

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Virus Corona merupakan keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit baik pada hewan maupun manusia. Virus Corona yang menginfeksi manusia menyerang saluran pernafasan dan mengakibatkan berbagai penyakit mulai dari flu hingga penyakit yang serius seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Berdasarkan data WHO (2021), jumlah kasus terkonfirmasi positif COVID-19 secara global sampai dengan 1 Januari 2022 mencapai angka 289.279.435 kasus sedangkan total angka kematian berkisar 5.440.497 kasus kematian. Di Indonesia sendiri, angka kasus terkonfirmasi positif sampai dengan 1 Januari 2022 telah mencapai angka 4.248.165 kasus dengan angka kematian sekitar 143.545 kasus kematian. Sementara itu di Provinsi Lampung, kasus terkonfirmasi COVID-19 mencapai angka 49.791 kasus dengan angka kematian mencapai angka 3.825 kasus kematian sampai dengan 1 Januari 2022. (Dinkes Provinsi Lampung 2021).

COVID-19 mempunyai penyebaran yang lebih cepat dan luas sampai ke beberapa negara dibandingkan dengan SARS. Tanda dan gejala umum COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Pada kasus yang berat, COVID-19 dapat menyebabkan pneumonia, gagal ginjal, sindrom pernapasan akut, dan bahkan kematian (Kemenkes RI,2020). Pada pasien COVID-19, tingkat keparahan klinis diklasifikasikan menjadi empat kelompok mulai dari tidak tampaknya gejala (asintomatik), gejala ringan (demam, fatigue, batuk ringan, dan nyeri tenggorokan), sampai gejala berat seperti *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), pneumonia, hingga sepsis. (Susilo dkk., 2020).

Pemeriksaan laboratorium yang digunakan sebagai penanda derajat keparahan infeksi SARS-Cov-2 adalah pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP). CRP merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh sel hepatosit

yang ada di hepar sebagai bentuk respon dari terjadinya proses peradangan atau infeksi. Setelah inflamasi terjadi konsentrasi CRP akan meningkat dan akan mencapai puncaknya pada 36-50 jam. Metabolisme kinetik CRP sendiri sejalan dengan derajat peradangan dan penyembuhan yang terjadi, oleh sebab itu kadar CRP dapat digunakan untuk menilai aktivitas infeksi akut yang terjadi di dalam tubuh (Utama, 2016). Pasien dengan gejala berat akan menunjukkan adanya peningkatan nilai CRP yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien COVID-19 dengan gejala yang lebih ringan. Hal tersebut seiring dengan tingkat keparahan infeksi yang diderita pasien COVID-19 (Wang L., 2020). Pada penelitian yang dilakukan oleh F. Liu dkk (2020) menunjukkan bahwa pasien dengan kadar CRP > 41,8 mg/L lebih banyak berkembang menjadi parah. Penelitian ini menyimpulkan bahwa kadar IL-6 dan CRP serum memiliki korelasi yang signifikan dengan tingkat keparahan COVID-19 dan dapat digunakan sebagai faktor dependen untuk memprediksi risiko penyakit.

