

Karya Tulis Ilmiah

**PERBEDAAN RASIO MONOSIT LIMFOSIT (MLR) PASIEN COVID-19 DENGAN
PNEUMONIA DAN TANPA PNEUMONIA**

Diajukan sebagai syarat meraih gelar sarjana pada

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram



Oleh :

Annisa Yumna Nabilah

H1A020014

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MATARAM

MATARAM

2023

**PERBEDAAN RASIO MONOSIT LIMFOSIT (MLR) PADA PASIEN COVID-19 DENGAN
PNEUMONIA DAN TANPA PNEUMONIA**

Annisa Yumna Nabiilah, Indana Eva Ajmala, Prima Belia Fathana

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

e-mail: aynabiilah@gmail.com

Diajukan sebagai syarat meraih gelar sarjana pada Fakultas Kedokteran
Universitas Mataram

Informasi Naskah

Jumlah tabel : 2

Jumlah gambar : -

ABSTRAK

PERBEDAAN RASIO MONOSIT LIMFOSIT (MLR) PADA PASIEN COVID-19 DENGAN PNEUMONIA DAN TANPA PNEUMONIA

Annisa Yumna Nabiilah, Indana Eva Ajmala, Prima Belia Fathana

Latar Belakang : Penyakit *Coronavirus* (COVID-19) adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh virus SARV-CoV-2. Tanda dan gejala umum yang timbul pada individu yang terinfeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut berupa demam, batuk, hingga sesak napas. Pada pasien COVID-19 ringan hingga berat ditemukan hasil pemeriksaan laboratorium yang berbeda yaitu peningkatan pada kadar monosit dan penurunan jumlah limfosit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada perbedaan rasio monosit limfosit (MLR) pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia.

Metode : Desain penelitian ini menggunakan *cross-sectional study*. Populasi penelitian adalah pasien terkonfirmasi positif COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia di RSUD Provinsi NTB. Teknik pengambilan sampel menggunakan *consecutive sampling* dan didapatkan 90 pasien diikuti dalam penelitian ini. Analisis data pada penelitian ini menggunakan Uji *Mann-Whitney*.

Hasil : Dari 90 subjek didapatkan 52 sampel (57,8%) berjenis kelamin laki-laki, 62 sampel (68,7%) berusia kurang dari 60 tahun, 17 sampel (9,45%) memiliki komorbid yaitu diabetes melitus, dan 17 sampel (28,9%) pasien pada penelitian ini mengalami mortalitas. Nilai monosit, limfosit, dan MLR pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia mengalami perubahan nilai yang signifikan.

Kesimpulan : Ditemukan perbedaan yang bermakna dari nilai MLR pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia dengan hasil *p-value* <0,05 di RSUD Provinsi NTB.

Kata Kunci : COVID-19, pneumonia, rasio monosit limfosit

ABSTRACT

DIFFERENCES IN MONOCYTE LYMPHOCYTE RATIO (MLR) IN COVID-19 PATIENTS WITH PNEUMONIA AND WITHOUT PNEUMONIA

Annisa Yumna Nabiilah, Indana Eva Ajmala, Prima Belia Fathana

Background: *Coronavirus disease (COVID-19) is an infectious disease caused by the SARV-CoV-2 virus. Common signs and symptoms that arise in individuals infected with COVID-19 include symptoms of acute respiratory problems in the form of fever, coughing and shortness of breath. In mild to severe COVID-19 patients, different laboratory examination results were found, namely an increase in monocyte levels and a decrease in lymphocyte numbers. This study aims to determine whether there is a difference in the monocyte lymphocyte ratio (MLR) in COVID-19 patients with pneumonia and without pneumonia.*

Method: *This research design uses a cross-sectional study. The study population was patients confirmed positive for COVID-19 with pneumonia and without pneumonia at the NTB Provincial Regional Hospital. The sampling technique used consecutive sampling and 90 patients were followed in this study.*

