



UNTAD

**PERBANDINGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT
(RNL) PADA PASIEN HEPATITIS VIRAL DAN
NONVIRAL DI RSUD UNDATA SULAWESI TENGAH
TAHUN 2020-2024**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam menyelesaikan
Program Sarjana Strata Satu (S1)
Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Tadulako**

LANIA PUTRI

N 101 22 092

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TADULAKO**

2025

PERSETUJUAN PEMBIMBING

**Judul : Perbandingan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) pada
Pasien Hepatitis Viral dan Nonviral di RSUD Undata
Sulawesi Tengah Tahun 2020-2024**

Nama : Lania Putri

Stambuk : N10122092

Telah diperiksa dan disetujui untuk diujikan

Palu, 26 November 2025

Pembimbing

dr. Junjun Fitriani P., M.Biomed

NIP.198506062023212044

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. M. Sabir, M.Si

NIP. 197305262008011011

PENGESAHAN DEWAN PENGUJI

Judul : Perbandingan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) pada Pasien Hepatitis Viral dan Nonviral di RSUD Undata Sulawesi Tengah Tahun 2020-2024

Nama : Lania Putri

Stambuk : N10122092

Disetujui Tanggal : 26 November 2025

DEWAN PENGUJI

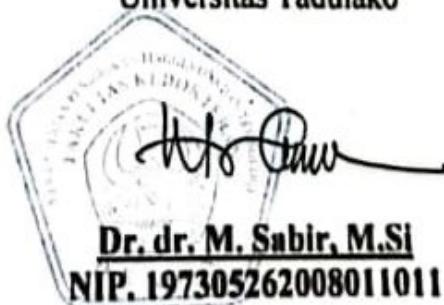
Ketua : dr. Junjun Fitriani P., M.Biomed


.....
.....
.....

Penguji 1 : Dr. dr. Haerani Harun, M.Kes.,Sp.PK

Penguji 2 : Andi Nur Asrinawaty, S.Si., M.Kes

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tadulako



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam tugas akhir ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Palu, 26 November 2025

Penulis,



Lania Putri

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat, nikmat, dan karunia-Nya. Berkat pertolongan-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Perbandingan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) pada Pasien Hepatitis Viral dan Nonviral di RSUD Undata Sulawesi Tengah Tahun 2020–2024.”**

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako. Penulis menyadari bahwa dalam proses penyusunan skripsi ini, mulai dari tahap perencanaan hingga penyelesaian akhir, masih terdapat berbagai kekurangan yang tak terelakkan. Namun, berkat doa, dukungan moral, serta bantuan baik secara material maupun non-material dari berbagai pihak, karya ini akhirnya dapat dirampungkan.

Dengan selesainya skripsi ini, penulis ingin mengungkapkan rasa terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada kedua orang tua tercinta, Ibunda **Bdn. Hj. Yanti Solihat, Amd.Keb., S.ST** dan Ayahanda **H. Satiman**, serta kakak-kakaku terkasih **Handoko Fauzi Rahman, S.Pd.** dan **Andika Bagus Prakoso, S.Pd.** Terima kasih atas segala dukungan, kasih sayang, dan doa yang tidak pernah putus kepada penulis serta menjadi tempat dan sumber kekuatan yang tak pernah padam. Semoga di masa mendatang, penulis diberi kesempatan untuk membala kebaikan kalian dengan kebahagiaan yang layak kalian terima. Terima kasih telah menjadi rumah yang menjadikan hidup penulis penuh makna.

Pada penulisan skripsi ini, penulis mendapat bantuan dari berbagai pihak, untuk itu dengan segala hormat ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. **Bapak Prof. Dr. Ir. Amar, S.T., M.T., IPU ASEAN Eng** selaku Rektor Universitas Tadulako

2. **Bapak Dr. dr. M. Sabir, M.Si** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako
3. **Ibu Dr. dr. Rahma, M. Kes., Sp.A** selaku Wakil Dekan Bidang Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako
4. **Ibu Dr. dr. Rosa Dwi Wahyuni, M. Kes., Sp.PK** selaku Wakil Dekan Bidang Umum dan Keuangan Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako
5. **Ibu Dr. dr. Ressy Dwiyanti, M. Kes., Sp.FM** selaku Wakil Dekan Bidang Kemahasiswaan dan Alumni Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako
6. **Ibu Dr. dr. Haerani Harun, M.Kes, Sp.PK.**, Koordinator Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako
7. **Ibu Dr. Devi Oktafiani, S.Si., M.Ked., Trop.** selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu memberikan dorongan dan nasihat berharga selama penulis menempuh pendidikan.
8. **Ibu dr. Junjun Fitriani P., M.Biomed** selaku Dosen Pembimbing Skripsi yang senantiasa mendampingi penulis dan rekan-rekan seperbimbingan, serta memberikan semangat dan arahan yang memungkinkan penulis menyelesaikan skripsi ini. Semoga segala kebaikan Dokter mendapat balasan berlipat ganda dari Allah SWT.
9. **Ibu Dr. dr. Haerani Harun, M.Kes., Sp.PK** selaku Dosen Pengaji I yang telah memberikan banyak arahan serta ilmu yang sangat bermanfaat hingga skripsi ini mencapai tahap akhir. Semoga berkat dan kasih karunia senantiasa melimpahi Dokter beserta keluarga.
10. **Ibu Andi Nur Asrinawaty, S.Si., M.Kes** selaku Dosen Pengaji II yang telah memberikan berbagai arahan dan bantuan selama proses penyusunan penelitian ini sehingga penelitian dapat terselesaikan tepat waktu. Semoga banyak hal baik senantiasa melimpahi Ibu dan keluarga.
11. **Bapak/Ibu staf akademik, tutorial, laboratorium, dan tata usaha Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako** yang dengan penuh kesabaran membantu penulis sepanjang masa studi.

12. **Bapak/Ibu staf rekam medik dan gudang rekam medik RSUD Undata** yang telah menerima, memfasilitasi, dan membantu penulis dalam proses pengumpulan data penelitian ini.
13. **Departemen Histologi FK UNTAD**, yang telah menerima penulis sebagai bagian di dalamnya. Terima kasih kepada seluruh rekan yang telah bekerja sama dan berkontribusi selama proses berlangsung.
14. **Seluruh keluarga besar dan kerabat**, atas segala dukungan moral maupun materi yang membantu penulis melewati masa pre-klinik hingga ke tahap penyusunan skripsi.
15. **A22ECTORES**, angkatan akademik penulis. Terima kasih atas nilai-nilai dan pelajaran berharga yang diberikan, serta atas kebersamaan sejak awal perkuliahan hingga saat ini. Semoga kita tetap berjuang bersama dan menjadi dokter yang mampu memberikan manfaat bagi banyak orang.
16. **Durama7er (Muh. Alfin Misbahulqalby Hasan, Rizka Dwiyulianti, Nur Azizah Ramadhani, Samuel Glorio Mile, Agnes Maria Limpo, Greciana Margarethe Br. Sinaga, Nur Rezky Amaliah, Chavara Fulgentius Parhusip, Yona Tangkedatu, Annur Rizky, Rahmad Hidayat Pakan, dan Michael Yesaya Patola)**. Terima kasih karena telah menjadi teman sekalus keluarga bagi penulis selama berada di Kota Palu—menemani dalam suka dan duka, menjadi tempat berkeluh kesah, dan berbagi tawa. Semoga kita dapat menuntaskan tahapan selanjutnya dengan baik.
17. **Divisi Pendpro periode 2024 (Nur Aimal Sultang, Melianita Nur Khalifah, Michael Angelo Bukit, Nur Rezky Amaliah, Nur Azizah Ramadhani, Andi Fauziah Ananda, dan Nasywa)**. Terima kasih telah menerima penulis menjadi bagian dari divisi ini. Semoga setiap proses pendidikan kita ke depan dimudahkan dan dilancarkan.
18. **Teman-teman sepenelitian di bawah bimbingan dr. Junjun Fitriani P., M.Biomed (Hajjar, Andi Paliwangi, Dhea, dan Meyfin)**. Terima kasih atas segala bantuan, tenaga, pemikiran, serta tawa yang mengiringi seluruh proses penelitian ini. Semoga kebaikan senantiasa menyertai kita semua

19. Kepada saudariku para penghuni Kost Biru, **Nur Rezky Amaliah, Tri Astutik, dan Nur Azizah Ramadhani**. Terima kasih telah menjadi saudari seperantauan dan bersama-sama selama proses pendidikan di Kota Palu. Semoga selalu dimudahkan dalam melalui semua proses pendidikan selanjutnya.
20. Kepada kakak-kakak **01factorius, 0steo9en, Card10, Achilles, Arth12on, P13xus, At14s, V15cera, D16italis, Ep17thelium, F18ra, L19amen, P20cessus, Dend21t, dan adik-adik Imp23ssio, Verteb24** dan **angkatan 2025**. Terima kasih atas segala bimbingan, arahan, dan kebaikan yang diberikan kepada penulis sehingga memotivasi penulis untuk menjadi pribadi yang lebih baik sebagai seorang senior dan junior.
21. Kepada **Lania Putri**, terima kasih untuk semua tenaga dan usaha yang telah diberikan untuk gelar pendidikan ini. Dan untuk diri kecilmu—yang mungkin begitu bingung dan takut menghadapi semua ini—selamat atas gelar barunya. Semoga dipertemukan dengan orang-orang yang baik, dimudahkan dalam setiap proses pendidikan selanjutnya, dan terus berkembang menjadi pribadi yang lebih baik.

Penulis memahami bahwa naskah ini masih jauh dari sempurna, mengingat keterbatasan wawasan dan pengalaman yang dimiliki. Karena itu, masukan dan saran yang membangun akan sangat berarti untuk pengembangan karya ini ke depannya. Dengan tulus, penulis berharap apa yang disajikan di sini dapat memberi manfaat dan menjadi tambahan wawasan bagi siapa pun yang membacanya.

Palu, 26 November 2025



Lania Putri

DAFTAR ISI

PERSETUJUAN PEMBIMBING	Error! Bookmark not defined.
PENGESAHAN DEWAN PENGUJI	ii
PERNYATAAN.....	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan	3
1. Tujuan Umum.....	3
2. Tujuan Khusus.....	3
D. Manfaat	3
E. Keaslian Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Telaah Pustaka	6
1. Hepatitis.....	6
2. Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL).....	17
B. Kerangka Teori.....	23
D. Landasan Teori.....	24
E. Hipotesis.....	25
BAB III METODE PENELITIAN.....	26
A. Rancangan Penelitian	26
1. Jenis penelitian	26
2. Tempat dan Waktu	26
B. Populasi dan Sampel	26
1. Populasi	26
2. Sampel	26

C. Variabel	27
1. Variabel independen.....	27
2. Variabel dependen	27
D. Definisi Operasional.....	27
E. Instrumen Penelitian.....	29
F. Alur Penelitian	29
G. Pengolahan dan Analisa Data.....	30
1. Pengolahan Data.....	30
2. Analisa data	30
H. Etika Penelitian	30
I. Jadwal Penelitian.....	31
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	32
A. Hasil Penelitian	32
1. Gambaran Lokasi Penelitian.....	32
2. Analisis Sampel Penelitian	33
B. Pembahasan.....	35
BAB V PENUTUP.....	38
A. Kesimpulan	38
B. Keterbatasan Penelitian.....	38
C. Saran.....	38
DAFTAR PUSTAKA.....	40
LAMPIRAN.....	44
Lampiran 1 : <i>Ethical Clearance</i>	44
Lampiran 2 : Surat Izin Pengambilan Data Penelitian	45
Lampiran 3 : Karakteristik Sampel	46
Lampiran 4 : Analisis Univariat	47
Lampiran 5 : Analisis Bivariat (<i>Mann-Whitney</i>)	48
Lampiran 6 : Dokumentasi Penelitian.....	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Etiologi Hepatitis.....	6
Gambar 2. 2 Morfologi Neutrofil	17
Gambar 2. 3 Morfologi Limfosit	19
Gambar 2. 4 Kerangka Teori.....	23
Gambar 2. 5 Kerangka Konsep.....	24
Gambar 3. 1 Alur Penelitian.....	29

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian.....	4
Tabel 3. 1 Definisi Operasional.....	27
Tabel 3. 2 Jadwal Penelitian.....	31
Tabel 4. 1 Karakteristik Sampel Penelitian	33
Tabel 4. 2 Distribusi Rasio Neutrofil Limfosit Sampel.....	34
Tabel 4. 3 Uji Beda RNL pada Pasien Hepatitis Viral dan Nonviral.....	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.....	44
Lampiran 2.....	45
Lampiran 3.....	46
Lampiran 4.....	47
Lampiran 5.....	48
Lampiran 6.....	48

DAFTAR SINGKATAN

AASLD : American Association for the Study of Liver Diseases
AIH : Autoimmune Hepatitis
ALD : Alcoholic Liver Disease
ALT : Alanine Aminotransferase
ANA : Antinuclear Antibody
anti-LC : Anti-Liver Cytosol
anti-LMK : Anti-Liver Kidney Microsome
APC : Antigen Presenting Cell
ASMA : Anti-Smooth Muscle Antibody
AST : Aspartate Aminotransferase
CD : Cluster of Differentiation
COVID-19 : Coronavirus Disease 2019
DAA : Direct Acting Antiviral
DIH : Drug-Induced Hepatitis
DILI : Drug-Induced Liver Injury
DM : Diabetes Mellitus
DNA : Deoxyribonucleic Acid
GGK : Gagal Ginjal Kronik
HAV : Hepatitis A Virus
HBsAg : Hepatitis B Surface Antigen
HBV : Hepatitis B Virus
HCV : Hepatitis C Virus
HDV : Hepatitis D Virus
HEV : Hepatitis E Virus
IgG : Immunoglobulin G

IgM : Immunoglobulin M
IL-6 : Interleukin-6
IU : International Unit
LFG : Laju Filtrasi Glomerulus
MHC : Major Histocompatibility Complex
OAT : Obat Anti Tuberkulosis
PCR : Polymerase Chain Reaction
RNA : Ribonucleic Acid
RNL : Rasio Neutrofil Limfosit
RSMH : Rumah Sakit Mohammad Hoesin
RSUD : Rumah Sakit Umum Daerah
RT-PCR : Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
SKI : Status Kesehatan Indonesia
TNF-alfa : Tumor Necrosis Factor- α
WHO : World Health Organization

PERBANDINGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (RNL) PADA PASIEN HEPATITIS VIRAL DAN NONVIRAL DI RSUD UNDATA SULAWESI TENGAH TAHUN 2020-2024

Lania Putri¹, Junjun Fitriani P.², Haerani Harun³, Andi Nur Asrinawaty⁴

¹Mahasiswa Program Studi Kedokteran Universitas Tadulako

²Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako

³Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako

⁴Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako

Email : laniaputri32@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Hepatitis adalah peradangan hepar yang menjadi tantangan besar dalam kesehatan global, dapat disebabkan oleh virus serta faktor non-infeksius seperti autoimun, obat, alkohol, dan toksin. WHO mencatat 304 juta kasus hepatitis pada 2022, dengan dominasi hepatitis B dan C. Indonesia menempati posisi ketiga dunia dengan 18,9 juta kasus. Di Sulawesi Tengah, prevalensi hepatitis menurun dari 0,62% (2018) menjadi 0,16% (2023), namun Kota Palu tetap mencatat angka tertinggi ibu hamil reaktif HBsAg. Pemeriksaan hematologi seperti rasio neutrofil limfosit (RNL) penting dalam menilai tingkat keparahan inflamasi akibat respon imun terhadap infeksi.

