

TESIS

**HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL – LIMFOSIT
(*NEUTROPHIL –LYMPHOCYTE RATIO*)
TERHADAP NODUL TIROID TIPE FOLIKULER**
Penelitian Analitik Observasional



Oleh:

**Satriya Kelana, dr.
NIM : 011718076309**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL – LIMFOSIT
(*NEUTROPHIL –LYMPHOCYTE RATIO*)
TERHADAP NODUL TIROID TIPE FOLIKULER
Penelitian Analitik Observasional**

Untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Magister Kedokteran Klinik
dalam
Program Kedokteran Klinik Jenjang Magister
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:

**Satriya Kelana, dr.
NIM : 011718076309**

Pembimbing:

**dr. Dwi Hari Susilo, Sp. B(K)KL-Onk
Dr. dr. Sahudi SpB(K)KL**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Satriya Kelana, dr.

NIM : 011718076309

Program Studi : Program Kedokteran Klinik Jenjang Magister – Ilmu Bedah

Judul penelitian : **HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL – LIMFOSIT**

(NEUTROPHIL –LYMPHOCYTE RATIO)

TERHADAP NODUL TIROID TIPE FOLIKULER

Penelitian Analitik Observasional

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa laporan penelitian saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) dan bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan dari karya orang lain. Laporan penelitian ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Dalam laporan penelitian ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan di dalam daftar pustaka. Demikian pernyataan ini dibuat tanpa ada paksaan dari pihak manapun. Apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 8 Agustus 2022

Satriya Kelana, dr.
NIM. 011718076309

HALAMAN PERSETUJUAN

Telah mengesahkan Laporan Penelitian yang berjudul :

**HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL – LIMFOSIT
(*NEUTROPHIL –LYMPHOCYTE RATIO*)
TERHADAP NODUL TIROID TIPE FOLIKULER**
Penelitian Analitik Observasional

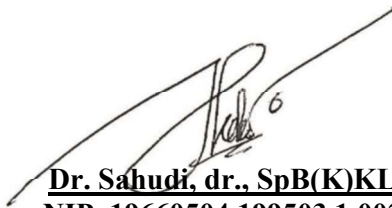
Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Kedokteran
Klinik dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Hasil Penelitian ini Telah Disetujui Pada Tanggal 8 Agustus 2022 Oleh:

Pembimbing 1



dr. Dwi Hari Susilo, Sp. B(K)Onk-KL
NIP. 19720805 199903 1 002

Pembimbing 2



Dr. Sahudi, dr., SpB(K)KL
NIP. 19660504 199503 1 002

Mengetahui,
Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik
Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp. A (K)
NIP 19650227 201601 6 101

HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI TESIS

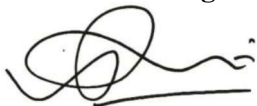
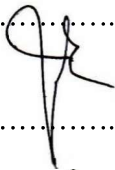
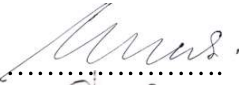
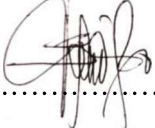
Nama : Satriya Kelana, dr.
NIM : 011718076309
Program Studi : Program Kedokteran Klinik Jenjang Magister – Ilmu Bedah
Judul : **HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL – LIMFOSIT**
(*NEUTROPHIL –LYMPHOCYTE RATIO*)
TERHADAP NODUL TIROID TIPE FOLIKULER
Penelitian Analitik Observasional

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada:

PROGRAM KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER – ILMU
BEDAH FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Pada Hari Kamis, Tanggal 8 Agustus 2022

TIM PENGUJI

No	Nama	Tanda Tangan
1.	Asdi Wihandono, dr., Sp.B(K)Onk (Ketua Sidang)	
2.	Dwi Hari Susilo, dr., Sp. B(K)Onk-KL (Pembimbing I)	
3.	Dr. Sahudi, dr., SpB(K)KL (Pembimbing II)	
4.	Edwin Danardono, dr., SpB-KBD (Penguji)	
5.	Dr. Lynda Hariani, dr., Sp.BP-RE(K) (Penguji)	

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI PENELITIAN UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Airlangga, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Satriya Kelana, dr.
NIM : 011718076309
Program Studi : Program Kedokteran Klinik Jenjang Magister – Ilmu Bedah
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga **Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Nonexclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :

HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL – LIMFOSIT
(*NEUTROPHIL –LYMPHOCYTE RATIO*)

TERHADAP NODUL TIROID TIPE FOLIKULER
Penelitian Analitik Observasional

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Universitas Airlangga berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (data base), merawat, dan mempublikasikan tesis saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 8 Agustus 2022

Satriya Kelana, dr.

KATA PENGANTAR

Segala puja dan puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, dan hidayah-Nya sehingga karya akhir saya dengan judul **“HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT (*NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO*) TERHADAP NODUL TIROID TIPE FOLIKULER”** dapat terselesaikan dengan baik.

Saya menyadari bahwa dalam penyusunan karya akhir ini masih jauh dari sempurna, karena itu dengan rasa rendah hati saya mengharapkan kritik dan saran agar karya akhir ini menjadi lebih baik.

Selama proses penyusunan laporan penelitian ini, banyak pihak yang ikut terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung dalam terselesaikannya penelitian ini. Untuk itu, dengan segenap kerendahan hati ini perkenankanlah saya menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu, yaitu:

1. Rektor Universitas Airlangga Surabaya, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti program pendidikan spesialis dalam bidang studi Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti program pendidikan spesialis dalam bidang studi Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
3. Direktur Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya, atas kesempatan yang diberikan kepada saya sehingga dapat bekerja sekaligus menimba ilmu di

Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya.

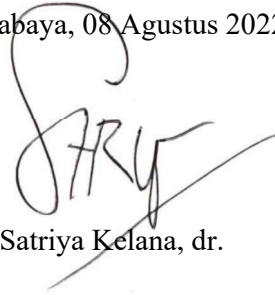
4. Dr. Sahudi, dr., SpB (K) KL, selaku Kepala Departemen Ilmu Bedah FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala fasilitas, dukungan dan doa yang senantiasa diberikan kepada saya selama masa pendidikan saya dan atas segala bantuannya sehingga karya akhir ini dapat diselesaikan.
5. Edwin Danardono, dr, SpB (K) BD, selaku Ketua Program Studi Ilmu Bedah dan pembimbing saya atas kesabaran beliau dalam memberikan arahan dan dorongan semangat untuk menyelesaikan penelitian saya serta menanamkan disiplin yang tinggi selama saya menempuh pendidikan.
6. Dwi Hari Susilo, dr, Sp.B (K) Onk-KL, selaku pembimbing pertama yang atas ketekunan, kesabaran, dan ketelitian beliau dalam membimbing dan memberikan arahan terhadap saya sehingga tesis ini dapat terselesaikan.
7. Dr. Sahudi, dr., SpB (K) KL, selaku pembimbing kedua saya yang dengan sabar dan ketelitian beliau membimbing saya.
8. Edwin Danardono, dr, SpB (K) BD, selaku penguji saya yang dengan sabar dan ketelitian beliau membimbing saya.
9. Asdi Wihandono, dr., Sp.B.(K) Onk, selaku penguji, yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam karya akhir saya.
10. Dr. Lynda Hariani dr, Sp.BP-RE (K) selaku penguji, yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam karya akhir saya.
11. Ny Roespitaningtyas, selaku orang tua saya, yang saya cintai dan saya banggakan, atas segala doa yang tidak pernah putus, dukungan dan

kesabarannya dalam menemani saya dalam menempuh masa pendidikan spesialis.

12. Retieza Chintya Pradevi selaku pendamping hidup saya yang saya cintai atas segala kesabaran dan ketulusan dalam mendukung dan menemani saya melalui pendidikan spesialis ini hingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini.
13. Dr. Zaenal Arifin, S.H, M.Hum dan Tutie Lestari, SE, selaku mertua saya, atas segala doa yang tidak pernah putus, dukungan dan kesabarannya saat saya menempuh masa pendidikan spesialis.
14. Tim Sembilan Naga (APK, ATM, RCI, ACD, GLN, DJI, RNA, FLO) selaku saudara seperjuangan saya dalam menempuh pendidikan program studi ilmu bedah ini, atas segala dukungan dan dorongan yang tiada henti dalam suka dan duka sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini.
15. Seluruh staf pengajar, sekretariat, dan administrasi SMF/Departemen Ilmu Bedah FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memfasilitasi dan memberikan kemudahan pada karya akhir saya.
16. Seluruh teman sejawat PPDS I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan khususnya seluruh anggota keluarga PRABU Surabaya atas segala dukungan dan doanya.
17. Semua pihak yang membantu kelancaran penelitian ini serta ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada seluruh pasien yang telah memberikan peranan besar dalam penelitian ini.

Akhir kata, saya menyadari bahwa laporan penelitian ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu dengan kerendahan hati saya mengharap kritik dan saran yang membangun agar penelitian ini dapat mejadi lebih baik di kemudian hari. Saya mengucapkan terimakasih yang sedalam-dalamnya bagi semua pihak yang terlibat dalam penyusunan laporan penelitian ini.

Surabaya, 08 Agustus 2022

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Satriya Kelana', with a long horizontal stroke extending to the right.

Satriya Kelana, dr.

HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL – LIMFOSIT (*NEUTROPHIL – LYMPHOCYTE RATIO*) TERHADAP NODUL TIROID TIPE FOLIKULER

Satriya Kelana, Dwi Hari Susilo, Sahudi Sahudi

ABSTRAK

Latar belakang: Kanker tiroid terus menjadi masalah di seluruh dunia dengan jumlah kasus yang terus meningkat dari tahun ke tahun. Dalam penelitian ini, kami bertujuan untuk memeriksa hubungan antara berbagai parameter laboratorium dan nodul tiroid tipe folikuler. Kami juga memeriksa performa beberapa parameter laboratorium untuk membedakan lesi tiroid folikuler ganas dan jinak.

Metode: Penelitian kohort retrospektif untuk mengetahui hubungan berbagai parameter laboratorium dengan nodul tiroid tipe folikuler di RSUP Dr. Soetomo Surabaya.

Hasil: Sebanyak 62 pasien diperiksa pada penelitian ini. NLR pada kelompok karsinoma folikular adalah $2,26 \pm 1,35$, sedangkan NLR pada kelompok adenoma adalah $2,72 \pm 0,74$. Rata-rata limfosit pada kelompok karsinoma folikular secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok adenoma ($2,20 \pm 0,78$ vs. $1,76 \pm 0,82$). Dengan nilai cutoff 2,405, NLR memiliki tingkat akurasi sebesar 69,40% untuk mendiagnosis adenoma folikular (sensitivitas: 70%; spesifisitas: 69,2%, PPV: 30,4%, NPV: 92,3%). Limfosit memiliki akurasi 80,6% untuk mendeteksi karsinoma folikular (cutoff: 1,625; sensitivitas: 80,8%; spesifisitas: 80,0%, PPV: 95,5%, NPV: 44,4%). Dengan akurasi 72,6% (cutoff: 270.500; sensitivitas: 71,2%; spesifisitas: 80,0%, PPV: 94,9%, NPV: 34,8%), nilai trombosit merupakan parameter yang menjanjikan untuk membedakan kanker folikel dan adenoma. Terdapat hubungan yang signifikan antara NLR, limfosit, dan trombosit dengan nodul tiroid tipe folikel ($P < 0,05$ untuk semua).

Kesimpulan: NLR, limfosit, dan trombosit merupakan biomarker potensial yang dapat digunakan untuk membedakan karsinoma tiroid folikuler dan adenoma tiroid folikuler.

Kata kunci: rasio neutrofil-limfosit, *neutrophil – lymphocyte ratio*, nodul tiroid tipe folikuler

ABSTRACT

PROFILE OF ACUTE CHOLANGITIS PATIENTS AT DR SOETOMO GENERAL HOSPITAL IN JANUARY 2020 - JUNE 2021

Satriya Kelana¹, Edwin Danardono²

¹Department of Surgery, Faculty of Medicine Universitas Airlangga/ Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia

²Senior Staff, Division of Digestive Surgery, Universitas Airlangga/ Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia.

BACKGROUND

Acute cholangitis (AC) occurs when biliary stenosis, due to various benign causes (often bile duct stones) or the presence of a tumor, results in cholestasis and biliary infection. Mortality risk is high if the condition is not treated with antibiotic therapy and biliary pressure is not immediately reduced using appropriate methods.

AIMS

This study aims to describe profile of acute cholangitis patients at Dr. Soetomo General Hospital

METHODS

The design of this study was a descriptive observational . We collected the data from medical records of the patients with acute cholangitis at Dr. Soetomo General Hospital (Surabaya, Indonesia) from January 2020 to June 2021.

RESULTS

From all patients who underwent blood cultures, it was found that the most common bacteria found were *Staphylococcus haemolyticus* as many as 12 samples (17%), *Escherchia coli* as many as 11 samples (16%), and *Staphylococcus hominis* as many as 11 (15%). From 71 samples, there were 3 samples (4%) where no bacteria. From these data, the most sensitive antibiotics are vancomycin and Linezolid, each with 21 samples (12%) followed by chloramphenicol in 20 samples (11%).

CONCLUSION

Compared with TG18, the types of antibiotics listed in the guideline experienced a lot of resistance in the case of patients at Dr Soetomo Hospital. So for the use of antibiotics, it is wise to use the results of the antibiotic sensitivity test from the culture even though it is different from the guidelines.

Keywords: *Acute cholangitis; Antibiotics ; Bacteria*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PRASYARAT GELAR.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI	v
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
 BAB 1 PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum.....	3
1.3.2 Tujuan khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Maanfaat klinis	3
1.4.2 Manfaat teoritis.....	3
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 4
2.1 Karsinoma Tiroid Tipe Folikuler.....	4
2.1.1 Definisi dan epidemiologi	4
2.1.2 Manifestasi klinis.....	7
2.1.3 Diagnosis	8
2.1.4 Staging karsinoma tiroid.....	11
2.1.5 Prognosis	12

2.2 Adenoma Folikuler Tiroid	13
2.2.1 Definisi dan epidemiologi	13
2.2.2 Manifestasi klinis.....	14
2.2.3 Diagnosis	15
2.2.4 Tatalaksana	19
2.2.5 Prognosis	20
2.3 Rasio Neutrofil/Limfosit pada Karsinoma Tiroid.....	20
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL	23
3.1 Kerangka Konseptual.....	23
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	24
3.3 Hipotesis	24
BAB 4 METODE PENELITIAN	25
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	25
4.2 Subyek Penelitian.....	25
4.2.1 Populasi penelitian.....	25
4.2.2 Populasi terjangkau	25
4.2.3 Sampel penelitian	25
4.2.4 Besar sampel.....	25
4.2.5 Pengambilan sampel.....	27
4.3 Variabel Penelitian.....	27
4.4 Definisi Operasional	28
4.5 Prosedur Penelitian	29
4.5.1 Pengumpulan data	29
4.5.2 Analisis data	29
4.6 Kerangka Operasional.....	30
4.7 Lokasi, Waktu dan Jadwal Penelitian	30
4.7.1 Lokasi penelitian	30
4.7.2 Waktu penelitian.....	31
4.8 Biaya Penelitian	31
BAB 5 HASIL	32
5.1 Deskripsi Penelitian	32

5.2 Karakteristik Sampel Penelitian.....	32
5.3 Karakteristik Hasil Laboratorium pada Subjek Penelitian.....	35
5.4 Karakteristik Hasil Laboratorium pada Kedua Pasien Adenoma dan Karsinoma Folikuler	37
5.5 Analisis ROC Hasil Laboratorium pada Adenoma dan Karsinoma Folikuler ..	39
5.6 Performa Hasil Laboratorium Untuk Membedakan Lesi Folikuler Jinak dan Ganas.....	41
BAB 6 PEMBAHASAN	43
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	49
7.1 kesimpulan	49
7.2 saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Gambaran Sitologi Karsinoma Tiroid Folikuler	10
Gambar 2.2 Hasil FNAB dari Karsinoma Folikuler	16
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual	23
Gambar 4.1 Kerangka Operasional Penelitian	30
Gambar 5.1 Diagram lingkaran jenis kelamin subjek penelitian	33
Gambar 5.2 Diagram lingkaran kelompok usia subjek penelitian	34
Gambar 5.3 Diagram lingkaran usia berdasarkan cutoff 50 tahun.....	34
Gambar 5.4 Diagram lingkaran jenis tumor pada subjek penelitian	35
Gambar 5.5 Kurva ROC.....	41

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Staging Karsinoma Tiroid.....	11
Tabel 2.2 Definisi dari ukuran tumor primer, status limfe nodul, dan metastasis .	12
Tabel 4.1 Rencana Jadwal Penelitian.....	31
Tabel 5.1 Karakteristik subjek penelitian	33
Tabel 5.2 Karakteristik hasil laboratorium pada subjek penelitian.....	36
Tabel 5.3 Karakteristik hasil laboratorium pada kedua pasien adenoma dan karsinoma folikuler.....	38
Tabel 5.4 Analisis ROC pada hasil laboratorium pada adenoma dan karsinoma folikuler	40
Tabel 5.5 Performa hasil laboratorium untuk membedakan lesi folikuler jinak dan ganas	42

DAFTAR SINGKATAN

AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
ATA	: <i>American Thyroid Association</i>
BRAF	: B-type Raf kinase
CAR	: <i>C-Reactive Protein/Albumin Ratio</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
CT scan	: <i>Computed tomography scan</i>
FNAB	: <i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor</i>
KGB	: Kelenjar getah bening
KTF	: Karsinoma Tiroid Folikuler
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NLR	: <i>Neutrophil to Lymphocyte Ratio</i>
PLR	: <i>Platelet to Lymphocyte Ratio</i>
PTC	: <i>Papillary Thyroid Carcinoma</i>
RAI	: <i>Radioactive Iodine</i>
ROC	: <i>Receiver Operating Characteristic</i>
SEER	: <i>Surveillance, Epidemiology, and End Results</i>
Tg	: <i>Thyroglobulin</i>
TSH	: <i>Thyroid Stimulating Hormone</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>