

**HUBUNGAN ANTARA RASIO NEUTROFIL
LIMFOSIT DENGAN KADAR *C-REACTIVE
PROTEIN* PADA PENDERITA COVID-19 DI
RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Pada Fakultas Kedokteran Universitas
Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh

TALITA BERNADIN

41180274

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2024

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Talita Bernadin
NIM : 41180274
Program studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“HUBUNGAN ANTARA RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN PADA PENDERITA COVID-19 DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA”

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 26 Juni 2024

Yang menyatakan



(Talita Bernadin)
NIM. 41180274

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

**HUBUNGAN ANTARA RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN
KADAR C-REACTIVE PROTEIN PADA PENDERITA COVID-19 DI
RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA**

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

TALITA BERNADIN

41180274

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan **DITERIMA**

untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 26 Juni 2024

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Purwoadi Sujatno, Sp PD, MPH
(Dosen Pembimbing 1)



2. dr. Yustina Nuke Ardiyan, M.Biomed
(Dosen Pembimbing 2)



3. dr. Lucas Nando Nugraha, M.Biomed
(Dosen Penguji)



DUTA WACANA

Yogyakarta, 26 Juni 2024

Disahkan Oleh:

Dekan,

Wakil Dekan 1 bidang Akademik,



dr. The Maria Meliwati Widagdo, Ph.D.



dr. Christiane Marlene Sooi, M.Biomed

**KOMISI ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UKDW**

**SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN / ANTI
PLAGIARISME**

Nama / NIM : Talita Bernadin / 41180274
Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta
Alamat : Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo No.5 - 25, Kelurahan Kotabaru,
Kecamatan Gondokusuman, Kota Yogyakarta, Daerah Istimewa
Yogyakarta 55224
E-mail : talita.bernadin@students.ukdw.ac.id
Judul artikel : HUBUNGAN ANTARA RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT
DENGAN KADAR *C-REACTIVE PROTEIN* PADA
PENDERITA COVID-19 DI RUMAH SAKIT BETHESDA
YOGYAKARTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tulisan ilmiah saya adalah asli dan hasil karya saya sendiri. Saya telah membaca dan memahami peraturan penulisan ilmiah dan etika karya tulis ilmiah yang sudah dikeluarkan oleh FK UKDW. Saya sudah menaati semua peraturan penulisan karya tulis ilmiah yang berlaku. Apabila di kemudian hari, karya tulis ilmiah saya terbukti masuk dalam kategori plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Yogyakarta, 26 Juni 2024

Yang menyatakan,




(Talita Bernadin / 41180274)

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Talita Bernadin
NIM : 41180274
Program studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“HUBUNGAN ANTARA RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN PADA PENDERITA COVID-19 DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA”

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 26 Juni 2024

Yang menyatakan



(Talita Bernadin)

NIM. 41180274

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena Anugerah dan Kuasa-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Hubungan antara Rasio Neutrofil Limfosit dengan Kadar *C-Reactive Protein* pada Penderita Covid-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta”**. Tujuan dari pembuatan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada program studi pendidikan kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dan keterbatasan yang dimiliki penulis selama melaksanakan penelitian ini. Namun berkat bantuan, bimbingan, dan kerja sama yang ikhlas dari banyak pihak hingga akhirnya skripsi ini dapat selesai dengan baik. Pada kesempatan ini penulis ini ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta.
2. dr. Christiane Mariene Sooai, M.Biomed selaku wakil Dekan 1 bagian Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan pengarahan selama penyusunan penelitian ini.
3. dr. Yacobus Christian Prasetyo, M. Biomed selaku Ketua Program Studi Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta yang telah

menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan pengarahan dan pembimbingan selama penyusunan penelitian ini.

4. dr. Purwoadi Sujatno, Sp.PD, MPH selaku dosen pembimbing I dan dr. Yustina Nuke Ardian, M.Sc selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing serta mengarahkan saya dalam menyusun penelitian ini.
5. dr. Lukas Nando selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan masukan yang berharga untuk memperbaiki penelitian ini.
6. Bapak Yuson selaku pengurus penelitian di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang telah membantu dan mengarahkan saya dalam pengajuan izin pelaksanaan penelitian ini.
7. Ibu Yulis dan Ibu Rina selaku pengurus rekam medis di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang telah membantu dan membimbing saya dalam melakukan pengambilan data rekam medis untuk penelitian ini.
8. Kedua orang tua dan adik penulis yang tak henti-hentinya memberikan doa dan dukungan serta kasih sayang yang tulus sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Seluruh Staff dosen Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta khususnya Fakultas Kedokteran Program Studi Pendidikan Dokter yang telah memberikan ilmu yang tak ternilai harganya, masukan, pemikiran dan tenaga selama proses pembelajaran yang dapat menambah wawasan bagi penulis.

