



Analisis Kadar Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) pada Balita dengan Pneumonia di Rsia Ananda Kota Makassar

Nur Azizah^{1*}, Henny Fauziah², Saharuddin³, Saraswati W. Hartono⁴, Ambo Asse⁵

^{1,2,3}Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

⁴RSUD Haji Makassar

⁵Program Studi Ilmu Hadis Ekonomi, Fakultas Ekonomi dan Bisnis Islam, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

Email: nazizahrustam1@gmail.com

Submitted: 02-02-2024

Revised: 27-07-2024

Accepted: 30-07-2024

How to cite: Nur Azizah, Henny Fauziah, Saharuddin, Saraswati W. Hartono, & Ambo Asse. (2024). The Analysis of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) Levels in Children with Pneumonia at Ananda's Mother and Child Hospital Makassar. *Alami Journal (Alauddin Islamic Medical) Journal*, 8(2), 98-106. <https://doi.org/10.24252/alami.v8i2.45410>

DOI: [10.24252/alami.v8i2.45410](https://doi.org/10.24252/alami.v8i2.45410)

Copyright 2024 ©the Author(s)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Abstract

The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), as a predictor of inflammation obtained from the results between absolute neutrophils and absolute lymphocytes, shows an increased level in various diseases that trigger inflammation, especially in pneumonia with complications and a higher mortality rate. This study aimed to analyze NLR levels in children (aged 12-59 months) with pneumonia and non-pneumonia (upper respiratory tract infection/URTI) at Ananda's Mother and Child Hospital in Makassar City. This study used an observational analytic study with a cross-sectional approach. The study sample consisted of 139 samples from children (aged 12-59 months), divided into pneumonia and non-pneumonia (URTI) samples. These samples had routine blood test results and complete medical record data. Data analysis used univariate and bivariate tests (Independent T Test). In this study, the average NLR in pneumonia samples was lower than non-pneumonia (URTI), and there was also no significant difference between NLR levels in pneumonia and non-pneumonia (URTI). Therefore, this study's conclusion shows no significant increase in NLR levels of children (aged 12-59 months) with pneumonia.

Keywords: Toddler, Pneumonia, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio

Abstrak

Kadar Rasio Neutrofil Limfosit (RNL), sebagai prediktor inflamasi yang diperoleh dari hasil bagi antara neutrofil absolut dengan limfosit absolut, menunjukkan adanya peningkatan pada berbagai penyakit yang memicu inflamasi terutama pada pneumonia dengan komplikasi dan tingkat mortalitas yang lebih tinggi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis perbedaan kadar RNL pada balita dengan pneumonia dan balita dengan Infeksi Saluran Pernapasan Akut Atas/ISPA Atas yang bukan pneumonia di RSIA Ananda Kota Makassar. Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel penelitian berjumlah 139 sampel dan berasal dari populasi balita (usia 12-59 bulan) yang dibagi menjadi sampel pneumonia dan bukan pneumonia (ISPA Atas) yang memiliki hasil pemeriksaan darah rutin dan data rekam medis yang lengkap. Analisis data menggunakan uji univariat dan bivariat (*Independent T Test*). Dalam penelitian ini, rerata RNL pada sampel pneumonia lebih rendah jika dibandingkan dengan bukan pneumonia (ISPA Atas) dan juga ditemukan tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kadar RNL pada sampel pneumonia dan bukan pneumonia (ISPA Atas). Oleh karena itu, kesimpulan penelitian ini menunjukkan tidak adanya peningkatan yang bermakna pada RNL balita dengan pneumonia.

Kata kunci: Balita, Pneumonia, Rasio Neutrofil Limfosit

Pendahuluan

Pneumonia adalah penyakit infeksi parenkim paru yang dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme, sehingga dapat memicu aktivasi proses inflamasi baik imunitas alami maupun adaptif dan akan mempengaruhi keparahan dari gejala klinis penderitanya.^{1,2}

