

**KORELASI NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO (NLR) DENGAN DERAJAT
KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DI RSUD UNDATA PALU****Greyta Suangga^{1*}, Freddy Ciptono²**¹Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas
Tarumanagara Jakarta²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara,
Jakarta, Indonesia

Email Korespondensi: Greyta.405190081@stu.untar.ac.id

Disubmit: 07 Agustus 2022 Diterima: 24 November 2022 Diterbitkan: 01 Desember 2022
DOI: <https://doi.org/10.33024/mnj.v4i12.7442>**ABSTRACT**

The world has experienced the COVID-19 pandemic since December 2019 with high morbidity and mortality rate. Patients infected with COVID-19 show varying degrees of severity ranging from asymptomatic, mild, moderate, severe, and critical. Simple laboratory tests such as Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) can describe the severity of COVID-19 patients. This study aims to prove the correlation of NLR with the severity of COVID-19 patients at Undata Palu Hospital. The research method uses analytical surveys with a cross sectional approach and uses secondary data, namely patient medical records from June to December 2021 and included 30 patients. Five patients with mild severity (16.6%), 25 patients with moderate severity (66.7%) and five patients with severe severity (16.7%). The median value for NLR at each level of severity is for mild degrees of 3.8, moderate degrees of 6.1 and severe degrees of 9.2. The results of the study obtained a very strong positive correlation between NLR values and the severity of COVID-19 infection ($r = 0.794$) and the average value of NLR is 6.4. The conclusion of this study is that the higher the NLR score, the higher the severity in COVID-19 patients.

Keywords: COVID-19, NLR, Patient**ABSTRAK**

Dunia mengalami pandemik COVID-19 sejak desember 2019 dengan angka morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi. Pasien COVID-19 menunjukkan derajat keparahan yang berbeda-beda mulai dari tanpa gejala, ringan, sedang, berat, dan kritis. Pemeriksaan laboratorium yang sederhana seperti *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR) dapat menggambarkan derajat keparahan pasien COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan korelasi NLR dengan derajat keparahan pasien COVID-19 di RSUD Undata Palu. Metode penelitian menggunakan survei analitik dengan pendekatan *cross sectional* dan menggunakan data sekunder yaitu rekam medik pasien pada bulan Juni hingga Desember 2021 dengan subyek sebanyak 30 pasien. Pasien yang memiliki derajat keparahan ringan berjumlah lima pasien (16,6%), sedang berjumlah 25 pasien (66,7%) dan berat berjumlah lima pasien (16,7%). Nilai median untuk

NLR pada tiap derajat keparahan adalah derajat ringan adalah 3,8, derajat sedang 6,1 dan untuk derajat berat 9,2. Hasil penelitian didapatkan korelasi positif sangat kuat antara nilai NLR terhadap derajat keparahan infeksi COVID-19 ($r=0,794$) dengan nilai rata-rata NLR adalah 6,4. Kesimpulan dari penelitian ini adalah semakin tinggi nilai NLR, maka derajat keparahan semakin tinggi pada pasien COVID-19.

Kata Kunci: COVID-19, NLR, Pasien

PENDAHULUAN

COVID-19 merupakan penyakit yang dicetuskan karena adanya infeksi virus SARS-CoV-2 dan menyebabkan pandemi di dunia. COVID-19 teridentifikasi pertama kali pada pasien dengan gejala pneumonia yang penyebabnya idiopatik, di Wuhan, provinsi Hubei, China sejak bulan desember tahun 2019 (Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. 2020).

World Health Organization (WHO) menyatakan nama dari virus itu adalah SARS-CoV-2 dengan nama penyakit *Coronavirus Disease* (COVID-19) yang merupakan patogen penyebab utama *outbreak* penyakit pernapasan pada tanggal 11 februari 2020 (Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. 2020). Penularan SARS-CoV-2 yang tercemar dari seseorang melalui dua cara, pertama adalah dengan cara langsung berupa kontak dekat hidung atau saluran udara, kedua adalah dengan cara tidak langsung, melalui sentuhan benda, permukaan, atau tangan orang yang terkontaminasi sekret pernapasan dan kemudian secara tidak sengaja mengenai mulut, mata, atau hidung sendiri (Kumar M, Al Khodor S. 2020).

SARS-CoV-2, lebih kuat ditularkan melalui *droplet* dengan dukungan aliran udara yang kuat dan dapat menyebar lebih dari 2 meter (Sommerstein R, Fux CA, Vuichard-Gysin D, Abbas M, Marschall J, Balmelli C, et al. 2020). COVID-19 ini juga dapat menimbulkan gejala setelah 5 hari sejak paparan dan

97,5% orang merasakan gejala setelah 11,5 hari setelah paparan (Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC, 2020). Berbagai hal inilah yang melatarbelakangi COVID-19 menjadi pandemi di dunia (Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. 2020; Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. 2020; Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC, 2020).

