

Pengaruh Positifitas Leukosit Esterase dan Nitrit Urine Terhadap Nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) pada Pasien Infeksi Saluran Kemih

Citra Dian Kholisha, Siti Zaetun, Yudha Anggit Jiwantoro, Ersandhi Resnhaleksmana

Abstrak

Penyakit Infeksi Saluran Kemih (ISK) dapat ditandai dengan positifitas leukosit esterase dan nitrit yang dapat berpengaruh terhadap nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) sebagai cerminan derajat infeksi dan inflamasi oleh mikroorganisme patogen. **Tujuan:** Menganalisis pengaruh positifitas leukosit esterase dan nitrit urine terhadap nilai NLR pada pasien ISK. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan studi potong-lintang. Pasien ISK dilakukan pemeriksaan urinalisis dan darah lengkap, selanjutnya data yang diperoleh kemudian dilakukan uji korelasi Pearson dan uji regresi linear. **Hasil:** Penelitian ini menggunakan 36 sampel pasien ISK dengan jumlah abnormal sampel positif leukosit esterase 36 sampel (100%), positif nitrit urine 20 sampel (55,6%), dan nilai abnormal NLR > 3,5 sejumlah 27 sampel (75%) dengan rerata 10,2131. **Simpulan:** Terdapat pengaruh dan hubungan yang signifikan antara positifitas leukosit esterase dan nitrit urine terhadap nilai NLR pada pasien ISK dengan nilai simultan 45,1% dan p 0.000.

Kata kunci: ISK, leukosit esterase, nitrit urine, NLR

Abstract

Urinary tract infection (UTI) characterized by positivity of leukocyte esterase and nitrite can affect the Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) value as a reflection of the degree of infection and inflammation by pathogenic microorganisms. Objective: To analyzed the effect of positivity leukocyte esterase and nitrite urine on NLR values in UTI patients. Methods: This study used an observational analytic method with a cross-sectional approach. UTI patients will be subjected to urinalysis and complete blood cell examination. The data obtained will be subjected to the Pearson correlation and linear regression tests. Results: This study used 36 samples of UTI patients with an abnormal number of positive leukocyte esterase samples in 36 samples (100%), positive urine nitrite in 20 samples (55,6%), and abnormal NLR values >3,5 are 27 samples (75%) with a mean of 10,21. Conclusion: There is a significant influence and relationship between the positivity of leukocyte esterase and urine nitrite on NLR value in UTI patients with a simultaneous value of 45,1% and p 0,000.

Keywords: UTI, leukocyte esterase, urine nitric, NLR

Affiliasi penulis: Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Mataram, Indonesia

Korespondensi: Citra Dian Kholisha, Email: citradnn@gmail.com
Telp: 085333875183

PENDAHULUAN

Sistem perkemihan merupakan salah satu sistem penting untuk mengeluarkan zat-zat hasil metabolisme dari tubuh dalam bentuk urine. Sistem perkemihan terdiri dari ginjal, ureter, kandung kemih dan uretra.¹ Infeksi oleh mikroorganisme patogen di sepanjang

saluran kemih menyebabkan terjadinya penyakit Infeksi Saluran Kemih (ISK).² Penyakit ini terjadi akibat perkembangbiakan mikroorganisme yang menyebabkan inflamasi pada saluran kemih dan menimbulkan bakteriuria.³

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan penyakit infeksi kedua terbanyak pada masyarakat dunia setelah infeksi saluran pernafasan.⁴ Kasus ISK di Indonesia diperkirakan mencapai 222 juta jiwa. Berdasarkan data Departemen Kesehatan Republik

Indonesia tahun 2014 prevalensi ISK mencapai 90-100 kasus per 100.000 penduduk pertahun atau sekitar 180.000 kasus baru pertahunnya.⁵

ISK terjadi lebih banyak pada wanita dibandingkan pria.⁶ Individu yang terpasang kateter, terlepas dari jenis kelamin memiliki resiko infeksi yang lebih tinggi. Bakteri yang paling sering menyebabkan ISK adalah gram negatif golongan *Enterobacteriaceae* yaitu *Escherichia coli*, sedangkan ISK yang disebabkan oleh bakteri gram positif jarang ditemukan dan persentase sebagai penyebab infeksi yang relatif rendah.⁷

