

ARTIKEL PENELITIAN

HUBUNGAN GAMBARAN CT-SCAN PARU DENGAN KADAR LIMFOSIT DAN NEUTROFIL PADA PASIEN SARS-COV-2 PADA PERIODE JUNI, JULI, DAN AGUSTUS TAHUN 2021 DI RUMAH SAKIT UMUM VINA ESTETICA MEDAN

Benny Tampubolon,¹ Endy Juli Anto,² Elizabeth Girsang³

ABSTRACT

Background : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is a new type of Coronavirus that is transmitted to humans that attacks the respiratory system and manifests as inflammation of the lung parenchyma. CT-Scan can be used as an alternative diagnostic measure to find out the radiological picture of COVID-19 patients. Neutrophils are present in many acute respiratory distress syndrome (ARDS)-associated lung diseases, as influenza virus and SARS-CoV-1 infection. Neutrophil activation and degranulation occur in SARS infection. The immune response that occurs in COVID-19 patients with severe clinical trials can be found in lower lymphocyte counts. Decreases in helper T cells, suppressor T cells, and regulatory T cells are found in patients with COVID-19, with higher levels of T helper and regulatory T cells. low in severe cases.

Research Objectives: To find out whether there is a relationship between CT-Scan Lung images and Lymphocyte and Neutrophil Levels in SARS-CoV-2 Patients, **Research Methods:** The type of research carried out is observational analytic measurement, with a cross sectional design the researcher makes observations or measurements of variables at certain times.

Results: The frequency distribution on CT-Scan images of the lungs of SARS-CoV-2 patients was found to be the most GGO accompanied by infiltrates with a frequency of 22 people (38.6%) and the frequency distribution of Lymphocyte and Neutrophil levels in SARS-CoV-2 patients. The highest number of lymphocytes in patients with SARS-CoV-2 was normal with a frequency of 27 people (47.4%) and Neutrophil levels increased with a frequency of 24 people (42.1%). In the analysis there was a significant relationship between CT-Scan images of the lungs and lymphocyte levels, p -values = 0.013 and in Neutrophils with CT-Scan images of lungs of SARS-CoV-2 patients, there was no significant relationship with p -values = 0.092

Conclusion: There is a relationship between the CT-Scan images of the lungs of SARS-CoV-2 patients and the levels of lymphocytes and there is no relationship between the CT-Scan images of the lungs of SARS-CoV-2 patients and the levels of neutrophils in the body.

Keywords: CT-Scan, Lymphocytes, and Neutrophils

ABSTRAK

Latar belakang : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) adalah jenis baru dari Coronavirus yang menular ke manusia yang menyerang sistem pernapasan dan bermanifestasi sebagai peradangan pada parenkim paru-paru. CT-Scan dapat dijadikan sebagai tindakan diagnostik alternatif untuk mengetahui gambaran radiologi pasien COVID-19. Neutrofil hadir di banyak penyakit paru-paru terkait Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), seperti virus influenza dan infeksi SARS-CoV-1. Aktivasi dan degranulasi neutrofil terjadi pada infeksi SARS. Respon imun yang terjadi pada pasien COVID-19 dengan klinis berat dapat ditemukan hitung limfosit yang lebih rendah, Penurunan sel T helper, sel T supresor, dan sel T regulator ditemukan pada pasien dengan COVID-19, dengan tingkat T helper dan regulator T yang lebih rendah pada kasus yang parah.

¹
Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Methodist
Indonesia

²
Departemen Parasitologi
Fakultas Kedokteran
Universitas Methodist
Indonesia

³
Departemen Obstetri dan
Ginekologi Fakultas
Kedokteran Universitas
Methodist Indonesia

Korespondensi:
fkmethoditsmedan@yahoo.co.id

Tujuan Penelitian : Mengetahui apakah terdapat hubungan gambaran CT-Scan Paru terhadap Kadar Limfosit dan Neutrofil pada Pasien SARS-CoV-2.