Prevalensi COVID-19 di seluruh dunia yang bersumber dari data *World Health Organization* (WHO) hingga tanggal 29 Oktober 2021 terdapat 245.373.039 kasus yang terkonfirmasi dengan 4.979.421 kasus kematian (WHO, 2021). Indonesia sendiri memiliki angka prevalensi pada bulan Oktober 2021 mencapai 4.242.532 kasus yang terkonfirmasi dengan 143.333 kasus kematian pada tanggal 29 oktober 2021 (WHO, 2021).

Rumah Sakit Umum Daerah Undata Palu merupakan salah satu rumah sakit rujukan pasien COVID-19 di Sulawesi Tengah. Kunjungan rawat inap dan rawat jalan pada tahun 2020 mencapai 89.429 kunjungan. Tanggal 13 Maret 2020 merupakan kasus kejadian pertama COVID-19 di kota Palu. Distribusi berdasarkan tempat menyatakan bahwa terdapat 1.128 kasus terkonfirmasi dengan angka kematian mencapai 42 orang. Terdapat peningkatan kasus yang sangat signifikan selama minggu ke

38 sampai minggu ke 52 selama tahun 2020.

Coronavirus adalah partikel berselubung dengan ukuran 120-160 nm yang didalamnya terdapat genom RNA sense positif berantai tunggal yang tidak memiliki segmen dan merupakan genom terbesar diantara virus-virus RNA (Karen CC, Jeffrey HA, Steve M, Stephen MA, Timothy MA, Barbara D, et al. 2016). SARS-CoV-2 mempunyai empat komposisi protein, antara lain protein *Spike* (S), *membrane* (M), *envelope* (E), dan *nukleocapsid* (N). Protein S serupa dengan reseptor *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE-2) yang ada didalam sel manusia serta dikonfirmasi sebagai reseptor bagi SARS-CoV-2, yaitu COVID-19 (Boban M. 2021).

ACE-2 yang ditemukan pada membran apikal hidung, mulut, nasofaring, mukosa epitel orofaring, epitel alveolar, sel endotel pembuluh darah, sel endotel jantung, tubulus ginjal, dan enterosit di usus kecil membuat virus SARS-CoV-2 dengan mudah memasuki sel epitel melalui protein S (South. A. M., Diz DI., Chappell, M. C. 2020).

Gejala umum yang dapat ditemukan pada seseorang yang terkonfirmasi COVID-19 antara lain, demam, sesak napas, dan gejala gastrointestinal. Faktor

demografinya adalah seseorang dengan usia yang lebih tua serta jenis kelamin laki-laki dan etnis. Faktor komorbidnya adalah hipertensi, diabetes, dan obesitas (Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. 2021). COVID-19 dikategorikan menjadi tanpa gejala, gejala ringan, gejala sedang, gejala berat atau pneumonia berat, dan kritis, menurut tingkat keparahan kasus. Pasien tanpa gejala merupakan keadaan yang sangat ringan, pasien

yang menunjukkan gejala ringan pada umumnya merasakan gejala yang timbul berupa demam, batuk, *fatigue*, anoreksia, napas pendek, dan myalgia.

Pasien yang menunjukkan gejala sedang biasanya mengindikasikan pneumonia tetapi bukan gejala pneumonia yang berat, pasien yang menunjukkan gejala yang berat atau pneumonia berat biasanya ditemukan tanda klinis pneumonia digabung dengan satu dari: frekuensi napas melebihi 30x/menit; distress pernapasan berat; atau kadar SpO₂ kurang dari 93% dalam udara ruangan, dan pasien dalam kondisi kritis yang juga ditandai dengan adanya *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis, serta syok sepsis (Burhan E., Susanto, D. A, Nasution AS, et al. 2020).

Pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan guna membantu menegakkan diagnosis adalah pemeriksaan NAAT, rapid antigen dan rapid antibodi. Pemeriksaan yang digunakan sebagai pemantauan pasien COVID-19 yang diopname di rumah sakit adalah pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP), prokalsitonin, ferritin, analisa gas darah, elektrolit dan pemeriksaan hematologi yang terdiri dari hitung leukosit, Pemeriksaan tambahan seperti pemeriksaan hemostasis, fungsi ginjal, fungsi hati dapat disesuaikan dengan komorbid pasien. *Absolute Lymphocyte Count* (ALC), *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR) dan hitung trombosit. Neutrofil adalah salah satu leukosit yang jumlahnya paling banyak didalam darah dan merupakan sel yang dominan saat terjadi inflamasi akut dan bertugas sebagai fagosit (Abbas KA, Lichtman HA, Pillai S. 2016). Limfosit adalah sel imunologik yang memiliki kemampuan menimbulkan

spesifisitas antigen dan fenomena ingatan imunologis (Hoffbrand, A. V. 2017).

Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) dengan nilai yang besar dapat menunjukkan status inflamasi, cara memperoleh nilai NLR pun mudah yaitu membagi jumlah nilai neutrofil absolut dengan jumlah nilai limfosit absolut yang didapatkan dari tes darah rutin (Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HH, et al. 2020). *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR) digunakan sebagai parameter untuk memprediksi keparahan COVID-19 dan *Absolut Lymphocyte Count* (ALC) diketahui juga digunakan sebagai penanda inflamasi yang mudah, murah, dan cepat (Selanno Y, Widaningsih Y, Esa T, Arif M. 2021). COVID-19 dapat menyebar dengan cepat, manifestasi klinisnya bervariasi, dan keparahan kondisi mungkin terkait dengan jumlah sel kekebalan tubuh. NLR dapat terkait dengan tingkat keparahan infeksi (Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. (2020).

Berdasarkan ulasan diatas, COVID-19 yang sedang mewabah dapat memberikan berbagai variasi

gejala mulai dari ringan, sedang, berat hingga kematian dan juga peran NLR yang dapat menentukan derajat keparahan dan prognostik COVID-19 dengan cukup melakukan pemeriksaan laboratorium sederhana, serta masih banyaknya ruang untuk dilakukan penelitian karena COVID-19. Penulis terdorong untuk membuat penelitian dengan judul "korelasi nilai *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan derajat keparahan pasien COVID-19 di RSUD Undata Palu".

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* dan pengambilan sampel menggunakan teknik *non probability sampling* yaitu *purposive sampling*. Penelitian dilakukan dengan data sekunder yaitu rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi pada bulan Juni hingga Desember 2021. Sampel yang didapatkan 30 responden sesuai kriteria inklusi. Kemudian dilakukan analisis data dengan menggunakan aplikasi SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Tabel 1. Data karakteristik responden.

Karakteristik	Jumlah	Persentase
Usia (Tahun)		
20-30	2	6,6
31-40	2	6,6
41-50	11	36,6
51-60	10	33,3
61-70	5	16,6
Jenis Kelamin		
Laki-laki	12	40
Perempuan	18	60

Derajat Keparahan		
Tanpa Gejala	0	0
Ringan	5	16,7
Sedang	20	66,7
Berat	5	16,7
Kritis	0	0

Hasil analisis terkait usia pasien di RSUD Undata Palu didapatkan bahwa kelompok usia terbanyak dalam penelitian adalah kelompok usia 41-50 tahun. Jenis

kelamin terbanyak dalam penelitian ini adalah jenis kelamin perempuan dan derajat keparahan terbanyak adalah derajat keparahan sedang yaitu 20 pasien.

Tabel 2. Karakteristik Pemeriksaan Laboratorium

Parameter	Median (Min-Max)
Nilai Leukosit Absolut	7,7 (4,1-20)
Nilai Neutrofil Absolut	5,5 (3-16,2)
Nilai Limfosit Absolut	1 (0,4-1,7)
Nilai NLR	6,1 (3,49-10,82)

Berdasarkan tabel 2. Pemeriksaan laboratorium semua hasil pemeriksaan dinyatakan

normal berada pada median yang tidak kurang dari nilai minimum dan tidak lebih dari nilai maksimum.

Tabel 3. Kaitan Antara Jenis Kelamin dengan Derajat Keparahan Pasien COVID-19

Jenis Kelamin	Derajat Keparahan					Total	p-value
	Tanpa Gejala	Ringan	Sedang	Berat	Kritis		
Laki-laki	0	2	8	2	0	40%	1.000
Perempuan	0	3	12	3	0	60%	

Berdasarkan tabel 3. Keparahan pasien COVID-19 paling banyak di derita oleh perempuan

yaitu sebanyak 60% dari total responden.

