

## PENELITIAN

### **Hubungan Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) dengan Mortalitas Pasien Coronavirus (COVID 19) Derajat Berat di RSUD DR Pirngadi Medan Tahun 2020-2021**

**Rasyidah Nur Zain<sup>1</sup>, Hapsah<sup>2</sup>, Yuli Syafitri<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

<sup>2</sup>Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Korespondensi: Hapsah

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

[cidazain077@gmail.com](mailto:cidazain077@gmail.com), [Hapsahumsu@gmail.com](mailto:Hapsahumsu@gmail.com)

**Abstrak: Pendahuluan:** Neutrofil limfosit ratio adalah pemeriksaan sederhana yang didapatkan dari darah lengkap, dengan membagi neutrofil absolut dan limfosit absolut. NLR menjadi faktor risiko Independen kematian pasien COVID19 derajat berat hal ini terjadi karena ketidakseimbangan sistem imun disebabkan proses inflamasi yang berlebihan dan terjadinya badai sitokin mengakibatkan kerusakan jaringan yang luas. Angka kematian COVID19 derajat berat meningkat akibat dari peningkatan NLR, sehingga NLR dapat menjadi acuan utama pada COVID19 derajat berat dan dapat menurunkan angka mortalitas COVID19 derajat berat. **Tujuan Umum:** Untuk mengetahui hubungan nilai neutrofil limfosit ratio dengan angka kematian pasien COVID19 derajat berat di RSUD Dr Pirngadi Medan April 2020 – Desember 2021. **Metode:** Jenis penelitian ini adalah analitik dengan desain penelitian retrospektif. Pengambilan data dilakukan metode purposive sampling berupa rekam medis yang memenuhi kriteria, di RSUD DR PIRNGADI MEDAN 2020-2021. **Hasil:** Terdapat hubungan Nilai NLR dengan mortalitas COVID19 derajat berat. **Kesimpulan:** NLR dapat di rekomendasikan sebagai biomarker inflamasi.

**Kata Kunci:** NLR, COVID19, Derajat berat, Mortalitas

#### PENDAHULUAN

Pada bulan desember akhir tahun 2019, terjadi wabah besar yang melanda

dunia yang merupakan virus yang disebut sebagai coronavirus yang pertama terjadi di Wuhan China.<sup>1</sup> Virus

ini lebih dikenal dengan nama SARS-CoV-2.<sup>2</sup>

*World Health Organization* menetapkan COVID19 sebagai pandemik secara global pada tanggal 11 maret 2020. Tercatat kasus dari WHO dengan total jumlah kasus sebanyak lebih dari 186,5 juta jiwa di dunia per 5 juli 2021 dengan jumlah kematian sekitar 4 juta.<sup>3,4</sup> Di Indonesia telah tercatat kasus COVID19 per tanggal 5 juli mencapai 2,527,203 kasus dengan jumlah kematian 55,464.<sup>4,5</sup>

Gejala yang muncul pada pasien COVID19 berdasarkan derajat pada pasien COVID19. Sehingga pemeriksaan laboratorium sangat penting dilakukan untuk memprediksi tingkat keparahan dari COVID19.<sup>6,7</sup>

Dalam pemeriksaan hematologi mendapatkan hasil berupa limfopenia neutrofilia, eosinofilia, trombositopenia, anemia, peningkatan *laju endap darah* (LED) dan D dimer serta terjadinya peningkatan *neutrofil limfosit ratio* (NLR).<sup>6,7</sup>

Dari beberapa pemeriksaan pemeriksaan *neutrofil limfosit ratio* (NLR) ini paling sederhana merupakan bagian dari pemeriksaan darah lengkap dengan cara membagi jumlah absolut neutrofil dengan jumlah absolut limfosit. Pemeriksaan NLR ini digunakan untuk menilai terjadinya proses inflamasi, maka dari itu

pemeriksaan NLR dapat digunakan sebagai biomarker inflamasi sistemik dan juga dapat digunakan sebagai prediktor keparahan penyakit.<sup>8,9</sup>

