

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dunia saat ini sedang mengalami tantangan dalam bidang kesehatan yaitu pandemi COVID-19. COVID-19 adalah penyakit yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang pertama kali muncul di Wuhan, China dan menyebar sangat cepat ke berbagai negara dan wilayah di seluruh dunia (Khan *et al.*, 2020).

Hingga 7 September 2021, total kasus terinfeksi COVID-19 yang terkonfirmasi di dunia sejumlah 221.134.742, termasuk 4.574.089 kematian yang dilaporkan (WHO, 2021). Di Indonesia sampai tanggal 9 September 2021 dikonfirmasi total 4.153.355 kasus terinfeksi COVID-19 dengan 138.116 kasus kematian. Sedangkan di Daerah Istimewa Yogyakarta, total 152,510 kasus terkonfirmasi COVID-19 (3.7% dari jumlah terkonfirmasi nasional) dengan 5,024 jumlah kasus meninggal (Satuan Tugas Penanganan COVID-19, 2021). Menurut data Dinas Kesehatan Kabupaten Bantul, hingga 8 September 2021 total 55.660 kasus COVID-19 terkonfirmasi dengan total 1.505 kasus kematian.

Perjalanan klinis penyakit COVID-19 yang berkembang dengan cepat menyebabkan komplikasi yang parah dan mematikan (Song *et al.*, 2020). COVID-19 merupakan penyakit baru di bidang kesehatan yang masih banyak dilakukan penelitian dalam hal penegakan diagnosis dan terapi. Selain anamnesis dan pemeriksaan fisik juga dilakukan pemeriksaan RT-PCR yang menghasilkan Ct *value* serta pemeriksaan penunjang meliputi pemeriksaan

laboratorium, dan CT-scan (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Parameter laboratorium diantara lain pemeriksaan hematologi yaitu jumlah limfosit, jumlah neutrofil, *neutrophil lymphocyte ratio* (NLR) (Ponti *et al.*, 2020).

Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) adalah parameter sederhana untuk menilai status inflamasi subjek (Forget *et al.*, 2017). Neutrofil berperan pada respon imun bawaan, sedangkan limfosit berperan pada respon inflamasi. NLR yang tinggi dari peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit sehingga lebih sensitif daripada neutrofil atau limfosit saja. NLR yang tinggi menunjukkan adanya respon inflamasi yang tidak seimbang (Liu *et al.*, 2020). Selain itu, NLR terbilang parameter yang murah dan mudah di aplikasikan pada praktik klinis sehari-hari. NLR dihitung dengan cara rasio jumlah neutrofil/jumlah limfosit. Dalam sebuah analisis melaporkan bahwa nilai NLR meningkat secara signifikan pada pasien COVID-19 yang parah (Ponti *et al.*, 2020).

Selain *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) juga dilakukan pemeriksaan *Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) yang dapat mendeteksi *Cycle Threshold* (CT) *value*. *Cycle Threshold* (CT) *value* atau nilai CT adalah jumlah siklus yang dibutuhkan sampai sinyal fluoresens PCR melewati ambang (threshold). Gen spesifik SARS-CoV2 yang dapat dideteksi oleh RT-PCR antara lain ORF 1a/b, E, RdRp, dan gen N (Perhimpunan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik Indonesia, 2020). Gen N merupakan salah satu target yang sangat baik dan memiliki sensitivitas analitik yang sangat tinggi dalam deteksi SARS-CoV-2 dengan metode RT-PCR. Selain itu, jumlah kopi

mRNA gen N juga paling banyak dibandingkan mRNA lainnya, sehingga menjadikan gen N sebagai target uji diagnostik PCR paling sensitif dibandingkan gen lainnya. CDC di AS merekomendasikan tes pada dua protein nukleokapsid N1 dan N2, selain itu di Indonesia Balitbangkes menggunakan target gen N1, N2 dan RnP (*Ribonuclease P*) sebagai gen kontrol internal (CDC US, 2020). Nilai CT yang rendah menunjukkan peningkatan konsentrasi materi genetik, biasanya berkorelasi dengan risiko infeksi yang tinggi. Sedangkan nilai CT yang tinggi menunjukkan risiko infektivitas yang lebih rendah karena menggambarkan konsentrasi bahan genetik virus yang rendah (Rao *et al.*, 2020).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kurniati *et al.* (2020) menyimpulkan bahwa terdapat korelasi negatif yang lemah dan tidak signifikan antara NLR dan nilai CT RT-PCR pada pasien COVID-19. Namun, saat ini hubungan antara NLR dan nilai CT RT-PCR pada pasien COVID-19 belum dipahami sepenuhnya. Oleh karena itu, penting untuk terus mengeksplorasi korelasi antara NLR dan nilai CT RT-PCR pada pasien COVID-19, yang membantu dalam pemantauan perjalanan COVID-19. Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin melakukan penelitian tentang hubungan antara *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan *Cycle Threshold* (CT) *value* RT-PCR pada pasien COVID-19.

وَيَسْأَلُونَكَ عَنِ الرُّوحِ قُلِ الرُّوحُ مِنْ أَمْرِ رَبِّي وَمَا أُوتِيتُمْ مِنَ
الْعِلْمِ إِلَّا قَلِيلًا

"Roh itu termasuk urusan Tuhan-ku, dan tidaklah kamu diberi
pengetahuan melainkan sedikit" (QS. Al-Isra:85)

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka dapat diambil rumusan masalah yaitu sebagai berikut “Apakah terdapat hubungan antara *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan *Cycle Threshold* (CT) *value* RT-PCR pada pasien COVID-19?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan pada penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya hubungan antara *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan *Cycle Threshold* (CT) *value* gen N RT-PCR pada pasien COVID-19.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien COVID-19
2. Mengetahui gambaran *Cycle Threshold* (CT) *value* gen N RT-PCR pada pasien COVID-19
3. Mengetahui hubungan antara *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan *Cycle Threshold* (CT) *value* gen N RT-PCR pada pasien COVID-19.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan mengenai hubungan antara *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan *Cycle Threshold (CT) value* RT-PCR pada pasien COVID-19 dan memberikan pengalaman dalam menyusun dan menulis hasil penelitian sebagai tulisan ilmiah.

1.4.2 Bagi Pendidikan

Sebagai bahan kajian dan informasi mengenai hubungan antara *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan *Cycle Threshold (CT) value* RT-PCR pada pasien COVID-19 serta sebagai referensi untuk penelitian lebih lanjut di masa mendatang.

1.4.3 Bagi Institusi Kesehatan

Sebagai informasi untuk lebih meningkatkan pelayanan kesehatan terhadap pasien COVID-19 dan bahan masukan dalam proses pelaksanaan manajemen rekam medis dan kelengkapan data.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Judul Penelitian - Peneliti	Hasil	Perbedaan/persamaan
Correlation between Neutrophil Lymphocyte Ratio and Cycle Threshold Value of RT-PCR in Patients Confirmed COVID-19 in Lampung (Kurniati & Tjiptaningrum, 2020)	Penelitian dengan metode cross-sectional. Hasil penelitian dengan uji korelasi Spearman didapatkan hasil bahwa terdapat korelasi negatif yang lemah dan tidak signifikan antara NLR dengan nilai Ct ketiga gen spesifik SARSCoV-2 penyebab COVID-19.	Perbedaan : tempat penelitian Persamaan : variabel penelitian

<p>Correlation Analysis between the Viral Load and the Progression of COVID-19 (Chen <i>et al.</i>, 2021)</p>	<p>Penelitian analisis regresi linear menggunakan perangkat lunak Graphpad Prism 8.0 menunjukkan bahwa nilai <i>Cycle Threshold</i> (CT) Nukleokapsid gen protein (N) yang diperiksa dengan uji asam nukleat berkorelasi positif nyata dengan jumlah limfosit, tetapi berkorelasi negatif dengan jumlah neutrofil dan CRP, yang menunjukkan bahwa pasien dengan viral load yang lebih tinggi cenderung memiliki jumlah limfosit yang lebih rendah tetapi jumlah neutrofil dan CRP yang lebih tinggi.</p>	<p>Perbedaan : variabel penelitian dan metode penelitian</p>
<p>Chronological Changes of Viral Shedding in Adult Inpatients With COVID-19 in Wuhan, China (Huang <i>et al.</i>, 2020)</p>	<p>Penelitian dengan studi retrospektif menunjukkan bahwa kasus viral load yang tinggi memiliki jumlah neutrofil yang lebih tinggi, jumlah limfosit yang lebih rendah, serta jumlah eosinofil dan jumlah basofil. Jumlah sel T menurun secara signifikan pada pasien dengan COVID-19, yang lebih terlihat pada kasus viral load yang tinggi dibandingkan dengan kelompok viral load rendah.</p>	<p>Perbedaan : variabel penelitian dan tempat penelitian</p>