lipid	
n6PUFA	Penurunan pembentukan filamen aktin dan pematangan fagosom in vitro
n3PUFA	Peningkatan pembentukan filamen aktin dan pematangan fagosom in vitro
Eicosanoids	Diatur secara berbeda oleh <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (M.tb) untuk menghindari apoptosis
<i>Sphingosine-1-phosphate</i> (S1P)	M.tb defosforilasi S1P sehingga mencegah pematangan fagosom
Makronutrien	
Vitamin	
Vitamin A	Penurunan respon yang diperantarai sel dan respons limfoproliferatif
Vitamin B6	Penurunan limfosit dan aktivitas sel pembunuh alami
Vitamin C	Peningkatan ROS dan edema jaringan akibat peradangan yang disebabkan oleh M.tb
Vitamin D	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Penurunan diferensiasi makrofag dan fagositosis</li> <li>- Penurunan kadar cathelicidins, -defensin, protein antibakteri hepcidin, dan hCAP</li> <li>- Peningkatan sitokin proinflamasi dan sitokin anti inflamasi</li> <li>- Peningkatan MMP 7, 9, dan 10</li> </ul>
Vitamin E	Peningkatan stres oksidatif dan fungsi sel T yang ditekan
Logam	
Tembaga dan seng	Penurunan pembunuhan mikobakteri dalam fagosom
Besi dan mangan	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kelebihan basil TB mempengaruhi perkembangan penyakit TB dan hasil klinis</li> <li>- Jalur NOS2 dan TNF<math>\alpha</math> terpengaruh</li> </ul>
Mineral	
Kalsium	Fagositosis menurun <ul style="list-style-type: none"> <li>- Generasi molekul oksigen reaktif</li> <li>- Fusi lisosom fagosom</li> </ul>

Singkatnya, Gambar 7 mewakili diagram skema peran semua nutrisi yang dijelaskan di atas selama infeksi M.tb. Setelah infeksi, serangkaian mekanisme

efektor antimikroba akan dipicu oleh makrofag. M.tb juga menghambat jalur siklooksigenase2 (cox2) dan membatasi prostaglandin 2 (PGE2) yang terbukti terlibat dalam perbaikan membran dan apoptosis. Dengan membatasi PGE2, M.tb mengalihkan jalur apoptosis menuju nekrosis yang berperan penting untuk kelangsungan hidup dan proliferasi M.tb (Makhija, 2008).



**Gambar 0.7** Tuberkulosis: nutrisi dan imunomodulasi (Ucar, 2020).

### 2.3.3 Intervensi Nutrisi Pada TB Paru

Suplementasi nutrisi dapat membantu meningkatkan hasil pada pasien tuberkulosis. Sebuah studi menemukan bahwa konseling gizi untuk meningkatkan asupan energi yang dikombinasikan dengan pemberian suplemen ketika dimulai selama fase awal pengobatan tuberkulosis menunjukkan hasil peningkatan yang signifikan dalam berat badan, massa tanpa lemak total dan fungsi fisik setelah enam minggu. Sebagian besar (46%) dari kenaikan berat badan awal terdiri dari

jaringan tanpa lemak, hal ini menunjukkan bahwa tuberkulosis dapat meningkatkan respons anabolik protein pada pemberian nutrisi. Dalam studi yang sama, pasien dalam kelompok suplementasi nutrisi terus menunjukkan peningkatan berat badan yang lebih besar daripada subjek kontrol selama masa tindak lanjut. Namun, polanya berubah ke arah deposisi massa lemak yang dominan, sedangkan pada kelompok kontrol terdapat kenaikan berat badan terdiri dari lemak dan jaringan tanpa lemak dalam proporsi yang kira-kira sama. Mempercepat pemulihan jaringan tanpa lemak dapat membantu memulihkan fungsi fisik lebih cepat. Pemulihan fungsi fisik dapat membantu mempersingkat masa pemulihan dan memfasilitasi kembalinya pekerjaan produktif lebih awal. Pemulihan nutrisi dini juga dapat menyebabkan perubahan imunologis yang dapat meningkatkan pembersihan mikobakteri dan mengurangi infeksi pasien (Luvián-Morales, 2019).

Vitamin dan mineral dapat memainkan peran penting dalam pengobatan tuberkulosis. Dalam uji coba di antara 110 kasus baru tuberkulosis aktif, subjek menerima kemoterapi tuberkulosis saja, atau sebagai tambahan thiamin suntik, vitamin B6, dan vitamin C, atau suplemen multivitamin oral. Semua kelompok yang menerima suplementasi vitamin memiliki respons proliferasi limfosit yang jauh lebih baik daripada kelompok yang tidak menerima suplemen. Percobaan lain menunjukkan bahwa vitamin C dan E efektif dalam meningkatkan respon imun terhadap tuberkulosis bila diberikan sebagai tambahan untuk terapi tuberkulosis multi-*drug*. Suplementasi dengan vitamin A dan seng meningkatkan efektivitas obat antituberkulosis dalam dua bulan pertama. Hasil yang lebih baik

ditunjukkan oleh jumlah pasien yang lebih tinggi dengan sputum negatif untuk basil dan secara signifikan lebih rendah rata-rata area lesi di paru (Lee, 2017).