*Neutrofil limfosit Ratio* (NLR) salah satu faktor risiko independen kematian pasien COVID19 yang dirawat di rumah sakit hal ini terjadi karena gambaran dari keseimbangan antara respon imun bawaan (neutrofil) dan imunitas adaptif (limfosit). Pada kasus yang parah NLR yang lebih tinggi mengindikasikan disregulasi dari sistem imun yang berat dan tidak dapat mengurangi respon non spesifik yang berlebihan, respon inflamasi yang berlebihan dapat mengakibatkan badai sitokin dan kerusakan jaringan yang lebih luas sehingga hal ini menyebabkan terjadinya kematian.<sup>10</sup>

Sehingga dengan pengukuran ini dapat mengetahui bila NLR terjadi peningkatan dapat memperburuk prognostik serta meningkatkan angka mortalitas pasien COVID19 sebanyak 13,47% pada rawat inap.<sup>11</sup> Pada pasien derajat sedang dan berat memiliki nilai NLR lebih tinggi dibandingkan dengan derajat ringan, dengan nilai NLR awal pada pasien dengan derajat sedang dan berat 4,63-8,50. Maka angka mortalitas lebih tinggi pada pasien dengan gejala sedang hingga berat sebanyak 16,6% dengan nilai NLR 6,54.<sup>9</sup>

Berdasarkan uraian tersebut dengan melakukan pemeriksaan neutrofil

limfosit ratio (NLR) dapat memprediksi terjadinya proses inflamasi yang memicu badai sitokin dan dapat menyebabkan kematian. Dengan adanya pemeriksaan NLR ini dapat menjadi langkah yang penting dalam pengobatan yang optimal serta mengetahui hubungan NLR dengan angka mortalitas pasien COVID19 derajat berat. Sehingga hal ini membuat peneliti tertarik untuk meneliti nilai NLR pada pasien COVID19 derajat berat.

#### METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah analitik dengan desain penelitian retrospektif. Data diambil menggunakan rekam medis. Populasi dan sampel dalam penelitian ini, seluruh pasien terkonfirmasi COVID19 derajat berat di RSUD DR. PIRNGADI Medan pada April 2020-Desember 2021 serta sesuai kriteria inklusi.

#### ANALISA DATA

Dalam analisa data ini menggunakan uji statistik yang menggunakan uji Chi Square.

#### HASIL PENELITIAN

Diperoleh dari data rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi didapatkan sebanyak 88 pasien. Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan persetujuan Komisi Etik dengan nomor 889/KEPK/FKUMSU/2022 dan telah

mendapatkan izin dari RSUD DR PIRNGADI MEDAN.

**Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian COVID19 derajat berat**

No	Variabel Penelitian	N(%)
1	Jenis Kelamin	
	-Laki-laki	57(64,8%)
	-Perempuan	31(35,2%)
	-Total	88(100%)
2	Kelompok usia -	
	Dewasa (19-45)	25(28.4%)
	-Pra Lansia (46-59)	27(30.7%)
	-Lansia (>60)	36(40.9%)
	-Total	88(100%)
3	-Meninggal	48(54,5%)
	-Tidak meninggal	40(45,5%)
	-Total	88(100%)
4	-Komorbid	58(65,9%)
	-Tanpa komorbid	30(34,1%)
	-Total	88(100%)
5.	Meninggal	
	-Komorbid	36(75%)
	- Tanpa komorbid	12(25%)
	-Total	48(100%)
6.	Tidak meninggal	
	- Komorbid	22(55%)
	-Tanpa Komorbid	18(45%)
	-Total	40(100%)

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 1 didapatkan bahwa pasien terkonfirmasi COVID19 derajat berat berjumlah 88 pasien. Diperoleh pasien yang berusia 19-45 tahun sebanyak 25 pasien (28.4%). Sedangkan pasien yang memiliki berusia pralansia 46-59 tahun lebih banyak yang berjumlah 27 pasien (30.7%) dan yang memiliki usia >60 tahun dikategorikan lanjut usia berjumlah 36(40,9%). Berdasarkan jenis kelamin yang diperoleh laki-laki lebih banyak yang berjumlah 57 pasien

