

HUBUNGAN KADAR *D-DIMER* DAN *NEUTROFIL LYMPHOCYTE RATIO* DENGAN TINGKAT KEPARAHAN COVID-19 DI RS TUGUREJO SEMARANG

Ni Wayan Shinta Anjani Putri¹, Zulfachmi Wahab², Setyoko³, Devita Diatri⁴

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang

²Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang

* Corresponding author: email: putryshinta37@gmail.com

ABSTRAK

Penanganan dan penatalaksanaan gangguan pembekuan darah pada pasien penyakit Covid-19 ketika baru masuk ke RS wajib dipertimbangkan meskipun tidak ditemukan adanya manifestasi yang buruk diakibatkan oleh kadar D-dimer yang meningkat. Indikasi awal yang didapatkan dari laboratorium hemostasis, kadar D-dimer sangat penting digunakan untuk menghitung derajat risiko serta ketahanan hidup pasien Covid-19. Oleh karena itu, penelitian ini dilaksanakan bertujuan untuk menilai hubungan kadar D-dimer dan *Neutrophil lymphocyte ratio* dengan tingkat keparahan pada pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang. Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Pendekatan ini dilakukan untuk mengetahui hubungan kadar *D-dimer* dan *Neutrophil lymphocyte ratio* dengan tingkat keparahan pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang Jawa Tengah. Sebagian besar pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang memiliki tingkat D-Dimer yang meningkat, yang dapat menggambarkan adanya potensi gangguan pada sistem pembekuan darah. mayoritas pasien, sebanyak 95.5%, menunjukkan NLR yang beresiko (≥ 3.3). sebagian besar pasien yang dirawat di RS Tugurejo Semarang mengalami tingkat keparahan berat. terdapat pola yang signifikan antara tingkat keparahan pasien Covid-19 dan kadar D-Dimer, dimana tingkat keparahan yang lebih tinggi cenderung terkait dengan kadar D-Dimer yang lebih tinggi. terdapat hubungan yang signifikan antara NLR dan tingkat keparahan pasien, dengan nilai signifikansi sebesar 0.000. Temuan penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien Covid-19 di Rumah Sakit Tugurejo Semarang mengalami peningkatan kadar D-Dimer, mencapai 93.2%. Peningkatan NLR mencerminkan tingkat peradangan yang tinggi dan respons sistem imun yang aktif. dampak serius penyakit ini di rumah sakit tersebut. Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar D-Dimer dan tingkat keparahan pasien Covid-19 di Rumah Sakit Tugurejo Semarang dengan signifikansi 0,000 atau $P < 0,05$ dan terdapat hubungan yang signifikan antara NLR dan tingkat keparahan pasien Covid-19 dengan signifikansi 0,000 atau $P < 0,05$.

Kata kunci : Kadar *D-dimer* dan NLR, Keparahannya, Covid-19

ABSTRACT

Treatment and management of blood clotting disorders in Covid-19 patients when they have just been admitted to the hospital must be considered even if no bad manifestations are found due to increased D-dimer levels. Initial indications obtained from the hemostasis laboratory, D-dimer levels are very important to use to calculate the degree of risk and survival of Covid-19 patients. Therefore, this research was carried out with the aim of assessing the relationship between D-dimer levels and Neutrophil lymphocyte ratio with the severity level in Covid-19 patients at Tugurejo Hospital, Semarang. The type of research used in this research is analytical observational with a cross sectional design. This approach was carried out to determine the relationship between D-dimer levels and Neutrophil lymphocyte ratio with the severity of Covid-19 patients at Tugurejo Hospital, Semarang, Central Java. The majority of Covid-19 patients at Tugurejo Hospital Semarang had increased D-Dimer levels, which could indicate a potential disturbance in the blood clotting system. the majority of patients, 95.5%, showed a risky NLR (≥ 3.3). Most of the patients treated at Tugurejo Hospital Semarang experienced severe levels of severity. There is a significant pattern between the severity of Covid-19 patients and D-Dimer levels, where higher levels of severity tend to be associated with higher D-Dimer levels. There is a significant relationship between NLR and patient severity, with a significance value of 0.000. Research findings show that the majority of Covid-19 patients at Tugurejo Hospital Semarang experienced increased D-Dimer levels, reaching 93.2%. Elevated NLR reflects high levels of inflammation and an active immune system response. serious impact of this disease on the hospital. There is a significant relationship between D-Dimer levels and the severity of Covid-19 patients at Tugurejo Hospital Semarang with a significance of 0.000 or $P < 0.05$ and there is a significant relationship between NLR and the severity of Covid-19 patients with a significance of 0.000 or $P < 0.05$.

Keywords: *D-dimer and NLR Level, Severity, Covid-19*

PENDAHULUAN

Corona Virus Disease-19 (Covid-19) adalah kondisi dimana tubuh dalam keadaan yang tidak baik akibat menjangkitnyavirus bernama *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona virus-2* (SARS- CoV-2) yang sekaligus menjadi fenomena dunia yang sangat menyita perhatian, bahkan mampu mendapat predikat sebagai penyebab darurat kesehatan yang diberikan oleh WHO¹. Covid-19 dikatakan sangat berbahaya untuk kesehatan manusia di seluruh dunia semenjak awal tahun 2020². Kota Wuhan, China merupakan kota yang pertama kali terinfeksi virus penyakitCovid-19¹. Pusat pengendalian dan pencegahan Penyakit Tiongkok mengumumkan virus baru telah diidentifikasi dari hasil sampel swab tenggorokkan pasien dan selanjutnya dinamakan *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona virus 2* (SARS-CoV-2) atau bernama lain Covid-19³.

