
HUBUNGAN ANTARA NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN LAMA RAWATAN DAN ANGKA KEMATIAN PASIEN COVID-19 DI RSUD MEURAXA BANDA ACEH

Evi Maryani^{1*}, Nurfitriani¹, Andri¹

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Abulyatama, Banda Aceh

*Corresponding author : evimaryani3101@gmail.com

Info Artikel : Diterima 14 Juli 2023 ; Disetujui 1 September 2023 ; Publikasi 1 Oktober 2023

ABSTRAK

Pendahuluan: Corona virus disease (COVID-19) adalah penyakit yang menyerang sistem pernapasan disebabkan oleh virus SARS CoV-2. Pasien yang terinfeksi COVID-19 mengalami penurunan sistem imun akibat peningkatan rasio neutrofil disertai penurunan limfosit. Hal tersebut dapat mempengaruhi lama rawatan dan kematian pasien. Tujuan pada penelitian ini untuk mengetahui peningkatan dan penurunan rasio neutrofil limfosit (RNL) disertai hubungan terhadap lama rawatan dan kematian pasien COVID-19.

Metode: Jenis penelitian deskriptif analitik pendekatan *cross sectional* pengambilan data dengan *purposive sampling* pada bulan Januari-Oktober 2021 berjumlah 200 sampel. Data diambil dari catatan rekam medik pasien sesuai kriteria inklusi. Data dalam penelitian ini dilakukan analisis univariat, bivariat, dan multivariat.

Hasil: Hasil analisis univariat menunjukkan jumlah pasien dengan RNL >3,13 lebih banyak dibandingkan dengan ≤3,13. Pasien COVID-19 dengan lama rawatan <14 hari lebih banyak dibandingkan ≥14 hari. Pasien yang dirawat dengan status sembuh lebih banyak dibandingkan meninggal. Analisis bivariat mendapatkan hasil tidak terdapat hubungan antara RNL dengan lama rawatan dengan nilai p sebesar 0,908 (Lebih dari α 0,05). Akan tetapi, terdapat hubungan antara peningkatan RNL dengan kematian pasien (nilai p = 0,001). Analisis multivariat regresi logistik multinomial pada RNL dan lama rawatan berpengaruh terhadap kematian pasien COVID-19.

Kesimpulan: Kesimpulan terdapat hubungan antara peningkatan RNL dengan kematian, tetapi tidak terdapat hubungan antara RNL dengan lama rawatan.

Kata kunci: COVID-19; Rasio Neutrofil Limfosit (RNL); lama rawatan; kematian pasien

ABSTRACT

Title: *Relationship Between Neutrophil Lymphocytes and Length of Care and Death Rate of Covid-19 Patients in Meuraxa Hospital Banda Aceh*

Background: *Corona virus disease (COVID-19) is a disease that affects the respiratory system caused by the SARS CoV-2 virus. Patients infected with COVID-19 experience a decrease in the immune system due to an increase in the ratio of neutrophils accompanied by a decrease in lymphocytes. This can affect the length of treatment and death of the patient. to determine the increase and decrease in the ratio of neutrophil lymphocytes (RNL) along with the relationship to the length of treatment and death of COVID-19 patients.*

Method: *This type of descriptive analytical research with a cross-sectional approach, data were collected by purposive sampling in January-October 2021, totaling 200 samples. Data were taken from patient medical records according to the inclusion criteria. The data in this study were analyzed using univariate, bivariate, and multivariate.*

Result: *The results of the univariate analysis showed that the number of patients with RNL >3.13 was higher than that of those with ≤3.13. More COVID-19 patients with a length of stay <14 days than ≥14 days. More patients who were treated with recovery status than died. Bivariate analysis showed that there was no relationship between RNL and length of stay, with a p value of 0.908 (more than α 0.05). However, there is a relationship between increased RNL and patient death (p value = 0.001). Multivariate analysis of multinomial logistic regression on*

RNL and length of stay has an effect on the death of COVID-19 patients.

Discussion: There is a correlation between increased RNL and mortality, but there is no correlation between RNL and duration of stay.

Keywords: COVID-19, Neutrophil Lymphocyte Ratio (RNL), length of stay, patient death

PENDAHULUAN

Virus Corona atau *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS CoV-2) atau yang dikenal dengan COVID 19 merupakan virus corona yang dapat menyebabkan gangguan pada sistem pernapasan, pneumonia akut, sampai kematian. Kasus infeksi SAR CoV-2 di Indonesia mencapai 4.229.813 orang dengan kematian sebesar 142.763 orang. Derajat keparahan COVID-19 dibagi menjadi 4 kategori yaitu ringan, sedang, berat, dan kritis. Identifikasi derajat keparahan dapat dilakukan dengan pemeriksaan petanda inflamasi yaitu rasio neutrofil limfosit (RNL) atau *neutrophile lymphocyte ratio* (NLR).¹

Rasio neutrofil limfosit (RNL) merupakan salah satu penanda inflamasi yang berasal dari kombinasi jumlah neutrofil dan limfosit absolut. Dua parameter tersebut merupakan parameter klinis yang pemeriksaannya dilakukan secara rutin. Peningkatan RNL dapat merefleksikan proses inflamasi yang meningkat dan dapat memprediksi derajat keparahan suatu penyakit sehingga berkaitan dengan prognosis yang buruk pada pasien COVID-19.^{2,3} Pasien dengan gejala ringan sembuh dalam waktu sekitar satu minggu, sedangkan pasien dengan gejala berat mengalami gagal napas progresif karena virus merusak alveoli dan menyebabkan kematian.⁴

Pada pasien yang dinyatakan positif COVID-19 semakin tidak bergejala maka semakin cepat masa perubahan hasil pemeriksaan menjadi negatif, sedangkan pasien COVID-19 dengan gejala berat akan semakin lama waktu perubahannya menjadi negatif. Hal tersebut dikarenakan saat terjadinya ledakan (badai sitokin) akibat meningkatnya sitokin proinflamasi *interleukin-6* (IL-6) di dalam tubuh pasien, maka sel imun akan berhasil membunuh seluruh virus tersebut, namun jika semakin banyak pelepasan sitokin *interleukin-6* (IL-6) yang tidak dapat terkendalikan akan merusak organ dan sel serta peradangan akan semakin parah.⁵

Penelitian yang dilakukan oleh Pakos, disebutkan bahwa RNL yang lebih tinggi juga berhubungan dengan peningkatan mortalitas pasien rawat inap COVID-19.⁶ Hal tersebut juga dilaporkan oleh Liu, pada penelitiannya yang menyebutkan bahwa RNL yang lebih tinggi dikaitkan dengan risiko tingginya kematian rawat inap.⁷ Rasio neutrofil limfosit (RNL) merupakan parameter yang lebih praktis dalam aplikasi klinis dibandingkan dengan parameter laboratorium lain untuk memprediksi prognosis COVID-19 seperti *interleukin-6*, kadar D-dimer, C-reaktif protein, dan laju sedimentasi eritrosit karena mudah diperoleh dalam tes darah rutin dengan biaya

rendah dan tidak memerlukan peralatan pengujian khusus.^{8,9}

Hal tersebut mengasumsikan bahwa pemeriksaan RNL dapat digunakan sebagai biomarker yang sederhana, mudah diakses, cepat, dan hemat biaya terutama untuk fasilitas kesehatan dengan sumber daya medis yang terbatas.¹⁰ Sampai saat ini belum ada data dan penelitian tentang hubungan antara RNL dengan lama rawatan dan angka kematian COVID-19. Berdasarkan masih sedikitnya data tentang mengenai penjelasan nilai RNL yang berhubungan dengan lamanya perawatan pasien COVID-19 serta angka kematian dan belum ada upaya preventif berdasarkan faktor risiko tersebut, maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang Hubungan Antara Rasio Neutrofil Limfosit Dengan Lama Rawatan Dan Angka Kematian Pasien COVID-19 Di RSUD Meuraxa Banda Aceh.

MATERI DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik. Pendekatan yang dilakukan pada penelitian ini adalah *Cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di RSUD Meuraxa Banda Aceh dengan mengambil data sekunder dari rekam medik pasien. Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei hingga Juni 2023. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien yang terdiagnosis COVID-19 di RSUD Meuraxa Banda Aceh dalam waktu satu tahun dimulai dari bulan Januari hingga Oktober 2021. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan usia dimulai dari 17 sampai >65 tahun, pasien terkonfirmasi COVID-19 dengan gejala sedang sampai berat dan hasil pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) positif yang dirawat inap di RSUD Meuraxa Banda Aceh, memiliki data nilai rasio neutrofil limfosit (RNL) pada rekam medik yang lengkap, data lengkap pasien terdata pada rekam medik yang sembuh maupun meninggal. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah data rekam medik yang tidak lengkap dan rusak, data hasil pemeriksaan laboratorium rasio neutrofil limfosit (RNL) tidak lengkap.