(64,8%) dibandingkan dengan perempuan yang berjumlah 31 pasien (35,2%). Berdasarkan hasil dari penelitian didapatkan jumlah pasien meninggal 48 (54%) dan tidak meninggal 40 (45%) dan untuk pasien yang memiliki komorbid memiliki persentase 65,9% dan tidak memiliki komorbid dengan persentase 34,1

**Tabel 2. Karakteristik Nilai NLR pasien COVID19 derajat berat**

No	COVID19 derajat Berat	NLR Median (min-max)
1	Jenis Kelamin	
	-Laki-laki	19(2-61)
	-Perempuan	14,5(4-38)
2	Kelompok usia	
	-Dewasa (19-45)	8,60(6-57)
	-Pralansia-lansia	16,6(2-61)
3	-Komorbid	19,50 (2-60)
	-Tanpa komorbid	6,65(4-60)

Selain itu berdasarkan hasil penelitian pada tabel 2 Untuk Perbedaan nilai NLR antara kedua jenis kelamin

didapatkan median NLR lebih tinggi pada laki-laki yaitu sebesar 19 sedangkan perempuan mendapatkan nilai median NLR sebesar 14,5. Pada Penelitian didapatkan nilai median NLR berdasarkan kategori usia, pasien yang memiliki rentang usia 19-45 tahun memiliki nilai median NLR sebesar 8.60 sedangkan pasien yang memiliki kategori usia diatas 46 tahun memiliki nilai NLR lebih tinggi sebesar 16.60.

Nilai median NLR pada pasien dengan komorbid, memiliki perbedaan yang cukup jauh dimana nilai median NLR pasien dengan komorbid sebesar 19,50 sedangkan yang tidak memiliki komorbid memiliki nilai NLR sebesar 6,65.

**Tabel 3. NLR dengan Mortalitas**

Kadar NLR	Mortalitas		Total	P value
	Meninggal	Tidak meninggal		
Rendah (<3,13)	1 (1.1 n(%))	7 (8.0 n(%))	8 (9.1 n(%))	0.012
Tinggi (>3,13)	47 (53.4 n(%))	33 (37.5 n(%))	80 (90.9 n(%))	
Total	48 (54.5 n(%))	40 (45.5 n(%))	100.0 n(%)	

Berdasarkan tabel yang ke 3, diperoleh informasi bahwa Didapatkan nilai signifikan sebesar 0.012, maka terdapat

hubungan NLR dengan mortalitas pasien COVID.

## **DISKUSI**

Berdasarkan hasil penelitian pasien COVID19 derajat berat berjumlah 88 pasien. Pasien yang memiliki usia pralansia 46-59 berjumlah 25(30.7%) dan lansia >60 tahun sekitar 36(40,9%), Jumlah ini lebih banyak dibandingkan pasien dengan usia dewasa 19-45 tahun yang berjumlah 25(28.4%). Hal ini memiliki kaitan dengan penelitian Gafar M dkk, usia merupakan menjadi faktor kejadian COVID19 dan mengarah kepada tingkat keparahan serta angka kematian penderita COVID19. Usia risiko tinggi adalah usia 46 tahun keatas, akibat dari itu penurunan fungsi organ dan menyebabkan tubuh semakin rentan terinfeksi, memperlambat proses penyembuhan dan meningkatkan terjadinya mortalitas.<sup>12</sup> Penelitian ini memiliki kaitan dengan penelitian abiyu dkk, yang menyatakan bahwa usia 60 tahun keatas mempengaruhi tingkat keparahan dan dapat menyebabkan mortalitas yang tinggi pada pada lanjut usia, hal ini diduga. Terjadinya penurunan kompetensi sistem imun disebabkan degenerasi pada seluruh komponen sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif. Degenerasi ini bermanifestasi dalam dua bentuk yaitu penurunan kuantitas seluler (sel neutrofil, sel limfosit T, dan sel dendritic), penurunan jumlah reseptor yang terlibat dalam respon imun (reseptor TLR dan reseptor permukaan monosit dan makrofag), penurunan jumlah

kemampuan untuk berdiferensiasi sel limfosit B.<sup>13</sup>

Jenis kelamin menjadi faktor terinfeksi COVID19 dan kematian. Berdasarkan hasil penelitian diketahui 57 pasien dari 88 pasien yang terkonfirmasi COVID19 berjenis kelamin laki-laki. Jumlah ini lebih banyak dibandingkan pasien perempuan dengan total pasien perempuan 31 pasien. Sesuai dengan penelitian Gafar M dkk, yang mengatakan bahwa laki-laki lebih berpeluang terinfeksi daripada perempuan sehingga laki-laki memiliki potensi kematian 1,8%. Proses ini terjadi karena laki-laki yang menua akan mengalami penurunan dalam jumlah total sel T dan sel B serta peningkatan yang lebih besar dalam sel memori efektor CD8+ sel T dibandingkan dengan perempuan. Kapasitas sekresi proliferasi dan sitokin T laki-laki yang lebih menua lebih banyak daripada perempuan.<sup>12</sup>

Berdasarkan hasil penelitian, nilai NLR dengan jenis kelamin. Didapatkan NLR laki-laki yaitu sebesar 19 sedangkan perempuan mendapatkan nilai NLR sebesar 14,5. Hal ini sejalan dengan penelitian Nuril Al Hikmah dkk, yang mengatakan nilai NLR pada perempuan lebih rendah sebesar 6,89 sedangkan pada laki-laki nilai NLR sebesar 7,82. Perbedaan nilai NLR menurut jenis kelamin sebagai akibat dari perbedaan imunologi atau gender berbasis jenis kelamin (hormone, peran sosial, kromosom seks, variasi anatomi). Kromosom X dan hormone

seks menjadi peranan yang sangat penting dalam tubuh serta untuk menyesuaikan diri dan peran ini yang menjadi faktor pelindung bagi perempuan terhadap COVID19.<sup>14</sup>

Sedangkan NLR berdasarkan usia. Usia 19-45 tahun didapatkan nilai NLR median sebesar 8.60 dan pasien yang memiliki usia diatas 46 tahun memiliki nilai NLR median lebih tinggi sebesar 16.60. Hal ini sesuai dengan penelitian Nuril Al hikmah dkk, bahwa nilai NLR yang memiliki usia >50 tahun sebesar 10,59 dan memiliki risiko perkembangan penyakit serta memiliki riwayat penyakit bawaan dibandingkan dengan umur <50 tahun.<sup>14</sup> Dan adapula Monica dkk menyatakan rerata usia 55 tahun memiliki nilai NLR 13,91.<sup>15</sup> Selain itu penelitian Yoga Eko Saputra dkk, menjelaskan mengenai neutrofil dan limfosit pada usia lanjut dapat menyebabkan kematian. Kematian COVID19 lebih utama pada pasien lanjut usia dimana dengan usia 60 tahun keatas. Hasil laboratorium menunjukkan proporsi pasien lanjut usia mengalami peningkatan jumlah sel darah putih dan neutrofil, dan proporsi limfosit menurun pada pasien lansia. Hal ini terjadi karena terjadi perubahan paru dan atrofi otot yang mengarah ke perubahan fungsi fisiologis sistem pernapasan, berkurangnya jalan nafas, dan fungsi pertahanan tubuh menurun.<sup>16</sup>

Pada penelitian ini mendapatkan hasil, nilai median NLR pasien komorbid sebesar 19,50 sedangkan yang tidak memiliki komorbid memiliki

JURNAL IMPLEMENTA HUSADA  
*Jurnal.umsu.ac.id/index.php/JIH*

nilai NLR sebesar 6,65. Nilai NLR pasien komorbid memiliki angka yang lebih tinggi dibandingkan dengan tanpa komorbid, penelitian ini sejalan dengan penelitian Nuril Al Hikmah, dimana nilai NLR pasien dengan komorbid 9.20. Maka dapat dikatakan nilai NLR tinggi pada pasien COVID19 yang memiliki riwayat penyakit atau komorbid berupa hipertensi, pneumonia, diabetes melitus.<sup>14</sup>