Menurut *World Health Organization* (WHO), kematian balita dengan pneumonia mencapai sekitar 740.180 kasus dengan 223 kasus terjadi di Indonesia.^{3,4} Angka insidensi dan mortalitas pneumonia yang tinggi terutama pada anak tentunya membutuhkan penegakan diagnosis dan penanganan yang tepat.² Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) merupakan prediktor inflamasi yang diperoleh dari hasil bagi antara jumlah neutrofil absolut ($10^3/\mu\text{L}$) dengan limfosit absolut ($10^3/\mu\text{L}$) berdasarkan hasil hitung darah lengkap. Umumnya, neutrofil, limfosit dan monosit menjadi biomarker yang banyak digunakan untuk menilai status imun dan respon inflamasi pada tubuh pasien. Meskipun RNL meningkat pada penyakit pneumonia maupun penyakit lain, namun banyak juga penelitian yang menilai kadar RNL sebagai sebuah biomarker dari pneumonia dan membedakannya dengan penyakit lain. Sebuah penelitian menyimpulkan RNL sebagai biomarker dapat membedakan penyakit lain dengan pneumonia dan lebih sensitif menunjukkan ketidakseimbangan respon inflamasi dengan status imun pasien.^{5,6} Perubahan kadar RNL dan pneumonia menunjukkan adanya keterkaitan terutama pada proses inflamasi yang dipicu oleh mikroorganisme penyebab pneumonia sehingga menyebabkan peningkatan atau penurunan jumlah neutrofil maupun limfosit.^{7,9}

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti ingin menganalisis perbedaan kadar RNL pada balita dengan pneumonia dan bukan pneumonia di RSIA Ananda Makassar.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik observasional dengan menggunakan desain *cross sectional*. Penelitian dilakukan sejak bulan Oktober hingga Desember 2022 di RSIA Ananda Kota Makassar dengan nomor kelayakan etik B.327/KEPK/FKIK/X/2022 yang dikeluarkan oleh komite etik penelitian Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar. Total sampel yaitu 139 sampel dengan 50 sampel pneumonia dan 89 sampel bukan pneumonia (Infeksi Saluran Pernapasan Akut Atas/ISPA Atas) dengan menggunakan teknik *purposive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien balita (usia 12-59 bulan) yang terdiagnosis mengalami ISPA yang selanjutnya dibagi ke dalam dua kelompok, yaitu pneumonia dan bukan pneumonia, memiliki rekam medis serta hasil pemeriksaan darah rutin. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah hasil hitung neutrofil absolut dan limfosit absolut yang tidak ada.

Data yang diperoleh dalam penelitian ini menggunakan data sekunder yang berasal dari rekam medis pasien balita (usia 12-59 bulan) yang terdiagnosis ISPA di RSIA Ananda Makassar sejak bulan Januari 2020 hingga Juli 2022.

Penelitian ini menggunakan uji analisis data, yaitu uji bivariat dengan menggunakan *Independent T Test* untuk menilai perbedaan signifikan antara kedua sampel.

Hasil Penelitian

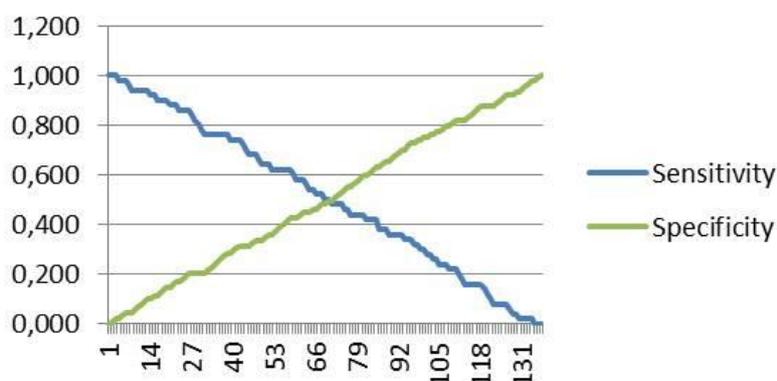
Analisis data menggunakan 139 sampel, yaitu 50 sampel pneumonia dan 89 sampel bukan pneumonia. Tabel 1 menunjukkan bahwa dari 139 sampel, karakteristik terbanyak pada sampel adalah jenis kelamin laki-laki (54,7%) dan usia 1-2 tahun (64,1%). Jika dilihat dari nilai RNL, sampel dengan diagnosis bukan pneumonia memiliki nilai rerata RNL yang lebih tinggi yaitu $3,19 \pm 3,26$. Karakteristik lain, yaitu pada kelompok pneumonia, berdasarkan gambaran radiologi dan lesi paru yang paling banyak adalah gambaran infiltrat paru dan lesi unilateral.