Results: *From a sample of 90 subjects, 52 samples (57.8%) were male, 62 samples (68.7%) were less than 60 years old, 17 samples (9.45%) had comorbidities, namely diabetes mellitus, and 17 (28.9%) patients in this study experienced mortality. The monocyte, lymphocyte and MLR values of COVID-19 patients with and without pneumonia experienced significant changes in values.*

Conclusion: *A significant difference was found in the MLR value of COVID-19 patients with pneumonia and without pneumonia with a p-value <0.05 at the NTB Provincial Regional Hospital.*

Keywords: *COVID-19, pneumonia, monocyte lymphocyte ratio*

PENDAHULUAN

Penyakit *Coronavirus* (COVID-19) adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARV-CoV-2). Penularan COVID-19 melalui *droplets* atau percikan air liur individu yang terpapar saat batuk, bersin atau berbicara (Aditia, 2021). Tanda dan gejala umum yang timbul pada individu yang terinfeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut berupa demam, batuk, sakit tenggorokan, dan sesak napas. Sedangkan pada gejala berat dapat menyebabkan *pneumonia*, *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), bahkan dapat mengakibatkan kematian (Kemenkes RI, 2020; Zentrato, 2020; Khaerunnisa *et al.*, 2022).

Pada tanggal 31 Desember 2019 di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, China, *World Health Organization* (WHO) *China Country Office* menemukan kasus pneumonia yang tidak diketahui sumbernya. Pada tanggal 2 Maret 2020, terkonfirmasi kasus pertama di Indonesia. Terdapat 2 warga yang dinyatakan positif COVID-19 (Nursofwa *et al.*, 2020). Dilaporkan terdapat 70.736 kasus terkonfirmasi COVID-19 dengan jumlah 3.147 dinyatakan meninggal (Kemenkes RI, 2020). Di Provinsi Nusa Tenggara Barat (NTB), pada 30 April 2020 tercatat total kasus dari Pelaku Perjalanan Tanpa Gejala (PPTG), Orang tanpa Gejala (OTG), Orang dalam Pemantauan (ODP), Pasien Dalam Pengawasan (PDP), dan Konfirmasi Positif adalah sebanyak 59.956 kasus dan terus meningkat (Dinkes NTB, 2020).

Gejala klinis yang timbul pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia sebenarnya tidak begitu memiliki perbedaan yang signifikan, yaitu seperti demam, batuk, sakit tenggorokan, pusing maupun kelelahan (Zhai *et al.*, 2020). Akan tetapi, pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia yaitu pada pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan radiologi (Shi *et al.*, 2020). Sebagai penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus, salah satu pemeriksaan yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan darah lengkap termasuk pemeriksaan kadar monosit dan limfosit. Pemeriksaan darah lengkap bertujuan untuk menjadi prediktor penilaian derajat keparahan pasien COVID-19 (Samsudin *et al.*, 2022).

Menurut Wang Jin *et al* pada tahun 2020 di China menunjukkan bahwa ada perubahan serta perbedaan pada pemeriksaan laboratorium pasien COVID-19 ringan hingga berat, seperti terjadinya aktivasi atau peningkatan pada kadar monosit dan

penurunan jumlah limfosit (Rahman *et al.*, 2021; Handayani dan Prayitno, 2021). Di Indonesia, penelitian tentang rasio monosit limfosit (MLR) sudah pernah dilakukan sebelumnya. Didapatkan hasil bahwa adanya hubungan antara rasio monosit limfosit (MLR) dengan keparahan pasien COVID-19. Dijelaskan bahwa pasien COVID-19 yang parah hingga meninggal memiliki hasil MLR yang meningkat (Ristyning *et al.*, 2020)

