

ANALISIS NILAI NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) PADA PASIEN COVID-19 DENGAN KOMORBIDITAS *DIABETES MELLITUS*

Anggraini Chaya Dwi Putri¹, Ellies Tunjung Sari Maulidiyanti¹, Rahma Widyastuti¹, Abdul Aziz Alimul Hidayat¹

¹) Universitas Muhammadiyah Surabaya
Email coresssponding author : anggrainiica21@gmail.com

ABSTRACT

COVID-19 is a disease that infects the respiratory tract. Diabetes Mellitus sufferers are susceptible to infection with the COVID-19 virus, this is due to the immune disorders. These disorders can be worsen infection from viruses that enter the body. Patients COVID-19 with comorbid Diabetes Mellitus have a greater risk of death compared to patients who do not have comorbidities. Currently, many laboratory tests are used to diagnose COVID-19. One of the laboratory parameters used to diagnose is NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*). The purpose of this study was to describe the NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) value in coronavirus (COVID-19) patients with comorbid Diabetes Mellitus. The type of research is descriptive, with data obtained as many as 50 respondents. The data used was obtained from medical record data of COVID-19 patients at Brawijaya Hospital Surabaya for a period of 1 year (December 2020 – December 2021). The overall result of the data showed that 19 samples (38%) had normal NLR values (<3.13), and 31 samples (62%) had NLR values above normal values.

Keywords: COVID-19, Diabetes Mellitus, *Neutrophil-Lymphocyte Ratio*

ABSTRAK

COVID-19 merupakan penyakit yang menginfeksi saluran respirasi. Pada penderita *Diabetes Mellitus* rentan terhadap infeksi virus COVID-19, hal ini dikarenakan adanya gangguan imunitas. Gangguan tersebut dapat memperparah infeksi dari virus yang masuk ke tubuh. Penderita COVID-19 dengan komorbid *Diabetes Mellitus* memiliki resiko mengalami kematian lebih besar dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki komorbid. Saat ini telah banyak pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mendiagnosa COVID-19. Salah satu parameter pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mendiagnosa adalah NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) pada pasien coronavirus (COVID-19) dengan komorbid *Diabetes Mellitus*. Jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif, dengan data yang diperoleh sebanyak 50 responden. Data yang digunakan didapatkan dari data rekam medik pasien COVID-19 di Rumah Sakit Brawijaya Surabaya dalam kurun waktu 1 tahun (Desember 2020 – Desember 2021). Hasil keseluruhan dari data tersebut didapatkan 19 sampel (38%) memiliki nilai NLR normal (< 3,13), dan 31 sampel (62%) memiliki nilai NLR diatas nilai normal.

Kata kunci: COVID-19, *Diabetes Mellitus*, *Neutrophil-Lymphocyte Ratio*

PENDAHULUAN

Infeksi SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) atau yang lebih dikenal dengan COVID-19, telah menjadi perhatian yang serius dalam dunia medis dikarenakan kompleksitas manifestasi klinis yang ditimbulkannya. Virus ini terdeteksi di Indonesia sejak Maret 2020, data menunjukkan akumulasi kasus terkonfirmasi yang signifikan dengan angka mortalitas yang tinggi (Alkautsar, 2021). Penyakit ini menyerang sistem respirasi dengan gejala yang bervariasi, gangguan ringan seperti anosmia menjadi gejala awal hingga dapat menjadi kondisi yang lebih berat. Kondisi pasien COVID-19 sangat dipengaruhi oleh kondisi fisiologis pasien (Levani et al., 2021).

Tingkat keparahan infeksi dapat juga ditentukan oleh keberadaan penyakit penyerta (komorbiditas). *Diabetes Mellitus* (DM) adalah salah satu contoh komorbid dengan tingkat prevalensi signifikan pada pasien COVID-19 di Indonesia, dengan 33,6% dari total kasus pasien COVID-19 dengan komorbid *Diabetes Mellitus*. Resiko keparahan dari pasien dengan komorbid DM 1,55 kali lipat lebih tinggi bila dibandingkan dengan pasien tanpa gangguan metabolik. Hal ini disebabkan kondisi hiperglikemia kronis yang memicu terjadinya gangguan imunitas serta peningkatan ekspresi reseptor *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (ACE-2) yang menjadi

jarur masuk virus ke dalam sel inang (Rahayu et al., 2021).