Metode Penelitian : Jenis penelitian yang dilakukan adalah pengukuran *analitic observasional*, dengan desain *cross sectional* peneliti melakukan observasi atau pengukuran variabel pada saat tertentu.

Hasil Penelitian : Distribusi frekuensi pada gambaran CT-Scan paru penderita SARS-CoV-2 didapatkan paling banyak ialah GGO disertai infiltrat dengan frekuensi 22 orang (38,6%) serta distribusi frekuensi pada kadar Limfosit dan Neutrofil pada pasien SARS-CoV-2 didapatkan paling banyak kadar Limfosit pada penderita SARS-CoV-2 ialah normal dengan frekuensi 27 orang (47,4%) dan pada kadar Neutrofil mengalami kenaikan dengan frekuensi 24 orang (42,1%). Pada analisis terdapat hubungan yang signifikan antara gambaran CT-Scan paru terhadap kadar Limfosit $p\text{-values} = 0,013$ dan pada Neutrofil dengan gambaran CT-Scan paru penderita SARS-CoV-2 tidak terdapat hubungan yang signifikan $p\text{-values} = 0,092$

Kesimpulan : Terdapat hubungan antara gambaran CT-Scan paru penderita SARS-CoV-2 terhadap kadar Limfosit dan tidak terdapat hubungan antara gambaran CT-Scan paru penderita SARS-CoV-2 terhadap kadar Neutrofil pada tubuh.

Kata kunci : CT-Scan, Limfosit, dan Neutrofil

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh patogen berupa virus dan bermanifestasi sebagai peradangan pada parenkim paru-paru.^{1(gorbolenya)} Secara taksonomi, *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) menamakan virus ini sebagai *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). COVID-19 merupakan penyakit yang menyerang sistem pernapasan dengan gejala yang mirip dengan pasien pneumonia pada umumnya, yaitu demam, batuk kering, sesak napas, dan kelelahan.^{3(liu, wang)} Berdasarkan data dari *Public Health Emergency Operating Centre* (PHEOC) Kemkes RI hingga 14 Januari 2022 total kasus konfirmasi COVID-19 di dunia adalah 318.648.834 kasus konfirmasi dengan 5.518.343 kasus meninggal (CFR 1,7%). Di Indonesia terdapat kasus konfirmasi COVID-19 sebesar 4.269.740 kasus dengan 144.163 kasus meninggal, 4.117.700 kasus sembuh, dan 7.877 kasus aktif.^{2(kemkes)}

Berdasarkan studi sistematis oleh Salehi *et al* (2020), temuan utama pada CT scan dada adalah *ground-glass opacity* (GGO) (88%), dengan atau tanpa konsolidasi, tergantung kasusnya dengan pneumonia virus. Keterlibatan paru

cenderung bilateral (87,5%), multilobular (78,8%), lebih umum di lobus bawah, distribusinya lebih perifer (76%). Penebalan septum, penebalan pleura, bronkiektasis dan keterlibatan subpleural tidak banyak. Gambaran CT scan yang kurang umum yaitu efusi pleura, efusi perikardial, limfadenopati, kavitas, CT halo sign, dan pneumotoraks. Meskipun gambar-gambar ini jarang tapi bisa saja ditemui selama perkembangan penyakit.^{5(salehi)}

Respon inflamasi yang parah berkontribusi pada respons imun adaptif yang lemah, sehingga dapat menyebabkan ketidakseimbangan respons imun. Neutrofil merupakan komponen utama sel darah putih yang aktif bermigrasi ke sistem kekebalan tubuh atau organ. Neutrofil akan mengeluarkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang banyak yang kemudian menginduksi kerusakan DNA seluler dan memungkinkan virus untuk melarikan diri dengan bebas dari sel. Kemudian *Antibody-Dependent Cell-Mediated Cell* (ADCC) dapat membunuh virus langsung memicu kekebalan humoral.^{4(qin)}

