

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2022 dengan melakukan pengambilan data sekunder terkait pemeriksaan NLR, CRP dan rRT-PCR pada pasien COVID-19 periode Juni – Agustus 2021. Sebanyak 183 data menjadi sampel pada penelitian ini dan telah memenuhi kriteia inklusi. Adapun karakteristik dari sampel penelitian ini dapat dilihat pada tabel 4.1 sebagai berikut:

**Tabel 4.1** Karakteristik Sampel Penelitian

	Jumlah(n)	Persen	Rata-rata		
			NLR	CRP (mg/L)	CT
Jenis Kelamin :					
Laki-laki	82	45%	5,51	7,39	28,21
Perempuan	101	55%	5,12	8,00	28,23
Usia:					
17 – 25 tahun	13	7%	4,07	2,00	33,57
26 – 35 tahun	25	14%	3,37	3,60	33,33
36 – 45 tahun	34	19%	4,04	4,41	32,98
46 – 55 tahun	58	32%	4,84	8,90	27,12
56 – 65 tahun	32	17%	8,43	12,94	22,20
> 65 tahun	21	11%	6,88	8,00	23,59

### 1. Analisa Univariat

Hasil analisa univariat dari keseluruhan sampel penelitian dituangkan dalam tabel distribusi frekuensi pada tabel 4.2 dibawah ini:

**Tabel 4.2** Distribusi Frekuensi Sampel Penelitian

	Rata-rata	Median	SD	Min.	Maks.
NLR	5.29	3.33	5.64	0.66	35.50
CRP (mg/L)	7.48	6.00	7.57	0	48,00
CT rRT-PCR	28.22	28.11	6.25	14.25	37.80

Nilai rata-rata  $\pm$  SD untuk hasil pemeriksaan NLR pada pasien COVID-19 adalah  $5,29 \pm 5,64$ , pada pemeriksaan CRP didapatkan nilai rata-rata  $\pm$  SD sebesar  $7,48 \pm 7,57$  mg/L, dan pada pemeriksaan rRT-PCR didapatkan nilai rata-rata  $\pm$  SD sebesar  $28,22 \pm 6,25$ .

## 2. Analisa Bivariat

Pada analisa bivariat dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Sampel dinyatakan terdistribusi normal apabila nilai *p-value* ( $p$ )  $> 0,05$ . Berdasarkan hasil uji normalitas didapatkan nilai *p-value* pada setiap parameter yaitu 0,000 ( $< 0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan data tidak terdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji korelasi menggunakan uji alternatif non-parametrik yaitu analisa *Spearman* untuk melihat adanya korelasi antar variabel. Berikut adalah hasil uji korelasi pada tabel 4.3:

**Tabel 4.3** Uji Korelasi *Spearman*

		NLR	CRP
CT rRT-PCR	<i>p-value</i>	0.000	0.000
	Koefisien Korelasi	-0.432	-0.632

Berdasarkan uji korelasi nilai CT terhadap NLR didapatkan nilai *p-value* 0,000 ( $< 0,05$ ) yaitu terdapat korelasi bermakna antara nilai CT pemeriksaan rRT-PCR terhadap kadar NLR pada pasien COVID-19. Didapatkan nilai koefisien korelasi sebesar -0,432 yang diinterpretasikan sebagai korelasi sedang antara nilai CT terhadap kadar NLR dengan arah korelasi negatif. Semakin rendah nilai CT pemeriksaan rRT-PCR maka kadar NLR akan semakin tinggi. Begitu pula korelasi nilai CT terhadap kadar CRP didapatkan *p-value* sebesar 0,000 ( $< 0,05$ ) yang diartikan sebagai terdapat korelasi bermakna antara nilai CT pemeriksaan rRT-PCR terhadap kadar CRP dengan nilai koefisien korelasi sebesar -0,632. Hal ini menunjukkan korelasi yang kuat dengan arah korelasi negatif, yaitu semakin rendah nilai CT maka semakin tinggi kadar CRP.

## B. Pembahasan

Berdasarkan karakteristik sampel penelitian didapatkan 45% dari 183 sampel berjenis kelamin laki-laki dengan nilai rata-rata NLR sebesar

5,51, rata-rata kadar CRP sebesar 7,39 dan rata-rata nilai CT sebesar 28,21. Sedangkan 55% berjenis kelamin perempuan dengan nilai rata-rata NLR 5,12, rata-rata kadar CRP 8,00 dan rata-rata nilai CT 28,23. Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Putra (2022) dimana rata-rata nilai NLR pada sampel laki-laki cenderung lebih tinggi dibandingkan sampel perempuan. Reseptor ACE2 sebagai pemegang kontrol inflamasi lebih banyak dimiliki oleh laki-laki, sehingga dapat mengakibatkan peradangan yang lebih merusak dan menyebabkan keberadaan virus yang lebih presisten terhadap laki-laki.

Perbedaan lain yang menjadikan perempuan memiliki respon imun alami yang lebih baik yaitu terdapat dua kromosom X pada selnya, sementara laki-laki hanya memiliki satu. Walaupun mekanisme aktivasi gen ini belum pasti, namun kromosom X ini dapat membantu mengenali lebih cepat RNA *coronavirus* yang diekspresikan secara berlebih pada tubuh penderita dengan pengkodean protein *Toll-like reseptor 7* (TLR7) sehingga coronavirus dapat lebih cepat dimusnahkan (Lipsky dan Hung, 2020). Namun perbedaan ini juga dipengaruhi beberapa faktor lain seperti pola gaya hidup, tingkat stress dan asupan nutrisi yang berbeda yang menjadi peranan kunci dalam mendukung sistem kekebalan tubuh dan mengurangi resiko infeksi (Calder, 2020).