10. Teman kelompok skripsi penulis Fara, Elma, Ema, dan Thema yang tidak henti-hentinya saling menyemangati dan saling membantu dalam proses penyelesaian skripsi ini.
11. Teman-teman Sternum angkatan 2018 yang saling mendukung dan membantu selama proses perkuliahan bersama hingga proses penyelesaian tugas akhir skripsi.
12. Sahabat dan teman-teman penulis yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang tak henti-hentinya terus memberikan semangat dan dukungan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Penulis berharap agar penelitian ini dapat bermanfaat di kemudian hari dan berguna bagi banyak pihak. Kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan penulis, karena pada dasarnya penulisan ini masih sangat jauh dari kata sempurna. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua kebaikan yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini dengan berbagai kendala yang telah dihadapi penulis.

Akhir kata penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada semua pihak atas terselesaikannya penelitian ini. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat khususnya bagi penulis dan seluruh mahasiswa Fakultas Kedokteran.

Yogyakarta, 6 Juni 2024

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	0
LEMBAR PENGESAHAN	1
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	2
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	3
KATA PENGANTAR.....	4
DAFTAR ISI.....	7
DAFTAR TABEL	10
DAFTAR GAMBAR.....	11
DAFTAR SINGKATAN.....	12
ABSTRAK	13
BAB I. PENDAHULUAN.....	15
1.1. Latar Belakang	15
1.2. Masalah Penelitian	17
1.3. Tujuan Penelitian	17
1.3.1. Tujuan Umum	17
1.3.2. Tujuan Khusus	18
1.4. Manfaat Penelitian	18
1.4.1. Manfaat Teoritis	18
1.4.2. Manfaat Praktis	18
1.5. Keaslian Penelitian.....	19
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	20
2.1. Tinjauan Pustaka	20
2.1.1. COVID-19 (Coronavirus Disease 2019).....	20
2.1.2. Rasio Neutrofil Limfosit (NLR)	37

2.1.3. C-Reactive Protein (CRP).....	38
2.1.4. Hubungan NLR dan CRP pada COVID-19	40
2.2. Landasan Teori.....	41
2.3. Kerangka Teori	42
2.4. Kerangka Konsep.....	43
2.5. Hipotesis.....	43
BAB III. METODE PENELITIAN	44
3.1. Desain Penelitian.....	44
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	44
3.3. Populasi dan Sampling.....	44
3.3.1. Populasi	44
3.3.2. Kriteria Sampel	44
3.4. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	45
3.4.1. Variabel Penelitian	45
3.4.2. Definisi Operasional	46
3.5. Besar Sampel.....	46
3.6. Alat dan Bahan.....	47
3.7. Pelaksanaan Penelitian	48
3.8. Analisis Data	48
3.9. Etika Penelitian	49
3.10. Jadwal Penelitian.....	50
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	51
4.1. Hasil Penelitian	51
4.1.1. Karakteristik Responden Penelitian	51
4.1.2. Hasil Analisis Univariat	53
4.1.3. Hasil Analisis Bivariat	55

4.2. Pembahasan.....	58
4.2.1. Karakteristik Responden Penelitian	58
4.2.2. Hubungan antara NLR dan CRP	60
4.3. Keterbatasan Penelitian	65
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	67
5.1. Kesimpulan	67
5.2. Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN.....	74
Lampiran 1	74
Instrumen Penelitian	74
Cara Analisis Data	74
Lembar Pengambilan Data Subyek Penelitian dari Rekam Medis Pasien COVID-19.....	75
Interpretasi Hasil Analisis Data	76
Lampiran 2	77
Lembar EC	77
Lampiran 3	78
Hasil SPSS	78

