

LAPORAN PENELITIAN

Judul Penelitian :

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



umsurabaya
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA

**Fakultas
Ilmu Kesehatan**

Oleh :

Ellies Tunjung SM., S.ST., M.Si (0827118401)

Fitrotin Azizah, S.ST., M.Si (0707068204)

Nur Vita Purwaningsih, S.ST., M.Kes (0815128601)

Rahma Widyastuti, S.Si., M.Kes (0704018303)

Mariza Hidayat (20190662001)

Anis Lailatul Fitriyah (20200667013)

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA**

Jl. Sutorejo No. 59 Surabaya 60113

Telp. 031-3811966

<http://www.um-surabaya.ac.id>

Tahun 2021

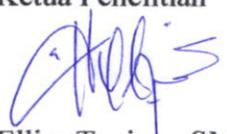
HALAMAN PENGESAHAN

- Judul Penelitian : Nilai Rasio Neutrofil Limfosit (NLR) Terhadap Komorbid Hipertensi Pada Pasien Covid-19
- Skema :
- Jumlah Dana : Rp10.430.000
- Ketua Peneliti :
 - a. Nama Lengkap : Ellies Tunjung SM., S.ST., M.Si
 - b. NIDN : 0827118401
 - c. Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
 - d. Program Study : D4 Teknologi Laboratorium Medis
 - e. No. HP : 085857535551
 - f. Alamat Email : elliestunjung27@um-surabaya.ac.id
- Anggota Peneliti (1) :
 - a. Nama Lengkap : Fitrotin Azizah, S.ST., M.Si
 - b. NIDN : 0707068204
- Anggota Peneliti (2) :
 - a. Nama Lengkap : Nur Vita Purwaningsih, S.ST.,M.Kes
 - b. NIDN : 0815128601
- Anggota Mahasiswa (1) :
 - a. Nama : Mariza Hidayat
 - b. NIM : 20190662001
 - c. Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Surabaya
- Anggota Mahasiswa (2) :
 - a. Nama : Anis Lailatul Fitriyah
 - b. NIM : 20200667013
 - c. Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Surabaya

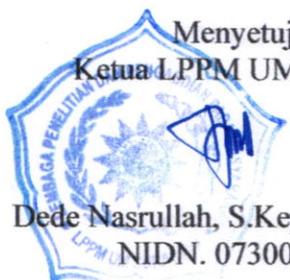


Dr. Nur Miskaromah, SKM.,M.Kes
NIDN. 0713067202

Surabaya, 24 September 2021
Ketua Penelitian



Ellies Tunjung SM., S.ST., M.Si
NIDN.0827118401



Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kep
NIDN. 0730016501

Daftar Isi

COVER	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PENGESAHAN.....	i
Daftar Isi.....	ii
Daftar Gambar	Error! Bookmark not defined.
Bab 1.....	1
Pendahuluan.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	2
Bab II.....	3
Pembahasan	3
2.1 Tuberkulosis.....	Error! Bookmark not defined.
2.2 Respons Imun.....	Error! Bookmark not defined.
Bab III.....	6
Tujuan Dan Manfaat Penelitian	6
3.1 Tujuan Penelitian	6
3.2 Manfaat Penelitian	6
Bab IV	7
Metode Penelitian	7
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	7
4.2 Populasi dan Sampel	7
Bab V.....	9
Hasil Penelitian dan Pembahasan.....	9
Bab VI	9
Rencana Tahapan Berikutnya	14
Bab VII	15
Kesimpulan dan Saran	15
DAFTAR PUSTAKA	16
Lampiran.....	18

Bab 1

Pendahuluan

1.1 Latar Belakang

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 Covid19 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 Covid19 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. Ketidakmampuan 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).

Berdasarkan latar belakang tersebut penulis tertarik untuk mengamati Nilai Rasio Neutrofil Limfosit (NLR) Terhadap Komorbid Hipertensi Pada Pasien Covid-19.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah berapakah Nilai Rasio Neutrofil Limfosit (NLR) terhadap komorbid hipertensi pada pasien covid-19?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui berapa nilai Rasio Neutrofil Limfosit (NLR) terhadap komorbid hipertensi pada pasien covid-19 di beberapa usia.

1.4 Manfaat Penelitian

Sebagai informasi seberapa tinggi rendahnya nilai Rasio Neutrofil Limfosit (NLR) terhadap komorbid hipertensi pada pasien covid-19 di beberapa usia.

Bab II

Pembahasan

2.1 Neutrofil Lymphocyte Ratio (NLR)

Nilai neutrofil-limfosit atau Neutrofil Lymphocyte Ratio (NLR) secara umum telah diketahui fungsinya sebagai biomarker status inflamasi sistemik. Pada inflamasi kronik, hitung neutrofil akan meningkat dan hitung limfosit akan menurun (Moursy EY, 2015). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa NLR lebih superior dibandingkan hitung leukosit total, hitung neutrofil, atau hitung limfosit sebagai penanda inflamasi karena kurang dipengaruhi oleh berbagai kondisi fisiologis seperti dehidrasi atau aktivitas fisik (Bhat T, 2013)

Rasio neutrofil-limfosit merupakan salah satu indikator dari adanya respon inflamasi sistematis yang secara luas digunakan sebagai penentu prognosis dari pasien dengan pneumonia oleh virus. Peningkatan rasio neutrofil-limfosit dapat merefleksikan proses inflamasi yang meningkat dan dapat berkaitan dengan prognosis yang buruk. Peningkatan rasio neutrofil-limfosit dapat dipertimbangkan sebagai biomarker yang independen dalam mengindikasikan outcome yang buruk (Yanget al., 2020; Gao et al., 2014).

2.2 Corona Virus Disease 2019 (Covid-19)

2.2.1 Pengertian

Corona Virus Disease 2019 (Covid-19) telah menyebar dengan sangat cepat dan ditetapkan sebagai pandemi global sejak 10 Maret 2020 oleh World Health Organization (WHO). Covid-19 merupakan virus corona baru yang dikenal sebagai severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) yang menyerang saluran pernapasan dan mengakibatkan munculnya gejala demam, batuk, sesak, fatigue anosmia, dan dispnea maupun tanpa gejala.

2.2.2 Patogenesis

Patogenesis Covid 19 pada manusia menginfeksi melalui sel-sel respiratori dan akan berikatan dengan reseptor. Pada envelope spike virus terdapat glikoprotein yang akan berikatan dengan angiotensin-converting enzyme 2 (ACE-2 yang terdapat pada epitel alveolar, serta kornea dan konjungtiva. Kemudian, akan terjadi duplikasi materi genetik dan sintesis protein yang diperlukan untuk menghasilkan virion baru.

2.2.3 Respon Imun

Paparan virus Covid 19 menimbulkan respon imun dengan mekanisme saat virus masuk maka antigen dipresentasikan oleh APC yang selanjutnya menstimulasi respon imunitas humoral dan selular yang dimediasi oleh sel T serta sel B. Respon imun humoral akan membentuk IgM yang bertahan hingga minggu ke 12 dan IgG bertahan jangka panjang. Namun, virus juga mampu untuk menghindari respon imun penjamu dengan bereplikasi pada vesikel membran ganda yang tidak memiliki pattern recognition receptors (PRRs), akibatnya virus tidak dapat dikenali. Maka, virus dan penjamu berperan dalam terjadinya suatu infeksi, dimana keparahan infeksi ditentukan oleh efek sitopatik virus serta kemampuannya mengalahkan respon imun. Suatu respon imun yang lemah pada individu menyebabkan replikasi virus dan kerusakan suatu jaringan. Akibatnya, klinis yang muncul pada infeksi covid-19 dapat tanpa gejala (asimtomatik), gejala ringan, berat, bahkan menyebabkan kematian (Susilo A, 2019).

