



INNOVATIVE: Journal Of Social Science Research

Volume 5 Nomor 3 Tahun 2025 Page 6120-6128

E-ISSN 2807-4238 and P-ISSN 2807-4246

Website: <https://j-innovative.org/index.php/Innovative>

## Hubungan Kadar *C-Reactive Protein* dengan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) Pada Penderita Tuberkulosis dalam Masa Pengobatan

Herlinda Djohan<sup>1✉</sup>, Slamet<sup>2</sup>, Leonita Widiyanti<sup>3</sup>

Poltekkes Kemenkes Pontianak

Email: [herlinda.dj@gmail.com](mailto:herlinda.dj@gmail.com)<sup>1✉</sup>

### Abstrak

Tuberkulosis adalah suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Adanya peningkatan rasio neutrophil limfosit menunjukkan adanya peningkatan sitokin pro-inflamasi. Pelepasan berbagai sitokin proinflamasi kemudian menginduksi sel hati untuk mensintesis protein fase akut seperti Protein C-Reaktif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar C-Reactive Protein dengan Neutrophyl Lymphocyte Ratio pada penderita tuberkulosis dalam masa pengobatan. Desain penelitian ini adalah cross sectional, dengan jumlah sampel sebanyak 25 responden pada penderita tuberkulosis yang masih aktif berobat di Wilayah kerja Puskesmas Sungai Ambawang. Teknik pengambilan sampel menggunakan consecutive Sampling. Pemeriksaan kadar C-Reaktif Protein menggunakan metode aglutinasi lateks, sedangkan pemeriksaan Neutrofil Limfosit Ratio dihitung secara manual. Data analisis statistik menggunakan uji kendall's tau-b. Hasil Uji Kendal's tau-b didapatkan nilai signifikansi sebesar  $0,000 < 0,05$  dengan koefisien korelasi sebesar 0,659. Terdapat hubungan antara kadar C-Reactive Protein dengan Neutrofil Limfosit Ratio pada penderita tuberkulosis dalam masa pengobatan dengan kekuatan hubungan kedua variabel adalah cukup.

Kata Kunci: *CRP*, *NLR*, *Tuberkulosis Paru*

## Abstract

Tuberculosis is a chronic infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. An increase in neutrophil lymphocyte ratio indicates an increase in pro-inflammatory cytokines. The release of various pro-inflammatory cytokines then induces liver cells to synthesize acute phase proteins such as C-Reactive Protein. This study aims to determine the relationship between C-Reactive Protein levels and Neutrophil Lymphocyte Ratio in patients with tuberculosis during the treatment period. The design of this study is cross sectional, with a sample size of 25 respondents in tuberculosis patients who are still actively treated in the working area of Sungai Ambawang Health Center. The sampling technique used consecutive sampling. The examination of C-Reactive Protein levels used the latex agglutination method, while the Neutrophil Lymphocyte Ratio examination was calculated manually. Statistical analysis of data using Kendall's tau-b test. The results of the Kendall's tau-b test obtained a significance value of 0.000 < 0.05 with a correlation coefficient of 0.659. There is a relationship between C-Reactive Protein levels and Neutrophil Lymphocyte Ratio in patients with tuberculosis in the treatment period with the strength of the relationship between the two variables is sufficient.

Keywords: *CRP, NLR, Pulmonary Tuberculosis*

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TBC) adalah penyakit menular disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang saat ini menjadi salah satu penyebab kematian infeksius tertinggi di seluruh dunia (Bussi & Gutierrez, 2019; Gopaldaswamy et al., 2020; Susilawati & Larasati, 2019). Secara global, jumlah orang yang terinfeksi TBC meningkat sebesar 4,5% dari 10,1 juta orang pada tahun 2020 menjadi 10,6 juta orang pada tahun 2021, diikuti dengan 1,6 juta kematian (Anasari et al., 2025)

Berdasarkan Laporan data tuberkulosis di Puskesmas Sungai Ambawang pada tahun 2022 didapatkan jumlah terduga tuberkulosis sebanyak 285 orang dengan jumlah penderita Tuberkulosis BTA positif sebanyak 77 orang. Tahun 2023 didapatkan terduga Tuberkulosis sebanyak 514 orang dan yang masih aktif berobat di Puskesmas Sungai Ambawang sebanyak 30 orang.