DAFTAR TABEL

1.1. Keaslian Penelitian.....	19
2.1. Obat-obatan yang paling umum digunakan untuk terapi COVID-19	35
3.1. Definsi Operasional.....	46
3.2. Jadwal Penelitian.....	50
4.1. Karakteristik Rata-rata Usia Responden Penelitian	51
4.2. Karakteristik Demografis Responden Penelitian	52
4.3. Karakteristik Responden Penelitian Berdasarkan Ruang Rawat Inap	52
4.4. Karakteristik Responden Penelitian Berdasarkan Outcome Klinis.....	53
4.5. Karakteristik Responden Penelitian Berdasarkan Penyakit Penyerta	53
4.6. Analisis Univariat Variabel Penelitian.....	54
4.7. Analisis Univariat Variabel Penelitian berdasarkan <i>Outcome</i> Pasien dan Jenis Rawat Inap	54
4.8. Uji Normalitas.....	56
4.9. Uji Linearitas.....	56
4.10. Analisis Hubungan NLR dengan kadar CRP pada penderita COVID-19 .	57
4.11. Analisis Hubungan NLR dengan kadar CRP pada penderita COVID-19 .	57

DAFTAR GAMBAR

2.1. Struktur SARS-CoV-2	23
2.2. Kerangka Teori	41
2.3. Kerangka Konsep	43



DAFTAR SINGKATAN

ADCC: *Antibody-Dependent Cell-Mediated Cell*

ACE2: *Angiotensin converting enzyme-2*

ALT: *Alanine Aminotransferase*

ARDS: *Acute Respiratory Distress Syndrome*

BAL: *Bronchoalveolar Lavage*

COVID-19: *Coronavirus Disease 2019*

CRP: *C-Reactive Protein*

CT Scan: *Computed Tomographic Scan*

G-CSF: *Granulocyte-Colony Stimulating Factor*

IFN- γ : *Interferon Gama*

Ig-G: *Imunoglobulin G*

Ig-M: *Imunoglobulin M*

IL-1: *Interleukin-1*

IL-11: *Interleukin-11*

IL-17: *Interleukin-17*

IL-6: *Interleukin-6*

IL-8: *Interleukin-8*

LFA: *Lateral Flow Assay*

MAC: *Membrane Attack Complex*

mCRP: *monomeric C-Reactive Protein*

nCRP: *native C-Reactive Protein*

NLR: *Neutrophil-Lymphocyte Ratio*

RdRp: *RNA-dependent RNA polymerase*

RT-PCR: *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*

SARS-CoV-2: *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*

TGF- β : *Transforming Growth Factor Beta*

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor Alpha*

HUBUNGAN ANTARA RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN KADAR *C-REACTIVE PROTEIN* PADA PENDERITA COVID-19 DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA

¹ Talita Bernadin, ² Purwoadi Sujatno, ³ Yustina Nuke Ardiyan

^{1,3} Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

² Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

Alamat Korespondensi : Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana,
Dr. Wahidin Sudirohusodo No 5-25, Kotabaru, Kec. Gondokusuman, Yogyakarta,
Daerah Istimewa Yogyakarta 55224, Indonesia

Telp : 0274-563929, Fax: 0274-513235

Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id, website: <http://www.ukdw.ac.id>

Abstrak

Latar Belakang. Infeksi COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) berpotensi semakin parah bahkan sudah banyak menyebabkan kematian. Biomarker yang dapat digunakan untuk mengetahui status imun dan inflamasi pasien sebagai prediktor potensi prognosis yakni *C-Reactive Protein* (CRP) dan *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR). Namun, pemeriksaan CRP masih memiliki harga relatif mahal dan keterbatasan jumlahnya di pelayanan kesehatan primer.

Tujuan. Untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara Rasio Neutrofil Limfosit dengan kadar *C-Reactive Protein* pada penderita COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Kota Yogyakarta.

Metode. Penggunaan metode desain analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel diperoleh dari data sekunder pada pasien COVID-19 yang mendapat perawatan di Rumah Sakit Bethesda Kota Yogyakarta selama bulan Mei 2021 sampai dengan April 2022. Uji korelasi menggunakan uji korelasi pearson.