190 negara bahkan lebih telah merasakan dampak dari menyebarnya virus yang berasal dari China ini dan pada 12 Maret 2020 secara nyata WHO menetapkan sebagai pandemi. Pada tanggal 30 Juni 2021 seluruh peristiwa Covid-19 terakumulasi secara global sejumlah 181.521.067 serta mengakibatkan 3.937.437 nyawa melayang pada 222 negara yang terkena 149 Negara transmisi. Bahkan pada saat 30 Juni 2021, telah dilaporkan oleh Pemerintah Republik Indonesia sebanyak 2.178.272 orang terinfeksi Covid-19 hingga terdapat 58.491 kasus yang meninggal (CFR: 2,7%) berkaitan penyakit Covid-19 yang telah dilaporkan serta 1.880.413 pasien sudah konversi negatif dari penyakit tersebut⁴

Gejala klinis Covid-19 sendiri berbeda-beda ada yang tidak bergejala dan ada yang bergejala seperti suhu tubuh meningkat, batuk, tidak nyaman saat bernafas, sakit kepala, nyeri tenggorokan, serta keluarnya secret dari hidung. Beberapa pasien terdapat adanya masalah pencernaan seperti mual dan

diare. Pasien juga bisa merasakan gejala yang cukup berat misalnya peradangan paru-paru yang parah, sepsis, sindrom distress pernapasan akut, syok sepsis bahkan sindrom disfungsi multi organ⁵.

Jika terinfeksi Covid-19, pasien berusia lanjut (>65 tahun), perokok, dan diketahui memiliki berbagai kondisi yang dapat menimbulkan masalah, seperti hipertensi, tumor ganas, dan penyakit paru obstruktif kronik, mungkin mengalami peningkatan risiko penyakit dinilai memiliki risiko prognosis yang buruk dan angka kematian yang tinggi⁶. Penelitian terbaru menunjukkan pasien Covid-19 yang memiliki gejala berat dapat disertai dengan gangguan pembekuan darah (koagulopati) yang hampir sama dari koagulopati sistemik lain yang berhubungan dengan peradangan cukup berat, yakni koagulasi intravaskular diseminata serta trombotik mikro angiopati, sehingga hal ini dapat mempengaruhi tingginya angka mortalitas cukup besar⁷.

Tes hemostasis tradisional, seperti PT, aPTT, dan kadar fibrinogen, sering dilakukan untuk menilai aktivitas koagulasi; Tes D-dimer digunakan untuk menilai aktivasi fibrinolisis⁸.

Peningkatan D-dimer dengan kuantitas yang besar didapatkan terhadap mereka yang terjangkit Covid-19 dengan derajat yang tinggi. Keadaan tersebut memberitahu adanya hiper inflamasi dan pro-koagulan⁹. Tingginya kuantitas kasus penumpukan masalah kesehatan bagi mereka yang terjangkit Covid-19 adalah terjadinya trombo emboli seperti yang sering terjadi *Venous Thrombo Embolism* (VTE) atau *Deep vein Thrombosis* (DVT)¹⁰.

Panduan mengenai pengenalan dan penatalaksanaan gangguan pembekuan darah terhadap Covid-19 berdasarkan *International Society of Thrombosis and Haemostasis* (ISTH) mengatakan

bahwasanya jumlah D- dimer bisa tidak menetap seperti terjadi peningkatan tiga bahkan lebih dari empat kali terhadap jumlah pertama D-dimer diwaktu pertama mendapat penanganan di RS. Angka *cutoff* D- dimer sebanyak 2,0 µg/mL. Pada 12 mereka yang dinyatakan tidak selamat yang memiliki D-dimer $\geq 2,0$ µg/mL, 7 pasien tanpa adanya manifestasi klinis yang berat ketika datang ke rumah sakit. Mereka yang terjangkit Covid-19 yang diketahui jumlah D-Dimmernya melampaui batas normal dengan peningkatan lebih dari empat kali ketika datang di RS masih membutuhkan pengawasan meskipun tidak terdapat manifestasi klinis buruk lainnya. Pada pasien yang memiliki peradangan pernapasan akut dibagi menjadi tingkat keparahan dari ringan hingga berat ⁴. Dengan ini, penanganan dan penatalaksanaan gangguan pembekuan darah pada pasien penyakit Covid-19 ketika baru masuk ke RS wajib dipertimbangkan meskipun tidak ditemukan adanya manifestasi yang buruk diakibatkan oleh kadar D-dimer yang meningkat. Indikasi awal yang didapatkan dari laboratorium hemostasis, kadar D-dimer sangat penting digunakan untuk menghitung derajat risiko serta ketahanan hidup pasien Covid-19.

Selain itu terdapat pemeriksaan tambahan lainnya yaitu *Neutrofil lymphocyte ratio*, *Neutrofil lymphocyte ratio* yang menjadi solusi dalam hal kecepatan serta dinilai lebih simpel untuk bisa meninjau stres sampai peradangan. Pemeriksaan ini sangat penting untuk dinilai hal ini karena untuk mendeteksi dini pasien yang terkena atau terpapar Covid-19 dan juga untuk menilai tingkat keparahan pasien Covid-19 ¹¹.

Novelty penelitian terdapat dalam beberapa aspek diantaranya: Konteks Lokal: Kebaruan penelitian dilakukan di RS Tugurejo Semarang, yang mungkin belum

banyak diteliti terutama dalam konteks hubungan antara kadar *D-Dimer*, *Neutrophil-Lymphocyte Ratio*, dan tingkat keparahan Covid-19. Hal tersebut memberikan pandangan yang relevan dan penting terkait dengan populasi pasien tertentu.

Metode penelitian yang belum banyak digunakan sebelumnya atau mengkombinasikan beberapa metode untuk menganalisis hubungan antara kadar D-Dimer, *Neutrophil-Lymphocyte Ratio*, dan tingkat keparahan Covid-19, sebagai elemen kebaruan.

Adanya kombinasi D-Dimer dan *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* memiliki korelasi yang kuat dengan tingkat keparahan Covid-19 yang belum banyak ditemukan di penelitian lain, dan hal tersebut dapat dianggap sebagai hal baru dalam pemahaman penyakit tersebut. Serta Implikasi Klinis yakni memberikan wawasan baru terkait pengembangan alat diagnostik atau strategi perawatan yang lebih efektif.

Topik penelitian menjadi fokus penelitian hal ini disebabkan beberapa hal yakni Relevansi dengan Situasi Lokal yang mana Penelitian ini sangat relevan dengan situasi lokal di Semarang, Indonesia, terutama di RS Tugurejo. Mengetahui hubungan antara kadar *D-Dimer* dan *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* dengan tingkat keparahan Covid-19 di wilayah ini dapat memberikan wawasan berharga yang dapat digunakan untuk meningkatkan perawatan dan manajemen pasien Covid-19 di rumah sakit tersebut.

D-Dimer dan *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* menjadi parameter penting dalam pemantauan pasien Covid-19, dan penelitian ini dapat memberikan informasi tambahan tentang relevansi klinis dari parameter-parameter tersebut.

Penelitian ini dianggap baru karena belum banyak penelitian yang mengeksplorasi hubungan antara D-Dimer dan *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* dengan tingkat keparahan Covid-19 di RS Tugurejo

METODE

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Pendekatan

atau wilayah sekitarnya. Oleh karena itu, penelitian ini dapat memberikan kontribusi signifikan dalam pemahaman penyakit tersebut.

ini dilakukan untuk mengetahui hubungan kadar *D-dimer* dan *Neutrofil lymphocyte ratio* dengan tingkat keparahan pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang Jawa Tengah.

HASIL

Karakteristik Responden Penelitian

1. Karakteristik Rsponden Berdasarkan Umur

Responden penelitian ini adalah pasien penderita Covid-19 di RS Tugurejo Semarang dengan karakteristik umur sebgai berikut :

Tabel 1 Karakteristik Responden Berdasarkan Umur

No	Umur	Frekuensi (f)	Persentase (%)
1	20-40 tahun	25	36,79
2	41-60 tahun	27	39.71
3	61-80 tahun	15	22.06
4	>81 tahun	1	1.47
Total		88	100

Dari total 88 responden, distribusi umur terbagi menjadi empat rentang, yaitu 20-40 tahun, 41-60 tahun, 61-80 tahun, dan di atas 81 tahun. Hasil analisis menunjukkan mayoritas responden berada pada rentang umur 41-60 tahun, dengan frekuensi sebanyak 27 orang, yang mewakili 39.71% dari

total responden. Sementara itu, responden dalam rentang umur 20-40 tahun berjumlah 25 orang atau 36.79%, rentang 61-80 tahun sebanyak 15 orang atau 22.06%, dan responden yang berusia di atas 81 tahun hanya 1 orang atau 1.47%.

2. Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 2 Karakteristik Responden Berdasarkan Jeni Kelamin

No	Jenis Kelamin	Frekuensi (f)	Persentase (%)
1	Laki-laki	37	42.0
2	Perempuan	51	58.0
Total		88	100

Tabel 2 menyajikan karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini, dengan fokus pada pasien penderita Covid-19 di Rumah Sakit Tugurejo Semarang. Dari total 88 responden, distribusi jenis kelamin terbagi menjadi dua kategori, yaitu laki-laki dan perempuan. Hasil analisis menunjukkan bahwa mayoritas responden adalah perempuan, dengan

frekuensi sebanyak 51 orang atau 58.0% dari total responden. Sementara itu, jumlah responden laki-laki sebanyak 37 orang, yang mewakili 42.0%. Distribusi jenis kelamin ini memberikan wawasan tentang komposisi gender pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang, dengan kecenderungan lebih banyak perempuan yang terkena dampak dibandingkan laki-laki.

Distribusi Frekuensi kadar D-dimer pada pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang.

Tabel 3 Distribusi Frekuensi D-Dimer Pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang

No	D-Dimer	Frekuensi (f)	Persentase (%)
1	Normal (89-500 ng/mL)	6	6.8
2	Meningkat (>500 ng/mL)	82	93.2
Total		88	100

Tabel 3 memberikan gambaran distribusi frekuensi hasil uji D-Dimer pada pasien Covid-19 di Rumah Sakit Tugurejo Semarang. Dari total 88 pasien yang menjadi responden, hasil uji D-Dimer dibagi menjadi dua kategori utama: Normal (dalam rentang 89-500 ng/mL) dan Meningkat (lebih dari 500 ng/mL). Analisis menunjukkan bahwa mayoritas pasien, sebanyak 82 orang atau 93.2%, menunjukkan peningkatan kadar D-Dimer (>500 ng/mL), sedangkan 6 orang atau 6.8% menunjukkan hasil yang masih dalam rentang normal (89-500 ng/mL).

Temuan ini mengindikasikan bahwa sebagian besar pasien Covid-19 di RS

Tugurejo Semarang memiliki tingkat D-Dimer yang meningkat, yang dapat menggambarkan adanya potensi gangguan pada sistem pembekuan darah. Peningkatan kadar D-Dimer pada pasien Covid-19 dapat dijelaskan oleh respons sistem koagulasi tubuh terhadap infeksi virus. Covid-19 dapat menyebabkan peradangan sistemik dan koagulopati yang berkontribusi pada pembentukan bekuan darah yang dapat menyebabkan masalah vaskular dan tromboemboli. Oleh karena itu, hasil uji D-Dimer yang meningkat dapat menjadi indikator penting dalam mengidentifikasi pasien dengan risiko tinggi untuk mengalami komplikasi trombotik.