Penyakit ini dapat memicu perubahan fisik dan kimia urine terutama terjadinya bakteriuria dan leukosituria. Penegakkan diagnosis ISK dibutuhkan pemeriksaan laboratorium yang terdiri atas urinalisis dan biakan urine. Pemeriksaan urine lengkap meliputi pemeriksaan makroskopik, kimia, dan mikroskopik. Pemeriksaan kimia dapat dilakukan dengan metode carik celup (*dipstick*), sedangkan mikroskopik urine dilakukan dengan melihat gambaran dari sedimen urine.⁸

Hasil klinis kimia urine metode *dipstick* dengan hasil positif leukosit esterase dan nitrit dapat menjadi pemeriksaan skrining kejadian ISK.⁶ Pemeriksaan *dipstick* leukosit esterase digunakan sebagai indikator leukosituria dan pyuria. Hasil positif leukosit esterase memiliki hubungan yang bermakna terhadap jumlah neutrofil, baik dalam keadaan utuh maupun lisis.² Pemeriksaan nitrit urine digunakan untuk mengetahui adanya bakteri yang dapat mereduksi nitrat (NO_3) menjadi nitrit (NO_2) yang merupakan indikator bakteriuria pada pasien ISK.⁹

Pada sistem pertahanan tubuh, terjadinya infeksi atau rangsangan peradangan akibat ISK akan memicu respon imun. Jenis sel darah yang berfungsi sebagai mediator terhadap infeksi dan peradangan adalah leukosit atau sel darah putih. Leukosit memiliki peran penting dalam melawan mikroorganisme yang masuk pada tubuh manusia.¹⁰ Terjadinya inflamasi akan memengaruhi jumlah leukosit, terutama jumlah neutrofil, limfosit, dan monosit.¹¹

Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) adalah perhitungan perbandingan jumlah neutrofil absolut dengan jumlah limfosit absolut sebagai salah satu penanda terjadinya infeksi dan inflamasi. NLR dapat

digunakan untuk menggambarkan respon imun tubuh terhadap infeksi mikroorganisme.¹² Neutrofil dapat merespon dengan cepat terhadap inflamasi dan merusak jaringan, serta mampu memfagosit mikroorganisme. Limfosit berperan dalam infeksi kronis dan memiliki fungsi utama untuk berinteraksi dengan antigen, sehingga menyebabkan terjadinya respon imun.¹³

NLR berperan aktif dalam merespon infeksi dan inflamasi yang dapat dijumpai hingga 80% dari seluruh jumlah leukosit di dalam tubuh.¹² Salah satu respon fisiologis terhadap peradangan sistemik adalah peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit.¹⁴

Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh positifitas leukosit esterase dan nitrit urine terhadap nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK).

METODE

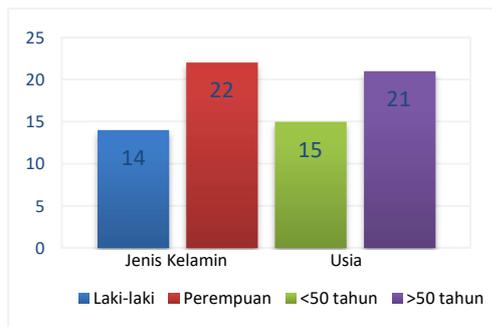
Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi yang digunakan adalah semua pasien ISK yang melakukan pemeriksaan urinalisa dan darah lengkap Rumah Sakit Umum Daerah Kota Mataram. Penelitian dilakukan dengan membandingkan hasil pemeriksaan leukosit esterase dan nitrit urin metode *dipstick*, terhadap hasil *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pemeriksaan darah lengkap 36 pasien ISK di Laboratorium RSUD Kota Mataram yang menjadi sampel penelitian. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *accidental sampling* terhadap pasien ISK poliklinik dan rawat inap yang melakukan pemeriksaan di laboratorium.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik (*Ethical Approval*) dari Komisi Etik Poltekkkes Mataram dengan Nomor LB.01.03/6/272/2023 serta mendapat izin penelitian pada Rumah Sakit Umum Daerah Kota Mataram, Provinsi Nusa Tenggara Barat. Dalam proses penelitian, sampel urine pasien diperiksa secara makroskopik, kimia urine meliputi parameter leukosit esterase dan nitrit yang dibaca dengan alat *urine analyzer combostick R-300*, serta pemeriksaan mikroskopis sebagai penunjang untuk mengetahui adanya bakteri, parasite dan jamur pada

sampel urine pasien, serta menilai jumlah leukosit pada sedimen. Sampel darah pasien ISK dilakukan pemeriksaan darah lengkap (CBC) menggunakan alat *Hematology Analyzer Mindray BC-6200* dan diambil nilai NLR dari hasil yang diperoleh.

