

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology



Perbandingan antara Faktor Risiko Candidiasis Invasif dan 1,3- β -D-Glucan pada Pasien Pneumonia Sepsis

Pengaruh Rehabilitasi Paru terhadap Durasi Sulih Antibiotik, Kadar Interleukin-10 dan Nilai Arus Puncak Ekspirasi pada Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap

Pengaruh Pemberian Thymoquinone terhadap Kadar Interleukin-8, Nilai %VEP₁ dan Skor CAT pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik Stabil

Perbedaan Kadar Malondialdehid (MDA) dalam Darah Pasien Tuberkulosis Paru dengan Penyakit Diabetes Melitus, Tuberkulosis Paru Tanpa Diabetes Melitus dan Orang Sehat di Medan

Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Waktu Konversi Sputum pada Pasien TB-MDR yang Menjalani Pengobatan dengan Panduan Jangka Pendek di RSUP H. Adam Malik, Medan

Perbandingan Sensitivitas Nilai Rasio Neutrofil-Limfosit (NLR) Cairan Pleura dan Serum pada Pasien Efusi Pleura Eksudatif

Pengaruh Latihan Ekstremitas Bawah terhadap Skala Borg pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik

Faktor Risiko Kejadian Pneumonia Sangat Berat pada Anak

Asma pada Kehamilan: Mekanisme dan Implikasi Klinis

Asma Kerja pada Tenaga Kesehatan di Rumah Sakit

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

SUSUNAN REDAKSI

Penasehat

M. Arifin Nawas
Faisal Yunus
Agus Dwi Susanto

Penanggung Jawab / Pemimpin Redaksi

Fanny Fachrucha

Wakil Pemimpin Redaksi

Winariani

Anggota Redaksi

Feni Fitriani
Amira Permatasari Tarigan
Jamal Zaini
Farih Raharjo
Mia Elhidsi
Ginangjar Arum Desianti
Irandi Putra Pratomo

Sekretariat

Nindy Audia Nadira
Suwondo
SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI
No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980 Tanggal 9 Mei 1980

Alamat Redaksi

PDPI Jl. Cipinang Bunder, No. 19, Cipinang Pulo Gadung
Jakarta Timur 13240 Telp: 02122474845
Email : editor@jurnalrespirologi.org
Website : <http://www.jurnalrespirologi.org>

Diterbitkan Oleh

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)
Terbit setiap 3 bulan (Januari, April, Juli & Oktober)

Jurnal Respirologi Indonesia

Akreditasi A
Sesuai SK Direktur Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan
Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik
Indonesia Nomor: 2/E/KPT/2015 Tanggal 1 Desember 2015
Masa berlaku 15 Desember 2015 - 15 Desember 2020