Sampel pada penelitian ini adalah data sekunder dari pasien terdiagnosis COVID-19 yang menjalani perawatan dan mengalami kematian tercatat dalam rekam medik di RSUD Meuraxa Banda Aceh pada bulan Januari hingga Oktober 2021. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini dengan menggunakan *purposive sampling* dimana penelitian ini mengambil karakteristik sampel yang akan diteliti dengan hasil pemeriksaan laboratorium rasio neutrofil limfosit yang tercatat dalam rekam medik. Penentuan besaran sampel pada penelitian ini menggunakan

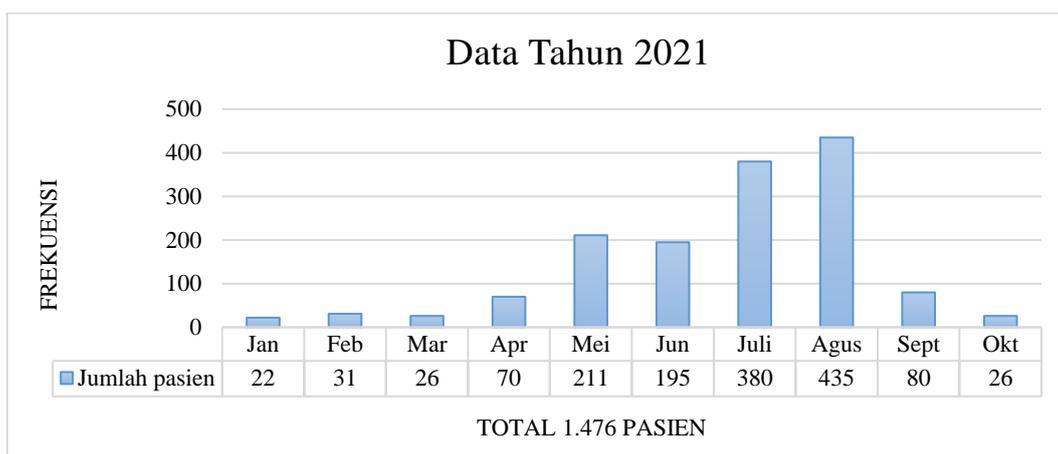
perhitungan dengan rumus slovin sehingga didapatkan hasil dari besaran sampel sebanyak 97 responden.

HASIL

Data pasien COVID-19 di RSUD Meuraxa Banda Aceh pada bulan Januari sampai Oktober tahun 2021 berjumlah 1.476. Data pasien COVID-19 tersebut diperoleh peneliti dari catatan pada ruang rekam medik

rumah sakit. Pengambilan data dilakukan oleh peneliti untuk melihat berapa jumlah populasi pasien COVID-19 yang ditangani oleh tenaga kesehatan di RSUD Meuraxa Banda Aceh.

Jumlah Pasien Bulan Januari-Oktober Tahun 2021 di RSUD Meuraxa Banda Aceh

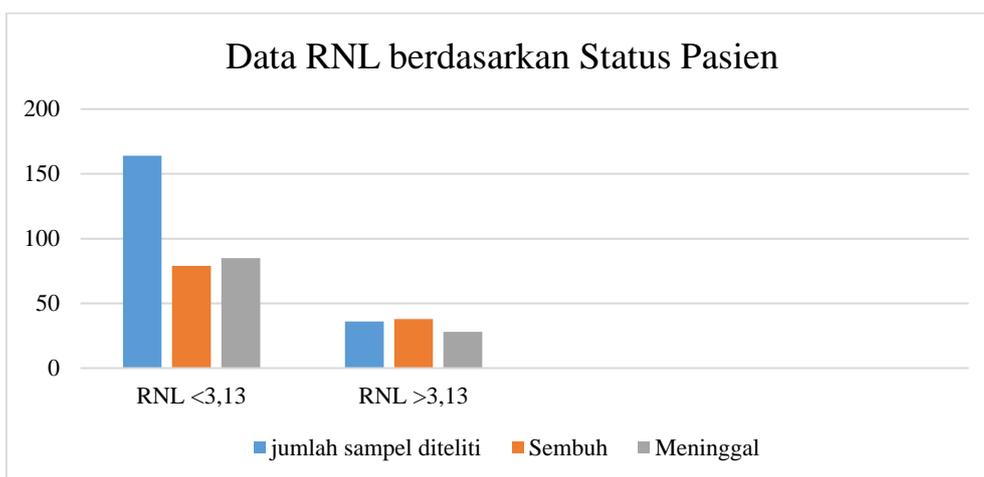


Gambar 1. Diagram Data Pasien Bulan Januari-Oktober Tahun 2021 di RSUD Meuraxa Banda Aceh

Sampel yang diambil berdasarkan kriteria inklusi dalam penelitian yang diperoleh dari rekam medik pasien dengan *purposive sampling* berjumlah

93 pasien. Penelitian yang dilakukan memperoleh data pasien sebagai sampel dengan menganalisis rasio neutrofil limfosit (RNL).

Pasien COVID-19 dengan Jumlah RNL dan Status Pasien Sembuh atau Meninggal yang Sesuai dengan Kriteria Inklusi Penelitian

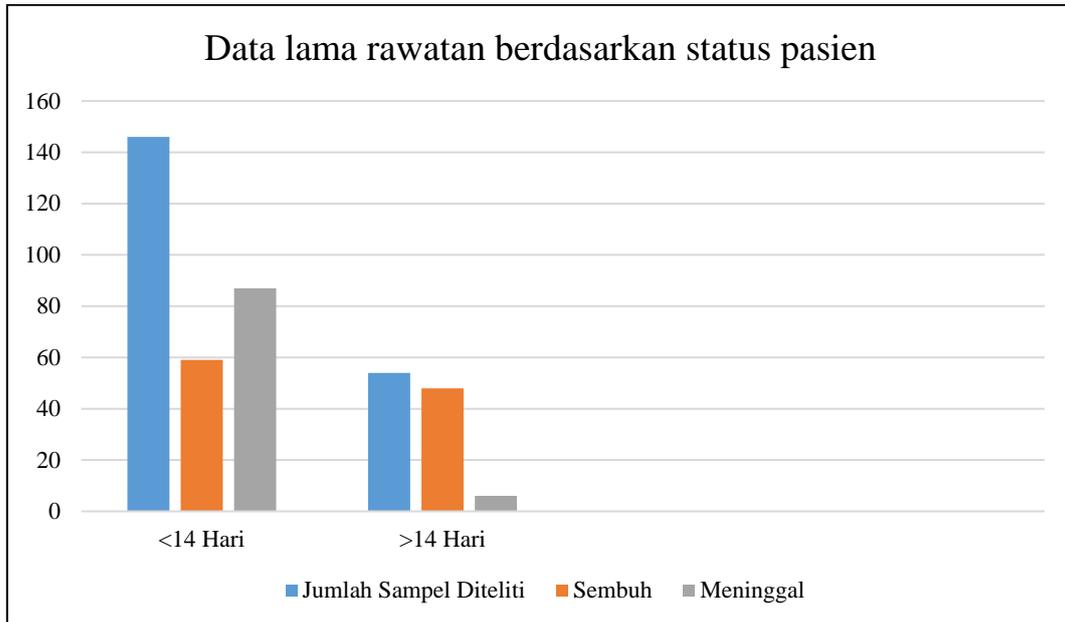


Gambar 2. Diagram Data Pasien COVID-19 dengan Jumlah RNL dan Status Pasien

Berdasarkan gambar diatas jumlah pasien COVID-19 yang sesuai dengan kriteria inklusi penelitian yang diperoleh dari catatan rekam medik sebanyak 200 pasien. Data pasien yang diambil sesuai kriteria inklusi dengan hasil pemeriksaan laboratorium untuk perhitungan rasio neutrofil

limfosit (RNL). Pada gambar tersebut pasien dengan rasio neutrofil limfosit (RNL) <3,13 sebanyak 36 pasien yang berstatus sembuh berjumlah 28 dan meninggal 8. Pasien COVID-19 dengan rasio neutrofil limfosit (RNL) >3,13 sebanyak 164 yang berstatus sembuh berjumlah 28 dan meninggal 85.

Pasien COVID-19 berdasarkan Lama Rawatan dengan Status Pasien Sembuh atau Meninggal Yang Sesuai dengan Kriteria Inklusi



Gambar 3. Diagram Pasien COVID-19 berdasarkan Lama Rawatan dengan Status Pasien

Berdasarkan Gambar diatas jumlah pasien COVID-19 dengan lama rawatan dan status pasien sembuh atau meninggal yang sesuai dengan kriteria inklusi penelitian diambil dari catatan rekam medik sebanyak 200 pasien. Pada gambar tersebut pasien dengan lama rawatan <14 hari lebih banyak berjumlah 146 pasien yang berstatus sembuh berjumlah 59 dan meninggal sebanyak 87 pasien. Pasien COVID-19 dengan lama rawatan ≥ 14 hari berjumlah pasien yang berstatus sembuh berjumlah 48 dan meninggal sebanyak 6 pasien.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi berdasarkan Jenis Kelamin

Rasio Neutrofil Limfosit (RNL)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
$\leq 3,13$	36	18,00
$> 3,13$	164	82,00
Total	200	100,00

Berdasarkan tabel diatas Hasil distribusi frekuensi variabel rasio neutrofil limfosit (RNL) dengan $\leq 3,13$ sebanyak 36 pasien disertai persentase 23,7%. Rasio neutrofil limfosit (RNL) dengan nilai $> 3,13$ lebih banyak dengan jumlah 164 pasien dengan Persentase 76,3%.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Variabel Lama Rawatan

Lama Rawatan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
<14 Hari	146	73,00
≥ 14 Hari	54	27,00
Total	200	100,00

