

## ARTIKEL PENELITIAN

# Hubungan Gejala Klinis dengan Neutrofil-Limfosit Rasio (NLR) Pada Anak dengan Covid-19 di Rumah Sakit H.Abdul Manap Kota Jambi

Okto Dolin Hutabarat<sup>1</sup>, Fransiska Farah<sup>2</sup>

1. Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta; 2. Bagian Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta

**Korespondensi:** Okto Dolin Hutabarat; Email: [okto.405190057@stu.untar.ac.id](mailto:okto.405190057@stu.untar.ac.id)

### Abstrak

**Tujuan:** Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui hubungan antara gejala klinis dengan NLR pada anak dengan COVID-19 di RSUD H. Abdul Manap Kota Jambi. **Metode:** Metode penelitian studi analisis korelatif dengan desain deskriptif cross sectional yang menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien anak COVID-19 yang dirawat di ruang isolasi periode Januari - Juli 2021. Penelitian ini menggunakan 49 data yang memenuhi kriteria inklusi, didapatkan mayoritas responden berjenis kelamin laki-laki (55,1%), dengan derajat klinis ringan (87,7%) dan NLR < 3,13 (98%). **Hasil:** Perhitungan NLR berdasarkan derajat klinis didapatkan baik pada derajat klinis ringan maupun sedang mayoritas NLR < 3,13 (87,7% dan 1,9% 10,4%). **Kesimpulan:** Penelitian ini menunjukkan adanya korelasi yang lemah ( $r=0,386$ ;  $p\text{ value}=0,006$  ( $p < 0,05$ ) antara derajat klinis ringan dan sedang dengan Neutrofil-Limfosit pada anak yang terkonfirmasi COVID-19 di RSUD H. Abdul Manap Kota Jambi

**Kata kunci:** COVID-19; rasio neutrofil-limfosit; anak

### Abstract

**Objective:** This research was conducted with the aim of knowing the relationship between clinical symptoms and NLR in children with COVID-19 at H. Abdul Manap Hospital, Jambi City. **Methods:** The research method is a correlative analysis study with a cross-sectional descriptive design using data in the form of secondary medical records of COVID-19 pediatric patients treated in isolation rooms for the period January - July 2021. male (55.1%), with a mild clinical degree (87, 7%) and NLR < 3.13 (98%). **Results:** Calculation of NLR is based on the clinical degree obtained in both mild clinical degrees and the majority of NLR. **Conclusion:** This study showed a weak correlation ( $r=0.386$ ;  $p\text{ value}=0.006$  ( $p<0.05$ ) between mild and moderate clinical degrees and Neutrophil-Lymphocytes in children with confirmed COVID-19 at H. Abdul Manap Hospital, Jambi City.

**Keywords:** COVID-19; neutrophil-lymphocyte ratio; children

## PENDAHULUAN

Pada bulan Desember 2019 untuk pertama kalinya di kota Wuhan, China, dunia diperkenalkan dengan adanya wabah atau virus COVID-19 (Coronavirus disease-19). Sejak jadi pandemi, penyebaran sangat cepat ke seluruh dunia dan tingkat kematian yang tinggi.<sup>1</sup> Kelompok virus yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia ataupun hewan salah satu contohnya adalah coronavirus. Penyebaran corona berlangsung dengan cepat dan mudah melalui kontak fisik atau inhalasi dengan droplet atau cairan yang sudah terinfeksi. Hingga bulan Desember 2021 kasus COVID-19 mencapai angka 265,194,191 kasus terkonfirmasi dengan 5,254,116 kasus kematian, dan 4,256,076 kasus terkonfirmasi dengan 143,893 kasus kematian di Indonesia.<sup>2</sup>

Komponen utama leukosit adalah neutrofil, dimana dapat bermigrasi secara aktif ke system imunitas.<sup>3</sup> Reactive Oxygen Species (ROS) yang diproduksi oleh neutrofil dalam jumlah besar mampu menginduksi kerusakan dari DNA sel dan menyebabkan virus bebas keluar dari sel.<sup>3</sup> Pemicu imunitas humoral yang bisa mematikan virus secara langsung berasal dari Antibody-Dependent Cell-Mediated Cell (ADCC).<sup>3</sup> Imunitas seluler ditekan dari jalannya signifikansi inflamasi sistemik, yang umumnya membutuhkan limfosit pada suatu virus agar tubuh manusia mampu meresponnya.<sup>3</sup>