Manifestasi klinis covid-19 sangat heterogen, gejala tersering yang dilaporkan ialah demam, batuk, lelah, produksi sputum, serta sesak nafas serta disorientasi rasa dan aroma.¹⁷ Pada gejala ringan, respon imun pasien didapatkan peningkatan sel T CD38+HLA-DR+ (sel T teraktivasi) terutama pada hari 7-9 serta terdapat kenaikan kemokin dan sitokin proinflamasi meskipun saat bergejala. Sedangkan, respon imun pada pasien dengan gejala berat ditemukan hitung limfosit yang lebih rendah, leukosit dan rasio neutrofil-limfosit lebih tinggi, dan monosit, eosinofil, serta basofil yang lebih rendah. Kemudian, ditemukan juga sitokin proinflamasi, prokalsitonin, ferritin, dan C-reactive protein yang mengalami peningkatan pada pasien gejala berat. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) ialah penyebab kematian pada pasien covid-19 karena terjadi badai sitokin yaitu respon inflamasi sistemik yang dilepaskan dalam jumlah besar dan tidak terkendali (Susilo A, 2019).

2.3 Komorbid Hipertensi

Hipertensi dikenal sebagai silent killer dan ditandai dengan tekanan darah sistolik >140mmHg serta tekanan darah diastolik >90mmHg dengan dilakukan pengukuran sebanyak 2 kali dalam rentan waktu 5 menit pada kondisi tenang. Patofisiologi hipertensi dipengaruhi oleh genetik, usia, kebiasaan merokok, pola makan, serta aktivasi sistem saraf simpatik/sympathetic nervous system (SNS),

vasodilatasi pembuluh darah, serta sistem renin-angiotensin-aldosteron. Ketika jantung memompa beban lebih besar mengakibatkan kontraksi otot jantung lebih kuat sehingga mengakibatkan aliran darah yang besar melalui arteri, maka elastisitas arteri berkurang dan terjadi peningkatan tekanan darah.¹⁸ Sistem renin angiotensin (SRA) terdiri atas angiotensinogen, renin, angiotensin II, dan ACE. ACE berperan dalam katalisis konversi angiotensin I menjadi angiotensin II yang berkontribusi dalam vasokonstriksi dan peningkatan tekanan darah. Selain itu, ACE-2 mendegradasi angiotensin II menjadi angiotensin-(1-7) dengan sifat vasodilator dan mengurangi retensi natrium. Virus SARS-CoV-2 menginfeksi setelah memasuki sel inang melalui reseptor ACE-2 yang terdapat di saluran pernapasan dan juga jantung. Maka, pasien dengan komorbid kardiovaskular lebih rentan terinfeksi covid-19 serta bermanifestasi klinis lebih berat. Hal ini diduga berkaitan dengan meningkatnya ekspresi ACE-2 pada pasien komorbid hipertensi akibat efek protektif enzim tersebut menjadi hilang atau terjadi down regulation aktivitas ACE-2.¹⁹ Terjadi peningkatan ekspresi ACE-2 pada pasien hipertensi, hal ini menyebabkan resiko terinfeksi SARS-CoV-2 semakin tinggi. Maka, terjadi perburukan dan keparahan infeksi covid-19 akibat peningkatan ikatan virus dengan sel reseptor yang terdapat pada endotelial. Hal ini juga mengakibatkan disfungsi pada sel endotel vaskular sehingga pasien covid-19 dengan komorbid hipertensi menunjukkan peningkatan keparahan hingga resiko mortalitas akibat infeksi covid-19 (Rahayu L, 2021).

Bab III

Tujuan Dan Manfaat Penelitian

3.1 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui berapa nilai Rasio Neutrofil Limfosit (NLR) terhadap komorbid hipertensi pada pasien covid-19 di beberapa usia

3.2 Manfaat Penelitian

1. Dapat memberikan informasi tentang seberapa tinggi dan rendahnya nilai Rasio Neutrofil Limfosit (NLR) terhadap komorbid hipertensi pada pasien covid-19 di beberapa usia
2. Diharapkan kepada tenaga laboratorium untuk dapat memberikan pengalaman dan menambah pengetahuan tentang peranan nilai Rasio Neutrofil Limfosit (NLR) pada pasien Covid 19.

Bab IV

Metode Penelitian

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah dengan mengambil data dari rekam medis hasil pemeriksaan NLR pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi yang pemeriksaannya menggunakan hematology Analyzer Sysmex XS-800i.

4.2 Populasi dan Sampel

Sampel penelitian ini adalah darah vena dengan antikoagulan EDTA atau menggunakan tabung vacutainer. Populasi dari penelitian ini adalah pasien Rumah Sakit Brawijaya Surabaya.

