

LAMPIRAN

Lampiran 1. Laik Etik

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
POLTEKKES TANJUNGPURANG

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No.061/KEPK-TJK/II/2020

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Dilla Sinansari
Principal In Investigator

Nama Institusi : Poltekkes Tanjungpurang
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

"Hubungan Kepositifan Basil Tahan Asam dengan Keberadaan Granula Toksik Pada Penderita Tuberkulosis Paru di Puskesmas Kota Bandar Lampung Tahun 2020"

"Relationship of Basil Resistivity to Acid with the Presence of Toxic Granules in Pulmonary Tuberculosis Patients in Bandar Lampung City Health Center in 2020"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Value, 2) Scientific Value, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 03 Februari 2020 sampai dengan tanggal 03 Februari 2021.

This declaration of ethics applies during the period February 03, 2020 until February 03, 2021.

February 03, 2020
Professors and Chairperson


Dr. Apina, S.Kp, M.Kes



Lampiran 2. Surat Izin Penelitian

	KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN POKJOTEKNIK KESEHATAN TANGUNGKARANG Jalan Jendral Sudirman, Komplek Korpri, 40132 Bandar Lampung Telp. 071-7721 222, 071-7721 223, 071-7721 224 Faksimili 071-7721 225, 071-7721 226, 071-7721 227 Email: korpri@kemkes.go.id, korpri@kemkes.go.id	
05 Februari 2020		
Nomor: Lampiran: Hal:	PT.03.01.11-1-0000.1-2020 2 (dua) Eks Izin Penelitian	
Yang terhormat:		
1. Kepala Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung 2. Direktur RSUD Dr. A. Gadjah Tjokrodipo Bandar Lampung 3. Direktur RS Pertamina-Bintang-Aman		
Di: Tempat:		
Sembungan dengan penyusunan skripsi bagi mahasiswa Program Studi Teknologi Laboratorium Medik Program Sarjana Politeknik Tangungkarang Tahun Akademik 2019/2020 maka kami mengharapkan dapat dibantu dan kepada mahasiswa kami untuk dapat melakukan Penelitian di instansi yang Bapak pimpin. Sebagai bahan pertimbangan bersama ini kami lampirkan nama Mahasiswa dan institusi yang terkait dengan proposal penelitian. Atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.		
 DIREKTUR WARJIDIN ALYANTO, SKM, M.Kes NIP. 196401281985021001		
Tersusun		
1. Ka. Ujahan, Analis Kesehatan 2. Ka. UPT PKM Panyang 3. Ka. UPT PKM Sudeh 4. Ka. UPT PKM Kedaton 5. Ka. UPT PKM Seding An 6. Ka. UPT PKM Sukunja 7. Ka. UPT PKM Way Kande 8. Kepala Bagian Rekam Medik 9. Kepala Ruang UGD 10. Kepala Laboratorium Patologi Klinik		

Lampiran 1
 Nama :
 Tanggal :
 dan Penomoran
 PM-01/2011
 0020
 08 Februari 2020

DAFTAR NAMA DAN JUDUL SKRIPSI MAHASISWA TINGKAT IV
 PROGRAM STUDI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK JURUSAN ANALIS KESEHATAN
 POLITEKNIK KESEHATAN TANJUNGPINANG T.A 2019/2020

No	NAMA	NIM	JUDUL SKRIPSI	TEMPAT PENELITIAN
1	Dina Siregar	161203006	Hubungan Kepadatan gigi sangat erat dengan keberadaan granula tulang pada penderita osteoporosis	1 PKM Pangang 2 PKM Sibol 3 PKM Kaban 4 PKM Pangang A 5 PKM Sibol
2	Ni Marni Husni S	161203047	Hubungan Kadar Pb dengan Kadar Haptoglobin pada darah Babi Bui	Laboratorium PKM Wajenda
3	Dedy Rizka Rini	161203013	Pemeriksaan Sifat pengutapan subeuklida dari seluruh kadar glukosa darah	1 Laboratorium PKM Pangang 2 Laboratorium PKM Sibol
4	Sekelma	161203002	Pemeriksaan kadar hemoglobin pada infeksi primer dan sekunder pasien dengan hemofili tipe A	RSUD Dr A Dadi Tjandjaja 1 Bagian Rekam Medis 2 Ruang UGD 3 Laboratorium Patologi Klinik
5	Uma Mahmudah	161203034	Hubungan derajat keparahan DBD dengan kadar kalium pada penderita DBD	Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr A Dadi Tjandjaja
6	Fahma Ramadani	161203026	Pemeriksaan penurunan kadar protein pada pasien gagal ginjal akut yang mengalami nefrotik sindrom berat dan berat	Laboratorium Patologi Klinik RS Pertamina Bina Medika
7	Canella Dora A	161203040	Pemeriksaan kadar HDL pasien sakit malaria tipe 2 dengan kelemahan dan gejala hipotensi	RS Pertamina Bina Medika

WARJIDIN ALYANTO, SKM, M.Kes
 NIP. 196401261985021001

Lampiran 3. Meta Analisis

Meta Analisis Penelitian					
No	Judul	Peneliti	Hasil	Metode	Subjek
1	Differential Count and Total White Blood Cells Among Tuberculosis Patients Under Treatment Attending Kenana Hospital in White Nile State	a. Mabrouk ME	Hasil penelitian didapatkan dari 100 orang yang diteliti 65 orang (65%) terdapat granula toksik pada darah penderita TB paru	Mikroskopis	Pasien TB paru
2	Neutrophils with Toxic Granulation Show High Fluorescence With Bis (Zn^{2+} -dipicolylamine) Complex	a. Yeong Sic Kim b. Hun Hee Park c. Hyun-Woo Rhee d. Jong-In Hong a. Kyungja Han	Hasil penelitian didapatkan dari 122 sampel darah yang diteliti 78 sampel (64%) neutrofil dengan granula toksik. Penelitian ini menunjukkan bahwa pengukuran intensitas fluoresensi FAD dalam neutrofil dengan aliran sitometri setelah inkubasi dengan Bis (Zn^{2+} -dipicolylamine) Complex bisa dijadikan metode yang mudah dan objektif untuk mendeteksi neutrofil dengan granula toksik pada pasien dengan infeksi dan yang sedang menjalani terapi.	Flow cytometry setelah diinkubasi dengan kompleks Bis (Zn^{2+} -dipicolylamine)	Pasien infeksi dan sedang menjalani terapi
3	Granularity Index Of The Sysmex XE-5000 Hematology Analyzer As A Replacement For Manual Microscopy Of Toxic Granulation Neutrophils in Patients With Inflammatory Diseases	a. Mathias Zimmerman b. Hun Hee Park c. Hyun-Woo Rhee d. Jong-In Hong a. Kyungja Han	Hasil penelitian menunjukkan bahwa 158 sampel darah yang diteliti 108 sampel (68%) ditemukan granula toksik. Pemeriksaan Granularity index pada Sysmex XE-5000 dapat menggantikan mikroskop manual dalam melihat granula toksik. Didapatkan pula korelasi antara GI-idx, granula toksik, dan CRP.	Sysmex XE-5000 metode cytometri flow fluoresensi dengan pemeriksaan granularity index	108 pasien: sepsis 30%, bacterial infection (22%), pneumonia (15%), rheumatic diseases (13%), peritonitis (8%), wound infection (3%), sinusitis (3%), tonsilitis (3%), dan

					myocardial infarction (3%)
4	Early Detection of Bacteremia in An Outpatient Clinic	a. Liu CH b. Lehan C c. Speer ME	Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya perubahan morfologi neutrofil seperti vakuolisasi dan granula toksik dapat digunakan sebagai tes skrining untuk pasien terinfeksi bakteri pada saat kondisi demam.	SAD dan pemeriksaan secara mikroskopi	Pasien terinfeksi bakteri
5	The Diagnostic Value Of The Neutrophil Left Shift in Predicting Inflammatory And Infectious Diseases	a. Sabah JD b. Morant R c. Ruegg R d. Seifer LB e. Fehr J	Hasil penelitian menunjukkan bahwa granula toksik sangat sensitif dalam memprediksi infeksi bakteri.	SAD dan pemeriksaan secara mikroskopi	Pasien terinfeksi bakteri
6	The Diagnostic Value of Absolute Neutrophil Count, Band Count and Morphologic Changes of Neutrophils In Predicting Bacterial Infections	a. Layla A.Al-Gwaiz b. Hanan H. Babay	Hasil penelitian menunjukkan bahwa kehadiran granula toksik sensitif dalam mendeteksi infeksi bakteri akut, terutama infeksi berat sebesar 78%, sehingga dengan adanya granula toksik sangat membantu memprediksi infeksi bakteri	SAD dengan pemeriksaan secara mikroskopi	105 pasien dengan kultur darah (+) infeksi bakteri
7	Kawasaki diseases	a. PIAO Jin-hua b. SUN Jing-hui c. LIU Shi-Cheng d. JIN Ying-Ji	Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya korelasi dan hasil yang tinggi pada hitung sel darah putih, hematokrit, CRP dengan keberadaan granula toksik. Sehingga granula toksik dapat menjadi faktor risiko untuk memprediksi prognosis <i>Kawasaki Disease</i> .	SAD dengan pemeriksaan secara mikroskopi	Pasien <i>Kawasaki Disease</i> pada anak-anak

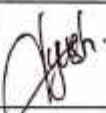
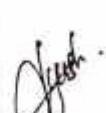
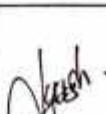
8	The Clinical Significance of Neutrophils Toxic Granulation and PCT in The Patients With Bacterial Pneumonia	a. Hong Jun b. Tang Hai-Xia c. DAI Wen d. WU Jia	Hasil penelitian menunjukkan granula toksik dapat mencerminkan tingkat peradangan dalam tubuh serta membantu memantau kondisi pasien dengan pneumonia bakteri. Granula toksik ($r=0.512$, $P<0.01$), CRP ($r=0.392$, $P<0.01$), PCT($r=0.532$, $P<0.01$), WBC ($r=0.346$, $P<0.01$), dan Neutrofil ($r=0.467$, $P<0.01$), meningkat secara signifikan pada pasien terinfeksi dibandingkan dengan kontrol	SAD dengan pemeriksaan secara mikroskopis	88 pasien pneumonia bakteri
9	Association of C-Reactive Protein With Toxic Granulation in Neutrophils	a. CAI yan b. ZHANG din-can c. YANG Hui-tian d. LU Zhi-wei e. XU Xiu-zhuang f. YANG Li-ye g. LIN Min	Hasil penelitian menunjukkan adanya korelasi antara parameter jumlah sel darah putih, granula toksik, dan CRP. Penentuan kadar granula toksik dapat digunakan sebagai indeks evaluasi untuk tingkat peradangan atau infeksi	SAD dengan pemeriksaan secara mikroskopis	299 pasien infeksi