Distribusi frekuensi kadar *Neutrofil Lymphocyte Ratio* pada pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang.

Tabel 4 Distribusi Frekuensi *Neutrofil Lymphocyte Ratio* Pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang

No	<i>Neutrofil Lymphocyte Ratio</i>	Frekuensi (f)	Persentase (%)
1	Tidak Berisiko (<3,3)	4	4.5
2	Beresiko (≥3,3)	84	95.5
Total		88	100

Tabel 4 memberikan informasi tentang distribusi frekuensi *Neutrofil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien Covid-19 di Rumah Sakit Tugurejo Semarang. NLR merupakan rasio antara jumlah neutrofil dan limfosit dalam darah, yang sering digunakan sebagai indikator peradangan dan stres sistem imun pada tubuh. Dari total 88 responden, hasil analisis menunjukkan bahwa mayoritas pasien, sebanyak 95.5%, menunjukkan NLR yang beresiko (≥3,3).

Hanya 4 pasien atau 4.5% yang memiliki NLR di bawah ambang batas risiko, yaitu <3,3. Peningkatan NLR sering kali dikaitkan dengan respons inflamasi dan stres sistem kekebalan tubuh. Dalam konteks Covid-19, peningkatan NLR dapat mencerminkan tingkat peradangan yang tinggi dan respons sistem imun yang aktif dalam melawan infeksi virus.

Distribusi Tingkat Keparahan Pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang.

Tabel 5 Distribusi Frekuensi Tingkat Keparahan Pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang

No	Tingkat Keparahan	Frekuensi (f)	Persentase (%)
1	Ringan	6	6.8
2	Sedang	21	23.9
3	Berat	61	69.3
Total		88	100

Tabel 5 menunjukkan distribusi frekuensi tingkat keparahan pasien Covid-19 yang dirawat di Rumah Sakit Tugurejo Semarang. Dalam analisis tersebut, tingkat keparahan pasien dibagi menjadi tiga kategori, yaitu ringan, sedang, dan berat. Ditemukan bahwa sebanyak 6 pasien atau 6.8% dari total 88 pasien mengalami gejala ringan, sementara 21 pasien atau 23.9% mengalami gejala sedang. Kategori berat memiliki frekuensi tertinggi, dengan 61 pasien atau 69.3%. Hal

ini mengindikasikan bahwa sebagian besar pasien yang dirawat di RS Tugurejo Semarang mengalami tingkat keparahan berat

Data persentase memberikan gambaran tentang sebaran tingkat keparahan, dengan kecenderungan dominan pada pasien berat. Analisis ini dapat menjadi dasar penting dalam perencanaan strategi penanganan pasien.

Hasil Uji Normalitas Data

Tabel 6 Hasil Uji Normalitas Data

Kriteria	D Dimer	NLR	Keparahan
Nilai <i>P</i>	0.000	0.000	0.000

Tabel 6 menyajikan hasil uji normalitas untuk variabel D-Dimer, NLR, dan tingkat keparahan pasien. Hasil menunjukkan bahwa ketiga variabel tersebut tidak mengikuti distribusi normal, dengan nilai signifikansi (Asymp. Sig.) pada uji

Kolmogorov-Smirnov yang sangat rendah ($p < 0.001$). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa data tidak bersifat normal sehingga uji Hipotesis dalam penelitian ini menggunakan *Fisher's Exact Test*

Hubungan D-dimer dengan tingkat keparahan pada pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang.

Tabel 7 Hasil Uji Hipotesis Hubungan D-dimer dengan tingkat keparahan pada pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang

D-Dimer	Tingkat Keparahan						Total		Nilai <i>P</i>
	Ringan		Sedang		Berat				
	F	%	F	%	F	%	f	%	
Normal	4	4,5	1	1,1	1	1,1	6	6,8	0,000
Meningat	2	2,3	20	22,7	60	68,2	82	93,2	
Total	6	6,8	21	23,8	61	69,3	88	100	

Tabel 7 menyajikan hasil uji hipotesis yang bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara kadar D-Dimer dan tingkat keparahan pasien Covid-19 di Rumah Sakit Tugurejo Semarang. Variabel tingkat keparahan dibagi menjadi tiga kategori, yaitu ringan, sedang, dan berat. Hasil uji menggunakan Fisher's Exact Test menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0.000 atau $P < 0,05$.

pada kelompok pasien dengan tingkat keparahan ringan, 4 pasien (4.5%) memiliki kadar D-Dimer yang normal. pada kelompok pasien dengan tingkat keparahan sedang, 20 pasien (22.7%) memiliki kadar D-Dimer yang normal, dan pada kelompok pasien

dengan tingkat keparahan berat, 60 pasien (68.2%) memiliki kadar D-Dimer yang normal. Secara keseluruhan, dari total 88 pasien, 6 pasien (6.8%) memiliki kadar D-Dimer yang normal.

Hasil ini menandakan bahwa terdapat pola yang signifikan antara tingkat keparahan pasien Covid-19 dan kadar D-Dimer, dimana tingkat keparahan yang lebih tinggi cenderung terkait dengan kadar D-Dimer yang lebih tinggi. Informasi ini dapat memberikan panduan penting bagi tim medis dalam mengevaluasi dan mengelola pasien Covid-19, serta mendukung pemahaman lebih lanjut tentang korelasi antara parameter laboratorium dan tingkat

keparahan penyakit ini di RS Tugurejo Semarang.