Kondisi hiperglikemia pada penderita *Diabetes Mellitus* (DM) menyebabkan terganggunya respon imun, menurunkan fungsi makrofag dan menjadi pemicu pelepasan sitokin pro-inflamasi secara masif yang menyebabkan badai sitokin (Adelia Adrian & Amran, 2023). Dalam pemantauan klinis, pemeriksaan hematologi menjadi instrumen krusial yang dapat digunakan untuk memprediksi prognosis pasien. *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) merupakan pemeriksaan yang menggabungkan jumlah neutrofil (indikator inflamasi) dan limfosit (indikator imunitas adaptif) telah diidentifikasi sebagai marker inflamasi sistemik yang efektif (Halil et al., 2022).

Neutrofilia dan limfositopenia merupakan pertanda bahwa jumlah leukosit mengalami ketidak seimbangan, hal ini sering kali ditemukan pada pasien COVID-19 dengan komorbid *Diabetes Mellitus* (Nurdin, 2021). Berdasarkan *Early Warning Score* (EWS), nilai NLR di atas 3,13 menjadi peringatan dini terhadap pemburukan kondisi klinis. Selain parameter laboratorium, faktor demografis seperti usia diatas 40 tahun dan faktor jenis kelamin juga dapat berkorelasi dengan penurunan fungsi imunologis yang memperparah infeksi (Ibrahim et al., 2021).

Mengingat signifikansi NLR dalam mengevaluasi tingkat keparahan dalam perjalanan infeksi COVID-19 pada kelompok berisiko tinggi, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis nilai NLR pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas *Diabetes Millitus* di Laboratorium Rumah Sakit Brawijaya Surabaya. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi pada penguatan manajemen klinis pasien dengan profil risiko metabolik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini termasuk jenis penelitian deskriptif observasional yang memiliki tujuan untuk menganalisis nilai *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien COVID-19 dengan komorbid *Diabetes Millitus* (DM). Penelitian dilaksanakan di Instalasi Laboratorium Rumah Sakit Brawijaya Surabaya dengan pengambilan data yang dilakukan secara retrospektif pada bulan Maret hingga April 2022.

Populasi penelitian ini mencakup seluruh pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dan menjalani pemeriksaan darah lengkap di laboratorium pada periode Desember 2020 hingga Desember 2021, dengan total populasi sebanyak 80 pasien. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling* dengan kriteria inklusi pasien positif COVID-19 yang memiliki penyakit penyerta

Diabetes Millitus, sehingga diperoleh jumlah sampel sebanyak 50 pasien. Data penelitian yang digunakan bersumber dari rekapitulasi hasil laboratorium (*secondary data*) yang tersedia di sistem rekam medis Rumah Sakit Brawijaya Surabaya.

Variabel utama dalam penelitian ini adalah nilai NLR yang diperoleh melalui pengambilan data sekunder hasil rekam medis pasien. Nilai tersebut merupakan hasil dari pemeriksaan hematologi menggunakan instrumen *Hematology Analyzer*. Data yang diperoleh kemudian diolah menggunakan analisis statistik deskriptif untuk menggambarkan distribusi nilai NLR berdasarkan kategori risiko yang telah ditetapkan.

HASIL PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan di Laboratorium Rumah Sakit Brawijaya Surabaya ini melibatkan 50 sampel data pasien COVID-19 dengan komorbid *Diabetes Millitus* (DM). Data yang digunakan dikumpulkan secara retrospektif melalui rekam medis pada periode Desember 2020 hingga Desember 2021. Analisis data mencakup distribusi nilai *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) yang dikaitkan dengan variabel kadar glukosa darah, jenis kelamin, dan kelompok usia.

Berdasarkan data yang telah diperoleh, ditemukan bahwa mayoritas responden menunjukkan peningkatan status inflamasi sebanyak 31 sampel (62%) dengan nilai NLR di atas ambang nilai normal ($\geq 3,13$),

sementara itu 19 sampel (38%) berada dalam kategori normal. Rata-rata nilai NLR pada

keseluruhan sampel mencapai 10,44 dengan nilai tertinggi sebesar 32,68,

Nilai NLR	Kadar Gula Darah	Jumlah	Rata-Rata NLR	Persentase
< 3,13	<200 mg/dl	2	2,25	4%
	>200 mg/dl	17	2,24	34%
> 3,13	<200 mg/dl	4	6,78	8%
	>200 mg/dl	27	7,28	54%
JUMLAH		50		100%

sedangkan rata-rata kadar glukosa darah berada pada angka 297 mg/dL dengan kadar tertinggi mencapai 529 mg/dL.