10	The Investigation Of The Presence Of Toxic Granulation For Septicemia Hematologic Diagnostic a. Daniella Nazare S.S b. Raimundo Gladson Carvalho c. Maria de Fatima P.Oliveira d. Eduardo M.Santos e. Lacy C.Brito Junior	Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan statistik antara keberadaan granula toksik dan hasil kultur darah dan adanya hubungan antara granula toksik dengan leukositosis dan pergeseran ke kiri "<i>shift to the left</i>" dengan kultur darah (+)	SAD dengan pemeriksaan secara mikroskopi	300 pasien dengan kultur darah (+) bakteri Klebsiella (22%), Acinetobacter Calcoaceticus (20%), Eschericia Coli (18%), Enterobacter Cloacae (14%), dan Pseudomonas Aeroginosa (26%)
----	---	---	---	---

Lampiran 4. Logbook Kegiatan Penelitian

Logbook Penelitian

Nama : Dilla Sinansari
 NIM : 1613353008
 Judul : Hubungan Kepositifan Basil Tahan Asam Dengan Keberadaan Granula Toksik Pada Penderita Tuberkulosis Paru di Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung
 Pembimbing Utama : Sri Nuraini, S.Pd., M.Kes
 Pembimbing Pendamping : dr. Aditya, M.Biomed

No.	Hari,Tanggal	Kegiatan	Lokasi	Paraf
1.	15 Januari - 16 April 2020	a. Pengambilan darah penderita Tuberkulosis Paru b. Pembuatan dan pewarnaan sediaan apus darah tipis c. Pemeriksaan leukosit dan pengambilan data pasien	Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung	
2.	Kamis, 17 April 2020	a. Pengisian form penelitian b. Peminjaman peralatan yang akan digunakan	Jurusan Analis Kesehatan	
3.	Senin, 20 April 2020	a. Pembacaan sediaan apus darah tepi (hitung jenis leukosit dan keberadaan granula toksik) pada sampel no. 1 s.d. 6	Jurusan Analis Kesehatan	
4.	Selasa, 21 pril 2020	a. Pembacaan sediaan apus darah tepi (hitung jenis leukosit dan keberadaan granula toksik) pada sampel no. 7 s.d. 12	Jurusan Analis Kesehatan	
5	Rabu, 22 April 2002	a. Pembacaan sediaan apus darah tepi (hitung jenis leukosit dan keberadaan granula toksik) pada sampel no. 13 s.d. 18	Jurusan Analis Kesehatan	
6.	Kamis, 23 April 2020	a. Pembacaan sediaan apus darah tepi (hitung jenis leukosit dan keberadaan granula toksik) pada sampel no. 19 s.d. 24	Jurusan Analis Kesehatan	

Lampiran 5. Logbook Hasil Pemeriksaan

**Data Hasil Penelitian Kepositifan BTA dan Jumlah Leukosit Pada Pasien Tuberkulosis Paru
di Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung**

No.	Nama	Usia (Tahun)	Jenis Kelamin (L/P)	Tingkat Kepositifan BTA	Lama Mengonsumsi OAT	Jumlah Leukosit (μl)	Ket.
1.	MD	54	L	3+	0 bulan	11.400	T
2.	AS	28	L	2+	0 bulan	12.600	T
3.	YH	27	L	2+	0 bulan	12.400	T
4.	AR	49	L	1+	0 bulan	15.600	T
5.	JO	32	L	3+	0 bulan	8.500	N
6.	MA	23	L	3+	0 bulan	7.900	N
7.	BA	76	L	1+	0 bulan	8.100	N
8.	FW	33	P	1+	0 bulan	9.900	N
9.	SU	60	P	2+	0 bulan	28.700	T
10.	UD	46	L	2+	0 bulan	9.200	N
11.	FS	28	P	3+	0 bulan	12.400	T
12.	SM	29	L	3+	0 bulan	13.400	T
13.	ZK	80	L	1+	0 bulan	7.900	N
14.	JM	63	L	1+	0 bulan	16.600	T
15.	EL	38	L	1+	0 bulan	10.500	T
16.	AT	63	L	2+	0 bulan	6.500	N
17.	KM	29	L	2+	0 bulan	6.300	N
18.	TP	57	P	3+	0 bulan	3.200	R

19.	SS	33	L	2+	0 bulan	11.300	T
20.	ZL	38	L	3+	0 bulan	9.600	N
21.	IW	30	L	1+	0 bulan	11.100	T
22.	OK	22	P	1+	0 bulan	14.300	T
23.	JH	51	P	2+	0 bulan	10.500	T
24.	PV	24	P	1+	0 bulan	7.700	N

Mengetahui,
 Koordinator Laboratorium
 Puskesmas Rawat Inap Panjang

Sri Bayu Respati A.Md., AK., S.KM
 NIP.197109021992032004

1. Nama : MD

2. Nama : AS

3. Nama : YH

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	9	6	9	7	8	6	7	6	8	7	73
Basofil	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Eosinofil	-	-	-	1	1	-	-	1	-	-	3
Limfosit	1	2	1	1	1	3	2	3	2	2	19
Monosit	-	2	-	-	-	-	1	-	-	1	4
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

4. Nama : AR

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	7	9	5	9	10	8	7	8	8	8	79
Basofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Eosinofil	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	2
Limfosit	2	1	3	-	-	-	2	-	1	1	10
Monosit	1	-	2	-	-	2	1	1	1	1	9
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

5. Nama : JO

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	6	5	5	7	4	4	5	5	6	5	52
Basofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Eosinofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Limfosit	3	5	4	3	5	3	2	4	4	5	38
Monosit	1	-	1	-	1	3	3	1	-	-	10
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

6. Nama : MA

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	9	7	9	8	7	7	8	9	10	5	79
Basofil	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Eosinofil	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	2
Limfosit	-	2	1	1	1	3	2	-	-	4	14
Monosit	1	1	-	-	2	-	-	-	-	-	4
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

7. Nama : BA

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	7	5	7	5	6	6	4	4	5	5	54
Basofil	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Eosinofil	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Limfosit	3	2	2	4	3	3	5	4	4	5	35
Monosit	-	2	1	1	1	1	1	2	1	-	9
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(-)										

8. Nama : FW

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	7	8	8	9	7	8	10	7	7	8	81
Basofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Eosinofil	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	2
Limfosit	2	-	1	1	3	-	-	3	-	-	10
Monosit	1	2	1	-	-	-	-	-	3	2	7
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

9. Nama : SU

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	7	6	8	8	9	10	8	6	7	10	79
Basofil	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Eosinofil	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	2
Limfosit	2	3	1	2	-	-	2	3	3	-	16
Monosit	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

10. Nama : UD

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	6	7	7	10	6	8	8	7	10	10	80
Basofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Eosinofil	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Limfosit	2	3	-	-	4	2	1	2	-	-	14
Monosit	1	-	2	-	-	-	1	1	-	-	5
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

11. Nama : FS

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	8	5	8	8	9	10	6	9	10	10	83
Basofil	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Eosinofil	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
Limfosit	-	4	2	1	-	-	4	1	-	-	12
Monosit	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	2
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

12. Nama : SM

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	8	6	8	7	9	8	9	8	10	9	82
Basofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Eosinofil	-	-	-	-	1	2	-	-	-	1	4
Limfosit	2	3	2	3	-	-	1	-	-	-	11
Monosit	-	1	-	-	-	-	-	2	-	-	3
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

13. Nama : ZK

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	10	7	6	8	6	6	5	6	9	9	72
Basofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Eosinofil	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Limfosit	-	3	2	2	1	4	4	2	1	-	19
Monosit	-	-	1	-	3	-	1	2	-	1	8
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(-)										

14. Nama : JM

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	5	6	6	8	10	7	9	10	7	8	77
Basofil	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Eosinofil	-	1	1	1	-	-	-	-	1	-	4
Limfosit	4	2	3	-	-	-	1	-	2	1	13
Monosit	1	-	-	1	-	3	-	-	-	1	5
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

15. Nama : EL

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	7	6	9	6	10	9	8	8	7	8	78
Basofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Eosinofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Limfosit	3	4	-	4	-	-	2	2	3	2	20
Monosit	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	2
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(-)										

16. Nama : AT

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	7	3	7	6	5	3	5	5	5	6	52
Basofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Eosinofil	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Limfosit	3	3	2	3	4	5	4	4	4	-	32
Monosit	-	2	1	1	1	2	1	1	1	4	14
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

17. Nama : KM

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	5	4	4	4	7	4	7	7	4	6	51
Basofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Eosinofil	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	3
Limfosit	4	5	5	3	3	5	2	2	6	5	40
Monosit	1	-	-	2	-	1	1	1	-	-	6
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(-)										

18. Nama : TP

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	4	3	7	3	4	6	5	4	3	2	34
Basofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Eosinofil	-	1	-	1	2	-	-	-	-	2	6
Limfosit	5	6	3	3	2	2	5	6	4	6	49
Monosit	1	-	-	3	2	2	-	-	3	-	11
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(-)										

19. Nama : SS

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	6	3	7	7	4	6	6	7	6	4	57
Basofil	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Eosinofil	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2
Limfosit	2	5	2	1	6	2	-	2	2	3	25
Monosit	1	2	1	1	-	2	3	1	2	3	15
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

20. Nama : ZL

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	6	6	7	7	8	4	5	6	7	7	63
Basofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Eosinofil	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Limfosit	4	3	2	3	2	5	4	4	3	-	30
Monosit	-	1	1	-	-	1	-	-	-	2	5
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

21. Nama : IW

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	7	7	5	8	8	9	8	10	10	8	80
Basofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Eosinofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Limfosit	2	3	4	1	1	1	-	-	-	2	14
Monosit	1	-	1	1	1	-	2	-	-	-	6
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

22. Nama : OK

Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	6	7	9	10	8	7	8	9	10	9	82
Basofil	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Eosinofil	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Limfosit	3	3	1	-	2	2	-	-	-	1	12
Monosit	1	-	-	-	-	-	2	1	-	-	4
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

