

Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit (NLR) dan Rasio Monosit Limfosit (MLR) dengan Prediktor Keparahan pada Pasien Covid-19

Putu Ristyaning Ayu Sangging¹, Agustyas Tjiptaningrum¹, Intanri Kurniati¹, Sarah Carolin Syafrullah²

¹Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Virus Corona Disease (Covid-19) disebabkan oleh virus SARS-CoV-2, dan dinyatakan sebagai pandemi pada tanggal 12 Maret 2020. Manifestasi klinis pada Covid-19 sangat bervariasi dari tidak ada gejala hingga gagal napas akut, syok, dan disfungsi sistem multiorgan. Respon inflamasi yang berat berkontribusi pada respon imun adaptif yang lemah, sehingga menghasilkan ketidakseimbangan respons imun. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui hubungan rasio neutrofil limfosit dan rasio monosit limfosit pada pasien Covid-19. Penelitian menggunakan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini mengambil data selama satu tahun yaitu pada bulan Januari-Desember 2020 di Ruang Rekam Medik dan Laboratorium RSUD Pesawaran Lampung. Hasil penelitian didapatkan responden berusia 20-75 tahun sebanyak 32 orang, berjenis kelamin perempuan 15 orang (46,1%) dan laki-laki 17 orang (52,9%), status PCR positif sebanyak 32 orang (100,0%). Hubungan NLR dengan prediktor keparahan pasien Covid-19 didapatkan bahwa pasien Covid-19 yang memiliki hasil NLR meningkat 8 orang (61,6%), sedangkan pasien Covid-19 yang sembuh memiliki hasil NLR meningkat sebanyak 5 orang (38,4%). Hubungan MLR dengan prediktor keparahan pasien Covid-19 didapatkan pasien Covid-19 yang meninggal memiliki hasil PLR meningkat sebanyak 9 orang (82%), sedangkan pasien Covid-19 yang sembuh memiliki hasil PLR meningkat sebanyak 2 orang (18%). Didapatkan nilai *p-value* sebesar 0,01 yang berarti bahwa terdapat hubungan antara kenaikan nilai NLR dan MLR dengan prediktor keparahan pada pasien Covid-19. Terdapat hubungan bermakna antara NLR dan MLR dengan prediktor keparahan pada pasien Covid-19

Kata Kunci: Covid-19, Rasio Neutrofil Limfosit, Rasio Monosit Limfosit

Correlation Of Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) And Monocyte To Lymphocyte Ratio (MLR) As Predictor Of The Severity Of Covid-19 Patients

Abstract

Coronavirus disease (Covid-19) is caused by the SARS-CoV-2 virus, and was declared a pandemic on March 12, 2020. Clinical manifestations in Covid-19 vary widely from no symptoms to acute respiratory failure, shock, and multiorgan system dysfunction. A heavy inflammatory response contributes to a weak adaptive immune response, resulting in an imbalance of immune responses.

The purpose of this study to find out the relationship of lymphocyte neutrophil ratio and lymphocyte monocyte ratio in Covid-19 patients. This study uses a *cross sectional approach*. This study took data for one year, namely in January-December 2020 in the Medical Record Room and Laboratory of Pesawaran Lampung Hospital. The results of the study were obtained by respondents aged 20-75 years as many as 32 people, women 15 people (46.1%) and men 17 people (52.9%), positive PCR status as many as 32 people (100.0%). The relationship of NLR with predictors of the severity of Covid-19 patients found that Covid-19 patients who had NLR results increased by 8 people (61.6%), while Covid-19 patients who recovered had NLR results increased by 5 people (38.4%). The relationship of MLR with predictors of the severity of Covid-19 patients obtained by Covid-19 patients who died had PLR results increased by 9 people (82%), while Covid-19 patients who recovered had PLR results increased by 2 people (18%). *p-value* of 0.01 is found, which means that there is a relationship between the increase in NLR and MLR values with the predictor of severity in Covid-19 patients. There is a meaningful relationship between NLR and MLR with predictors of severity in Covid-19 patients

Keywords: Covid-19, Neutrophil Lymphocyte Ratio, Monocyte Lymphocyte Ratio

Korespondensi: Putu Ristyaning Ayu Sangging ; Fakultas Kedokteran Universitas Lampung; email : ristya.ayu@gmail.com