Respon imun yang terjadi pada pasien COVID-19 dengan klinis berat dapat ditemukan hitung limfosit yang lebih rendah, leukosit dan rasio neutrofil-limfosit yang lebih tinggi, serta persentase monosit,

eosinofil, dan basofil yang lebih rendah. Penurunan sel T helper, sel T supresor, dan sel T regulator ditemukan pada pasien dengan COVID-19, dengan tingkat T helper dan regulator T yang lebih rendah pada kasus yang parah. Selain itu juga, pada pasien COVID-19 dengan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) jumlah limfosit T CD4 dan CD8 menurun. Limfosit CD4 dan CD8 berada dalam keadaan hiperaktivasi yang ditandai dengan tingginya proporsi fraksi HLA-DR+CD38+. Respons imun yang berlebihan pada pasien COVID-19 dapat menyebabkan kerusakan paru dan fibrosis sehingga terjadi disabilitas fungsional.⁷

METODE

Jenis penelitian ini adalah pengukuran *analitic observational*, dengan desain *cross sectional* yang dilaksanakan pada periode Maret-Juli 2022. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 57 orang pasien yang terkonfirmasi SARS-CoV-2 di RSUD Vina Estetica Medan pada bulan Juni, Juli, dan Agustus 2021. Sampel diambil menggunakan teknik *total sampling*.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien terkonfirmasi SARS-CoV-2 yang memiliki data pemeriksaan CT-Scan dan pemeriksaan darah di RSUD Vina Estetica Medan pada bulan Juni – Agustus 2021. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah

pasien terkonfirmasi SARS-CoV-2 yang tidak memiliki data pemeriksaan CT-Scan dan pemeriksaan darah di RSUD Vina Estetica Medan pada bulan Juni – Agustus 2021.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah gambaran CT-Scan paru pada pasien SARS-CoV-2 yang diperoleh dari data rekam medis pasien.

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar limfosit dan neutrofil pada pasien SARS-CoV-2. Data didapatkan dari rekam medis pasien. Data yang telah didapat dianalisa dengan analisis bivariat dengan menggunakan uji Chi-Square.

HASIL

Berdasarkan hasil uji statistik bivariat dengan menggunakan uji chi-square diperoleh nilai $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara gambaran CT-Scan paru dengan kadar limfosit pada pasien SARS-CoV-2. Berdasarkan tabel 1

Berdasarkan hasil uji statistik bivariat dengan menggunakan uji chi-square diperoleh nilai $p > 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara gambaran CT-Scan paru dengan kadar neutrofil pada pasien SARS-CoV-2. Berdasarkan tabel 2

Tabel 1. Hubungan Gambaran CT-Scan Paru dengan Kadar Limfosit pada Pasien SARS-CoV-2

Gambaran CT-Scan	Normal	Tinggi	Rendah	Sig (2-sided)
GGO < 3	1	1	3	
GGO > 3	15	2	3	
GGO dengan infiltrat	8	3	11	
				0,013
GGO dengan konsolidasi	3	0	6	
GGO dengan infiltrat dan konsolidasi	0	1	0	
Total	29	7	28	

Tabel 2. Hubungan Gambaran CT-Scan Paru dengan Kadar Neutrofil pada Pasien SARS-CoV-2

Gambaran CT-Scan	Normal	Tinggi	Rendah	Sig (2-sided)
GGO < 3	1	3	1	
GGO > 3	12	4	4	
GGO dengan infiltrat	7	11	4	
GGO dengan konsolidasi	3	6	0	0,092
GGO dengan infiltrat dan konsolidasi	0	0	1	
Total	23	24	10	

DISKUSI

Berdasarkan tabel 1 dari 5 orang yang menderita SARS-CoV-2 dengan gambaran CT-Scan GGO < 3 didapatkan 1 orang dengan limfosit yang normal, 1 orang dengan limfosit tinggi dan 3 orang dengan limfosit yang rendah, lalu dari 20 orang yang menderita SARS-CoV-2 dengan gambaran CT-Scan GGO > 3 didapatkan 15 orang dengan limfosit yang normal dan 2 orang dengan limfosit yang tinggi dan 3 orang yang kadar limfosit rendah. Dari 22 orang yang menderita SARS-CoV-2 dengan gambaran CT-Scan GGO dengan infiltrat didapatkan 8 orang dengan limfosit yang normal dan 3 orang dengan limfosit tinggi serta 11 orang yang mengalami penurunan limfosit. Selanjutnya dari 9 orang yang menderita SARS-CoV-2 dengan gambaran CT-Scan GGO dengan konsolidasi didapatkan 3 orang dari limfosit yang normal, tidak ada yang limfosit tinggi dan 6 orang dengan limfosit yang rendah. Kemudian yang terakhir 1 orang dengan gambaran CT-Scan GGO disertai infiltrat dan konsolidasi yang mengalami kenaikan kadar limfosit dalam tubuh. Berdasarkan hasil dari analisis menggunakan *chi-square* didapati nilai *sig* 0.013 ($p < 0.05$) hal ini

menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara gambaran CT-Scan paru penderita SARS-CoV-2 dengan kadar limfosit didalam tubuh.

Menurut penelitian yang dilakukan Baj *et al.* (2020), dalam *Journal of Clinical Medicine* menyatakan bahwa karakteristik klinis yang muncul pada pasien terkonfirmasi COVID-19 bervariasi tergantung dari berat ringannya tanda dan gejala yang dialami oleh pasien. Karakteristik klinis ringan dengan manifestasi klinis tipikal seperti demam, batuk kering, nyeri tenggorokan dan atipikal seperti mual, muntah, diare dan nyeri abdomen dan biasanya tidak terdapat perubahan dalam gambaran CT-Scan. Karakteristik klinis sedang dengan manifestasi klinis seperti adanya gejala pneumonia dan biasanya terdapat gambaran *Ground Glass Opacity* (GGO) serta konsolidasi paru pada gambaran CT-Scan. Karakteristik klinis berat dengan manifestasi klinis seperti *dyspnea*, *hypoxia*, diare, mual, muntah serta 50% paru yang terkena dan terdapat gambaran *Ground Glass Opacity* (GGO), konsolidasi paru, effusi pleura, dan limfadenopati pada gambaran CT-Scan. Dan yang terakhir yaitu karakteristik klinis kritis

dengan manifestasi klinis kesulitan bernapas yang berat nyeri dada, napas menjadi pendek, dan tidak dapat berbicara, serta pada gambaran CT-Scan terdapat gambaran seperti *Ground Glass Opacity* (GGO) bilateral, konsolidasi paru, serta *white out lungs* dan nodul *pulmonary*.¹⁰

Berdasarkan penelitian Sun *et al.* (2020) yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan kadar limfosit berdasarkan derajat keparahan, khususnya derajat berat dan kritis dengan nilai signifikansi <0,01. Penelitian yang dilakukan Wang *et al.* (2020) juga menyatakan adanya perbedaan jumlah limfosit antara kelompok pasien COVID-19 yang dirawat di ICU (median 800 sel/mm³) dan non-ICU (median 900 sel/mm³) dengan nilai signifikansi 0,03.⁸

Berdasarkan tabel 2 dari 5 orang yang menderita SARS-CoV-2 dengan gambaran CT-Scan GGO < 3 didapatkan 1 orang dengan neutrofil yang normal, 3 orang dengan neutrofil yang tinggi dan 1 orang dengan neutrofil yang rendah, lalu dari 20 orang yang menderita SARS-CoV-2 dengan gambaran CT-Scan GGO > 3 didapatkan 12 orang dengan neutrofil yang normal, 4 orang dengan neutrofil yang tinggi dan 4 orang dengan neutrofil yang rendah. Dari 22 orang yang menderita SARS-CoV-2 dengan gambaran CT-Scan GGO dengan infiltrat didapatkan 7 orang dengan neutrofil yang normal, 11 orang dengan neutrofil yang tinggi dan 4 orang dengan neutrofil yang rendah. Selanjutnya dari 9 orang yang menderita SARS-CoV-2 dengan gambaran CT-Scan GGO dengan konsolidasi didapatkan 3 orang dari neutrofil yang normal dan 6 orang dengan neutrofil yang tinggi. Kemudian yang terakhir pada gambaran CT-Scan GGO disertai infiltrat dan konsolidasi didapatkan 1 orang yang mengalami penurunan neutrofil. Berdasarkan hasil analisis data menggunakan uji *chi-square* didapatkan nilai *sig* 0,092 ($p > 0,05$) hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara gambaran CT-Scan penderita SARS-