23. Nama : JH

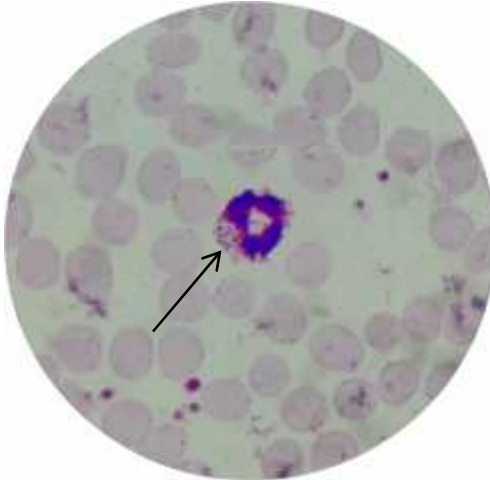
Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	5	10	6	8	8	8	8	7	10	8	80
Basofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Eosinofil	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
Limfosit	3	-	3	-	-	2	2	2	-	-	10
Monosit	2	-	1	2	2	-	-	-	-	2	9
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(+)										

24. Nama : PV

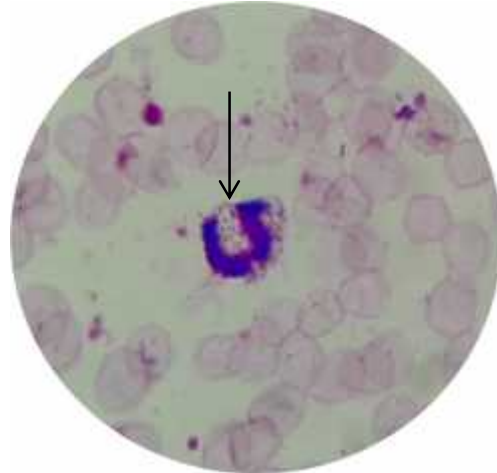
Jenis Leuksoit	Lapangan Pandang										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Neutrofil	6	8	6	7	8	6	6	4	7	8	66
Basofil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Eosinofil	-	-	-	-	-	-	2	2	-	-	4
Limfosit	3	2	3	2	1	2	2	4	3	2	24
Monosit	1	-	1	1	1	2	-	-	-	-	6
Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100
Granula Toksik	(-)										