Berdasarkan hasil analisis pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kadar Neutrofil Limfosit Ratio dengan mortalitas COVID19 derajat berat. Hal ini sejalan dengan penelitian Santos H dkk, yang menyatakan pasien COVID19 derajat berat yang memiliki nilai NLR >3,3 memiliki risiko mortalitas lebih besar dibandingkan dengan nilai NLR <3,3. Selain itu penelitian lain juga menjelaskan pasien COVID19 yang menunjukkan peningkatan NLR memiliki kaitan dengan risiko kematian 174% lebih tinggi, dimana jumlah limfosit yang rendah menjadi predaktor kematian dalam perawatan intensif.<sup>17</sup> Persentase kematian akibat dari peningkatan NLR dengan rentang nilai 13,4-28,3 sebesar 50% dan apabila nilai tersebut meningkat lebih dari 28,3 maka persentase nilai NLR menjadi 100% karena telah terjadi proses inflamasi yang cukup luas.<sup>18</sup>

Berdasarkan penelitian Ni Wayan, menjelaskan NLR merupakan penanda inflamasi yang telah terbukti

bermanfaat dalam menentukan mortalitas. Terjadinya peningkatan nilai neutrofil mengindikasikan derajat respon inflamasi dan penurunan limfosit mengindikasikan derajat ketidakseimbangan sistem imunitas. NLR ini merupakan faktor risiko independen yang paling penting pada COVID19 derajat berat dan luaran klinis yang buruk. Neutrofil salah satu predomanan leukosit yang menginfiltrasi paru-paru pada infeksi SARS-CoV-2 berat, dan neutrofilia penanda luaran klinis yang buruk. Teraktivasi neutrofil, seperti yang terjadi pada kondisi badai sitokin, menyebabkan pelepasan *Neutrophil Extracellular Traps* (NETs), pembentukan NETs memiliki kaitan dengan ARDS. Limfopenia akan terjadi pada pasien COVID19 derajat berat, dimana persentase limfosit lebih rendah dari 20%. Terjadinya penurunan signifikan dari jumlah T CD8+, hal ini berkorelasi dengan kadar TNF $\alpha$ , IL-6 dan IL-10, yang mengindikasikan peningkatan level sitokin dapat memicu depleksi dan kelelahan populasi sel T. Selain itu virus juga dapat langsung menghancurkan organ limfatik termasuk limfa dan nodus limfe, dimana dijumpai adanya atrofi limfa dan nekrosis nodus limfe yang kemudian memperburuk limfopenia. Over produksi sitokin dapat meningkatkan permeabilitas membrane dinding kapiler di sekitar alveoli yang terinfeksi menyebabkan edema paru, dyspnea, hipoksemia. Masuknya cairan plasma ke dalam alveoli dan hilangnya

JURNAL IMPLEMENTA HUSADA  
*Jurnal.umsu.ac.id/index.php/JIH*

elastisitas akibat kurangnya produksi surfaktan akibat infeksi pneumosit tipe 2 menyebabkan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) dan *acute lung injury* (ALI) pada pasien COVID19.<sup>19</sup>

Berdasarkan penelitian Sriyato S, menjelaskan bahwa pemeriksaan NLR ini merupakan parameter yang rutin digunakan sebagai penanda infeksi atau inflamasi. NLR dapat menggambarkan dua jalur sistem imunologi yang penting bersifat prediktif di banding hanya sebagai parameter saja, dengan melakukan pemeriksaan NLR dapat menentukan prognosis dari pasien dalam berbagai situasi klinis. Peningkatan NLR diketahui memiliki hubungan dengan keparahan dari suatu penyakit dan dapat dipertimbangkan menjadi biomarker yang independen untuk mengindikasi outcome yang buruk yang berakibat kematian.<sup>20</sup>

Berdasarkan penelitian parthasarty, faktor komorbid sebagai penyebab pasien COVID19 jatuh pada kondisi yang berat. Penelitian lain menyatakan peningkatan NLR merupakan salah satu faktor risiko independen terkait kematian pasien COVID19, semakin tinggi nilai NLR maka tingkat kematian pasien COVID19 semakin meningkat atau semakin berisiko mengalami kematian.<sup>21</sup>

