

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit baru yang menggemparkan dunia di akhir Desember 2019. Kasus pertama virus ini dikaitkan dengan penyakit pneumonia misterius yang merebak di Wuhan, China. Virus ini kemudian menyebar secara luas di China hingga lebih dari 190 negara di dunia. Sampai pada 12 Maret 2020, WHO mengumumkan COVID-19 sebagai pandemi (Otalora, 2020). Hingga tanggal 28 Februari 2022 total kasus COVID-19 di dunia mencapai 430 juta kasus dengan angka kematian sebesar 5,9 juta kasus. Di Indonesia total kasus sebesar 5,5 juta kasus dengan angka kematian 148 ribu kasus. Sedangkan di Provinsi Lampung total kasus mencapai 64 ribu kasus dengan angka kematian sebesar 3.953 kasus. Sementara di Kabupaten Mesuji angka kejadian kasus COVID-19 mencapai 571 kasus dengan angka kematian 57 kasus. Jumlah kematian akibat COVID-19 di Kabupaten Mesuji sangat tinggi yaitu mencapai 10% (<https://covid19.lampungprov.go.id/> diakses pada 28 Februari 2022).

Berdasarkan gejala klinisnya, COVID-19 dibedakan menjadi tanpa gejala, gejala ringan, sedang, berat dan kritis. Pada kasus ringan, gejala dapat berupa demam, batuk, anoreksia, nafas pendek, mialgia, tanpa pneumonia. Gejala tidak spesifik lainnya berupa sakit tenggorokan, kongesti hidung, sakit kepala, diare, mual dan muntah serta anosmia. Pada kasus sedang ditemukan gejala klinis pneumonia seperti demam, batuk, sesak, napas cepat tetapi tidak ada tanda pneumonia berat. Kasus berat pada pasien dewasa ditunjukkan dengan tanda klinis pneumonia ditambah satu dari gejala berikut yaitu frekuensi napas $>30x$ /menit, distress pernapasan berat atau $SpO_2 < 93\%$. Pada pasien anak biasanya disertai dengan napas cepat / tarikan dinding dada. *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis dan syok septik ditemukan pada kasus kritis (PDPI et al., 2020).

COVID-19 disebabkan oleh virus RNA bernama SARS-CoV-2. Penyebaran SARS-CoV-2 dari manusia ke manusia terjadi melalui *droplet* yang keluar saat

batuk atau bersin. SARS-CoV-2 menginfeksi sel-sel pada saluran napas yang melapisi alveoli dan akan berikatan dengan reseptor-reseptor serta membuat jalan masuk ke dalam sel (Susilo et al., 2020). Ketika virus masuk ke dalam sel, antigen virus akan dipresentasikan oleh *antigen presenting cells* (APC). Selanjutnya presentasi antigen akan menstimulasi respon imun humoral dan selular tubuh yang dimediasi oleh sel T dan sel B yang spesifik terhadap virus. Pada respon imun humoral terbentuk IgG dan IgM terhadap SARS-CoV-2. IgM akan hilang pada akhir minggu ke 12 sedangkan IgG dapat bertahan dalam jangka panjang (Susilo et al., 2020). Respon imun selular yang paling penting untuk melawan virus adalah leukosit. Leukosit terdiri dari lima jenis, yaitu limfosit, monosit, neutrofil, eosinofil dan basofil. Semua jenis leukosit memiliki fungsi umum yang sama, yaitu melindungi tubuh dari penyakit infeksi dan membentuk imunitas terhadap penyakit tertentu.

Limfosit merupakan sel utama yang berperan dalam proses imunologi. Limfosit T berperan dalam mencari dan menghancurkan sel yang dianggap asing, seperti sel yang terinfeksi virus. Sementara limfosit B berperan dalam pembuatan antibodi. Neutrofil berperan penting dalam proses fagositosis yaitu menyerang dan menghancurkan mikroba patogen (Blann et al., 2014). Temuan laboratorium yang paling umum ditemukan pada 83% pasien COVID-19 yang dirawat inap adalah limfopenia (CDC,2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Permana et al., (2021), didapatkan hasil limfosit menurun pada laki-laki sebesar 26,7% dan perempuan sebesar 16,7%. Perbedaan profil imunologi antara kasus COVID-19 ringan dengan berat juga ditemukan pada penelitian oleh Li et al., (2020). Dimana penelitian tersebut mendapatkan hasil hitung jumlah limfosit yang lebih rendah, leukosit dan rasio neutrofil-limfosit yang lebih tinggi.