*Mycobacterium tuberculosis* yang memasuki tubuh dan menyebabkan peradangan sebagai mekanisme pertahanan tubuh. Pelepasan berbagai sitokin proinflamasi seperti interleukin (IL)-6 pada invasi bakteri kemudian menginduksi sel hati untuk mensintesis protein fase akut seperti Protein C-Reaktif dan fibrinogen yang berfungsi sebagai opsonin non-septik dalam proses inflamasi, C-Reactive Protein akan meningkat tajam pada saat inflamasi dan proses inflamasi sistemik. Mediator inflamasi terutama sitokin IL-6, IL-1, dan Tumor Necrosis Factor (TNF) berperan penting dan mempengaruhi perubahan kadar

hemoglobin. Peningkatan sitokin pro inflamasi dalam darah mengurangi ketersediaan zat besi sumsum tulang untuk eritropoiesis, sehingga menyebabkan anemia. Penekanan eritropoesis oleh mediator inflamasi menyebabkan anemia pada penderita tuberculosis paru (Nuswantoro et al., 2023).

Pemeriksaan penunjang tuberculosis salah satunya yaitu pemeriksaan darah seperti menghitung jenis leukosit. Respon inflamasi dianggap penting terhadap luaran penderita tuberculosis (Haliza et al., 2022). Infeksi tuberculosis menyebabkan perubahan pada sistem imun dalam tubuh yaitu meningkatnya jumlah neutrofil (neutrofilia) dan menurunnya jumlah limfosit (limfositopenia). Adanya peningkatan rasio neutrofil terhadap limfosit/ Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) menunjukkan adanya peningkatan sitokin pro-inflamasi (Cahyadi & Steffanus, 2018). NLR dianggap lebih mampu memprediksi bakterimia daripada neutrophil atau limfosit. Nilai NLR  $>7$  adalah nilai terbaik untuk membedakan pasien pneumonia dan tuberculosis (Sormin et al., 2018).

Seseorang yang terdiagnosis tuberculosis (suspek), maka dilanjutkan dengan melakukan serangkaian pengobatan tuberculosis yang mencakup fase intensif dan fase lanjutan (Mientarini et al., 2018). Pasien akan diberi obat anti tuberculosis (OAT) pada tahap awal (intensif) yang dikonsumsi setiap hari. Sedangkan pada tahap lanjutan pasien akan mendapat obat yang lebih sedikit. Namun, dalam jangka waktu yang cukup panjang (Amalia et al., 2022).

Pengobatan pada tahap awal berguna untuk menurunkan jumlah bakteri yang terdapat dalam tubuh, lanjutan pengobatan merupakan tahapan penting untuk membunuh sisa-sisa bakteri yang masih terdapat dalam tubuh khususnya dalam keadaan dormant sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan (Ningsih et al., 2022).

Penelitian tentang hubungan nilai CRP dengan penyakit inflamasi lainnya memang sudah sering dilakukan, namun penelitian tentang hubungan CRP dengan NLR pada pasien penderita tuberculosis masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara CRP dengan NLR pada penderita tuberculosis di wilayah kerja Puskesmas Sungai Ambawang, Kabupaten Kubu Raya, Provinsi Kalimantan Barat.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah cross sectional, dengan jumlah sampel sebanyak 25 responden pada penderita tuberkulosis yang masih aktif berobat di Wilayah kerja Puskesmas Sungai Ambawang. Teknik pengambilan sampel menggunakan consecutive Sampling. Pemeriksaan kadar C-Reaktif Protein menggunakan metode aglutinasi lateks, sedangkan pemeriksaan Neutrofil Limfosit Ratio dihitung secara manual. Data dianalisis statistik menggunakan uji kendall's tau-b. Penelitian ini juga telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Pontianak Nomor 162/KEPK-PK.PKP/VI/2024.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan mulai dari tanggal 2 Mei hingga 31 Mei 2024 di Puskesmas Sungai Ambawang Kabupaten Kubu Raya. Penelitian ini dilakukan terhadap 25 pasien yang positif tuberkulosis dan masih melakukan pengobatan untuk diambil darahnya kemudian diperiksa kadar CRP dan NLR. Setelah mendapat persetujuan dari pasien melalui *informed consent*. Hasil penelitian kemudian dilakukan analisis univariat dan bivariat.