Metode: Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien hepatitis viral dan nonviral di RSUD Undata Sulawesi Tengah periode 2020–2024. Sampel diambil secara total sampling sebanyak 73 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Analisis data dilakukan dengan uji *Mann–Whitney*, dengan nilai $p<0,05$ dianggap signifikan.

Hasil: Didapatkan median RNL pada pasien hepatitis viral sekitar 3,3, sedangkan pada hepatitis nonviral sebesar 6,7. Uji *Mann–Whitney* menunjukkan perbedaan signifikan antara kedua kelompok ($p<0,001$). RNL yang lebih tinggi pada hepatitis nonviral menunjukkan respon inflamasi yang lebih besar dibandingkan hepatitis viral.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan bermakna nilai RNL antara pasien hepatitis viral dan nonviral. RNL dapat digunakan sebagai indikator tambahan dalam menilai tingkat inflamasi dan keparahan hepatitis.

Kata Kunci: *Hepatitis Viral, Hepatitis Nonviral, Rasio Neutrofil Limfosit*

COMPARISON OF NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO (NLR) IN PATIENTS WITH VIRAL AND NONVIRAL HEPATITIS AT RSUD UNDATA, CENTRAL SULAWESI 2020-2024

Lania Putri¹, Junjun Fitriani P.², Haerani Harun³, Andi Nur Asrinawaty⁴

¹Student, Medical Program, Tadulako University

²Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Tadulako University

³Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Tadulako University

⁴Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Tadulako University

Email: laniaputri32@gmail.com

ABSTRACT

Background: Hepatitis is a liver inflammation that remains a major global health issue. It can be caused by viruses or non-infectious factors such as autoimmunity, drugs, alcohol, and toxins. In 2022, WHO reported 304 million cases, with hepatitis B and C being the most common. Indonesia ranked third globally with 18.9 million cases. In Central Sulawesi, prevalence declined from 0.62% (2018) to 0.16% (2023), though Palu City still recorded the highest number of HBsAg-reactive pregnant women. Hematological markers, particularly the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), are useful for assessing inflammation severity due to immune response.

Method: This observational analytical study used a cross-sectional design with secondary data from medical records of viral and nonviral hepatitis patients at RSUD Undata, Central Sulawesi, between 2020–2024. A total of 73 patients meeting inclusion criteria were selected through total sampling. Data were analyzed using the Mann–Whitney test, with $p<0.05$ considered significant.

Results: The median NLR in viral hepatitis patients was 3.3, while in nonviral hepatitis it was 6.7. The Mann–Whitney test revealed a significant difference between groups ($p<0.001$). Higher NLR in nonviral hepatitis indicates a stronger inflammatory response compared to viral hepatitis.

Conclusion: There was a significant difference in NLR values between patients with viral and nonviral hepatitis. NLR can be used as an additional indicator in assessing the level of inflammation and severity of hepatitis.

Keywords: Viral Hepatitis, Nonviral Hepatitis, Neutrophil Lymphocyte Ratio



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hepatitis masih menjadi salah satu permasalahan dalam dunia kesehatan. Peradangan pada hepar ini banyak diakibatkan infeksi virus yang berkaitan erat dengan gaya hidup seseorang (Siswanto, 2020). Virus hepatitis A, B, C, D, dan E menjadi penyebab infeksi tertinggi. Hepatitis virus, khususnya hepatitis B dan Hepatitis C penularannya bisa terjadi secara horizontal dan vertikal, contohnya kontak cairan tubuh seperti darah, air liur, atau pun cairan vagina dan bisa terjadi penularan pada bayi dengan ibu yang mengidap hepatitis. Sedangkan hepatitis A penularannya berkaitan erat dengan *orofaecal hygiene* dan sanitasi di masyarakat. Meskipun begitu, hepatitis juga dapat disebabkan oleh proses autoimun, obat-obatan, perlemakan, alkohol, dan zat berbahaya lain (Faezi *et al.*, 2022).

Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2022 diperkirakan angka kejadian hepatitis di dunia mencapai 304 juta yang didominasi oleh infeksi hepatitis B virus (HVB) dengan jumlah 254 juta dan infeksi hepatitis C virus (HCV) dengan angka 50 juta kasus. Sekitar 1,3 juta orang di antaranya meninggal dunia akibat hepatitis virus (WHO, 2024). Kasus hepatitis yang disebabkan oleh alkohol mencapai 3,3 juta atau 5,95 dari total kasus penyakit hati karena alkohol (Izaaz H & Yuhyi H, 2024). Di dunia, 11 per 100.000 populasi umum mengalami insidensi *drug induced liver injury* (DILI) akibat penggunaan obat anti tuberculosis (OAT) pada 2 bulan pertama penggunaan dengan insidensi tertingginya adalah pada 2 minggu pertama (Octariany O & Vivin G, 2024).

Di Indonesia, angka kasus hepatitis masih tergolong tinggi, yaitu berada di urutan ketiga di dunia setelah China dan India dengan kasus infeksi HBV dan HCV baru berjumlah 18,9 juta untuk semua usia dan dengan jumlah tersebut Indonesia mengantongi sekitar 6,2% dari total semua kasus hepatitis

B dan C pada tahun 2022 (WHO, 2024). Berdasarkan data dari Riskesdas nasional tahun 2018, kasus hepatitis di Sulawesi Tengah berada di urutan pertama tertinggi di pulau Sulawesi dengan persentase 0,62% (Kemenkes RI, 2019). Di sisi lain, berdasarkan data Status Kesehatan Indonesia(SKI) tahun 2023 kasus hepatitis di Sulawesi Tengah menurun menjadi 0,16% (Kemenkes RI, 2024). Meskipun demikian, berdasarkan data profil kesehatan Sulawesi Tengah tahun 2022 khususnya di Kota Palu, didapatkan hasil bahwa ada 132 ibu hamil reaktif terhadap *hepatitis B surface antigen*(HBsAg) dan di tahun 2023 berjumlah 130 orang. Dengan angka ini Kota Palu menduduki peringkat pertama tertinggi hasil reaktif HBsAg pada ibu hamil di Sulawesi Tengah secara berturut-turut dari tahun 2022 sampai 2023 (Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah, 2023, 2024).

Pada kasus hepatitis, pemeriksaan hematologi biasanya dilakukan untuk mendeteksi, mendiagnosis, dan mengevaluasi keadaan pasien. Salah satunya adalah mengidentifikasi jenis hepatitis yang diderita oleh pasien. Pada kasus hepatitis, terjadi peradangan pada parenkim hati yang menyebabkan meningkatnya kadar leukosit dalam darah, Salah satunya pada pemeriksaan hitung jenis leukosit bisa didapatkan rincian hasil setiap jenis leukosit (Geni *et al.*, 2022).

Rasio neutrofil limfosit (RNL), suatu nilai perbandingan jumlah neutrofil dalam persen dibagi dengan nilai limfosit dalam persen dapat diketahui dengan pemeriksaan darah di rumah sakit, yaitu pemeriksaan hitung jenis leukosit. Saat tubuh terinfeksi suatu patogen, sel yang terdampak akan mengalami kerusakan jaringan sehingga memicu pelepasan sitokin proinflamasi dan mengakibatkan kenaikan RNL. Mekanisme biologis yang menjadi dasar dalam kenaikan RNL ini adalah RNL yang tinggi menunjukkan ketidakseimbangan dalam respon inflamasi dalam tubuh yang menyebabkan peningkatan neutrofil secara bertahap, sedangkan limfosit mengalami penurunan (Pertiwi & Putri, 2022).

Berdasarkan latar belakang di atas dan mengingat belum adanya penelitian perbandingan nilai RNL terhadap pasien hepatitis viral dan nonviral di RSUD Undata, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang perbandingan nilai rasio neutrofil limfosit (RNL) pada pasien hepatitis viral dan nonviral di RSUD Undata Sulawesi Tengah tahun 2020-2024.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan rasio neutrofil limfosit pada pasien hepatitis viral dan nonviral di RSUD Undata Sulawesi Tengah tahun 2020-2024?

C. Tujuan

1. Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan rasio neutrofil limfosit pada pasien hepatitis viral dan nonviral di RSUD Undata Sulawesi Tengah 2020-2024

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui rasio neutrofil limfosit pada pasien hepatitis viral dan nonviral di RSUD Undata Sulawesi Tengah 2020-2024
- b. Mengetahui dan mampu menganalisis perbandingan nilai RNL pada pasien hepatitis viral dan nonviral di RSUD Undata Sulawesi Tengah 2020-2024

D. Manfaat

1. Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan peneliti mengenai perbandingan nilai rasio neutrofil limfosit pada pasien hepatitis viral dan nonviral

2. Bagi Institusi

Bermanfaat untuk pengembangan ilmu pengetahuan di institusi pendidikan kedokteran

3. Bagi masyarakat

Hasil penelitian ini bermanfaat untuk menambah pengetahuan masyarakat di bidang kesehatan

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian

No.	Judul penelitian	Peneliti dan Tahun	Desain penelitian	Hasil	Perbedaan
1.	Hubungan Neutrophil Lymphocyte Ratio (RNL) terhadap Mortalitas dan Lama Rawat Inap Pasien Covid-19 di RSUP dr. Sardjito	Khoeri <i>et al.</i> , 2022	Penelitian ini merupakan kohort retrospektif berbasis data rekam medis. Analisis hubungan RNL dengan mortalitas dan lama rawat dilakukan menggunakan regresi Cox univariat dan multivariat.	Dari total 273 subjek, RNL tinggi ($>7,62$) terbukti secara independen meningkatkan risiko kematian (HR 3,345; $p<0,05$) dan berhubungan signifikan dengan lama rawat inap yang lebih panjang.	Terdapat perbedaan variabel terikat dan variabel bebas yang akan peneliti teliti, yaitu peneliti akan meneliti nilai RNL pada pasien hepatitis
2.	Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) pada Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Diabetes Melitus	Hasanuddin, 2025	Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain potong lintang, menggunakan teknik <i>purposive sampling</i> non-probabilitas. Analisis data dilakukan dengan uji <i>Spearman</i> dan <i>chi-square</i> .	Uji <i>Spearman</i> menunjukkan korelasi negatif signifikan ($r = -0,385$; $p = 0,00$), dan uji <i>chi-square</i> juga signifikan ($p = 0,00$), menandakan hubungan antara RNL,	Perbedaan variabel penelitian dan desain yang akan peneliti lakukan, selain itu peneliti akan meneliti pasien hepatitis di RSUD Undata Sulawesi Tengah 2020-2024

				LFG, dan DM pada pasien GGK.	
3.	Perbandingan Nilai Neutrofil Limfosit Ratio (RNL) Pada Orang Dewasa dengan Kasus Positif dan Negatif COVID-19 di RSUD Pondok Gede	Amri, 2022	Penelitian ini adalah penelitian kuantitatif, teknik pengambilan data dilakukan secara retrospektif dengan pengujian Man whitneyy	Uji beda dengan uji Mann whitney $p<0.022$ yaitu terdapat perbedaan nilai neutrofil limfosit ratio (RNL) orang dewasa dengan kasus positif dan negatif. Hasil positif lebih tinggi disbanding hasil negatif	Terdapat perbedaan variabel terikat dan variabel bebas yang akan peneliti teliti, yaitu peneliti akan meneliti nilai RNL pada pasien hepatitis di RSUD Undata Sulawesi Tengah 2020-2024
4.	Hubungan Antara Neutrophil Lymphocyte Ratio dan HCV RNA pada Pasien Hepatitis C Menjalani Hemodialisis yang Mendapatkan Terapi di RSMH Palembang	Khairani <i>et al.</i> , 2023	Penelitian ini merupakan studi analitik cross-sectional dengan data kategorik dari rekam medis, dianalisis menggunakan uji korelasi Spearman via SPSS versi 22.	Terdapat hubungan bermakna antara RNL dan HCV RNA pada pasien Hepatitis C hemodialisis penerima terapi DAA di RSMH Palembang.	Perbedaan terletak di variabel, peneliti akan meneliti pasien hepatitis viral dan nonviral terhadap nilai RNL di RSUD Undata Sulawesi Tengah 2020-2024