Pendahuluan

Virus Corona Disease (Covid-19) yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2, dan dinyatakan sebagai pandemi pada tanggal 12 Maret 2020.¹ Manifestasi klinis pada Covid-19 sangat bervariasi dari tidak ada gejala hingga gagal napas akut, syok, dan disfungsi sistem multi-organ. Respon inflamasi yang berat berkontribusi pada respon imun adaptif yang lemah, sehingga menghasilkan ketidak seimbangan respons imun.²

Peradangan memainkan peran utama dalam patofisiologi dari Covid-19. Respon inflamasi yang berat berkontribusi pada respon imun adaptif yang lemah,

sehingga menghasilkan ketidakseimbangan respons imun. Karena itu, beredar biomarker yang dapat mewakili peradangan dan prediktor potensial untuk prognosis pasien Covid-19.³

Penggunaan pemeriksaan hematologi penanda seperti limfosit, monosit, dan jumlah neutrofil yang tampaknya terkait dengan peningkatan keparahan dan mortalitas pada pasien dengan Covid-19.⁴ Untuk alasan ini, semakin banyak bukti yang telah mengusulkan rasio tersebut di antara limfosit, monosit, dan neutrofil lebih akurat untuk memprediksi kematian pada pasien Covid-19.⁵

Metodelogi

Rancangan penelitian dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *total sampling*, yaitu menggunakan semua pasien

dewasa dengan diagnosis Covid-19 di RSUD Pesawaran yang memenuhi kriteria penelitian pada bulan Januari-Desember 2020.

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan sebagian besar responden adalah berusia 20-75 tahun sebanyak 32 orang (100%), berjenis kelamin perempuan sebanyak 15 orang (46,1%), status PCR positif sebanyak 32 orang (100,0%) .

Hubungan antara NLR dengan prediktor keparahan pada pasien Covid-19 didapatkan bahwa pasien Covid-19 yang

meninggal memiliki hasil NLR meningkat sebanyak 8 orang (61,6%), sedangkan penderita Covid-19 yang sembuh memiliki hasil NLR meningkat sebanyak 5 orang (38,4%). Analisis lanjut mendapatkan nilai *p-value* sebesar 0,00 yang berarti bahwa terdapat hubungan antara kenaikan nilai NLR dengan prediktor keparahan pada pasien Covid-19.

Tabel 3.1 Karakteristik Responden

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
Umur		
20-75 tahun	32	100,0
Jenis kelamin		
Laki-laki	17	52,9
Perempuan	15	46,1
Status		
PCR positif	32	100,0

Tabel 3.2 Hubungan NLR dengan Prediktor Keparahan Pasien Covid-19

NLR	Penderita COVID-19			p-value
	Sembuh	Meninggal	Jumlah	
Normal	17 (89,5%)	2 (10,5%)	19 (100,0%)	0,00
Meningkat	5 (38,4%)	8 (61,6%)	13 (100,0%)	
Jumlah	22 (68,7%)	10 (31,3%)	32 (100,0%)	

Tabel 3.3 Hubungan MLR dengan Prediktor Keparahan Pasien Covid-19

MLR	Penderita COVID-19			p-value
	Sembuh	Meninggal	Jumlah	
Normal	19 (90,4%)	2 (9,6%)	21 (100,0%)	0,01
Meningkat	2 (18%)	9 (82%)	11 (100,0%)	
Jumlah	21 (65,6%)	11 (34,4%)	32 (100,0%)	

Hubungan antara MLR dengan prediktor keparahan pada pasien Covid-19 didapatkan bahwa pasien Covid-19 yang meninggal memiliki hasil MLR meningkat sebanyak 9 orang (82%), sedangkan pasien Covid-19 yang sembuh memiliki hasil MLR meningkat sebanyak 2 orang (18%).

Analisis lanjut mendapatkan nilai *p-value* sebesar 0,01 yang berarti bahwa terdapat hubungan antara kenaikan nilai MLR dengan prediktor keparahan pada pasien Covid-19. Rasio neutrofil limfosit dapat dihitung dengan mudah dan dapat didapatkan dengan cepat dari pemeriksaan darah lengkap sebagai bagian dari laboratorium rutin. Rasio neutrofil limfosit merupakan salah satu indikator dari adanya respon inflamasi

sistemik yang secara luas digunakan sebagai penentu prognosis dari pasien dengan pneumonia oleh karena virus. Peningkatan rasio neutrofil limfosit dapat merefleksikan proses inflamasi yang meningkat dan dapat berkaitan dengan prognosis yang buruk.⁶

Peningkatan rasio neutrofil limfosit dan usia secara signifikan berhubungan dengan keparahan dari penyakit. Peningkatan usia dan rasio neutrofil limfosit dapat dipertimbangkan sebagai biomarker yang *independent* dalam mengindikasikan *outcome* yang buruk.⁷

Pada penelitian ini terdapat hubungan bermakna antara NLR dengan prediktor keparahan pada pasien Covid-19. Hal ini sesuai dengan penelitian terbaru, Dr.

Ma menyelidiki NLR dalam memprediksi sindrom gangguan pernapasan akut sedang-berat (ARDS) pada pasien dengan infeksi Covid-19. Mereka melaporkan bahwa NLR pada ARDS secara signifikan lebih tinggi dan merupakan prediktor yang baik untuk ARDS sedang-berat. Peradangan yang tidak terkontrol memainkan peran penting dalam penyakit Covid-19, dan rasio NLR dan trombosit terhadap limfosit (PLR) yang telah diakui sebagai faktor inflamasi di berbagai penyakit paru-paru seperti kanker paru-paru dan penyakit paru-paru obstruktif.⁸

Penelitian lain juga menunjukkan peningkatan NLR pada pasien Covid-19. Penilaian NLR pada pasien sakit kritis dan mereka dengan gejala yang lebih ringan menunjukkan NLR secara signifikan lebih tinggi pada pasien yang sakit kritis dibandingkan dengan kasus yang lebih ringan penyakit.⁹

Penelitian ini juga terdapat hubungan bermakna antara MLR dengan prediktor keparahan pada penderita Covid-

19. Monosit dan makrofag sebagai target terapi intervensi disebutkan, sitokin yang diturunkan dari monosit dan makrofag dan kemokin dapat memainkan peran penting dalam patogenesis Covid-19. Makrofag alveolar residen memainkan peran protektif selama awal fase infeksi SARS-CoV-2.¹⁰

Pada infeksi saluran pernafasan mukosa, makrofag alveolar berfungsi sebagai pertahanan anti-virus pertama melalui IFN tipe produksi I. Monosit adalah leukosit utama yang tertarik ke alveolar ruang dalam respons awal terhadap infeksi virus pernapasan. Monosit dan makrofag dapat terinfeksi langsung oleh SARS-CoV-2. Proses yang bergantung ACE2 atau secara tidak langsung terinfeksi melalui tidak bergantung ACE2 jalur menggunakan L-SIGN, DC-SIGN, CD147, ADE, dan fagositosis badan apoptosis yang mengandung virus. SARS-CoV-2 dapat menekan secara efektif respons IFN anti-virus di monosit dan makrofag.¹¹

Simpulan

Terdapat hubungan bermakna antara NLR dan MLR dengan prediktor keparahan pada pasien Covid-19.

Daftar Pustaka

1. Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Sinto, R., et al. 2020. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), 45–67.
2. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, Wang T, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate corona virus disease 2019. *J Clin Invest.* 2020;130(5):2620-29
3. N. Xiang, F. Havers, T. Chen, Y. Song, W. Tu, L. Li, Y. Cao, B. Liu, L. Zhou, L. Meng, et al., Use of national pneumonia surveillance to describe influenza A(H7N9) virus epidemiology, China, 2004–2013, *Emerg. Infect. Dis.* 19 (11) (2013) 1784–90.
4. H. Ying, Q. Deng, B. He, Y. Pan, F. Wang, H. Sun, J. Chen, X. Liu, S. Wang, The prognostic value of preoperative NLR, d-NLR, PLR and LMR for predicting clinical outcome in surgical colorectal cancer patients, *Med. Oncol. (Northwood, Lond., Engl.)* 31 (12) (2014) 305.

5. Liu, Y.; Du, X.; Chen, J.; Jin, Y.; Peng, L.; Wang, H.H.; Luo, M. et al Neutrophil-to-lymphocyteratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J. Infect.* 2020, 81, e6–e12.[CrossRef]
6. 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>
7. Yang AP, Liu JP, TaoWQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol.* 2020;84:106504.
8. Wang K, Chen W, Zhou Y-S, et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *bioRxiv.* 2020
9. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases.* 2020.
10. M. Swiecki, M. Colonna, Type I interferons: diversity of sources, production pathways and effects on immune responses, *Current opinion in virology* 1 (6) (2011) 463–75
11. M. Merad, J.C. Martin, Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages, *Nat. Rev. Immunol.* 20 (6) (2020) 355–62