Rata-rata dari nilai CRP dengan jenis kelamin perempuan (8,00 mg/L) pada penelitian ini lebih tinggi dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki (7,39 mg/L). Hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ya'oqub *et al* (2021) dimana nilai CRP laki-laki penderita COVID-19 cenderung lebih tinggi dibanding dengan perempuan. Hormon testosteron berperan sebagai efek supresif pada sistem kekebalan tubuh, sehingga memungkinkan kerentanan yang lebih besar terhadap penyakit infeksi. Namun penelitian yang dilakukan oleh Wang (2020) konsentrasi CRP tidak dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan kondisi fisik lainnya. Protein ini hanya sebagai penanda awal peradangan maupun infeksi dalam fase akut misalnya pada awal diagnosis pneumonia (Ahnach, 2020).

Distribusi presentase usia sampel penelitian paling banyak adalah kelompok usia 46 – 55 tahun (32%) dengan rata-rata kadar NLR 4,84 CRP 8,90 mg/L dan nilai CT 27,12. Sedangkan kelompok usia paling sedikit yaitu usia 17 – 25 tahun (13%) dengan rata-rata kadar NLR 4,07 CRP 2,00 mg/L dan nilai CT 33,57. Beberapa penelitian terkait COVID-19 menyatakan orang usia lanjut lebih mudah terinfeksi dan meningkatkan resiko terinfeksi COVID-19 sebanyak dua kali lipat dibandingkan dengan usia muda (Elviani, 2020). Penelitian menunjukkan seiring bertambahnya usia seseorang akan mengalami immunosenescens yaitu perubahan fungsi imun. Sel hematopoetik akan mengalami penuaan yang menyebabkan terganggunya perkembangan sel T dan sel B sehingga dapat mengganggu aktifitas respon imun adaptif yang berperan dalam perlawanan virus (Wasityastuti dan Andika Dhamarjati, 2019).

Berdasarkan hasil penelitian ini terdapat korelasi antara nilai CT pemeriksaan rRT-PCR terhadap kadar NLR dengan *p-value* 0,000 dan koefisien korelasi sebesar -0,432. Penelitian serupa oleh Erdogan *et al* 2021 yaitu ditemukannya peningkatan NLR pada pasien COVID-19 terutama pada kondisi gejala berat. Neutrofil melepaskan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dalam jumlah besar yang menyebabkan virus bebas keluar dari sel dan menginduksi kerusakan dari DNA sel, yang kemudian akan memicu imunitas humoral. Virus dapat dibunuh secara langsung oleh ADCC (*Antibody-Dependent Cell-Mediated Cell*). Disisi lain, respon imun yang disebabkan oleh virus banyak bergantung pada limfosit, dimana imunitas seluler ditekan oleh inflamasi sistemik, yang secara signifikan menurunkan kadar CD4+ limfosit T dan meningkatkan CD8+ yang menekan limfosit T. Oleh karena itu, rasio neutrofil-limfosit dapat meningkat dipicu dari inflamasi yang disebabkan oleh virus (Amanda, 2020).

Parameter lainnya pada penelitian ini yaitu nilai CT pemeriksaan rRT-PCR juga terdapat korelasi terhadap kadar CRP dengan *p-value* 0,000 dan koefisien korelasi sebesar -0,632. Beberapa penelitian menunjukkan nilai CT yang rendah berkorelasi dengan peningkatan peningkatan biomarker inflamasi yang lebih tinggi (Rabaan *et al* 2021). CRP merupakan protein

plasma yang diproduksi oleh sel-sel hati yang disebut hepasitosit, dan produksinya dapat diinduksi oleh mediator inflamasi seperti IL-6 (Yitbarek, 2020).

Pemeriksaan berbasis deteksi asam nukleat menjadi *gold standard* pada beberapa pemeriksaan virus dikarenakan pemeriksaan yang cepat, sensitifitas tinggi dan spesifisitasnya (Tahamtan dan Ardebili, 2020). Beberapa studi mengasumsikan nilai CT dapat diinterpretasikan sebagai viral load. (Rao *et al*, 2020). *CT value (cycle threshold)* akan terbentuk ketika terdapat fluoresensi yang melewati batas *threshold*. Secara standar rRT-PCR akan melakukan pengulangan maksimum sebanyak 40 *thermal cycle*, dan beberapa mengkategorikan sebagai CT tinggi (31 – 40), sedang (21 – 30) dan rendah (11 – 20). Nilai CT yang tinggi mencerminkan konsentrasi *viral load* yang rendah, sebaliknya nilai CT rendah dapat diartikan konsentrasi virus yang tinggi. Nilai CT rendah sering dihubungkan kaitannya dengan tingkat kematian pasien (Shah *et al*, 2020). Namun konsentrasi *viral load* juga dapat dipengaruhi oleh periode inkubasi virus. Salah satu faktor preanalitik yang dapat mempengaruhi nilai CT yaitu teknik pengambilan sampel, hal ini sangat berperan penting. Pasien harus dalam kondisi yang adekuat untuk mendapatkan sample yang baik. Disisi lain faktor analitik juga berperan penting dalam pemeriksaan rRT-PCR, diantaranya yang harus diperhatikan adalah teknik pipetasi. Berdasarkan kesalahan pekerja ataupun kerusakan pada alat otomatis, kesalahan pada teknik pipetasi dapat memberikan hasil positif palsu (Rabaan *et al*, 2021).

Keterbatasan penelitian ini yaitu masih belum ada pengelompokan lebih lanjut seperti tingkat keparahan pasien maupun pengelompokan berdasarkan komorbiditas.