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Sampel

Variabel	Pneumonia		Bukan Pneumonia	
	n	%	n	%
Jenis Kelamin				
a. Laki-laki	23	46,0	53	60,0
b. Perempuan	27	54,0	36	40,0
Usia (tahun)				
a. 1 - 2	42	84,0	47	53,0
b. 3 - 4	8	16,0	42	47,0
Manifestasi Klinis				
Demam (+)	50	100	89	100
Batuk (+)	44	88,0	56	63,0
Sesak Napas (+)	31	62,0	3	3,00
Rerata RNL	3,05		3,18	
Gambaran Radiologi				
a. Konsolidasi	15	30	-	-
b. Infiltrat	35	70		
Lesi Paru				
a. Unilateral	28	56	-	-
b. Bilateral	22	44		
Total	50	36,0	89	64,0

Sumber: Data Sekunder RSIA Ananda Makassar, 2020-2022

Analisis data dilanjutkan dengan penentuan *cut-off* dengan kurva *Receiving Operating Characteristic* (ROC) yang ditunjukkan pada gambar 1 di bawah dan ditemukan nilai *cut-off* RNL yaitu 2,164 (sensitivitas 52% dan spesifitas 48%) dengan nilai *Area Under Curve* (AUC) sebesar 0,513 (95% CI: 0,413-0,613) pada sampel pneumonia dan 0,487 (95% CI: 0,387-0,587) untuk sampel bukan pneumonia.



Gambar 1. Hasil Analisis *Cut-Off*RNL

Analisis lanjutan dilakukan pada distribusi sampel berdasarkan nilai *cut-off* RNL yang ditemukan (tabel 2), sehingga diperoleh hasil berupa 72 sampel yang memiliki nilai RNL tinggi ($\geq 2,164$) dan 67 sampel dengan nilai RNL rendah ($< 2,164$).

Tabel 2. Distribusi RNL

Diagnosis	Rasio Neutrofil Limfosit		Total
	Rendah	Tinggi	
Pneumonia	24 (48%)	26 (52%)	50
Bukan Pneumonia	43 (48%)	46 (52%)	89

Sumber : Data Sekunder RSIA Ananda Makassar, 2020-2022

Uji analisis bivariat menggunakan uji *Independent T Test* pada Tabel 3 menunjukkan nilai *p-value* $0,799 > \alpha (0,05)$ yang berarti tidak terdapat peningkatan nilai RNL yang signifikan pada sampel pneumonia bila dibandingkan dengan nilai RNL pada sampel bukan pneumonia.

Tabel 3. Perbandingan RNL pada Balita dengan Pneumonia dan Bukan Pneumonia

Variabel Penelitian	RNL	<i>p value</i> *
Pneumonia	3,05 ± 2,50 SD	0,799
Bukan Pneumonia	3,18 ± 3,26 SD	

Sumber : Data Sekunder RSIA Ananda Makassar, 2020-2022

*Uji *Independent T Test*

Pembahasan

Nilai rerata RNL pada balita dengan pneumonia menunjukkan nilai yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Puspanadi (2019) dengan nilai RNL sebesar 2,05.¹⁰ Selain itu, ditemukan nilai rerata RNL pada populasi umum sebesar 1,76 yang menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan pada pneumonia bila dibandingkan dengan orang sehat yang menjadikan RNL sebagai salah satu prediktor adanya penyakit pneumonia.^{5,11} Adanya peningkatan nilai RNL juga sejalan dengan beberapa hasil penelitian lain yang menunjukkan adanya peningkatan pada berbagai kondisi yang memicu proses inflamasi, termasuk pada pneumonia dan ISPA bukan pneumonia.^{5,6}

Hasil penelitian ini yang menemukan rerata RNL pada sampel bukan pneumonia lebih tinggi bila dibandingkan dengan sampel pneumonia kemungkinan besar dipengaruhi oleh heterogenitas populasi penelitian.⁵ Berbeda dengan hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Huang *et al.* (2018) yang dikutip oleh Jinghua Wu *et al.* (2021) yang menggunakan populasi dewasa dalam penelitiannya sedangkan penelitian ini menggunakan populasi anak.⁵ Teori pendukung lain adalah adanya faktor yang mempengaruhi nilai RNL yaitu adanya peningkatan jumlah leukosit maupun penurunan jumlah limfosit. Salah satu faktor yang mempengaruhi nilai RNL adalah pengerahan neutrofil sebagai lini pertama. Adanya perbedaan pada tiap kompartemen pernapasan (atas dan bawah) menunjukkan perbedaan dari segi komposisi sel epitel, tingkat infeksi, tipe sitokin yang diproduksi, komposisi sel sentinel di interstisial dan perivaskular (perisit, sel dendritic, makrofag, fibroblast, *innate lymphoid cells* dan sel T regulator) dan adanya perbedaan respon terhadap sitokin inflamasi.¹² Hal ini juga yang menjadi salah satu