Gambar Granula Toksik

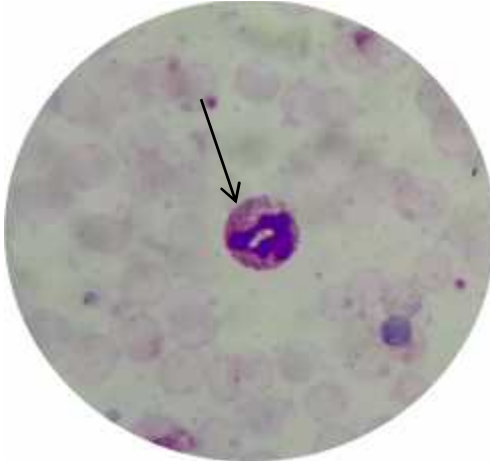
1. Nama : MD



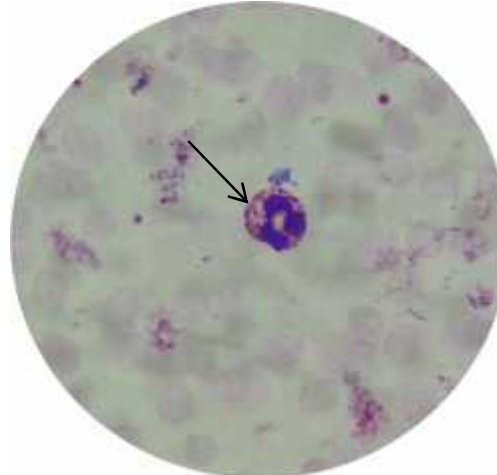
2. Nama : AS



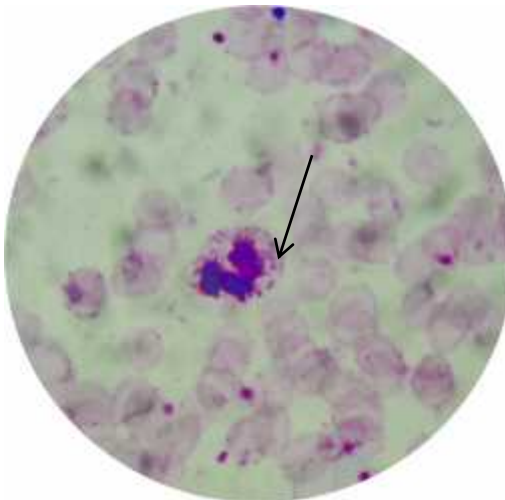
3. Nama : YH



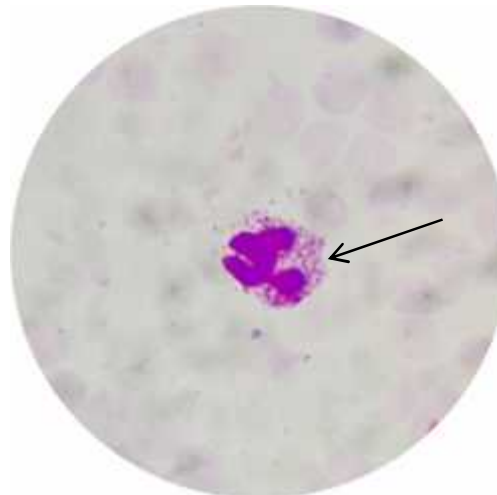
4. Nama : AR



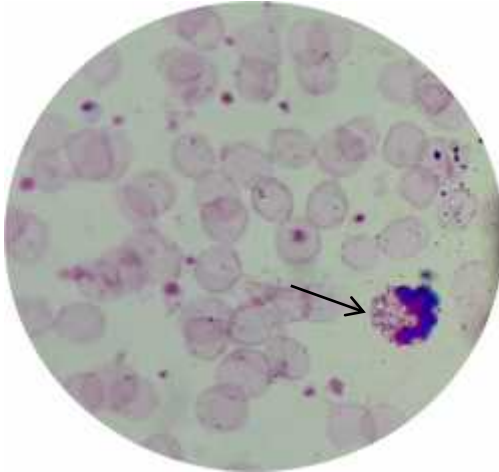
5. Nama : MA



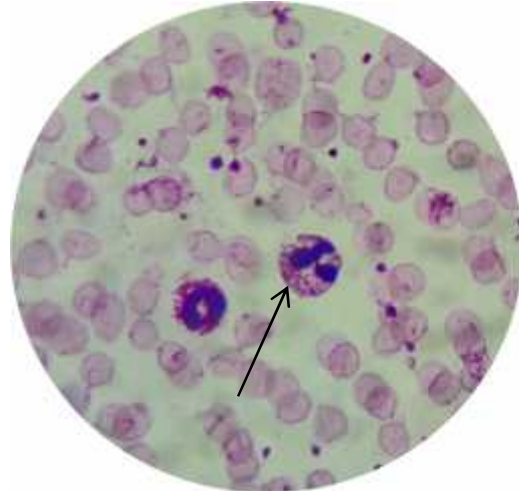
6. Nama : FW



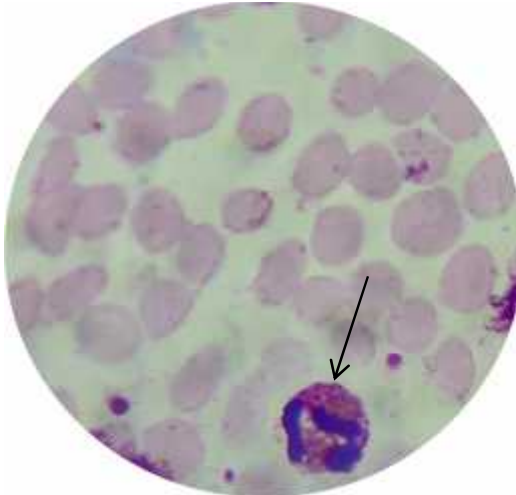
7. Nama : SU



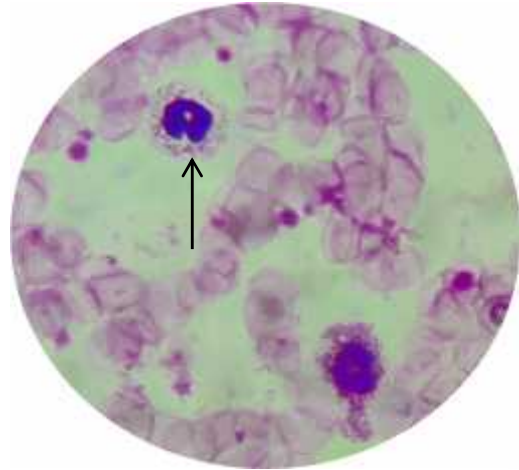
8. Nama : UD



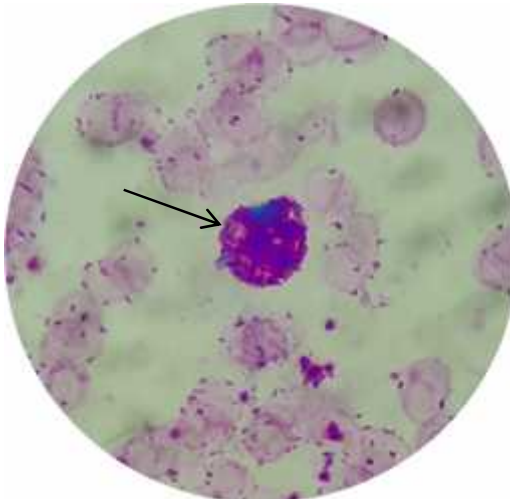
9. Nama : FS



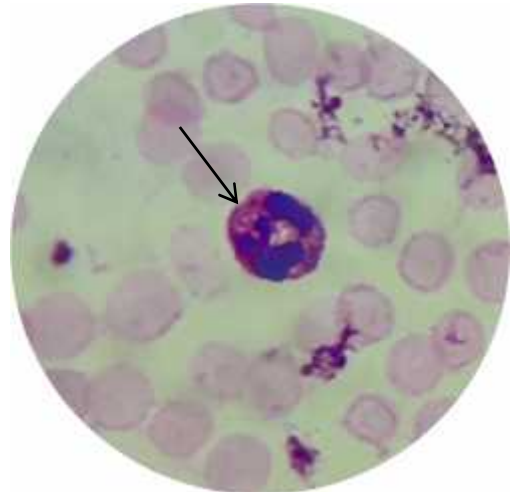
10. Nama : SM



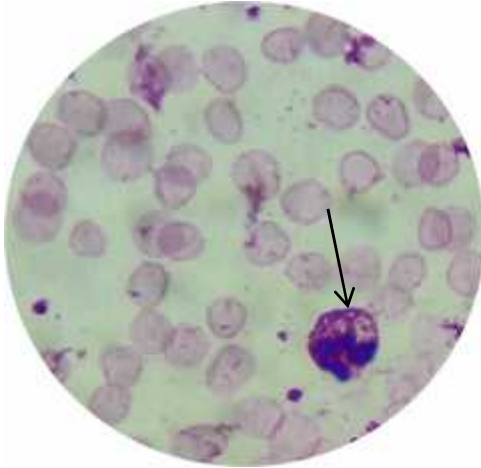
11. Nama : JM



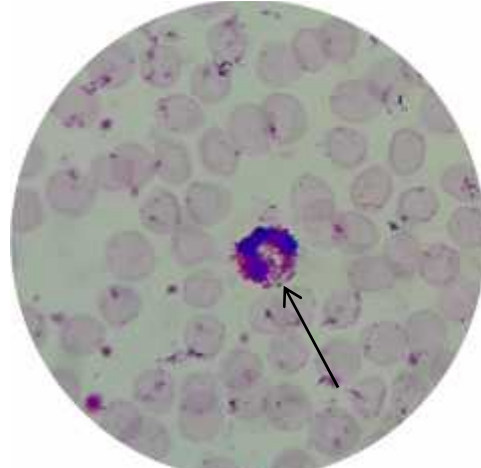
12. Nama : AT



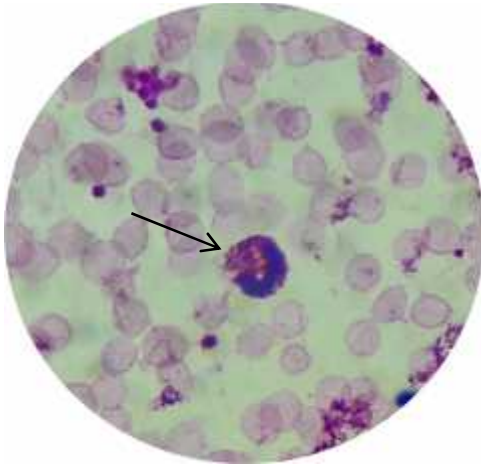
13. Nama : SS



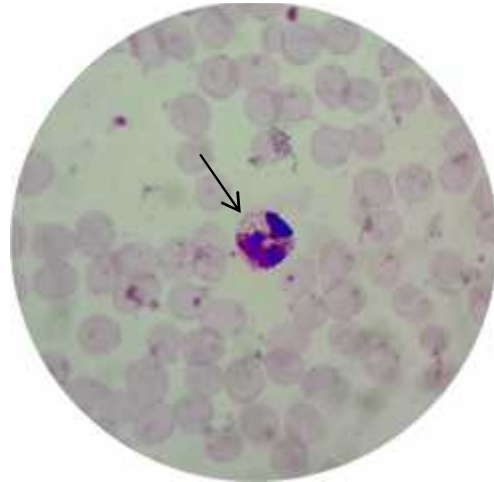
14. Nama : ZL



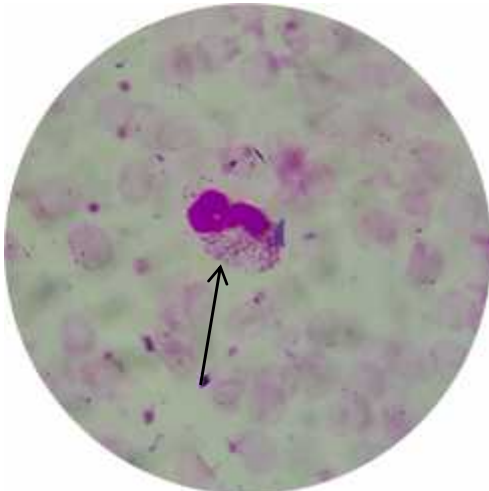
15. Nama : IW



16. Nama : OK



17. Nama : JH



Lampiran 6. Hasil Uji Analisa SPSS

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Tingkat Kepositifan BTA * Granula toksik	24	100.0%	0	0.0%	24	100.0%

Tingkat Kepositifan BTA * Granula toksik Crosstabulation

		Granula toksik		Total
		Ada	Tidak ada	
Tingkat Kepositifan BTA	1+ Count	5	4	9
	Expected Count	6.4	2.6	9.0
	% within Tingkat Kepositifan BTA	55.6%	44.4%	100.0%
	2+ Count	7	1	8
	Expected Count	5.7	2.3	8.0
	% within Tingkat Kepositifan BTA	87.5%	12.5%	100.0%
	3+ Count	5	2	7
	Expected Count	5.0	2.0	7.0
	% within Tingkat Kepositifan BTA	71.4%	28.6%	100.0%
Total	Count	17	7	24
	Expected Count	17.0	7.0	24.0
	% within Tingkat Kepositifan BTA	70.8%	29.2%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2.094 ^a	2	.351
Likelihood Ratio	2.205	2	.332
Linear-by-Linear Association	.588	1	.443
N of Valid Cases	24		

a. 4 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.04.

Lambran 7. Standar Operasional Prosedur

	PENGAMBILAN DARAH		
	SOP	No. Dokumen: 440/312.SOP/III.02/09/I/2017	
		No. Revisi: 01	
		Tanggal Terbit: 15 Februari 2016 Halaman: 1/2	
UPT Puskesmas Rawat Inap Panjang			 dr. ENDANG ROSANTI, M.Kes NIP. 19740811 290212 2 906

A. Pengertian	Pengambilan darah vena dan kapiler adalah metode yang dipakai dalam pengambilan darah untuk mendapatkan volume darah sesuai dengan keperluan pemeriksaan
B. Tujuan	Prosedur ini bertujuan sebagai metode dalam pengambilan darah.
C. Kebijakan	Surat Keputusan Kepala Puskesmas Nomor 440/087.SK/III.02/09/I/2017 tentang Jenis-Jenis Pemeriksaan Laboratorium Yang Tersedia
D. Referensi	Kemenkes RI, Pedoman Pemeriksaan Kimia Klinik, 2012.
E. Prosedur	A. Petunjuk kerja pengambilan darah kapiler • Pilih jari tangan atau jari manis dari pasien yang akan diambil darahnya • Ujung jari pasien dibersihkan dengan kapas alkohol 70 % • Jari tengah atau jari manis yang akan ditusuk dipegang antara ibu dan jari dan telunjuk, ditekan sedikit sampai kulitnya berwarna agak merah • Ujung jari tersebut ditusuk dengan vaksinostil atau lanset yang steril • Tetesan darah yang pertama keluar dibersihkan dengan kapas • Tetesan darah yang kemudian baru dipakai untuk pemeriksaan • Setelah mengambil darah, luka dibersihkan dengan kapas alkohol 70 % dan ditekan sedikit B. Petunjuk kerja pengambilan darah vena • Siapkan tabung EDTA dan berikan kode sesuai nama dan jenis pemeriksaan • Siapkan jarum dan beri tahu pasien yang akan diambil darah sebelum membuka jarum baru dan steril • Pasang jarum pada holder, taruh tutup diatas meja pengambilan darah • Letakkan tangan pasien lurus diatas bantalan dengan telapak tangan

	menghadap ke atas • Tourniquete dipasang kurang lebih 10cm di atas lipat siku pada bagian atas dari vena yang akan diambil (jangan terlalu kencang) • Pasien disuruh mengepal dan menekuk tangan beberapa kali untuk mengisi pembuluh darah • Dengan tangan pasien yang masih mengepal, ujung telunjuk kiri memeriksa dan mencari lokasi pembuluh darah yang akan ditusuk • Bersihkan lokasi dengan alkohol swab 70% dan biarkan sampai kering, kulit yang sudah dibersihkan jangan dipegang lagi • Pegang holder dengan tangan kanan dan ujung telunjuk • Saat menusukkan jarum, di spuit/vacutainer tidak boleh ada udara. Jangan sekali-kali memasukkan udara ke dalam vena. • Menghisap darah dalam tabung dilakukan secara perlahan-lahan • Bila setelah selesai, waktu hendak menarik jarum keluar, tekanlah terlebih dahulu tempat ujung jarum yang menembus kulit dengan kapas kering • Tourniquet dilepaskan dan berikan plester agar darah tidak lagi keluar.
F. Bagan Alir	-
G. Alat dan Bahan	a. Lancet b. Aditocel Holder c. Jarum vacutainer / spuit 2,5 ml d. Alkohol swab 70% e. Tourniquete f. Tabung EDTA g. Kapas kering h. Bantalan
H. Unit Terkait	Ruang Laboratorium
I. Dokumen Terkait	1. Register Laboratorium 2. Pedoman Manual Mutu

	HEMATOLOGY ANALYZER MEDONIC M-SERIES		
	SOP	No. Dokumen: 440/106.SOP/III.02/09/1/2017	
		No. Revisi: 02	
		Tanggal Terbit: 15 Februari 2016	
Halaman: 1/2			
UPT Puskesmas Rawat Inap Panjang		 dr. ENDANG ROSANTI M.Kes NIP. 19740811 200212 2 006	