Salah satu indikator dari adanya respon inflamasi sistematis yang secara luas digunakan sebagai penentu prognosis dari pasien dengan pneumonia karena virus adalah *neutrophil to lymphocyte ratio* (NLR). Peningkatan rasio neutrofil-limfosit ini dapat merefleksikan proses inflamasi yang meningkat dan dapat berkaitan dengan prognosis yang buruk (Lagunas-Rangel, 2020). Nilai NLR dapat diperoleh dengan cara membagi jumlah neutrofil dibagi dengan jumlah limfosit, dengan nilai *cut off* NLR yaitu 3,1. Hampir semua penelitian yang dipublikasikan

menunjukkan bahwa NLR cenderung lebih tinggi pada kasus COVID-19 yang parah, jumlah neutrofil lebih tinggi dan jumlah limfosit yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang ringan (Qin et al., 2020); (Zhang H, et Al.2020)

Jumlah neutrofil, limfosit dan NLR berperan dalam pemantauan imun dan respon inflamasi dalam tubuh. Maka dari itu, penting untuk dilakukan pemantauan jumlah neutrofil, limfosit dan NLR yang diharapkan dapat memberikan gambaran dalam penanganan dan prognosis pasien COVID-19 dan peneliti tertarik untuk melakukan penelitian berjudul perbandingan jumlah neutrofil, jumlah limfosit dan *neutrofil to lymphocyte ratio* (NLR) pada pasien COVID-19 derajat ringan, sedang dan berat di RSUD Ragab Begawe Caram yang berlokasi di Jalan Zainal Abidin Pagar Alam Kabupaten Mesuji. RSUD Ragab Begawe Caram merupakan satu-satunya rumah sakit rujukan untuk penanganan COVID-19 di Kabupaten Mesuji dengan 30 bed pasien di intalasi isolasi COVID-19. Lokasi rumah sakit yang mudah dijangkau dan berada strategis di tengah kabupaten Mesuji, merupakan alasan peneliti menjadikan rumah sakit ini sebagai lokasi penelitian.

B. Rumusan Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan pertanyaan yaitu bagaimanakah perbandingan jumlah neutrofil, jumlah limfosit dan NLR pada pasien COVID-19 derajat ringan, sedang dan berat di Rumah Sakit Umum Daerah Ragab Begawe Caram.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini yaitu untuk menghitung adanya perbandingan jumlah neutrofil, jumlah limfosit dan NLR pada pasien COVID-19 derajat ringan, sedang dan berat di Rumah Sakit Umum Daerah Ragab Begawe Caram tahun 2021.

2. Tujuan Khusus

- a. Menghitung distribusi frekuensi jumlah neutrofil pada pasien COVID-19 di RSUD Ragab Begawe Caram tahun 2021
- b. Menghitung distribusi frekuensi jumlah limfosit pada pasien COVID-19 di RSUD Ragab Begawe Caram tahun 2021
- c. Menghitung distribusi frekuensi NLR pada pasien COVID-19 di RSUD Ragab Begawe Caram tahun 2021
- d. Menganalisis perbedaan jumlah neutrofil pada pasien covid-19 derajat ringan, sedang dan berat.
- e. Menganalisis perbedaan jumlah limfosit pada pasien covid-19 derajat ringan, sedang dan berat.
- f. Menganalisis perbedaan NLR pada pasien covid-19 derajat ringan, sedang dan berat.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah referensi di bidang keilmuan imunologi dan hematologi khususnya terkait pemeriksaan neutrofil, limfosit dan *neutrophil to lymphocyte ratio* (NLR) pada pasien COVID-19.

2. Manfaat Aplikatif

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi bahan evaluasi, *screening* awal pasien COVID-19 dan referensi terkait kebijakan dan pelayanan kesehatan dalam perawatan pasien COVID-19, serta bermanfaat bagi peneliti selanjutnya yang berkaitan maupun pengembangannya dengan variabel-variabel lain.

E. Ruang Lingkup

Bidang kajian penelitian ini adalah bidang imunologi. Penelitian yang akan dilaksanakan adalah penelitian dengan jenis observasional dengan rancangan secara *cross-sectional retrospective*. Jenis penelitian observasional dilakukan

dengan cara mengamati subjek, tanpa memberikan intervensi pada subjek penelitian. Rancangan penelitian *cross-sectional* adalah jenis penelitian yang mempelajari korelasi variabel dalam satu waktu (Sastroasmoro Sudigdo, 2014).

Variabel penelitian ini adalah jumlah neutrofil, limfosit dan NLR sebagai variabel terikat dan pasien COVID-19 derajat ringan, sedang dan berat sebagai variabel bebas.

Populasi penelitian adalah pasien terdiagnosis COVID-19 melalui rRT-PCR dan atau rapid tes Antigen dengan derajat ringan, sedang dan berat dari bulan Januari sampai Oktober tahun 2021. Sampel adalah pasien terkonfirmasi COVID-19 yang melakukan pemeriksaan hematologi rutin.

Jenis data dalam penelitian ini adalah data sekunder. Data sekunder diambil dari catatan rekam medis pasien positif COVID-19 derajat ringan, sedang dan berat di RSUD Ragab Begawe Caram Mesuji bulan Januari sampai Oktober Tahun 2021. Data yang didapat kemudian dianalisis menggunakan uji annova dengan aplikasi SPSS.