Selain pemeriksaan CRP, pemeriksaan laboratorium lain yang dapat dilakukan untuk memprediksi tingkat keparahan pada pasien COVID-19 adalah pemeriksaan *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR). NLR merupakan salah satu parameter pemeriksaan hematologi yang sederhana, mudah dihitung dan 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). Peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit pada pasien COVID-19 dimulai saat virus masuk ke dalam tubuh manusia, virus akan berikatan dengan reseptor *Angiotensin-Converting-Enzyme II* (ACE2) untuk selanjutnya dapat masuk ke dalam sel hospes dan kemudian tubuh akan membentuk sistem kekebalan bersamaan dengan proses dimana virus akan berusaha mengubah antigen permukaannya. Respon imun atau sistem kekebalan tubuh terbentuk dari sistem imun bawaan (alamiah) dan didapat (adaptif). Sistem imun bawaan akan diaktivasi saat sel menggunakan serangkaian reseptor terspesialisasi untuk mengenali berbagai jenis mikroorganisme baik itu bakteri maupun 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 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 memicu imunitas humoral dan langsung membunuh virus secara langsung. Nilai neutrofil-limfosit atau *Neutrophil- Lymphocyte Ratio* (NLR) secara umum telah diketahui fungsinya sebagai biomarker status inflamasi sistemik. Penelitian yang telah dilakukan menyebutkan bahwa NLR merupakan alat prediktor yang sederhana, mudah ditemukan, dan efektif untuk memprediksi derajat keparahan pasien COVID-19 (I Gusti dkk, 2021).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Liu dkk. (2020), pada sebagian besar pasien COVID-19 derajat berat, menunjukkan jumlah leukosit dan NLR meningkat, sedangkan jumlah limfosit rendah, sehingga NLR dipakai sebagai faktor risiko dan prognostik. Pasien dengan usia ≥ 50 tahun dan NLR $\geq 3,13$ akan berpotensi berkembang menjadi derajat berat dan membutuhkan segera mendapatkan perawatan secara intensif, sedangkan pasien usia ≥ 50 tahun dan NLR $\leq 3,13$ masih memungkinkan untuk isolasi diruangan non intensif. Pemeriksaan CRP dan NLR dilakukan secara rutin pada pasien COVID-19 di RSUD Dr. H, Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Hal tersebut menjadi alasan peneliti tertarik mengetahui hubungan antara nilai CRP (*C-Reaktif Protein*) dan nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) pada pasien COVID-19.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan identifikasi masalah diatas, maka yang menjadi rumusan masalah pada penelitian ini adalah Hubungan *C-Reactive Protein* (CRP) Dengan *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) Pada Pasien Covid-19 Di RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara nilai CRP (C-Reaktif Protein) dan nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) terhadap derajat keparahan pada pasien COVID-19.

2. Tujuan Khusus

a. Menghitung distribusi frekuensi nilai CRP (*C-Reactive Protein*) pada pasien COVID-19.

b. Menghitung distribusi frekuensi nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) pada pasien COVID-19.

c. Menganalisis perbedaan antara nilai CRP (*C- Reactive Protein*) dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19.

d. Menganalisis perbedaan antara nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19.

e. Mengetahui hubungan antara nilai CRP (*C-Reactive Protein*) dengan nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) pada pasien COVID-19.

C. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi atau kepustakaan bagi penelitian selanjutnya yang sejenis serta dapat mengembangkan ilmu pengetahuan di bidang imunologi tentang Hubungan *C-Reactive Protein* (Crp) Dengan *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (Nlr) Pada Pasien Covid-19 Di Rsud Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

2. Manfaat aplikatif

Memberikan informasi dan pengetahuan bagi klinisi Tentang Hubungan *C-Reactive Protein* (Crp) Dengan *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (Nlr) Pada Pasien Covid-19 Di Rsud Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, dan pentingnya melakukan pemeriksaan tersebut sebagai tes prognosis penyakit COVID-19.

D. Ruang Lingkup

Bidang penelitian ini adalah imunologi. Jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Variabel yang terdapat dalam penelitian ini adalah derajat keparahan, nilai CRP (*C Reactive Protein*) dan nilai NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*). Populasi dalam penelitian ini adalah pasien COVID-19 yang dirawat di RSUD Dr. H, Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2020-2021. Sampel yang digunakan adalah data rekam medik pasien COVID-19 yang telah dilakukan pemeriksaan nilai CRP dan nilai NLR. Lokasi penelitian ini dilakukan di Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. H, Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang dilaksanakan pada bulan Februari-Mei 2021. Data berbentuk sekunder yang diambil dari data rekam medik dan analisis data yang digunakan yaitu analisis data univariat dan bivariat untuk mengetahui hubungan antara data kategorik nilai *C-Reaktif Protein* (CRP) dengan nilai *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR).