

GAMBARAN NILAI NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO PADA PASIEN COVID-19 SELAMA PERAWATAN DI RUMAH SAKIT PERMATA KELUARGA CIKARANG

I Dewa Gede Dika Suarsawan¹, Marina Maria Ludong²

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta

² Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta

Korespondensi: marinal@fk.untar.ac.id

ABSTRAK

Infeksi Sindrom pernapasan akut coronavirus 2 (juga dikenal sebagai SARS-CoV 2) adalah agen penyebab penyakit menular pada tahun 2019, juga dikenal sebagai COVID-19. Orang yang terinfeksi COVID-19 dapat mengalami demam, batuk kering, dan kesulitan bernapas. Dalam hal ini, ini mungkin mengindikasikan kondisi pasien yang berpotensi kritis. Jumlah limfosit menurun sebagai respons terhadap kerusakan sistem kekebalan tubuh, namun peningkatan jumlah neutrofil dapat mengindikasikan peningkatan respon inflamasi. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bagaimana NLR dapat dideskripsikan pada pasien rawat inap dengan COVID-19. Pasien yang dirawat di rumah sakit dengan COVID-19 akan mengambil bagian dalam analisis cross-sectional dari tingkat NLR mereka. Kami memiliki jumlah sampel sebanyak 96 untuk penyelidikan ini. Pendekatan deskriptif cross-sectional digunakan dalam penelitian ini untuk menganalisis sumber sekunder yang tersedia. Setelah itu, beberapa pengolahan data substansial dilakukan di SPSS. Pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Permata Keluarga Cikarang, NLR diamati berkorelasi dengan keparahan gejala klinis ($p = 0,000$). Berdasarkan temuan, sebagian besar pasien COVID-19 di RS Permata Keluarga Cikarang memiliki skor NLR pada kelompok meningkat (67,7%), sedangkan mayoritas pasien secara keseluruhan memiliki skor NLR dalam kategori sedang (52,1%). Lebih dari separuh sampel yang diuji menunjukkan peningkatan NLR.

Kata kunci: Tingkat Keparahan klinis, Covid-19, NLR

ABSTRACT

Infection Acute respiratory syndrome coronavirus 2 (also known as SARS-CoV 2) is the causative agent of the infectious disease in 2019, also known as COVID-19. People infected with COVID-19 can experience fever, dry cough and difficulty breathing. In this case, it may indicate a potentially critical condition of the patient. The number of lymphocytes decreases in response to damage to the immune system, but an increase in the number of neutrophils may indicate an increased inflammatory response. Therefore, this study was conducted to find out how NLR could be described in hospitalized patients with COVID-19. Patients hospitalized with COVID-19 will take part in a cross-sectional analysis of their NLR level. We have a sample size of 96 for this investigation. A cross-sectional descriptive approach was used in this study to analyze available secondary sources. After that, some substantial data processing was carried out in SPSS. In COVID-19 patients at Permata Keluarga Cikarang Hospital, NLR was observed to correlate with the severity of clinical symptoms ($p = 0.000$). Based on the findings, most of the COVID-19 patients at Permata Keluarga Cikarang Hospital had NLR scores in the increasing group (67.7%), while the majority of patients overall had NLR scores in the moderate category (52.1%). More than half of the samples tested showed an increase in NLR.

Keywords: Clinical Severity Level, Covid-19, NLR

PENDAHULUAN

Wabah penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus SARS-CoV 2, juga dikenal sebagai sindrom pernafasan akut parah coronavirus 2.¹ Kasus COVID-19 pertama dilaporkan di Indonesia pada 2 Maret 2020. Menyebar dengan cepat ke seluruh Indonesia, jumlah kasus yang dilaporkan terus meningkat.² Kasus COVID-19 bertambah menjadi 850.184 di Jakarta per 30 Agustus 2021, dengan 13.261 kematian.³

Tingkat keparahan gejala yang ditimbulkan oleh virus ini bervariasi. Gejala ringan seperti anosmia, ageusia, demam, batuk. Sementara itu, gejala berat meliputi kesulitan bernapas atau sesak napas, nyeri dada, sindrom gangguan pernafasan akut (ARDS), syok septik, dan sepsis. Pemeriksaan fisik yang dapat dilakukan untuk mendeteksi COVID-19 adalah pemeriksaan umum (kesadaran normal, sadar penuh dan mampu menjawab semua pertanyaan), denyut nadi normal/meningkat, suhu tubuh meningkat, tekanan darah normal dan penurunan oksigenasi.

Pengetahuan sebelumnya diperlukan

untuk memprediksi kondisi serius.⁴ Pemeriksaan Kompos mentis tidak hanya untuk pasien dengan COVID-19, tetapi juga untuk kehilangan kesadaran.

Temuan tes darah sering ditemukan limfopenia, neutrofilia, dan leukositosis, yang semuanya membantu diagnosis dan prediksi keparahan COVID-19.⁵ Ditemukan melalui pengujian laboratorium bahwa jumlah limfosit telah turun sementara jumlah neutrofil meningkat. Individu dengan prognosis COVID-19 yang buruk memiliki kadar NLR yang lebih tinggi daripada individu dengan prognosis yang lebih ringan. Meneliti hal ini dapat memberikan penjelasan tentang kondisi pasien yang berpotensi mengancam jiwa. Kerusakan pada sistem kekebalan ditunjukkan oleh penurunan jumlah limfosit, sedangkan peningkatan jumlah neutrofil dapat menjadi indikasi respons inflamasi yang kuat.⁶ Penelitian ini bertujuan untuk menentukan cara terbaik untuk mengevaluasi rasio limfosit neutrofil pada pasien rawat inap COVID-19.

METODE PENELITIAN

Investigasi ini merupakan penelitian deskriptif, cross-sectional. Pada periode penyelidikan, pengukuran ini diambil dari variabel dependen, dan pengamatan tunggal ditentukan telah dilakukan. Informasi ini pada dasarnya menggambarkan kadar NLR pada pasien COVID-19 selama terapi dan dikumpulkan dari rekam medis. Oleh karena itu, data sekunderlah yang digunakan untuk analisis ini. Definisi operasional penelitian ini Tingkat keparahan pasien penyakit Coronavirus-2019 berdasarkan gejala yang dialami pasien. Alat ukur rekam medis, cara ukur melihat data rekam

medis dan hasilnya Gejala ringan (tanpa pneumonia/ hipoksia, seperti demam Mual,muntah, diare), Gejala sedang (Timbul Pneumonia ringan)Gejala berat (Pneumonia berat, napas lebih dari 30 kali per menit) dilaksanakan di Rumah Sakit Permata Keluarga Cikarang pada bulan Januari 2022 dengan subyek penelitiannya adalah pasien COVID-19 yang memenuhi kriteria inklusi seperti pasien yang memiliki hasil pemeriksaan NLR serta memiliki data rekam medik yang lengkap. Data yang diolah menggunakan program SPSS dan disajikan dalam bentuk tabel.

HASIL

Karakteristik Demografi, Lama perawatan, tingkat keparahan dan NLR

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian, lama perawatan, tingkat keparahan gejala klinis dan NLR

Variabel	Frekuensi	Persentase
Usia		
Usia > 17 tahun	5	5.3
Usia 17 – 65 tahun	83	86.4
manula >65 tahun	8	8.3
Total	96	100.0
Jenis Kelamin		
Laki-laki	56	58.3
Perempuan	40	41.7
Total	96	100.0
Lama Perawatan		
<15hr	68	70.8