HASIL

Berdasarkan karakteristik jenis kelamin dan usia responden ISK diperoleh hasil sebagai berikut:



Gambar 1. Jumlah responden berdasarkan jenis kelamin dan usia

Gambar 1 memperlihatkan responden yang menderita ISK pada perempuan lebih banyak daripada laki-laki yaitu perempuan 22 orang (61%) sedangkan laki-laki 14 orang (39%) dari total 36 sampel. Berdasarkan usia responden yang menderita ISK lebih banyak pada usia >50 tahun yaitu sebesar 21 orang (58%) sedangkan usia <50 tahun sebesar 15 orang (42%) dengan rentang usia 5 – 49 tahun.

Berdasarkan tabel 1, hasil pemeriksaan pada ketiga parameter memiliki hasil abnormal lebih tinggi dibandingkan hasil dalam rentang normal. Sebanyak 36 sampel (100%) dari 36 sampel penelitian memiliki hasil leukosit esterase abnormal, diantaranya adalah 16 sampel positif 3 (+3), 11 sampel positif 2 (+2), dan 9 sampel positif 1 (+1), pada pemeriksaan nitrit diperoleh hasil abnormal sejumlah 20 sampel (55,6%) dengan hasil 3 sampel positif kuat (++) , 17 sampel positif (+), dan 16 sampel negatif. Pada pemeriksaan NLR diperoleh hasil abnormal (*high*) yaitu 27 sampel (75%), sedangkan 9 sampel (25%) diperoleh hasil dalam rentang nilai normal (0,78 – 3,5)

Tabel 1. Hasil pemeriksaan leukosit esterase, nitrit urine, dan NLR pada pasien ISK

Kode Sampel	Hasil Pemeriksaan			
	Leukosit Esterase	Nitrit	NLR	
01	+1	-	5,71	
02	+3	++	22,64	
03	+1	-	1,37	
04	+2	+	14,42	
05	+1	-	1,40	
06	+3	-	26,47	
07	+2	-	9,2	
08	+3	+	14,63	
09	+1	-	3,14	
10	+3	+	18,86	
11	+2	-	8,96	
12	+2	+	6,02	
13	+2	+	11,89	
14	+2	-	5,93	
15	+3	++	14,42	
16	+2	-	6,96	
17	+3	-	15,0	
18	+2	-	10,50	
19	+3	+	17,80	
20	+3	+	10,35	
21	+3	+	12,01	
22	+3	+	17,26	
23	+1	-	5,77	
24	+2	+	14,95	
25	+2	+	12,97	
26	+1	+	7,68	
27	+3	-	14,02	
28	+3	+	12,01	
29	+1	-	3,13	
30	+3	-	1,27	
31	+3	+	2,19	
32	+1	-	3,20	
33	+2	+	2,30	
34	+3	++	23,68	
35	+1	+	2,49	
36	+3	+	7,07	
Rerata Hasil			10,21	
Jumlah/persentase		20		
Hasil Normal	0 (0%)	(55,6%)	9 (25%)	
Jumlah/persentase		36	17	27
Hasil Abnormal	(100%)	(44,4%)	(75%)	

Keterangan:

Nilai Normal Leukosit Esterase: Negatif (-)

Nilai Normal Nitrit Urine: Negatif (-)

Nilai Normal NLR: 0,78 – 3,5

Tabel 2. Uji korelasi Pearson terhadap pengaruh positifitas leukosit esterase dan nitrit urine terhadap nilai NLR pada pasien ISK

Korelasi antara	Nilai Korelasi	Probabilitas (p)	Tingkat Hubungan
Leukosit esterase dengan NLR	0,641	0,000	Korelasi Kuat
Nitrit urine dengan NLR	0,474	0,004	Korelasi Sedang

Uji korelasi Pearson bertujuan untuk mengukur hubungan antara dua variabel. Berdasarkan tabel 2 menunjukkan data pemeriksaan uji korelasi pearson antara leukosit esterase dengan NLR dan Nitrit dengan NLR. Diperoleh nilai korelasi antara leukosit esterase dengan NLR sebesar 0,641 dengan nilai probabilitas (p) $0,000 < 0,05$ yang menunjukkan adanya hubungan atau korelasi kuat antara leukosit esterase dengan NLR. Nilai korelasi antara nitrit dengan NLR adalah sebesar 0,474 dengan probabilitas (p) $0,004 < 0,05$ yang menunjukkan adanya hubungan atau korelasi sedang antara nitrit urine dengan NLR.

Tabel 3. Uji regresi pengaruh positifitas leukosit esterase dan nitrit urine terhadap nilai NLR pada pasien ISK

Korelasi antara	Nilai Korelasi	p	f hitung
Leukosit esterase dan nitrit urine terhadap NLR	0,451	0,000	13,528

Berdasarkan uji regresi tabel 3 menunjukkan data pemeriksaan uji regresi linear antara leukosit esterase dan nitrit urine (variabel independent) terhadap NLR (variabel dependent) dengan tingkat pengaruh secara simultan sebesar 45,1% dengan nilai probabilitas (p) $0,000 < 0,05$ dan f hitung $13,528 > f$ tabel 3,28 yang artinya terdapat pengaruh yang signifikan antara leukosit esterase dan nitrit urine secara simultan terhadap NLR, sedangkan sebesar 54,9% dipengaruhi oleh faktor lain.

PEMBAHASAN

Infeksi saluran kemih dapat terjadi akibat perkembangbiakan **mikroorganisme** patogen yang menimbulkan bakteriuria dan menyebabkan inflamasi pada saluran kemih. ISK terjadi lebih banyak pada wanita dibandingkan pria.⁶ Hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap 36 responden, diantaranya yaitu 22 orang (61%) penderita ISK adalah wanita, sedangkan pria berjumlah 14 orang (39%). Infeksi kandung kemih lebih banyak terjadi pada wanita karena uretra pada wanita lebih pendek dan posisi yang lebih berdekatan dengan anus yang menyebabkan bakteri kontaminan lebih mudah bermigrasi ke uretra dan kandung kemih.¹⁵

Berdasarkan usia, pasien ISK didominasi oleh pasien lanjut usia >50 tahun yaitu sejumlah 21 orang (58%), sedangkan pasien dengan usia <50 tahun sejumlah 15 orang (42%). Insiden ISK akan meningkat pada anak dan menurun pada usia dewasa, kemudian meningkat kembali pada usia lanjut.¹⁶ Penelitian Herlina & Mehita (2019) juga menyebutkan ISK lebih banyak terjadi pada pasien lanjut usia yaitu sejumlah 66,7% akibat adanya peningkatan infeksi bakteriuria asimtomatik.¹⁷

ISK dapat memicu perubahan fisik dan kimia urine terutama akibat terjadinya bakteriuria dan leukosituria.⁸ Hasil penelitian ini diperoleh seluruh pasien yaitu 36 sampel yang menjadi responden penelitian dengan hasil urine positif leukosit esterase. Leukosit esterase dijumpai pada granula azurofilik leukosit granulositik (neutrofil, eosinofil, dan basofil), serta monosit dan makrofag baik yang intak maupun lisis.¹⁸ Adanya infeksi menyebabkan terjadinya pyuria, sehingga adanya peningkatan jumlah leukosit dalam urine merupakan salah satu indikator adanya ISK.²

Parameter pemeriksaan Nitrit secara keseluruhan diperoleh hasil yaitu 20 dari 36 pasien ISK positif nitrit. Indikator nitrit positif menunjukkan adanya infeksi saluran kemih akibat bakteri gram negatif yang menghasilkan enzim nitrat reduktase. Hal ini juga sejalan dengan hasil penelitian Widicahyono (2019), mendapatkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara hasil positif nitrit metode dipstick terhadap kasus ISK.¹⁹

Ada 16 dari 36 sampel urine pasien ISK dalam penelitian diperoleh hasil nitrit negatif. Hasil ini tidak menyingkirkan bahwa pasien tidak mengalami ISK. Hasil negatif pada pasien ISK dapat disebabkan oleh adanya infeksi bakteri yang tidak dapat menghasilkan nitrit, karena tidak semua bakteri penyebab ISK dapat mereduksi nitrat menjadi nitrit.² Sedangkan hasil negatif palsu yang mungkin terjadi pada pemeriksaan nitrit urine pada pasien ISK dapat disebabkan oleh lama waktu tampung urine di dalam kandung kemih. Jika urine yang diperiksa merupakan urin yang belum lama tersimpan di kandung kemih, maka bakteri tidak memiliki cukup waktu untuk mengubah nitrat menjadi nitrit.²⁰ Bakteri penyebab ISK memerlukan waktu sekurangnya empat jam untuk dapat mereduksi nitrat menjadi nitrit, sehingga semakin lama waktu tampung urine di dalam kandung kemih, maka kemungkinan hasil positif nitrit urine akan semakin besar.²¹

Terjadinya infeksi atau rangsangan peradangan akibat ISK akan memicu respon imun, terutama jumlah neutrofil, limfosit dan monosit.¹¹ Sejalan dengan hasil penelitian yang diperoleh yaitu terjadi peningkatan nilai NLR pada 27 dari 36 sampel dengan nilai diatas normal $\geq 3,5$ dengan rerata 10,21. Peningkatan nilai NLR merupakan penanda sederhana adanya inflamasi. Respon inflamasi akan meningkatkan aktivitas anti-mikroba dari neutrofil, sehingga terjadi peningkatan nilai neutrofil.²² Salah satu respon fisiologis terhadap peradangan sistemik adalah peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit.¹⁴

Proporsi dari neutrofil dan limfosit akan menggambarkan sebagian besar respon imun terhadap infeksi suatu mikroorganisme. Sehingga NLR dapat digunakan untuk mengukur peradangan bakteri sistemik.²³ Nilai NLR juga berhubungan dengan *outcome* sepsis.²⁴ Penelitian di Inggris tahun 2009 hingga 2010 mendapatkan nilai cut-off NLR >10 sebagai prediktor bakteremia pada unit darurat, selain itu penelitian di Turki tahun 2015 menyebutkan nilai cut-off NLR ≥ 5 sebagai nilai terbaik untuk mendeteksi adanya infeksi bakteri.²² Rerata nilai NLR berdasarkan hasil penelitian adalah 10,21 dimana nilai tertinggi NLR 26,47 dan nilai terendah 1,27. Peningkatan nilai NLR akan sejalan dengan tingkat infeksi oleh mikroorganisme pada pasien ISK.

Peningkatan nilai NLR juga berbanding lurus dengan positifitas leukosit esterase dan nitrit urine. Leukosit esterase memiliki korelasi kuat terhadap NLR dengan nilai 0,641 dan probabilitas $0,000 < 0,05$ sedangkan nitrit urine dengan NLR memiliki korelasi sedang yaitu 0,474 dan probabilitas $0,004 < 0,05$. Secara simultan tingkat pengaruh leukosit esterase dan nitrit urine NLR cukup tinggi yaitu sebesar 45,1%.

Arah hubungan antara leukosit esterase dan nitrit urine terhadap NLR adalah positif yang artinya jika nilai leukosit esterase maupun nitrit meningkat, maka nilai NLR juga akan meningkat. Tingkat korelasi leukosit esterase terhadap NLR lebih besar daripada nitrit terhadap NLR, hal ini disebabkan karena hasil penelitian tingkat nilai positif pada leukosit esterase pada pasien ISK lebih banyak daripada nitrit positif.

Ada faktor lain yang menyebabkan hasil nitrit pada pasien ISK menjadi negatif meskipun telah ditemukan positif bakteri berdasarkan hasil pemeriksaan mikroskopis. Faktor jenis bakteri yang mampu mereduksi nitrat menjadi nitrit, pemakaian antibiotik, dan lama waktu simpan urine di dalam kandung kemih atau penggunaan urine sewaktu merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan nitrit. Tidak semua ISK disebabkan oleh bakteri yang mampu mereduksi nitrat menjadi nitrit seperti *Escherichia coli*, namun beberapa bakteri seperti *Staphylococcus aureus* ataupun jamur tidak dapat mengubah hasil positif pada parameter nitrit.^{7,25}

SIMPULAN

Terdapat pengaruh dan hubungan yang signifikan antara positifitas leukosit esterase dan nitrit urine terhadap nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) pada pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK).

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dan mendukung pelaksanaan penelitian ini hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hickling DR, Sun TT, Wu XR. Anatomy and physiology of the urinary tract: Relation to host

- defense and microbial infection. *Microbiol Spectr.* 2015;3(4):10
2. Malau UN, Adipireno P. Uji Korelasi leukosit esterase dan nitrit dengan kultur urin pada infeksi saluran kemih. *Intisari Sains Medis.* 2019; 10 (1): 184–7.
 3. Inayati, Falah K. Uji diagnostik urinalisis leukosit esterase terhadap kultur urin pada pasien infeksi saluran kemih (ISK) dengan kateterisasi uretra. *Syifa Med.* 2014;4(2):100–8.
 4. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Pelayanan Kesehatan Reproduksi Terpadu di Tingkat pelayanan Kesehatan Dasar. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Gizi dan Kesehatan Ibu dan Anak, Kementerian Kesehatan RI; 2015.
 5. Yudianto, Budijanto D, Hardhana B, Soenardi TA, editor. Profil kesehatan Indonesia 2014. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2015.
 6. Tuntun M, Aminah S. Hubungan hasil dipstik urin (leukosit esterase, nitrit dan glukosuria) dengan kejadian ISK pada pegawai. *J Kesehatan.* 2021; 12(3):465.
 7. Flores-mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology , mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015; 13 (5):269-84.
 8. Rinawati W, Aulia D. Update in laboratory diagnosis of urinary tract infection. *J Penyakit Dalam Indonesia.* 2022;9(2):124–31.
 9. Sabriani J, Umboh A, Manoppo JIC. Perbandingan leukosituria, nitrit, leukosit esterase dengan kultur urin dalam mendiagnosis infeksi saluran kemih pada anak. *Med Scope J.* 2021;2(2):78–86.
 10. Ariami P, Suliastiningsih H, Diarti MW. Profil leukosit tikus putih yang diberi seduhan kelopak bunga rosela merah (*Hibiscus sabdariffa*). *J Kesehat Prima.* 2015;9(2):1534–45.
 11. Riandy MD, Purba BA, Puspita Y, Zainal R, Siswo L. Hubungan rasio neutrofil limfosit dengan mortalitas ≤ 28 hari di general intensive care unit RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *J Anastesi Perioper.* 2019;7(3):188–97.
 12. Yuntoharjo PJI, Arkhaesi N, Hardian. Perbandingan antara nilai rasio neutrofil limfosit (NLCR) pada anak dengan demam dengue dan demam berdarah dengue. *Diponegoro Med J (Jurnal Kedokt Diponegoro).* 2018;7(2):801–12.
 13. Nugraha G. Panduan pemeriksaan laboratorium hematologi dasar. Edisi Ke-2. Jakarta: CV Trans Info Media; 2017.
 14. Erianto M, Mandala Z, Anam RC. Hubungan jumlah kadar limfosit dan neutrofil segmen pada apendisitis akut. *J Ilm Kesehat Sandi Husada.* 2020;9(2):1088–93.
 15. Srigede L, Zaetun S, Kristinawati E. Efektifitas perilaku hidup sehat dan bersih pada kelompok masyarakat berisiko dalam pencegahan infeksi saluran kemih. *Media Bina Ilmiah.* 2019. 13 (10): 1665.
 16. Rowe TA, Mehta MJ. Urinary tract infection in older adults. *Aging health.* 2014;9(5):1–15.
 17. Herlina S, Yanah AKM. Faktor yang mempengaruhi terjadinya infeksi saluran kemih pada pasien dewasa di RSUD Kota Bekasi. *J Keperawatan Widya Gantari.* 2019;2(2):100–15.
 18. Riswanto, Rizki M. Urinalisis menerjemahkan pesan klinis urine. Edisi-1. Yogyakarta: Pustaka Rasmedia; 2015.
 19. Widicahyono S. Nitrit test urinalisis as predictif factor pathogen bacteria urine on patient with UTI in Dr Sardjito Hospital [tesis]. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada; 2019.
 20. Alley ME. Urinary tract infections in the pediatric patient. *Physician Assist Clin .* 2016;1(4):639–60.
 21. Berhandus LAH, Mongan AE, Wowor MF. Gambaran nitrit urin pada pasien tuberkulosis paru dewasa di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *J e-Biomedik.* 2016;4(2):2–7.
 22. Sinaga HP, Ramayani OR, Saing JH. Neutrophil-lymphocyte ratio as a marker of urinary tract infection in children caused bacteria. *Int J Sci Res.* 2018;7(10):18–9.
 23. Elsaraya N, Gordon-Irshai A, Schwarzfuchs D, Novack V, Mabjeesh NJ, Neulander EZ. Neutrophil to lymphocyte ratio as an early indicator for ureteral catheterization in patients

- with renal colic due to upper urinary tract lithiasis. PLoS One. 2022;17(6): e0270706.
24. Darwis I, Probususeno. Hubungan neutrophil lymphocyte ratio dengan outcome sepsis pada geriatri. J Kedokt Univ Lampung . 2019; 3 (1): 147–53.
25. McPherson RA, Pincus MR. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 24th-ed. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2021.