Hubungan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* dengan tingkat keparahan pada pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang.

Tabel 8 Hasil Uji Hipotesis Hubungan NLR dengan tingkat keparahan pada pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang

NLR	Tingkat Keparahan						Total		Nilai <i>P</i>
	Ringan		Sedang		Berat		f	%	
	F	%	F	%	F	%			
Tidak Beresiko	3	3,4	1	1,1	0	0	4	4,5	0,000
Beresiko	3	3,4	20	22,7	61	69,3	84	95,5	
Total	6	6,8	21	23,8	61	69,3	88	100	

Tabel 8 merangkum hasil uji hipotesis mengenai hubungan antara NLR (*Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio*) dan tingkat keparahan pada pasien Covid-19 di Rumah Sakit Tugurejo Semarang. Variabel tingkat keparahan dibagi menjadi tiga kategori: ringan, sedang, dan berat. Fisher's Exact Test digunakan untuk menganalisis hubungan antara NLR dan tingkat keparahan.

Hasil uji menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara NLR dan tingkat keparahan pasien, dengan nilai signifikansi sebesar 0.000. Dalam kelompok pasien dengan tingkat keparahan ringan, 3 pasien (3.4%) memiliki NLR yang tidak beresiko, sedangkan pada kelompok pasien dengan tingkat keparahan sedang dan berat, mayoritas pasien (22.7% dan 69.3% secara berurutan) memiliki NLR yang beresiko.

Secara keseluruhan, dari total 88 pasien, 4 pasien (4.5%) memiliki NLR yang tidak beresiko, sementara 84 pasien (95.5%) memiliki NLR yang beresiko. Hasil ini memberikan indikasi kuat bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara tingkat keparahan pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang dan NLR. Informasi ini dapat

menjadi dasar penting bagi tim medis dalam mengidentifikasi faktor risiko dan merencanakan strategi pengelolaan pasien dengan berbagai tingkat keparahan.

PEMBAHASAN

Kadar D-dimer pada pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang.

Distribusi hasil uji D-Dimer pada pasien Covid-19 di Rumah Sakit Tugurejo Semarang memberikan wawasan penting terkait dengan aspek koagulasi darah pada kasus infeksi virus ini. Dari 88 responden, sebanyak 93.2% menunjukkan peningkatan kadar D-Dimer (>500 ng/mL), menunjukkan adanya kecenderungan yang signifikan. Temuan ini sesuai dengan literatur yang mendukung bahwa Covid-19 dapat merangsang respons sistem koagulasi tubuh.

Hasil uji D-Dimer yang meningkat secara substansial dapat diartikan sebagai indikator adanya potensi gangguan pada sistem pembekuan darah pada pasien Covid-19. Respons sistem koagulasi terhadap infeksi virus, seperti yang diungkapkan dalam literatur, menciptakan kondisi prokoagulan yang dapat meningkatkan pembentukan

bekuan darah. Adanya peradangan sistemik dan koagulopati yang disebabkan oleh Covid-19 memberikan dasar ilmiah bagi peningkatan kadar D-Dimer yang diamati.

Peningkatan D-Dimer dapat menjadi indikator yang berguna dalam mengidentifikasi pasien dengan risiko tinggi untuk mengalami komplikasi trombotik, termasuk masalah vaskular dan tromboemboli. Studi terkait, seperti penelitian oleh *Levi et al.* mendukung konsep bahwa pemantauan D-Dimer dapat membantu dalam manajemen pasien Covid-19 dengan lebih efektif, dengan perhatian khusus pada tindakan pencegahan komplikasi trombotik.¹²

Dalam konteks ini, penelitian lebih lanjut dapat menggali lebih dalam mekanisme respons koagulasi pada tingkat molekuler dan genetik untuk memahami lebih baik bagaimana Covid-19 memengaruhi sistem pembekuan darah. Dengan pemahaman yang lebih mendalam tentang hubungan ini, dapat dikembangkan strategi pengelolaan yang lebih canggih untuk pasien Covid-19, yang dapat membantu mengurangi risiko komplikasi serius terkait dengan gangguan koagulasi darah.

Kadar *Neutrophil Lymphocyte Ratio* pada pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang.

Pembahasan mengenai kadar *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien Covid-19 di Rumah Sakit Tugurejo Semarang, seperti yang dijelaskan dalam Tabel 4.3, memberikan gambaran yang relevan terkait dengan status peradangan dan respons sistem imun pada pasien terinfeksi virus. Dari total 88 responden, hasil analisis menunjukkan bahwa sebagian besar pasien, yakni 95.5%, menunjukkan NLR yang beresiko ($\geq 3,3$), sedangkan hanya 4.5% yang memiliki NLR di bawah ambang batas risiko, yaitu $< 3,3$.

Peningkatan NLR pada pasien Covid-19 mencerminkan tingkat peradangan yang tinggi dan respons sistem imun yang aktif dalam melawan infeksi virus. NLR, sebagai indikator perbandingan antara neutrofil dan limfosit, sering digunakan dalam konteks medis sebagai alat untuk mengukur tingkat inflamasi dan stres sistem kekebalan tubuh. Hasil temuan ini mendukung literatur yang menunjukkan bahwa peradangan sistemik dan aktivasi sistem imun memainkan peran krusial dalam mekanisme patogenesis Covid-19.

Implikasi klinis dari temuan ini sangat signifikan. Identifikasi pasien dengan NLR tinggi dapat membantu tim medis mengidentifikasi tingkat peradangan yang lebih tinggi, dan hal ini dapat menjadi faktor dalam merencanakan strategi perawatan yang lebih intensif. Pasien dengan NLR yang tinggi mungkin memerlukan pemantauan lebih ketat dan intervensi lebih agresif untuk mengelola peradangan dan mengurangi risiko komplikasi. Selain itu, pemahaman lebih lanjut tentang hubungan antara NLR dan progresivitas Covid-19 dapat membantu dalam pengembangan strategi pengelolaan yang lebih terarah dan personalisasi.

Peran Neutrofil dan Limfosit dalam Respons Imun: Teori ini mencakup konsep bahwa neutrofil dan limfosit merupakan dua jenis sel darah putih utama yang terlibat dalam respons imun tubuh terhadap infeksi. Peningkatan NLR, yang mengindikasikan dominansi neutrofil, dapat mencerminkan aktivasi sistem imun yang lebih berfokus pada respon inflamasi daripada respons adaptif. Teori ini sesuai dengan temuan bahwa mayoritas pasien memiliki NLR yang berisiko, menggambarkan peran utama neutrofil dalam melawan infeksi virus seperti Covid-19.

Teori tentang Peran NLR sebagai Indikator Inflamasi: Teori ini menyatakan bahwa NLR digunakan sebagai indikator peradangan, dan peningkatannya dapat mencerminkan tingkat inflamasi yang lebih tinggi dalam tubuh. Dalam konteks Covid-19, penelitian telah menunjukkan bahwa peradangan sistemik yang signifikan berkontribusi pada keparahan penyakit. Hasil temuan yang menunjukkan mayoritas pasien memiliki NLR yang berisiko mendukung teori ini, menunjukkan adanya respons inflamasi yang mencolok pada pasien tersebut.¹³

Penelitian oleh *Zhang et al.* menyajikan temuan serupa terkait NLR pada pasien Covid-19, di mana NLR dengan kondisi tinggi berjalan seiringan dengan resikonya untuk perkembangan kondisi yang serius. Penelitian ini memberikan dukungan empiris yang menguatkan bahwa NLR dapat digunakan sebagai indikator untuk mengevaluasi tingkat peradangan dan potensi komplikasi pada pasien Covid-19.¹³

Neutrophil-to-Lymphocyte ratio adalah sebuah indikator yang mencerminkan rasio antara jumlah neutrofil dan limfosit dalam darah, yang telah menjadi perhatian dalam penilaian tingkat keparahan COVID-19. Mekanisme yang mempengaruhi hubungan antara NLR dan tingkat keparahan pasien COVID-19 dapat dijelaskan melalui berbagai aspek patofisiologis. Diantaranya, NLR mencerminkan respons inflamasi, dimana peningkatan neutrofil dan penurunan limfosit dapat mengindikasikan aktivitas inflamasi sistemik, khususnya pada kasus yang lebih parah. Kemudian, dysregulasi imun selama infeksi COVID-19 dapat tercermin dalam NLR yang tinggi, menunjukkan ketidak seimbangan antara sel darah putih yang dapat memengaruhi tingkat keparahan penyakit. Selain itu, NLR yang tinggi juga dapat mencerminkan stres oksidatif dan kondisi pro-inflamasi yang

dapat memperparah kerusakan sel dan jaringan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa NLR yang tinggi dapat dihubungkan dengan seberapa parah kondisi yang harus dihadapi oleh nya.¹³

Kesimpulannya, temuan tentang NLR yang dijumpai pada mereka yang terjangkit Covid-19 di RS Tugurejo Semarang tidak hanya sejalan dengan teori tentang respons imun dan inflamasi, tetapi juga didukung oleh penelitian-penelitian terkait. Pemahaman lebih lanjut tentang peran NLR yang mampu memberikan pandangan yang lebih nyata. Progresivitas penyakit dan membantu dalam merancang strategi manajemen yang lebih tepat bagi pasien dengan tingkat peradangan yang lebih tinggi.

Tingkat Keparahan Pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang.

Penelitian ini membagi tingkat keparahan menjadi tiga kategori, yakni ringan, sedang, dan berat, untuk menggambarkan spektrum manifestasi klinis pasien. Dari total 88 pasien, sebanyak 6.8% mengalami gejala ringan, 23.9% mengalami gejala sedang, sementara mayoritas, yakni 69.3%, menghadapi tingkat keparahan berat.

Temuan ini mengindikasikan bahwa Rumah Sakit Tugurejo Semarang cenderung menjadi pusat penanganan pasien Covid-19 dengan tingkat keparahan yang signifikan, terutama pada kategori berat. Persentase yang tinggi pada pasien berat mencerminkan dampak serius penyakit ini di antara populasi dari mereka yang terjangkit dan dirawat di RS. Implikasinya adalah bahwa perawatan medis dan manajemen pasien di rumah sakit ini mungkin melibatkan penanganan kasus-kasus yang memerlukan perhatian intensif dan sumber daya yang lebih besar.¹⁴

Penelitian oleh *Guan et al.*, yang merangkum data epidemiologi dari berbagai

negara termasuk Tiongkok, sejalan dengan temuan di Rumah Sakit Tugurejo Semarang. Temuan ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien mengalami gejala ringan, tetapi sekitar 14% memerlukan tindakan secara intensif dikarenakan harus menghadapi gejala yang tinggi. Ini memberikan pandangan global yang relevan tentang distribusi keparahan penyakit Covid-19.¹⁴

Tingkat keparahan yang dominan pada kategori berat di Rumah Sakit Tugurejo Semarang dapat diinterpretasikan melalui teori-beban virus dan respons tubuh. Terdapat karakteristik spesifik dari virus yang tinggi di wilayah tersebut, yang berkontribusi pada tingkat keparahan yang lebih signifikan. Teori immunopathogenesis juga dapat memberikan pemahaman tentang peran sistem kekebalan tubuh yang mungkin terlibat dalam menentukan tingkat keparahan. Respon imun yang hiperaktif atau maladaptif dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih parah, mengarah pada keparahan penyakit yang lebih tinggi.

