



Nilai Rasio Neutrofil Limfosit (NLR) Terhadap Komorbid Hipertensi Pada Pasien Covid-19

Neutrophil Lymphocyte Ratio Value of Comorbid Hypertension in Covid-19 Patients

Ellies Tunjung Sari Maulidiyanti¹, Fitrotin Azizah^{2*}, Mariza Hidayat², Nur Vita Purwaningsih¹, Rahma Widiyastuti¹

¹Program Studi STr TLM, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surabaya, Surabaya, Indonesia

²Program Studi D3 TLM, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surabaya, Surabaya, Indonesia

*Corresponding author: ichafitrotin@um-surabaya.ac.id

INFO ARTIKEL

Dikirim:
07 Mei 2023

Direvisi:
02 Juni 2023

Diterima:
21 Juni 2023

Terbit *Online*:
30 Juni 2023

ABSTRAK

Tingkat kematian pasien Covid-19 lebih tinggi pada pasien yang memiliki komorbid dibandingkan dengan pasien tanpa komorbid dikarenakan imunitas yang lebih rendah. Kondisi dan tingkat keparahan infeksi dapat terjadi akibat peningkatan ikatan virus dengan sel target yang memanfaatkan ACE-2. Disfungsi endotel vascular pada pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi dapat meningkatkan keparahan infeksi hingga beresiko kematian. Hal itu terjadi karena pada pasien yang menderita hipertensi dapat meningkatkan ekspresi reseptor ACE-2 akibat disfungsi pada sel endotel vascular. Parameter pemeriksaan hematologi yang dapat digunakan untuk pemeriksaan adalah Nilai Rasio Limfosit/ Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR). NLR dapat digunakan untuk melihat dan memantau status inflamasi atau prediksi tingkat keparahan yang terjadi sebagai faktor resiko Covid-19. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui nilai NLR (Neutrophil Lymphocyte Ratio) pada pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi. Jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif, dengan sampel penelitian sebanyak 50 data pasien dalam kurun waktu 1 tahun (Desember 2020 - Desember 2021). Didapatkan hasil dari 50 data pasien yaitu sebanyak 26 pasien (52%) memiliki nilai NLR normal (<3,13) dan 24 pasien (48%) memiliki nilai NLR diatas nilai normal (>3,13), serta rata-rata nilai NLR dari 50 pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi adalah 4,13.

Kata Kunci: Covid-19, Komorbid Hipertensi, NLR

ABSTRACT

The mortality rate of Covid-19 patients is higher in patients with comorbidities compared to patients without comorbidities due to lower immunity. The condition and severity of infection may result from increased viral binding to target cells that utilise ACE-2. Vascular endothelial dysfunction in Covid-19 patients with comorbid hypertension can increase the severity of infection to the risk of death. This happens because patients with hypertension can increase the expression of ACE-2 receptors due to dysfunction in vascular endothelial cells. The haematological examination parameter that can be used for examination is the Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR). NLR can be used to see and monitor the status of inflammation or predict the severity that occurs as a risk factor for Covid-19. The purpose of this study was to determine the value of NLR (Neutrophil Lymphocyte Ratio) in Covid-19 patients with comorbid hypertension. The type of research used is descriptive, with a research sample of 50 patient data within 1 year (December 2020 - December 2021). The results of 50 patient data were obtained, namely 26 patients (52%) had normal NLR values (<3.13) and 24 patients (48%) had NLR values above normal values (>3.13), and the average NLR value of 50 Covid-19 patients with comorbid hypertension was 4.13.

Keywords: Covid-19, comorbid hypertension, NLR

PENDAHULUAN

Pandemi memberikan dampak yang besar bagi kehidupan manusia, terutama dibidang kesehatan (Gunawan et al. 2020). *World Health Organisation* (WHO) menyatakan virus ini dapat menyebabkan penyakit yang sangat berbahaya sehingga tidak boleh disepelekan. Virus Covid-19 dapat menyerang siapa saja dan menimbulkan gejala yang beragam seperti demam, batuk, kehilangan kemampuan dalam membau (anosmia), kehilangan kemampuan dalam mengecap rasa, ternggorokan terasa tidak nyaman, pusing, mual, dan muntah dengan tingkat keseriusan yang berbeda-beda. Tingkat keparahan dapat dipengaruhi oleh imunitas tubuh, usia, dan penyakit penyerta atau komorbid. Pasien Covid-19 dengan komorbid memiliki imunitas yang lebih rendah sehingga tingkat kematian lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa komorbid. Kematian pada pasien positif Covid-19 88% disebabkan oleh riwayat komorbiditas, 56,5% diantaranya disebabkan oleh komorbid hipertensi. Peningkatan resiko kematian pada pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi mencapai 1,95 kali (Rahayu et al. 2021). Berdasarkan informasi dari data di Laboratorium Rumah Sakit Brawijaya Surabaya, hipertensi adalah salah satu riwayat penyakit penyerta atau komorbiditas terbanyak pada pasien Covid-19.

Hipertensi dapat mengakibatkan kerusakan pembuluh darah dan menghambat aliran darah ke jantung, sehingga fungsi jantung

terganggu. *Angiotensin Converting Enzyme type 2* (ACE-2) berfungsi sebagai reseptor target fungsional spesifik terhadap virus SARS-Cov-2 dan menjadi sebagai penanda awal terjadinya infeksi akibat SARS-Cov-2. Reseptor ACE-2 tersebar di beberapa jaringan seperti paru-paru, jantung, ileum, ginjal, dan vesika urinaria. Peningkatan ikatan virus dengan sel target yang memanfaatkan ACE-2 dapat memperburuk kondisi dan tingkat keparahan infeksi. Pasien yang menderita hipertensi dapat meningkatkan ekspresi reseptor ACE-2 akibat disfungsi pada sel endotel vascular, sehingga disfungsi endotel vascular pada pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi dapat meningkatkan keparahan infeksi hingga beresiko kematian (Rahayu et al. 2021).

Peningkatan jumlah neutrofil dapat menunjukkan suatu respon terhadap inflamasi, dan penurunan jumlah limfosit dapat menunjukkan adanya gangguan pada sistem kekebalan tubuh atau imunitas. Parameter pemeriksaan NLR (*Neutrophil-Lymphocyte Ratio*) dihitung menggunakan jumlah dari neutrofil dan limfosit. Ketidak mampuan respon sel imun terhadap paparan virus mengakibatkan gangguan terhadap sistem kekebalan tubuh yang berperan penting terhadap menentukan derajat inflamasi. Berbeda dengan metode pemeriksaan lain NLR diidentifikasi dapat digunakan sebagai penanda yang berguna dalam membedakan tingkat keparahan infeksi ringan, sedang, hingga berat terkait dengan

banyaknya kasus kematian akibat Covid-19 (Zeng et al. 2021).

Pada penelitian Yang et al.,(2020) menyebutkan bahwa NLR dapat digunakan sebagai faktor prognostik untuk Covid-19 yang menunjukkan bahwa peningkatan NLR dapat menjadi biomarker prognostik independen untuk mendiagnosis Covid-19. Dengan demikian, NLR dapat digunakan untuk melihat dan memantau status inflamasi atau prediksi tingkat keparahan yang terjadi sebagai faktor resiko Covid-19 (Mus et al. 2020).

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah Hematology Analyzer Sysmex XS-800i .

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah darah vena dengan antikoagulan EDTA atau menggunakan tabung vacutainer.

Metode

Metode pengumpulan data yaitu mengambil data dari rekam medis hasil pemeriksaan NLR pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi yang pemeriksaannya menggunakan hematology Analyzer Sysmex XS-800i dan sesuai SOP pemeriksaan.