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

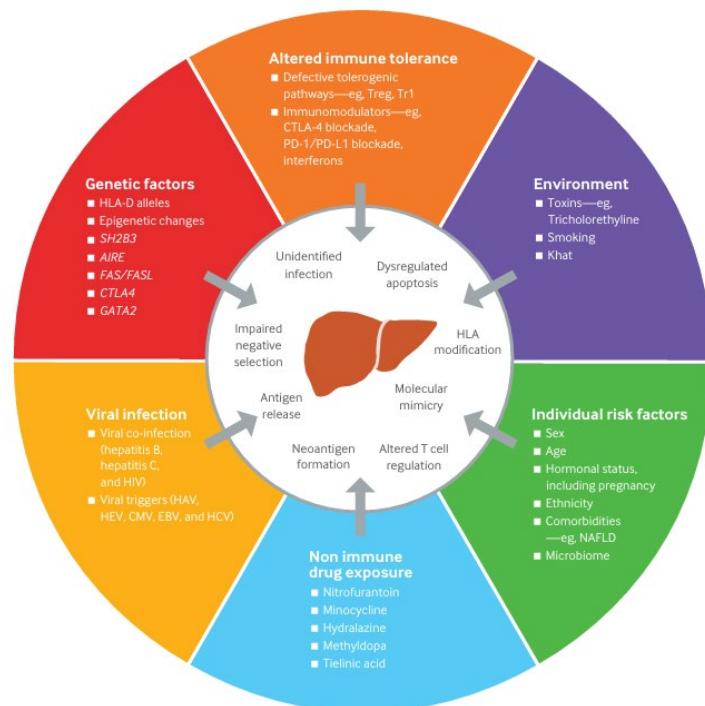
A. Telaah Pustaka

1. Hepatitis

a. Definisi

Hepatitis merupakan istilah medis yang merujuk pada kondisi peradangan yang terjadi pada parenkim hati, atau adanya cedera yang mengenai sel-sel hati (hepatosit). Penyakit ini tergolong sebagai masalah kesehatan global karena prevalensinya yang tinggi dan ditemukan hampir di seluruh negara di dunia. Meskipun hepatitis bukan merupakan penyebab kematian secara langsung, penyakit ini tetap menjadi isu penting karena berdampak pada kelompok usia produktif, sehingga menimbulkan beban kesehatan dan sosial yang signifikan (Faezi *et al.*, 2022)

b. Klasifikasi Hepatitis



Gambar 2. 1 Etiologi Hepatitis (Muratori *et al.*, 2023)

1) Hepatitis viral

a. Hepatitis Virus A

Virus hepatitis A kebal akan suhu ekstrem (termostabil), tahan asam kuat dan tahan empedu serta bisa hidup selama lebih dari 1 bulan dalam suhu ruangan. Penyebarannya melalui sanitasi rute *fecal-oral* yang kontak dengan makanan, air, atau pun benda yang terkontaminasi kotoran orang yang terinfeksi. Hal ini sering ditemui di negara-negara miskin-berkembang dengan sanitasi yang buruk (Tolera *et al.*, 2023).

b. Hepatitis Virus B

Virus hepatitis B yang berasal dari family *Hepadnaviridae* merupakan virus yang paling sering menginfeksi. Virus ini dapat dideteksi dengan pemeriksaan HBsAg HBV dapat menyebar lewat transfusi darah, cairan tubuh, penggunaan jarum suntik yang sama, bahkan bayi dari ibu yang terinfeksi HBV (Geni *et al.*, 2022).

c. Hepatitis Virus C

Virus hepatitis C berasal dari family *Falviviridae* dengan golongan virus *Ribo Nucleic Acid* (RNA) (Khairani *et al.*, 2023). Virus ini merupakan salah satu virus hepatitis yang paling sering menginfeksi manusia setelah virus hepatitis B. Sebagian besar pasien penderita hepatitis C akut akan berkembang menjadi hepatitis C kronis yang asimptomatik dengan prognosis 20-30 tahun ke depan akan bertambah parah menjadi sirosis hati jika tidak ditangani dengan baik (Siswanto, 2020).

d. Hepatitis Virus D

Hepatitis D disebabkan virus hepatitis D (HDV). Virus hepatitis ini memiliki banyak persamaan dengan HBV (Hepatitis Virus B), yaitu dari cara penularan dan gejalanya sama persis dengan hepatitis B, tetapi virus ini menyebabkan fibrosis hati, kanker hati, dan sirosis hati yang lebih cepat dibanding hepatitis B (Siswanto, 2020).

e. Hepatitis Virus E

Hepatitis E (HEV) dapat ditegakkan diagnosisnya dengan ditemukannya RNA VHE atau antibodi VHE di serum atau feses penderita. Sifat inflamasinya akut, tanda gejalanya mulai dari subklinis hingga fulminan (*severe acute liver failure*) yang pada ibu hamil kemungkinan angka mortalitasnya adalah 20% (Siswanto, 2020).

2) Hepatitis nonviral

a. Hepatitis Akibat Penggunaan Obat

Obat-obatan dengan sifat hepatotoksik seperti *acetaminophen* dan obat koagulator darah atau pun karena adanya transplantasi hati juga bisa menyebabkan hepatitis (Aljohani *et al.*, 2021; Korolova *et al.*, 2023). Hepatitis ini terjadi di luar adanya infeksi virus hepatotropik yang menyebabkan adanya inflamasi pada parenkim hati (Aljohani *et al.*, 2021). Efek toksik obat terhadap hepar ini dikenal sebagai obat dengan kategori *Drug Induced Liver Injury* (DILI). Pada anak-anak hepatitis akut nonvirus bisa terjadi pada penyakit metabolismik, seperti pada kasus *Wilson's disease* atau tyrosinemia. Selain itu, ada beberapa hepatitis yang sampai saat ini belum diketahui penyebabnya (Faezi *et al.*, 2022).

b. Hepatitis Alkoholik

Hepatitis alkoholik merupakan bentuk penyakit hati akibat alkohol (ALD) yang serius, ditandai dengan munculnya penyakit kuning secara cepat, rasa lelah yang berlebihan, pembesaran hati yang disertai nyeri, serta gejala inflamasi sistemik yang tidak begitu jelas (Kasper *et al.*, 2023). Menurut pedoman *American Association for the Study of Liver Disease* (AASLD), seseorang dicurigai mengalami hepatitis alkoholik jika seorang wanita mengonsumsi lebih dari 40 gram alkohol per hari atau seorang pria lebih dari 60 gram per hari selama setidaknya enam bulan (Chaudhry *et al.*, 2023).

Kebiasaan mengonsumsi alkohol secara berlebihan dapat menyebabkan peradangan pada hati yang pada akhirnya bisa merusak sel-sel hati secara permanen. Kerusakan ini menghambat fungsi hati dan apabila tidak segera ditangani, dapat berkembang menjadi gagal hati serta sirosis (Clemente-Sánchez, *et al.*, 2021). Mengonsumsi alkohol dalam jumlah 30 hingga 50 gram setiap hari selama lebih dari lima tahun berisiko memicu gangguan hati akibat alkohol. Jika konsumsi alkohol dihentikan, hepatitis dapat membaik dalam beberapa bulan. Namun, jika sirosis sudah terjadi, kerusakan tersebut bersifat permanen dan tidak dapat dipulihkan (Chaudhry, *et al.*, 2023).

c. Hepatitis Autoimun

Hepatitis autoimun (AIH) adalah kondisi peradangan kronis pada hati yang bersifat progresif dengan penyebab yang belum diketahui secara pasti. Penyakit ini diduga muncul akibat kombinasi antara faktor genetik, paparan lingkungan, serta gangguan sistem imun bawaan yang menyebabkan peradangan terus menerus pada sel hati (hepatosit) dan berujung pada fibrosis hati. AIH memiliki distribusi global dan dapat terjadi pada pria atau wanita dari segala usia dan ras. Puncak onset terjadi pada masa remaja dan paruh baya, terutama wanita menopause (Fan *et al.*, 2021). Hepatitis autoimun terbagi menjadi dua jenis, yaitu tipe 1 dan tipe 2. Hepatitis autoimun tipe 1 ditandai dengan keberadaan antibodi anti-otot polos (ASMA), dengan atau tanpa antibodi anti-nuklear (ANA). Sementara itu, hepatitis autoimun tipe 2 ditandai dengan adanya antibodi anti-hati/anti-ginjal mikrosom (anti-LMK) tipe 1 atau antibodi anti-sitosin hati (anti-LC) tipe 1 yang positif (Andrade *et al.*, 2023; Dos Santos *et al.*, 2022).

c. Patofisiologi Hepatitis

Perjalanan penyakit hepatitis dimulai dari fase prepatogenesis, yaitu fase di mana host masih dalam kondisi sehat dan patogen mulai masuk ke dalam tubuh. Virus hepatitis mulanya akan masuk ke dalam tubuh dengan berbagai cara. Contohnya pada HAV, penularan terjadi melalui sanitasi yang buruk dan yang paling sering adalah berkaitan dengan *fecal oral hygiene*, contohnya makanan atau minuman yang terkontaminasi kotoran penderita hepatitis A (Niu *et al.*, 2023).

HBV, HCV dan HEV bisa menular melalui darah atau cairan tubuh dari penderita hepatitis B. Bisa melalui kontak seksual, kontak darah, air liur, atau kontak plasenta dari ibu ke anaknya, sedangkan virus delta (hepatitis D) biasanya menular hanya apabila sebelumnya penderita telah terinfeksi virus hepatitis B yang jika keduanya kembali muncul bersamaan maka akan mengarah ke infeksi yang lebih serius. Hepatitis yang disebabkan oleh alkohol atau obat yang hepatotoksik akan menimbulkan kerusakan pada hepatosit hanya jika digunakan dalam jumlah yang tinggi atau terpapar dalam waktu yang lama, sedangkan pada kasus autoimun terjadi kesalahan sel imun dalam mengenali sel hepatosit normal (Niu *et al.*, 2023).

Fase patogenesis berlangsung saat patogen mulai masuk ke dalam tubuh. Patogen akan menuju hepar melalui aliran darah. Pada hepatitis viral, virus akan bereplikasi berusaha berkembang biak untuk memperbanyak diri kemudian mulai menginvasi hepatosit, sedangkan pada kasus hepatitis nonviral zat hepatotoksik dan kegagalan sel imun tersebut akan merusak secara langsung hepatosit dan meningkatkan stress oksidatif pada parenkim hati sehingga menyebabkan penurunan kemampuannya untuk beregenerasi (Siswanto, 2020).

Ketika patogen mulai menginvasi hepatosit, terjadilah berbagai reaksi sistem imun. Mulanya, berbagai leukosit dan sel T sitotoksik akan mencoba melawan virus dan zat toksik yang menginvasi hepatosit. Hasil

dari reaksi ini akan mengakibatkan penghancuran sel yang terinfeksi oleh limfosit T sehingga menyebabkan inflamasi pada hepar, sedangkan pada kasus autoimun terjadi kesalahan pengenalan hepatosit oleh sel imun sehingga sel yang sehat diserang dan kemudian terjadi peradangan (Yaroslav *et al.*, 2020). Infiltrasi sel-sel imun seperti limfosit, neutrofil dan makrofag akan terjadi di parenkim hati. Saat peradangan terjadi secara terus-menerus maka parenkim hepar akan mengalami desktruksi, infiltrasi sel di stroma, sklerosis dan kegagalan regenerasi yang mengakibatkan hepar tidak mampu menjalankan tugasnya dengan baik (Deska Pagana, 2018).

Salah satu tanda disfungsi hepar adalah ketika hepatosit mengalami kerusakan maka akan mengganggu proses konjugasi bilirubin sehingga menumpuk dalam darah dan tidak dapat diselesaikan ke empedu secara efektif, akibatnya terjadi penumpukan di jaringan dan tidak dapat mencapai duodenum ke sistem pencernaan sebagaimana mestinya akan menyebabkan kulit dan sklera menjadi berwarna kuning (*jaundice*), feses menjadi pucat, dan urine menggelap (Siswanto, 2020). Selain itu, terjadi gangguan fungsi metabolismik hati sehingga menyebabkan zat toksik dalam tubuh mengganggu sistem pencernaan menyebabkan mual dan muntah. Di sisi lain, hepar sebagai salah satu tempat penyimpanan glikogen mengalami kerusakan mengakibatkan konversi glikogen menjadi energi juga terganggu sehingga penderita akan merasakan kelelahan (Carton, 2017).

d. Faktor Risiko Hepatitis

Menurut (Aljohani *et al.*, 2021) dan (Carton, 2017) dalam bukunya, ada beberapa faktor risiko terjadinya hepatitis, baik itu karena viral atau pun non viral, sebagai berikut.

- a. Sanitasi yang buruk
- b. Tingkat pengetahuan dan pendidikan yang rendah
- c. Sosial ekonomi rendah

- d. Tinggal bersama penderita hepatitis, terlebih hepatitis virus
- e. Penggunaan alkohol dalam jumlah yang banyak dan waktu yang lama
- f. Penggunaan zat atau obat hepatotoksik secara berlebihan
- g. Anak dengan gangguan sistem endokrin
- h. Pengidap penyakit autoimun

e. Manifestasi Klinis Hepatitis

Gejala yang timbul akibat terjadinya peradangan pada hepar dapat menyebabkan beberapa gangguan sebagai berikut (Deska, 2018).

