

## KORELASI ANTARA RASIO NEUTROFIL/LIMFOSIT DENGAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU

*Correlations between Neutrophils/Lymphocytes Ratio with C-Reactive Protein Levels in Patients with Pulmonary Tuberculosis*

Destia Aufani<sup>1</sup>, Larasabella Azzahra<sup>1</sup>, Supriyanto Supriyanto<sup>1</sup>, Imma Fatayati<sup>1</sup>, Ari Nuswantoro<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Laboratory Technology, Poltekkes Kemenkes Pontianak

\*Email: arinuswantoro82@gmail.com

### ABSTRACT

*Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* and can persist in all parts of the body. Laboratory tests used to determine the level of inflammation in TB sufferers include the neutrophil/lymphocyte ratio (RNL) and C-reactive protein (CRP) levels. The RNL value is the ratio of the absolute number of neutrophils and the absolute number of lymphocytes, while CRP is an acute phase protein produced in the liver, and its levels increase within 6 hours in acute inflammation. The aim of this study was to determine the relationship between RNL and CRP in pulmonary TB patients. This research was a descriptive study with a cross-sectional design carried out from April to June 2021 at the Lung Health Services Integrated Service Unit, West Kalimantan Province. The number of samples was determined using a purposive sampling technique, with the criteria being newly diagnosed TB patients who had positive BTA, positive TCM and positive X-ray results, resulting in 48 samples. CRP levels were measured using the latex agglutination method, while the number of neutrophils and lymphocytes used the impedance method. Analysis was carried out using the Shapiro-Wilk normality test and Kendall's tau b correlation test. Statistical analysis using the Kendall's tau b correlation test obtained a significant value of 0.000 (<0.05), which means there was a relationship between RNL and CRP levels in pulmonary TB patients with a correlation coefficient of 0.489, which means the relationship between the two variables is enough.*

**Keywords:** C-reactive protein, neutrophils/lymphocytes, tuberculosis

### ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan dapat menetap di semua bagian tubuh. Pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mengetahui tingkat peradangan pada penderita TB diantaranya adalah rasio neutrofil/limfosit (RNL) dan kadar *C-reactive protein* (CRP). Nilai RNL adalah perbandingan jumlah neutrofil absolut dan jumlah limfosit absolut, sedangkan CRP merupakan protein fase akut yang diproduksi di hepar, dan meningkat kadarnya dalam waktu 6 jam pada inflamasi akut. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui hubungan RNL dengan CRP pada pasien TB paru. Penelitian ini adalah studi deskriptif dengan desain *cross-sectional* yang dilaksanakan selama bulan April hingga Juni 2021 di Unit Pelayanan Terpadu Pelayanan Kesehatan Paru, Provinsi Kalimantan Barat. Jumlah sampel ditentukan dengan teknik *purposive sampling*, dengan kriteria merupakan pasien TB yang baru terdiagnosa, mempunyai hasil pemeriksaan BTA positif, TCM positif, dan Rontgen positif sehingga didapatkan 48 sampel. Pemeriksaan kadar CRP diukur menggunakan metode aglutinasi lateks, sedangkan jumlah neutrofil dan limfosit menggunakan metode impedansi. Analisis dilakukan dengan menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk dan uji korelasi Kendall's tau b. Analisis statistik dengan uji korelasi Kendall's tau b didapatkan nilai signifikan sebesar 0,000 (<0,05) yang berarti

terdapat hubungan antara RNL dengan kadar CRP pada pasien TB paru dengan koefisien korelasi sebesar 0,489 yang berarti hubungan kedua variabel adalah cukup.

**Kata kunci:** *C-reactive protein*, rasio neutrofil/limfosit, tuberkulosis

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* [1]. TB biasanya menyerang paru-paru tetapi dapat juga menyerang organ lain [2]. Penyakit ini akan cepat menular pada orang yang mempunyai daya tahan tubuh lemah [3]. Beberapa spesies *Mycobacterium* antara lain *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, dan *Mycobacterium leprae* yang semuanya dikenal sebagai bakteri tahan asam (BTA) [2]. Penyakit ini sangat mudah menular melalui udara, seperti yang terjadi pada pasien TB BTA positif, sekali batuk atau bersin pasien akan menyebarkan kuman dalam bentuk 3000 percikan dahak [4]. TB biasanya menyerang usia produktif yang masih aktif bekerja atau anak-anak, tetapi tidak menutup kemungkinan untuk menyerang siapa saja [5]. Gejala yang diderita pasien TB antara lain batuk-batuk, hilang nafsu makan, sakit dada, berat badan menurun, demam, kedinginan, dan mudah lelah [2].