Berdasarkan penjelasan di atas, dapat disimpulkan bahwa dalam beberapa penelitian didapatkan perubahan MLR seiring dengan penurunan kondisi atau tingkat keparahan pasien COVID-19. Penelitian mengenai perbedaan rasio monosit limfosit MLR pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia di Provinsi Nusa Tenggara Barat belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk meneliti apakah terdapat perbedaan rasio monosit limfosit (MLR) pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia yang bertujuan untuk kelanjutan pemilihan tatalaksana pada pasien COVID-10 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional. Penelitian ini menggunakan pendekatan *cross-sectional*, dimana data dengan *variable dependent* dan *independent* diambil dalam waktu yang sama. Pengambilan data diambil hanya satu kali menggunakan data sekunder berupa rekam medis. Desain penelitian ini dipilih untuk mengetahui perbedaan rasio monosit limfosit (MLR) pasien COVID-19 dengan pneumonia dibandingkan dengan pasien COVID-19 tanpa pneumonia di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat. Pada penelitian ini terdapat dua kelompok subjek penelitian yaitu pasien COVID-19 dengan pneumonia dan kelompok COVID-19 tanpa pneumonia.

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dengan pneumonia dan pasien COVID-19 tanpa pneumonia yang di rawat RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat pada periode 2021-2022. Sedangkan untuk populasi terjangkau pada penelitian adalah pasien COVID-19 dengan pneumonia dan pasien COVID-19 tanpa pneumonia yang dirawat di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat pada periode 2021-2022.

Pengambilan data yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien COVID-19 di RSUD Provinsi NTB. Teknik pemilihan sampel menggunakan *non probability* dengan metode *purposive sampling*. Sampel pada penelitian ini adalah pasien COVID-19 dengan pneumonia dan pasien COVID-19 tanpa pneumonia yang dirawat di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dengan kriteria inklusi Pasien usia >18 tahun dengan COVID-19 di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat dan Pasien yang memiliki data rekam medis lengkap. Sedangkan kriteria eksklusi Pasien COVID-19 dengan riwayat penyakit *immunocompromised* seperti HIV, Pasien COVID-19 dengan riwayat penyakit keganasan, dan Pasien COVID-19 dengan kondisi hamil

Data yang terkumpul akan dilakukan pemeriksaan berdasarkan kelengkapan rekam medis. Data tersebut akan dilakukan pengelompokan berdasarkan variabel penelitian dan diberikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. Data rekam medis yang didapatkan akan diproses, dianalisis dan di input ke dalam *software SPSS Statistics*.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Dalam data penelitian periode 2021-2022 terdapat 285 sampel yang terdiri dari 130 pasien COVID-19 tanpa pneumonia dan 155 pasien dengan pneumonia. Dari data yang masuk kriteria inklusi adalah 90 data yaitu 45 sampel pasien COVID-19 dengan pneumonia dan 45 sampel pasien COVID-19 tanpa pneumonia.

Karakteristik subjek yang dianalisis meliputi jenis kelamin, usia, komorbiditas dan luaran pasien. Dari data tersebut, didapatkan 52 sampel (57,8%) berjenis kelamin laki-laki, 62 sampel (68,7%) berusia kurang dari 60 tahun, 17 sampel (9,45%) memiliki komorbid yaitu diabetes melitus, dan 17 sampel (28,9%) pasien pada penelitian ini mengalami mortalitas. Karakteristik pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	COVID-19			
	Dengan Pneumonia		Tanpa Pneumonia	
	Frekuensi (n)	Persentase (%)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin				
Laki-laki	26	57.8	26	57.8
Perempuan	19	42.2	19	42.2
Usia				
≥60 tahun	16	35.6	12	26.7
<60 tahun	29	64.4	33	73.3

Karakteristik	COVID-19			
	Dengan Pneumonia		Tanpa Pneumonia	
	Frekuensi	Persentase	Frekuensi	Persentase
	(n)	(%)	(n)	(%)
Komorbiditas				
Penyakit Kardiovaskular	15	9.8	13	11.11
Diabetes Melitus	17	10.0	6	3.3
Penyakit Respirasi	4	4.1	5	5.6
Penyakit Lainnya	1	1.1	1	1.1
Tanpa komorbid	16	17.8	23	25.6
Luaran				
Sembuh	35	77.8	21	46.7
Meninggal	10	22.2	7	15.6
Isolasi mandiri	0	0	17	37.8
Jumlah	45	100	45	100