Limfosit dan sel endothel menghasilkan faktor-faktor inflamasi yang berkaitan dengan virus berupa interleukin-6, interleukin-8, faktor nekrosis tumor, granulocyte colony stimulating factor, dan interferon-gamma factors, yang dapat memicu neutrofil.<sup>3</sup> Prognosis yang buruk dapat meningkatkan inflamasi dari NLR, dikarenakan NLR adalah indikator dari

respon inflamasi sistemik, dimana terjadi secara signifikan CD8+ yang meningkat pada supresor limfosit T dan penurunan kadar CD4+ limfosit T.<sup>4</sup> Oleh karena itu, inflamasi yang dipicu oleh virus meningkatkan rasio neutrofil-limfosit.<sup>4,5</sup>

Pada infeksi SARS-CoV-2 terdapat beberapa biomarker yang dapat digunakan untuk menilai kondisi fisiologis tubuh termasuk menilai berat, progresifitas serta prognosis penyakit. Biomarker pada infeksi SARS-CoV-2 salah satunya diperoleh melalui pemeriksaan laboratorium darah rutin yaitu rasio neutrofil dan limfosit. Neutrofil yang diregulasi oleh sel mast, sel epitel dan makrofag berperan dalam proses inflamatori. Leukosit merespons stres dengan meningkatkan neutrofil dan mengurangi kadar limfosit. Kedua rasio parameter ini, neutrofil-limfosit, digunakan sebagai penanda inflamasi atau biomarker.<sup>6</sup>

Rasio neutrofil-limfosit dapat digunakan untuk memprediksi prognosis dan respons terapi awal pada pneumonia dan juga memiliki spesifisitas dan sensitivitas yang tinggi (0,81 dan 0,64) terhadap virus SARS-CoV-2. Infeksi SARS-CoV-2 merupakan pneumonia-like-infection dan memiliki gejala utama gangguan pernapasan yang menyebabkan NLR menjadi pilihan utama dalam penelitian ini dibandingkan dengan biomarker lainnya.<sup>7</sup> Nilai neutrofil-limfosit atau Neutrofil Lymphocyte Ratio (NLR) merupakan status inflamasi sistemik yang dijadikan sebagai biomarker.<sup>9</sup>

Pasien dengan gejala COVID-19 yang sudah parah mampu dideteksi dengan alat prediktor sederhana yaitu NLR secara efektif dan mudah dicari.<sup>9</sup> COVID-19 memiliki gejala mulai dari gejala ringan sampai berat yang ditandai dengan demam dan batuk yang bisa berakibat buruk menjadi sesak nafas, asidosis metabolik,

koagulopati dan pada penyakit yang lebih kompleks lagi, misalnya *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS).<sup>8</sup> Peningkatan rasio neutrofil-limfosit dapat menjadi korelasi keparahan dari suatu penyakit dan dapat dipertimbangkan sebagai parameter perburukan COVID-19. RSUD H. Abdul Manap Kota Jambi merupakan rumah sakit tipe C dan cukup tinggi angka COVID-19 pada rumah sakit ini. Sampai saat ini, belum ada penelitian mengenai korelasi rasio neutrofil-limfosit dengan derajat klinis di RSUD H. Abdul Manap Kota Jambi sehingga peneliti ingin mengetahui bagaimana korelasi rasio neutrofil-limfosit dengan derajat klinis anak terkonfirmasi COVID-19 di RSUD H. Abdul Manap Kota Jambi.

## METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian deskriptif analitik dengan studi *analysis correlative*. Penelitian dilakukan di RSUD Abdul Manap Kota Jambi. Populasi penelitian ini adalah anak usia 1 tahun sampai 18 tahun yang terkonfirmasi COVID-19, sedangkan sampel pada penelitian ini adalah pasien terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Abdul Manap periode Januari - Juli 2021 dengan diagnosa bergejala dan tidak bergejala. Besar sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini sebanyak 40 subjek. Data diambil dari rekam medis, yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien anak yang didiagnosis COVID-19 terkonfirmasi yang ditegakkan dengan swab PCR dan pasien anak yang didiagnosis COVID-19 terkonfirmasi dengan gejala dan tanpa gejala. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien anak yang didiagnosis COVID-19 tanpa pemeriksaan swab PCR. Variable bebas pada penelitian

ini adalah gejala klinis COVID-19 dan variable terikatnya adalah Neutrofil Limfosit Ratio.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik Responden