Sebanyak 5,8% kasus TB di dunia berasal dari Indonesia. Di Indonesia terdapat sekitar 430.000 pasien baru per tahun dengan angka kematian akibat TB sebesar 61.000 per tahun, sehingga menjadi tantangan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia [4]. Berdasarkan laporan Seksi Pengendalian Penyakit Menular Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat, jumlah kasus baru positif BTA tercatat 8.364 dengan angka *case notification rate* (CNR) sebesar 165 per 100.000 penduduk. Sementara itu, angka kesembuhan pasien TB paru positif BTA di Kalimantan Barat mencapai 75,5%, dengan rincian 4.633 pasien dirawat di rumah sakit dan 3.500 pasien dilaporkan sembuh [6]. TB paru dapat dipengaruhi oleh umur, malnutrisi, lingkungan atau kondisi rumah yang kurang bersih, kekebalan tubuh yang lemah, kebiasaan merokok, dan riwayat kontak dengan penderita TB paru [7]. Beberapa perubahan fisik yang dialami penderita TB antara lain penurunan berat badan dan sering batuk. Mereka juga akan mengalami perubahan psikologis seperti takut berpendapat, bersikap pasif, rendah diri, dan menghindari orang lain karena khawatir akan penyakitnya yang mudah menular ke orang lain [8].

Pasien TB akan memiliki kadar CRP yang tinggi sebagai tanda respons inflamasi, reaksi pertahanan tubuh terhadap invasi *Mycobacterium tuberculosis* [9]. Sebagai respons pertama terhadap invasi bakteri, tubuh melepaskan sel fagosit, termasuk neutrofil dan monosit. Fagosit tersebut mengeluarkan sitokin pro-inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, kemudian menstimulasi hepatosit untuk menyintesis CRP [10]. Setelah itu leukosit memperbanyak diri, sehingga meningkat jumlahnya di dalam darah [10]. *Mycobacterium tuberculosis* yang merupakan bakteri intraselular yang mampu untuk hidup dan berkembang biak di dalam fagosit. Makrofag yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* bereaksi dengan mengeluarkan sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, dan IL-12 untuk mengaktifkan sel T dan monosit, yang kemudian menghasilkan IFN- $\gamma$  dan mengaktifkan makrofag tambahan. Selain itu, IL-1 mendorong produksi TNF- $\alpha$  dan IL-6 oleh makrofag dan meningkatkan proliferasi sel T, yang pada gilirannya memicu penghancuran fagosit basil oleh neutrofil dan makrofag serta mengaktifkan sistem kekebalan humoral [11]. Peran limfosit pada infeksi tuberkulosis lebih berperan dalam proses inflamasi kronis, membunuh bakteri intraseluler, dan juga merupakan sel penyaji antigen yang bertugas menangkap dan memproses antigen [12]. Bagian penting dari sistem kekebalan tubuh tertentu dimainkan oleh limfosit. Sel T secara langsung atau tidak langsung mengendalikan proses deteksi dan pemusnahan patogen, dan selanjutnya akan menarik sel B untuk menghasilkan antibodi tertentu. Respon sel T

timbul oleh adanya sinyal yang dihasilkan sel dendritik matur, yang diinduksi oleh neutrofil [13].

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Yoon membuktikan bahwa kadar CRP pada penderita pneumonia bakterial mencapai 75,9 – 288,7 mg/L, lebih tinggi dari penderita TB paru yaitu 7,4 – 138,8 mg/L [14]. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Yoon dkk. [14], RNL terbukti lebih dapat memprediksi sepsis dibanding neutrofilia atau limfositopenia. Pada penelitian ini ditemukan bahwa nilai RNL <7 merupakan nilai optimal untuk membedakan pasien TB paru dari pasien pneumonia bakterial [15]. Penelitian Yoon dkk. [14] juga menemukan bahwa RNL merupakan nilai ambang batas yang optimal untuk membedakan pasien TB paru dan pasien pneumonia komunitas karena memiliki nilai sensitivitas 91,1% dan spesififikasi 81,9%, dan lebih baik bila dibandingkan dengan CRP, hitung leukosit, hitung neutrofil, dan hitung limfosit.

RNL dan CRP diketahui merupakan marker inflamasi yang disebabkan oleh infeksi bakteri termasuk infeksi oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bukti menunjukkan bahwa CRP tidak hanya menjadi penanda adanya inflamasi tetapi juga memainkan peran penting dalam proses terjadinya peradangan [16]. Berdasarkan penelitian Tahumuri dkk. [17], pasien TB paru akan mengalami peningkatan kadar CRP sebagai bukti adanya respons inflamasi. Tes RNL merupakan pemeriksaan yang sederhana, cepat, dan murah karena pengujian jumlah leukosit, neutrofil, dan limfosit rutin dilakukan dalam praktik klinis sehari-hari dengan menggunakan alat *hematology analyzer* [18]. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Horieh Shojaan [19] menyimpulkan bahwa RNL dapat dijadikan sebagai prediktor TB. Sejauh ini data mengenai hubungan RNL dengan CRP pada pasien TB paru masih belum banyak dilaporkan. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan RNL dengan kadar CRP pada penderita TB paru.

## METODE

Penelitian ini berbentuk deskriptif dengan desain *cross sectional* dan sudah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Pontianak Nomor 115/KEPK-PK.PKP/V/2021. Penelitian dilaksanakan di Unit Pelaksana Teknis Pelayanan Kesehatan Paru Provinsi Kalimantan Barat dari bulan April hingga bulan Juni 2021. Teknik pengambilan sampel adalah *purposive sampling*. Kriteria inklusi adalah pasien baru yang terdiagnosa TB paru dengan pemeriksaan TCM, BTA, atau Rontgen positif, dan bersedia menjadi responden serta telah mengisi lembar *informed consent*, sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien yang pemeriksaan TCM, BTA, atau Rontgen negative dan tidak bersedia menjadi responden. Berdasarkan kriteria tersebut didapatkan 48 responden selama penelitian.

Pemeriksaan BTA dilakukan dengan metode *Ziehl-Neelsen*, pemeriksaan TCM dilakukan dengan alat *GeneXpert*, pemeriksaan jumlah limfosit dan neutrofil dilakukan dengan alat *hematology analyzer* Sysmex XN-450, dan pemeriksaan CRP menggunakan metode aglutinasi lateks. Data yang diperoleh diolah dan dianalisis secara statistik dengan uji normalitas Saphiro-Wilk dan uji korelasi Kendall's Tau-b menggunakan SPSS versi 27 untuk mengetahui apakah ada hubungan RNL dengan kadar CRP pada penderita TB paru pada taraf signifikan ( $\alpha$ ) 0,05.

## HASIL

Penelitian ini dilakukan mulai dari bulan April hingga Juni 2021 di UPT Pelayanan Kesehatan Paru Provinsi Kalimantan Barat. Penelitian dilakukan terhadap 48 pasien yang terdiagnosa TB paru dan diambil darahnya kemudian diperiksa jumlah neutrofil, jumlah limfosit, RNL dan kadar CRP setelah mendapat persetujuan dari pasien.

**Tabel 1. Distribusi Frekuensi Rasio Neutrofil/Limfosit Pada Responden TB Paru di UPT. Pelayanan Kesehatan Paru**

	Frekuensi	Persentase	Minimal	Maksimal	Rerata	Median
<1,56	0	0%	0	0	0	0
1,56 – 5,80	30	62,5%	1,67	5,15	3,63	3,94
>5,80	18	37,5%	6,08	13,55	7,74	6,75

Tabel 1 menunjukkan pasien TB Paru yang didominasi oleh kelompok RNL rentang 1,56-5,80 dan >5,80. Hal ini dapat terjadi karena pasien berada pada fase awal infeksi sehingga jumlah leukosit sedang meningkat, terutama pada neutrofil yang berperan sebagai fagosit.

**Tabel 2. Distribusi Frekuensi Kadar CRP Responden TB Paru di UPT. Pelayanan Kesehatan Paru**

Kadar CRP	Frekuensi	Presentase
6 mg/L	2	4,2%
12 mg/L	18	37,5%
24 mg/L	12	25,0%
48 mg/L	5	10,4%
96 mg/L	11	22,9%
Total	48	100%

Tabel 2 menunjukkan pasien TB paru memiliki kadar CRP yang bervariasi mulai dari 6 mg/L sampai 96 mg/L. Seluruh pasien TB memiliki kadar CRP diatas 6mg/L yang berarti semua responden sedang mengalami inflamasi yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

Untuk melihat hubungan RNL dengan kadar CRP pada penderita TB paru dilakukan uji statistik yang meliputi tahap uji normalitas (Tabel 3) dan uji korelasi (Tabel 4).

**Tabel 3. Uji Normalitas Data Dengan Shapiro-Wilk**

	Shapiro-Wilk			
	RNL	Statistik	df	Sig.
Kadar CRP	1,56 – 5,80	.833	30	.000
	>5,80	.777	18	.001

Tabel 3 menunjukkan bahwa uji normalitas dengan Shapiro-Wilk mendapatkan nilai signifikansi RNL dan kadar CRP masing-masing 0,000 dan 0,001 (<0,05) sehingga data hasil penelitian tersebut dinyatakan berdistribusi tidak normal.

**Tabel 4. Analisa Bivariat Menggunakan Uji Korelasi Kendall's tau b**

Korelasi Kendall's tau-b			
		RNL	Kadar CRP
RNL	Koefisien Korelasi	1.000	0.489
	Sig.	-	0.000
	N	48	48
Kadar CRP	Koefisien Korelasi	0.489	1.000
	Sig.	0.000	-
	N	48	48

Tabel 4 menunjukkan analisis bivariat dengan uji korelasi Kendall's tau mendapatkan nilai signifikansi 0,000 (<0,05) yang berarti terdapat hubungan antara RNL dan kadar CRP pada pasien TB paru. Nilai koefisien korelasinya yang didapat sebesar 0,489 menandakan bahwa kekuatan hubungan RNL dengan kadar CRP adalah cukup.

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan nilai RNL pada pasien TB baru sebagian besar berada pada rentang 1,56 – 5,80, yaitu sebanyak 30 orang (62,5%), sedangkan 18 orang lainnya (37,5%) memiliki RNL >5,80. Hal ini sejalan dengan penelitian Yoon dkk. [14] dimana

mayoritas pasien memiliki RNL <7, yaitu mencapai 95,83% pasien. Adapun kadar RNL normal adalah <5. Pada penelitian ini masih terdapat 18 orang (37,5%) memiliki RNL >5,80, hal ini dapat terjadi karena pasien berada pada fase awal infeksi sehingga jumlah leukosit sedang meningkat, terutama pada neutrofil yang berperan sebagai fagosit. Salah satu fagosit, yaitu neutrofil, merupakan sistem imun non-spesifik yang berperan pada pertahanan melawan infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, sedangkan limfosit berperan sebagai sistem imun adaptif [20]. Peningkatan neutrofil dan penurunan limfosit menunjukkan adanya infeksi yang sedang berlangsung, yang dikenal sebagai fase akut. Di sisi lain, peningkatan jumlah limfosit menandakan infeksi berada pada tahap kronis [21].

Hasil pemeriksaan kadar CRP menunjukkan nilai yang bervariasi tetapi berada pada angka di atas 6 mg/L. Berdasarkan penelitian Tahumuri dkk. [17], pasien TB paru akan mengalami peningkatan kadar CRP sebagai bukti adanya respons inflamasi. Banyak peningkatan CRP yang konsisten dengan peningkatan RNL, namun ada pula yang tidak menunjukkan peningkatan RNL meskipun mengalami peningkatan CRP. Peningkatan CRP mungkin mendahului peningkatan RNL. Tubuh merespon invasi bakteri dengan melepaskan sel fagositik, khususnya monosit dan neutrofil, sebagai reaksi awal. Fagosit tersebut mengeluarkan sitokin pro-inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, kemudian menstimulasi hepatosit untuk menyintesis CRP. Setelah itu leukosit memperbanyak diri, sehingga meningkat jumlahnya di dalam darah [10].

*Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri intraselular yang mampu untuk hidup dan berkembang biak di dalam fagosit. Makrofag yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* merespon dengan mensekresi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, dan IL-12 untuk merangsang monosit dan limfosit T, yang akan membentuk IFN- $\gamma$  dan mengaktifkan makrofag lainnya. IL-1 juga berperan untuk merangsang makrofag membentuk TNF- $\alpha$  dan IL-6, dan meningkatkan regulasi dari proliferasi sel T yang nantinya akan menstimulasi neutrofil dan makrofag untuk menghancurkan fagosit basilil dan mengaktifkan kekebalan sistem humoral [11].

Selama infeksi, lipopolisakarida bakteri akan mengaktifkan makrofag dan sel lain untuk memproduksi dan melepaskan berbagai sitokin seperti IL-1 (pirogen endogen), TNF- $\alpha$ , dan IL-6. Ketiga sitokin ini disebut pro-inflamasi, yang merangsang hati untuk menyintesis dan melepaskan protein plasma tertentu seperti CRP yang dapat meningkat 1.000 kali lipat. Peran limfosit pada infeksi tuberkulosis lebih berperan dalam proses inflamasi kronis, membunuh bakteri intraseluler, dan juga merupakan sel penyaji antigen yang bertugas menangkap dan memproses antigen [12].

Limfosit berperan penting dalam sistem imun spesifik. Limfosit T mengatur proses pengenalan dan eliminasi patogen, baik secara langsung atau tidak langsung kemudian akan merekrut limfosit B untuk membentuk antibodi spesifik. Respon sel T timbul oleh adanya sinyal yang dihasilkan sel dendritik matur, yang diinduksi oleh neutrofil [22].

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah jumlah responden yang hanya berjumlah 48 orang dan untuk penelitian selanjutnya disarankan untuk lebih menggali apakah CRP dan RNL dapat digunakan sebagai marker diagnosis atau hanya dapat digunakan sebagai data penunjang saja.

## **SIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara RNL dengan kadar CRP pada penderita tuberkulosis paru. Artinya peningkatan kadar CRP sejalan dengan peningkatan kadar RNL. Nilai koefisien korelasi yang didapat menunjukkan kekuatan hubungan yang cukup antara variabel kadar CRP dengan kadar RNL.

Melihat keterbatasan pada penelitian ini, disarankan melakukan penelitian untuk mengukur fagosit lain seperti monosit, atau melakukan pemeriksaan CRP kuantitatif dengan metode *high-sensitivity C-reactive protein* (hsCRP).