## **2.4 Hubungan Monosit Limfosit Rasio Pada TB**

### **2.4.1 MLR Sebagai Penanda Inflamasi Pada TB**

MLR terkait erat dengan ekspresi faktor inflamasi pada banyak penyakit. Studi Mehmet et al. menunjukkan bahwa MLR tidak hanya berkorelasi positif dengan mikroalbuminuria tetapi juga ditentukan sebagai faktor independen dari cedera ginjal diabetes dengan analisis regresi logistik (Lee, 2017).

Monosit dilepaskan dari sumsum tulang ke dalam aliran darah pada sepsis dan infeksi lain dan bermigrasi ke fokus infeksi di mana mereka matang menjadi makrofag. Limfosit bertanggung jawab atas respons seluler dan antibodi terhadap infeksi (Xishan, 2020). Status sistem kekebalan memainkan peran penting dalam infeksi tuberkulosis. Sel monosit telah dianggap sebagai sel target *Mycobacterium tuberculosis* dimana limfosit adalah sel efektor utama kekebalan TB. Sebagai sel kekebalan kunci, tingkat monosit dan limfosit mencerminkan keadaan kekebalan individu terhadap infeksi (Hirahara, 2018).

Hubungan antara MLR dan risiko infeksi mikobakteri pertama kali dilaporkan pada kelinci pada tahun 1920 oleh Florence Sabin et al., melaporkan bahwa MLR dalam darah tepi mungkin mencerminkan tingkat dan kemajuan penyakit TB. Penelitian terbaru yang dipublikasikan menunjukkan bahwa peningkatan MLR mungkin terkait dengan risiko TB aktif pada orang dewasa, bayi, dan wanita postpartum dengan infeksi HIV (Hirahara, 2018).

Rasio monosit terhadap limfosit adalah penanda peradangan non-spesifik dan telah terbukti terkait dengan risiko penyakit TB pada beberapa populasi,

termasuk wanita hamil yang terinfeksi HIV, orang yang memulai terapi anti-retroviral, bayi yang divaksinasi BCG dan bayi yang baru lahir. Scriba et al. menunjukkan rangkaian peristiwa inflamasi saat remaja berkembang menuju penyakit, yang dimulai dengan peningkatan pensinyalan IFN Tipe I/II, diikuti oleh peningkatan monosit dan penurunan limfosit. Peningkatan risiko penyakit TB pada individu yang divaksinasi BCG dengan rasio ML yang tinggi menunjukkan bahwa adanya kegagalan intervensi BCG pada populasi tersebut (Luvian-Morales, 2019).

Rasio ML yang meningkat merupakan indikator peradangan, hal ini kemungkinan didorong oleh monositosis selama peradangan. Beberapa faktor yang diduga mempengaruhi kemanjuran BCG yang juga mendorong peradangan, seperti koinfeksi dengan virus atau parasit, malnutrisi, atau paparan mikobakteri lingkungan. Namun, karena manipulasi rasio ML secara *in vitro* berdampak pada kemampuan untuk mengontrol pertumbuhan mikobakteri, kemungkinan rasio ML berkontribusi terhadap risiko TB, terlepas dari faktor yang mendorong peradangan terjadi. Terdapat kemungkinan lain bahwa faktor genetik inang menentukan peradangan dasar dan rasio ML (Hirahara, 2018).

#### 2.4.2 MLR Sebagai Predikator Pada TB Aktif

Hitung darah lengkap dari darah tepi adalah tes yang paling sering dilakukan dalam praktik klinis, tetapi rasio monosit terhadap limfosit (MLR) sebagai biomarker sederhana tidak umum digunakan dalam perawatan klinis (Ucar, 2020). Nilai MLR di atas 0,378 dikaitkan dengan sensitivitas sedang (77%) dan spesifisitas (78%) untuk mengidentifikasi kasus TB (Hirahara, 2018).



MLR tinggi dan rendah mungkin menjadi penanda perkembangan TB. Dalam model tikus, MLR tinggi dikaitkan dengan gangguan perlindungan BCG terhadap TB. Peningkatan MLR dianggap berkorelasi dengan berbagai tahap penyakit TB, mengidentifikasi individu yang terinfeksi HIV yang paling mungkin mengembangkan TB aktif, kontak yang mungkin mengembangkan TB aktif dan neonatus yang berisiko TB. Studi *in vitro* dengan uji penghambatan pertumbuhan mikobakteri menunjukkan bahwa monosit dan limfosit dari mereka yang memiliki MLR lebih tinggi kurang mampu menghambat pertumbuhan BCG (Hafsah, 2019).

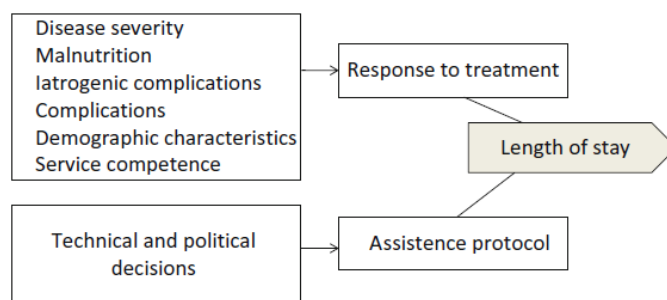
## **2.5 Lama Rawat Inap di Rumah Sakit**

Lama rawat inap atau *length of stay* merupakan suatu istilah dalam mengukur durasi satu episode rawat inap. Lama rawat merupakan ukuran luaran yang umum digunakan. Jika lama rawat menurun, perawatan menjadi lebih efisien dan lebih efektif sebaliknya pasien dengan lama rawat inap yang memanjang sering menghabiskan sumber daya rumah sakit yang substansial. Lama rawat inap di rumah sakit adalah ukuran penting penggunaan sumber daya kesehatan dan telah disarankan sebagai suatu ukuran luaran bermakna yang menjadi target potensial untuk peningkatan kualitas. *American College of Surgeons Committee on Trauma* telah menggunakan lama rawat inap sebagai sebuah contoh pengukuran luaran dalam program peningkatan kinerja (Sandrucci, 2018).

Lama rawat inap juga digunakan sebagai penanda kesejahteraan pasien selama perawatan rumah sakit dan dianggap mencerminkan integrasi tingkat keparahan penyakit dan status kesehatan pasien dipengaruhi oleh genetika, luasnya atau keparahan trauma atau penyakit, kondisi medis secara keseluruhan atau perawatan bedah, kualitas perawatan, dan ketersediaan fasilitas perawatan

perantara dan jangka panjang. Dengan mengurangi lama rawat inap, hal ini akan berpotensi menurunkan biaya perawatan kesehatan, risiko infeksi, dan penyakit lain yang didapat di rumah sakit dan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Pasien malnutrisi sering mengalami durasi pengobatan yang lama dengan peningkatan morbiditas, sehingga terjadi meningkatkan masa lama rawat inap (Gupta, 2011).

Lama rawat inap di rumah sakit dihitung dari hari pertama saat pasien dirawat inap di rumah sakit hingga saat pasien dipulangkan. Orang yang masuk dan keluar rumah sakit pada hari yang sama dihitung memiliki lama rawat 1 hari. Angka rerata lama rawat dikenal dengan istilah *average Length of Stay* (aLOS) merupakan ukuran rata-rata lama hari rawat inap yang diperoleh dengan membagi jumlah hari perawatan pasien rawat inap (hidup dan meninggal) di rumah sakit pada periode tertentu dengan jumlah pasien rawat inap yang keluar (hidup dan meninggal) di rumah sakit pada periode waktu yang sama (Frost P, 2016; Lewis, 2015).



**Gambar 0.8** Faktor Yang Mempengaruhi *Length of Stay* (Vania Aparecida Leandro-Merhi, 2015).

Status gizi buruk pada pasien rawat inap dapat mempengaruhi perjalanan klinis penyakit, morbiditas, dan kematian. Selain itu, pasien malnutrisi memiliki

lama rawat inap yang lebih panjang (Aparecida, 2015; Lee, 2013). Pirlich dkk. pada tahun 2006 dalam penelitiannya di rumah sakit Jerman menggunakan metode *Subjective Global Assessment* (SGA) dan menemukan tingkat malnutrisi 27,4%, yang sangat terkait dengan lama rawat inap, menunjukkan bahwa pasien malnutrisi memiliki masa tinggal lebih lama daripada pasien yang bergizi baik ( $> 40\%$ , dengan  $p < 0,0001$ ) (Pirlich, 2006).

Lama rawat inap dipengaruhi oleh kondisi pasien sebelum operasi serta ada tidaknya komplikasi post operasi selama perawatan pasca pembedahan. Komplikasi post operasi sering menyebabkan lama rawat inap pasien di rumah sakit memanjang, dan biaya perawatan rumah sakit meningkat. Pada pasien yang mengalami komplikasi post operasi, masa pemulihan menjadi memanjang dan pasien akan dirawat di rumah sakit hingga komplikasi post operasi teratasi. Perkiraan lama rawat pasien yang menjalani operasi dipengaruhi oleh banyaknya pasien yang mengalami komplikasi post operasi, tingkat keparahan komplikasi post operasi, serta waktu pemulihan pasien tanpa komplikasi post operasi. Lama rawat inap post operasi yang berkepanjangan dapat meningkatkan tingkat re-admisi, menurunkan tingkat kelangsungan hidup secara keseluruhan, dan meningkatkan biaya rawat inap. Oleh karena itu, lama rawat inap merupakan suatu masalah yang relevan secara klinis dan secara sosial (Aparecida, 2015; Brooks, 2000; Fukuta, 2019).