Tabel 1. Distribusi frekuensi CRP dan NLR berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Nilai CRP			Frekuensi	Persentase (%)
	<6	6	12		
Laki-laki	8	3	2	13	52%
Perempuan	8	2	2	12	48%
Total	16	5	4	25	100%

  

Jenis Kelamin	Nilai NLR		Frekuensi	Persentase (%)
	<2,16	>2,16		
Laki-laki	6	7	13	52%
Perempuan	5	7	12	48%
Total	11	14	25	100%

Berdasarkan tabel 1 distribusi frekuensi NLR dan CRP diatas, diketahui bahwa nilai CRP pada penderita TBC jenis kelamin laki-laki dan perempuan bervariasi mulai dari kurang dari 6 mg/L, 6 mg/L sampai 12 mg/L. Sama halnya dengan nilai CRP, nilai NLR pada penderita TBC jenis kelamin laki-laki dan perempuan juga bervariasi mulai dari kurang dari 2.16 sampai lebih dari 2.16.

Tabel 2. Distribusi frekuensi CRP dan NLR berdasarkan usia

Usia (Tahun)	Nilai CRP			Frekuensi	Persentase (%)
	<6	6	12		
17-25	2	3	0	5	20%
26-35	4	0	1	5	20%
36-45	4	1	2	7	28%
46-55	4	0	0	4	16%
56-65	0	1	0	1	4%
>65	2	0	1	3	12%
Total	16	5	4	25	100%

  

Usia (Tahun)	Nilai NLR		Frekuensi	Persentase (%)
	<2,16	>2,16		
17-25	1	4	5	20%
26-35	4	1	5	20%
36-45	3	4	7	28%
46-55	2	0	2	8%
56-65	2	1	3	12%
>65	1	2	3	12%
Total	13	12	25	100%

Dari tabel 2, yaitu distribusi frekuensi CRP berdasarkan usia diketahui bahwa kategori usia 36 sampai 45 tahun diperoleh nilai CRP tertinggi (2 orang) dari kategori usia lain, yakni 12 mg/L. Sama halnya dengan nilai CRP, pada nilai NLR juga kategori usia 36 sampai 45 tahun juga menunjukkan ada 4 orang penderita dengan nilai NLR lebih dari 2,16.

Tabel 3. Uji normalitas

Shapiro-Wilk	
Variabel	Signifikansi
CRP	0.000
NLR	0.000

Tabel 3 menunjukkan bahwa uji normalitas nilai CRP dan NLR dengan Shapiro-Wilk mendapatkan nilai signifikansi masing-masing 0.000 ( $p < 0.05$ ) sehingga data nilai CRP dan NLR dinyatakan berdistribusi tidak normal. Karena data berdistribusi tidak normal maka dilanjutkan dengan analisa bivariat menggunakan uji statistik Kendall's Tau-b.

Tabel 4. Uji korelasi

Kendall's Tau-b		CRP	NLR
CRP	Koefisien Korelasi	1.000	0.659
	Signifikansi (2-tailed)		0.000
NLR	Koefisien Korelasi	0.659	1.000
	Signifikansi (2-tailed)	0.000	

Hasil uji korelasi atau hubungan sebagaimana terlihat pada tabel 4 menunjukkan bahwa nilai signifikansi antara variabel CRP dan NLR adalah 0.000 ( $<0.05$ ), artinya ada hubungan yang signifikan antara nilai CRP dengan NLR pada pasien TBC. Didapatkan juga nilai koefisien korelasi sebesar 0.659 yang menunjukkan kekuatan hubungan yang cukup antara kedua variabel tersebut.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapat bahwa terdapat hubungan signifikan antara kadar CRP dengan NLR. Hal ini dibuktikan dengan uji Kendall's Tau-b didapatkan nilai signifikansi 0.000 lebih kecil dari  $p < 0.05$ . Peningkatan kadar CRP sejalan dengan peningkatan NLR, namun ada beberapa pula yang tidak menunjukkan kenaikan CRP meskipun mengalami peningkatan NLR.

Penyakit diabetes mellitus, kanker, hipertensi dan merokok dapat menyebabkan peningkatan NLR yang diduga sebagai respon seluler akibat disfungsi endotel. NLR meningkat secara proporsional seiring dengan penambahan usia (Sormin et al., 2018).

Pemeriksaan CRP yang digunakan sebagai penanda inflamasi dan indikator klinis infeksi saluran pernapasan. Pada awal pengobatan, peningkatan CRP menunjukkan adanya inflamasi di dalam tubuh yang mendorong sel untuk melepaskan neurotransmitter endogen untuk mempercepat sintesis. Setelah beberapa bulan pengobatan, kadar CRP dengan cepat akan menurun selama satu bulan pengobatan dan setelah 3 hingga 6 bulan kadar akan kembali normal. Kadar CRP yang tinggi selama pengobatan dapat disebabkan oleh ketidakpatuhan pasien terhadap pengobatan dan resistensi terhadap obat TBC (Haliza et al., 2022).