#### DAFTAR RUJUKAN

- [1] Khusnul Mar'iyah and Zulkarnain, "Patofisiologi penyakit infeksi tuberkulosis.," *Journal UIN Alauddin*, vol. 7, no. 1, pp. 88–92, 2021, [Online]. Available: <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>
- [2] Ulfasari Rafflesia, "Model penyebaran penyakit tuberkulosis (TBC).," *Jurnal Gradien*, vol. 10, no. 2, pp. 983–986, 2014.
- [3] Ardhitya Sejati and Liena Sofiana, "Faktor-faktor terjadinya tuberkulosis.," *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, vol. 10, no. 2, pp. 122–128, 2015, [Online]. Available: <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/kemas>
- [4] N. Aini and H. Rahmania Hatta, "Sistem Pakar Pendiagnosa Penyakit Tuberkulosis.," *Jurnal Informatika Mulawarman*, vol. 12, no. 1, pp. 56–63, 2017.
- [5] Adinda Novita Saputri and Siti Khoiroh Muflihatin, "Hubungan Antara Tingkat Pengetahuan Tentang Tuberkulosis Dengan Kualitas Hidup Penderita Tuberkulosis Di Wilayah Kerja Puskesmas Lempake Samarinda," 2018.
- [6] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis*. 2020.
- [7] S. Oktavia, R. Mutahar, and S. Destriatania, "Analisis faktor kejadian TB paru resiko di wilayah kerja puskesmas Kertapati Palembang," *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, vol. 7, no. 2, pp. 124–138, Jul. 2016, doi: 10.26553/jikm.2016.7.2.124-138.
- [8] Suryani Ulfa and Efendi Zulham, "Dukungan Keluarga Berhubungan Dengan Harga Diri Pada Penderita Tuberkulosis Paru.," *Jurnal Ilmu Keperawatan Jiwa*, vol. 3, no. 1, pp. 53–58, 2020.
- [9] de Martino, M., Lodi, L., Galli, L., & Chiappini, E. (2019). Immune Response to Mycobacterium tuberculosis: A Narrative Review. *Frontiers in pediatrics*, 7, 350. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00350>
- [10] Farrah Azizah Ahzara, "Profil limfosit pada pasien tuberkulosis paru kasus baru di RSUD Tangerang Selatan," 2017.
- [11] D. E. Sormin, P. Siagian, B. Y. Sinaga, and P. C. Eyoer, "Neutrophil Lymphocyte Ratio in Tuberculosis Patients and Multi Drug Resistant Tuberculosis Patients," *Jurnal Respirologi Indonesia*, vol. 38, no. 3, pp. 177–180, Sep. 2018, doi: 10.36497/jri.v38i3.8.
- [12] I. Syafa'ah and R. Yudhawati, "Peran Imunitas Mukosa terhadap Infeksi Mycobacterium Tuberculosis," *Jurnal Respirasi*, vol. 2, no. 2, pp. 61–68, 2016.
- [13] R. Yudhawati and Y. D. Prasetyo, "Imunopatogenesis Penyakit Paru Obstruktif Kronik," *Jurnal Respirasi*, vol. 4, no. 1, pp. 19–25, 2018.
- [14] N. B. Yoon, C. Son, and S. J. Um, "Role of the neutrophil-lymphocyte count ratio in the differential diagnosis between pulmonary tuberculosis and bacterial community-acquired pneumonia," *Ann Lab Med*, vol. 33, no. 2, pp. 105–110, 2013, doi: 10.3343/alm.2013.33.2.105.
- [15] S. Isdayanti Mansyur, Ramdani Aisyah Hadi, and Santoso Kurniawan, "Hubungan Bakteri Mycobacterium tuberculosis Dengan Nilai Laju Endap Darah (LED) Dan Nilai Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) Pada Penderita Tuberkulosis Baru Di Puskesmas Se-Kota Kediri," *In Prosiding SINTESIS (Seminar Nasional Sains, Teknologi dan Analisis)*, 2018.
- [16] N. R. Sproston and J. J. Ashworth, "Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection," Apr. 13, 2018, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fimmu.2018.00754.
- [17] A. Tahumuri, M. C. P Wongkar, and L. A. Rotty, "Gambaran Laju Endap Darah dan C-Reactive protein pada pasien tuberkulosis paru di Manado 2016," *Jurnal Kedokteran Klinik (JKK)*, vol. 1, no. 3, pp. 16–20, 2017.

- [18] N. Rahmadiyahanti, L. Adhia, and W. Yulistira, "Nilai Rasio Neutrofil Limfosit Sebagai Prediksi Prognosis Pasien Covid-19: Kajian Pustaka," *In Bandung Conference Series : Medical Science*, vol. 2, no. 1, pp. 749–756, 2022, doi: 10.29313/bcsms.v2i1.1484.
- [19] Shojaan, H., Kalami, N., Ghasempour Alamdari, M., Emami Alorizy, S. M., Ghaedi, A., Bazrgar, A., Khanzadeh, M., Lucke-Wold, B., & Khanzadeh, S. (2023). Diagnostic value of the neutrophil lymphocyte ratio in discrimination between tuberculosis and bacterial community acquired pneumonia: A meta-analysis. *Journal of clinical tuberculosis and other mycobacterial diseases*, 33, 100395.
- [20] A. Rahmadhani, "Gambaran Jumlah Monosit Pada Pasien Yang Baru Terdiagnosis Tuberkulosis Di RSUD Kota Yogyakarta.," Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, 2023.
- [21] Puja Laksana Maqbul, Ery Leksana, and M.Sofyan Harahap, "Rasio neutrofil limfosit dan limfositopenia sebagai penanda sepsis," *Jurnal Anestesiologi Indonesia*, vol. 6, no. 1, pp. 54–58, 2019.