Berdasarkan penelitian Nur Upik dkk, menyatakan bahwa rata-rata nilai NLR mengalami peningkatan hal ini memiliki kaitan dengan risiko keluhan

yang berat sehingga dapat dijadikan nilai prediktif dalam memprediksi kejadian dan angka kematian pada pasien COVID19 dengan sensitivitas 100% dan 84%.<sup>22</sup>

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil beberapa kesimpulan, yaitu :

1. Terdapat hubungan antara Neutrofil Limfosit Ratio dengan mortalitas COVID-19.
2. Berdasarkan nilai NLR dengan jenis kelamin pada pasien mortalitas. Untuk jenis kelamin laki-laki memiliki nilai median NLR sebesar 19 sedangkan pada perempuan 14,5. Hal ini diketahui bahwa nilai NLR pada laki-laki lebih tinggi dari pada perempuan.
3. Berdasarkan nilai NLR dengan mortalitas pada usia, didapatkan bahwa usial >46 tahun memiliki nilai median NLR sebesar 16,60 sedangkan usia 19-45 tahun memiliki nilai median NLR 8,60 lebih rendah daripada usia diatas 45 tahun.
4. Berdasarkan nilai NLR dengan mortalitas pasien yang memiliki komorbid memiliki nilai median sebesar 19,50, nilai ini lebih tinggi daripada nilai NLR tanpa komorbid dengan nilai NLR median sebesar 6,65.
5. Berdasarkan jenis kelamin, persentase laki-laki sebagai

pasien COVID-19 lebih banyak dibandingkan perempuan.

6. Pasien terkonfirmasi COVID-19 lebih banyak terjadi di usia pralansia 46-59 tahun dan usia lansia >60 tahun. Berdasarkan penelitian ini usia lansia dan pralansia lebih banyak dibandingkan pasien dengan usia dewasa 19-45 tahun.

## SARAN

1. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai nilai NLR berdasarkan jenis komorbid
2. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh NLR berdasarkan derajat COVID19

## REFERENSI

1. Susilo A, Rumende CM, , Ceva W Pitoyo, Widayat Djoko Santoso, Mira Yulianti H, Robert Sinto, , Gurmeet Singh, Leonard Nainggolan, Erni J Nelwan, Lie Khie Chen, Alvina Widhani EW, Wicaksana, Bramantya, Maradewi Maksum, Firda Annisa C, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkin. *J Penyakit Dalam Indones*. 2021;7:45–67.
2. Mahrani, Hana Khairina Putri Faisal, Paramita Khairan, Iffa Mutmainah, Fitriana Nur Rahmawati, Sarah Shafa Marwadhani, et al. Kasus COVID-19 Ringan Pada Tenaga Medis: Evaluasi Temuan Klinis dan Risiko Transmisi. *J Indones Med Assoc*. 2020;70(4):78–86.
3. Aditia A. Covid-19 :