Analisa Data

Data yang diperoleh dalam penelitian ini, kemudian dianalisis menggunakan pendekatan deskriptif. Hasil analisis dimasukkan dalam bentuk tabel untuk mengetahui nilai-nilai yang tersedia pada tabel, yang kemudian ditabulasikan dan di persentasekan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengambilan data yang sudah dilakukan pada bulan Mei – April 2022 tentang gambaran nilai NLR pada penderita COVID-19 dengan komorbid Hipertensi yang dilakukan di Laboratorium Rumah Sakit Brawijaya Surabaya, didapatkan hasil yang berupa data berisi usia, tekanan darah, dan nilai NLR.

Berdasarkan Tabel 1 dapat diketahui bahwa dari 50 pasien, sebanyak 26 pasien memiliki nilai NLR < 3,13 dan sebanyak 24 pasien memiliki nilai NLR > 3,13 berdasarkan pengelompokan usia. Pada masing-masing nilai NLR usia dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yaitu 17 – 25 tahun, 26 – 45 tahun, 46 – 65 tahun, dan > 65 tahun. Nilai NLR < 3,13 dengan

persentase tertinggi berada pada rentang usia 46 – 65 tahun (34%) dan nilai NLR >3,13 dengan persentase tertinggi berada di rentang usia 46 – 65 tahun (28%).

Tabel 1. Nilai NLR Pada Pasien COVID-19 Dengan Komorbid Hipertensi Berdasarkan Kelompok Usia

NILAI NLR	USIA	JUMLAH	RATA-RATA NILAI NLR	PERSENTASE
<3,13	17 - 25 Tahun	1	1.70	2%
	26 - 45 Tahun	7	2.08	14%
	45 - 65 Tahun	17	2.12	34%
	> 65 Tahun	1	1.96	2%
>3,13	17 - 25 Tahun	1	4.60	2%
	26 - 45 Tahun	3	6.22	6%
	45 - 65 Tahun	14	5.45	28%
	> 65 Tahun	6	8.75	12%
JUMLAH		50		100%

Tabel 2. Nilai NLR Pada Pasien COVID-19 Dengan Komorbid Hipertensi Berdasarkan Nilai Tekanan Darah

NILAI NLR	TEKANAN DARAH	KLASIFIKASI	JUMLAH	RATA-RATA NILAI NLR	PRESENTASE
<3,13	130/84 - 139/89	NORMAL TINGGI	3	2.53	6%
	140/90 - 159/99	HIPERTENSI DERAJAT I	14	1.95	28%
	160/100 - 179/109	HIPERTENSI DERAJAT II	6	1.91	12%
	≥180 / ≥110	HIPERTENSI DERAJAT III	3	2.60	6%
>3,13	130/84 - 139/89	NORMAL TINGGI	3	4.24	6%
	140/90 - 159/99	HIPERTENSI DERAJAT I	18	6.89	36%
	160/100 - 179/109	HIPERTENSI DERAJAT II	3	5.09	6%
	≥180 / ≥110	HIPERTENSI DERAJAT III	0	0	0%
JUMLAH			50		100%

Berdasarkan Tabel 2 dapat diketahui bahwa dari 50 pasien sebanyak 3 pasien (6%) dengan tekanan darah 130/84 mmHg - 139/89 mmHg, 14 pasien (28%) dengan tekanan darah 140/90 mmHg - 159/99 mmHg, 6 pasien (12%) dengan tekanan darah 160/100 mmHg - 179/109 mmHg, dan 3 pasien (6%) dengan tekanan darah ≥180 / ≥110 memiliki nilai NLR sebesar <3,13. Sedangkan pasien yang memiliki nilai NLR >3,13 yaitu sebanyak 3 pasien (6%) dengan tekanan darah 130/84 mmHg - 139/89 mmHg, 18 pasien (36%) dengan tekanan darah 140/90 mmHg - 159/99 mmHg, 3 pasien (6%) dengan tekanan darah 160/100 mmHg - 179/109 mmHg, dan 0 pasien (0%) dengan tekanan darah ≥180 / ≥110.

Berdasarkan rentang usia, dari 50 data pasien sebanyak 26 pasien (52%) memiliki nilai NLR $<3,13$ dan sebanyak 24 pasien (48%) memiliki nilai NLR $>3,13$. Pada masing-masing nilai NLR usia dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yaitu 17 – 25 tahun, 26 – 45 tahun, 46 – 65 tahun, dan > 65 tahun. Nilai NLR $<3,13$ dengan persentase tertinggi berada pada rentang usia 46 – 65 tahun (34%) dan nilai NLR $>3,13$ dengan persentase tertinggi berada di rentang usia 46 – 65 tahun (28%). Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa angka kejadian Covid-19 dengan komorbid hipertensi banyak terjadi pada rentang usia 46 – 65 tahun sebanyak 62%.

Menurut Hakim, (2020) dalam perspektif kesehatan rentang usia dibagi menjadi beberapa kelompok yaitu masa balita usia 0 – 5 tahun, masa kanak-kanak usia 5 – 11 tahun, masa remaja usia 12 – 25 tahun, masa dewasa usia 26 – 45 tahun, masa lansia usia 46 – 65 tahun, dan masa manula usia > 65 tahun. Menurut Wulandari *et al.*, (2021) usia lanjut dapat menyebabkan lebih terinfeksi Covid-19 karena adanya inflamasi yang berlebihan dan menurunnya imunitas sehingga menyebabkan keparahan dalam waktu perawatan yang lebih lama. Pada pasien hipertensi terbanyak pada rentang usia 61 – 65 tahun karena tekanan darah akan semakin meningkat ketika adanya penambahan usia. Adanya inflamasi, terjadinya penurunan imunitas, dan memiliki riwayat penyakit atau komorbid pada usia lanjut menyebabkan lebih rentan terinfeksi Covid-19 dan dapat mengalami badai sitokin yang dapat menyebabkan keparahan dengan waktu perawatan yang lebih lama, bahkan kematian.

Berdasarkan nilai tekanan darah menunjukkan bahwa dari 50 pasien sebanyak 3 pasien (6%) dengan nilai tekanan darah normal tinggi, 14 pasien (28%) dengan nilai tekanan darah hipertensi derajat I, 6 pasien (12%) dengan nilai tekanan darah hipertensi derajat II, dan 3 pasien (6%) dengan nilai tekanan darah hipertensi derajat III yang memiliki nilai NLR normal $<3,13$. Sedangkan pasien yang memiliki nilai NLR $>3,13$ yaitu sebanyak 3 pasien (6%) dengan nilai tekanan darah normal tinggi, 18 pasien (36%) dengan nilai tekanan darah hipertensi derajat I, 3 pasien (6%) dengan nilai tekanan darah hipertensi derajat II, dan 0 pasien (0%) dengan nilai tekanan darah hipertensi derajat III.

Menurut Soenarta *et al.*, (2015) pasien dapat disebut memiliki hipertensi bila memiliki angka

tekanan darah di atas nilai normal yaitu tekanan sistolik ≤ 120 mmHg dan diastolik ≤ 80 mmHg pada pemeriksaan berulang. Pengukuran utama yang menjadi dasar pada penentuan diagnosis hipertensi yaitu pada nilai tekanan darah Sistolik. Adapun pembagian derajat keparahan hipertensi sesuai dengan *A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension 2013* yaitu tekanan sistolik 120 – 129 mmHg dan tekanan diastolik 80 – 84 mmHg sebagai nilai normal tekanan darah, tekanan sistolik 130 – 139 mmHg dan tekanan diastolik 84 – 89 mmHg sebagai nilai normal tinggi, tekanan sistolik 140 – 159 mmHg dan tekanan diastolik 90 – 99 mmHg sebagai nilai hipertensi derajat I, tekanan sistolik 160 – 179 mmHg dan tekanan diastolik 100 – 109 mmHg sebagai nilai hipertensi derajat II, tekanan sistolik ≥ 180 mmHg dan tekanan diastolik ≥ 110 mmHg sebagai nilai hipertensi derajat III. Peningkatan nilai NLR terjadi akibat proses inflamasi pada disfungsi diastolik. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi perubahan nilai NLR terhadap pasien salah satunya adalah terapi pengobatan pada pasien hipertensi dengan mengkonsumsi obat-obatan kardiovaskular atau antihipertensi yang dapat menyebabkan neutropenia. Pada pasien Covid-19, perubahan hematologi dapat terjadi karena proses infeksi sebagai akibat dari gangguan sistem hemostatik maupun hemostasis (Agustiyah and Ronoatmodjo, 2021). Pro-inflamasi sitokin yang dilepaskan oleh respon imun akibat infeksi dari virus SARS-CoV-2 memiliki peran utama dalam tingkat keparahan penyakit. Produksi sitokin proinflamasi yang berlebihan dapat menyebabkan manifestasi yang parah atau kritis dan menyebabkan perubahan parameter hematologi, yang ditandai dengan peningkatan NLR (Prasetya *et al.*, 2021). Pada COVID-19 masih belum jelas, peningkatan ekspresi ACE-2 karena obat antihipertensi atau polimorfisme gen ACE-2 mungkin memainkan peran negatif pada pasien COVID-19 dengan hipertensi (Prasetya *et al.*, 2021).

Dari hasil penelitian dan dihitung dari jumlah keseluruhan, pasien Covid-19 berkomorbid hipertensi berdasarkan nilai NLR menunjukkan 26 pasien (52%) memiliki nilai NLR normal atau $<3,13$ dan 24 pasien (48%) memiliki nilai di atas nilai normal $>3,13$ atau mengalami peningkatan. Nilai NLR tertinggi pada penelitian ini ditemukan pada pasien dengan nilai tekanan darah hipertensi derajat I yaitu 15,37 dari nilai normal $<3,13$. Pada nilai tekanan darah

hipertensi derajat I juga ditemukan nilai NLR terendah yaitu 0,84 dari nilai normal <3,13. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Dewanti *et al.*, (2019) yang menyatakan tidak terdapat adanya hubungan antara derajat hipertensi dengan kejadian peningkatan nilai NLR pada pasien hipertensi serta tidak memperlihatkan peningkatan nilai NLR yang sama pada setiap pasien. Tidak terdapatnya hubungan tersebut dapat terjadi karena peningkatan dan penurunan yang tidak stabil dari jumlah neutrofil ataupun limfosit yang dipengaruhi oleh faktor infeksi, autoimun, dan riwayat pemakaian obat antihipertensi pasien. Limfosit T yang dikenal sebagai subset limfosit, berpengaruh terhadap kejadian hipertensi. Selain itu, limfosit T juga menginfiltrasi organ termasuk pembuluh darah, jantung, dan ginjal sehingga dapat menyebabkan kekakuan aorta dan disfungsi endotel dan selanjutnya meningkatkan hipertensi. Namun, hubungan antara limfosit T dan hipertensi pada manusia memerlukan penyelidikan lebih lanjut (Kao *et al.*, 2019).

Penelitian ini memiliki kelemahan seperti keterbatasan informasi yang didapatkan di antaranya lama waktu pasien menjalani pengobatan di rumah sakit, lama waktu pasien mengonsumsi obat, dan hasil pemeriksaan pasien setelah menjalani pengobatan. Meski adanya kelemahan dalam penelitian ini, diharapkan dapat memberikan tambahan informasi bagi peneliti selanjutnya untuk melihat adanya pengaruh nilai NLR terhadap derajat inflamasi pada pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi. Pemeriksaan ini juga dapat dilakukan dengan waktu yang cepat dan biaya yang murah, serta dapat dilakukan dengan segera di laboratorium yang sederhana.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan tentang gambaran nilai NLR pada pasien Covid-19 dengan komorbid Hipertensi di Laboratorium Rumah Sakit Brawijaya Surabaya, dapat disimpulkan bahwa dari sebanyak 50 sampel data pasien Covid-19 dengan komorbid Hipertensi yaitu, Sebanyak 62% rentang usia 46 – 65 tahun mengalami peningkatan nilai NLR diatas nilai normal >3,13 dan Sebanyak 26 pasien (52%) memiliki nilai NLR normal atau <3,13 dan 24 pasien (48%) memiliki nilai diatas nilai normal >3,13 atau mengalami peningkatan, serta rata-rata nilai NLR dari 50 pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi adalah 4,13.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustiyah, L. and Ronoatmodjo, S. (2021) 'Karakteristik Pasien Terkonfirmasi Covid-19 Di Rsud Al-Mulk Kota Sukabumi Periode September 2020 - Juni 2021', *NersMid Jurnal Keperawatan dan Kebidanan*, 0231(September 2020), pp. 158–169.
- Dewanti, L.A.D. *et al.* (2019) 'Hubungan neutrophil to lymphocyte ratio dengan derajat disfungsi diastolik pada pasien hipertensi', *e-CliniC*, 8(1), pp. 181–187. doi:10.35790/ecl.v8i1.28607.
- Gunawan, A. *et al.* (2020) 'Pengaruh Komorbid Hipertensi Terhadapseveritas Pasien Coronavirus Disease 2019', *Universitas Muhammadiyah Surabaya*, 1(2), pp. 136–151.
- Hakim, L.N. (2020) 'Urgensi Revisi Undang-Undang tentang Kesejahteraan Lanjut Usia', *Aspirasi: Jurnal Masalah-masalah Sosial*, 11(1), pp. 43–55. doi:10.46807/aspirasi.v11i1.1589.
- Hidayani, W.R. (2020) 'Faktor Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan COVID 19 : Literature Review', *Jurnal Untuk Masyarakat Sehat (JUKMAS)*, 4(2), pp. 120–134. doi:10.52643/jukmas.v4i2.1015.
- Kamil, I. (2020) 'Laki-Laki Disebut Lebih Rentan Terpapar Covid-19 Halaman all - Kompas.com', *Kompas*, pp. 8–9. Available at: <https://nasional.kompas.com/read/2020/08/24/18210201/laki-laki-disebut-lebih-rentan-terpapar-covid-19?page=all>.
- Kao, Y.J.T. *et al.* (2019) 'Neutrophil to lymphocyte ratio as predictor for incident hypertension: a 9-year cohort study in Taiwan', *Hypertension Research*, pp. 1209–1214. doi:10.1038/s41440-019-0245-3.
- Mus, R. *et al.* (2020) 'Studi Literatur: Tinjauan Pemeriksaan Laboratorium pada Pasien COVID-19', *Jurnal Kesehatan Vokasional*, 5(4), p. 242. doi:10.22146/jkesvo.58741.
- Ni, X. *et al.* (2018) 'Increased expression and functionality of the gap junction in peripheral blood lymphocytes is associated with hypertension-mediated inflammation

in spontaneously hypertensive rats', *Cellular and Molecular Biology Letters*, 23(40), pp. 1–18. doi:10.1186/s11658-018-0106-0.

Oktaviani, H.P. *et al.* (2021) 'Hubungan Diabetes Mellitus dan Hipertensi pada Pasien Suspek Covid-19 Gejala Ringan-Sedang di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2020', *Jurnal Formil (Forum Ilmiah) Kesmas Respati*, 6(2), pp. 145–153. doi:10.35842/formil.v6i2.357.

Prasetya, B.I. *et al.* (2021) 'Prognostic value of inflammatory markers in patients with COVID-19 in Indonesia', *Clinical Epidemiology and Global Health*, 11(March), p. 100803. doi:10.1016/j.cegh.2021.100803.

Rahayu, L.A.D. *et al.* (2021) 'Hipertensi, Diabetes Mellitus, Dan Obesitas Sebagai Faktor Komorbiditas Utama Terhadap Mortalitas Pasien Covid-19: Sebuah Studi Literatur', *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 9(1), pp. 90–97. doi:10.53366/jimki.v9i1.342.