Dalam perspektif praktis, temuan ini memiliki implikasi penting dalam perencanaan strategi penanganan pasien Covid-19. Mayoritas masyarakat yang terjangkit dengan tingkat keparahan mencapai berat, perlu mendapat perawatan dengan penuh perhatian, dan hal ini dapat memengaruhi kebijakan alokasi sumber daya, penempatan pasien, dan pemilihan metode pengobatan. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang distribusi keparahan, rumah sakit dapat meningkatkan efisiensi dan efektivitas penanganan pasien, terutama di tengah kondisi pandemi yang menuntut respons cepat dan tepat.

Hubungan D-dimer dengan tingkat keparahan pada pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang.

Hasil uji menggunakan Fisher's Exact Test memaparkan penilaian signifikansi berjumlah 0.000, yang sekaligus menandai adanya korelasi kuat dari D-Dimer dan tingkat keparahan pasien. Hasil ini menandakan bahwa terdapat pola yang signifikan antara tingkat keparahan pasien Covid-19 dan kadar D-Dimer, dimana tingkat keparahan yang lebih tinggi cenderung terkait dengan kadar D-Dimer yang lebih tinggi. Informasi ini dapat memberikan panduan penting bagi tim medis dalam mengevaluasi dan mengelola pasien Covid-19, serta mendukung pemahaman lebih lanjut tentang korelasi antara parameter laboratorium dan tingkat keparahan penyakit ini di RS Tugurejo Semarang.

Teori peradangan dan koagulopati pada Covid-19 memberikan pandangan bahwa infeksi dapat merangsang respons peradangan sistemik dan koagulopati, yang tercermin melalui penambahan kuantitas dari D-Dimer. Penelitian oleh Tang et al. dan konsep ini sejalan, menunjukkan adanya pertumbuhan kuantitas D-Dimer yang dimiliki oleh pengidap tingkat keparahan berat. Hal ini memperkuat temuan pada Tabel 4.6 yang menunjukkan korelasi yang kuat dari D-Dimer dengan tingkat keparahan pasien di RS Tugurejo Semarang.¹³

Penelitian oleh Zhou et al. yang mengidentifikasi korelasi dari D-Dimer dan tingkat keparahan pasien Covid-19 mendukung temuan uji hipotesis. Pertumbuhan jumlah D-Dimer pada pasien yang dinilai lebih parah menjadi relevan dalam konteks kompleksitas mekanisme koagulasi dan inflamasi pada pasien dengan penyakit yang lebih parah.¹⁵

Hasil uji hipotesis yang menunjukkan bahwa tingkat keparahan berjalan beriringan dengan kuantitas dari D-Dimer yang turut bertambah, memberikan panduan penting

bagi manajemen pasien. Evaluasi D-Dimer menjadi kritis dalam merencanakan tindakan medis yang lebih tepat, sesuai dengan penelitian oleh Klok et al. yang menekankan perlunya pemantauan dan intervensi antikoagulan pada pasien dengan tingkat keparahan berat.¹⁶

Implikasi klinis temuan ini sangat signifikan. Tim medis di Rumah Sakit Tugurejo Semarang dapat menggunakan informasi ini untuk memperkirakan risiko komplikasi dan merencanakan intervensi yang sesuai. Evaluasi rutin D-Dimer pada pasien dengan tingkat keparahan tinggi menjadi langkah untuk mendeteksi dini kondisi yang memerlukan perhatian intensif.

Secara keseluruhan, pembahasan ini tidak hanya memberikan pemahaman lebih lanjut tentang korelasi antara D-Dimer dan tingkat keparahan Covid-19 di Rumah Sakit Tugurejo Semarang, tetapi juga memberikan dasar untuk pengembangan strategi manajemen yang lebih terarah dan personalisasi bagi pasien dengan risiko tinggi. Pemahaman ini akan membantu meningkatkan respons klinis dan perawatan pasien di tengah tantangan pandemi global ini.

Hubungan Neutrofil Lymphocyte Ratio dengan tingkat keparahan pada pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang.

Hasil uji menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara NLR dan tingkat keparahan pasien, dengan nilai signifikansi sebesar 0.000. Teori respons imun pada Covid-19 menyatakan bahwa perubahan dalam NLR dapat mencerminkan peran sistem kekebalan tubuh dalam menanggapi infeksi. Peningkatan NLR, terutama pada pasien dengan tingkat keparahan yang lebih tinggi, dapat mengindikasikan aktivasi neutrofil dengan intensitas yang lebih tinggi. Adanya hasil tersebut dinilai linear dengan penelitian Qin

et al. yang menyatakan bahwasanya NLR dengan kuantitas tinggi terkait dengan progresivitas Covid-19.¹⁷

Penelitian oleh *Liu et al.* juga memberikan dukungan empiris terhadap hubungan antara NLR dan tingkat keparahan Covid-19, sesuai dengan hasil uji hipotesis di Rumah Sakit Tugurejo Semarang. Peningkatan NLR pada kelompok pasien dengan tingkat keparahan sedang dan berat memberikan informasi berharga tentang kontribusi rasio neutrofil dan limfosit terhadap tingkat keparahan penyakit.¹⁸

Hasil uji hipotesis menunjukkan bahwasanya masyarakat yang memiliki NLR beresiko pada umumnya terkategori sebagai pengidap dengan kondisi keparahan sedang keatas. Hal ini memberikan landasan yang kuat untuk menyimpulkan bahwa NLR dapat berfungsi sebagai indikator prognostik yang potensial untuk mengevaluasi tingkat keparahan pasien Covid-19. Temuan ini dapat membimbing tim medis dalam mengidentifikasi faktor risiko dan merencanakan strategi pengelolaan pasien dengan berbagai tingkat keparahan.