Variabel	Frekuensi	Persentase
Usia		
Usia > 17 tahun	5	5.3
Usia 17 – 65 tahun	83	86.4
manula >65 tahun	8	8.3
>= 15r		29.2
Total	28	100.0
Gejala Klinis		
Ringan	30	31.2
Sedang	16	16.7
Berat	50	52.1
Total	96	100.0
NLR		
Menurun	30	31.2
Normal	1	1.1
Meningkat	65	67.7
Total	96	100.0
Tingkat keparahan gejala klinis		Nilai p 0.000

Sebanyak 96 pasien memenuhi kriteria inklusi. Tabel menampilkan informasi demografi peserta. Pasien berusia 17 tahun ke atas merupakan proporsi kasus COVID-19 yang lebih besar di Rumah Sakit Permata Keluarga Cikarang, meskipun mereka yang berusia kurang dari 17 tahun merupakan proporsi yang lebih kecil. Dari total 83 (86,4%) pasien berusia 17 tahun keatas, 56 (58,3%) adalah laki-laki dan 40 (41%) adalah perempuan. Untuk pasien COVID-19, 68 orang (70%) dirawat setiap hari dengan durasi waktu kurang dari atau sama dengan 15 hari,

sedangkan 28 orang (29,2%) dirawat dengan durasi waktu lebih dari atau sama dengan 15 hari. Di Rumah Sakit Permata Keluarga Cikarang, pasien dengan COVID-19 memiliki rentang keparahan gejala dari yang paling parah 50 orang (52,1%) hingga yang paling ringan 30 orang (31,2%). Persentase kenaikan NLR tertinggi terlihat pada pasien dengan COVID-19 di Rumah Sakit Permata Keluarga Cikarang (67,7%), sedangkan persentase peningkatan terendah terlihat pada kelompok normal (1,1%) di antara pasien COVID-19 di RS Permata Keluarga di Cikarang,

korelasi yang signifikan secara statistik antara keparahan gejala klinis dan NLR ditemukan ($p = 0,000$).

PEMBAHASAN

Berdasarkan temuan penelitian, pasien Covid-19 yang gejala klinisnya rata-rata paling parah adalah yang dirawat di Rumah Sakit Permata Keluarga Cikarang (52,1%), sedangkan pasien Covid-19 yang nilai NLR-nya meningkat paling banyak adalah yang dirawat di Rumah Sakit Permata Keluarga Cikarangi (67,7%). Studi Liu et al., di mana 61 pasien mulai dari 13 hingga 31 Januari 2020, memberikan dukungan untuk temuan ini. NLR adalah prognostikator penting karena mempengaruhi tingkat keparahan penyakit. Jumlah ini dihitung dengan membandingkan neutrofil dan limfosit; penulis berhipotesis bahwa COVID-19 menargetkan limfosit T, dan mereka mendalilkan bahwa penghancuran sel-sel ini merupakan kontributor utama merusakkan pasien. Pasien dibagi menjadi kelompok risiko rendah dan risiko tinggi berdasarkan usia mereka. Analisis Kaplan-Meier mengungkapkan perbedaan yang

EBERS POPYRUS VOL.29, NO.2, DESEMBER 2023

signifikan secara statistik antara kedua kelompok (masing-masing $p=0,00028$ dan $p=0,0005$). Tingkat keparahan penyakit pada setiap pasien kemudian ditentukan oleh usia mereka dan rasio neutrofil terhadap limfosit. Pasien di bawah usia 50 tahun dengan rasio risiko neutropenia (NLR) kurang dari 3,13 memiliki peluang kecil untuk dikarantina. Individu yang berusia kurang dari 50 tahun dengan NLR 3,13 Pasien dengan risiko menengah memerlukan pemantauan pernapasan yang ketat dan bentuk perawatan suportif lainnya, yang hanya dapat diberikan di unit isolasi. Pasien berisiko tinggi (mereka yang berusia kurang dari 50 tahun atau memiliki NLR lebih rendah dari 3,13) harus dipindahkan secara agresif ke unit perawatan intensif (ICU). Pada kelompok 1 dan 2, tidak ada pasien yang memiliki gejala klinis yang signifikan. mereka yang berada di kelompok 3 memiliki satu contoh gejala yang parah, sedangkan mereka yang berada di kelompok 4 memiliki tujuh gejala. Ditemukan perbedaan yang signifikan secara statistik dalam keparahan penyakit antara kelompok 3 dan 4 ($p=0,0195$). Tingkat keparahan penyakit