A. Pengertian	Hematology analyzer Medonic M-Series' adalah alat laboratorium untuk pemeriksaan hematologi / darah lengkap seperti sel-sel darah dan jenis sel darah putih dengan mengukur ukuran atau besar sel .
B. Tujuan	Sebagai acuan penerapan langkah – langkah melaksanakan Pemeriksaan Hematologi
C. Kebijakan	Surat Keputusan Kepala Puskesmas Nomor 440/087.SK/III.02/09/1/2017 tentang Jenis-Jenis Pemeriksaan Laboratorium Yang Tersedia
D. Referensi	Standart Operating Procedures Hematology Analyzer Medonic M-Series
E. Prosedur	1. Persiapan Alat dan bahan : - Hematology Analyzer Medonic M-Series - Darah EDTA 2. Petugas yang melaksanakan ATLM (Ahli Tenaga Laboratorium Medik) Puskesmas Rawat Inap Panjang 3. Langkah –Langkah : - Darah Tanpa Pengenceran - Tekan "New Sampel" lalu ketikkan nama pasien - Lakukan homogenisasi terlebih dahulu pada' samoel - Masukkan sampel darah ke jarum Open Tube lalu tekan Start Plate, darah akan terhisap ke dalam alat - Tarik sampel setelah bunyi beep (remove tube) - Hasil akan keluar dalam waktu 57 detik dan akan tampil dalam layar dan tersimpan dalam memori. - Tekan SAMPEL untuk melihat hasil pemeriksaan - Darah dengan pengenceran 1:200 - Dari main menu, tekan "DISPENSE" - Masukkan tabung reaksi kosong ke jarum Pre-dilution lalu tekan Start Plate yang letaknya dibelakangnya, maka cairan diluent akan

	keluar, lalu dibuang untuk membersihkan jarum • Siapkan tabung reaksi berisi darah pasien sebanyak 20 ^{ul} lalu masukkan tabung ke jarum Pre-dilution kemudian tekan Start Plate maka cairan diluent akan keluar dan bercampur dengan darah • Tekan cancel untuk keluar dari menu dispense • Tekan "NEW SAMPEL" lalu masukkan nama pasien • Masukkan tabung reaksi berisi darah yang bercampur dengan diluent ke jarum Pre-dilution lalu tekan Start Plate • Tekan SAMPEL untuk melihat hasil pemeriksaan
F. Bagan Alir	-
G. Hal – hal yang perlu di perhatikan	1. Alat dan prosedur pemeriksaan hematologi 2. Reagen Hematology Analyzer Medonic M-Series
H. Unit Terkait	Ruang Laboratorium
I. Dokumen Terkait	1. Register Laboratorium 2. Pedoman Manual Mutu

J. Rekaman Historis

No	Yang Diubah	Isi Perubahan	Tanggal Mulai di Berlakukan.
1.	1. No Dokumen C.VII/SOP/319/II/2016 2. Kepala Puskesmas dr. IDA Salfantina NIP. 195810251987012001	1. No. Dokumen 440/106.SOP/III.02/09/I/2017 2. Kepala Puskesmas dr. Endang Rosanti, M.Kes NIP. 19740811 200212 2 006	04 Januari 2017
2.	1. Tujuan Hematology Analyzer Medonic M-Series untuk mengetahui jumlah sel2 darah dalam pemeriksaan hematologi 2. Perubahan bentuk struktur prosedur Langsung langkah-langkah	1. Tujuan Sebagai acuan penerapan langkah – langkah menggunakan alat Hematology Analyzer Medonic M-Series 2. Perubahan bentuk struktur prosedur Persiapan alat dan bahan Petugas yang melaksanakan 3. Penambahan kolom hal-hal yang perlu diperhatikan	20 Agustus 2018

	PEMERIKSAAN SPUTUM BTA (Bakteri Tahan Asam)		
	SOP	No. Dokumen: 440/320.SOP/III.02/09/I/2017	
		No. Revisi: 02	
		Tanggal Terbit: 15 Februari 2016	
Halaman: 1/2			
UPT Puskesmas Rawat Inap Panjang			dr. ENDANG ROSANTI, MKes NIP. 19740811 200212 2 006

A. Pengertian	Pemeriksaan Sputum BTA adalah pemeriksaan laboratorium dari sampel dahak untuk mendeteksi kuman penyakit TB.
B. Tujuan	Sebagai acuan penerapan langkah – langkah melaksanakan Pemeriksaan Sputum BTA
C. Kebijakan	Surat Keputusan Kepala Puskesmas Nomor 440/087.SK/III.02/09/I/2017 tentang Jenis-Jenis Pemeriksaan Laboratorium Yang Tersedia
D. Referensi	Kemenkes RI, Pedoman Pemeriksaan Kimia Klinik, 2012.
E. Prosedur	- Persiapan Alat dan bahan - Pot Sputum - Obyek glass - Ose - Pewarna Ziehl Nelsen - mikroskop - Minyak imersi - Petugas yang melaksanakan ATLM (Ahli Tenaga Laboratorium Medik) Puskesmas Rawat Inap Panjang - Langkah –Langkah : - Sediakan objek glass bersih dan bebas lemak lalu diberi kode preparat dan tanda ukuran 2 x 3 cm sebagai pala - Dengan menggunakan ose amlu dan spesimen sputum yang mikropulan, letakkan diatas objek glass lalu diratakan dan keringkan - Sediaan dilewatkan diatas api sebanyak 3 x - Letakkan sediaan diatas rak pewarnaan, tuangkan larutan Carbol Fuchsin 0,3 % ke seluruh permukaan sediaan - Panaskan kaca sediaan dengan cara melewatkan nyala api di bawah kaca sediaan hingga menguap lalu didinginkan selama 5 menit kemudian cuci dengan air mengalir - Tuangkan asam alkohol 3 % diatas preparat sehingga warna merah dari

	larutan fuchsin hilang kemudian cuci dengan air mengalir g. Tuangkan larutan Methylen blue 0,3 % diatas preparat biarkan selama 20 – 30 detik, cuci dengan air mengalir dan keringkan pada suhu kamar h. Sediaan yang telah diwarnai dan sudah kering diberi satu tetes minyak imersi diatas sediaan lalu diperiksa dibawah mikroskop dengan perbesaran 100x i. Sediaan yang telah diperiksa dengan minyak imersi kemudian direndam dengan X ylop selama 15 – 30 menit, lalu disimpan dalam kotak sediaan j. Pembacaan hasil : • Tidak ditemukan BTA dalam 100 LP = NEGATIF • Ditemukan 1 – 9 BTA / 100 LP = tulis kuman ditemukan • Ditemukan 10 – 99 BTA / 10 LP = 1 + • Ditemukan 1 – 10 BTA / 1 LP = 2 + • Ditemukan > 10 BTA / 1 LP = 3 +
F. Bagan Alir	-
G. Hal – hal yang perlu di perhatikan	1. Alat dan prosedur pemeriksaan BTA 2. Reagen Ziehl Nelsen
H. Unit Terkait	Ruang Laboratorium
I. Dokumen Terkait	1. Register Laboratorium 2. Pedoman Manual Mutu

J. Rekaman Historis

No	Yang Diubah	Isi Perubahan	Tanggal Mulai di Berlakukan.
1.	1. No Dokumen C.VII/SOP/310/I/2016 2. Kepala Puskesmas <u>dr. IDA Salfantina</u> NIP. 195810251987012001	1. No. Dokumen 440/320.SOP/III.02/09/I/2017 2. Kepala Puskesmas <u>dr. ENDANG ROSANTI, M.Kes</u> NIP. 19740811 200212 2 006	04 Januari 2017
2.	1. Tujuan Prosedur ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya BTA dalam sputum 2. Perubahan bentuk struktur prosedur Langsung langkah-langkah	1. Tujuan Sebagai acuan penerapan langkah – langkah melaksanakan pemeriksaan sputum BTA 2. Perubahan bentuk struktur prosedur Persiapan alat dan bahan Petugas yang melaksanakan 3. Penambahan kolom hal-hal yang perlu diperhatikan	20 Agustus 2018

Terkendali
copy ke ...



PEMERIKSAAN MIKROSKOPIS MALARIA

SOP

No. Dokumen :
440/102.SOP/III.02/09/1/2017
No. Revisi : 01
Tel. Terbit : 04.01.2017
Hafaman



UPT Puskesmas
Rawat Inap Panjang

dr. Endang Rosanti, M.Kes
NIP. 197411082002122006

A. Pengertian	Pemeriksaan mikroskopis malaria adalah Test laboratorium yang dapat memberikan informasi tentang parasit khususnya genus Plasmodium secara mikroskopis sebagai penyebab penyakit malaria.
B. Tujuan	Sebagai acuan penerapan langkah-langkah dalam melakukan pemeriksaan mikroskopis malaria.
C. Kebijakan	Surat keputusan kepala Puskesmas Rawat Inap Panjang Nomor : 440/087.SK/111.02/09/1/2017. tentang jenis - jenis pemeriksaan laboratorium yang tersedia.
D. Referensi	DEPKES RI, Petunjuk Pemeriksaan Laboratorium Puskesmas, 20
E. Prosedur	- Persiapan alat dan bahan : - Slide - Pipet tetes - Mikroskop - Minyak imersi - Rak pengecatan - Giemsa - Aquadest / Buffer - Blood lancet - Kapas - Petugas yang melakukan : ATLM - Langkah-langkah : - Tuliskan identitas pasien pada ujung slide - Teteskan darah 2 ul pada ujung slide lalu lebarkan diameter ± 1 cm (darah tebal). - Teteskan lagi 6 ul darah disebelahnya lalu dihapus dengan sisi ujung slide lain membentuk lidah. - Keringkan pada suhu ruang. - Genangi dengan larutan giemsa stok yang sudah diencerkan dengan aquades - Biarkan 15 menit, cuci dengan air kran perlahan, biarkan kering di udara. - Baca pada mikroskop 1000x. - Di lihat ada tidaknya parasit.

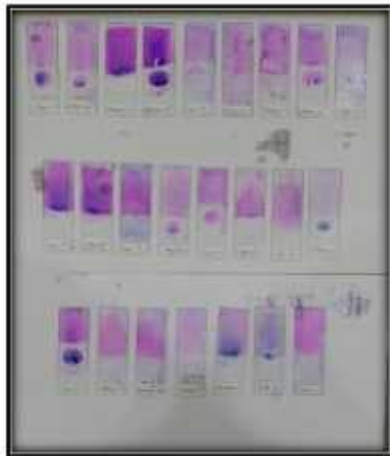
Lampiran 8. Dokumentasi Kegiatan Penelitian



1. Pemeriksaan leukosit dengan Medonic (*Hematology Analyzer*)



2. Pembuatan dan pengecatan SADT



3. SADT yang siap diperiksa



4. Pemeriksaan granula toksik secara mikroskopis



5. Pemeriksaan granula toksik secara mikroskopis



6. Pemeriksaan granula toksik secara mikroskopis

Lampiran 9. Lembar Konsultasi Pembimbing Utama

KARTU BIMBINGAN

Nama Mahasiswa : Dilla Sinansari
NIM : 1613353008
Judul : Hubungan Derajat Positivitas BTA Dengan Keberadaan Granula Toksik Pada Penderita Tuberkulosis Paru Di Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung Tahun 2020
Pembimbing Utama : Sri Nuraini, S.Pd., M.Kes