Hasil. Didapatkan 143 subjek penelitian, terdiri dari pasien COVID-19 berjenis kelamin perempuan 76 orang (53,1%) dan laki-laki 67 orang (46,9%), dengan kelompok usia 46-60 tahun sejumlah 65 pasien (45,4%), usia 31-54 tahun sejumlah 52 pasien (36,4%), usia 19-30 tahun sejumlah 23 pasien (16,1%), serta usia 0-18 tahun sejumlah 3 pasien (2,1%). Rata-rata NLR responden penelitian adalah 4.86 ± 1.17 dan rata-rata CRP responden penelitian adalah 124.43 ± 77.95 mg/l. Hasil uji korelasi memperlihatkan terdapat hubungan yang signifikan antara NLR dan CRP dengan nilai *p-value* 0.000 ($p < 0.05$) dan nilai *Odd Ratio* sebesar OR 95% CI 3.641 (0.002-0.007).

Kesimpulan. Terdapat hubungan yang signifikan antara nilai NLR dan kadar CRP pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Kota Yogyakarta dengan *Odd Ratio* sebesar 3.641.

Kata kunci : Rasio Neutrofil Limfosit, *C-Reactive Protein*, COVID-19

RELATIONSHIP BETWEEN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO AND C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN COVID-19 PATIENTS AT BETHESDA HOSPITAL YOGYAKARTA

¹ Talita Bernadin, ² Purwoadi Sujatno, ³ Yustina Nuke Ardiyan

^{1,3} *Medical Faculty of Universitas Kristen Duta Wacana*

² *Bethesda Hospital Yogyakarta*

Correspondence: *Medical Faculty of Universitas Kristen Duta Wacana, Jalan Dr. Wahidin Sudirohusodo No. 5 - 25 Yogyakarta 55224, Indonesia.*

Telp : 0274-563929, Fax: 0274-513235

Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id, website: <http://www.ukdw.ac.id>

Abstrak

Background. COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) infection has the potential to become severe and has even caused many deaths. Biomarkers that can be used to determine a patient's immune and inflammatory status as a potential predictor of prognosis are C-reactive protein (CRP) and Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR). However, the cost of CRP examination is still relatively expensive, and availability in primary health care is still limited.

Aim. To determine whether there is a relationship between the Neutrophil Lymphocyte Ratio and C-reactive protein levels in COVID-19 patients Bethesda Hospital Yogyakarta

Method. This research used an observational analytical design with a cross-sectional approach. Samples were taken from secondary data on COVID-19 patients treated at Bethesda Hospital Yogyakarta from May 2021 to April 2022. The correlation test used the Pearson correlation test.

Results. There were 143 research subjects, consisting of 76 female COVID-19 patients (53.1%) and 67 male (46.9%). Patients in the age group 46-60 years were 65 patients (45.4%), aged 31-54 years were 52 patients (36.4%), aged 19-30 years were 23 patients (16.1%), aged 0-18 years were 3 patients (2.1%). The average NLR of research respondents was 4.86 ± 1.17 , and the average CRP was 124.43 ± 77.95 mg/l. The results of the correlation test showed that there was a significant relationship between NLR and CRP with a p-value of 0.000 ($p < 0.05$) and an Odd Ratio value of OR 95% CI 3.641 (0.002-0.007).

Conclusion. There is a significant relationship between NLR values and CRP levels in COVID-19 patients at Bethesda Hospital Yogyakarta, with an Odd Ratio of 3.641

Keywords : Neutrophil Lymphocyte Ratio, C-Reactive Protein, COVID-19

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pada Desember 2019 telah terdapat penemuan suatu kasus pneumonia yang disebut dengan COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, China. Patogen penyebabnya yakni SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) (Khan *et al.*, 2020). COVID-19 ditularkan secara langsung antar individu melalui tetesan pernapasan yang keluar dari bersin maupun batuk, atau juga dapat melalui permukaan benda yang terkontaminasi serta rute fekal-oral. Tingkat penularannya yang tinggi menyebabkan penyakit ini menyebar dengan cepat dan menjadi wabah sehingga WHO (*World Health Organization*) menetapkannya sebagai pandemi global mulai 11 Maret 2020 (Mann *et al.*, 2020).

Infeksi COVID-19 dapat menimbulkan variasi gejala mulai dari rentang gejala ringan hingga berat. Gejala umum yang paling sering dijumpai adalah demam, batuk, sesak nafas, nyeri tenggorokan, fatigue, mialgia, serta gejala gastrointestinal berupa diare (Burhan, Isbaniah, *et al.*, 2020). Pada pasien COVID-19 dengan prognosis buruk dapat menderita ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*), disfungsi organ multipel, bahkan kematian. Hal itu banyak terjadi utamanya pada pasien usia lanjut dan pasien yang memiliki penyakit komorbid (Guo YR *et al.*, 2020). Pemeriksaan skrining secara dini perlu dilakukan untuk mengetahui potensi prognosis pasien sehingga dapat menurunkan angka mortalitas (Lagunas-Rangel, 2020). Biomarker yang dapat digunakan untuk mengetahui status

imun dan inflamasi pasien sebagai prediktor potensi prognosis yakni *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) dan *C-Reactive Protein* (CRP) (Yang *et al.*, 2020).

