

ARTIKEL PENELITIAN

**HUBUNGAN ANTARA PENINGKATAN NILAI RASIO
NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN COVID-19 DERAJAT
BERAT DIRUMAH SAKIT BHAYANGKARA TK II
KOTA MEDAN TAHUN 2020 – 2023**

**Megaria Eviphanias Pangaribuan¹, Ronald T.H Tambunan²,
Maestro B.U. Simanjuntak³**

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia, Medan, Indonesia.

²Departemen Parasitologi Fakultas kedokteran Universitas Methodist Indonesia. ³Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas kedokteran Universitas Methodist Indonesia

email : mega.ephianias.16@gmail.com

ABSTRACT

Background : *Corona Virus disease (COVID-19) is a problem in the health sector that can be transmitted and the cause is the corona virus, namely Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). COVID-19 is transmitted via droplets, both direct and indirect contact. This case first started in Indonesia on March 2 2020, as of December 31 2020, it is known that in Indonesia there were 743,198 cases with 109,963 active cases. At the beginning of the pandemic, there were difficulties in diagnosing COVID-19 due to the limited availability of PCR machines, so research was carried out on the neutrophil lymphocyte ratio as an indicator for diagnosing COVID-19 cheaply and quickly.*

Objective : *To find out whether there is a relationship between increasing RNL and severe COVID-19 at the Bhayangkara Tk II Hospital, Medan City, 2020 – 2023.*

Method : *The type of research used was observational analytical measurement research, with a cross sectional design involving a sample of 222 COVID-19 patients.*

Results : *From the results of the hypothesis test regarding the relationship between an increase in the neutrophil lymphocyte ratio and the severity of COVID-19 using the chi-square test, it was found that the value was [X² Calculation 34.44 > X² Table 0.05(1) 3.841; RP 2.1; CI 95%; 1.6268 – 2.9199].*

Conclusion : *There is a relationship between increasing Neutrophil Lymphocyte Ratio values and severe COVID-19 at Bhayangkara Tk II Hospital, Medan City.*

Keywords : *COVID-19, Diagnosing, RNL.*

ARTIKEL PENELITIAN

ABSTRAK

Latar Belakang: *Corona Virus disease* (COVID-19) adalah permasalahan dibidang kesehatan yang dapat menular y penyebabnya adalah virus corona yaitu *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). COVID-19 ditularkan melalui droplet, baik kontak secara langsung mau pun tidak langsung. Awal mulanya kasus ini di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020, pertanggal 31 Desember 2020, diketahui bahwa di Indonesia terdapat sebesar 743.198 kasus dengan 109.963 kasus aktif. Di awal pandemi terjadi kesulitan dalam mendiagnosis COVID-19 oleh karena langkanya ketersediaan mesin PCR, sehingga dilakukan penelitian mengenai rasio neutrofil limfosit sebagai penanda indikator mendiagnosis COVID-19 secara murah dan cepat

Tujuan: Untuk mengetahui apakah ada hubungan antara peningkatan RNL dengan COVID-19 derajat berat Di Rumah Sakit Bhayangkara Tk II Kota Medan Tahun 2020 – 2023.

Metode: Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian pengukuran analitik observasional, dengan desain cross sectional yang melibatkan 222 sampel pasien COVID-19.

Hasil : Dari hasil uji hipotesis mengenai hubungan kenaikan rasio neutrofil limfosit dengan COVID-19 derajat berat melalui uji *chi-square* didapati nilai [X^2 Hitung 34,44 > X^2 Tabel 0,05(1) 3,841; RP 2,1; IK 95%; 1,6268 – 2,9199].

Kesimpulan : Terdapat hubungan antara peningkatan nilai *Rasio Neutrofil Limfosit* dengan COVID-19 derajat berat di Rumah Sakit Bhayangkara Tk II Kota Medan.

Kata Kunci : COVID-19, Mendiagnosis, RNL.

PENDAHULUAN

SARS CoV-2 merupakan virus penyebab COVID-19 yang merupakan suatu permasalahan dibidang kesehatan. Penyakit ini awal mula muncul di daerah Wuhan, Provinsi Hubei, Negara China yaitu tanggal 29 Desember 2019 masalah ini disebabkan oleh paparan dari virus SARS CoV-2 di daerah pasar laut Huanan yang merupakan tempat penjualan hewan liar. Pertanggal 31 Desember 2019 Negara China menginformasikan penyakit ini pada bagian *World Health Organization* (WHO) dan ditetapkan menjadi kedaruratan kesehatan masyarakat oleh karena penyebarannya yang cepat (Li Q, 2020)