No.	Hari, Tanggal	Keterangan	Paraf
1.	Senin, 09 Desember 2019	Revisi BAB 1 dan 2	
2.	Jum'at, 13 Desember 2019	Revisi BAB 1,2, 3	
3.	Senin, 16 Desember 2019	Revisi BAB 3	
4.	Selasa, 17 Desember 2019	ACC Proposal	
5.	Selasa, 7 Januari 2020	Revisi Tujuan	
6.	Jum'at, 8 Mei 2020	Revisi BAB 4,5	
7.	Kamis, 14 Mei 2020	Revisi BAB 3,4	
8.	Sabtu, 16 Mei 2020	Revisi BAB 4	
9.	Rabu, 20 Mei 2020	ACC Skripsi	
10.	Kamis, 2 Juli 2020	Revisi Perbaikan Semhas BAB 1 s.d 5	
11.	Rabu, 8 Juli 2020	Revisi Perbaikan Skripsi keseluruhan	
12.	Selasa, 14 Juli 2020	ACC Cetak	

**Ketua Prodi Sarjana Terapan
Teknologi Laboratorium Medis**


Sri Ujiani, S.Pd., M.Biomed
NIP.197301031996032001

Lampiran 10. Lembar Konsultasi Pembimbing Pendamping

KARTU BIMBINGAN

Nama Mahasiswa : Dilla Sinansari
NIM : 1613353008
Judul : Hubungan Derajat Positivitas BTA Dengan Keberadaan Granula Toksik Pada Penderita Tuberkulosis Paru Di Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung Tahun 2020

Pembimbing Pendamping : dr.Aditya,M.Biomed

No.	Hari, Tanggal	Keterangan	Paraf
1.	Sabtu, 4 Desember 2019	Pendahuluan	X
2.	Kamis, 5 Desember 2019	Revisi BAB 1,2, 3	X
3.	Jum'at, 6 Desember 2019	Acc BAB 1,2,3	X
4.	Selasa, 7 Januari 2020	Acc Seminar Proposal	X
5.	Minggu, 3 Mei 2020	Acc BAB 4,5	X
6.	Kamis, 28 Mei 2020	Acc Cover sampai Bab 5	X
7.	Senin, 22 Juni 2020	Acc Seminar Hasil	X
8.	Senin, 29 Juni 2020	Revisi Daftar Pustaka	X
9.	Kamis, 2 Juli 2020	Revisi Cover sampai Kata Pengantar	X
10.	Jum'at, 3 Juli 2020	Perbaikan BAB 4,5	X
11.	Rabu , 8 Juli 2020	Perbaikan Keseluruhan Skripsi	X
12.	Senin, 13 Juli 2020	Cetak	X

**Ketua Prodi Sarjana Terapan
Teknologi Laboratorium Medis**



Sri Ujjani, S.Pd., M.Biomed
NIP.197301031996032001

HUBUNGAN DERAJAT POSITIVITAS BTA DENGAN KEBERADAAN GRANULA TOKSIK PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU DI PUSKESMAS PANJANG KOTA BANDAR LAMPUNG TAHUN 2020

Dilla Sinansari

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis program Sarjana Terapan

Abstrak

Tuberkulosis paru adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menimbulkan infeksi pada paru-paru. TB Paru dapat menimbulkan kelainan hematologi. Salah satu kelainan tersebut adalah perubahan jumlah serta morfologi neutrofil. Kelainan neutrofil yang terjadi akibat infeksi TB dapat membentuk suatu granula toksik. Granula toksik merupakan granula neutrofil yang lebih kasar dan warna terlihat lebih mencolok dibandingkan granula normal. Tujuan penelitian mengetahui adanya hubungan derajat positività BTA terhadap keberadaan granula toksik pada penderita TB paru. Jenis penelitian analitik dengan rancangan *cross sectional* dan menggunakan uji *Chi-Square*. Penelitian dilakukan di Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung pada bulan Januari sampai April 2020. Sampel pada penelitian 24 pasien TB paru BTA positif kasus baru. Hasil penelitian didapatkan pasien terbanyak yaitu laki-laki (70,83%), usia terbanyak 26-45 tahun (45,83%), derajat positività BTA +1 (37,50%), +2 (33,33%), +3 (29,17%), leukositosis (54,17%), limfopenia (58,33%), neutrofilia (58,33%), terdapat granula toksik dalam darah pasien (70,83%). Hubungan derajat positività dengan granula toksik yaitu +1 (55,6%), +2 (87,5%), +3 (71,4%). Uji *Chi-Square* menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara derajat positività BTA dengan keberadaan granula toksik (*p-value* 0.332).

Kata Kunci : Tuberkulosis paru, Derajat Positivitas BTA, Granula Toksik, *Mycobacterium tuberculosis*

RELATIONSHIP BETWEEN THE DEGREE OF BTA POSITIVITY WITH THE PRESENCE OF TOXIC GRANULES IN PATIENTS WITH PULMONARY TB IN PANJANG HEALTH CENTER IN BANDAR LAMPUNG CITY 2020

Abstract

Pulmonary tuberculosis is a disease caused by the bacteria *Mycobacterium tuberculosis* which can cause infections in the lungs. Pulmonary TB can cause hematological abnormalities. One such disorder is a change in the number and morphology of neutrophils. Neutrophil abnormalities that occur due to TB infection can form a toxic granule. Toxic granules are coarser neutrophil granules and the colors look more striking than normal granules. The purpose of this research is to know the relationship between the degree of smear positivity to the presence of toxic granules in pulmonary TB patients. This type of analytic research is cross sectional design and uses Chi-Square test. The study was conducted at the Panjang Health Center in Bandar Lampung City from January to April 2020. Samples in the study of 24 smear pulmonary TB patients tested positive for new cases. The results showed the most patients are male (70.83%), the most age 26-45 years (45.83%), the degree of positivity of BTA + 1 (37.50%), +2 (33.33%), +3 (29.17%), leukocytosis (54.17%), lymphopenia (58.33%), neutrophilia (58.33%), there were toxic granules in the patient's blood (70.83%). The relationship between the degree of positivity with toxic granules is +1 (55.6%), +2 (87.5%), +3 (71.4%). Chi-Square test showed no significant relationship between the degree of smear positivity with the presence of toxic granules (*p-value* 0.332).

Keywords : Pulmonary tuberculosis, smear positivity degree, toxic granules, *Mycobacterium tuberculosis*

Pendahuluan

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Kemenkes RI, 2019). Kuman TB dapat menimbulkan infeksi pada paru-paru sehingga disebut TB Paru. Selain menginfeksi paru, kuman TB bisa masuk ke pembuluh darah dan menyebar ke seluruh tubuh. Penyebaran ini menimbulkan penyakit TB di bagian tubuh yang lain, seperti tulang, sendi, selaput otak, kelenjar getah bening, dan lainnya (Tim Program TB. St. Carolus, 2017).

Tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang masih menjadi tantangan global (Kemenkes RI, 2019). TB tetap menjadi sepuluh penyebab kematian tertinggi di dunia dan kematian TB secara global diperkirakan 1,3 juta pasien (WHO, 2018). Indonesia menempati posisi ke-3 beban TB terbesar diantara 8 negara yaitu India (27%), China (9%), Indonesia (8%), Philipina (6%), Pakistan (5%), Nigeria (4%), Bangladesh (4%), dan Afrika Selatan (3%) (*Global tuberculosis report*, 2018). Secara global kasus baru TB sebesar 6,4 juta, setara dengan 6% dari insiden TB (10,0 juta). Jumlah kasus TB pada tahun 2018 ditemukan sebanyak 566.623 kasus, meningkat bila dibandingkan semua kasus TB yang ditemukan pada tahun 2017 yang sebesar 446.732 kasus (Kemenkes RI, 2019). WHO mendefinisikan negara dengan beban tinggi untuk TB berdasarkan 3 indikator yaitu TB, TB/HIV, dan MDR-TB. Terdapat 48 negara yang masuk dalam daftar tersebut. Satu negara dapat masuk dalam salah satu daftar tersebut, atau keduanya, bahkan bisa masuk dalam ketiganya. Indonesia bersama tiga belas negara lain, masuk dalam daftar *High Burden Countries* (HBC) untuk ke-3 indikator tersebut. Artinya Indonesia memiliki permasalahan besar dalam menghadapi penyakit TB (Kemenkes RI, 2018).

Penyakit TB Paru merupakan infeksi multi sistemik yang dapat menimbulkan kelainan hematologi (Turgut, 2002). Salah satu kelainan hematologi yang ditimbulkan adalah perubahan jumlah serta morfologi neutrofil.

Neutrofil adalah salah satu jenis leukosit yang merupakan komponen utama dalam merespon TB. Hal ini juga sesuai dengan konsep yang dikemukakan oleh Khartik bahwa neutrofil merupakan sel fagosit yang

paling sering berpengaruh dan berkontribusi secara bermakna dalam mengendalikan infeksi TB dalam darah. Penelitian beberapa tahun terakhir membuktikan peranan neutrofil sejak hari pertama infeksi TB hingga pembentukan granuloma. Peningkatan pertama terjadi pada hari pertama infeksi, kemudian nilainya akan turun. Respon neutrofil akan meningkat kembali setelah 8-15 hari kemudian dan bertahan hingga akhir infeksi. Hasil ini memberikan pemahaman bahwa neutrofil memegang peranan penting di fase awal infeksi TB (Karthik, 2013). Neutrofilia dan variasi profil neutrofil (kandungan granula, konsentrasi enzim, kepadatan granulosit, dan segmentasi) menunjukkan tingkat keparahan penyakit TB pada tahap awal (Sutherland & Caleb, 2020).

Variasi profil neutrofil yang terjadi akibat infeksi TB salah satu nya ialah granula toksik. Granula toksik menunjukkan granula neutrofil yang lebih kasar dan warna terlihat lebih mencolok dibandingkan granula normal (Freund, 2011). Granulasi toksik terjadi dalam sitoplasma neutrofil dari pasien yang terinfeksi atau mengalami kerusakan dan peradangan jaringan (Sacher, 2004). Granula toksik dapat muncul pada neutrofil pada saat *Mycobacterium tuberculosis* ditelan oleh neutrofil. Granula sitoplasma pada neutrofil mengandung enzim-enzim yang digunakan untuk proses *killing* (pembunuhan) dan *digestion* (pencernaan) (Greer, 1999). Penghancuran mikroorganisme terjadi melalui mekanisme *oxygen dependent*. Proses ini dikenal sebagai *respiratory burst*. Pada *respiratory burst* terjadi peningkatan konsumsi oksigen 100 kali lipat. Peningkatan oksigen yang besar ini akan mengaktifasi enzim permukaan sel yang disebut NADPH-oksidas. Aktivitas antibakteri superoksida dan hidrogen peroksida akan bereaksi dengan produk fagositosis lain seperti enzim mieloperoksidase atau MPO yang terdapat dalam granula primer neutrofil untuk menghasilkan bahan yang sangat toksik seperti asam hipoklorit, yang memberi gambaran granula toksik pada neutrofil.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Kyungja Han, dkk (2009), didapatkan sebanyak 64% sampel darah dari pasien yang terinfeksi bakteri neutrofil nya ditemukan granula toksik.