- a. Demam
- b. Ikterus
- c. Mual dan muntah
- d. Mudah lelah
- e. Anoreksia
- f. Nyeri abdomen, khususnya regio hipokondria kanan
- g. Hepatomegali
- h. Urin berwarna pekat
- i. Feses berwarna lebih pucat

f. Penegakkan Diagnosis Hepatitis

Umumnya penderita dengan tanda gejala yang muncul akan mengeluhkan beberapa keluhan di atas. Penegakkan diagnosis akan diawali dengan anamnesis mendalam untuk mengetahui sejauh mana penyakit telah menjangkiti pasien (Kurniati, 2017). Kemudian akan dilanjutkan untuk pemeriksaan fisik yang bertujuan untuk mengevaluasi adakah tanda ikterus pada sklera pasien, apakah kulit pasien tampak menguning, palpasi akan dilakukan untuk regio *hipokondria dextra* dengan mengidentifikasi adakah pembesaran organ hepar. Jika hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik lengkap telah dilakukan dan hasilnya mengarah ke hepatitis, maka bisa melakukan pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui apa jenis hepatitis yang diderita oleh pasien. Adapun

berikut kriteria penegakkan diagnosis untuk membedakan jenis hepatitis viral dan nonviral (Carton J, 2017).

1) Hepatitis Viral

a. Hepatitis Virus A

Hepatitis A dievaluasi berdarkan tanda dan gejala klinis yang muncul dengan pemeriksaan laboratorium pada infeksi HAV. Meliputi peningkatan kadar aminotransferase, bilirubin, dan alkalin fosfatase. Peningkatan aminotransferase serum biasanya terjadi lebih dahulu dibandingkan peningkatan bilirubin dan sering kali melebihi 1000 IU/L. *Alanine aminotransferase* (ALT) cenderung meningkat lebih tinggi dibandingkan *aspartate aminotransferase* (AST). Peningkatan bilirubin terjadi setelah lonjakan aminotransferase, umumnya tidak melebihi 10 mg/dL, dan mulai menurun dalam waktu dua minggu setelah mencapai puncaknya. Sekitar 20% kasus infeksi HAV berkembang menjadi hepatitis berulang, di mana gejala awalnya menghilang dan hasil laboratorium kembali normal, tetapi kemudian terjadi kekambuhan dalam waktu enam bulan setelah infeksi pertama. Kekambuhan ini biasanya ditandai dengan peningkatan aminotransferase di atas 1000 IU/L, keberlanjutan antibodi IgM anti-HAV dalam serum, serta deteksi HAV RNA dalam feses (Gabrielli *et al.*, 2023).

b. Hepatitis Virus B

Diagnosis hepatitis B kronis didasarkan pada anamnesis, pemeriksaan fisik, dan terutama pemeriksaan penunjang. Gejala awal meliputi anoreksia, mual, muntah, lemas, artralgia, dan demam ringan sebelum munculnya icterus. Gejala tersebut kemudian akan diikuti perbaikan gejala. Saat dilakukan pemeriksaan fisik maka biasanya akan didapat menunjukkan ikterus, hepatomegali, nyeri tekan pada kuadran kanan atas yang bisa juga disertai dengan splenomegali, dan adenopati pada servikal. Berikut beberapa

pemeriksaan penunjang utama untuk hepatitis virus B yang mencakup (Alwi, 2015) :

1. HBsAg terdeteksi dalam serum selama lebih dari 6 bulan.
 2. Kadar DNA VHB dalam serum melebihi 20.000 IU/mL, namun pada kasus HBeAg negatif dapat berkisar antara 2.000–20.000 IU/mL.
 3. Peningkatan ALT yang berlangsung secara persisten atau bersifat intermiten.
 4. Hasil biopsi hati menunjukkan hepatitis kronis dengan tingkat nekroinflamasi sedang hingga berat.
- c. Hepatitis Virus C

Hepatitis C sering kali bersifat asimptomatis pada tahap awal, tetapi beberapa pasien dapat mengalami kelelahan, mual, nyeri perut, dan ikterus pada fase akut. Diagnosis didasarkan pada deteksi antibodi HCV, yang muncul dalam 4–10 minggu setelah paparan dan ditemukan pada 97% pasien dalam 6 bulan, meskipun hasil positif bisa menunjukkan infeksi aktif, infeksi yang telah sembuh, atau *false-positive* yang jarang terjadi. Konfirmasi infeksi akut dilakukan dengan mendeteksi HCV RNA, yang dapat terdeteksi sejak 1–2 minggu setelah paparan. Peningkatan ALT hingga 10–20 kali batas normal biasanya terjadi dalam 8–10 minggu setelah infeksi. Indikasi sirosis meliputi peningkatan kadar bilirubin, hipoalbuminemia, waktu protrombin yang memanjang, serta penurunan jumlah trombosit (Maness *et al.*, 2021).

- d. Hepatitis Virus D

Gejala infeksi HDV biasanya muncul dalam 3–7 minggu setelah paparan awal, meliputi demam, kelelahan, hilang nafsu makan, mual, muntah, urin berwarna gelap, tinja pucat, ikterus, hingga kemungkinan hepatitis fulminan. Diagnosis dilakukan dengan mendeteksi peningkatan kadar imunoglobulin G (IgG) dan

imunoglobulin M (IgM) anti-HDV, yang kemudian dikonfirmasi melalui identifikasi RNA HDV dalam serum. Namun, pengujian diagnostik HDV masih terbatas dan belum ada standar global untuk pemeriksaan RNA HDV yang berperan dalam pemantauan terapi antivirus (Chen *et al.*, 2021).

e. Hepatitis Virus E

Manifestasi klinis hepatitis E tidak dapat dibedakan dari bentuk hepatitis virus akut lainnya. Namun, diagnosis dapat sangat dicurigai dalam konteks epidemiologis yang sesuai, seperti kejadian kasus secara bersamaan di wilayah endemis atau adanya paparan terhadap lingkungan dengan risiko kontaminasi sumber air, terutama setelah hepatitis A dikecualikan sebagai etiologi. Diagnosis definitif infeksi hepatitis E umumnya didasarkan pada deteksi antibodi imunoglobulin M (IgM) anti-HEV spesifik dalam sirkulasi darah pasien. Pemeriksaan tambahan yang dapat dilakukan meliputi *reverse transcriptase polymerase chain reaction* (RT-PCR) untuk mengidentifikasi keberadaan RNA virus hepatitis E dalam sampel darah dan feses guna konfirmasi infeksi aktif (Gabrielli *et al.*, 2023).

2) Hepatitis nonviral

Diagnosis didasarkan pada tanda klinis utama, yaitu timbulnya ikterus secara mendadak, disertai dengan kelainan laboratorium khas. Pada pasien hepatitis alkoholik didapatkan riwayat konsumsi alkohol jangka panjang (sekitar tiga gelas standar per hari untuk wanita dan empat gelas standar per hari untuk pria) (Keating *et al.*, 2022). Menegakkan diagnosis hepatitis autoimun dapat menjadi tantangan karena tidak adanya tanda klinis khas maupun temuan biokimia dan histologis yang spesifik. Penyakit ini perlu dipertimbangkan sebagai salah satu diagnosis banding pada pasien dengan peningkatan enzim hati atau sirosis tanpa etiologi yang jelas. Oleh sebab itu, penting

dilakukan eksklusi menyeluruh terhadap seluruh kemungkinan penyebab cedera hati yang telah diketahui (Fan *et al.*, 2021).

Drug-Induced Hepatitis (DIH) didiagnosis berdasarkan peningkatan ALT >3–5 kali batas atas normal pada pasien dengan kadar ALT sebelumnya normal, riwayat penggunaan obat yang dicurigai tanpa penyebab lain yang lebih mungkin, serta perbaikan enzim hati setelah penghentian obat (Andrade *et al.*, 2023). Biopsi hati hanya diperlukan jika diagnosis tidak jelas dan hasilnya dapat memengaruhi penatalaksanaan. Biasanya ditemukan hasil laboratorium sebagai berikut (Keating *et al.*, 2022).

- a. Hasil negatif pemeriksaan serologi atau pun PCR virus hepatotropik
- b. AST > 50 U/L (0,83 µkat/L)
- c. Rasio AST/ALT > 1,5
- d. AST dan ALT < 400 U/L (6,68 µkat/L)
- e. Total bilirubin > 3 mg/dL (51,31 µmol/L)
- f. Penurunan kadar serum albumin dan prealbumin
- g. Peningkatan *gamma-glutamyltransferase*

g. Pemeriksaan Penunjang Hepatitis

Pemeriksaan penunjang yang bisa diperiksa pada pasien dengan hepatitis adalah sebagai berikut (Carton J, 2017; Tolera *et al.*, 2023).

- a. Pemeriksaan darah lengkap
- b. Pemeriksaan serologi
- c. PCR
- d. Tes fungsi hati
- e. Biopsy hati
- f. Ultrasonografi

h. Tata laksana

Pengobatan hepatitis tergantung pada jenis dan tingkat keparahannya. Untuk hepatitis A dan E, biasanya tidak perlu dilakukan

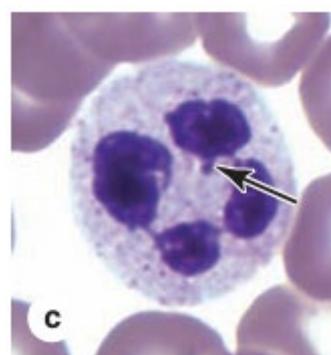
tata laksana khusus hanya memerlukan istirahat yang cukup. Untuk hepatitis B dan C, pasien akan diberikan antivirus yang tujuannya adalah untuk mengurangi jumlah virus dan mencegah keparahan penyakit. Hepatitis D yang muncul bersamaan dengan hepatitis B biasanya memiliki tingkat keparahan yang lebih buruk atau jika hati sudah mengalami kerusakan yang parah, transplantasi hati mungkin menjadi pilihan terakhir, tetapi tetap memiliki efek samping lainnya. Untuk hepatitis autoimun, obat-obatan seperti kortikosteroid digunakan untuk menekan sistem kekebalan tubuh yang menyerang hepar. Selain itu, pencegahan sangat penting terutama melalui vaksinasi untuk hepatitis A dan B, serta menghindari perilaku yang meningkatkan risiko penularan virus (Blumberg *et al.*, 2016).

i. Pencegahan Hepatitis

Untuk mencegah hepatitis, ada beberapa hal yang bisa dilakukan, seperti mendapatkan vaksin, menjaga kebersihan, dan menghindari perilaku yang berisiko. Vaksin untuk hepatitis A dan B sangat efektif untuk mencegah keterpaparan hepatitis virus. Selain itu, menjaga kebersihan adalah langkah penting dalam mencegah hepatitis (Siswanto, 2020).

2. Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL)

a. Neutrofil



Gambar 2. 2 Morfologi Neutrofil (Mescher, 2016).

Neutrofil adalah sebuah sel yang memiliki fungsi penting dalam pertahanan tubuh pertama pada kondisi infeksi yang akut. responnya lebih cepat terhadap inflamasi dan cedera jaringan dibandingkan dengan leukosit jenis lain. Nilai rujukan normal neutrofil total adalah 50-70%, pembagiannya meliputi neutrofil segmen dan neutrofil stab. Segmen adalah neutrofil yang matur dengan nilai rujukan normal 50-65%, sedangkan stab adalah neutrofil imatur yang mampu berproliferasi cepat pada infeksi akut dengan nilai rujukan normal 0-5% (Andika & Puspitasari, 2019).

Pada proses pembentukannya, seperti halnya sel darah lain neutrofil terbentuk dari satu sel punca hemopoietik yang pluripoten. Sel punca ini kemudian akan terbentuk menjadi dua turunan sel darah utama, yaitu garis limfoid dan garis myeloid yang kemudian akan beregenerasi dalam proses leukopoiesis untuk sel darah putih. Neutrofil terbentuk dari garis keturunan granulosit meioblas yang berkembang menjadi promielosit. Promielosit inilah yang akan berkembang menjadi berbagai jenis leukosit. Khusus untuk neutrofil, promielosit ini akan berkembang menjadi mielosit neutrofilik kemudian menjadi metamielosit neutrofilik sebelum akhirnya menjadi neutrofil yang matur (Mescher, 2016).

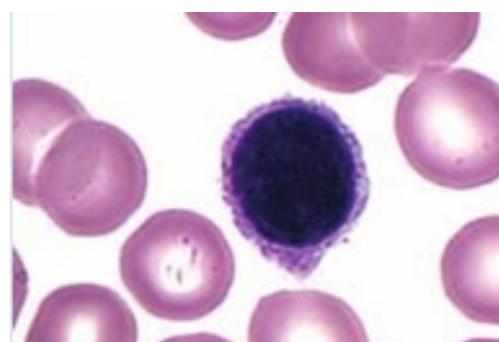
Neutrofil memiliki ukuran dengan diameter sekitar 12-15 μm jika dilihat dari apusan darah, intinya berjumlah dua hingga lima lobus dengan juluran inti tipis yang pada perempuan, saat ada kromosom X yang tidak aktif maka akan tampak sebuah tonjolan pada salah satu lobus, meski ciri ini tidak selalu terlihat. Neutrofil berperan dalam infeksi awal, yaitu sel imun pertama yang akan tiba di tempat terjadinya infeksi dan dengan aktif membunuh patogen (Mescher, 2016).

Granula dalam sitoplasma neutrofil berperan penting dalam mendukung fungsinya, dan terbagi menjadi dua jenis utama. Granula primer (azurofil) berukuran besar dan padat, mengandung enzim dan protein antibakteri seperti mieloperoksidase yang menghasilkan zat

toksik untuk membunuh bakteri, lisozim yang merusak dinding sel bakteri serta defensin yang menghancurkan membran mikroorganisme (Andika & Puspitasari, 2019). Sementara itu, granula sekunder lebih kecil dan terang, berfungsi untuk mengeluarkan enzim perusak matriks ekstraseluler seperti kolagenase, mengantarkan protein antimikroba tambahan ke dalam fagolisom, dan membantu pembaruan komponen membran sel neutrofil (Mescher, 2016).

Di lokasi infeksi atau kerusakan jaringan, neutrofil berperan aktif dalam memicu respons peradangan dengan melepaskan kemokin untuk menarik sel imun lain dan sitokin untuk mengatur aktivitas sel-sel di sekitarnya. Mereka juga menghasilkan mediator lipid yang penting dalam proses inflamasi. Karena memiliki sedikit mitokondria, neutrofil mengandalkan pemecahan glikogen melalui glikolisis sebagai sumber energi, memungkinkan mereka bertahan dan tetap aktif meski di lingkungan minim oksigen seperti jaringan yang rusak. Meski efektif dalam tugasnya, neutrofil merupakan sel yang berumur pendek, hanya bertahan 6–8 jam dalam darah dan 1–4 hari di jaringan sebelum mengalami kematian alami (apoptosis) (Mescher, 2016).

b. Limfosit



Gambar 2. 3 Morfologi Limfosit (Mescher, 2016).

Limfosit adalah jenis leukosit agranular yang paling banyak tampak pada apusan darah normal dengan bentuk yang sperikal dengan ukuran rata-rata 6-15 μm (Mescher, 2016). Limfosit menjadi bagian penting

dalam sistem pertahanan tubuh terhadap imunitas spesifik dalam melindungi tubuh dari mikroorganisme serta tumor. Secara mikroskopis, limfosit akan tampak memiliki inti besar berwarna ungu tua atau biru. Limfosit terbagi menjadi dua jenis berdasarkan fungsi dan tempat maturasinya, yaitu limfosit T dan Limfosit B. Secara morfologi tidak ada perbedaan yang signifikan untuk limfosit T dan limfosit B. Perkembangan limfosit berasal dari stem hemopoietik garis limfoid. Sel stem limfoid kemudian akan berdiferensiasi dan berproliferasi menjadi sel T yang diproses langsung di organ timus dan sel B yang akan menjadi sel perantara antara imunitas humoral antibodi (Andika & Puspitasari, 2019).

Limfosit T yang dimaturasi di organ timus bukan merupakan sel penghasil antibodi, tetapi berperan dalam membantu sel B untuk menghasilkan antibodi. Saat terjadi ikatan antara sel T helper dengan antigen, maka akan menghasilkan sitokin dan mengaktifkan sistem imun humoral atau pun selular (Prakoeswa, 2020). Sel T adalah limfosit dengan usia yang Panjang dan sirkulasinya diperkirakan sekitar 75%. Ada beberapa tipe dari sel T, yaitu Sel T helper yang dikodekan dengan CD4 yang akan mengikat MHC kelas II dan peptide dari sel penyaji. Setelah itu, sel T helper ini akan menghasilkan sitokin sehingga terjadi peningkatan diferensiasi sel B menjadi sel plasma serta mengakifkan berbagai regulator infamasi. Selain itu, ada juga Sel T yang dikodekan dengan CD8+ yang dikenal sebagai sel pembunuhan, sel T regulatori adalah CD4+ dan CD25+ yang membantu menghambat respon imun spesifik serta sel T gamma dan delta yang Sebagian besar akan menjadi intraepitel dan tidak mengalami resirkulasi di organ limfoid sekunder (Mescher, 2016).

Limfosit B adalah komponen humoral dalam respon imunitas adaptif yang akan mensekresikan antibodi serta berperan sebagai *antigen presenting cell* (APC) serta sekresi sitokin (Prakoeswa, 2020). Reseptor

permukaan pada limfosit B ini mampu merekognisi antigen, sel T helper kemudian akan berikatan dengan sel B dan mengaktifkan sitokin untuk pembentukan rekombinasi gen immunoglobulin dan menstimulasi berberapa siklus dari sel yang mengalami proliferasi. Pertemuan antara limfosit B dengan epitop yang dikenalnya memicu beberapa siklus pembelahan sel, yang kemudian diikuti oleh proses diferensiasi sebagian besar limfosit tersebut menjadi sel plasma (Mescher, 2016).

c. Rasio Neutrofil Limfosit pada Hepatitis

Rasio neutrofil limfosit merupakan perhitungan yang dapat digunakan sebagai indikator kemungkinan keparahan penyakit dan sebagai salah satu prediktor dalam menentukan prognosis serta terapi pada pasien (Khoeri *et al.*, 2022). Limfosit berperan penting dalam sistem imun dengan fungsi utama memproduksi antibodi, menghancurkan sel yang terinfeksi virus maupun sel tumor, serta mengatur respons imun secara keseluruhan. Sementara itu, neutrofil berkontribusi dalam proses inflamasi melalui mekanisme fagositosis dan pelepasan berbagai molekul efektor. Neutrofil juga mampu mensekresikan sitokin dan kemokin yang memungkinkan interaksi dengan sel imun lain, termasuk limfosit (Wikanningtyas *et al.*, 2022).

Ketika tubuh terinfeksi suatu patogen, sel yang terdampak akan mengalami kerusakan jaringan sehingga memicu pelepasan sitokin proinflamasi dan mengakibatkan kenaikan RNL. Rasio neutrofil limfosit normal adalah $< 3,13$ (Wikanningtyas *et al.*, 2022). Neutrofilia dan limfositopenia sering muncul setelah trauma atau operasi besar, di mana respons stres endokrin tubuh menyebabkan peningkatan hormon stres seperti kortisol, prolaktin, dan katekolamin (Zahorec, 2021). Perubahan ini menyebabkan limfosit berpindah dari darah ke jaringan limfoid, menurunkan jumlah limfosit (limfositopenia) dan meningkatkan neutrofil (neutrofilia). Ini mencerminkan pergeseran dari imunitas adaptif ke bawaan sebagai respons stres, didukung oleh temuan bahwa

hormon stres mempercepat apoptosis limfosit dan pelepasan neutrofil (Khairani *et al.*, 2023; Zahorec, 2021).

Neutrofilia dan limfositopenia berperan penting dalam respons imun dan peradangan saat stres. Rasio neutrofil-limfosit (RNL) menjadi indikator keseimbangan antara imunitas bawaan dan adaptif. Kenaikan RNL menandakan peradangan atau stres sistemik. Secara evolusioner, ini adalah respons adaptif terhadap stres akut, namun bila berkepanjangan, dapat menyebabkan imunosupresi (Zahorec, 2021).

Neutrofil dan limfosit adalah dua jenis sel darah putih yang memainkan peran krusial dalam menjaga daya tahan tubuh manusia. Neutrofil, yang jumlahnya paling banyak di antara sel darah putih lainnya, bertindak sebagai garis pertahanan pertama dalam sistem imun bawaan. Mereka berfungsi sebagai sistem imun *innate* yang melawan serangan mikroba dengan cara menghasilkan berbagai mediator inflamasi, termasuk sitokin pro dan anti-inflamasi (Natalia *et al.*, 2023). Ketika kadar neutrofil dalam tubuh menurun drastis, seseorang bisa menjadi lebih rentan terhadap infeksi, karena sistem imun kehilangan sebagian besar kekuatannya untuk melawan patogen (Amri, 2022).

Di sisi lain, limfosit berperan sebagai sistem imun strategis dalam imunitas adaptif, yang memberikan perlindungan lebih spesifik terhadap ancaman dari luar(Zahorec, 2021). Jumlah limfosit dalam tubuh erat kaitannya dengan kekuatan sistem kekebalan tubuh terhadap mikroorganisme berbahaya dan memiliki hubungan negatif dengan tingkat peradangan. Hal ini berarti, semakin tinggi jumlah limfosit, semakin baik kemampuan tubuh untuk mengontrol inflamasi. Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) dapat dihitung melalui perhitungan perbandingan jumlah neutrofil absolut dibagi dengan jumlah limfosit absolut sebagai berikut (Natalia *et al.*, 2023).



$$RNL = \frac{N}{L}$$

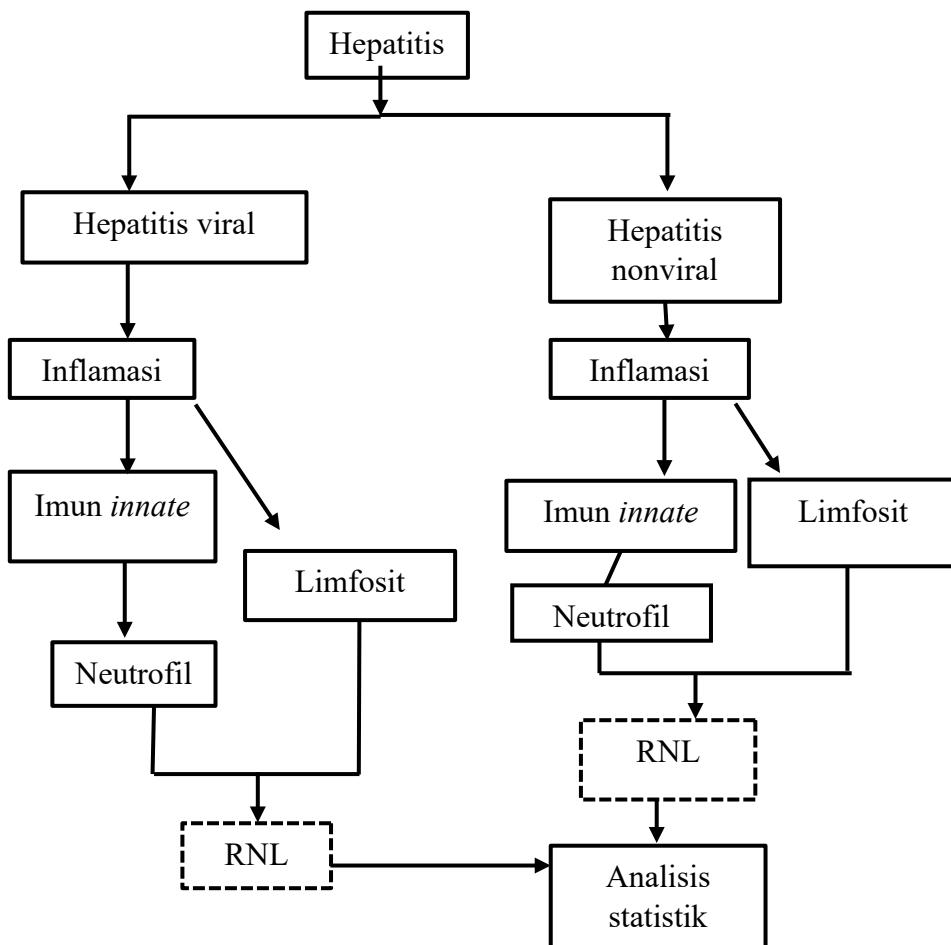
Keterangan :

RNL = Rasio Neutrofil Limfosit

N = Neutrofil

L = Limfosit

B. Kerangka Teori

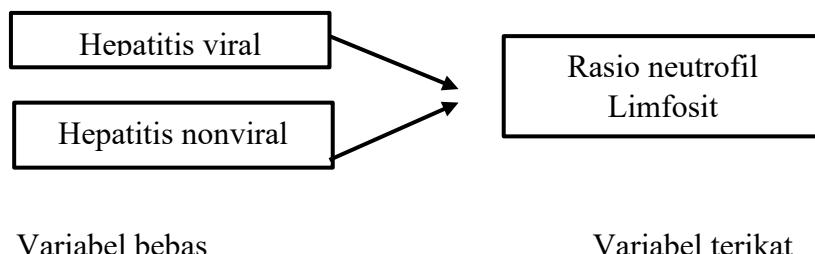


Gambar 2. 4 Kerangka Teori

Keterangan : [] : Diteliti

[] : Tidak diteliti

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. 5 Kerangka Konsep

Hepatitis merupakan suatu kondisi medis yang ditandai dengan peradangan dan kerusakan pada sel-sel hati atau hepatosit. Peradangan ini dapat bersifat akut, berlangsung dalam waktu singkat, atau kronis, yang berlangsung dalam jangka waktu yang lebih lama (Siswanto, 2020). Penyebab hepatitis sangat beragam. Infeksi virus hepatitis A, B, C, D, dan E merupakan penyebab paling umum. Selain virus, hepatitis juga dapat dipicu oleh faktor lain seperti konsumsi alkohol berlebihan, penggunaan obat-obatan tertentu, gangguan sistem kekebalan tubuh, serta penyakit hati lainnya (Carton, 2017).

Selain infeksi virus, hepatitis juga dapat timbul akibat berbagai kondisi medis lainnya. Hepatitis akibat obat-obatan dapat terjadi ketika seseorang mengonsumsi obat-obatan tertentu dalam jangka waktu yang lama atau dalam dosis yang tinggi (Aljohani *et al.*, 2021). Hepatitis alkoholik merupakan kerusakan hati yang disebabkan oleh konsumsi alkohol secara berlebihan dalam jangka waktu yang Panjang (Niu *et al.*, 2023). Hepatitis autoimun terjadi ketika sistem kekebalan tubuh menyerang sel-sel hati sehat secara keliru. Selain itu, gangguan pada saluran empedu, kondisi kehamilan tertentu, dan bahkan kanker yang menyebar ke hati juga dapat menyebabkan hepatitis. Penting untuk diketahui bahwa hepatitis dapat menimbulkan berbagai gejala, mulai dari yang ringan hingga yang berat, dan jika tidak ditangani dengan tepat dapat menyebabkan komplikasi serius seperti sirosis hati dan kanker hati (Faezi *et al.*, 2022).

Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) merupakan perhitungan perbandingan jumlah neutrofil absolut dibagi dengan jumlah limfosit absolut. RNL ini dapat digunakan sebagai indikator kemungkinan keparahan penyakit dan sebagai salah satu prediktor dalam menentukan prognosis serta terapi pada pasien. Fungsi limfosit adalah memproduksi antibodi, membunuh sel-sel yang terinfeksi virus dan sel tumor dan sebagai regulasi respon imun. Sehingga peranannya sangat penting untuk melawan infeksi virus. Peran neutrofil pada inflamasi adalah fagositosis dan mengeluarkan beragam molekul efektor. Sel ini dapat mengeluarkan sitokin dan kemokin untuk berinteraksi dengan sel imun lain seperti limfosit (Natalia *et al.*, 2023).

Proses infeksi memicu kerusakan seluler yang berujung pada pelepasan sitokin proinflamasi. Hal ini memicu respons inflamasi yang ditandai dengan peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit, sehingga mengakibatkan kenaikan rasio neutrofil-limfosit (RNL). Pada hepatitis yang disebabkan oleh virus, limfosit sebagai regulasi imun adaptif akan membentuk antibodi khusus virus hepatotropik, sedangkan untuk hepatitis nonvirus limfosit yang terbentuk tidak spesifik membentuk antibodi terhadap virus. Kenaikan RNL merupakan refleksi dari upaya tubuh dalam melawan infeksi dan menunjukkan adanya ketidakseimbangan dalam respons imun (Pertiwi & Putri, 2022).

E. Hipotesis

H_0 : Tidak ada perbedaan nilai rasio neutrofil limfosit pada pasien hepatitis viral dan nonviral

H_1 : Ada perbedaan nilai rasio neutrofil limfosit pada pasien hepatitis viral dan nonviral

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

1. Jenis penelitian

Penelitian ini akan menggunakan metode kuantitatif dengan cara pendekatan *cross sectional* untuk membandingkan rasio neutrofil limfosit (RNL) pasien yang terdiagnosis hepatitis viral dan nonviral di RSUD Undata Sulawesi Tengah 2020-2024.

2. Tempat dan Waktu

Pengambilan data di RSUD Undata Sulawesi Tengah 2020-2024. Penelitian dilakukan dengan pengambilan data hasil pemeriksaan hematologi lengkap pada hari rawatan pertama melalui rekam medis yang tercatat pada bulan Januari 2020-Desember 2024.

B. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosis hepatitis baik hepatitis viral maupun nonviral dan melakukan pemeriksaan hematologi lengkap di RSUD Undata Sulawesi Tengah tahun 2020-2024 dengan pasien hepatitis viral berjumlah 41 pasien dan hepatitis nonviral 90 pasien sehingga jumlah total populasi adalah 131 pasien.

2. Sampel

a. Teknik sampling

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan *total sampling*, yaitu pengambilan sampel secara kaseluruhan yang masuk ke dalam kriteria inklusi dan ekslusi

b. Kriteria sampel

1) Kriteria Inklusi

- Pasien yang terdiagnosis hepatitis. Baik hepatitis viral maupun hepatitis nonviral

- Pasien hepatitis yang melakukan pemeriksaan hematologi lengkap

2) Kriteria eksklusi

- Pasien hepatitis dengan rekam medis yang tidak lengkap atau pun hilang
- Pasien hepatitis dengan kondisi klinis lain, seperti diabetes melitus, hipertensi, keganasan, dan lain sebagainya
- Pasien hepatitis yang mendapatkan intervensi berupa medikamentosa lain yang memengaruhi penelitian
- Pasien anak (rentang usia 0-18 tahun)

C. Variabel

1. Variabel independen

Variabel independen dalam penelitian ini adalah pasien hepatitis viral dan pasien hepatitis nonviral

2. Variabel dependen

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah rasio neutrofil limfosit (RNL)

D. Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Skala ukur	Alat ukur	Cara ukur	Hasil ukur
-Hepatitis Virus	- Hepatitis virus adalah penyakit peradangan pada organ hepar yang	Nominal	Rekam Medis	Pemeriksaan serologi pada virus penyebab hepatitis	Kriteria: 1=Hepatitis virus (dengan hasil positif serologi virus penyebab hepatitis)

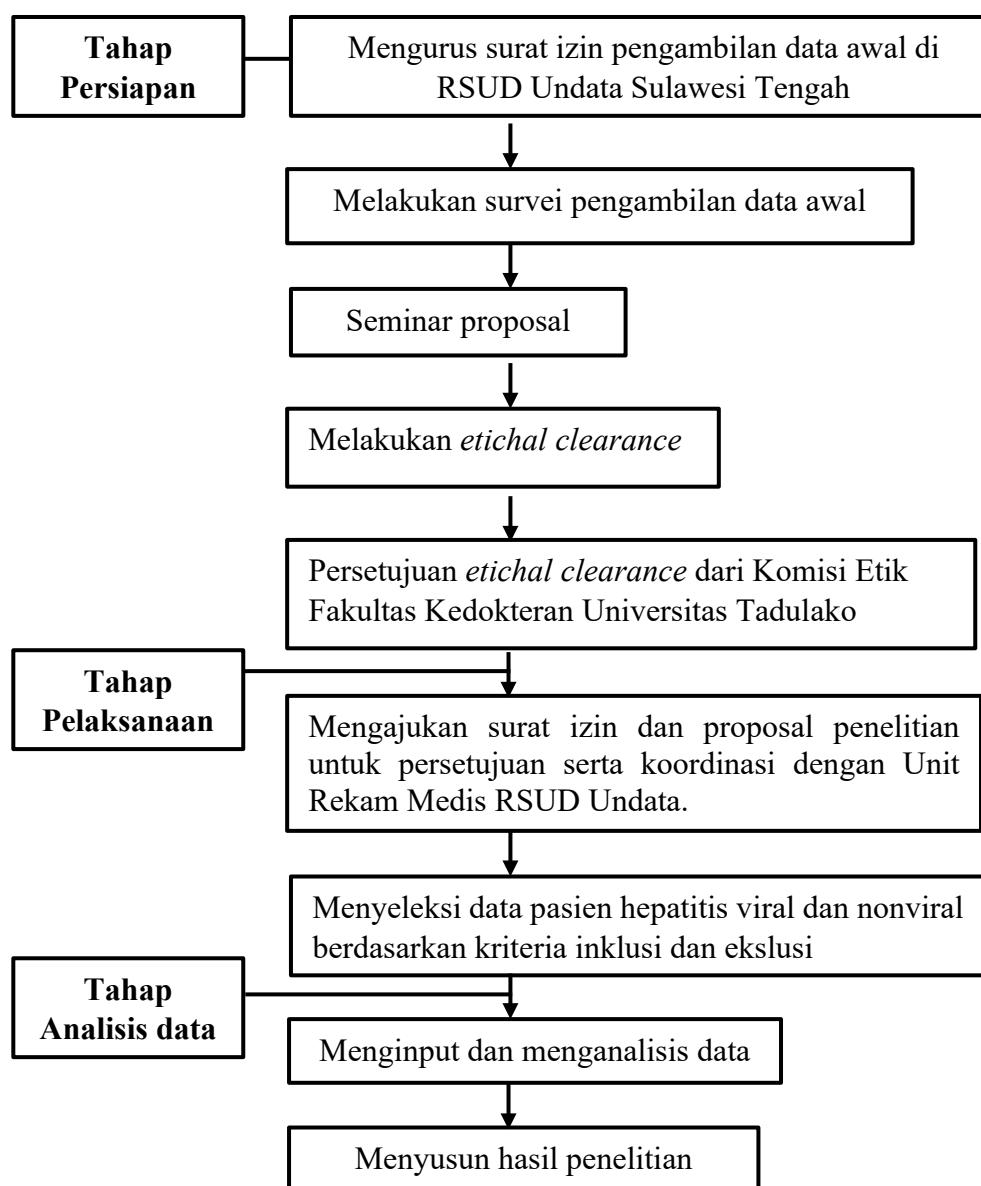
-Hepatitis Nonvirus	disebabkan infeksi virus - Hepatitis nonvirus adalah penyakit peradangan pada organ hepar disebabkan penyebab lain di luar infeksi virus				2=Hepatitis Nonvirus (dengan hasil negatif serologi virus penyebab hepatitis)
RNL	RNL adalah jumlah neutrofil absolut dibagi dengan jumlah limfosit absolut yang digunakan sebagai penanda keparahan inflamasi	Ordinal	Rekam Medis	Pembagian hitung neutrofil dibagi limfosit RNL = N:L	Kriteria: 1=Normal (1-3,13) 2=Tinggi(>3,13)

	pada hepatitis				
--	----------------	--	--	--	--

E. Instrumen Penelitian

Sumber data dalam penelitian ini menggunakan data sekunder, yaitu menggunakan rekam medis pasien hepatitis viral dan nonviral di pelayanan RSUD Undata Sulawesi Tengah pada bulan Januari 2020-Desember 2024.

F. Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

G. Pengolahan dan Analisa Data

1. Pengolahan Data

1) Memeriksa data (*Editing*)

Data yang terkumpul akan melalui proses pengecekan ulang untuk memeriksa kebenaran data sekunder yang telah diterima

2) Pengkodean data (*Coding*)

Proses ini melibatkan pengkodean data berdasarkan kategori untuk mempermudah pengolahan.

3) Penginputan data (*Entry data*)

Memasukan data yang diperoleh yang telah disesuaikan dengan kode yang telah ditentukan ke dalam software computer

4) Pembersihan/koreksi data (*Cleaning*)

Tahapan mengoreksi ulang data yang telah diinput untuk meminimalisasi kesalahan dalam mengkode atau ketidaklengkapan data

2. Analisa data

1) Analisis univariat

Analisis univariat menggambarkan distribusi variabel dengan uji Kolmogorov-Smirnov, disajikan dalam tabel dan diinterpretasikan berdasarkan hasil.

2) Analisis bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui perbedaan antara variabel terikat dan bebas menggunakan uji T tidak berpasangan apabila data terdistribusi normal dan Mann Whitney dengan prasyarat uji terdistribusi tidak harus normal.

H. Etika Penelitian

Penelitian ini menerapkan prinsip penggunaan rekam medis sebagai sumber data dalam penelitian kesehatan, dengan etika penelitian sebagai berikut.

1. *Ethical clearance*

Keterangan tertulis yang dicantumkan oleh peneliti berasal dari komisi etik

2. Confidentiality

Confidentiality merupakan prinsip melindungi kerahasiaan identitas pasien dan menjamin kerahasiaan informasi yang didapatkan

3. *Benefit*

Prinsip yang diterapkan peneliti dalam memastikan dan berusaha meminimalisasi adanya kerugian dan memaksimalkan manfaat penelitian

4. *Justice*

Prinsip penelitian yang dilakukan dengan adil, jujur, dan penuh tanggung jawab

I. Jadwal Penelitian

Tabel 3. 2 Jadwal Penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Gambaran Lokasi Penelitian

Rumah Sakit Umum Daerah Undata merupakan Lembaga teknis kesehatan yang beroperasi di tingkatan provinsi. RSUD undata ialah rumah sakit milik Pemerintah Provinsi Sulawesi Tengah dan salah satu rumah sakit tipe B yang terletak di Kota Palu, Sulawesi Tengah. RSUD Undata sudah berdiri sejak tanggal 7 Agustus 1972 berdasarkan Surat Keputusan Gubernur Sulawesi Tengah No. 59/DH.TAP/1972. Rumah sakit ini memiliki Visi menciptakan pelayanan kesehatan paripurna yang prima dan memiliki misi berupa menyediakan sarana dan prasarana kesehatan yang berkualitas, profesional serta bermanfaat secara optimal bagi masyarakat.

RSUD Undata pada awalnya berlokasi di pesisir Teluk Palu dan telah mengalami beberapa perubahan signifikan dalam statusnya. Pada tahun 1995, rumah sakit ini ditingkatkan statusnya dari tipe C menjadi tipe B non-Pendidikan melalui Surat Keputusan Menteri Kesehatan No. 39/Menkes/SK/1995. Perubahan ini meningkatkan kapasitas dan kualitas pelayanan kesehatan yang disediakan oleh rumah sakit. Selanjutnya, melalui Peraturan Daerah Nomor 6 Tahun 1996, RSUD Undata ditetapkan sebagai pusat rujukan tertinggi di Sulawesi Tengah. Penetapan ini mencerminkan peran penting rumah sakit dalam sistem kesehatan regional.

Pada tahun 2009, RSUD Undata melakukan relokasi ke lokasi baru di Jalan Trans Sulawesi, Tondo, Palu Timur. Pemindahan ini didasarkan pada Surat Keputusan Gubernur No. 445/400/RO/ADM KESRAMAS tanggal 6 Agustus 2009 dan Surat Keputusan DPRD Sulawesi Tengah No. 13/PJMP DPRD/2009 tanggal 24 Juni 2009. Relokasi ini diharapkan dapat meningkatkan efisiensi dan efektivitas pelayanan kesehatan kepada masyarakat. Dengan demikian,

RSUD Undata terus berupaya meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan dan memainkan peran sentral dalam sistem kesehatan di Sulawesi Tengah.

2. Analisis Sampel Penelitian

a. Karakteristik sampel

Besar sampel pada penelitian ini adalah 73 sampel berdasarkan kriteria inklusi dan ekslusi pada pasien hepatitis yang berobat di RSUD Undata. Sampel tersebut didapatkan selama bulan Januari 2020-Desember 2024. Dalam penelitian ini digunakan sampel dengan karakteristik yang menggambarkan variabel penelitian yang meliputi umur, jenis kelamin, hasil rasio neutrofil limfosit dan hasil pemeriksaan serologi terhadap virus penyebab hepatitis. Adapun karakteristik sampel dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 4. 1 Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik Sampel	Hepatitis Viral	Hepatitis Nonviral
	N(%)	N(%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	24(72,7)	20(50)
Perempuan	9(27,3)	20(50)
Usia (tahun)		
Minimal	25	18
Maksimal	68	65
RNL		
Minimal	0,19	0,47
Maksimal	10,21	24,74

Penelitian ini melibatkan dua kelompok pasien dengan diagnosis hepatitis viral dan nonviral. Karakteristik sampel dianalisis untuk menilai distribusi awal dan potensi perbedaan antarkelompok. Pada kelompok hepatitis viral, mayoritas pasien adalah laki-laki (72,7%), sedangkan

kelompok nonviral menunjukkan distribusi seimbang antara laki-laki dan perempuan (masing-masing 50%).

Rentang usia sampel relatif serupa, yaitu 25–68 tahun pada kelompok viral dan 18–65 tahun pada kelompok nonviral. Parameter laboratorium berupa rasio neutrofil terhadap limfosit (RNL) menunjukkan variasi yang cukup lebar, yaitu 0,19–10,21 pada kelompok viral dan 0,47–24,74 pada kelompok nonviral. Perbedaan ini mengindikasikan potensi variasi inflamasi sistemik yang relevan secara klinis. Temuan awal ini menjadi dasar untuk analisis komparatif lebih lanjut terkait hubungan antara karakteristik pasien dan jenis hepatitis yang dialami.

b. Uji Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk mengategorikan variabel penelitian berdasarkan karakteristik tertentu dalam kelompok sampel yang diujikan. Berikut ini sebaran hasil dari variabel penelitian :

Tabel 4. 2 Distribusi Rasio Neutrofil Limfosit Sampel

Nilai RNL	N	%
Normal (1-3,13)	12	16,4%
Tinggi (>3,13)	61	83,6%
Total	73	100%

Data hasil yang didapatkan dari sampel menunjukkan bahwa rasio neutrofil limfosit yang berada di angka normal sebanyak 12 sampel atau 16,4% dan sampel dengan tingkat rasio neutrofil limfosit yang tinggi sebanyak 61 sampel atau 83,6% dari total 73 sampel.

Berdasarkan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov, distribusi data RNL tidak normal (*p-value* 0,002). Oleh karena itu, untuk membandingkan nilai RNL antara kelompok hepatitis viral dan nonviral digunakan uji Mann-Whitney. Uji ini sesuai untuk data nonparametrik dan mampu mengevaluasi perbedaan dua kelompok independen.

c. Uji Bivariat

Uji Mann–Whitney digunakan untuk menganalisis perbedaan nilai RNL antara dua kelompok independen, yakni hepatitis viral dan nonviral. Uji ini tepat digunakan untuk data nonparametrik dan bertujuan untuk mengevaluasi apakah terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kedua kelompok.

Tabel 4. 3 Uji Beda RNL pada Pasien Hepatitis Viral dan Nonviral

Kelompok	Median RNL	Mean RNL	Mean Rank	P-Value
Hepatitis Viral	3,3	4,03	24,38	$P <0,001$
Hepatitis Nonviral	6,7	7,83	47,41	

Uji bivariat Mann-Whitney

Berdasarkan hasil analisis, ditemukan perbedaan yang signifikan secara statistik dengan nilai $p < 0,001$. Kelompok hepatitis nonviral memiliki nilai median RNL sebesar 6,7 dan rata-rata 7,83, sedangkan kelompok hepatitis viral menunjukkan nilai median sebesar 3,3 dan rata-rata 4,03. Perbedaan distribusi ini juga tercermin pada nilai mean rank, di mana kelompok nonviral memperoleh nilai rata-rata peringkat sebesar 47,41, lebih tinggi dibandingkan kelompok viral yang sebesar 24,38. Temuan ini mengindikasikan bahwa nilai RNL cenderung lebih tinggi pada pasien dengan hepatitis nonviral dibandingkan hepatitis viral.

B. Pembahasan

Penelitian dilakukan dengan pengambilan data sampel berdasarkan data dari rekam medis Rumah Sakit Umum Daerah Undata yang tercatat dari bulan Januari 2020 – Desember 2024. Berdasarkan data yang telah diambil, didapatkan sebanyak 73 sampel dengan menggunakan teknik *total sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi. Dari total keseluruhan sampel yang telah didapatkan, jumlah 73

sampel tersebut terbagi menjadi dua kelompok yang diuji beda menggunakan uji nonparametrik. Kelompok tersebut adalah kelompok hepatitis yang disebabkan oleh virus dengan jumlah 33 sampel dan hepatitis yang etiologinya nonvirus dengan jumlah 40 sampel.

Pengolahan data diawali dengan mengolah sampel berdasarkan karakteristik sampel, kemudian dilakukan uji univariat untuk menguji normalitas distribusi sampel dengan uji Kolmogorov-Smirnov dan didapatkan hasil uji terdistribusi secara tidak normal ($P = 0,002$) dan dilanjutkan dengan uji bivariat nonparametrik untuk uji beda sampel menggunakan uji Mann-Whitney dengan hasil perbedaan antar kelompok teridentifikasi secara signifikan secara statistik ($p < 0,001$).

Berdasarkan temuan studi ini, nilai RNL pada pasien dengan hepatitis nonviral cenderung lebih tinggi dibandingkan mereka yang mengalami hepatitis viral. Hal ini mengindikasikan bahwa proses inflamasi sistemik lebih dominan terjadi pada kasus hepatitis nonviral.

Hepatitis nonviral, seperti hepatitis autoimun, toksik akibat alkohol atau obat, maupun kondisi iskemik, umumnya menimbulkan kerusakan hepatoseluler luas dan cepat. Kerusakan ini memicu pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α yang merekrut neutrofil secara masif, sehingga terjadi neutrofilia dan limfositopenia relatif akibat migrasi limfosit ke jaringan meradang. Kondisi ini menjelaskan peningkatan RNL yang konsisten ditemukan pada hepatitis nonviral. Sebaliknya, hepatitis viral cenderung bersifat kronis atau subakut, dengan keterlibatan utama respon imun seluler adaptif. Pada hepatitis B dan C, infiltrasi limfosit mendominasi, sedangkan neutrofil relatif lebih sedikit, sehingga nilai RNL lebih rendah (Khairani *et al.*, 2023).

Temuan ini sejalan dengan penelitian Wu *et al.* (2023) yang melaporkan bahwa nilai RNL tinggi lebih banyak ditemukan pada pasien hepatitis nonviral dibandingkan dengan hepatitis C. Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa RNL rendah berkorelasi dengan angka harapan hidup lebih tinggi. Hal serupa dilaporkan oleh Jiao *et al.* (2024) bahwa etiologi hepatitis berperan sebagai faktor

modifikasi prognosis, dengan hepatitis nonviral menghasilkan nilai RNL lebih tinggi akibat inflamasi sistemik masif, sedangkan hepatitis viral menunjukkan nilai RNL lebih rendah karena dominasi respon imun limfosit (Wu *et al.*, 2023).

Selain itu, studi eksternal lain memperkuat temuan ini. Mohseny *et al.* (2021) menjelaskan bahwa tingginya RNL pada hepatitis nonviral mencerminkan dominasi respon imun bawaan terhadap kerusakan hepatoseluler akut, sedangkan pada hepatitis viral, nilai RNL relatif lebih rendah karena keterlibatan utama adalah imunitas adaptif. Penelitian lain juga menegaskan bahwa perbedaan prognostik RNL sangat dipengaruhi oleh etiologi hepatitis, di mana nilai tinggi mencerminkan inflamasi sistemik yang berat dengan risiko progresi ke sirosis dan disfungsi hepatis lanjut, sementara nilai rendah menunjukkan kontrol imun yang lebih terarah terhadap antigen virus (Sellers *et al.*, 2021; Jiao *et al.*, 2024).

Berdasarkan data penelitian yang telah dilakukan, hal ini mengindikasikan bahwa jenis hepatitis yang mendasari kondisi pasien memengaruhi nilai RNL dan signifikansi klinisnya terhadap prognosis. Dengan demikian, RNL berpotensi menjadi indikator penting dalam stratifikasi pasien hepatitis dan interpretasinya perlu disesuaikan dengan konteks etiologis agar relevan dalam pengambilan keputusan klinis dan perencanaan terapi jangka panjang.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Penelitian ini menghasilkan beberapa temuan penting terkait perbandingan RNL pada hepatitis viral dan nonviral sebagai berikut.

1. Nilai rasio neutrofil limfosit pada pasien hepatitis nonviral lebih tinggi dibandingkan pasien hepatitis viral, dengan rata-rata RNL kelompok nonviral sebesar 7,83 dan mean rank 47,41, sedangkan rata-rata RNL pada kelompok hepatitis viral sebesar 4,03 dengan mean rank 24,38.
2. Terdapat perbedaan signifikan rasio neutrofil limfosit antara pasien hepatitis viral dan nonviral, berdasarkan uji Mann-Whitney diperoleh nilai $p < 0,001$, sehingga menunjukkan bahwa perbedaan tersebut bermakna secara statistik.

B. Keterbatasan Penelitian

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan keterbatasan penelitian sebagai berikut.

1. Sampel dalam studi ini diambil dari rekam medis rawat inap sehingga hasil dapat dipengaruhi oleh variabilitas kondisi pasien yang tidak sepenuhnya terkontrol dan dapat memberikan hasil bias

C. Saran

Penelitian ini memberikan beberapa rekomendasi untuk berbagai pihak, sebagai berikut.

1. Bagi masyarakat, khususnya yang memiliki faktor risiko hepatitis, penting untuk meningkatkan kesadaran terhadap deteksi dini dan pengelolaan penyakit, termasuk dengan memahami indikator hematologi seperti rasio neutrofil-limfosit (RNL) sebagai penanda potensi inflamasi.
2. Bagi peneliti selanjutnya, disarankan untuk memperluas jumlah sampel yang lebih proporsional, serta menambahkan parameter lain seperti rasio monosit-

limfosit, rasio platelet-limfosit, dan biomarker tambahan guna memperkaya evaluasi klinis pada pasien hepatitis.

3. Bagi fasilitas pelayanan kesehatan, hasil penelitian ini diharapkan dapat mendorong peningkatan perlunya optimalisasi data rekam medis guna mendukung analisis klinis yang lebih akurat

DAFTAR PUSTAKA

- Aljohani, W., Chan, B. P. H., & Yaghoobi, M. (2021). Role of N - Acetylcysteine in the Treatment of Acute Nonacetaminophen, Nonalcoholic and Nonviral Hepatitis: A Meta-analysis . *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*, 4(3), 125–130. <https://doi.org/10.1093/jcag/gwaa017>
- Alwi, I. (2015). *Penatalaksanaan di Bidang Ilmu Penyakit Dalam: Panduan Praktik Klinis*. InternaPublishing.
- Amri, A. (2022). *Perbandingan Nilai Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) paa Orang Dewasa dengan Kasus Positif dan Negatif Covid-19 di RSUD Pondok Gede*.
- Andika, O., & Puspitasari, A. ; (2019). *Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi*. UmsidaPress.
- Andrade, R. J., Aithal, G. P., de Boer, Y. S., Liberal, R., Gerbes, A., Regev, A., Terzioli Beretta-Piccoli, B., Schramm, C., Kleiner, D. E., De Martin, E., Kullak-Ublick, G. A., Stirnimann, G., Devarbhavi, H., Vierling, J. M., Manns, M. P., Sebode, M., Londoño, M. C., Avigan, M., Robles-Diaz, M., ... Björnsson, E. S. (2023). Nomenclature, diagnosis and management of drug-induced autoimmune-like hepatitis (DI-ALH): An expert opinion meeting report. In *Journal of Hepatology* (Vol. 79, Issue 3, pp. 853–866). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.04.033>
- Blumberg, R. S., Burakoff, R., York, N., San, C., Athens, F., & Madrid, L. (2016). *Current Diagnosis and Treatment Gastroenterology, Hepatology, & Endoscopy* (3rd ed.). McGrawHill.
- Carton J. (2017). *Oxford Handbook of Clinical Pathology*. OxfordUniversityPress.
- Chaudhry, H., Sohal, A., Iqbal, H., & Roytman, M. (2023). Alcohol-related hepatitis: A review article. *World Journal of Gastroenterology*, 29(17), 2551–2570. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i17.2551>
- Chen, L. Y., Pang, X. Y., Goyal, H., Yang, R. X., & Xu, H. G. (2021). Hepatitis D: challenges in the estimation of true prevalence and laboratory diagnosis. In *Gut Pathogens* (Vol. 13, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13099-021-00462-0>
- Clemente-Sánchez, A., Oliveira-Mello, A., & Bataller, R. (2021). Moderate Alcoholic Hepatitis. *Clinics in Liver Disease*, 25(3), 537–555. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2021.03.001>

- Deska Pagana, K. R. (2018). *Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests*. ELSEVIER.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah. (2023). *Profil Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah 2022*. Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah. www.dinkes.sultengprov.go.id.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah. (2024). *Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah 2023*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Dos Santos, I. P., De Assunção, M. T., Mauch, R. M., Sandy, N. S., Nolasco da Silva, M. T., Bellomo-Brandão, M. A., & Riccetto, A. G. L. (2022). Patients with treated autoimmune hepatitis and persistent suppression of plasmacytoid dendritic cells: A different point of view. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 36(1), 1–8. <https://doi.org/10.1177/20587384211068667>
- Faezi, N. A., Mehramouz, B., Taghizadeh, S., Pagliano, P., & Kafil, H. S. (2022). Acute hepatitis (Non Hepa A-E) of unknown origin among pediatrics. *Infezioni in Medicina*, 30(3), 353–361. <https://doi.org/10.53854/liim-3003-4>
- Fan, J.-H., Liu, G.-F., Lv, X.-D., Zeng, R.-Z., Zhan, L.-L., & Lv, X.-P. (2021). Pathogenesis of autoimmune hepatitis. *World Journal of Hepatology*, 13(8), 879–886. <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i8.879>
- Gabrielli, F., Alberti, F., Russo, C., Cursaro, C., Seferi, H., Margotti, M., & Andreone, P. (2023). Treatment Options for Hepatitis A and E: A Non-Systematic Review. In *Viruses* (Vol. 15, Issue 5). MDPI. <https://doi.org/10.3390/v15051080>
- Geni, L., Yahya, M., Prodi, A., Kesehatan, F., Kesehatan, U., Mohammad, H., & Thamrin, J. (2022). Gambaran Jumlah Trombosit dengan Kadar SGOT dan SGPT Pada Penderita Hepatitis B. *JurnalilmiahAnalisisKesehatan*, 8(1), 30–38. <https://doi.org/http://journal.thamrin.ac.id/index.php/anakes/issue/view/59>
- Hasanuddin, B. (2025). *Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) pada Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Diabetes Melitus*. FakultasKedokteranUniversitasTadulako.
- Izaaz H, & Yuhyi H. (2024). Studi Literatur Sistematis Konsumsi Alkohol terhadap Penyakit Liver Kronik. In *Calvaria Medical Journal* (Vol. 2, Issue 1).
- Kasper, P., Lang, S., Steffen, H. M., & Demir, M. (2023). Management of alcoholic hepatitis: A clinical perspective. In *Liver International* (Vol. 43, Issue 10, pp. 2078–2095). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/liv.15701>

- Keating, M., Olivia, L., & Hansell, M. (2022). Alcoholic Hepatitis: Diagnosis and Management. *American Family Physician*, 105(4).
- Kemenkes RI. (2024). *Survei Kesehatan Indonesia (SKI)*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). *Laporan Nasional Riskesdas 2018 Nasional*. Kementerian Kesehatan RI.
- Khairani, L., Suyata, S., Novadian, N., & Jaya, T. I. (2023). Hubungan Antara Neutrophil Lymphocyte Ratio dan HCV RNA pada Pasien Hepatitis C Menjalani Hemodialisis yang Mendapatkan Terapi DAA di RSMH Palembang. *Malahayati Journal*, 5(6), 1650–1659. <https://doi.org/10.33024/mnj.v5i6.8668>
- Khoeri, F. R., Sari, D., & Widyastuti, Y. (2022). Hubungan Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) Terhadap Mortalitas dan Lama Rawat Inap Pasien COVID-19 Di RSUP Dr. Sardjito. *Jurnal Komplikasi Anestesi*, 10(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.22146/jka.v10i1.8326>
- Korolova, D., Gryshchenko, V., Chernyshenko, T., Platonov, O., Hornytska, O., Chernyshenko, V., Klymenko, P., Reshetnik, Y., & Platonova, T. (2023). Blood coagulation factors and platelet response to drug-induced hepatitis and hepatosis in rats. *Animal Models and Experimental Medicine*, 6(1), 66–73. <https://doi.org/10.1002/ame2.12301>
- Kurniati, et al. (2017). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. UnimusPress. <http://repository.unimus.ac.id>
- Maness, D. L., Riley, E., & Studebaker, G. (2021). Hepatitis C: Diagnosis and Management. *American Family Physician*, 104(6).
- Mescher, A. L. (2016). *Histologi Dasar Junqueira* (14th ed.). PenerbitBukuKedokteranEGC.
- Muratori, L., Lohse, A. W., & Lenzi, M. (2023). Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. In *BMJ*. BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070201>
- Natalia, Y., Silva, G. De, & Djatmiko, W. (2023). Hubungan Antara Rasio Neutrofil Limfosit dengan Derajat Keparahan Covid-19 pada Pasien di RSUD Prof. DR. Margono Soekarjo. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan : Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 10(2), 155–162. <https://doi.org/10.32539/jkk.v10i2.20275>
- Niu, X., Zhu, L., Xu, Y., Zhang, M., Hao, Y., Ma, L., Li, Y., & Xing, H. (2023). Global prevalence, incidence, and outcomes of alcohol related liver diseases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15749-x>

- Octariany O, & Vivin G. (2024). A Case Report: Tuberculosis Drug Induced Liver Injury. *International Journal of Medicine and Health*, 3(3), 103–108. <https://doi.org/10.55606/ijmh.v3i3.4164>
- Pertiwi, D., & Putri, A. A. (2022). Hubungan Antara Neutrophil Lymphocyte Ratio dan Absolute Lymphocyte Count dengan Mortalitas Pasien Covid-19 (Studi Observasional Analitik pada Pasien COVID-19 yang Dirawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode Mei-Agustus 2021). *MedikaArteriana*, 4(1), 32–38. <https://doi.org/https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/MedArt>
- Prakoeswa, F. R. (2020). Peranan Sel Limfosit Dalam Imunologi: Artikel Review. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(4), 525–537. <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i4.212>
- Siswanto S. (2020). *Epidemiologi Penyakit Hepatitis*. MulawarmanUniversityPress.
- Tolera, S., Mengistu, D. A., Alemu, F. K., Geremew, A., Mulugeta, Y., Dirirsa, G., Temesgen, L. M., Diriba, W., Mulatu, G., Sintie, T., Bayu, K., & Berhanu, A. (2023). Sero-prevalence of hepatitis viral infections among sanitary workers across worldwide: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08354-1>
- WHO. (2024). *Global Hepatitis Report 2024 Action for Access in Low- and Middle-Income Countries*. World Health Organization.
- Wikanningtyas, T. A., Farhan, F. S., & Maula, A. (2022). *Hubungan Neutrophil Lymphocyte Ratio, Absolute Lymphocyte Counts, Absolute Monocyte Counts dengan C-reactive Protein pada Penderita COVID-19*. 10(3), 246–250. <https://doi.org/https://doi.org/10.23886/ejki.10.233.246>
- Wu, D., Wang, X., Ding, Y., Liu, Y., Li, T., Zhu, Y. lang, Gao, Y., & Wang, X. (2023). PNI, NLR and PLR combined detection prognosis of patients with chronic hepatitis C-associated cirrhosis complicated by T2DM. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 17(10), 1356–1361. <https://doi.org/10.3855/jidc.18157>
- Yaroslav, B., Anatolii, R., Volodymyr, V., & Vitaliy, G. (2020). *Essentials of pathology*. Academic Council of Sumy State University (Ukraine).
- Zahorec, R. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratislava Medical Journal*, 122(7), 474–488. https://doi.org/10.4149/BLL_2021_078

LAMPIRAN

Lampiran 1 : Ethical Clearance



PERNYATAAN KOMITE ETIK

Nomor : 5Y/3 / UN28.10 / KL / 2025

Judul penelitian

: Perbandingan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) pada Pasien Hepatitis Viral dan Nonviral di RSUD Undata Sulawesi Tengah Tahun 2020 - 2024.

Peneliti Utama

: Lania Putri

No. Stambuk

: N.101 22 092

Anggota peneliti (bisa lebih dari 1) : 1. dr. Junjun Fitriani P, M. Biomed

Tanggal disetujui

: 16 Mei 2025

Nama Supervisor

: dr. Junjun Fitriani P, M. Biomed

Lokasi Penelitian (bisa lebih dari 1): RSUD Undata Palu Provinsi Sulawesi Tengah.

Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako menyatakan bahwa protokol penelitian yang diajukan oleh peneliti telah sesuai dengan prinsip-prinsip etika penelitian menurut prinsip etik dari Deklarasi Helsinki Tahun 2008.

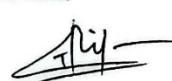
Komite Etik Penelitian memiliki hak melakukan monitoring dan evaluasi atas segala aktivitas penelitian pada waktu yang telah ditentukan oleh Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako.

Kewajiban Peneliti kepada Komite Etik sebagai berikut :

- Melaporkan perkembangan penelitian secara berkala.
- Melaporkan apabila terjadi kejadian serius atau fatal pada saat penelitian
- Membuat dan mengumpulkan laporan lengkap penelitian ke komite etik penelitian.

Demikian persetujuan etik penelitian ini dibuat, untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Palu, 16 Mei 2025
 a.n. Ketua,
 Sekretaris



Dr. drg. Tri Setyawati, M.Sc
 NIP.19811172008012006

Lampiran 2 : Surat Izin Pengambilan Data Penelitian



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI,
SAINS, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS TADULAKO
FAKULTAS KEDOKTERAN**
 Jalan Soekarno Hatta Kilometer 9 Tondo, Mantikulore, Palu 94119
 Surel : untad@untad.ac.id Laman : <https://untad.ac.id>

Nomor : 5856/UN28.10/AK/2025
 Perihal : Permohonan Izin Penelitian

Yth. Direktur RSUD Undata Palu
 di -

T e m p a t

Dengan hormat,

Sehubungan dengan kegiatan penelitian untuk tugas akhir mahasiswa Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako, dengan ini kami memohon kepada Bapak/Ibu kiranya dapat memberikan izin Kepada Mahasiswa untuk Melakukan Penelitian di Instansi yang Bapak/Ibu pimpin.

Nama Mahasiswa : Lania Putri
 NIM : N10122092
 Prog. Studi : Kedokteran
 Fakultas : Kedokteran
 Judul Tugas Akhir : Perbandingan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) pada Pasien Hepatitis Viral dan Nonviral di RSUD Undata Sulawesi Tengah Tahun 2020-2024

Demikian permohonan kami, atas bantuan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.



Tembusan:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako;
2. Koordinator Prodi Kedokteran Universitas Tadulako.

Lampiran 3 : Karakteristik Sampel

1. Usia

Statistics		
Usia		
N	Valid	73
	Missing	0
	Mean	43.12
	Median	43.00
	Std. Deviation	12.460
	Minimum	18
	Maximum	68

2. Jenis Kelamin

JK					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	L	44	60.3	60.3	60.3
	P	29	39.7	39.7	100.0
	Total	73	100.0	100.0	

3. Etiologi Viral dan Nonviral

Etiologi					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Viral	33	45.2	45.2	45.2
	Nonviral	40	54.8	54.8	100.0
	Total	73	100.0	100.0	

Lampiran 4 : Analisis Univariat

1. Distribusi RNL

Kategori_RNL					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal	12	16.4	16.4	16.4
	Tinggi	61	83.6	83.6	100.0
	Total	73	100.0	100.0	

2. Hepatitis Viral

Statistics						
	JK_Viral	Usia_viral	Neutrofil_viral	Limfosit_viral	RNL_Viral	Kategori_RN_LViral
N	Valid	33	33	33	33	33
	Missing	40	40	40	40	40
Mean		1.27	48.15	58.3812	19.1179	4.0324
Median		1.00	49.00	64.8000	16.9000	3.3900
Minimum		1	25	.80	.30	.19
Maximum		2	68	87.70	83.00	10.21

3. Hepatitis Nonviral

Statistics						
	JK_Nonviral	Usia_Nonviral	Neutrofil_Nonviral	Limfosit_Nonviral	RNL_Nonviral	Kategori_RN_LNonviral
N	Valid	40	40	40	40	40
	Missing	33	33	33	33	33
Mean		1.50	38.98	67.1763	11.8150	7.8377
Median		1.50	39.00	71.8500	9.2000	6.7350
Minimum		1	18	2.50	.89	.47
Maximum		2	65	94.00	66.70	24.74

4. Tes Uji Normalitas

Tests of Normality						
Etiologi	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
RNL	Viral	.201	33	.002	.884	33
	Nonviral	.184	40	.002	.890	40

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 5 : Analisis Bivariat (Mann-Whitney)

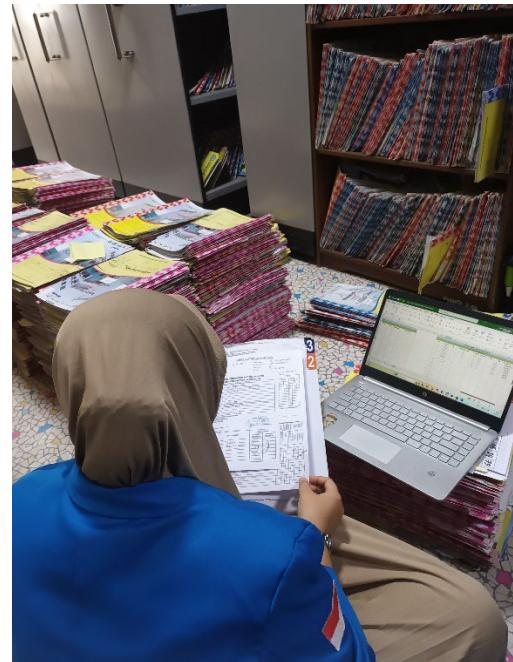
Mann-Whitney Test				
Ranks				
Etiologi	N	Mean Rank	Sum of Ranks	
RNL	Viral	33	24.38	804.50
	Nonviral	40	47.41	1896.50
	Total	73		

Test Statistics^a	
	RNL
Mann-Whitney U	243.500
Wilcoxon W	804.500
Z	-4.616
Asymp. Sig. (2-tailed)	<.001

a. Grouping Variable:
Etiologi

Lampiran 6 : Dokumentasi Penelitian





Curriculum Vitae

Nama Lengkap : Lania Putri
Nama Panggilan : Lania
Tempat, tanggal lahir : Garut, 7 Agustus 2004
Agama : Islam
E-mail : laniaputri32@gmail.com
Alamat : Perumahan Dosen Untad Blok B11 No.7
Fakultas / Prodi : Kedokteran/Kedokteran
Instansi : Universitas Tadulako
No. Hp : 083116687220

Riwayat Pendidikan :

- RA/TK Al-Quran Himmatal Aziziyah Kec. Cisurupan, Kab. Garut, Prov. Jawa Barat (2009-2010)
- SDN Simpang 1, Kec. Cikajang, Kab. Garut, Prov. Jawa Barat (2010-2016)
- SMP Negeri 1 Cikajang, Kab. Garut, Prov. Jawa Barat (2016-2019)
- SMA Negeri 11 Garut, Kab. Garut, Prov. Jawa Barat (2019-2022)
- Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako (2022-Sekarang)