- Epidemiologi, Virologi, Penularan, Gejala Klinis, Diagnosa, Tatalaksana, Faktor Risiko Dan Pencegahan. J Penelit Perawat Prof [Internet]. 2021;3:653–60. Available from: <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP%0A COVID-19>
4. Yusuf Y, Nurisyah S, Hasyim AA, Amru K, Kadir AQ, Mutia AN, et al. Evaluasi Rasio Netrofil Limfosit (RNL) untuk diagnosis COVID-19 pada Pasien di RS Tadjuddin Chalid, Makassar, Indonesia. *J Bionature*. 2021;22:79–85.
  5. Nadzir M, Akbar A, Rahardjo AM, Parti DD, Sakinah EN. Analisis Hubungan NLR, D-dimer dan Saturasi Oksigen dengan Derajat Keparahan COVID-19 di RSUD Kaliwates Jember. *J agromedicine Med Sci*. 2022;8(1):51–5.
  6. Mus R, Thaslifa T, Abbas M, Sunaidi Y. Studi Literatur: Tinjauan Pemeriksaan Laboratorium pada Pasien COVID-19. *J Kesehat Vokasional*. 2021;5(4):242–52.
  7. Ambar NS. Diagnosis Laboratorium pada COVID-19. *Fkums*. 2021;13–25.
  8. Pramana IGAASP, Masyuni PUS, Surawan IDP. Nilai rasio neutrofil-limfosit sebagai prediktor kasus COVID-19 serangan berat pada pasien dewasa. *Intisari Sains Medis*. 2021;12(2):530–3.
  9. Fuad M, Oehadian A, Prihatni D, Marthoenis M. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Covid-19 Symptom-based Severity at Admission. *Althea Med J*. 2021;8(1):1–6.
  10. Halil F, Anwar MW. Jurnal Biologi Tropis Netrophil-Lymphocyte Ratio ( NLR ) as a Predictor of Severity in Covid-19 Patients. *J Biol Trop*. 2022;455–60.
  11. Yufani H, Rofinda ZD. Limfopenia dan Rasio Neutrofil-Limfosit pada Infeksi Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *J Kesehat Andalas*. 2021;(3):178–82.
  12. Gafar M, Hasnita E, Fort De Kock U. Faktor Yang Mempengaruhi Kondisi Klinis Pasien Covid-19 Di Ruang Isolasi Rsud Sungai Dareh. *Hum Care J*. 2022;7(2):297–307.
  13. Haq AD, Nugraha AP, Wibisana IKGA, Anggy F, Damayanti F, Syifa RRDM, et al. Faktor – Faktor Terkait Tingkat Keparahan Infeksi Coronavirus Disease 2019 ( Covid-19 ): Factors Related To The Severity Of Coronavirus Disease 2019 ( Covid-19 ) Infection: A Literature Review. *JIMKI J Ilm Mhs Kedokt Indones*. 2021;9(1):48–55.
  14. Nuril Al Hikmah, Muhammad Ilham Farihi, Yuliana Salman R. Nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) Pada Pasien Covid-19 Di RSUD Dr. H.MOCH. ANSARI SALEH BANJARMASIN. *J Media Anal Kesehat*. 2021;12(1):56–65.

15. Monica, Wulanjani HA. Correlation between NLR and Ferritin in COVID-19 Patients in ICU Dr . Kariadi Hospital. *Indones J Clin Pathol Med Lab.* 2022;28(2):133–6.
16. Saputra YE, Prahasanti K, Laitupa AA, Irawati DN. Gambaran Faktor Risiko Lanjut Usia Terhadap Kematian Pasien COVID-19. *J Pandu Husada.* 2021;2(2):114.
17. Santos H, Delpino F, Pereira C. High Neutrophil-lymphocyte Ratio Is a Prognostic Marker for Mortality in Severe Covid-19 and Is Associated With Elevated Age and Kidney Failure. *Res Sq.* 2021;1–14.
18. Abensur Vuillaume L, Le Borgne P, Alamé K, Lefebvre F, Bérard L, Delmas N, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and early variation of nlr to predict in-hospital mortality and severity in ed patients with sars-cov-2 infection. *J Clin Med.* 2021;10(12):1–10.
19. Asih NWS. Penyakit Pasien Covid-19 Di Rsud Wangaya Denpasar. *J Med UDAYANA.* 2022;11(12):14–21.
20. Sriyato S, Setiawan L, Fajrunni'mah R, Murtiani F. Hubungan Kadar Interleukin-6 (IL-6) Dengan Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) Pada Pasien COVID- 19. *Indones J Infect Dis.* 2022;8(1):10.
21. Parthasarathi A, Basavaraja CK, Arunachala S, Chandran S, Venkataraman H, Satheesh A, et al. Comorbidities influence the predictive power of hematological markers for mortality in hospitalized COVID-19 patients. *Adv Respir Med.* 2022;90(1):49–59.
22. En Masrika NU, Hasan M, Yusran Y, Buyung S. Karakteristik Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Chasan Boesoirie. *JUMANTIK (Jurnal Ilm Penelit Kesehatan).* 2022;7(3):255.