Berdasarkan tabel diatas hasil distribusi frekuensi variabel lama rawatan mendapatkan bahwa <14 hari lebih banyak dengan jumlah 146 pasien disertai persentase 73%. Lama rawatan dengan nilai ≥ 14 hari sebanyak 54 pasien dengan persentase 27%.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Variabel Kematian

Kematian	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Ya	93	46,50
Tidak	107	53,50
Total	200	100,00

Berdasarkan tabel diatas hasil distribusi frekuensi variabel angka kematian mendapatkan bahwa pasien yang mengalami kematian dengan jumlah 93 pasien disertai persentase 46,5%. Pasien dengan status sembuh atau tidak mengalami kematian lebih banyak dengan jumlah 107 pasien dengan persentase 53,5%.

Tabel 4. Analisis Bivariat Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dengan Lama Rawatan

RNL	Lama Rawatan				Total	P-value
	<14 Hari		≥14 Hari			
	n	%	n	%	n	%
≤3,13	26	17,80	10	5,00	36	18,00
>3,13	120	82,20	44	22,00	164	82,00
Total	146	73,00	54	27,00	200	100,00

Tabel di atas menunjukkan bahwa dari 73 orang pengunjung di Lapangan Blang Padang Banda Aceh yang menjadi responden, diketahui bahwa sebanyak 12 orang (16,4%) responden mendapatkan informasi mengenai osteoporosis dari orang lain yaitu tetangga, saudara, teman, atau rekan kerja. Sebanyak 4 orang (5,5%) responden mendapatkan informasi mengenai osteoporosis dari tenaga kesehatan yaitu dokter, perawat, pegawai puskesmas, atau kader kesehatan. Sebanyak 16 orang (21,9%) responden mendapatkan informasi

mengenai osteoporosis dari media cetak yaitu koran, tabloid, booklet, buku, majalah kesehatan, leaflet, poster, atau stiker. Sebanyak 8 orang (11%) responden mendapatkan informasi mengenai osteoporosis dari media elektronik yaitu radio atau televisi. Sebanyak 33 orang (45,2%) responden mendapatkan informasi mengenai osteoporosis dari internet. Berdasarkan hasil tersebut, maka dapat dikatakan bahwa sebagian besar responden mendapatkan informasi tentang osteoporosis dari internet.

Tabel 5. Analisis Bivariat Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dengan Kematian.

RNL	Kematian				Total	P-value
	Ya		Tidak			
	n	%	n	%	n	%
≤3,13	8	4,00	28	14,00	36	18,00
>3,13	85	42,50	79	39,50	164	82,00
Total	93	46,50	107	53,50	200	100,00

Tabel diatas menunjukkan analisis bivariat untuk menilai hubungan rasio neutrofil limfosit (RNL) dengan kematian pasien mendapatkan nilai *P-value* sebesar 0,001. Hasil analisis *Chi-Square* menerima H_0 (terdapat hubungan) sehingga menolak H_1 (tidak terdapat hubungan) dengan nilai *P-value* lebih besar dari 0.05 sebesar 0,001. Nilai kurang dari 0,05 merupakan nilai signifikan maksimum dalam menentukan hubungan. Analisis ini menunjukkan bahwa jumlah rasio neutrofil limfosit (RNL) >3,13 dengan pasien yang mengalami kematian lebih banyak dibandingkan jumlah RNL ≤3,13 pada pasien berstatus sembuh atau tidak meninggal.

Tabel 6. Analisis Multivariat Hubungan Erat antara Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dan Lama Rawatan terhadap Kematian

Variabel	B (beta)	Odds Rasio (OR)	P-value
RNL	1,535	4,641	0,001
Lama Rawatan	2,574	13,124	0,000

Analisis regresi logistik multinomial untuk menilai hubungan antara rasio neutrofil limfosit (RNL) dan lama rawatan terhadap kematian. Hasil analisis rasio neutrofil limfosit (RNL) menghasilkan nilai signifikan *P-value* sebesar 0,001 berarti kurang dari 0,05. Pada lama rawatan menghasilkan nilai signifikan yang sangat berpengaruh dengan *P-value*

0,000 kurang dari 0,05. Berdasarkan hasil analisis regresi logistik yang dilakukan bahwa jumlah rasio neutrofil limfosit (RNL) dan lama rawatan sangat signifikan sebagai pengaruh pada kematian pasien COVID-19.

PEMBAHASAN

Pada hasil penelitian didapatkan bahwa peningkatan rasio neutrofil (RNL) lebih banyak daripada penurunan jumlah RNL yang terjadi pada pasien COVID-19 di RSUD Meuraxa Banda Aceh 2021. Analisis univariat (distribusi frekuensi) mendapatkan jumlah pasien dengan RNL >3,13 sebanyak 71 pasien dan 22 pasien dengan RNL ≤3,13. Peningkatan Rasio neutrofil limfosit (RNL) dalam penelitian terjadi paling banyak pada usia dewasa dan lansia berskisar 45 tahun sampai >65 tahun yang menjadi salah satu faktor resiko pasien COVID-19. Hasil penelitian Nastiti DAW, et al tahun 2022 melaporkan peningkatan jumlah rasio neutrofil limfosit (RNL) 4 kali lebih berisiko terhadap pasien lanjut usia (lansia).¹¹

Penelitian yang telah dilakukan memperoleh hasil bahwa pasien COVID-19 dengan nilai RNL ≤3,13 berisiko lebih besar dari pada RNL <3,13. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan Naaraayan A, et al tahun 2020 melaporkan bahwa rasio neutrofil limfosit (RNL) menggambarkan keseimbangan yang lebih baik antara tingkat keparahan inflamasi dan status kekebalan. Oleh karena itu dianggap sebagai

penanda yang penting dari respon inflamasi sistemik.⁴⁷ Hasil pada penelitian ini sesuai dengan teori bahwa infeksi SARS CoV-2 dapat menyebabkan kerusakan limfosit sehingga terjadi penurunan jumlah limfosit dan menyebabkan gangguan sistem imun. Peningkatan RNL terjadi karena adanya peningkatan neutrofil disertai penurunan limfosit. Rasio neutrofil limfosit (RNL) yang tinggi menunjukkan ketidakimbangan respon inflamasi dan dikaitkan dengan derajat inflamasi yang berat.^{12,13}

Hubungan rasio neutrofil limfosit (RNL) dengan lama rawatan pasien COVID-19 dalam penelitian ini dengan menggunakan analisis bivariat. Hasil yang didapatkan bahwa RNL kurang signifikan untuk mempengaruhi lama rawatan pasien COVID-19 di RSUD Meuraxa Banda Aceh. Hasil tersebut diperoleh dari data peningkatan RNL >3,13 rata-rata lama perawatan pasien <14 hari, namun RNL dapat menjadi salah penanda untuk pasien dengan klinis memburuk dan status isolasi mandiri (isoman). Penelitian Citra I, et al tahun 2022 melaporkan nilai rasio neutrofil limfosit (RNL) juga mampu memprediksi progresivitas penyakit selama pasien dirawat inap di rumah sakit.

Hasil Penelitian Kurnia MA, et al tahun 2022 melaporkan bahwa tidak terdapat hubungan antara biomarker seperti eritrosit pasien dengan nilai rata-rata 4.67 juta/uL, kadar Trombosit pasien dengan nilai rata-rata 266 ribu/mm³, kadar Leukosit pasien dengan nilai rata-rata 9.8 ribu/mm³, kadar limfosit pasien dengan nilai rata-rata 44 %, kadar Basofil pasien dengan nilai rata-rata 0.8 %, kadar Neutrofil pasien dengan nilai rata-rata 39 %, kadar D dimer pasien dengan nilai rata-rata 1449 ug/mL, dan kadar gula darah pasien dengan nilai rata-rata 130 mg/dL tidak berpengaruh terhadap lama rawatan pasien COVID 19 di Rumah Sakit Umum Haji Medan Tahun 2020-2021. Data penelitiannya menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara hemoglobin rata-rata 30,06 mg/dl dan lama rawatan pasien dengan maksimum 24 hari.¹⁴

Penelitian Baihaqi FA, et al tahun 2022 melaporkan hasil terdapat hubungan yang signifikan dari jumlah peningkatan rasio neutrofil limfosit (RNL) yang disertai demam akan mempengaruhi lama rawatan pasien COVID-19 di rumah sakit. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa demam dan rasio neutrofil-limfosit (RNL) merupakan faktor yang berhubungan dengan lama tinggal pasien COVID-19 di RSUD Serui, Papua. Studi ini juga menemukan bahwa mayoritas pasien adalah laki-laki dengan usia median 48 tahun. Demam dan peningkatan RNL menjadi salah satu faktor untuk memperburuk pasien COVID-19 yang dirawat sehingga diperlukan kewaspadaan yang lebih tinggi.¹⁵ Perbedaan hasil pada penelitian Nastiti DAW, et al tahun 2022 melaporkan bahwa perubahan pada rasio neutrofil limfosit akan berpengaruh terhadap lama rawat inap pasien lansia.

Lansia yang mengalami peningkatan RNL hingga lansia dengan sepsis memiliki peluang risiko lebih besar untuk mengalami lama rawat yang memanjang. Sebaliknya penurunan rasio neutrofil limfosit dapat membuat lama rawat inap pada lansia lebih pendek.

Hasil penelitian yang dilakukan dengan analisis univariat (distribusi frekuensi) pasien dengan peningkatan rasio neutrofil limfosit (RNL) lebih banyak mengalami kematian. Hasil analisis bivariat terdapat hubungan antara rasio neutrofil limfosit (RNL) dengan kematian pasien COVID-19. Kematian pada pasien COVID-19 dari data yang diperoleh dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti usia dan komorbid. Hasil sesuai dengan penelitian Rafingah S, et al tahun 2022 melaporkan kejadian kematian berdasarkan kategori umur, kematian terbanyak berada pada usia ≥ 60 tahun dengan nilai *P-value* 0,0001.¹⁶

Hasil penelitian Rafingah S, et al tahun 2022 juga melaporkan bahwa terdapat hubungan antara usia dan status komorbid dengan tingkat kematian pasien COVID-19. Pasien pria memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien wanita. Komorbid yang paling umum adalah diabetes mellitus, hipertensi, penyakit jantung, dan penyakit paru-paru. Penelitian ini menemukan bahwa pasien dengan beberapa komorbid memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang hanya memiliki satu komorbid. Selain itu, usia lanjut dan adanya komorbid secara signifikan meningkatkan risiko kematian pada pasien COVID-19.¹⁷

Berdasarkan status komorbid terlihat perbedaan bahwa pasien yang memiliki komorbid lebih dari satu dengan persentase 46,8% mengalami kematian. Hal ini dibuktikan dengan hasil uji statistik yaitu nilai *P-value* 0.0001 <0.05 dengan OR sebesar 5,08 artinya bahwa pasien yang memiliki komorbid lebih dari satu memiliki risiko 5 kali lebih besar untuk mengalami kematian dibandingkan dengan pasien yang hanya memiliki satu jenis komorbid.⁵² Hasil penelitian Brurberg KG, et al tahun 2020 melaporkan hasil yang sama berdasarkan analisis distribusi statistik usia dan kematian. Tingkat kematian adalah 1,3% pada kelompok usia 50–59 tahun meningkat dengan bertambahnya usia menjadi sepuluh kali lebih tinggi (14,8%) di antara mereka yang berusia >90.¹⁸

Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa usia merupakan faktor risiko yang kuat terhadap keparahan penyakit COVID-19 dengan pasien lebih tua memiliki risiko yang lebih tinggi. Faktor risiko lain seperti komorbid juga berkontribusi terhadap keparahan penyakit, tetapi dampaknya kurang meyakinkan dibandingkan dengan usia. Penelitian ini menyatakan pentingnya mempertimbangkan faktor risiko seperti usia dalam menilai keparahan penyakit. Populasi lanjut usia diidentifikasi sebagai kelompok utama yang sangat

berisiko mengalami infeksi parah akibat COVID-19.¹⁸

Penelitian Drew C, et al tahun 2021 melaporkan hasil jika disertai gejala saluran pernapasan, maka risiko mortalitasnya meningkat sebesar 6 kali lebih tinggi dan bila redapat gejala di luar saluran pernapasan maka akan meningkat sebesar 7 kali lebih tinggi. Riwayat komorbid DM meningkatkan risiko sebesar 7.05 kali, hipertensi sebesar 10 kali, GGK sebesar 18 kali dan PPOK sebesar 7 kali dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki komorbid.¹⁹ Hasil penelitian Hidayati S, et al tahun 2023 melaporkan dengan analisis multivariat regresi logistik yang menunjukkan hasil Pasien COVID-19 lansia yang memiliki riwayat komorbid hipertensi memiliki risiko lebih tinggi mengalami kematian 2-6 kali dibandingkan pasien yang tidak memiliki riwayat komorbid hipertensi.²⁰

KESIMPULAN

1. Peningkatan dan penurunan rasio neutrofil limfosit (RNL) pada pasien COVID-19 Berdasarkan analisis univariat (distribusi frekuensi) yang dilakukan dengan hasil jumlah pasien dengan RNL $>3,13$ sebanyak 164 pasien dan 36 pasien dengan RNL $\leq 3,13$. Hasil yang didapatkan bahwa peningkatan RNL lebih dominan terjadi pada pasien COVID-19 yang disebabkan oleh respon inflamasi akibat infeksi virus.
2. Hubungan rasio neutrofil limfosit (RNL) dengan lama rawatan pasien COVID-19. Berdasarkan analisis bivariat menggunakan *Chi-Square* untuk menilai hubungan rasio neutrofil limfosit (RNL) dengan lama rawatan mendapatkan nilai *P-value* sebesar 0,908. Hasil menunjukkan nilai melebihi 0,05 merupakan hasil signifikan tidak terdapat hubungan antara RNL dengan lama rawatan pasien COVID-19. Hasil dari penelitian ini tidak terdapat hubungan disebabkan data yang diperoleh dari rekam medis pasien menunjukkan paling banyak pasien dirawat dalam ≤ 14 hari di RSUD Meuraxa Banda Aceh.
3. Hubungan rasio neutrofil limfosit (RNL) dengan angka kematian pasien COVID-19. Berdasarkan analisis bivariat menggunakan *Chi-Square* untuk menilai hubungan rasio neutrofil limfosit (RNL) dengan lama rawatan mendapatkan nilai *P-value* sebesar 0,001. Analisis ini menunjukkan bahwa jumlah rasio neutrofil limfosit (RNL) $>3,13$ dengan pasien mengalami kematian lebih banyak dibandingkan jumlah RNL $\leq 3,13$ dengan pasien yang tidak meninggal.

Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menilai faktor-faktor yang dapat mempengaruhi lama rawat inap dengan Menggunakan jumlah

sampel yang lebih besar untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Natalia, Yulia. Hubungan antara rasio neutrofil limfosit dengan derajat keparahan COVID-19 pada pasien di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. Skripsi thesis, Jawa tengah: Universitas Jenderal Soedirman; 2022.
2. Yusra, Pangestu N. COVID-19, SARS-CoV-2, pemeriksaan laboratorium. Departemen Patologi Klinik, RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Medical Hospital Jurnal Clinical Medical. 2020. Vol. 7(1):304-3193.
3. Lagunas-Rangel FA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. J Med Virol. 2020;92.
4. Hamid S, Mir MY, Rohela GK. Novel coronavirus disease (COVID-19): a pandemic (epidemiology, pathogenesis and potential therapeutics). New Microbes New Infect. 2020;35:100679.
5. Ragab D, Salah Eldin H, Taeimah M, Khattab R, Salem R. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. Front Immunol. 2020:1-4.
6. Pakos IS, Lo KB, Salacup G, et al. Characteristics of peripheral blood differential counts in hospitalized patients with COVID-19. Eur J Haematol. 2020;105(6):773-778.
7. Li X, Liu C, Mao Z, et al. Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2020;24(1):1-10.
8. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. Crit Rev Clin Lab Sci. 2020;0(0):389-399.
9. Simadibrata DM, Lubis AM. D-dimer levels on admission and all-cause mortality risk in COVID-19 patients: A meta-Analysis. Epidemiol Infect. Published online 2020.
10. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020;94(January):91-95.
11. Nastiti DAW, Cahyawati WASN, Panghiyangan R. Korelasi Rasio Neutrofil Limfosit dengan Lama Rawat Inap. Homeostasis. 2022;5(1):127.
12. King AH, Mehkri O, Rajendram P, Wang X, Vachharajani V, Duggal A. A High Neutrophil
13. Lymphocyte Ratio Is Associated With Increased Morbidity and Mortality in Patients With Coronavirus Disease 2019. Crit Care Explor. 2021;3(5):e0444.

14. Liu J, Liu Y, Xiang P, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *J Transl Med.* 2020;18(1):1-12.
15. Kurnia MA, Nababan D, Irennius Girsang V, Siagan MT, Tarigan F. Prediktor Lama Rawatan Pasien Covid-19 Melalui Parameter Biomarker Di Rumah Sakit Umum Haji Medan Tahun 2020-2021. *J Ilmu Kedokt dan Kesehat.* 2022;9(3):969-979.
16. Baihaqi FA, Rumaropen H. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Lama Rawat Inap Pasien COVID-19 di RSUD Serui Provinsi Papua: Studi Potong Lintang. *J Penyakit Dalam Indones.* 2022;8(4):187.
17. Rafingah S, Muhani N, Seniwati S, Sukmalara D. Hubungan Umur dan Status Komorbid dengan tingkat kematian pasien covid-19 di RSUD dr. Chasbullah Abdul Madjid Kota Bekasi. *Poltekita J Ilmu Kesehat.* 2022;16(2):164-169.
<https://jurnal.poltekkespalu.ac.id/index.php/JIK/article/view/721>.
18. Brurberg KG, Fretheim A. COVID-19: The relationship between age, comorbidity and disease severity -a rapid review, 1st update-. Oslo Nor Inst Public Heal. Published online 2020:9637-9637.
19. Drew C, Adisasmita AC. Gejala dan komorbid yang memengaruhi mortalitas pasien positif COVID-19 di Jakarta Timur, Maret-September 2020. *Tarumanagara Med J.* 2021;3(2):274-283.
20. Hidayati S, Adnan N. Faktor - Faktor yang Berhubungan dengan Kematian Pasien COVID-19 Lansia di Ruang Rawat Inap RSUD Kabupaten Karanganyar. *J Epidemiol Kesehat Indones.* 2023;6(2):69-74.