PEMBAHASAN

Temuan Penelitian

Berdasarkan pengolahan rekam medik pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Undata Palu pada bulan Juni hingga Desember 2021 ditemukan jumlah pasien COVID-19 laki-laki sebanyak 12 orang pasien (40%) dan pasien

COVID-19 perempuan sebanyak 18 pasien (60%), sehingga total pasien COVID-19 berjumlah 30 orang pasien (100%). Hasil serupa didapatkan pada penelitian oleh Haithami (2021) di RSUP Adam Malik, Medan yang menyatakan bahwa jumlah

pasien COVID-19 laki-laki adalah 18 orang pasien (38,3%) dan jumlah pasien COVID-19 perempuan adalah 29 orang pasien (61,7%) sehingga jumlah total pasien adalah 47 orang pasien (100%)¹⁸. Hasil ini berbeda dikarenakan banyaknya pasien dengan jenis kelamin laki-laki memenuhi kriteria eksklusi. Hasil dari pemeriksaan laboratorium dari penelitian ini dapat disebabkan karena produksi neutrofil dari sumsum tulang meningkat dalam merespon adanya infeksi. Peran neutrofil sangat penting dalam respon imunitas. Limfosit merupakan sel kekebalan adaptif yang mengekspresikan reseptor antigen dan memiliki peran dalam respon inflamasi. Peningkatan NLR menunjukkan adanya ketidakseimbangan respon inflamasi dan dikaitkan dengan perjalanan penyakit yang memburuk (Haithami A. 2021; Vafadar Moradi E, Teimouri A, Rezaee R, et al. 2021).

Hasil Uji hubungan

Hasil uji hubungan antara jenis kelamin dan derajat keparahan pasien COVID-19 di RSUD Undata Palu berdasarkan analisa Statistic Pearson Chi Square sebesar satu, yang artinya tidak ada hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan derajat keparahan pasien COVID-19 di RSUD Undata Palu. Hasil uji korelasi Spearman antara nilai NLR dengan derajat keparahan pasien COVID-19 di RSUD Undata palu mendapatkan korelasi sangat kuat ($r = 0,794$) yang signifikan kuat ($p = 0,000$). Hal ini menandakan semakin tinggi nilai NLR, derajat keparahan semakin tinggi. Peningkatan NLR menunjukkan adanya ketidakseimbangan antara respon inflamasi dan dianggap sebagai salah satu indikator kemungkinan keparahan penyakit infeksi. Banyaknya neutrofil yang

terakumulasi sebagai respon akut terhadap infeksi SARS-CoV-2 diparuparu dan terdapatnya sekuestrasi limfosit di jaringan limfoid, saluran cerna, dan paru, sebagai responnya terhadap reseptor ACE-2 yang menjadikan sebagai sasaran infeksi, dapat mengakibatkan terjadinya penurunan limfosit (Huang I, Pranata R. 2020).

Keterbatasan Penelitian

Jumlah sampel dalam penelitian ini.

KESIMPULAN

1. Hasil penelitian didapatkan korelasi positif yang sangat kuat antara nilai NLR terhadap derajat keparahan infeksi COVID-19 ($r=0,794$) di RSUD Undata Palu pada bulan Juni hingga Desember 2021.
2. Hasil penelitian didapatkan pasien dengan derajat keparahan ringan berjumlah lima orang (16,7%), sedang 25 orang (66,7), dan berat lima orang (16,7%).
3. Hasil penelitian didapatkan nilai NLR rata-rata adalah 6,4 di RSUD Undata palu pada bulan Juni hingga Desember 2021.

Saran

1. Diharapkan agar tenaga kesehatan dapat memperhatikan nilai NLR dalam mendiagnosis dan membedakan derajat keparahan pasien COVID-19.
2. Beberapa ide penelitian yang dapat dilakukan selanjutnya:
 - a). dilakukan penelitian serupa pada beberapa rumah sakit atau fasilitas kesehatan agar didapatkan karakteristik sampel ataupun pasien yang bervariasi
 - b). Dilakukan penelitian serupa dengan menambah jumlah sampel penelitian.

c). Dilakukan penelitian serupa dengan mengganti metode penelitian yang digunakan.

Ucapan Terima Kasih

1. Dr. dr. Noer Saelan Tadjudin, Sp.KJ selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara dan Ketua Unit Penelitian dan Publikasi Ilmiah FK UNTAR.
2. dr. Freddy Ciptono, Sp.PK selaku Dosen Pembimbing Skripsi yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran selama bimbingan serta selalu memberi semangat kepada saya selama ini.
3. dr. Rebekah Malik M.Pd.Ked. selaku Kaprodi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara yang telah memberikan izin untuk pengumpulan dan penelitian.
4. kedua orang tua tercinta dan keluarga yang selama ini selalu memberikan semangat serta doa dimanapun dan kapanpun.
5. Sahabat serta teman-teman tercinta yang selalu memberikan semangat dan dukungan selama ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas Ka, Lichtman Ha, Pillai S. (2016). *Imunologi Dasar* Abbas. Dalam: Kalim H, Editor. *Imunitas Alami*. Singapore: Elsevier; 2016. P.36.
- Burhan E., Susanto, D. A, Nasution As, Et Al. (2020). *Pedoman Tatalaksana Covid-19*. Edisi 3. Pdpi, Perki, Papdi, Perdatin, Idai. 2020; Isbn: 978-623-92964-9-0.
- Boban M. (2021). *Novel Coronavirus Disease (Covid-19) Update On Epidemiology, Pathogenicity, Clinical Course And Treatments*. International Journal Of Clinical Practice. 2021 Apr;75(4).
- Gao Yd, Ding M, Dong X, Zhang Jj, Kursat Azkur A, Azkur D, Et Al. (2021). *Risk Factors For Severe And Critically Ill Covid-19 Patients: A Review*. Allergy. 2021 Feb;76(2):428-55.
- Haithami A. (2021). *Korelasi News 2 Dan Biomarker Inflamasi Nlr, Crp, Il-6 Terhadap Derajat Penyakit Pasien Covid-19 Di Rsup Haji Adam Malik Medan*.
- Huang I, Pranata R. (2020). *Lymphopenia In Severe Coronavirus Disease-2019 (Covid-19): Systematic Review And Meta-Analysis*. J Intensive Care. 2020;8
- Hoffbrand, A. V. (2017). *Kapita Selekta Hematologi (Terjemahan)*. Edisi 7. Jakarta: Egc;2017. P.100.
- Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, Et Al. (2020). *Virology, Epidemiology, Pathogenesis, And Control Of Covid-19*. Viruses. 2020 Apr;12(4):372.
- Karen Cc, Jeffrey Ha, Steve M, Stephen Ma, Timothy Ma, Barbara D, Et Al. (2016). *Mikrobiologi Kedokteran (Terjemahan)*. Edisi 27. Jakarta: Egc Medical Publisher; 2016. P. 649.
- Kumar M, Al Khodor S. (2020). *Pathophysiology And Treatment Strategies For Covid-19*. Journal Of Translational Medicine. 2020 Dec;18(1):1-9.
- Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang Hh, Et Al. (2020). *Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio As An Independent Risk Factor For Mortality In Hospitalized Patients With*

- Covid-19. *Journal Of Infection*. 2020 Jul 1;81(1):6-12.
- Selanno Y, Widaningsih Y, Esa T, Arif M. (2021). Analysis Of Neutrophil Lymphocyte Ratio And Absolute Lymphocyte Count As Predictors Of Severity Of Covid-19 Patients. *Indonesian Journal Of Clinical Pathology And Medical Laboratory*. 2021 Apr 15;27(2):184-9.
- Sommerstein R, Fux Ca, Vuichard-Gysin D, Abbas M, Marschall J, Balmelli C, Et Al. (2020). Risk Of Sars-Cov-2 Transmission By Aerosols, The Rational Use Of Masks, And Protection Of Healthcare Workers From Covid-19. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2020 Dec;9(1):1-8.
- South. A. M., Diz Di., Chappell, M. C. (2020). Covid-19, Ace2, And The Cardiovascular Consequences. *American Journal Of Physiology-Heart And Circulatory Physiology*. 2020 May 1;318(5): P.1084-90.
- Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. (2020). Understanding Of Covid-19 Based On Current Evidence. *Journal Of Medical Virology*. 2020 Jun;92(6):548-51.
- Vafadar Moradi E, Teimouri A, Rezaee R, Et Al. (2021). Increased Age, Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio (Nlr) And White Blood Cells Count Are Associated With Higher Covid-19 Mortality. *Am J Emerg Med*. 2021;40:11-4.
- Who. (2021). Who Coronavirus (Covid-19) Dashboard. World Health Organization; 2021. Available From: <https://covid19.who.int/>
- Who. (2021). Indonesia: Who Coronavirus Disease (Covid-19) Dashboard With Vaccination Data; 2021. Available From: <https://covid19.who.int/region/searo/country/id>
- Wiersinga Wj, Rhodes A, Cheng Ac, Peacock Sj, Prescott Hc. (2020) Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, And Treatment Of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19): A Review. *Jama*. 2020 Aug 25;324(8):782-93.
- Yang Ap, Liu Jp, Tao Wq, Li Hm. (2020). The Diagnostic And Predictive Role Of Nlr, D-Nlr And Plr In Covid-19 Patients. *International Immunopharmacology*. 2020 Jul 1;84:106504.