Tabel 1. Nilai NLR Pada Pasien COVID-19 Dengan Komorbid Diabetes Mellitus Berdasarkan Kadar Gula Darah

Sumber: Data Rekam Medis diolah, 2022

Sebagaimana data yang telah disajikan pada Tabel 1, kelompok pasien dengan kondisi hiperglikemia (> 200 mg/dL) yang disertai dengan nilai NLR lebih dari nilai normal merupakan kelompok yang paling dominan, yakni sebanyak 27 responden (54%). Di sisi lain analisis berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa pasien dengan jenis kelamin perempuan memiliki kecenderungan nilai NLR yang lebih tinggi dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki, dengan distribusi sebagaimana tercantum pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai NLR Pada Pasien COVID-19 Dengan Komorbid Diabetes Mellitus Berdasarkan Jenis Kelamin

Nilai NLR	Jenis Kelamin	Jumlah	Rata-Rata NLR	Persentase
< 3,13	L	10	2,11	20%
	P	9	2,38	18%
> 3,13	L	14	8,52	28%
	P	17	6,14	34%
JUMLAH		50		100%

Sumber: Data Rekam Medis diolah, 2022

Data pada Tabel 2 menunjukkan bahwa responden perempuan dengan nilai NLR $\geq 3,13$ mencapai 17 orang (34%) lebih banyak, sedangkan pada responden laki-laki berada pada angka 28 % (14 orang). Selain faktor jenis kelamin pengelompokan berdasarkan usia juga menunjukkan hasil yang signifikan.

Tabel 3. Nilai NLR Pada Pasien COVID-19 Dengan Komorbid Diabetes Mellitus Berdasarkan Kelompok Usia

Nilai NLR	Kelompok Usia	Keterangan	Jumlah	Rata-Rata NLR	Persentase
< 3,13	Remaja	12-25	0	0	0%
	Dewasa	26-45	4	1,95	8%
	Lansia	46-65	14	2,34	28%
> 3,13	Manula	>65	1	1,96	2%
	Remaja	12-25	1	4,6	2%
	Dewasa	26-45	3	7,45	6%
	Lansia	46-65	22	6,93	44%
	Manula	>65	5	8,86	10%
	JUMLAH			50	

Sumber: Data Rekam Medis diolah, 2022

Ditinjau dari Tabel 3, kelompok usia 46-65 tahun (lansia) merupakan kelompok

paling rentan dengan presentase NLR tinggi mencapai 44% (22 responden). Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menggambarkan adanya peningkatan rasio neutrofil terhadap limfosit yang nyata pada pasien COVID-19 yang memiliki komorbid *Diabetes Mellitus*, khususnya pada pasien dengan kadar glukosa darah yang tidak terkontrol dan berada pada rentang usia lanjut.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 50 responden pasien COVID-19 dengan komorbid *Diabetes Mellitus* (DM) di Rumah Sakit Brawijaya Surabaya, didapatkan bahwa mayoritas 31 orang (62%) pasien mengalami peningkatan nilai NLR di atas nilai normal 3,13. Analisa data menunjukkan bahwa kelompok terbesar merupakan responden dengan kondisi hiperglikemia (kadar gula darah > 200 mg/dL) yang disertai dengan peningkatan nilai NLR sebanyak 27 responden atau 54%. Terjadinya lonjakan nilai NLR disebabkan oleh mekanisme inflamasi sistemik yang dipicu secara simultan oleh infeksi virus SARS-CoV-2 dan adanya kondisi metabolik kronis. Kadar gula darah yang mengalami peningkatan secara tidak terkontrol memperburuk kondisi infeksi karena pada penderita DM mengalami gangguan imunitas seluler yang signifikan serta peningkatan ekspresi reseptor yang

menjadi fasilitas masuknya virus kedalam sel tubuh. Secara molekuler, kondisi hiperglikemia dan keberadaan RNA virus dapat mengaktifkan protein kompleks di dalam sel yang dikenal sebagai *NLR inflammasomes*. Aktivasi ini memicu pematangan dan sekresi stokin pro-inflamasi secara masif yang memperparah kaskade inflamasi sistemik (Zhang et al., 2024). Hal ini mempertegas pentingnya parameter NLR sebagai biomarker efisien untuk menentukan prognosis pada pasien COVID-19 (Mus et al., 2021).

Dalam pengamatan lebih lanjut terhadap data penelitian, ditemukan fenomena di mana 8% responden memiliki kadar gula darah normal namun tetap menunjukkan nilai NLR yang tinggi. Hal ini mengindikasikan bahwa meskipun kontrol glikemik jangka pendek melalui terapi obat antidiabetik telah tercapai, aktivasi inflammasome di tingkat jaringan akibat sisa infeksi virus mungkin tetap menyebabkan sekresi sitokin pro-inflamasi yang berkelanjutan. Sebaliknya, terdapat 34% responden dengan kadar gula darah tinggi tetapi memiliki nilai NLR normal. Variasi ini dapat dikaitkan dengan status kerentanan akut dan fase infeksi yang berbeda pada setiap individu. NLR merupakan biomarker yang sangat dinamis dan mencerminkan kondisi *inflammaging* (inflamasi kronis terkait penuaan) serta derajat

kerentanan akut pada pasien. Perbedaan hasil laboratorium ini juga sangat dipengaruhi oleh manajemen terapi jangka panjang, durasi menderita penyakit metabolik, serta efektivitas kontrol glikemik yang dilakukan oleh pasien untuk mencegah komplikasi akut (Veryanti et al., 2024).

Analisis terhadap faktor demografis menunjukkan bahwa kelompok usia lansia (46-65 tahun) memiliki prevalensi tertinggi pada kategori NLR tinggi, yakni sebanyak 22 responden atau 44%. Temuan ini memberikan validasi klinis terhadap teori penuaan imunologis, di mana proses penuaan secara alami meningkatkan aktivasi jalur pensinyalan inflamasi yang dipicu oleh reseptor NOD-like (NLR) di dalam sel (Zhang et al., 2024). NLR merupakan indikator kunci dari *immunosenescence* pada populasi lanjut usia. Selain itu, penderita DM diketahui memiliki ekspresi reseptor *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE-2) yang lebih tinggi, yang merupakan pintu masuk utama virus SARS-CoV-2. Ekspresi ACE-2 yang berlebihan ini, ditambah dengan kemungkinan interaksi melalui reseptor tambahan seperti *dipeptidyl peptidase 4* (DPP4) pada pasien diabetes, menjadi penentu utama keparahan infeksi, terutama pada kelompok usia lanjut dengan komorbiditas metabolik (Adelia Adrian & Amran, 2023; Kifle et al., 2021).

Ditinjau dari variabel jenis kelamin, responden perempuan dalam penelitian ini menunjukkan persentase nilai NLR tinggi yang lebih besar yaitu 34% dibandingkan laki-laki yang sebesar 28%. Meskipun beberapa literatur menyebutkan bahwa laki-laki merupakan faktor risiko infeksi yang lebih umum secara global, temuan pada penelitian ini menunjukkan pola yang berbeda pada kelompok spesifik penderita DM di lokasi penelitian. Hal ini dapat dikaitkan dengan pola spesifik jenis kelamin dalam penggunaan NLR sebagai prediktor luaran klinis, di mana faktor hormonal dan perbedaan komposisi leukosit pada perempuan dapat mempengaruhi respons sistem imun terhadap stresor akut (Ceolin et al., 2025). Selain itu, faktor gaya hidup, durasi menderita penyakit, dan kepatuhan terhadap manajemen kesehatan harian juga menjadi elemen krusial yang menentukan stabilitas kondisi pasien. Ketidakstabilan glikemik yang disertai dengan ekspresi reseptor virus yang tinggi pada organ vital penderita DM menciptakan sinergi patologis yang memperburuk profil hematologi pasien. Secara keseluruhan, penelitian ini memvalidasi bahwa nilai NLR yang tinggi merupakan representasi objektif dari beratnya derajat inflamasi pada pasien COVID-19 dengan Diabetes Mellitus yang dipengaruhi secara kompleks oleh faktor usia, jenis kelamin, dan kontrol glikemik.