Penyebaran yang cepat ini juga diperberat oleh karena manifestasi klinis dari COVID-19 yang mempunyai derajat klasifikasi keparahan yang berbeda mulai, hal ini dapat dilihat dari gambaran kriteria klinis pada pasien yang tidak mengalami gejala, ringan, sedang, berat hingga pada pasien dengan gejala klinis yang kritis. Gejala demam serta batuk merupakan suatu gejala klinis yang sering sekali ditemukan pada penderita COVID-19. Mayoritas gejala yang dialami oleh pasien COVID-19 terdiri dari gejala yang ringan dan sedang. Berkisar 15% gejala ini berkembang menjadi gejala dengan pneumonia berat dan berkisar sebanyak 5% berevolusi menjadi gejala

ARTIKEL PENELITIAN

ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*), syok septik hingga kegagalan multi organ. (Liu J, 2020)

WHO mengumumkan pertanggal 11 Maret 2020 penyebaran penyakit COVID-19 berkembang pesat hingga sebanyak 13 kali lipat, terdapat 118.000 kasus COVID-19 di 114 negara, seperti di Negara Asia Tenggara terdapat sebanyak 12.656.504 dengan total angka kematian sebanyak 194.449. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan didapati 2 warga penduduk Indonesia yang bertempat tinggal di wilayah daerah Depok yang diketahui terinfeksi virus SARS Cov - 2. Peristiwa ini merupakan temuan pertama kasus COVID-19 di 2 maret 2020 (Kemenkes, 2020)

Laporan kasus tertinggi di 34 Provinsi di Indonesia di antaranya ada di DKI Jakarta sebanyak 256.416 kasus dan Jawa Barat sebanyak 134.520 kasus. Di Sumatera Utara melaporkan data pertanggal 27 januari 2021 terdapat 20.496 dengan total kasus yang sembuh 17.744 dengan total kasus yang meninggal 735. Akan tetapi jumlah kematian oleh karena penyakit ini pernah mencapai 965 kasus (Kemenkes, 2020)

Jumlah kematian yang tinggi tersebut disebabkan oleh karena perjalanan COVID-19 yang dapat menyebabkan terjadinya pneumonia yang kemudian berkembang menjadi ARDS. . Klasifikasi keparahan COVID-19 dapat dibedakan mulai dari pasien tanpa adanya gejala, gejala ringan, yang sedang, berat hingga kritis. RT-PCR (*Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*) merupakan standar tolak ukur saat

mendiagnosis SARS-CoV-2. Akan tetapi, tes ini masih sulit dikarenakan mahal dan terbatas. Oleh karena itu, ada pula sebagian para dokter mendiagnosa berdasarkan gejala klinis, laboratorium, serta foto Rontgen thoraks menunjukkan gambaran *ground-glass bilateral opacity* sebagai salah satu penanda adanya sindrom gawat pernafasan/ARDS yang dipicu oleh karena virus SARS COV-2 (Zi ZY, 2020)

Di awal pandemi terjadi kesulitan dalam mendiagnosis COVID-19 oleh karena langkanya ketersediaan mesin PCR, sehingga pada waktu itu dilakukan penelitian-penelitian mengenai rasio neutrofil limfosit sebagai penanda indikator mendiagnosis COVID-19 secara murah dan cepat (Adhimah,2020). Selain itu juga dilakukan penelitian yang bertujuan untuk menentukan derajat COVID-19 yang dialami pasien menjadi berat atau tidak. Liu dkk (2020) melakukan penelitian dengan menyimpulkan bahwa, peningkatan nilai *Rasio Neutrofil Limfosit* (RNL) $\geq 3,13$ sebagai salah satu penanda terjadinya infeksi COVID-19 yang berat, peningkatan nilai RNL $\geq 3,13$ menjadi sebuah prediktor akan terjadinya prognosis yang buruk pada COVID-19 derajat berat dengan ARDS, akan tetapi penelitian yang dilakukan oleh Bastiana (2020) menunjukkan hasil penelitiannya mengatakan bahwa nilai RNL tidak memiliki hubungan bermakna terhadap derajat keparahan pasien (Liu J, 2020)(Bastiana,, 2022)

Di kota Medan, salah satu rumah sakit yang ditunjuk oleh pemerintah dalam penanganan COVID-19 adalah Rumah Sakit Bhayangkara Tk II Kota Medan yang dipilih menjadi salah satu posko

ARTIKEL PENELITIAN

penanganan COVID-19 pada masa pandemi. Berdasarkan latar belakang diatas peneliti ingin melakukan penelitian mengenai hubungan antara peningkatan nilai NLR dengan COVID-19 Derajat berat di Rumah Sakit Bhayangkara Tk II Kota Medan Tahun 2020 – 2023.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan pengukuran analitik observasional, dengan desain *cross-sectional*. Peneliti melakukan observasi atau pengukuran variabelnya dilakukan hanya sebanyak satu kali. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui apakah ada hubungan antara peningkatan RNL dengan COVID-19 derajat berat Di Rumah Sakit Bhayangkara Tk II Kota Medan pada Tahun 2020 – 2023.