C-Reactive Protein (CRP) adalah marker diagnostik yang banyak digunakan terutama untuk menilai peradangan yang sedang berlangsung. Protein ini merupakan kunci dari respon fase akut, muncul dalam darah dalam waktu 6-10 jam setelah terjadi kerusakan jaringan. Kolerasi antara kadar CRP dengan aktivasi respon fase akut menjadikan CRP dapat digunakan sebagai biomarker untuk menilai tingkat kerusakan jaringan yang sedang berlangsung pada pasien saat dilakukan pengukuran (Potempa *et al.*, 2020). Sebuah penelitian melaporkan bahwa kadar CRP dapat meningkat signifikan di tahap awal sebelum muncul gambaran *Computed Tomographic Scan* (CT Scan) pada kasus yang parah. CRP dikaitkan dengan perkembangan penyakit dan dapat memprediksi tingkat keparahan COVID-19 sejak awal (Tan *et al.*, 2020). Akan tetapi biaya yang diperlukan untuk pemeriksaan CRP masih cenderung mahal dan mungkin belum tersedia pada fasilitas kesehatan yang memiliki sumber daya terbatas. Sehingga diperlukan pemeriksaan untuk biomarker keparahan COVID-19 yang lebih rendah biaya, lebih mudah dijangkau, dan tentunya tetap akurat. *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) inilah yang dapat menjadi pilihan sebagai biomarker inflamasi yang mungkin dapat menjadi prediktor tingkat keparahan COVID-19. Suatu studi memberikan laporan bahwa kadar NLR yang tinggi dihubungkan dengan hasil yang buruk dan dapat menjadi prediksi keparahan bahkan kematian pada penderita COVID-19 (Simadibrata *et al.*, 2021).

Dengan demikian, peneliti memiliki tujuan membandingkan kadar NLR dengan CRP pada pasien COVID-19 dan apabila terdapat hubungan yang signifikan, pemeriksaan untuk mengukur tingkat keparahan COVID-19 dapat menggunakan satu dari kedua pemeriksaan tersebut sehingga tidak perlu mengeluarkan banyak biaya. Selain itu juga belum ada penelitian mengenai hubungan antara Rasio Neutrofil Limfosit dengan kadar *C-Reactive Protein* pada penderita COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Kota Yogyakarta. Berdasarkan uraian tersebut maka perlu dilaksanakan penelitian mengenai hubungan antara Rasio Neutrofil Limfosit dengan kadar *C-Reactive Protein* pada penderita COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Kota Yogyakarta.

1.2. Masalah Penelitian

Penulis kemudian merumuskan masalah penelitian berdasarkan uraian latar belakang sebagai berikut: “Apakah terdapat hubungan antara Rasio Neutrofil Limfosit dengan kadar *C-Reactive Protein* pada penderita COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Kota Yogyakarta?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui ada tidaknya hubungan antara Rasio Neutrofil Limfosit dengan kadar *C-Reactive Protein* pada penderita COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Kota Yogyakarta.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui nilai Rasio Neutrofil Limfosit pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Kota Yogyakarta.

1.3.2.2. Untuk mengetahui kadar CRP pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Kota Yogyakarta.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Peneliti mengharapkan hasil penelitian dapat menjadi kontribusi dalam bidang kesehatan mengenai hubungan Rasio Neutrofil Limfosit dengan kadar *C-Reactive Protein* dan dapat dimanfaatkan sebagai referensi berbagai penelitian dimasa depan.

1.4.2. Manfaat Praktis

1.4.2.1. Bagi Peneliti

Memperdalam pengetahuan tentang hubungan Rasio Neutrofil Limfosit dengan kadar *C-Reactive Protein* pada penderita COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Kota Yogyakarta.

1.4.2.2. Bagi Tenaga Kesehatan

Memperdalam pemahaman dan wawasan tenaga kesehatan mengenai hubungan Rasio Neutrofil Limfosit dengan kadar *C-Reactive Protein* pada penderita COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Kota Yogyakarta.