Pada penelitian yang dilakukan Liu *et al* (1985) mengungkapkan adanya perubahan morfologi neutrofil seperti vakuolisasi dan granula toksik dapat digunakan sebagai tes skrining untuk pasien teinfeksi bakteri pada saat kondisi demam. Dalam studi mereka, keberadaan granula toksik lebih prediktif bakterimia dibandingkan jumlah sel darah putih. Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Sabah *et al* (1997) yang menyatakan bahwa granula toksik pada neutrofil sangat sensitif dalam menunjukkan infeksi bakteri.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Mabrouk ME (2017), dalam penelitiannya yang berjudul perbedaan jumlah dan total sel darah putih pada pasien TB didapatkan 65% positif terhadap granula toksik dari 100 pasien yang diambil.

Pada penelitian yang berjudul nilai diagnostik hubungan neutrofil absolut, jumlah pita, dan perubahan morfologis neutrofil dalam memprediksi infeksi bakteri, Babay dan Al-Gwaiz (2007) mengambil kesimpulan bahwa kehadiran granula toksik sensitif dalam mendeteksi infeksi bakteri akut, terutama infeksi berat sebesar 78%. Adanya granula toksik sangat membantu prediksi infeksi bakteri.

Penegakkan diagnosis TB melalui pemeriksaan mikroskopis merupakan kunci utama untuk memulai pengobatan (Depkes RI, 2008). Derajat positivitas mencerminkan banyaknya basil pada sputum penderita, sejalan dengan penelitian Alexander *et al* bahwa salah satu parameter untuk mengukur tingkat keparahan penyakit TB adalah banyaknya basil dalam sputum. Pada penelitian yang dilakukan oleh Hong Jun *et al* didapatkan bahwa ada korelasi antara granula toksik dan jumlah neutrofil, sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Lawn *et al* melaporkan jumlah neutrofil yang tinggi berkorelasi dengan positivitas sputum TB.

Kesulitan dan kesalahan terhadap diagnosa TB melalui pemeriksaan mikroskopis dengan sampel sputum masih menjadi tantangan tersendiri bagi petugas laboratorium.

Dengan latar belakang di atas, peneliti bertujuan ingin mengetahui hubungan derajat positivitas BTA dengan keberadaan granula toksik pada darah penderita TB paru di Puskesmas Panjang Kota Bandar

Lampung. Berdasarkan data awal survei yang didapatkan peneliti, penderita TB paru kasus baru banyak ditemukan di Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung, sehingga penelitian ini diharapkan dapat menjadi *screening test* terhadap pemeriksaan TB paru.

kronik anemia dan osteodistrofi ginjal jarang terjadi pada gagal ginjal akut karena perjalanan penyakit yang cepat (Price dan Wilson, 2006).

Tujuan studi literature ini untuk mengetahui gambaran laju filtrasi glomerulus, kadar hemoglobin dan huungan antara laju filtrasi glomerulus dengan kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronik.

Metode

Jenis penelitian ini merupakan analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Penderita TB BTA positif sebagai variabel bebas dan granula toksik sebagai variabel terikat. Pengukuran dan pengamatan dilakukan sekaligus pada satu saat. Penentuan sampel menggunakan *consecutive sampling*. Populasi target pada penelitian ini adalah pasien TB paru kasus baru di Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung yang berjumlah 24 sampel. Pemeriksaan hitung jumlah leukosit secara otomatis dengan *Hematology Analyzer*, hitung jenis dan keberadaan granula toksik secara mikroskopis.

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian pada 24 sampel didapatkan data jenis kelamin, pasien TB paru laki-laki berjumlah 17 (70,83%), sedangkan perempuan 7 (29,17%). Tingginya penderita TB paru laki-laki dikaitkan dengan kebiasaan merokok. Pada asap rokok terdapat banyak zat yang bersifat karsinogenik dan beracun terhadap sel, namun tar dan nikotin telah terbukti immunosupresif dengan mempengaruhi respon kekebalan tubuh bawaan dari pejamu dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi.. Selain itu, banyaknya jumlah kejadian TB paru yang terjadi pada laki-laki disebabkan karena laki-laki memiliki mobilitas yang tinggi daripada perempuan sehingga kemungkinan terpapar lebih besar dan mengonsumsi alkohol dapat memudahkan laki-laki terinfeksi TB paru.

Berdasarkan data kelompok usia paling banyak menderita TB paru adalah usia 26-45

(45,83%) ,diikuti kelompok usia 12-25 (12,50%), kelompok usia 46-65 (33,34%), dan kelompok usia >65 (8,33%). Peningkatan angka kejadian pada usia produktif ini disebabkan oleh peningkatan jumlah paparan terhadap bakteri, hal ini kemungkinan disebabkan tingginya intensitas dalam berinteraksi dengan orang yang terinfeksi tuberkulosis paru. Pada usia lanjut lebih dari 55 tahun sistem imunologis seseorang menurun, sehingga sangat rentan terhadap berbagai penyakit, termasuk TB paru.

Berdasarkan data derajat positività BTA pada pasien TB paru kasus baru paling banyak adalah +1 (37,50%), diikuti +2 (33,33%), dan +3 (29,17%). Derajat positività yang semakin tinggi dihubungkan dengan menurunnya fungsi sel T akibat produksi IL-2 yang mensekresi sel T menurun (Cheryl *et al*, 2011). Sel T berperan penting dalam pertahanan tubuh terhadap basil tuberkulosis. Derajat positività menunjukkan keparahan dan penularan penyakit. Pasien dengan derajat positività 3+ dilaporkan memiliki gejala yang lebih berat (El-Sony *et al*, 2002).

Berdasarkan data jumlah leukosit didapatkan leukositosis (54,17%), leukosit normal (41,67%), dan dibawah normal atau leukopenia (4,16%). Peningkatan jumlah leukosit pada kasus baru dan belum melakukan pengobatan menandakan adanya proses TB yang aktif. Hal ini disebabkan menunjukan adanya respon kronik atau akut. Peningkatan yang terjadi adalah reaksi imun yang terjadi dalam menanggapi antigen MTB yang juga meningkatkan kadar sitokin (IFN- γ , IL-1 β dan IL-18 yang menyebabkan proliferasi lebih lanjut dari sel darah putih.

Berdasarkan data jumlah limfosit didapatkan limfopenia 58,33%, normal (37,50%), dan limfositosis 4,17%. Limfopenia dapat terjadi akibat adanya pergeseran hitung jenis leukosit kekiri (*shift to the left*) yaitu adanya peningkatan sel neutrofil imatur dan dapat juga terjadi akibat adanya peningkatan jenis sel leukosit lain. Pada data eosinofil didapatkan eosinofil dibawah normal (12,50%), normal (70,83%), dan eosinofil diatas normal (16,67%). Adanya eosinofil di atas normal atau eosinofilia disebabkan karena TB dapat menimbulkan sindroma PIE (*Pulmonary Infiltration with Eosinophilia*) yang ditandai

dengan adanya batuk, sesak, demam, berkeringat, dan malaise (Amaylia, 2003). Pada data basofil di dapatkan basofil normal (100%). Basofil menunjukkan ada nya reaksi peradangan. Data neutrofil didapatkan jumlah neutrofil dibawah normal (4,17%), normal (37,50%), dan neutrofilia (58,33%).. Neutrofilia disebabkan karena reaksi imunologis dengan mediator sel limfosit T dan membaik setelah pengobatan. Pada infeksi TB yang berat atau milier dapat ditemukan peningkatan jumlah neutrofil dengan pergeseran ke kiri dan granula toksik (Amaylia, 2003). Pada data monosit didapatkan monosit normal (70,83%), dan monosit diatas normal (29,17%). Peningkatan jumlah monosit ini disebabkan karena adanya kondisi infeksi yang disebabkan bakteri *Myobacterium tuberculosis* (Noya, 2019). Monosit berperan penting dalam reaksi seluler terhadap bakteri TB. Sebagian fosfolipid mikobakterium TB mengalami degradasi dalam monosit. Monositosis dianggap sebagai petanda aktifnya penyebaran TB (Amaylia, 2003).

Berdasarkan pemeriksaan mikroskopis terdapat 17 pasien (70,83%) ditemukan granula toksik dan 7 pasien (29,17%) tidak ditemukan granula toksik. Hal ini disebabkan oleh bakteri *Myobacterium tuberculosis* yang merupakan penyebab penyakit TB paru masuk ke dalam tubuh dan di telan oleh sel neutrofil. Neutrofil menangkap bakteri *Myobacterium tuberculosis* melalui pembentukan membran pseudopodi yang meluas dan melapisi bakteri untuk membentuk fagosom. Granula sitoplasma bermigrasi dan bersatu dengan membran fagosom membentuk fagolisosom, kemudian granula sitoplasma mengalami degranulasi. Penghancuran *Myobacterium tuberculosis* terjadi melalui mekanisme *oxygen dependent* yang membantu dalam pembentukan spesies oksigen reaktif yaitu superoksida dan hydrogen peroksida. Proses ini dikenal sebagai *oxydatif burst* atau *respiratory burst*. Pada *respiratory burst* terjadi peningkatan konsumsi oksigen 100 kali lipat. Peningkatan oksigen yang besar ini akan mengaktivasi enzim permukaan sel yang disebut NADPH-oksidadase. Aktivitas antibakteri superoksida dan hidrogen peroksida akan bereaksi dengan produk fagositosis lain seperti enzim MPO yang terdapat dalam granula primer neutrofil sehingga timbulnya granula toksik pada sel neutrofil.