KESIMPULAN / CONCLUSION

Penelitian mengenai gambaran nilai *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas Diabetes Mellitus di Laboratorium Rumah Sakit Tingkat III Brawijaya Surabaya menunjukkan bahwa mayoritas pasien mengalami peningkatan status inflamasi yang signifikan. Berdasarkan analisis terhadap 50 sampel, ditemukan bahwa 31 pasien (62%) memiliki nilai NLR di atas ambang batas normal ($\geq 3,13$), sementara hanya 19 pasien (38%) yang berada dalam kategori normal. Kondisi NLR yang tinggi ini secara khusus didominasi oleh kelompok usia lansia (46-65 tahun) sebesar 44% dan pasien berjenis kelamin perempuan sebesar 34%. Hasil ini menegaskan bahwa nilai NLR memiliki relevansi klinis yang kuat sebagai indikator untuk menilai derajat inflamasi dan kondisi imunologis pada pasien COVID-19 dengan gangguan metabolik. Untuk pengembangan selanjutnya, diperlukan penelitian komparatif yang lebih luas antara pasien COVID-19 dengan dan tanpa komorbiditas untuk semakin memperkuat validitas NLR sebagai parameter prognostik yang spesifik dalam manajemen klinis penyakit infeksi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adelia Adrian, A., & Amran, I. (2023). *Hubungan Diabetes Melitus dengan Severitas Covid-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2021*.
<http://journal.scientific.id/index.php/sciena/issue/view/8>
- Alkautsar, A. (2021). Hubungan Penyakit Komorbid Dengan Tingkat Keparahan Pasien Covid-19. *Jurnal Medika Hutama*, 03(01), 402–406.
- Ceolin, C., Liberati, V., Acunto, V., Vergadoro, M., Simonato, C., Cazzavillan, S., Papa, M. V., Salerno Trapella, G., Zanforlini, B. M., Curreri, C., Bertocco, A., Gasparini, G., Devita, M., Coin, A., Simioni, P., Sergi, G., & De Rui, M. (2025). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a sex-specific predictor of short-term mortality in hospitalised older adults with COVID-19: a pragmatic biomarker of inflammaging in acute vulnerability. *Immunity and Ageing*, 22(1).
<https://doi.org/10.1186/s12979-025-00548-2>
- Halil, F., Anwar, M. W., & Sundari, S. (2022). Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) as a Predictor of Severity in Covid-19 Patients. *Jurnal Biologi Tropis*, 22(2), 455–460.
<https://doi.org/10.29303/jbt.v22i2.3356>
- Ibrahim, T. M., Rambert, G., & Berhimpion, S. (2021). Gambaran ALC dan NLR pada Wanita Hamil Trimester 3 yang Terkonfirmasi Positif SARS-CoV-2 di RSUP Prof. R. D. Kandou Periode Juli – September 2020. *Jurnal E-Biomedik*, 9(1), 107–111.
<https://doi.org/10.35790/ebm.v9i1.31859>
- Kifle, Z. D., Woldeyohanin, A. E., & Demeke, C. A. (2021). SARS-CoV-2 and diabetes: A potential therapeutic effect of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in diabetic patients diagnosed with COVID-19. *Metabolism Open*, 12, 100134.
<https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100134>
- Levani, Y., Prastya, A. D., & Mawaddatunnadila, S. (2021). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 17(1), 44–57.
<https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK/article/view/6340>
- Mus, R., Thaslifa, T., Abbas, M., & Sunaidi, Y. (2021). Studi Literatur: Tinjauan Pemeriksaan Laboratorium pada Pasien

- COVID-19. *Jurnal Kesehatan Vokasional*, 5(4), 242.
<https://doi.org/10.22146/jkesvo.58741>
- Nurdin, F. (2021). Persepsi Penyakit dan Perawatan Diri dengan Kualitas Hidup Diabetes Mellitus Type 2. *Jurnal Keperawatan Silampari*, 4(2), 566–575.
<https://doi.org/10.31539/jks.v4i2.1931>
- Rahayu, L. A. D., Admiyanti, J. C., Khalda, Y. I., Ahda, F. R., Agistany, N. F. F., Setiawati, S., Shofiyanti, N. I., & Warnaini, C. (2021). Hipertensi, Diabetes Mellitus, Dan Obesitas Sebagai Faktor Komorbiditas Utama Terhadap Mortalitas Pasien Covid-19: Sebuah Studi Literatur. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 9(1), 90–97.
<https://doi.org/10.53366/jimki.v9i1.342>
- Veryanti, P. R., Sauriasari, R., Sartika, R. A. D., & Elya, B. (2024). Factors Influencing Hypoglycemia in Type 2 Diabetes Mellitus Outpatients with State Health Insurance at Regional General Hospitals in Jakarta, Indonesia. *Current Diabetes Reviews*, 21(1).
<https://doi.org/10.2174/0115733998280552231228064154>
- Zhang, J., Xie, D., Jiao, D., Zhou, S., Liu, S., Ju, Z., Hu, L., Qi, L., Yao, C., & Zhao, C. (2024). From inflammatory signaling to neuronal damage: Exploring NLR inflammasomes in ageing neurological disorders. In *Heliyon* (Vol. 10, Number 12). Elsevier Ltd.
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e326>