

Hubungan *C-Reactive Protein* (CRP) dan *Neutrofil Lymphosit Count Ratio* (NLCR) pada Bayi Neonatus di RS Dian Harapan Jayapura

The Relationship of C-Reactive Protein (CRP) and Neutrophils Lymphocytes Count Ratio (NLCR) in Neonate Babies at Dian Harapan Hospital Jayapura

Frieti Vega Nela^{1*}, Yosep Jalong², Fathul Hidayatul Hasanah³, Erawati⁴, Triffit Imasari⁵

^{1, 2, 3, 5} D4 Teknologi Laboratorium Medis Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, ⁴D3 Teknologi Laboratorium Medis Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

*frieti.veganela@iik.ac.id

ABSTRAK

Bayi neonatus memiliki kerentanan tinggi terhadap infeksi karena sistem imun yang masih imatur. Infeksi berasal dari beragam patogen, termasuk bakteri, virus, jamur, dan parasit, yang berpotensi menyebabkan mortalitas yang signifikan. Deteksi dini infeksi neonatal berperan sebagai faktor penentu utama bagi keberhasilan, salah satu biomarker yang digunakan untuk mendeteksi respons peradangan adalah *C-Reactive Protein* (CRP), protein fase akut yang disintesis oleh hepatosit sebagai respons cepat terhadap inflamasi dan kerusakan sel. Rasio *Neutrophils Lymphocytes Count Ratio* (NLCR) dikenal sebagai biomarker yang potensial untuk mengidentifikasi tingkat keparahan infeksi bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk menguji korelasi antara CRP dan NLCR dalam mendeteksi dan menilai tingkat keparahan infeksi pada bayi neonatus. Penelitian ini menggunakan analitik observasional dengan desain *cross sectional* dan teknik *sampling accidental*, jumlah sampel sebanyak 19. Hasil penelitian Uji statistik menggunakan Uji korelasi *chi square* menunjukkan adanya nilai sig > 0,05 maka artinya tidak ada hubungan antara CRP dan NLCR terhadap infeksi pada bayi neonates.

Kata Kunci : CRP, NLCR, Bayi Neonatus

ABSTRACT

Neonates have a high susceptibility to infection because their immune system is still immature. Infections originate from a variety of pathogens, including bacteria, viruses, fungi, and parasites, which have the potential to cause significant mortality. Early detection of neonatal infection acts as a major determining factor for success. One of the biomarkers used to detect the inflammatory response is C-Reactive Protein (CRP), an acute phase protein synthesized by hepatocytes as a rapid response to inflammation and cell damage. Neutrophils Lymphocytes Count Ratio (NLCR) is known

as a potential biomarker to identify the severity of bacterial infections. This research aims to examine the correlation between CRP and NLCR in detecting and assessing the severity of infection in neonates. This study used observational analytics with a cross sectional design and accidental sampling technique, the number of samples was 19. The results of the research statistical tests using the chi square correlation test showed that there was a sig value > 0.05, meaning there was no relationship between CRP and NLCR on infections in neonates.

Keywords: CRP, NLCR, Neonates

PENDAHULUAN

Bayi neonatus adalah individu yang sedang berada dalam tahap pertumbuhan dan baru saja melewati proses kelahiran, membutuhkan waktu untuk beradaptasi dari kehidupan di dalam rahim menuju kehidupan di luar rahim. Bayi neonatus memiliki resiko tinggi mengalami sepsis karena sistem kekebalan tubuhnya belum sepenuhnya berkembang (Fauziah *et al.*, 2020). Infeksi neonatal merupakan kondisi penyakit sistemik yang ditandai dengan keberadaan bakteri dalam darah pada bulan pertama kehidupan. Kejadian ini dipicu oleh berbagai faktor risiko yang berasal dari faktor bayi, lingkungan, dan agent penyebab karena *immunocompromised* belum matang dan tidak efektifnya antibodi, komplemen, *neutrophil* kulit dan pertahanan mukosa (Yasa, 2014).

Kasus kematian pada bayi neonatus pada tahun 2020 menunjukkan bahwa sebanyak 75% terjadi pada minggu pertama setelah lahir, dengan kira-kira 1 juta bayi kehilangan nyawa dalam 24 jam pertama. Infeksi neonatal terutama berasal dari bakteri, dan termasuk pneumonia, infeksi dan meningitis mengakibatkan lebih dari 550.000 kematian neonatal setiap tahun tertinggi di negara Afrika dan negara berkembang lainnya (WHO, 2022). Data Kemenkes RI (2022) kematian neonatus di Indonesia yang dilaporkan sebanyak 20.266 (72%) terjadi pada rentang waktu 0-28 hari, terjadi 19,1% (5.386 kematian) pada usia 29 hari-11 bulan, sedangkan 9,9% (2.506 kematian) terjadi pada anak berusia 12-59 bulan. Infeksi menjadi penyebab kematian pada neonatal sebanyak 3,4%.

Tingkat mortalitas ibu di wilayah Papua pada tahun 2021 adalah 200 per 100.000 kelahiran hidup, sementara angka kematian neonatal tercatat sebesar 8,4 per 1.000 kelahiran hidup (Dinas Kesehatan Prov Papua, 2022). Data yang peneliti peroleh pada bulan Januari 2023 dari jumlah kelahiran di Rumah Sakit Dian Harapan tahun 2021 sebanyak 292 bayi neonatus dengan hasil positif 57 mengalami infeksi dan tahun 2022 sebanyak 248 neonatus dengan hasil positif 80 bayi neonatus mengalami infeksi dengan hasil pemeriksaan menggunakan tes CRP.

Infeksi pada bayi menjadi masalah kesehatan yang disebabkan akibat organisme, seperti bakteri, virus, jamur, atau parasit yang berfungsi dalam tubuh manusia. Namun dalam kondisi tertentu, organisme tersebut dapat menimbulkan penyakit. Infeksi yang terjadi pada bayi yang baru lahir merupakan masalah kesehatan yang serius. Penyebarannya berlangsung ketika bakteri mengeluarkan racun yang berbahaya, memicu sistem imun untuk menyerang organ dan jaringan tubuh, sehingga sistem kekebalan tubuh tidak cukup kuat untuk melawan infeksi yang sangat berat (Fauziah *et al.*, 2020).

Sepsis neonatal disebabkan oleh masalah yang sudah ada sebelumnya pada bayi maupun ibu. Kondisi seperti hipoksia atau gangguan pada sistem kekebalan tubuh pada bayi baru lahir yang mengalami asfiksia dan bayi preamatur meningkatkan resiko terjadinya infeksi yang kemudian berujung pada sepsis bayi baru lahir. Neonatus yang sepsis yang dapat

bertahan hidup, akan terjadi morbiditas lain yang juga tinggi. Permasalahan sepsis pada neonatus merupakan penyumbang tertinggi angka kematian bayi. Penyakit ini sering kali tidak terdeteksi dan dapat menyebabkan kematian dalam waktu yang sangat singkat (Setiawan, 2015).

Diagnosis awal infeksi pada bayi neonatus adalah faktor penentu untuk keberhasilan penanganan infeksi neonatal, karena keterlambatan dalam memberikan terapi dapat memperburuk tingkat penyakit dan angka kematian. Kultur darah adalah *gold standar* dalam mendiagnosis infeksi neonatal, tetapi prosedur ini memakan waktu yang cukup lama. Beberapa parameter hematologi seperti (jumlah leukosit, *immature/total ratio* (i/t ratio), jumlah neutrofil), CRP, *procalcitonin*, *interleukin-6* (IL-6) dapat membantu dalam proses diagnosis infeksi neonatal (Kristiani & Hendrianingtyas, 2017).

C-Reactive Protein (CRP) merupakan satu di antara biomarker yang sering diterapkan guna mendeteksi adanya inflamasi akut. Protein ini diproduksi oleh hepatosit sebagai respons terhadap sitokin proinflamasi seperti IL-1 β , IL-6, dan TNF- α . Dalam 4 hingga 6 jam setelah tubuh terpapar antigen, kadar CRP akan naik (Amelia, 2022). Kadar CRP yang tinggi juga dapat digunakan untuk menilai efektivitas terapi antibiotik pada pasien terinfeksi (Arif *et al.*, 2017). Selain CRP, *Neutrophils lymphocytes Count ratio* (NLCR) menjadi alternatif biomarker yang dinilai praktis dan murah karena dapat diperoleh melalui pemeriksaan darah lengkap (Kurniati *et al.*, 2023). Parameter NLCR yang sederhana digunakan untuk menilai tingkat inflamasi yang serius dan sepsis pada individu yang menderita kanker. Angka NLCR dihasilkan dari pembagian antara jumlah neutrofil dengan jumlah limfosit. Dalam keadaan normal, nilainya berada di bawah 5 dan akan meningkat menjadi lebih dari 6 dalam keadaan patologis seperti infeksi yang parah (Kristiani & Hendrianingtyas, 2017).