Hasil analisis bivariat dengan *Chi-Square* didapatkan *p-value* 0.332. Hasil menunjukkan $p > 0,05$, maka H_0 diterima yang artinya tidak ada hubungan antara derajat positività BTA terhadap keberadaan granula toksik pada darah penderita TB paru. Hal ini didasari bahwa derajat positività tidak berhubungan dengan keberadaan granula toksik, namun keberadaan granula toksik berhubungan dengan kondisi leukositosis dan neutrofilia. Menurut teori yang dijelaskan oleh Zimmermann et al (2011), granula toksik terbentuk sebagai proses terhadap respon inflamasi. Respon inflamasi dapat dibuktikan dengan adanya peningkatan pada jumlah leukosit dan neutrofil. Hal ini ditunjukkan pada persentase derajat positività dengan kondisi leukositosis dan neutrofilia, derajat positività terbanyak ialah +2 dan +1. Derajat positività +2 didapatkan leukositosis (75%), neutrofilia (62,5%). Derajat positività +1 didapatkan leukositosis (55,55%), neutrofilia (66,67%). Pada derajat positività +3 didapatkan leukositosis (42,85%), neutrofilia (57,14%). Menurut penelitian yang pernah dilakukan oleh Sutherland dan Caleb (2020) tindakan dan fungsi neutrofil secara langsung dapat dikaitkan dengan kerusakan jaringan paru spesifik TB, sehingga neutrofilia berhubungan dengan hiperinflamasi. Teori lain dijelaskan oleh Kugel dan Rosenthal yang menyebutkan bahwa butiran beracun dari granulosit tidak ada dalam apusan darah pasien dengan infeksi ringan atau terlokalisasi serta prosedur mikroskop merupakan manual semikuantitatif yang sangat subjektif. Selain itu, penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, peneliti hanya berfokus pada derajat positività BTA. Kedua, penelitian ini tidak mengukur parameter lain yang dapat menunjang penguatan mengenai keparahan TB dengan melihat infeksi atau peradangan nya seperti CRP, keparahan klinis dan pemeriksaan kerusakan paru dengan rontgen. Seperti penelitian yang pernah dilakukan Cai yan et al, Piao Jin-hua et al, dan Hong Jun et al bahwa ada korelasi antara tinggi nya CRP dengan keberadaan granula toksik, yang mana CRP merupakan protein yang dihasilkan oleh hati pada saat infeksi atau peradangan. Penelitian yang dilakukan Alexander et al menyatakan bahwa keparahan TB dievaluasi dengan adanya keparahan klinis seperti batuk, penurunan berat badan, kelelahan, demam,

dan keringat malam dan menurut Abakay et al tingkat keparahan TB dievaluasi berdasarkan ukuran, lokasi, kepadatan, dan penghancuran lesi TB.

Simpulan

Leukositosis (54,17%), basofil normal (100%), eosinofil normal (70,83), neutrofilia (58,33%), limfopenia (58,33%), monosit normal (70,3%), positif granula toksik (70,83%). Tidak ada hubungan antara tingkat kepositivan BTA dengan keberadaan granula toksik dengan *p-value* ($p > 0,005$).

Daftar Pustaka

1. Al-gwaiz, L. A., & Babay, H. H. (2007). *The Diagnostic Value of Absolute Neutrophil Count , Band Count and Morphologic Changes of Neutrophils in Predicting Bacterial Infections*. 344–347. <https://doi.org/10.1159/000104806>
2. Amin, Zulkifli, Asril Bahar, 2007, *Ilmu Penyakit Dalam Tuberkulosis Paru*, Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
3. Bain, Barbara Jane, *Hematologi : kurikulum inti ; alih bahasa*, Anggraini Iriani ; editor edisi bahasa Indonesia, Y. Joko Suyono, Ferdy Sandra, Ajeng Sekartiwi. Jakarta: EGC, 2014.
4. CDC., 2016, *Transmission and Pathogenesis of Tuberculosis*. Available at: <https://www.cdc.gov> [Accessed January 02, 2019].
5. Cheryl L. Day, et al. *Functional capacity of Mycobacterium Tuberculosis- Specific T Cell Responses In Humans Is Associated With Mycobacterial Load*. *The Journal of Immunology*. 2011;17:2222-2232.
6. Departemen Kesehatan RI, 2008, *Pedoman Nasional Penanggulangan Penanggulangan Tuberculosis*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
7. Departemen Kesehatan RI, 2014, *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberculosis*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
8. Davey, Patrick, 2005, *At a Glance Medicine*, Jakarta: Erlangga.
9. Dewi, Agustina, Ikalius, Saifullah Napu, 2013, *Hubungan Tingkat Kepositivan BTA Dalam Sputum Dengan Gejala Klinis TB Paru (-) di RSUD Raden*

- Mattaher, Jambi: Jurnal FK Universitas Jambi.
10. El-Sony A, et al. *Relation Of Grading Of Sputum Smears With Clinical Features Of Tuberculosis Patients In Routine Practice In Sudan*. Int J Tuberc Lung Dis. 2002;6(2): 91-97
 11. Entjang, Indan, 2003, *Mikrobiologi dan Parasitologi* : PT. Citra Aditya Bakti.
 12. Freund, Mathias, 2011, *Praktikum Hematologi Dengan Mikroskopis*, Jakarta: EGC.
 13. Freund, Mathias, 2008, *Atlas Hematologi*, Munchen: Elsevier.
 14. Gandasoebrata, R, 2011, *Penuntun Laboratorium Klinik*, Dian Rakyat, Jakarta.
 15. Greer J. Wintrobe's *Clinical Hematology*. Edisi ke-10th. 1999. Hlm. 1801-1817.
 16. Hays T. *Atlas Hematology*. Edisi ke-9th. Jakarta: 1999.
 17. Hoffbrand, A. Victor, Atul B.Mehta, *At A Glance Hematologi*, Jakarta: Erlangga.
 18. Hughes-jones,N.C, S.N. Wickramasinghe, *Catatan Kuliah Hematologi* ; alih bahasa, H.K Nurtjojo ; editor, Kuswidayati Santoso.- Ed.5.- Jakarta ; EGC,1994.
 19. Irianti, T; at all, 2016, *Mengenal Anti Tuberculosis*, Yogyakarta.
 20. JM DDP, editor. *White Blood Cell Disorder*. 4 ed. Philadelphia: F.A Davis Company; 2002.
 21. Karthik K, Kesavan M, et al. *Neutrophils in tuberculosis: will code be unlocked ?*. Vet world. 2013;6:118-21 Available at: psu.edu [Accessed Oktober 08, 2019].
 22. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2017. *Profil Kesehatan Indonesia 2018*, tersedia di www.depkes.go.id [diakses 16 September 2019]
 23. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2018. *Profil Kesehatan Indonesia 2018*, tersedia di www.depkes.go.id [diakses 16 September 2019]
 24. Khalid Bouti, et al. *Factors Influencing Sputum Conversion Among Smear-Positive Pulmonary Tuberculosis Patients In Morocco*, ISRN Pulmonology. 2013;2013: 1-5
 25. Kiswari, Rukman, 2014, *Hematologi dan Transfusi*, Jakarta, Penerbit Erlangga
 26. Kresno, Siti Boedina, 1996, *Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*, Jakarta, Balai Penerbit FKUI.
 27. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *White Blood Cells and Lymph Nodes*. editor. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. P.662-5
 28. Jandl JH. *Blood text of hematology*. Boston: Liittle, Brown and Company;2000.hlm. 441-554
 29. Jung, Moonjung, Lawrence Rice, 2018, *Neeutrophilic, Leukocytosis, Neutropenia, Monocytosis, and Monocytopenia*, Hematology, 675-681 tersedia di <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35762-3.00048-2> [diakses 4 oktober 2019]
 30. Nurjana MA. *Faktor risiko Terjadinya Tuberkulosis Paru Usia Produktif (15-49 Tahun) di Indonesia*. Media Litbang Ke. 2015;25(3):163-70
 31. Parakrama, Chandrasoma, Clive R. Taylor, 2005. *Ringkasan Patologi Anatomi*, Jakarta: EGC.
 32. Patel, Pradip R, 2006, *Lecture Notes Radiologi*, Jakarta: Erlangga.
 33. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2006, *Pedoman Diagnosis Dan Penatalaksanaan Tuberkulosis Di Indonesia*, Jakarta: Pedoman Dokter Paru Indonesia.
 34. Price, Silvia A, Wilson Lorraine M, 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Dalam*, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
 35. Radji, Maksum, 2010, *Buku Ajar Mikrobiologi*, Jakarta: EGC.
 36. Sacher, Ronald A, Richard A Mc.Pherson , *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*; alih bahasa, Brahm U. Penerbit, Dewi Wulandari ; editor edisi bahasa Indonesia, Huriawati Hartanto. Ed. 11. Jakarta; EGC, 2004.
 37. Sari, Dian Wahyu, 2019.*Hubungan Pemberian OAT dengan Kadar Asam Urat Pada Pasien Tuberkulosis Paru di Beberapa Puskesmas Kota Bandar Lampung*, Skripsi Sarjana Terapan, Jurusan Analis Kesehatan, Lampung.
 38. Tim Program TB St. Carolus, 2017, *Tuberkulosis Bisa Disembuhkan*, Jakarta: Kepustakaan Populer Gramedia.
 39. Widoyono, 2011. *Penyakit Tropis Epidemiologi, Penularan, Pencegahan dan Pemberantasannya*; Erlangga.
 40. Wilson, Lorraine M., Sylvia A. Price, 1995, *Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*; Jakarta; Kedokteran EGC
 41. *World Health Organization*, 2018, *Global Tuberculosis Report*, Available

- at: www.who.int/tb [Accessed September 16,2019]
42. World Health Organization, 2019, *Global Tuberculosis Report*, Available at: www.who.int/tb [Accessed September 16,2019]
 43. Sajal De, 2012. *Differene In the Outcome Of Patients With Different Grades Of Initial Sputum Positivity Under The Revised National Tuberculosis Control Programme*. Indian J Chest Dis Allied Sci. 2012;54:64-65.
 44. Singla R; et all, 2005, *Influence of Pre-Treatment Bacillary oad on Treatment Outcome of Pulmonary Tuberculosis Patients Receiving DOTS Under Revised National Tuberculosis Control Programme*, India: Indiam J Chest Dis Allied Sci
 45. Turgut M; Uzun O, 2002, *Pulmonary Tuberculosis Associated With Autoimmune Hemolityc Anemia*, Turkey Journal Haematology
 46. Utami, Fransiska Anggraeni. 2014. *Hubungan Usia, Jenis Kelamin, dan Tingkat Kepositifan dengan Konversi Basil Tahan Asam Pasien Tuberculosis di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru Pontianak Periode 2009-2012*. Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjung pura. Ponti
 47. Zimmermann, M., Cremer, M., & Weimann, K. (2011). *Granularity Index of the SYSMEX XE-5000 hematology analyzer as a replacement for manual microscopy of toxic granulation neutrophils in patients with inflammatory diseases*. 49(7), 1193–1198. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2011.188>