

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

COVID-19 merupakan penyakit yang menyerang saluran pernapasan dan disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 merupakan virus RNA yang termasuk dalam genus *betacoronavirus* dan terdapat struktur *spike* protein yang memiliki afinitas kuat terhadap reseptor *angiotensin converting enzyme 2* (ACE2)<sup>1</sup>. Penyakit ini pertama kali dilaporkan pada Desember 2019 dari pasar ikan di Wuhan, Provinsi Hubei<sup>2</sup>. Virus ini dapat ditularkan antar manusia dan telah menyebar secara luas di seluruh dunia hingga pada tanggal 11 Maret 2020 dideklarasikan sebagai pandemi oleh *World Health Organization* (WHO)<sup>3</sup>. COVID-19 pertama dilaporkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 sejumlah dua kasus<sup>4</sup>. Per 9 Maret 2022, telah terdapat 5.826.589 kasus terkonfirmasi COVID-19 dan 151.135 kematian di Indonesia<sup>5</sup>.

Transmisi pada penyakit COVID-19 dapat terjadi melalui kontak langsung melalui droplet yang dikeluarkan pada saat batuk ataupun bersin dari seseorang yang terinfeksi COVID-19 serta kontak tidak langsung ketika seseorang secara tidak sengaja memegang permukaan benda yang terkontaminasi SARS-CoV-2<sup>6</sup>. Virus ini dapat ditularkan baik dari orang yang simtomatis maupun yang asimtomatis<sup>7</sup>. Zou, 2020 menyatakan hasil *viral load* yang ditemukan pada pasien asimtomatis memiliki kemiripan dengan pasien simtomatis<sup>7</sup>. Transmisi *airborne* juga diduga dapat terjadi melalui droplet *nuclei* (<5 µm) yang tersuspensi di udara dalam waktu tertentu pada saat seseorang bernapas dan berbicara<sup>8</sup>.

Manifestasi klinis yang timbul pada pasien COVID-19 memiliki spektrum yang luas dimulai dari tanpa gejala hingga derajat kritis. Derajat keparahan penyakit COVID-19 berdasarkan pedoman tatalaksana COVID-19 oleh Kemenkes Indonesia diklasifikasikan berdasarkan gejala klinis yang terdiri dari tanpa gejala, ringan, sedang, berat, dan kritis<sup>9</sup>.

Pasien COVID-19 dapat mengalami gejala berat hingga kritis disebabkan adanya inflamasi yang berlebihan di dalam tubuh. Inflamasi yang berlebihan di dalam tubuh mengakibatkan terjadinya koagulopati pada penderita COVID-19 yang menyebabkan keadaan protrombotik dan meningkatkan risiko terjadinya trombosis dan tromboemboli vena. Pasien COVID-19 juga sering ditemukan adanya peningkatan kadar *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) yang menunjukkan kemungkinan adanya respons inflamasi berlebihan di dalam tubuh, disregulasi sistem imun, serta disfungsi endotel<sup>10</sup>. Beberapa *biomarker* seperti NLR dan D-dimer telah digunakan sebagai prediktor terhadap derajat keparahan penderita COVID-19.

*Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) merupakan *biomarker* yang digunakan untuk menentukan respons inflamasi yang terjadi di dalam tubuh. Nilai NLR didapatkan berdasarkan hasil jumlah absolut neutrofil yang dibagi dengan jumlah absolut limfosit. Jimeno, 2021 menyatakan kadar NLR yang tinggi lebih sering ditemukan pada penderita COVID-19 derajat berat dibandingkan pada derajat ringan-sedang<sup>11</sup>.

D-dimer adalah *fibrin degradation product* oleh enzim plasmin yang terjadi pada saat fibrinolisis<sup>12</sup>. *Fibrin degradation product* terjadi pada saat enzim plasminogen

teraktivasi menjadi plasmin oleh *tissue plasminogen activator* (tPA) kemudian enzim plasmin bekerja pada fibrin sehingga terjadi pembentukan D-dimer. Gorog, 2022 menyatakan bahwa D-dimer merupakan *biomarker* penting terhadap aktivitas koagulasi dan fibrinolisis di dalam tubuh. Seseorang yang sehat pada umumnya memiliki kadar D-dimer yang rendah di dalam tubuhnya, sedangkan adanya peningkatan kadar D-dimer umumnya ditemukan pada kondisi terkait adanya suatu trombosis seperti dalam keadaan emboli paru dan DVT (*Deep Vein Thrombosis*)<sup>13</sup>. Klok, 2020 menemukan adanya korelasi yang signifikan antara kadar D-dimer dan tingkat keparahan penyakit berdasarkan gejala klinis, Ia juga menyatakan pasien COVID-19 dengan kadar D-dimer di atas 1000 ng/mL yang diukur pada saat awal masuk rumah sakit diasosiasikan dengan delapan belas kali lebih tinggi risiko kematian<sup>14</sup>.

Penelitian yang telah dilakukan oleh Jimeno, 2021 menunjukkan bahwa *biomarker* NLR dan D-dimer berpotensi menjadi prediktor gejala berat hingga kematian yang disebabkan oleh SARS-CoV-2. Penelitian yang telah dilakukan oleh Jimeno, 2021 dan Klok, 2020 hanya meninjau kadar NLR dan D-dimer pada saat awal/akhir masuk rumah sakit saja atau pada saat derajat keparahan penyakit sudah menjadi berat. Hal ini menimbulkan suatu masalah dimana pemeriksaan kadar NLR dan D-dimer yang dilakukan pada saat derajat penyakit sudah berat kemungkinan besar sudah tinggi sehingga pemeriksaan yang dilakukan tidak lagi digunakan sebagai prediktor derajat keparahan COVID-19<sup>11,14</sup>. Penelitian yang akan dilakukan diharapkan dapat menggunakan kadar NLR dan D-dimer sebagai prediktor awal terhadap derajat keparahan penyakit pasien COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan progresivitas kenaikan kadar NLR dan

D-dimer terhadap derajat keparahan penyakit pasien COVID-19 di RS Gotong Royong Surabaya.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah ada hubungan progresivitas kenaikan kadar NLR dan D-dimer terhadap derajat keparahan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Gotong Royong Surabaya?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Menganalisis hubungan antara progresivitas kenaikan kadar NLR dan D-dimer terhadap derajat keparahan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Gotong Royong Surabaya.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui pengaruh progresivitas kenaikan kadar *Neutrophil Lymphocyte Ratio* terhadap derajat keparahan pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Gotong Royong Surabaya.
2. Mengetahui pengaruh progresivitas kenaikan kadar D-dimer terhadap derajat keparahan pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Gotong Royong Surabaya.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Dapat digunakan sebagai data penelitian yang dapat digunakan dan dipublikasikan sehingga bisa digunakan sebagai data dasar untuk penelitian yang akan datang.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

1. Membantu tenaga kesehatan dalam pengambilan keputusan medis.
2. Mendapatkan *biomarker* untuk digunakan sebagai prediktor derajat keparahan pasien COVID-19.
3. Digunakan sebagai salah satu data untuk menunjang dan mencetuskan penelitian lain mengenai hubungan kadar NLR dan D-dimer dengan COVID-19.