faktor penyebab tidak adanya perbedaan signifikan yang ditemukan ($0,799 > p 0,05$) antara nilai RNL pada pneumonia dengan bukan pneumonia.

Pengerahan neutrofil ke tempat infeksi dibantu oleh sitokin GCSF dan kemokin CXCL4, CXCL1, CXCL8, CXCL2 dan CXCL3 yang diproduksi oleh sel endotel (epitel selapis gepeng), epitel tipe lainnya yang terinfeksi, makrofag alveoli, dan makrofag interstitial. Selain sitokin dan kemokin, pengerahan neutrofil juga dibantu dengan adanya pengikatan neutrofil oleh trombosit menuju ke lokasi inflamasi. Pemecahan kolagen tipe IV penyusun membran basal dari dinding pembuluh darah oleh matriks metallopeptidase dan elastase yang disekresikan oleh neutrofil membantu neutrofil untuk bisa melewati dinding pembuluh darah. Pengerahan neutrofil di ruang interstisium menuju bronchoalveolar melewati berbagai *epithelial barrier* lainnya dengan cepat diduga terjadi karena adanya pengaruh kemokin.¹³

Limfosit T erat kaitannya dengan *innate lymphoid cells* (ILC) yang ada di nodus limfatikus, yang terdiri dari nodus limfatikus mediastinal (khusus saluran pernapasan bawah) dan nodus limfatikus cervical serta *nasal-associated lymphoid tissue* (khusus saluran pernapasan atas). Limfosit T, limfosit B, limfosit memori sentral, neutrofil dan *innate lymphoid cells* masuk ke nodus limfatikus melalui *high endothelial venules* (HEV) yang tersusun atas dua tipe sel stroma, (1) *lymphatic endothelial cells* yang mengatur keluar masuk limfosit, sel dendritik, dan *soluble antigens* dan (2) *fibroblastic reticular cells* yang membentuk sistem *microchannels*, mengatur masuk dan motilitas limfosit melewati nodus limfatikus, mengekspresikan kemokin (CXCL13, CCL19 dan CCL21) termasuk ligan integrin (VCAM1 dan ICAM1). ILC memegang peranan penting dalam *viral immunosurveillance* dan perbaikan jaringan paru. ILC1 dan ILC2 bergerak dari nodus limfatikus menuju paru yang mengalami inflamasi.¹²

Limfosit T yang ada di dalam nodus limfatikus bergerak menuju lokasi inflamasi melewati pembuluh limfatik eferen karena adanya sinyal dari sphingolipid S1P. Pengerahan limfosit T menuju saluran pernapasan dan parenkim paru berasal dari kombinasi berbagai sinyal yang diekspresikan oleh sel endotel pembuluh darah di alveolar dan saluran pernapasan. Mekanisme pengerahan ini tentunya berhubungan dengan berbagai reseptor nodus limfatikus (CCR7, L-selectin, LFA1 (*lymphocyte function-associated antigen 1*) dan VLA4 (*very late antigen 4*)), pengenalan reseptor kemokin oleh ligan yang ada di pembuluh darah saluran pernapasan dan kapiler alveolar. Pengikatan LFA1 pada sel limfosit T dengan ICAM1 dan ICAM2 yang banyak di kapiler alveolar mempengaruhi efektifitas pengerahan limfosit menuju alveoli yang mengalami inflamasi. Limfosit T menuju lamina propria bronkus melibatkan E-selectin, P-selectin dan VCAM1 yang dihasilkan oleh *postcapillary venules* yang mengalami inflamasi. Akan tetapi, mekanisme bagaimana dan kapan berbagai selectin yang berbeda ini bisa mengikat limfosit T yang sedang bersirkulasi di *postcapillary venules* pada bronkus masih belum jelas. Teori lain menunjukkan bahwa keberhasilan limfosit T melewati pembuluh darah dan masuk ke lamina propria bronkus yang terinfeksi erat kaitannya dengan pengikatan limfosit T pada satu atau beberapa reseptor kemokin (CCR2, CCR4, CXCR3, CCR5 dan BLT1). Limfosit T yang telah melewati lapisan endotel dan membran basal pembuluh darah, selanjutnya akan menuju lumen saluran pernapasan atau terperangkap di bawah lapisan tersebut.¹²