Penelitian dilakukan di RSUD Abdul Manap Kota Jambi kepada 49 pasien anak yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kelompok usia mayoritas pada penelitian ini adalah usia 6 – 15 tahun dengan jumlah 22 pasien (44,9%). Pasien laki – laki lebih banyak dibandingkan pasien perempuan dengan jumlah laki – laki 27 orang (55,1%) dan perempuan berjumlah 22 orang (44,9%). Derajat klinis pasien anak COVID-19 paling banyak adalah derajat ringan dengan jumlah 43 pasien (87,8%), serta tidak ditemukan derajat klinis asimtomatik ataupun berat pada pasien anak dalam penelitian ini. Pada rasio neutrofil limfosit (NLR), didapatkan pasien dengan rasio neutrofil limfosit.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik Responden	jumlah	persentase
Usia		
0 – 2 tahun	6	12,2
3 – 5 tahun	4	8,2
6 – 15 tahun	22	44,9
16 – 18 tahun	17	34,7
Jenis Kelamin		
Perempuan	22	44,9
Laki – laki	27	55,1
Derajat klinis COVID-19		
Asimtomatik	0	0
Ringan	43	87,8
Sedang	6	12,2
Berat	0	0
Rasio Neutrofil Limfosit		
<3,13	48	98
≥3,13	1	2
n	49	100

Hubungan Antara Gejala Klinis dengan Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) Pada derajat klinis ringan dan NLR 3,13. Pada uji statistik dengan menggunakan korelasi Spearman diperoleh koefisien korelasi sebesar 0,386 dan p value sebesar 0,006 ( $p < 0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan bermakna antara gejala klinis dengan neutrofil limfosit ratio pada pasien anak dengan infeksi COVID-19.

Arah korelasi positif artinya semakin tinggi derajat klinis COVID19 maka semakintinggi NLR ( $p=0,006$  , CI 95%= 0,98-1,06) pada derajat klinis ringan dan sedang.

Tabel 2. Hubungan Antara Gejala Klinis dengan Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) pada Anak dengan COVID-19

Derajat Klinis COVID-19	Rasio Neutrofil Limfosit		P (sig)	Koefisien Korelasi (r)	CI (95%)	
	<3,13	≥3,13			Lower	Upper
Ringan	43 (87,8%)	0 (0%)	0,006	0,386	0,98	1,06
Sedang	5 (10,4%)	1 (2%)				

## SIMPULAN

Dari 49 pasien anak di RSUD Abdul Manap Kota Jambi dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara gejala klinis dengan neutrofil limfosit ratio pada pasien anak dengan infeksi COVID-19 dengan koefisien korelasi

sebesar 0,386 dan p value sebesar 0,006 ( $p<0,05$ ). Diperlukan penelitian dengan sample yang lebih banyak dan jangka waktu yang lebih lama agar tujuan dari penelitian selanjutnya terpenuhi.

## DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (UPPM) FK UNTAR, dr. Fransiska Farah, Sp.A, M. Kes., serta RSUD Abdul Manap Kota Jambi.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Fuad M, Oehadian A, Prihatni D, Marthoenis M. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Covid19 Symptom-based Severity at Admission. *Althea Med J* [Internet]. 2021 Mar 31 [cited 2021 Dec 8];8(1).
2. Peta Sebaran. Beranda [Internet]. covid19.go.id. [cited 2021 Dec 8]. Available from: <https://covid19.go.id/>
3. Amanda DA. Rasio Neutrofil-Limfosit pada Covid-19; Sebuah tinjauan literatur. *Wellness Healthy Mag*. 2020 Aug 29;2(2):219–23
4. Lagunas-Rangel, F. A. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Journal of medical virology*. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25819>
5. Yang, A. P., Liu, J., Tao, W., & Li, H. M. (2020). The diagnostic and predictive role of NLR, dNLR and PLR in COVID-19 patients. *International immunopharmacology*, 106504. doi: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106504>
6. Usul E, San I, Bekgöz B, Sahin A. Role of hematological parameters in COVID-19 patients in the emergency room. *Biomarkers in Medicine*. 2020 Sep 1;14(13):1207–15
7. Liu, J., Liu, Y., Xiang, P., Pu, L., Xiong, H., Li, C., Song, M.. et al., (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage. *MedRxiv*. doi:

- <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021584>
8. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of -19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* (2020) 8:420–2. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
  9. Zu Z.Y., Jiang M.D., Xu P.P., Chen W., Ni Q.Q., Lu G.M., Zhang L.J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology.* 2020:200490. [Google Scholar]