Berdasarkan data Monosit, Limfosit, dan MLR, didapatkan distribusi data tidak normal sehingga akan disajikan menggunakan nilai median, *maximum* dan *minimum* pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia. Didapatkan nilai tertinggi monosit pada pasien COVID-19 dengan pneumonia yaitu 15,80 dan limfosit pada pasien COVID-19 dengan maupun tanpa pneumonia bernilai 0,90. Sedangkan untuk nilai tertinggi MLR terdapat pada pasien COVID-19 dengan pneumonia. Nilai median, maximum, dan median monosit, limfosit, dan MLR dapat dilihat pada tabel 2

Tabel 2 Nilai Median, dan *Minimum-Maximum* Monosit, Limfosit, dan MLR

	Pasien COVID-19	
	Dengan Pneumonia	Tanpa Pneumonia
Monosit		
Median	7,10	6,60
(<i>min-max</i>)	(0,90-15,80)	(1,10-13,00)
Limfosit		

Median	14.70	13,90
(<i>min-max</i>)	(0,90-35,60)	(0,90-31,90)
MLR		
Median	0,45	0.20
(<i>min-max</i>)	(0,07-7,66)	(0,02-2,20)

Data terdistribusi tidak normal, sehingga disajikan dalam median dan *min-max*

Berdasarkan kategori MLR didapatkan 20,1% pasien memiliki MLR $\geq 0,31$. Hal ini menunjukkan tingkat mortalitas dan morbiditas pasien. Penjelasan lebih lanjut terkait kategori MLR dapat dilihat pada tabel 3

Tabel 3 Kategori MLR

Kategori MLR	Paaien COVID-19			
	Dengan Pneumonia		Tanpa Pneumonia	
	Frekuensi (n)	Presentase (%)	Frekuensi (n)	Presentase (%)
<0,31	19	24,7	30	84,5
$\geq 0,31$	26	75,3	15	15,5
Jumlah	45	100	45	100

ANALISIS DATA

Uji Normalitas Data

Sebelum melakukan analisis untuk mengetahui perbedaan variabel bebas dengan variabel terikat, pada penelitian ini dilakukan terlebih dahulu uji normalitis data menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk menilai distribusi data secara analitis. Uji *Kolmogorov-Smirnov* dapat digunakan pada penelitian dengan jumlah sampel lebih dari 50 sampel (Aslam, 2020). Interpretasi hasil uji normalitas dengan melihat nilai signifikansinya. Apabila nilai signifikansi $< 0,05$ maka data dianggap tidak berdistribusi normal, sedangkan jika nilai $> 0,05$ maka data dianggap berdistribusi normal (Nuryadi *et al.*, 2017). Pada uji normalitas data didapatkan nilai signifikansi dari nilai MLR pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa

pneumonia adalah 0,000 yang menunjukkan bahwa data dalam penelitian ini tidak berdistribusi normal karena nilai Sig.<0,05.

Uji Mann-Whitney

Uji *Mann-Whitney* merupakan uji alternatif dari uji T-tidak berpasangan (*Unpaired T-test*) apabila distribusi data diketahui tidak berdistribusi normal (Dahlan, 2014). Uji *Mann-Whitney* bertujuan untuk mengetahui perbedaan antara MLR pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia.

Analisis Bivariat

Analisis bivariat pada penelitian ini dilakukan untuk melihat adanya perbedaan MLR antara pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia. Berdasarkan hasil analisis bivariat didapatkan perbedaan signifikan MLR antara pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia ($p = 0,000$). Perbedaan MLR pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia lebih lanjut dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4 Perbedaan MLR pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia

Variabel	Rerata nilai		
	N	MLR (%) \pm SD	<i>P-value</i>
Pasien COVID-19 dengan pneumonia	45	0,76 \pm 1,18	0.000
MLR Pasien COVID-19 tanpa pneumonia	45	0,37 \pm 0,49	

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan pengambilan data di instalasi rekam medis RSUD Provinsi NTB dengan hasil didapatkan mayoritas berjenis kelamin laki-laki ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Khaerunnisa yang menjelaskan bahwa laki-laki berisiko tinggi terjangkit COVID-19 bahkan mengalami mortalitas. Hal ini disebabkan oleh faktor biologis dan gaya hidup yang dilakukan seperti kebiasaan merokok (Khaerunnisa *et al.*, 2022). Pernyataan

tersebut sejalan dengan penelitian Kopel menyimpulkan bahwa tingkat mortalitas lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan, kemungkinan disebabkan karena adanya peningkatan prevalensi penyakit jantung dan paru akibat kebiasaan laki-laki untuk merokok (Kopel *et al.*, 2020). Menurut Nanda mengatakan bahwa perokok dan pengisap *vape* sudah mengalami kerentanan pada saluran pernafasannya sehingga rentan terpapar COVID-19 (Nanda Nur Illah, 2021). Pada penelitian lainnya yang dilakukan oleh Liana dkk disebutkan bahwa laki-laki berpeluang besar untuk masuk ke *Intensive Care Unit* (ICU) dan mortalitas karena dalam sistem imun pada perempuan memiliki keunggulan yaitu terdapat sistem kekebalan bawaan adaptif dan juga perbedaan jumlah kromosom X. Perempuan lebih terproteksi dari COVID-19 dibandingkan laki-laki karena perempuan memiliki tingkat keingintahuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki terutama pada epidemiologi dan faktor risiko COVID-19 (Nanda Nur Illah, 2021; Liana Daud M, Ester Nelwan J and Tamardy Ratag B, 2022).

Dalam penelitian ini didapatkan pasien COVID-19 lebih banyak dialami oleh pasien usia dewasa dibandingkan usia lansia. Namun, pada pasien lansia lebih banyak mengalami kematian. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Ningrum mengatakan bahwa kelompok usia lansia berisiko 7,172 kali lebih tinggi untuk mengalami kematian dibandingkan dengan usia kelompok dewasa. Pada pasien lansia telah terbukti menjadi prediktor independen kematian pada kejadian COVID-19 (Ningrum and Syahrizal, 2023). Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Nanda mengatakan usia dewasa rentan terkena COVID-19 yaitu berkisar antara 40-59 tahun. Risiko terinfeksi COVID-19 akan semakin meningkat apabila seseorang menginjak usia 40 tahun. Hal ini dikarenakan pada usia tersebut kondisi imunitas seseorang cenderung akan menurun sehingga kerentanan terpaparnya virus akan semakin tinggi. Dengan demikian, pada usia lansia yaitu >60 tahun memungkinkan terinfeksi COVID-19 dan sebagian besar terjadinya kematian akibat COVID-19 (Nanda Nur Illah, 2021). Akan tetapi pada penelitian yang dilakukan oleh Liana dkk didapatkan hasil analisis hubungan umur dengan kejadian COVID-19 pada uji statistik menunjukkan $p\text{-value} = 1.000$ ($p > 0.005$) yang artinya tidak terdapat hubungan yang nyata antara umur dengan kejadian COVID-19. Umur merupakan kriteria penentu yang tidak dapat digunakan apabila terjadinya suatu penyakit karena seseorang belum memiliki

imunitas sehingga akan memiliki peluang yang besar terjangkit COVID-19 (Elviani, Anwar and Januar Sitorus, 2021).

Mayoritas pada penelitian ini ditemukan memiliki satu komorbiditas yaitu hipertensi atau diabetes melitus. Pada hasil analisis menggunakan SPSS pada data yang diteliti, sebenarnya komorbiditas yang dimiliki setiap pasien tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan hasil luaran ataupun kondisi klinis yang dialami oleh pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Arep pada pasien yang di rawat RSUD Sanjiwani Kabupaten Gianyar memiliki komorbid paling banyak yaitu penyakit kardiovaskular seperti hipertensi (34,1%) dan diikuti diabetes melitus (34,2%) (Arep *et al.*, 2022). Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Karya mengatakan pasien COVID-19 cenderung memiliki penyakit komorbiditas yaitu paling banyak ditemukan adalah hipertensi, diabetes melitus dan gagal ginjal kronik (Karya, Suwidnya and Wijaya, 2021). Pada penelitian di Wuhan, Tiongkok memiliki 41 pasien yang dirawat di rumah sakit. Dari 41 pasien tersebut terkonfirmasi memiliki komorbiditas yaitu pneumonia (29%), ARDS (15%), penyakit jantung dan infeksi sekunder lainnya (Guan *et al.*, 2020). Penelitian lain yang sejalan adalah penelitian yang dilakukan oleh Nanda yang menemukan bahwa terdapat pasien COVID-19 memiliki komorbid terbanyak yaitu hipertensi dan kardiovaskuler. Adanya komorbid dapat menentukan prognosis dari pasien COVID-19. Hal ini diduga karena sebelum terpapar COVID-19, kondisi kesehatan pasien akan mempengaruhi tingkat keparahan COVID-19 (Nanda Nur Illah, 2021).

Pada penelitian ini didapatkan mayoritas pasien COVID-19 mengalami kesembuhan dan juga berlanjut pada isolasi mandiri dengan kasus kematian yang lebih rendah. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wower Widyasari *and* Rahmasari yang menyatakan walaupun di Indonesia termasuk ke dalam negara dengan tingkat kematian yang tinggi, Satgas COVID-19 menunjukkan tingkat kesembuhan berkontribusi tinggi yaitu sebesar 95,5% (Wower Widyasari and Rahmasari, 2022). Pada penelitian lain juga dilakukan oleh Esfandiari didapatkan tingkat kesembuhan berjumlah 34 pasien (69,4%) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok luaran yang mengalami kematian yaitu sebesar 15 pasien (30,5%) (Esfandiari *et al.*, 2022). Penelitian lain yang

sejalan yaitu penelitian yang dilakukan oleh Maulana menyimpulkan bahwa secara statistik pasien COVID-19 dengan usia dewasa akan memiliki tingkat kesembuhan yang tinggi daripada pasien dengan usia lanjut (Maulana *et al.*, 2022).

Dalam penelitian ini didapatkan rata-rata persentase monosit yang lebih tinggi dan limfosit lebih rendah pada kelompok COVID-19 dengan pneumonia dibandingkan dengan kelompok COVID-19 tanpa pneumonia. Hal ini sejalan dengan penelitian Zhang (2021) menemukan bahwa adanya perubahan jumlah dari monosit pada pasien COVID-19. Hal ini menunjukkan bahwa adanya hubungan dengan tingkat keparahan pada pasien COVID-19 yang dipicu oleh terjadinya badai sitokin. Sedangkan pada presentase limfosit mengalami penurunan sejalan dengan penelitian Hariyadi (2020) mengatakan bahwa adanya penurunan jumlah limfosit atau penurunan sistem kekebalan tubuh yang akan berbahaya dan dapat menyebabkan kematian apabila jumlah dari limfosit akan terus menurun seiring dengan keparahan COVID-19. Penelitian lain yang sejalan yaitu penelitian yang dilakukan Illg (2021) yang menyimpulkan adanya penurunan jumlah limfosit yaitu berkisar antara 1,1-2,0 K/uL dengan sensitivitas masing-masing 72% dan 94%. Nilai rata-rata jumlah limfosit yang rendah ditemukan pada pasien dengan jenis kelamin laki-laki, pasien yang memerlukan intubasi, dan pada pasien yang meninggal (Illg *et al.*, 2021).

Analisis bivariat pada penelitian ini dilakukan untuk menilai apakah adanya perbedaan MLR pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia. Berdasarkan hasil uji statistic yang dilakukan menggunakan uji *Mann-Whitney* didapatkan perbedaan signifikan MLR antara pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia ($p = 0,000$). Pada penelitian ini pasien COVID-19 di RSUD Provinsi NTB menunjukkan bahwa presentase MLR dengan nilai $\geq 0,31$ pada pasien COVID-19 dengan pneumonia lebih tinggi yaitu sebanyak 26 orang (75,3%) dibandingkan dengan pasien COVID-19 tanpa pneumonia yaitu sebanyak 15 orang (15,5%). Sedangkan MLR dengan nilai $< 0,31$ pada pasien COVID-19 tanpa pneumonia lebih tinggi yaitu sebanyak 30 orang (84,5%) dibandingkan dengan pasien COVID-19 dengan pneumonia yaitu sebanyak 19 orang (24,7%). MLR merupakan salah satu *hematologic markers* yang telah diteliti dapat digunakan untuk mengetahui diagnosis serta peringatan