COVID-19 dikategorikan dalam subkelompok ini tergantung pada usia dan kondisi medis lainnya. Pasien dengan penyakit parah seringkali berusia di atas 50 tahun, membuat mereka lebih rentan saat memasuki periode penurunan komponen imunologi.^{7,8}

Untuk mengevaluasi risiko, menentukan prognosis, dan mengidentifikasi timbulnya gejala COVID-19 yang parah, rasio neutrofil-limfosit perlu dipantau. Rasio neutrofil-limfosit diukur menggunakan tes darah sederhana, sehingga nyaman digunakan dalam praktik klinis rutin, ekonomis, dan relevan secara klinis.⁹

Dalam keadaan tertentu, NLR yang meningkat menunjukkan disregulasi imunologis, yang berarti tubuh tidak dapat mengendalikan respons imun nonspesifik yang tidak terkendali. Kerusakan jaringan yang luas dan badai sitokin dapat terjadi akibat respon inflamasi yang terlalu aktif.¹⁰

Reseptor Toll-like yang diekspresikan oleh peningkatan neutrofil dan makrofag yang terlibat

dalam proses fagositosis dan penghancuran dipicu oleh masuknya virus SARS-Cov-2 ke dalam sel epitel alveolar dan berikatan dengan reseptor angiotensin – converting enzyme2 (ACE2). Ketika virus dan sel yang terinfeksi dihilangkan, terjadi kerusakan jaringan, yang pada gilirannya merangsang pembentukan pro inflamasi dan meningkatkan respons inflamasi dan NLR. Namun, respons imunologis terhadap infeksi SARS-COV-2 tidak terbatas pada sel B dan sel NK. Sel yang terinfeksi dihancurkan oleh limfosit T CD8 sementara limfosit T CD4 merangsang produksi imunoglobulin oleh limfosit B. Studi telah menunjukkan bahwa jumlah limfosit yang rendah dalam darah tepi (disebut limfopenia) merupakan indikator seberapa parah sepsis.¹¹

KESIMPULAN

Pasien Covid-19 di Rumah Sakit Permata Keluarga Cikarang menunjukkan korelasi signifikan $p=0,000$ antara keparahan gejala klinis dan NLR.

SARAN

Terdapat keterbatasan dalam penelitian ini yaitu karena desain penelitian ini adalah cross-sectional, sehingga tidak dapat mengevaluasi hubungan sebab akibat. Sehingga untuk penelitian kedepannya bisa meneliti dengan desain penelitian yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit: Pedoman dan Pencegahan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19). 2020;
2. Vermonte P. Karakteristik dan Persebaran COVID-19 di Indonesia: Temuan Awal. :12. 2020;
3. Jakarta Tanggap COVID-19 [Internet]. Jakarta Tanggap COVID-19. 2021.
4. PDPI. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia: Pneumonia Covid-19 Diagnosis dan Penatalaksanaan Indonesia. 2020;
5. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med (CCLM)*,. 2020;58(7):1063–9.
6. Qin C. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):762–8.
7. Minggu RB, Rumbajan JM, Turalaki GLA, Studi P, Dokter P, Kedokteran F, et al. Struktur Genom Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Biomedik Jbm*. 2021;13(2):233–40.
8. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage. 2020 Feb 12;
9. Goodman Robert. Strengths and Difficulties Questionnaire [Internet]. [cited 2021 Dec 9]. Available from: <https://www.sdqinfo.org/a0.html>
10. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Dec 9];508:254. Available from: </pmc/articles/PMC7256510/>
11. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). *StatPearls* [Internet]. 2021 Sep 2 [cited 2021 Nov 26]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>