1.4.2.3. Bagi Masyarakat

Menambah wawasan masyarakat mengenai fungsi dari pemeriksaan Rasio Neutrofil Limfosit dengan kadar *C-Reactive Protein* serta hubungan Rasio Neutrofil Limfosit dengan kadar *C-Reactive Protein* pada penderita COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Kota Yogyakarta.

1.5. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1. Keaslian Penelitian

Penulis	Judul	Metode	Hasil
(Rotty <i>et al.</i> , 2022)	<i>The Correlation between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with C-reactive Protein and D-dimer Level among Indonesian COVID-19 Cases</i>	<i>Cross-sectional</i>	Terdapat korelasi signifikan antara NLR dan CRP ($p = 0,001$ dan $r = 0,506$)
(Sukrisman, Sinto and Priantono, 2021)	<i>Hematologic Profiles and Correlation Between Absolute Lymphocyte Count and Neutrophil/Lymphocyte Ratio with Markers of Inflammation of COVID-19 in an Indonesian National Referral Hospital</i>	<i>Cross-sectional</i>	Ada korelasi yang kuat antara NLR dan CRP ($r = 0,738$ dan $p < 0,001$)
(Mousavi-Nasab <i>et al.</i> , 2020)	<i>Neutrophil to lymphocyte ratio and C-reactive protein level as prognostic markers in mild versus severe COVID-19 patients</i>	Studi retrospektif	NLR berkorelasi positif dengan CRP ($R = 0,23$)

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara nilai NLR dan kadar CRP pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Kota Yogyakarta dengan nilai *p-value* sebesar 0.000 dan nilai *Odd Ratio 95% Coeficiency Interval* sebesar OR 95% CI 3.641 (0.002-0.007). Hal ini bermakna apabila terjadi peningkatan nilai NLR maka kadar CRP juga berpeluang 3,641 kali lipat lebih besar mengalami peningkatan daripada tidak mengalami peningkatan.

5.2. Saran

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian, saran yang dapat diberikan sebagai berikut:

- a. Bagi Rumah Sakit Bethesda Kota Yogyakarta, perlu dipertimbangkan untuk melakukan pemeriksaan nilai NLR dan kadar CRP pada pasien COVID-19 pada seluruh kelompok usia pasien secara bersamaan dan dapat digunakan sebagai pemeriksaan awal karena baik nilai NLR dan kadar CRP dapat digunakan untuk memprediksi tingkat keparahan pasien COVID-19.
- b. Bagi peneliti selanjutnya:
 - 1) Dapat memperhatikan persebaran kelompok usia pada sampel penelitian yang diambil sehingga data yang diambil untuk penelitian dapat lebih merata persebarannya.

- 2) Melakukan pengelompokan lebih lanjut pada jenis-jenis penyakit penyerta pasien.
- 3) Memperhatikan faktor risiko lain yang dapat mempengaruhi perubahan nilai NLR dan kadar CRP pada pasien.



DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, A. J. *et al.* (2023) ‘Assessing serum C-reactive protein as a predictor of COVID-19 outcomes: a retrospective cross-sectional study.’, *Annals of medicine and surgery* (2012), 85(7), pp. 3359–3363. doi: 10.1097/MS9.0000000000000761.
- Alturki, Sana O. *et al.* (2020) ‘The 2020 Pandemic: Current SARS-CoV-2 Vaccine Development’, *Frontiers in Immunology*, 11(August), pp. 1–13. doi: 10.3389/fimmu.2020.01880.
- Azer, S. A. (2020) ‘COVID-19: pathophysiology, diagnosis, complications and investigational therapeutics’, *New Microbes and New Infections*, 37(M), p. 100738. doi: 10.1016/j.nmni.2020.100738.
- Bahadirli, S. and Kurt, E. (2021) ‘Predicting Intensive Care Unit Admissions for COVID-19 Patients in the Emergency’.
- Burhan, E., Susanto, A. D., *et al.* (2020) *Pedoman tatalaksana COVID-19 Edisi 3 Desember 2020, Pedoman Tatalaksana COVID-19*. Available at: <https://www.papdi.or.id/download/983-pedoman-tatalaksana-covid-19-edisi-3-desember-2020>.
- Burhan, E., Isbaniah, F., *et al.* (2020) *Pneumonia COVID-19 Diagnosis & Penatalaksanaan di Indonesia, PDPI Jakarta*. doi: 10.1331/JAPhA.2015.14093.
- Channappanavar, R. and Perlman, S. (2017) ‘Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology’, *Seminars in Immunopathology*, 39(5), pp. 529–539. doi: 10.1007/s00281-017-0629-x.
- Chen, G. *et al.* (2020) ‘Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019’, *Journal of Clinical Investigation*, 130(5), pp. 2620–2629. doi: 10.1172/JCI137244.
- Ciccullo, A. *et al.* (2020) ‘Neutrophil-to-lymphocyte ratio and clinical outcome in COVID-19: a report from the Italian front line’, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 56(2). doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106017.
- Cui, S. N., Tan, H. Y. and Fan, G. C. (2021) ‘Immunopathological Roles of Neutrophils in Virus Infection and COVID-19’, *Shock (Augusta, Ga.)*, 56(3), pp. 345–351. doi: 10.1097/SHK.0000000000001740.
- Das, S. K. (2020) ‘The Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Corona Virus

- Disease 2019 (COVID-19)', *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 35(4), pp. 385–396. doi: 10.1007/s12291-020-00919-0.
- Delshad, M. *et al.* (2021) 'The contributory role of lymphocyte subsets, pathophysiology of lymphopenia and its implication as prognostic and therapeutic opportunity in COVID-19', *International Immunopharmacology*, 99(January). doi: 10.1016/j.intimp.2021.107995.
- Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, Tan KS, Wang DY, Y. Y. (2020) 'The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status', *Military Medical Research*, 7(11). doi: doi:10.1186/s40779-020-00240-0.
- Hussain, A. *et al.* (2020) 'Novel COVID-19: A Comprehensive Review of Transmission, Manifestation, and Pathogenesis', *Cureus*, 12(5), pp. 1–14. doi: 10.7759/cureus.8184.
- Jasti, N. *et al.* (2023) 'Changes and Rate of Change in Neutrophil- Lymphocyte Ratio (Δ NLR) as an Early Prognostic Marker for the Severity of Outcomes in Patients With COVID-19 and Its Applicability in Other Viral and Bacterial Diseases', 15(7). doi: 10.7759/cureus.41774.
- Khan, M. *et al.* (2020) 'Epidemiological and clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) cases at a screening clinic during the early outbreak period: a single-centre study', *Journal of Medical Microbiology*, 69(8), pp. 1114–1123. doi: 10.1099/jmm.0.001231.
- Kong, M. *et al.* (2020) 'Higher level of Neutrophil-to-Lymphocyte is associated with severe COVID-19', *Epidemiology and Infection*, pp. 0–5. doi: 10.1017/S0950268820001557.
- Krishnan, A. *et al.* (2021) 'COVID-19: An overview and a clinical update', *World Journal of Clinical Cases*, 9(1), pp. 8–23. doi: 10.12998/wjcc.v9.i1.8.
- Kuldeep, D. *et al.* (2020) 'Coronavirus Disease 2019 -COVID-19', *Clinical Microbiology Reviews*, 33(4), pp. 1–48. Available at: <https://doi.org/10.1128/CMR.00028-20>.
- Kumar, M. and Al Khodor, S. (2020) 'Pathophysiology and treatment strategies for COVID-19', *Journal of Translational Medicine*, 18(1), pp. 1–9. doi: 10.1186/s12967-020-02520-8.
- Lagunas-Rangel, F. A. (2020) 'Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis', *Journal of Medical Virology*, 92(10), pp. 1733–1734. doi: 10.1002/jmv.25819.

- Liu, Y. *et al.* (2020) 'Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19', *Journal of Infection*, 81(1), pp. e6–e12. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.002.
- Mahumud, R. A., Kamara, J. K. and Renzaho, A. M. N. (2020) 'The epidemiological burden and overall distribution of chronic comorbidities in coronavirus disease-2019 among 202,005 infected patients: evidence from a systematic review and meta-analysis', *Infection*, 48(6), pp. 813–833. doi: 10.1007/s15010-020-01502-8.
- Mann, R. *et al.* (2020) 'Clinical Characteristics, Diagnosis, and Treatment of Major Coronavirus Outbreaks', *Frontiers in Medicine*, 7(November), pp. 1–24. doi: 10.3389/fmed.2020.581521.
- Maryati, W. *et al.* (2022) 'Analisis Karakteristik Pada Pasien Rawat Inap Kasus Covid-19', *Infokes: Jurnal Ilmiah Rekam Medis dan Informatika Kesehatan*, 12(1), pp. 20–25. doi: 10.47701/infokes.v12i1.1354.
- Mosquera-Sulbaran, J. A. *et al.* (2021) 'C-reactive protein as an effector molecule in Covid-19 pathogenesis', *Reviews in Medical Virology*, 31(6). doi: 10.1002/rmv.2221.
- Mousavi-Nasab, S. D. *et al.* (2020) 'Neutrophil to lymphocyte ratio and C-reactive protein level as prognostic markers in mild versus severe COVID-19 patients', *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*, 13(4), pp. 361–366. doi: 10.22037/ghfbb.v13i4.2109.
- Pascarella, G. *et al.* (2020) 'COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review', *Journal of Internal Medicine*, 288(2), pp. 192–206. doi: 10.1111/joim.13091.
- Philips, V. and Wicaksono, T. Y. (2020) 'Karakter dan Persebaran Covid-19 di Indonesia', *CSIS Commentaries*, (April), pp. 1–12.
- Potempa, L. A. *et al.* (2020) 'Insights into the use of C-reactive protein as a diagnostic index of disease severity in COVID-19 infections', *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(2), pp. 561–563. doi: 10.4269/ajtmh.20-0473.
- Qin, C. *et al.* (2020) 'Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China', *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), pp. 762–768. doi: 10.1093/cid/ciaa248.
- Rahman, S. *et al.* (2021) 'Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence', *Expert*

- Review of Clinical Pharmacology*, 14(5), pp. 601–621. doi: 10.1080/17512433.2021.1902303.
- Rothan, H. A. and Byrareddy, S. N. (2020) ‘The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak’, *Journal of Autoimmunity*, 109(February), p. 102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
- Rotty, L. *et al.* (2022) ‘The Correlation between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with C-reactive Protein and D-dimer Level among Indonesian COVID-19 Cases’, *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10, pp. 335–338. doi: 10.3889/oamjms.2022.8545.
- SATGAS COVID-19. (2022). *Peta Sebaran COVID-19 Indonesia*. Retrieved from <https://covid19.go.id/peta-sebaran>
- Simadibrata, D. M. *et al.* (2021) ‘Neutrophil-to-lymphocyte ratio on admission to predict the severity and mortality of COVID-19 patients: A meta-analysis’, *American Journal of Emergency Medicine*, 42, pp. 60–69. doi: 10.1016/j.ajem.2021.01.006.
- Sproston, N. R. and Ashworth, J. J. (2018) ‘Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection’, *Frontiers in Immunology*, 9(APR), pp. 1–11. doi: 10.3389/fimmu.2018.00754.
- Srikantiah, C. (2014) ‘C - reactive protein: An inflammatory marker with specific role in physiology, pathology, and diagnosis’, *Internet Journal of Rheumatology and Clinical Immunology*, 2(S1). doi: 10.15305/ijrci/v2is1/117.
- Sukrisman, L., Sinto, R. and Priantono, D. (2021) ‘Hematologic profiles and correlation between absolute lymphocyte count and neutrophil/ lymphocyte ratio with markers of inflammation of covid-19 in an indonesian national referral hospital’, *International Journal of General Medicine*, 14(71), pp. 6919–6924. doi: 10.2147/IJGM.S337440.
- Tan, C. *et al.* (2020) ‘C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early’, *Journal of Medical Virology*, 92(7), pp. 856–862. doi: 10.1002/jmv.25871.
- Toori, K. U. *et al.* (2021) ‘Neutrophil to lymphocyte ratio (Nlr) in covid-19: A cheap prognostic marker in a resource constraint setting’, *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 37(5), pp. 1435–1439. doi: 10.12669/pjms.37.5.4194.
- WHO. (2022). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. Retrieved from <https://covid19.who.int>
- Yang, A. P. *et al.* (2020) ‘The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and

PLR in COVID-19 patients', *International Immunopharmacology*, 84(February), p. 106504. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106504.

Zhang, X. Y. *et al.* (2020) 'Biological, clinical and epidemiological features of COVID-19, SARS and MERS and AutoDock simulation of ACE2', *Infectious Diseases of Poverty*, 9(1), pp. 1–11. doi: 10.1186/s40249-020-00691-6.