dini dari penyakit menular, seperti infeksi saluran pernapasan termasuk COVID-19 (Peng *et al.*, 2020). Pada penelitian yang sejalan yang dilakukan oleh Citu (2022) yang menunjukkan bahwa terdapat nilai MLR pada pasien COVID-19 yang mengalami peningkatan dengan nilai rata-rata yang diperoleh yaitu 0,62 dimana tidak jauh berbeda dengan penelitian ini (Citu *et al.*, 2022). Penelitian lain yang sejalan adalah penelitian yang dilakukan oleh Ristyning yang menunjukkan bahwa adanya hubungan antara MLR dengan predictor keparahan pasien COVID-19 yang meninggal yaitu dengan hasil MLR yang meningkat sebanyak 9 orang (82%), sedangkan pasien COVID-19 yang sembuh memiliki hasil MLR meningkat sebanyak 2 orang (18%) (Ristyning *et al.*, 2020).

Monosit yang berasal dari prekursor sumsum tulang myeloid dianggap sebagai sel kekebalan utama yang berperan dalam infeksi. Selain itu, ini merupakan respons seluler lini pertama yang menginisiasi dan mendorong respons imun adaptif sehingga pada saat terinfeksi maka jumlah aktivasi monosit akan meningkat (Nabilah *et al.*, 2023). Secara umum, respon imun terhadap infeksi virus melibatkan aktivasi dan proliferasi limfosit. Hal ini disertai dengan pelepasan antibodi atau sitokin/limfokin, seperti interferon (IFN), untuk menghilangkan sel yang terinfeksi dan membersihkan virus. Namun, pada kasus infeksi COVID-19, terdapat disregulasi respons imun tersebut, yang menyebabkan keadaan hiperinflamasi yang ditandai dengan penurunan limfosit, serta penurunan kadar IFN dan peningkatan kadar IFN (Fajgenbaum and June, 2020). Penurunan limfosit umumnya terjadi pada infeksi bakteri dan virus yang berat. Banyaknya patogen yang menginvasi menyebabkan terjadinya apoptosis sel limfosit dan penghambatan limfopoiesis (Mims, 2018). Sehingga, pada pasien COVID-19 dengan pneumonia akan terjadi peningkatan monosit dan penurunan limfosit. Oleh sebab itulah akan didapati peningkatan rasio monosit terhadap limfosit.

Monosit mengalami peningkatan banyak dikaitkan dengan terjadinya peradangan dalam tubuh. Keadaan ini merupakan respon atau tanda dari beberapa kondisi seperti terjadinya infeksi, kanker, maupun terjadinya penyakit autoimun (Heung, 2020). Peradangan memainkan peran penting dalam perkembangan penyakit COVID-19. Respons inflamasi yang parah selama COVID-19 menyebabkan melemahnya fungsi imun adaptif, sehingga sistem imun menjadi

tidak seimbang. Bukti saat ini menunjukkan bahwa terjadinya peningkatan pada kadar monosit dan penurunan jumlah limfosit merupakan bentuk fisiologis tubuh secara alami dari leukosit yang bersirkulasi terhadap proses patofisiologis setelah stres, trauma, pembedahan besar, serta terjadinya peradangan sistemik (Regolo *et al.*, 2022). Peningkatan kadar monosit juga didapatkan pada pasien dengan keluaran klinis yang buruk serta berhubungan dengan perburukan klinis yang lebih awal dan peningkatan mortalitas dalam 90 hari (Nindela, 2022).

KESIMPULAN

Berdasarkan analisis hasil penelitian terhadap perbedaan nilai MLR pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia, dapat disimpulkan bahwa ditemukan perbedaan yang bermakna dari nilai MLR pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat.