

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 merupakan *coronavirus* jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Ada setidaknya dua jenis *coronavirus* yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari. Pada kasus yang berat COVID-19 dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian (Kemenkes RI, 2020).

Berdasarkan data WHO (2020), jumlah kasus terkonfirmasi positif COVID-19 secara global (sampai dengan 18 Desember 2020) mencapai angka 73.996.237 kasus dengan angka kematian sekitar 1.663.474 kasus kematian. Sedangkan di Indonesia sendiri angka kasus terkonfirmasi positif (sampai dengan 18 Desember 2020) telah mencapai angka 650.197 kasus dengan angka kematian sekitar 19.514 kasus kematian. Virus COVID-19 cukup menular dengan tingkat kematian yang relatif tinggi, tetapi informasi yang tersedia dalam laporan publik dan literatur yang diterbitkan angka ini terus meningkat pesat (Harapan, dkk., 2020). Sedangkan di Provinsi Lampung, kasus terkonfirmasi positif COVID-19 mencapai angka 5.125 kasus, dengan angka kematian mencapai angka 258 kasus kematian sampai dengan 17 Desember 2020 (Dinkes Provinsi Lampung, 2020).

Angka kematian yang terus meningkat ini menunjukkan bahwa COVID-19 tampak sebagai penyakit dengan tingkat penularan dan tingkat keparahan klinis yang tinggi sebagaimana terlihat dari angka kematian yang muncul di masa awal pandemi (Freitas dkk., 2020). Bahkan menurut data laporan WHO

di China, 80% kasus yang dikonfirmasi laboratorium hingga 20 Februari 2020 memiliki penyakit tomoderate ringan - termasuk kasus non-pneumonia dan pneumonia, sekitar 13,8% berkembang menjadi penyakit parah dan 6,1% lainnya berkembang ke tahap kritis yang membutuhkan perawatan intensif (Verity dkk., 2020). Secara klinis, memprediksi keparahan sejak awal merupakan tahap yang sangat penting untuk mengurangi morbiditas klinis dan meningkatkan pengobatan untuk pneumonia COVID-19, oleh karena perlu dilakukan itu diagnosis banding dini dalam memprediksi tingkat keparahan infeksi SARS-CoV-2 pada pasien COVID-19. Beberapa penelitian lain juga menunjukkan identifikasi awal penyakit kritis dan manajemen stratifikasi resiko pada pasien COVID-19 dapat mengurangi kematian dan mengurangi beban sumber daya medis yang kurang (Mousavi-Nasab dkk., 2020).

Pada pasien COVID-19, tingkat keparahan klinis diklasifikasikan menjadi empat kelompok keparahan yang dikelompokkan berdasarkan gejala klinis dan keparahan dari pasien yang terinfeksi virus SARS-CoV-2, yakni kategori ringan, sedang/moderat, berat dan kritis (WHO, 2020). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa pemeriksaan laboratorium yang ditemukan paling bermakna untuk memprediksi tingkat keparahan pada pasien COVID-19 adalah pemeriksaan NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*). NLR merupakan salah satu parameter pemeriksaan hematologi yang sederhana, mudah dihitung dan selalu tersedia ini telah diteliti untuk digunakan dalam berbagai keadaan penyakit termasuk dalam kondisi peradangan dan dapat dihitung dengan cara membagi jumlah neutrofil absolut dengan jumlah limfosit absolut (Targher dkk., 2020), dan dengan akseibilitas dan biaya yang rendah inilah NLR banyak digunakan sebagai penanda prognostik awal pasien COVID-19 dengan berbagai tingkat keparahan (Basbus dkk., 2020).

Peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit pada pasien COVID-19 dimulai saat virus masuk ke dalam tubuh manusia, dan kemudian tubuh akan membentuk sistem kekebalan bersamaan dengan proses dimana virus akan berusaha mengubah antigen permukaannya (Subowo, 1993). Sistem kekebalan tubuh atau respon imun yang terbentuk terdiri dari sistem imun bawaan (alamiah) dan didapat (adaptif) (Olson & Nardin, 2017).

Imunitas bawaan akan diaktivasi saat sel menggunakan serangkaian reseptor terspesialisasi untuk mengenali berbagai jenis mikroorganisme termasuk virus sedangkan imunitas adaptif terjadi atas sifat khusus limfosit yang dapat merespon secara selektif terhadap ribuan benda asing atau antigen yang berbeda. Melalui aktivasi mekanisme bawaan ini, respon adaptif seringkali menimbulkan inflamasi, baik akut maupun kronis (Playfair & Chain, 2009).

Pada proses replikasi *Coronavirus*, virus akan berikatan dengan reseptor *Angiotensin-Converting-Enzyme II* (AcE2) untuk selanjutnya dapat masuk ke dalam sel hospes, sehingga partikel virus dapat melepaskan amplop dan genomnya untuk masuk ke dalam sitoplasma sel hospes dan dalam keadaan infeksi inilah neutrofil akan aktif bergerak dan sejumlah besar dapat berkumpul di tempat jaringan cedera dalam waktu yang singkat. Sel-sel ini kemudian tertarik ke tempat cedera dan peradangan oleh suatu proses yang disebut kemotaksis (Sacher & McPherson, 2004).

Pada infeksi COVID-19, neutrofil akan bergerak secara aktif dan bermigrasi menuju sistem atau organ imunitas, dan mengeluarkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dalam jumlah besar yang kemudian menginduksi kerusakan dari DNA sel dan menyebabkan virus bebas keluar dari sel, sehingga AADC (*Antibody-Dependent Cell-Mediated Cell*) dapat langsung membunuh virus secara langsung dan memicu imunitas humoral (Yang dkk., 2020). Oleh karena itu dalam keadaan infeksi COVID-19, jumlah neutrofil akan mengalami peningkatan. Demikian pula halnya dengan limfosit, pada pasien COVID-19 penurunan jumlah limfosit/limfositopenia menjadi ciri yang signifikan pada pasien dengan kategori parah/kritis. Penurunan jumlah limfosit ini diketahui sebagai hasil dari penghancuran limfosit yang disebabkan oleh penghancuran komponen sitoplasma setelah invasi yang ditargetkan oleh partikel virus (Hu dkk., 2020).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penulis melakukan penelitian kepustakaan untuk mengetahui hubungan tingkat keparahan dengan nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) pada pasien COVID-19.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan identifikasi masalah di atas, maka yang menjadi rumusan masalah penelitian ini adalah: “Adakah hubungan tingkat keparahan dengan nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) pada pasien COVID-19 yang dikaji secara studi pustaka?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui dan mengkaji hubungan tingkat keparahan dengan nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) pada pasien COVID-19 yang dikaji secara studi pustaka.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui dan mengkaji tingkat keparahan pasien COVID-19 yang dikaji secara studi pustaka.
- b. Mengetahui dan mengkaji nilai rata-rata NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) pada pasien COVID-19 yang dikaji secara studi pustaka.
- c. Mengetahui dan mengkaji hubungan tingkat keparahan dengan nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) pada pasien COVID-19 yang dikaji secara studi pustaka.
- d. Mengetahui dan mengkaji profil NLR (*Neutrophyl-Lymphocyte Ratio*) pasien COVID-19 dari berbagai negara secara studi pustaka.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi atau kepastakaan bagi penelitian selanjutnya yang sejenis serta dapat mengembangkan ilmu pengetahuan di bidang hematologi dan virologi tentang hubungan tingkat keparahan dengan nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) pada pasien COVID-19.

2. Manfaat Aplikatif

Memberikan informasi dan pengetahuan bagi masyarakat tentang kajian hubungan tingkat keparahan dengan nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) pada pasien COVID-19 dan pentingnya melakukan pemeriksaan tersebut sebagai *screening test* awal pemeriksaan laboratorium COVID-19

serta menambah bahan referensi dan informasi dalam melakukan penelitian yang berkaitan dengan hubungan tingkat keparahan dengan nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) pada pasien COVID-19.

E. Ruang Lingkup

Bidang penelitian ini adalah hematologi dan virologi. Jenis penelitian yang digunakan adalah studi kepustakaan. Dalam hal ini, fokus dalam penelitian ini adalah nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) pada pasien COVID-19, maka ruang lingkup dalam penelitian studi kepustakaan ini adalah hubungan tingkat keparahan dengan nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) pada pasien COVID-19 yang dikaji secara studi pustaka.