Perbedaan jenis pembuluh darah juga ikut mempengaruhi pengerahan leukosit. *Postcapillary venules* pada trakea dan bronkus dan pembuluh darah lainnya yang ada di sepanjang percabangan bronkus berperan dalam pengerahan leukosit ke berbagai lokasi saluran pernapasan yang mengalami infeksi. Pembuluh darah ini berperan dalam mengekspresikan berbagai molekul, seperti (1) VCAM1 ICAM2 yang nantinya berikatan dengan VLA4 dan LFA1; (2) selectin dan ligan glikoprotein yang berperan dalam inisiasi perlekatan dan perputaran leukosit mengikuti aliran darah; (3) ICAM1 (tipe ligan dengan afinitas tinggi untuk integrin LFA1 dan *macrophage 1 antigen* (MAC1)) dan VCAM1 yang berperan dalam menahan leukosit yang berputar; (4) Kemokin (CXCL1, CXCL8, CCL2, CCL5, CXCL9, CXCL10 and CXCL11); (5) *Platelet-activating factor*; (6) LTB4; (7) Faktor komplemen (C5a) dan (8) GCSF, *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor* (GM-CSF) dan IL-3 yang memicu myelopoiesis dan mobilisasi leukosit dari sumsum tulang. Pembuluh darah ini juga berperan dalam mobilisasi *weibel-palade bodies*, kemokin CXCL8 dan P-selectin sebagai respon dari thrombin penanda trauma akut. *Atypical chemokine receptor 1* (ACKR1) yang diproduksi khusus oleh *peribronchial postcapillary venules* berperan dalam mobilisasi kemokin, akan tetapi perannya dalam pengerahan leukosit masih belum diketahui. Jenis pembuluh darah lainnya adalah kapiler alveolar yang memfasilitasi leukosit menuju parenkim paru. Perbedaan dari kapiler ini terlihat dari lapisan endotel yang tipis untuk memudahkan dalam pertukaran gas, permeabilitas terhadap zat terlarut dan cairan yang rendah, diameter kapiler yang lebih kecil dibandingkan dengan leukosit yang menyebabkan waktu transit dalam kapiler menjadi lambat, *weibel-palade bodies* yang sedikit dan tidak ditemukannya ekspresi VCAM1 dan ACKR1.¹²

Limfositopenia juga dipengaruhi oleh derajat keparahan dan mortalitas suatu penyakit. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Cilloniz et al. (2021) menemukan bahwa limfositopenia berhubungan dengan peningkatan resiko perawatan di ICU, penggunaan ventilasi mekanik, waktu rawat yang lama dan mortalitas dalam 30 hari. Adanya disregulasi respon imun terhadap infeksi termasuk aktivasi sel imun yang berbeda, sekresi berbagai sitokin dan aktivasi mekanisme apoptosis seluler (jalur intrinsik maupun ekstrinsik) menyebabkan ketidakseimbangan dari respon inflamasi. Migrasi limfosit yang berlebihan menuju paru-paru, perlekatan pada endotel vaskular, produksi sel yang tidak seimbang di sumsum tulang dan mekanisme apoptosis yang meningkat selama fase akut pneumonia menyebabkan kondisi immunosupresi yang mengarah pada peningkatan resiko derajat keparahan dan mortalitas yang tinggi. Selain itu, Cilloniz et al. juga menyimpulkan bahwa pasien pneumonia dengan usia yang lebih muda cenderung tidak mengalami limfositopenia, faktor komorbiditas yang rendah dan manifestasi klinis yang lebih ringan.¹⁴