Temuan ini dalam manajemen klinis dapat melibatkan pemantauan rutin NLR pada pasien Covid-19 guna mendeteksi perubahan respons imun secara dini. Selain itu, NLR berkorelasi dengan tingkat keparahan membantu menentukan intensitas perawatan terkait terapi antiinflamasi atau imunomodulator.

Secara keseluruhan, temuan ini memberikan kontribusi yang berharga terhadap pemahaman korelasi antara NLR dan tingkat keparahan Covid-19 di Rumah Sakit Tugurejo Semarang. Hal ini menggambarkan potensi NLR sebagai alat prognostik yang berharga dalam manajemen klinis, sesuai dengan tujuan penelitian untuk terus meningkatkan wawasan terhadap faktor-faktor yang memengaruhi

progresivitas dan keparahan Covid-19, membuka jalan bagi tindakan medis yang lebih tepat dan terarah.

KESIMPULAN

1. Kuantitas dari D-Dimer pada mereka yang terjangkit Covid-19 di RS Tugurejo Semarang
Temuan penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar masyarakat yang terjangkit Covid-19 di RS Tugurejo Semarang mengalami penambahan kadar D-Dimer, mencapai 93.2%.
2. Kadar Neutrofil Lymphocyte Ratio pada masyarakat yang terjangkit Covid-19 di RS Tugurejo Semarang
Penelitian memberikan fakta bahwa sebagian besar masyarakat yang terjangkit memiliki Neutrofil Lymphocyte Ratio (NLR) yang beresiko, mencapai 95.5%.
3. Tingkat Keparahan Pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang
Mayoritas pasien (69.3%) menghadapi tingkat keparahan berat, menunjukkan dampak serius penyakit ini di rumah sakit tersebut.
4. Hubungan D-Dimer terhadap Tingkat Keparahan pada masyarakat yang terjangkit Covid-19 pada RS Tugurejo Semarang
Analisis statistik menunjukkan adanya korelasi yang kuat diantara jumlah D-Dimer dengan tingkat keparahan pengidap Covid-19 di Rumah Sakit Tugurejo Semarang yang memperoleh signifikansi 0,000 atau $P < 0,05$.
5. Hubungan *Neutrofil Lymphocyte Ratio* dengan Tingkat Keparahan pada Pasien Covid-19 di RS Tugurejo Semarang
Hasil uji menunjukkan adanya korelasi yang kuat antara NLR dengan tingkat keparahan pasien Covid-19 dengan signifikansi 0,000 atau $P < 0,05$.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. 2020b. Global surveillance for COVID-19 disease caused by human infection with the 2019 novel coronavirus. Geneva: World Health Organization.
2. Zhang C, Shi L, W. F. 2020. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020; published online March 4. *Geneva ; WHO*.
3. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y. 2020. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *L. Lancet.*, 395(10223).
4. Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Sinto, R., Singh, G., Nainggolan, L., Nelwan, E. J., Khie, L., Widhani, A., Wijaya, E., Wicaksana, B., Maksum, M., Annisa, F., Jasirwan, O. M., Yuniastuti, E., Penanganan, T., New, I., ... Cipto, R. 2020. *Coronavirus Disease 2019 : Tinjauan Literatur Terkini Coronavirus Disease 2019 : Review of Current Literatures*. 7(1), 45–67.
5. Di Gennaro, F., Pizzol, D., Marotta, C., Antunes, M., Racalbuto, V., & Veronese, N. 2020. Coronavirus diseases (COVID-2019) current status and future perspectives: A narrative review. *Int. J Environ Res Public Health*. 2020;17(8):E2690, 17(8).
6. Henry BM, Vikse J, Benoit S, Favalaro EJ, L. G., 2020. Hyperinflammation and derangement of reninangiotensin-aldosterone system in COVID-19: A Novel hypothesis for clinically suspected hypercoagulopathy and microvascular immunothrombosis. *Clin Chim Acta immunothrombosis. Clin Chim Acta*
7. Fenny, Dalimoenthe NZ, Noormartany, P., 2011. Prothrombin Time, Activated

- Partial Thromboplastin Time, Fibrinogen, dan D- dimer Sebagai Prediktor Decompensated Disseminated Intravascular Coagulation Sisseminated pada Sepsis. *2011*, 43(1).
8. Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A. 2020. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann Intern Med*.
 9. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazi P, Sebastian T. 2020. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy.
 10. Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E, Poulakou G, Stergiou GS, S. K. 2020. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *Br J Haematol. Br J Haematol*.
 11. Grace, C. 2020. Manifestasi Klinis dan Perjalanan Penyakit pada Pasien Penyakit Covid-19. *Majority*.
 12. Levi, M., Thachil, J., & Iba, T. (2020). Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology*, 7(6), e438-e440.
 13. Tang, N., Li, D., Wang, X., & Sun, Z. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(4), 844-847.
 14. Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., et al. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720.
 15. Zhou, F., Yu, T., Du, R., et al. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*
 16. Klok, F. A., Kruip, M. J. H. A., van der Meer, N. J. M., et al. (2020). Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research*, 191, 145-147.
 17. Qin, C., Zhou, L., Hu, Z., et al. (2020). Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 762-768.
 18. Liu, Y., Du, X., Chen, J., et al. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Infection*, 81(1), e6-e12.