CoV-2 dengan kadar neutrofil di dalam tubuh.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Wang *et al.* (2020) didapatkan hasil jumlah neutrofil lebih tinggi pada kelompok derajat berat dibandingkan dengan kelompok derajat sedang. Penelitian lain juga yang dilakukan oleh Wu *et al.* (2020) juga menunjukkan jumlah neutrofil lebih tinggi pada kelompok derajat berat ($\pm 7600/\mu\text{L}$) dibandingkan dengan kelompok derajat ringan ($\pm 3600/\mu\text{L}$).⁶

Saat terjadi inflamasi, neutrofil akan diproduksi lebih banyak. Rangsangan seperti virus dan produksi sitokin proinflamasi menyebabkan neutrofil melepaskan *Neutrophil Extracellular Traps* (NETs) yang mampu memerangkap dan membunuh partikel virus. Produksi NETs yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan paru oleh enzim yang terkait NETosis dan berkaitan dengan beratnya penyakit serta luasnya cedera paru. Peningkatan jumlah neutrofil yang berlebihan juga merupakan respon inflamasi sistemik yang tidak terkontrol akibat pelepasan sitokin proinflamasi dalam jumlah besar (badai sitokin) hingga menyebabkan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) yang merupakan gejala khas pada COVID-19 derajat kritis.⁹

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara gambaran CT-Scan paru dengan kadar limfosit pada pasien SARS-CoV-2 dengan $p = 0,013$ serta tidak terdapat hubungan antara gambaran CT-Scan paru dengan kadar neutrofil pada pasien SARS-CoV-2 dengan $p = 0,092$.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gorbalenya A, B.S., Baric R, de Groot R, Drosten C, Gulyaeva A, Haagmans B, Lauber C, Leontovich A, Neuman B,

- Penzar D, Perlman S, Poon L, Samborskiy D, Sidorov I, Sola I, Ziebuhr J, The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*, 2020.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia [homepage on the Internet]. Situasi COVID-19, Kondisi 14 Januari 2022 [diakses pada tanggal 15 Januari 2022]. Available from: <https://www.kemkes.go.id/>.
 3. Liu Y et al (2020). The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med*.
 4. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020; published online March 12. DOI: 10.1093/cid/ciaa248.
 5. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020:1-7
 6. Wang J, Xu Z, Feng R, An Y, Ao W, Gao Y, et al. CT characteristics of patients infected with 2019 novel coronavirus: association with clinical type. *Clin Radiol*. 2020
 7. Zumla A, Hui DS, Azhar EI, Memish ZA, Maeurer M. Reducing mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option. *Lancet*. 2020;395(10224):e35-e6Pfeifer GP, Besaratinia A. Mutational spectra of human cancer. *Hum. Genet* 2009; 125: 493–506
 8. Sun D, Li H, Lu X, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World J Pediatr* 2020.
 9. Amanda, D. A. (2020). Rasio Neutrofil-Limfosit pada Covid-19; Sebuah tinjauan literatur. *Wellness And Healthy Magazine*, 2(2), 219–223. BBKPM Bandung NLR dan ALC.Kementrian kesehatan RI, 2020.
 10. Baj J, Karakuła-Juchnowicz H, Teresiński G, Buszewicz G, Ciesielka M, Sitarz E, et al. COVID-19: Specific and Non-Specific Clinical Manifestations and Symptoms: The Current State of Knowledge. *J Clin Med*. 2020,