Pada saat awal infeksi bakteri TBC menunjukkan jumlah neutrofil yang lebih tinggi karena peranan neutrofil sebagai sistem pertahanan tubuh pertama untuk memfagosit patogen infeksi. Pada penelitian lain juga didapatkan neutrofil sebagai leukosit yang paling banyak direkrut pada awal sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Selain itu, penurunan jumlah limfosit disebabkan oleh adanya perekrutan limfosit ke jaringan yang telah terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Seiring dengan

pertambahan usia maka akan memengaruhi jumlah dan fungsi dari neutrofil dan limfosit yang berfungsi sebagai sistem pertahanan tubuh. Dengan bertambahnya usia berhubungan dengan menurunnya produktivitas dari timus. Dengan menurunnya fungsi timus ini, maka maturasi limfosit yang diproduksi oleh sumsum tulang akan ikut menurun sehingga jumlah limfosit matur di perifer akan berkurang jumlahnya. Penurunan nilai NLR setelah pengobatan menunjukkan adanya perbaikan respon imun tubuh pasien dengan pemberian obat pada pasien TBC (Cahyadi & Steffanus, 2018).

Peningkatan nilai CRP dan NLR lebih banyak terjadi pada laki-laki. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Nurisani, dkk tahun 2022 bahwa laki-laki beresiko lebih besar untuk terkena TB paru, karena laki-laki memiliki beban kerja yang tinggi dan juga karena kebiasaan buruk lainnya seperti mengonsumsi alkohol dan merokok, yang dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh sehingga membuat laki-laki rentan terhadap infeksi TB paru (Nurisani et al., 2022).

Berdasarkan umur paling banyak terjadi pada rentang usia 17-45 tahun, hal ini dikarenakan mayoritas penduduk tersebut cenderung melakukan interaksi dengan orang banyak yang mungkin sebagai penderita TBC sehingga besar kemungkinan terpapar bakteri penyebab TBC (Ergiana et al., 2022). Hasil yang diperoleh yaitu adanya hubungan (derajat korelasi cukup) antara nilai NLR dengan kadar CRP pada pasien tuberkulosis dalam masa pengobatan, semakin tinggi nilai NLR maka semakin tinggi pula nilai CRP. Hal ini disebabkan pada saat proses inflamasi yang menyebabkan leukosit meningkat, neutrofil akan bermigrasi ke daerah infark dan limfosit akan melepas sitokin yang akan merangsang peningkatan kadar CRP (Ekawati et al., 2022).

Jumlah neutrofil dapat meningkat sebelum pengobatan karena infeksi dan dapat turun atau kembali normal setelah pengobatan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang sudah dilakukan Ningsih, dkk tahun 2022 bahwa lamanya pengobatan sangat penting untuk mengurangi bakteri penyebab TBC di dalam tubuh, dan pengobatan lanjutan membunuh bakteri yang lebih resisten dalam paru-paru (Ergiana et al., 2022; Ningsih et al., 2022).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Ari Nuswantoro, dkk tahun tahun 2023 bahwa peningkatan CRP sejalan dengan peningkatan NLR. Hasil uji statistik dalam penelitian tersebut menunjukkan p value sebesar 0.000 lebih kecil dibanding nilai  $\alpha$  0.05, maka dapat disimpulkan ada hubungan antara rasio neutrofil limfosit dan kadar CRP dengan nilai koefisien korelasi sebesar 0.489 yang menandakan bahwa kekuatan hubungan adalah cukup (Nuswantoro et al., 2023).

## SIMPULAN

Informasi tentang adanya hubungan antara nilai CRP dengan NLR pada pasien TBC dapat membantu dalam pemantauan respons pasien TBC dalam masa pengobatan.

Melihat keterbatasan dalam penelitian ini, disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut yang mengukur penanda inflamasi lain seperti interleukin pada pasien TBC serta menganalisa hubungan antara variabel-variabel penanda inflamasi tersebut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, R., Lestari, R., & Cholidah, R. (2022). Hubungan fase pengobatan tuberkulosis dengan status gizi pasien tuberkulosis paru di puskesmas cakranegara. *Lombok Medical Journal*, 1(2), 106–111.
- Anasari, T., Rudatiningtyas, U. F., & Trisnawati, Y. (2025). Kondisi Sanitasi Rumah Dan Pengaruhnya Terhadap Penyakit Tuberculosis Di Klinik Utama Paru Masyarakat Kelas A Kabupaten Banyumas Tahun 2024. *Jurnal Bina Cipta Husada: Jurnal Kesehatan Dan Science*, 21(1), 97–105.
- Biswas, M., Suvarna, R., Krishnan S, V., Devasia, T., Shenoy Belle, V., & Prabhu, K. (2022). The mechanistic role of neutrophil lymphocyte ratio perturbations in the leading non communicable lifestyle diseases. *F1000Res*. <https://doi.org/10.12688/f1000research.123245.1>
- Bussi, C., & Gutierrez, M. G. (2019). Mycobacterium tuberculosis infection of host cells in space and time. *FEMS Microbiology Reviews*, 43(4), 341—361-341—361. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuz006>
- Cahyadi, A., & Steffanus, M. (2018). Perbedaan Nilai Rasio Neutrofil Terhadap Limfosit Pada Pasien Tuberkulosis Dewasa Sebelum dan Setelah Terapi Fase Intensif di RS Atma Jaya. *Journal of The Indonesian Medical Association*, 68(10), 415–419.
- Ekawati, D., Wijayanti, D. R., & Ritonga, A. F. R. (2022). Hubungan NLR Dengan Kadar Hs-CRP Pada Kasus Demam Dengue Periode Tahun 2019-2021 di Prodia Depok. *Binawan Student Journal*, 4(3), 37–43.
- Ergiana, S. D., Wardani, D. P. K., Sudarsono, T. A., & Mulyanto, A. (2022). Hubungan Kadar C-Reactive Protein dengan Jumlah Leukosit Penderita Tuberkulosis Paru pada Fase Pengobatan 0 dan 2 Bulan di BKPM Purwokerto. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 8(2), 62–77.
- Gopaldaswamy, R., Shanmugam, S., Mondal, R., & Subbian, S. (2020). Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections - a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment. *Journal of Biomedical Science*, 27(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00667-6>
- Haliza, N. E., Wardani, D. P. K., Sudarsono, T. A., & Mulyanto, A. (2022). Hubungan Kadar C Reactive Protein dengan Jumlah Neutrofil Penderita Tuberkulosis Paru pada Fase Pengobatan 0 dan



- 6 Bulan di BKPM Purwokerto: Relationship Between C Reactive Protein Levels and the Number of Neutrophils in Pulmonary Tuberculosis Patients with Phases 0 and 6 Months at BKPM Purwokerto. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 8(2), 37–44.
- Mientarini, E. I., Sudarmanto, Y., & M Hasan. (2018). Hubungan Pengetahuan Dan Sikap Terhadap Kepatuhan Minum Obat Pasien Tuberculosis Paru Fase Lanjutan Di Kecamatan Umbulsari Jember. *Jurnal IKESMA*, 14(1), 11–18.
- Ningsih, A. S. W., Ramadhan, A. M., & Rahmawati, D. (2022). Kajian Literatur Pengobatan Tuberculosis Paru dan Efek Samping Obat Antituberculosis di Indonesia. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 15, 231–241.
- Nurisani, A., Mamay, M., Utari, M. R., Farhan, Z., & Pratama, W. A. (2022). Pemeriksaan C-Reactive Protein (CRP) Kualitatif dan Semi Kuantitatif pada Penderita Tuberculosis. *Jurnal Kesehatan*, 10(2), 171–178.
- Nuswanto, A., Zakiyya, A., Firstkawaty Tamba, C. H., Hartati, F. U., Bitha'atika, A., Azzahra, L., & Aprillia, D. (2023). Evaluation of Haemoglobin, Total Leukocytes, and Neutrophil/Lymphocyte Ratio as A Predictors of C-Reactive Protein Levels in Patients with Pulmonary Tuberculosis from Pontianak, West Kalimantan. *Malaysian Journal of Medicine & Health Sciences*, 19(1), 1–5.
- Saripalli, A., & Ramapuram, J. (2022). C-Reactive Protein as a Screening Test for Tuberculosis in People Living with HIV in Southern India: A Cross-Sectional, Observational Study. *Journal of Clinical Medicine*, 11(13), 3566. <https://doi.org/10.3390/jcm11133566>
- Sormin, D. E., Siagian, P., Sinaga, B. Y. M., & Eyoer, P. C. (2018). Neutrophil Lymphocyte Ratio in Tuberculosis Patients and Multi Drug Resistant Tuberculosis Patients. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 38(3), 177–180.
- Sproston, N. R., & Ashworth, J. J. (2018). Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in Immunology*, 9, 754. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>
- Susilawati, T. N., & Larasati, R. (2019). A recent update of the diagnostic methods for tuberculosis and their applicability in Indonesia: a narrative review. *Medical Journal of Indonesia*, 28(3), 284–291.