Perbedaan jumlah limfosit juga dijelaskan dalam hasil *systematic review* yang dilakukan oleh Chen dan Yang (2022) yang menyimpulkan bahwa anak dengan infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) akan menunjukkan perubahan pada jumlah limfosit T, baik terjadi peningkatan atau penurunan yang dapat mempengaruhi nilai RNL.¹⁵ Hal ini didukung dengan penelitian lain yang menemukan adanya peningkatan jumlah limfosit T pada anak dengan ISPA¹⁶, tetapi sebaliknya Gu et al. (2020) menemukan penurunan jumlah limfosit T.¹⁷ Peningkatan limfosit T juga ditunjukkan pada anak dengan ISPA Atas (rhinorrhea) dan ISPA Bawah (pneumonia)^{18,19},

sebaliknya pada ISPA Atas (tonsilitis dan sinusitis) menunjukkan jumlah limfosit T yang rendah.²⁰ Penemuan terbaru, oleh Mahmoudi et al. (2021) menemukan peningkatan jumlah limfosit T pada kasus Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) yang nantinya dapat menyebabkan pneumonia.²¹

Nilai cut-off RNL dalam penelitian ini ditemukan sebesar 2,164 dengan sensitivitas 52% dan spesifitas 48%. Nilai ini lebih tinggi bila dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Puspanadi (2019) dengan nilai cut-off sebesar 1,785 dengan sensitivitas 64% dan spesifitas 60%. Penelitian lain menemukan cut-off RNL 0,4608 dengan sensitivitas sebesar 56,25% dan spesifitas 89,83%.^{10,22}

Penelitian yang dilakukan oleh Wu et al. (2021) menemukan nilai cut-off RNL sebesar 0,763 dengan AUC 0,86 (95% CI: 0,82-0,90) dengan nilai AUC 0,80 (95% CI: 0,76-0,84) dalam membedakan viral pneumonia dari ISPA Atas serta AUC 0,77 (95%CI: 0,74-0,80) dengan nilai AUC 0,71 (95% CI: 0,67-0,74) untuk membedakan diagnosis pneumonia bakteri dengan ISPA Atas.⁵ Penelitian tersebut mendukung hasil penelitian ini yang menemukan nilai AUC sampel pneumonia sebesar 0,513 (95% CI: 0,413-0,613) sedangkan pada sampel bukan pneumonia menunjukkan nilai AUC sebesar 0,487 (95% CI: 0,387-0,587). Hal ini menunjukkan perbedaan nilai AUC dari kedua sampel, di mana nilai RNL lebih spesifik dalam membedakan pneumonia dengan ISPA Atas.

Keterbatasan dalam penelitian yang dilakukan di RSIA Ananda Kota Makassar selama Oktober-Desember 2022 untuk menganalisis kadar RNL pada balita dengan pneumonia dan bukan pneumonia, yaitu ditemukannya hasil yang tidak signifikan antara sampel pneumonia dan bukan pneumonia (ISPA Atas) dikarenakan kedua sampel berasal dari kelompok yang sama yaitu infeksi saluran pernapasan. Selain itu, karena penelitian ini menggunakan data sekunder menggunakan hasil pemeriksaan darah rutin, kemungkinan agen penyebab penyakit tidak dapat diketahui dengan jelas karena antara pneumonia dan bukan pneumonia (ISPA Atas) kemungkinan penyebabnya sama.

Kesimpulan dan Saran

Kesimpulan dalam penelitian adalah kadar RNL tidak menunjukkan adanya peningkatan yang bermakna pada sampel pneumonia bahkan nilai reratanya lebih rendah bila dibandingkan dengan sampel bukan pneumonia (ISPA Atas). Selain itu, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai RNL pada sampel pneumonia dan bukan pneumonia (ISPA Atas) di RSIA Ananda Makassar.

Saran bagi instansi kesehatan terkait hasil penelitian ini adalah perlunya peninjauan ulang terkait penggunaan nilai RNL sebagai biomarker dalam membantu diagnosis pasien dengan pneumonia dikarenakan hasil yang ditemukan dalam penelitian ini tidak signifikan. Untuk peneliti selanjutnya dapat dilakukan pengembangan terkait penelitian ini misalnya hubungan nilai RNL dengan variabel lain yang menjadi karakteristik pasien dengan pneumonia, terutama dengan hasil pemeriksaan foto thorax dan jumlah lesi paru yang terkena.