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

VOLUME 40, NOMOR 4, Oktober 2020

DAFTAR ISI

Artikel Penelitian

- Perbandingan antara Faktor Risiko Candidiasis Invasif dan 1,3- β -D-Glucan pada Pasien Pneumonia Sepsis 192
Dwi Rosa Eka Agustina, Ungky Agus Setyawan, Teguh Rahayu Sartono
- Pengaruh Rehabilitasi Paru terhadap Durasi Sulih Antibiotik, Kadar Interleukin-10 dan Nilai Arus Puncak Ekspirasi pada Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap 198
Mariyatul Khtiayah, lin Noor Chozin, Suryanti Dwi Pratiwi, Rahmad, Harun Al Rasyid
- Pengaruh Pemberian Thymoquinone terhadap Kadar Interleukin-8, Nilai %VEP₁ dan Skor CAT Pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik Stabil 210
Levana Kasumadewi, Suradi, Ana Rima Setijadi
- Perbedaan Kadar Malondialdehid (MDA) dalam Darah Pasien Tuberkulosis Paru dengan Penyakit Diabetes Melitus, Tuberkulosis Paru Tanpa Diabetes Melitus dan Orang Sehat di Medan 219
Eka Suhartika, Zainuddin Amir, Bintang Yinke Magdalena Sinaga, Putri C Eyanoer
- Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Waktu Konversi Sputum pada Pasien TB-MDR yang Menjalani Pengobatan dengan Panduan Jangka Pendek di RSUP H. Adam Malik, Medan 225
Diana Santy, Parluhutan Siagian, Bintang Yinke Magdalena Sinaga, Putri C Eyanoer
- Perbandingan Sensitivitas Nilai Rasio Neutrofil-Limfosit (NLR) Cairan Pleura dan Serum pada Pasien Efusi Pleura Eksudatif 232
Indra Barata, Zainuddin Amir, Parluhutan Siagian, Putri C Eyanoer, Zulfikar Lubis
- Pengaruh Latihan Ekstremitas Bawah terhadap Skala Borg pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik 238
Ghamal Arif Hanafiah, Amira P Tarigan, Pandiaman Pandia, Putri C Eyanoer
- Faktor Risiko Kejadian Pneumonia Sangat Berat pada Anak 243
Retno Asih Setyoningrum, Hedi Mustiko
- ### Tinjauan Pustaka
- Asma pada Kehamilan: Mekanisme dan Implikasi Klinis 251
Triya Damayanti, Sri Pudyastuti
- Asma Kerja pada Tenaga Kesehatan di Rumah Sakit 262
Rahmad Budianto, Tri Wahyu Astuti

PERBANDINGAN SENSITIVITAS NILAI RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT (NLR) CAIRAN PLEURA DAN SERUM PADA PASIEN EFUSI PLEURA EKSUDATIF

Indra Barata¹ Zainuddin Amir¹ Parluhutan Siagian¹ Putri C Eyanoer² Zulfikar Lubis³

¹ Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan

² Departemen Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan

³ Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan

Abstrak

Latar belakang: Keterlambatan diagnosis dan ketidakpatuhan dalam pengobatan tuberkulosis (TB) akan meningkatkan risiko terjadinya TB MDR. GeneXpert dianjurkan WHO sebagai alat diagnostik, namun ketersediaannya masih menjadi kendala dan belum dimiliki oleh semua sarana kesehatan. Nilai Rasio Neutrofil-Limfosit (NLR) diduga dapat memperkirakan kemungkinan kasus TB. Penelitian ini bertujuan untuk menilai perbandingan sensitivitas nilai NLR cairan pleura dan serum pada pasien efusi pleura di RSUP H. Adam Malik Medan.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik yang memiliki desain uji diagnostik, dengan cara menghitung nilai sensitivitas serta spesifisitas NLR cairan pleura dan serum. Sampel dihitung dengan membandingkan hitung neutrofil absolut dan hitung limfosit absolut baik dari cairan pleura maupun serum.

Hasil: Sampel penelitian ini adalah sebanyak 78 pasien. Dalam penelitian ini NLR cairan pleura dengan nilai ambang batas 2,2 menunjukkan sensitivitas sebesar 74% dan spesifisitas 28%, sedangkan NLR serum dengan nilai ambang batas 7,0 menunjukkan sensitivitas sebesar 53% dengan spesifisitas 68%.

Kesimpulan: Sensitivitas NLR cairan pleura lebih besar dibandingkan serum, sedangkan spesifisitas NLR serum lebih besar dibandingkan cairan pleura. (*J Respir Indo. 2020; 40(4): 232-7*)

Kata kunci: rasio neutrofil-limfosit, tuberkulosis, NLR pleura, NLR serum

SENSITIVITY COMPARISON OF PLEURAL FLUID AND SERUM NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO (NLR) VALUES IN EXUDATIVE PLEURAL EFFUSION PATIENTS

Abstract

Background: Delay in diagnosis and non-compliance to tuberculosis (TB) treatment will increase the risk of MDR TB. WHO recommends GeneXpert as a diagnostic tool, however, the availability is still an obstacle and this tool is not owned by many health facilities. The Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) value was thought to be used to estimate the likelihood of TB cases. This study aimed to assess the sensitivity comparison of pleural fluid and serum NLR values in patients with pleural effusion at H. Adam Malik Medan General Hospital.