Dalam penelitian ini sampel ditentukan berdasarkan kriteria inklusi pada pasien didiagnosis COVID-19, adapun jumlah atau besar sampel ditentukan menggunakan rumus *Slovin* dan perhitungannya dengan error 5% jumlah populasi diketahui sebanyak 500. Jadi, sampel yang menjadi penelitian saya adalah sebanyak 222 sampel. Kemudian data diolah menggunakan perangkat lunak pengelola data SPSS. Dengan menggunakan analisis univariate dan bivariat. kemudian dijelaskan secara deskriptif melalui narasi serta dalam format tabel untuk presentasi yang lebih jelas

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Derajat Keparahannya COVID-19

Variabel	Frekuensi	%
Terinfeksi COVID-19 Berat	120	54
Terinfeksi COVID-19 Tidak berat	102	46
Total	222	100

Berdasarkan tabel 1 didapatkan pasien derajat berat didapati sebanyak 120 orang (54%), pada derajat tidak berat didapati 102 orang (46%).

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Nilai RNL

Variabel	Frekuensi	%
RNL $\geq 3,13$	117	52
RNL $< 3,13$	105	48
Total	222	100

Berdasarkan tabel 2 didapatkan pasien dengan adanya peningkatan nilai RNL $\geq 3,13$ didapati sebanyak 117 orang (52%), pada pasien dengan peningkatan nilai RNL $< 3,13$ didapati 105 orang (48%).

Tabel 3. Hubungan NLR dengan Derajat COVID-19

Variabel	COVID-19 Berat	COVID-19 Tidak Berat	Sig-2 sided
Peningkatan Nilai RNL $\geq 3,13$	85	32	0,000
Tidak Terjadi Peningkatan Nilai RNL $< 3,13$	35	70	
Total	120	102	222

*uji menggunakan Chi-Square

Dari hasil uji Chi-Square ditemukan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$), yang berarti ada hubungan yang signifikan antara dua variabel tersebut. Dengan kata lain, dapat

ARTIKEL PENELITIAN

diketahui bahwa terdapat kaitan antara Peningkatan Nilai NLR dengan COVID-19.

PEMBAHASAN

Saat awal terjadinya infeksi dengan mikroorganisme patogen, sel akan sesegera mungkin untuk berkumpul secara kemotaktik di tempat terjadinya infeksi dan bertindak dalam pertahanan tubuh dan regulasi kekebalan. Kemudian, disaat neutrofil dalam tubuh signifikan berkurang, imunitas tubuh menjadi tidak stabil dan memiliki resiko infeksi yang meningkat signifikan. Limfosit merupakan suatu pencetus utama dari respon kekebalan imunitas tubuh manusia, kadar limfosit yang ada dalam tubuh akan berhubungan dengan sistem kekebalan imunitas tubuh dan merupakan respon perlindungan terhadap patogen (Naaraatan, 2020).

Rasio limfosit neutrofil juga menggambarkan inflamasi pasien. Menggambarkan munculnya reaksi dari inflamasi sistemik sehingga memicu badai sitokin dan menyebabkan kerusakan pada jaringan, sehingga nilai dari rasio neutrofil limfosit juga bisa digunakan sebagai penanda untuk menilai derajat keparahan pasien COVID-19. Liu melakukan penelitian dan menemukan bila peningkatan RNL merupakan penanda prognosis pasien COVID-19 (Suastika, 2021).

Pasien dengan COVID-19 pada dasarnya akan mengalami neutrofilia dan limfopenia, yang akan menghasilkan nilai rasio neutrofil limfosit yang akan meningkat dan

biasanya akan menyesuaikan dengan derajat keparahan (Zhang Y, 2019). Klasifikasi COVID-19 dapat dinilai dengan *the Fifth Revised Trial Version of the Novel Coronavirus Pneumonia Diagnosis and Treatment Guidance*. Kriteria klinis yang berat :

- Distres pernafasan > 30 kali per menit;
- Saturasi oksigen $\leq 93\%$
- Tekanan parsial oksigen darah arteri (PaO₂) / (FiO₂) ≤ 300 mmHg (Adhimah, 2020)

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara peningkatan nilai rasio neutrofil limfosit dengan COVID-19 derajat berat di Rumah Sakit Bhayangkara Tk II Kota Medan Tahun 2020 – 2023. Melalui *uji Chi-Square* didapati nilai *Chi-Square* Hitung 34,33 > *Chi-Square* Tabel 0,05(1) 3,841; Rasio Prevalensi 2,1; *P-Value* < 0,05; Interval Kepercayaan 95% 1,6268 – 2,9199. Sejalan dengan penelitian Eslamijouybari, mengenai hubungan RNL dengan derajat keparahan COVID-19, dihasilkan bahwa nilai RNL akan berbeda pada pasien COVID-19 derajat berat (Eslamijouybari, 2020) Penelitian yang dilakukan Suastika juga menyimpulkan pasien COVID-19 di rumah sakit Universitas Udayana, Bali, Indonesia, bahwa nilai RNL pada kasus yang berat akan secara signifikan tinggi bila dibandingkan dengan kasus yang tidak berat (Suastika, 2021).

Nathalia melakukan penelitian melalui 74 pasien COVID-19 yang dirawat inap yang ada di Rumah Sakit Martha Friska Medan dan menyimpulkan dijumpai pasien COVID-19 berdasarkan nilai RNL

ARTIKEL PENELITIAN

adalah $\geq 3,13$ didapati 44 orang (59%). Pasien yang dirawat inap persentase derajat keparahan terbanyak dengan pasien derajat ringan sebanyak 35 orang (47%), sedangkan pasien derajat sedang sebanyak 22 orang (30%), dan pasien dengan derajat berat kritis sebanyak 17 orang (23%). Sehingga dijumpai adanya hubungan yang signifikan antara nilai RNL dengan klasifikasi derajat berat COVID-19 yang ada pada Rumah Sakit Martha Friska Medan (Nathalia, 2021). Pramana, dalam penelitiannya disimpulkan dijumpai pengaruh terhadap pasien dengan nilai RNL $> 3,3$ menjadi faktor resiko terjadinya COVID-19 derajat berat sebanyak 6,2 (Pramana, 2021).

Sebaliknya, penelitian yang dilakukan oleh Bastiana, yaitu tidak dijumpai adanya hubungan antara peningkatan RNL dengan derajat keparahan dari COVID-19. Hal ini juga disebabkan jumlah sampel yang berbeda yaitu sebanyak 101 orang dan juga dikarenakan penggunaan uji hipotesis yang berbeda. Dimana pada penelitiannya Bastiana menggunakan uji *One Way Anova* dua arah yang dikhususkan dengan data – data numerik (Bastiana, 2022)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, sehingga dapat disimpulkan bahwa ada hubungan peningkatan nilai *Rasio Neutrofil Limfosit* dengan COVID-19 derajat berat di Rumah Sakit Bhayangkara Tk II Kota Medan di dapatkan rasio prevalensi 2,1 kali lebih

besar dibandingkan dengan pasien – pasien COVID-19 yang peningkatan RNL $< 3,13$.

DAFTAR PUSTAKA

- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020 Mar 26;382(13):1199–207.
- Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *J Transl Med*. 2020 May 20;18(1).
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2020.
- Zu ZY, Di Jiang M, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. Vol. 296, Radiology. Radiological Society of North America Inc.; 2020. p. E15–25.
- Adhimah Amanda D. WELLNESS AND HEALTHY MAGAZINE Rasio Neutrofil-Limfosit. 2020
- Bastiana, Donastin A, Arista DM, Surya PA. Predictive Analysis of NLR, Absolute Lymphocyte Count, and CT-Value on The Severity of Covid-19 Patients. *Medicra (Journal Med Lab Sci*. 2022 Jul 31;5(1):22–7.
- Naaraatan A, Nimkar, Hasan A, Pant S, Durdevic M, Elenius H, et al. Analysis of Male Sex as Risk Factor in Older Adults With Coonavirus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study From the New York City Metropolitan Region. *Cereus*. 2020;12(8):e99132.
- Zhang Y, Zou P, Gao H, Yang M, Yi P,

ARTIKEL PENELITIAN

- Gan J, et al. Neutrophillymphocyte ratio as an early new marker in AIV-H7N9-infected patients: a retrospective study. *Ther Clin Risk Manag.* 2019;15:911–9.
- Pramana IGAASP, Masyuni PUS, Surawan IDP. Nilai rasio neutrofil-limfosit sebagai prediktor kasus COVID-19 serangan berat pada pasien dewasa. *Intisari Sains Medis | Intisari Sains Medis* [Internet]. 2021;12(2):530–3.
- Eslamijouybari M, Heydari K, Maleki I, Moosazadeh M, HedayatizadehOmran A, Vahedi L, et al. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in COVID-19 patients and control group and relationship with disease prognosis. *Caspian Journal of Internal Medicine.* 2020;11(Md):S531–5
- Suastika W, Ketut N, Suega K. Diagnostic value of neutrophil to lymphocyte ratio for assessing the disease severity in Covid-19 Patients. *East J Med.* 2021;26(2):199–230.
- Nathalia Elizabeth Sipahutar¹, Leonardo Basa Dairi², Joseph Partogi Sibarani², Jenny Ria Sihombing. 2021. Hubungan Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) dengan Derajat Keparahan Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Martha Friska Medan Tahun 2021 Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan.