Daftar Pustaka

1. Ebeledike C, Ahmad T. *Pediatric Pneumonia Pathophysiology*. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2022.
2. Yuniamawati AD. Correlation between the Number of Leucocytes and Neutrophil to Lymphocytes Count Ratio in Children with Pneumonia at RSUD Koja Jakarta. *Science Midwifery*. 2022; 11(2): 8–13.
3. Kementerian Kesehatan RI. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2020*. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia; 2021. 1–480 p.
4. Nguyen PTK, et al. Characterisation of Children Hospitalised with Pneumonia in Central Vietnam: A Prospective Study. *European Respiratory Journal*. 2019; 54(1): 1–10.
5. Wu J, et al. The Value of Lymphocyte-to-Monocyte Ratio and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Differentiating Pneumonia from Upper Respiratory Tract Infection (URTI) in Children: A Cross-Sectional Study. *BMC Pediatrics*. 2021; 21(1): 1–11.
6. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between The Immune System and Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(7): 3636.
7. Jiang J, et al. The Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio as a Diagnostic Marker for Bacteraemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2019; 37(8): 1482–9.
8. Westerdijk K, et al. The Value of The Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in The Diagnosis of Sepsis in Patients Admitted to The Intensive Care Unit: A Retrospective Cohort Study. *PLoS One*. 2019; 14(2): 1–13.
9. Najm RA, AL-dujaili ANG, Hashim JM. Study of Procalcitonin and Neutrophil/Lymphocyte Count Ratio in Children Infected with Community-Acquired Pneumonia. *International Journal of Health Sciences*. 2022; 6(1): 4218–32.
10. Puspanadi T. *Prediktor Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio (NLCR) Terhadap Tingkat Keparahan Pneumonia Pada Pasien Anak Di RSUD dr. Saiful Anwar Malang [Disertasi]*. Malang: Universitas Brawijaya; 2019.
11. Fest J, et al. Reference Values for White Blood-Cell-Based Inflammatory Markers in The Rotterdam Study: A Population-Based Prospective Cohort Study. *Scientific Reports*. 2018; 8(1): 1–7.
12. Alon R, et al. Leukocyte Trafficking to The Lungs and Beyond: Lessons from Influenza for COVID-19. *Nature Reviews Immunology*. 2021; 21(1): 49–64.
13. Washburn ML, Crosby R, Remlinger K, Wang F, Creech D. Therapeutically Attenuating Neutrophil Recruitment with a CXCR2 Antagonist in Combination with Oseltamivir Ameliorates Influenza-Induced Lung Injury and Disease. *Open Forum Infectious Diseases*. 2019; 6(4): 4–7.

14. Cilloniz C, et al. Lymphopenia is Associated with Poor Outcomes of Patients with Community-Acquired Pneumonia and Sepsis. *Open Forum Infectious Diseases*. 2021; 8(6): 1-10.
15. Chen X, Yang L. A Systematic Review and Meta-Analysis of The Relationship Between T-Lymphocytes and Respiratory Tract Infection in Children. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2022; 32(3): 275-84.
16. Wang F, et al. Characteristics of Peripheral Lymphocyte Subset Alteration in Covid-19 Pneumonia. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020; 221(11): 1762-9.
17. Gul A, et al. Peripheral Blood T Cells Response in Human Parainfluenza Virus-Associated Lower Respiratory Tract Infection in Children. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2020; 27(10): 2847-52.
18. Li H, et al. The Profile of Peripheral Blood Lymphocyte Subsets and Serum Cytokines in Children with 2019 Novel Coronavirus Pneumonia. *Journal of Infection*. 2020; 81(1): 115-20.
19. Cosgrove PR, et al. Characterizing T Cell Subsets in The Nasal Mucosa of Children with Acute Respiratory Symptoms. *Pediatric Research*. 2021; 90(5): 1023-30.
20. Calapodopulos NVI, et al. Association of Recurrent Upper Respiratory Tract Infections with Low Production of Oxygen Intermediates in Children. *Jornal de Pediatria*. 2022; 98(4): 399-405.
21. Mahmoudi S, et al. Effects of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on Peripheral Blood Lymphocytes and Their Subsets in Children: Imbalanced CD4+/CD8+ T Cell Ratio and Disease Severity. *Frontiers in Pediatrics*. 2021; 9(1): 4-10.
22. Qi X, Dong Y, Lin X, Xin W. Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Platelet to Lymphocyte Ratio, and Red Blood Cell Distribution Width in Evaluating the Prognosis of Children with Severe Pneumonia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2021; 2021 (1): 1-8.