Methods: This was an analytical study with a diagnostic test design, by calculating the sensitivity and specificity of pleural fluid and serum NLR. The sample was calculated by comparing the absolute neutrophil count and the absolute lymphocyte count from both pleural fluid and serum.

Results: The sample of this study was 78 patients. In this study, pleural fluid NLR with a cut off value of 2.2 showed a sensitivity of 74% and specificity of 28%, whereas serum NLR with a cut off value of 7.0 produced a sensitivity of 53% and specificity of 68%.

Conclusion: The sensitivity of pleural fluid NLR was greater than that of serum, while the specificity of serum NLR was more superior than that of pleural fluid. (*J Respir Indo. 2020; 40(4): 232-7*)

Keywords: neutrophil-lymphocyte ratio, tuberculosis, pleural NLR, serum NLR

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang juga dikenal sebagai basil tahan asam (BTA). Menurut WHO pada tahun 2013 Indonesia merupakan negara ke-2 dengan jumlah pasien TB terbanyak di dunia setelah India.^{1,13} Keterlambatan diagnosis dan ketidakpatuhan pengobatan mempunyai dampak yang besar karena pasien TB paru akan menularkan penyakitnya kepada orang-orang yang berada di sekitarnya, sehingga jumlah pasien akan semakin bertambah dan meningkatkan risiko terjadinya TB MDR.^{2,7}

GeneXpert dianjurkan WHO sebagai alat diagnostik, namun ketersediaannya masih menjadi kendala dan belum dimiliki oleh semua sarana kesehatan.¹ Nilai Rasio Neutrofil-Limfosit (NLR) diduga dapat memperkirakan kemungkinan kasus TB.^{3,8} Penelitian ini ditujukan untuk menilai perbandingan sensitivitas nilai NLR cairan pleura dan serum pada pasien efusi pleura eksudatif di RSUP H. Adam Malik Medan.

Untuk mempercepat diagnosis dan tata laksana pasien TB khususnya pasien dengan efusi pleura, dapat dilakukan pemeriksaan NLR dari cairan pleura.¹⁴ Pemeriksaan ini bisa dilakukan segera di laboratorium yang sederhana sekalipun dengan biaya yang sangat murah.^{3,12} Nilai NLR dihitung dengan membagi hitung neutrofil absolut dengan hitung limfosit absolut.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain uji diagnostik yang dilakukan di Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, RSUP H. Adam Malik Medan. Pemeriksaan neutrofil serta limfosit serum dan cairan pleura dilakukan di Departemen Patologi Klinik RSUP H. Adam Malik Medan. Penelitian dilakukan selama kurun waktu 6 bulan dimulai sejak Januari 2019 sampai Juni 2019.

Data sekunder diambil dari rekam medis pasien efusi pleura yang dirawat di RSUP H. Adam Malik Medan. Sampel penelitian adalah sebanyak 78 pasien yang didiagnosis dengan efusi pleura.

Kriteria inklusi penelitian ini yaitu usia >18 tahun serta foto toraks menunjukkan gambaran efusi pleura dengan atau tanpa lesi TB aktif. Kriteria eksklusi yakni pasien efusi pleura yang mengalami gangguan koagulasi darah.

Hitung neutrofil absolut dan limfosit absolut cairan pleura diketahui dengan pemeriksaan analisis cairan pleura menggunakan mesin Sysmex N 1000 berprinsip *flow cytometry*, kemudian dihitung rasio dari neutrofil absolut dan limfosit absolut cairan pleura. Berdasarkan Kriteria *Light*, efusi dianggap eksudat jika memenuhi salah satu dari tiga kriteria berikut: Perbandingan protein cairan pleura dengan protein serum lebih dari 0,5, Perbandingan LDH cairan pleura dan LDH serum lebih dari 0,6, Perbandingan LDH cairan pleura dengan nilai maksimal LDH serum lebih dari 2/3.²⁴

Data yang berhasil dikumpulkan lalu diolah dan dianalisis menggunakan perangkat lunak statistik, setelah itu dilakukan analisis deskriptif untuk melihat distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan karakteristik, serta memperoleh nilai rerata dan standar deviasi untuk variabel yang bersifat numerik. Langkah berikutnya adalah analisis inferensial untuk melihat nilai sensitivitas dan spesifisitas NLR dalam menegakkan diagnosis efusi pleura akibat TB berdasarkan nilai yang diperoleh dari kurva ROC.

HASIL

Penelitian ini melibatkan 78 orang pasien efusi pleura yang terbagi atas 38 pasien TB dan 40 pasien keganasan. Subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin terdiri dari 30 orang perempuan (38.5%) dan 48 orang laki-laki (61.5%).

Pendidikan pasien efusi pleura yang terbanyak adalah tingkat SLTA yaitu sebanyak 33 orang (33,2%), dan yang terendah pada yang tidak sekolah yaitu sebanyak 2 orang (2,6%). Pekerjaan yang terbanyak dijumpai adalah wiraswasta sebanyak 32 orang (41%) dan yang paling sedikit sebagai guru, pendeta, sopir, dan nelayan yang masing-masing sebanyak 1 orang (1,3%).

Jenis cairan pleura eksudat lebih banyak

ditemukan daripada transudat yaitu sebanyak 64 sampel (82,1%) dibandingkan 14 sampel (17,9%).

Tabel 1. Distribusi Frekuensi berdasarkan Karakteristik

Karakteristik		N	%
Jenis kelamin	Laki-laki	48	61,5
	Perempuan	30	38,5
Pendidikan	Tidak sekolah	2	2,6
	SD	23	29,5
	SLTP	15	19,2
	SLTA	33	42,3
	S1	5	6,4
Pekerjaan	Pelajar	3	3,8
	Wiraswasta	32	41,0
	Petani	17	21,8
	Guru	1	1,3
	IRT	14	17,9
	Pegawai swasta	1	1,3
	PNS	3	3,8
	Pendeta	1	1,3
	Supir	1	1,3
	Nelayan	1	1,3
	Tidak bekerja	4	5,1
	Eksudat	64	82,1
Jenis cairan pleura	Transudat	14	17,9

Untuk dapat mengetahui besarnya sensitivitas dan spesifisitas nilai NLR cairan pleura dan serum dalam membedakan TB paru dengan kasus keganasan, maka nilai NLR disajikan dalam tabel 2x2 dengan menggunakan nilai $<2,2$ sebagai ambang batas NLR cairan pleura dan nilai >7 sebagai ambang batas NLR serum.

Tabel 2. Nilai Sensitivitas dan Spesifisitas NLR Serum pada Pasien Efusi Pleura Eksudatif

NL Ratio	TB		Diagnosis Malignancy		Total	
	N	%	N	%	N	%
<7	19	52,8	7	25,0	26	40,6
≥ 7	17	47,2	21	75,0	38	59,4
Total	36	100,0	28	100,0	64	100,0

Tabel 3. Nilai Sensitivitas dan Spesifisitas NLR Cairan Pleura Eksudatif

NL Ratio	TB		Diagnosis Malignancy		Total	
	N	%	N	%	N	%
$<2,2$	26	72,2	19	67,9	45	70,3
$\geq 2,2$	10	27,8	9	32,1	19	29,7
Total	36	100,0	28	100,0	64	100,0

PEMBAHASAN

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa 30 orang adalah perempuan (38,5%) dan 48 orang adalah laki laki (61,5%). Hal ini menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki memiliki kecenderungan lebih besar untuk memiliki risiko penyakit infeksi ataupun keganasan khususnya pada laki-laki dewasa perokok. Penelitian yang dilakukan di Victoria Cancer Centre

mengatakan bahwa kanker paru lebih banyak ditemukan pada laki-laki yang mempunyai riwayat merokok dengan tingkat kematian yang lebih tinggi yakni sebanyak 13% dibanding perempuan.^{4,5}

Penelitian ini menunjukkan laki-laki lebih banyak menderita kanker paru daripada perempuan. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya karena salah satu faktor risiko yang terbesar yaitu merokok.^{4,5}

Pendidikan pasien yang terbanyak ditemukan adalah tingkat SLTA, sedangkan yang terendah adalah yang tidak sekolah. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, yakni orang dengan tingkat pendidikan yang tinggi lebih banyak terinfeksi TB paru. Hal ini disebabkan oleh interaksi antara *agent* (*Mycobacterium tuberculosis*), *environment* dan *host* (pejamu atau manusia) dengan berbagai faktor risiko seperti pendidikan, pendapatan, status gizi, imunitas dan sebagainya.⁶

Pekerjaan pasien yang menderita efusi pleura terbanyak adalah wiraswasta sebanyak 32 orang (41%) dan yang paling sedikit pada pasien yang memiliki pekerjaan sebagai guru, pendeta, sopir dan nelayan yang masing-masing sebanyak 1 orang (1,3%). Tidak terdapat hubungan yang signifikan terhadap hubungan antara pekerjaan dengan penyakit TB Paru dan malignansi yang mengakibatkan seseorang mengalami efusi pleura. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa responden bisa terpajan dengan faktor risiko TB paru selain faktor pekerjaan.^{6,9}

Nilai ambang batas 2,2 untuk cairan pleura eksudatif memperoleh sensitivitas sebesar 72% dengan spesifisitas sebesar 32%. Pada nilai ambang batas 2,2 tidak diperoleh sensitivitas di atas 80% seperti yang didapatkan pada penelitian sebelumnya.³ Hal ini mungkin disebabkan pada penelitian ini sampel yang digunakan tidak seluruhnya efusi pleura eksudatif dari pasien yang mengalami infeksi kronik atau keganasan saja, tetapi juga efusi pleura eksudatif dari berbagai penyakit kronik lainnya, atau saat pengambilan sampel pasien sudah mendapatkan pengobatan/terapi lainnya.^{3,9}

Nilai spesifisitas pada penelitian ini sangatlah kecil. Hal ini sejalan dengan penelitian-penelitian sebelumnya sehingga NLR belum dapat digunakan sebagai baku emas diagnosis. Meskipun demikian, NLR dapat membantu menegakkan diagnosis apabila pemeriksaan baku emas mengalami kerancuan.^{3,10,11}

Nilai ambang batas 7,0 untuk serum memperoleh sensitivitas sebesar 53% dengan spesifisitas 75%. Pada nilai ambang batas 7,0 tidak diperoleh sensitivitas di atas 80% seperti yang didapatkan pada penelitian sebelumnya (sensitivitas >80%). Hal ini disebabkan sampel serum pada penelitian ini tidak hanya diambil dari pasien dengan penyakit infeksi kronik murni atau keganasan saja, tetapi juga dari pasien dengan penyakit kronik lainnya. Berbeda dengan penelitian sebelumnya, sampel penelitian hanya pasien infeksi kronik atau keganasan saja tanpa penyakit kronik penyerta lainnya.³

Spesifisitas serum pada penelitian ini lebih besar daripada sensitivitasnya. Hal ini sejalan dengan penelitian-penelitian sebelumnya, walaupun nilai spesifisitas pada penelitian ini masih kurang dari 80%. Nilai NLR ini belum dapat digunakan sebagai baku emas untuk mendiagnosis, tetapi dapat membantu menegakkan diagnosis karena NLR merupakan salah satu parameter hematologi.^{3,8}

KELEBIHAN DAN KEKURANGAN PENELITIAN

Penelitian ini masih memiliki beberapa kelemahan, di antaranya waktu pengambilan spesimen cairan pleura dan serum dari tiap sampel yang diperiksa tidaklah seragam. Idealnya, perhitungan NLR dilakukan di awal segera setelah pasien terdiagnosis efusi pleura, sebelum mendapatkan pengobatan. Hal ini bertujuan menurunkan peluang terjadinya bias nilai NLR yang dapat dipengaruhi oleh pengobatan. Kelemahan lain dari studi ini adalah penyetaraan sampel hanya dilakukan berdasarkan jenis kelamin, tanpa melakukan penyetaraan berdasarkan usia maupun awitan penyakit. Hal ini mungkin saja berpengaruh

terhadap besarnya jumlah neutrofil dan limfosit absolut, sehingga menjadi perancu dalam penelitian.

Saat pengambilan sampel juga tidak dibedakan apakah jenisnya eksudat atau transudat, selain itu juga tidak dibedakan apakah efusi pleura disebabkan oleh infeksi kronik atau keganasan saja, atau kemungkinan penyakit kronik lainnya. Segala hal ini dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Penentuan sampel cairan pleura eksudatif hanya berdasarkan data dari laboratorium RSUP H. Adam Malik, yaitu jumlah total protein >3g/dl dan LDH >200U/L, bukan berdasarkan kriteria LIGHT (perbandingan protein cairan pleura dan protein serum >0,5; perbandingan LDH cairan pleura dan serum >0,6; dan perbandingan LDH cairan pleura dengan maksimal LDH serum lebih dari 2/3).

Meskipun demikian, penelitian ini merupakan penelitian pertama yang mencoba mengidentifikasi peran NLR dalam membedakan efusi pleura yang disebabkan oleh TB paru dengan keganasan. Hal ini tentunya dapat memberikan tambahan informasi bagi klinisi untuk menduga seorang pasien yang memiliki kecenderungan TB atau keganasan. Pemeriksaan ini juga dapat dilakukan segera di laboratorium yang sederhana sekalipun dengan waktu yang cepat dan biaya yang sangat murah.

KESIMPULAN

Perhitungan NLR cairan pleura dapat memiliki peran dalam diagnosis banding efusi pleura yang disebabkan oleh tuberkulosis, tapi bukan efusi malignan, parapneumonik dan paramalignan. Dalam konteks klinis yang sesuai, nilai NLR yang lebih rendah dari 2,2 lebih merujuk kepada efusi pleura yang disebabkan oleh tuberkulosis, sedangkan nilai NLR yang lebih tinggi dapat digunakan untuk mengobati TB pleura.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Course on MDR-TB. France: The World Medical Association; 2013.p.1-220.

2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pengobatan Pasien TB Resistant Obat. Jakarta: Kemenkes RI; 2016.p.78-113.
3. Akturk UA, Ernam D, Akbay MO, Koc ak ND, Ogur E, Irmak I. Role of The Neutrophil-lymphocyte Ratio in the Differential Diagnosis of exudative Pleural Effusion. Turkey: Clinics; 2016.71(10):611-6.
4. Hasibuan P & Soeroso NN. Buku Ajar Respirologi FK USU: Kanker Paru. Medan: USU Press; 2017.p.398-401.
5. Colquhoun D, Cray M, Ikram R, Jensen P, Kyle C, Leathart C, McBain L, Reid J, Reith D, Tilyard M. Complete Blood Count in Primary Care. 7th ed. Dunedin, NZ: Best Practice Advocacy Centre; 2008. p.1-20.
6. Mileshekin LR, Freimund AE. Improvement of Outcomes for Women With HIV Infection and Cervical Cancer. J Clin Oncol. 2016; 34(31):3749.
7. Purba T. Analisis Hubungan Antara Tingkat Pendidikan Dan Kontak Serumah Dengan Kejadian Tuberkulosis Paru Di Wilayah Kerja Puskesmas Ranotana Weru Kota Manado [thesis]. Manado: Universitas Sam Ratulangi.; 2016.
8. Hasan H. Buku Ajar Ilmu Penyakit Paru: Tuberkulosis Paru. Surabaya: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Paru Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga; 2010.
9. Antin SS, KashinkuntiM, Darshana R, Dhananjaya M. Use of pleural fluid lymphocyte neutrophil ratio in addition to pleural fluid adenosine deaminase for the diagnosis of tuberculous pleural effusion. Sch J App Med Sci: 2014. 2(2A):498-501.
10. Hidayat Kusnadi. Hubungan Jenis Leukosit dengan Kejadian Tuberkulosis di Balai Kesehatan Paru Masyarakat Makassar. Jakarta: Jurnal Tuberkulosis Indonesia; 2010;3(2):6-15.
11. Karthik K, Manickam K, Paramasivam T, Mani S, Dashprakash M. Neutrophils in tuberculosis: Will code be unlocked?. Vet World 2013 [cited 2012 Dec 01]; 6(2): 118-121. Available from: www.veterinaryworld.org.
12. Li J et all. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Positively Correlates to Age in Healthy Population. China: Journal of Clinical Laboratory Analysis; 2015.29(6):437-43.
13. Salim DK, Mutlu H, Eryilmaz MK, Salim O, Musri FY, Tural D, et al. The Neutrophil/Lymphocyte Ratio may be an indicator of advanced disease in patients with non-small cell lung cancer. Adv Lab Med Int. 2012. p.142-8.
14. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia. Jakarta: PDPI; 2011. p. 1-21.
15. Elizabeth MS Tobing, Widirahardjo. Characteristic of Patiens With Pleurall Effusion in RSUP H. Adam Malik Medan. Medan: E-Jurnal FK USU; 2013:10-13.
16. Lim JU, Yeo CD, Kang HS, Park CK, Kim JS, Kim JW, et al. Prognostic value of platelet count and lymphocyte to monocyte ratio combination in stage IV non-small cell lung cancer with malignant pleural effusion. PLoS ONE. 2018:1-13.
17. Lee YS, Nam HS, Lim JH, Kim JS, Moon YS, Cho JH, et al. Prognostic impact of new score using neutrophil-to-lymphocyte ratios in the serum and malignant pleural effusion in lung cancer patient. BMC Cancer. 2017:1-8.
18. Yan Gu, Khan Zhai, Huan-Zhong Shi. Clinical Value of Tumor Markers for Determining Cause of Pleural Effusion. Chin Med J. 2016:1-6.
19. Verma A, Dagaonkar RS, Marshall D, Abisheganaden JM, Light RW. Differentiating Malignant from Tubercular Pleural Effusion by Cancer Ratio Plus (Cancer Ratio: Pleural Lymphocyte Count). Can Respir J. 2016:1-6.
20. Nikolić I, Kukulj S, Samaržija M, Jeleč V, Žarak M, Orehovec, et al. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio help identify patients with lung cancer, but do not differentiate between lung cancer subtypes. CMJ. 2016:287-92.
21. Lee H, Um SJ, Kim YS, Kim DK, Jang AS, Choi HS, et al. Association of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with Lung Function and Exacerbations in Patients with Chronic

Obstructive Pulmonary Disease. PLoS ONE. 2016:1-12.

22. Zhang H, Zhang L, Zhu K, Shi B, Yin Y, Zhu J, et al. Prognostic Significance of Combination of Preoperative Platelet Count and Neutrophil-Lymphocyte Ratio (COP-NLR) in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: Based on a Large Cohort Study. PLoS ONE. 2016:1-16.
23. Ozyurek et al. Prognostic Value of the Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) in Lung Cancer Cases. Asian Pac J Cancer Prev. 2017:1417-21.
24. Light RW. Tuberculous pleural effusion. In: Light RW, ed. Pleural Diseases. 6th ed. New York, NY: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p.247-62.