Hasil Penelitian yang dilakukan oleh Anwary *et al.*, pada tahun 2021 mengenai hubungan antara NLCR dan CRP pada anak yang mengalami sepsis menunjukkan adanya hubungan positif antara angka NLCR dan CRP pada pasien sepsis anak. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi nilai NLCR, maka kadar CRP juga cenderung naik meskipun tingkat keterkaitannya tergolong rendah. Penelitian oleh Hakiem *et al.*, tahun 2020 yang membandingkan pemeriksaan CRP, NLCR dan RDW diperoleh hasil bahwa pemeriksaan CRP adalah metode yang lebih baik dalam mendukung penentuan diagnosis sepsis pada bayi baru lahir jika dibandingkan dengan NLCR dan RDW. Tujuan penelitian untuk mengetahui “Hubungan *C-Reactive Protein* (CRP) dan *Neutrophils lymphocytes Count ratio* (NLCR) terhadap infeksi pada bayi neonatus”.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan adalah analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Populasi yang diteliti mencakup semua bayi baru lahir yang mendapatkan perawatan, sementara sampel diambil melalui Teknik *accidental sampling*. Variabel bebas dalam penelitian ini bayi neonatus dan variabel terikat CRP dan NLCR. Pemeriksaan CRP menggunakan metode aglutinasi *latex* sedangkan pemeriksaan monosit menggunakan metode *Automatic Hematology Analyzer* SYSMEX XN-1000. Hasil penelitian dianalisis dengan uji korelasi *chi-Square* pengambilan keputusan didasarkan pada nilai alpha (α) 0,05. Jika nilai $< \alpha$ 0,05 maka H_0 diterima yaitu terdapat hubungan, sebaliknya apabila nilai $> \alpha$ 0,05 maka H_0 ditolak yaitu tidak terdapat hubungan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Tabel 1. Kategori Kadar CRP

No	CRP	N	%
1	Positif	9	47,4
2	Negatif	10	52,6
Jumlah		19	100

Tabel 1 menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan CRP pada bayi neonatus diperoleh hasil yang positif sebanyak 9 orang (47,4%) dan hasil pemeriksaan negatif sebanyak 10 orang (52,6%).

Tabel 2. Kategori NLCR

No	NLCR	N	%
1	Positif	4	21,1
2	Negatif	15	78,9
Jumlah		19	100

Tabel 2 menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan NLCR pada bayi neonatus diperoleh hasil yang positif sebanyak 4 (21,1%) dan hasil pemeriksaan negatif sebanyak 15 (78,9%).

Tabel 3. Hasil Uji Korelasi *Chi-Square*

	Df	Sig.
CRP	19	0.329
NLCR		

Tabel 3 menunjukkan hasil uji korelasi *chi-Square* pemeriksaan CRP dan NCR bahwa hasil nilai sig 0,329 > 0,05, artinya tidak ada hubungan.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian dari 19 bayi neonatus dari hasil pemeriksaan CRP pada bayi neonatus diperoleh hasil yang positif sebanyak 9 orang (47,4%) dan hasil pemeriksaan negatif sebanyak 10 orang (52,6%). Pada penelitian ini didapatkan bahwa hasil CRP pada bayi infeksi lebih rendah jika dibandingkan dengan bayi yang tidak mengalami infeksi.

C-Reaktif Protein (CRP) berada dalam aliran darah sekitar 6-10 jam setelah peradangan akut, kerusakan jaringan, atau kedua-duanya, dan mencapai puncak tertinggi antara 48-78 jam. Ketika infeksi menyerang tubuh, jumlah sel darah putih meningkat sebagai respon melindungi tubuh dari serangan benda asing, seperti virus dan bakteri. Sedangkan peningkatan kadar CRP biasanya terkait dengan infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Kenaikan jumlah sel darah putih tidak selalu beriringan dengan peningkatan CRP. Jumlah sel darah putih meningkat, maka kadar CRP juga harus menunjukkan peningkatan. Disarankan untuk memeriksa kadar CRP secara berkala setiap 12 jam. Pada jam dan hari pertama setelah pengobatan antibiotik dimulai, kadar CRP mungkin terus naik hingga efek dari terapi antibiotik mulai terlihat, baru setelah itu kadar CRP akan menurun (Fauziah *et al.*,

2020).

Hasil penelitian diperoleh bahwa hasil pemeriksaan NLCR pada bayi neonatus diperoleh hasil yang positif sebanyak 4 (21,1%) dan hasil pemeriksaan negatif sebanyak 15 (78,9%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Hakiem (2019) pada neonatus bayi prematur juga mendapatkan bahwa berdasarkan nilai rasio I/T tidak dapat dianggap sebagai indikator yang efektif untuk mengidentifikasi kasus sepsis pada neonatus karena memiliki kemampuan diagnostik yang sangat rendah.

Tidak adanya hubungan rasio NLCR dalam memprediksi kejadian infeksi pada bayi karena ada parameter nilai laboratorium lainnya yang masih dapat digunakan untuk pertimbangan, selain menggunakan *Activity pulse grimace appearance respiration* (APGAR) skor seperti nilai ketuban pecah dini, khorioamnionitis, demam intrapartum $> 38^{\circ}\text{C}$, infeksi kehamilan saat ini atau *bacteriuria*, kehamilan kembar, infeksi persalinan sebelumnya, usia kehamilan, berat badan lahir, asfiksia perinatal dan prosedur invasif yang akan memengaruhi kejadian infeksi. Keterbatasan lainnya adalah keterbatasan dari hasil pemeriksaan diagnosis sebelumnya untuk menentukan indikasi dari adanya suspek infeksi.

KESIMPULAN

Tidak adanya hubungan antara CRP dan NLCR pada bayi neonatus. Disarankan bagi pasien melakukan pemeriksaan kultur darah dan *procalcitonin*, karena untuk mengetahui infeksi pada bayi. Untuk penelitian selanjutnya menambah jumlah sampel penelitian.

UCAPAN TERIMAKASIH

Kami menyampaikan terimakasih kepada Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, Fakultas Teknologi dan Manajemen Kesehatan dan RS Dian Harapan Jayapura yang memberikan dukungan kepada peneliti sehingga penelitian dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Amelia, F. D. (2022). Korelasi Antara Kadar Pentraxin-3 dan Matrix metalloproteinase-9 Serum dengan Nilai Laju Filtrasi Glomerulus Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis. Penambahan Natrium Benzoat Dan Kalium Sorbat (Antiinversi) Dan Kecepatan Pengadukan Sebagai Upaya Penghambatan Reaksi Inversi Pada Nira Tebu. [http://scholar.unand.ac.id/114868/%0Ahttp://scholar.unand.ac.id/114868/1/TESI S.pdf](http://scholar.unand.ac.id/114868/%0Ahttp://scholar.unand.ac.id/114868/1/TESI%20S.pdf)
- Anwary, A. Z., Lukmanul Hakim, D. D., & Setiabudi, D. (2021). Korelasi Positif antara Neutrophil Lymphocyte Count Ratio dan C-Reactive Protein pada Pasien Sepsis Anak. *Sari Pediatri*, 23(1), 1. <https://doi.org/10.14238/sp23.1.2021.1-5>
- Arif, S. K., Rukka, A. B. S., & Wahyuni, S. (2017). Comparison of neutrophils-lymphocytes ratio and procalcitonin parameters in sepsis patient treated in intensive care unit Dr. Wahidin hospital, Makassar, Indonesia. *Journal of Medical Sciences (Faisalabad)*, 17 (1), 17–21. <https://doi.org/10.3923/jms.2017.17.21>
- Dinas Kesehatan Prov Papua. (2022). LKj 2020 Dinas Kesehatan Provinsi Papua.
- Fauziah, P. N., Mahmudah, M., & Rhamadani, J. (2020). Gambaran Hasil C – Reactive Protein (CRP) Pada Neonatus Yang Diduga Sepsis Di Rsab Harapan Kita Jakarta Barat.

- Anakes : Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan, 6(2), 221–227.
<https://doi.org/10.37012/anakes.v6i2.376>
- Hakim, F., Susannah, S., & Yuniati, T. (2020). Hubungan antara Nilai C–Reactive Protein, Immature To Total Neutrophil Ratio, dan Red Cell Distribution Width dengan Kejadian Sepsis Neonatorum Bayi Prematur. *Sari Pediatri*, 21(4), 218.
<https://doi.org/10.14238/sp21.4.2019.218-25>
- Kemenkes RI. (2022). *Kemenkes RI 2022. Journal of Chemical Information*, 53(9), 1689–1699. https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/PROFIL_KESEHATAN_2018_1.pdf
- Kristiani, & Hendrianingtyas, M. (2017). Hubungan neutrophils/lymphocytes ratio dan C-Reactive Protein pada infeksi neonatal. *JNH(Journal of Nutrition and Health) Hubungan*, 5(3), 187–194. *JNH(Journal of Nutrition and Health)*
- Kurniati, I., Arisqan, F. S., & Mutiara, U. G. (2023). Differences in Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) between Sepsis and Septic Shock Patients in a Tertiary Hospital in Indonesia.
- Setiawan, H. dkk. (2015). Gambaran It Ratio Pada Neonatus Dengan Risiko Sepsis Di Rsia Hermina Ciputat. *Poltekkes Jakarta 3*, 2(2), 45–46.
- WHO. (2022). Newborn Mortality. In *Who* (pp. 0–2). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/levels-and-trends-in-child-mortality-report-2021%0Ahttps://www.unicef.org/ghana/REALLY_SIMPLE_STATS_-_Issue_1\(1\).pdf](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/levels-and-trends-in-child-mortality-report-2021%0Ahttps://www.unicef.org/ghana/REALLY_SIMPLE_STATS_-_Issue_1(1).pdf)
- Yasa, I. W. P. S. (2014). Biomarker pada Sepsis Neonatal. *Simposium Supramade IV Patologi Klinik*.