4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian ini dilakukan di Laboratorium PATologi Klinik RS Brawijaya Surabaya. Waktu penelitian dilakuka pada bulan Mei sampai dengan bulan April 2022.

4.4 Variabel

Variabel bebas : Neutrofil Lymphocyte Ratio (NLR)

Variabel terikat : Pasien Covid 19

4.5 Defenisi Operesional Variabel

1. Nilai neutrofil-limfosit atau Neutrofil Lymphocyte Ratio (NLR) secara umum telah diketahui fungsinya sebagai biomarker status inflamasi sistemik. Pada inflamasi kronik, hitung neutrofil akan meningkat dan hitung limfosit akan menurun.^{4,9} Berbagai penelitian menunjukkan bahwa NLR lebih superior dibandingkan hitung leukosit total, hitung neutrofil, atau hitung limfosit sebagai penanda inflamasi karena kurang dipengaruhi oleh berbagai kondisi fisiologis seperti dehidrasi atau aktivitas fisik. Epidemiologi adalah ilmu yang mempelajari penyebaran, perkembangan atau perluasan suatu penularan penyakit di dalam suatu kelompok penduduk atau masyarakat (Fahrina and Rau, 2018)
2. Covid-19 merupakan virus corona baru yang dikenal sebagai severe acute respiratory syndrome corona virus 2 (SARS-CoV-2) yang menyerang saluran respirasi dan mengakibatkan munculnya gejala demam, batuk, sesak, fatigue anosmia, dan dispnea maupun tanpa gejala.

4.6 Metode Pengumpulan Data

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. 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.

Bab V

Hasil Penelitian 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%).

NILAI NLR	USIA	JUMLAH	RATA-RATA NILAI NLR	PRESENTASE
<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 1. Nilai NLR Pada Pasien COVID-19 Dengan Komorbid Hipertensi Berdasarkan Kelompok Usia

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					100%

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

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 $\geq 180 / \geq 110$ memiliki nilai NLR sebesar 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 $\geq 180 / \geq 110$.

Berdasarkan rentang usia, dari 50 data pasien sebanyak 26 pasien (52%) 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 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 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 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 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.

Bab VI

Rencana Tahapan Berikutnya

6.1 Rencana Jangka Pendek

Publikasi ilmiah pada jurnal ber-ISSN dan ESSN

6.2 Rencana Jangka Panjang

Untuk itu penelitian selanjutnya melakukan penelitian dengan menggunakan metode eksperimen dan menggunakan sampel yang lebih akurat.

Bab VII

Kesimpulan dan Saran

7.1 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 tahun mengalami peningkatan nilai NLR diatas nilai normal $>3,13$ dan Sebanyak 26 pasien (52%) memiliki nilai NLR normal atau 3,13 atau mengalami peningkatan, serta rata-rata nilai NLR dari 50 pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi adalah 4,13..

7.2 Saran

Untuk itu penelitian selanjutnya melakukan penelitian dengan menggunakan metode eksperimen dan menggunakan sampel yang lebih akurat.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustiyah, L. and Ronoatmodjo, S. (2021) 'Karakteristik Pasien Terkonfirmasi Covid19 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 neutrophyl 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 UndangUndang 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-lebihrentan-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

- Moursy EY, Megallaa MH, Mouftah RF, Ahmed SM. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and microvascular complications in Egyptian patients with type 2 diabetes. *Am J Intern Med.* 2015;3(6):250–5.
- Bhat T, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, Meghani M, Akhtar M. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases : a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013;11(1):55–60
- Susilo A, Rumende GM, Pitoyo GW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *J Penyakit Dalam Indonesia.* 2020;7(1): 50.
- Rahayu LAD, Admiyanti JC, Khalda YI, Ahda FR, Agistany NFF, Setiawati S, et al. Hipertensi, Diabetes Melitus, dan Obesitas Sebagai Faktor Komorbiditas Utama Terhadap Mortalitas Pasien Covid-19. *J Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indoensia.* 2021;9(1).

Lampiran

Jadwal Kegiatan

NO	KEGIATAN	Juni	Juli				Agustus	
		MINGGU						
		3	1	2	3	4	1	2
1	Mengadakan pertemuan awal antara ketua dan tim pembantu peneliti							
2	Menetapkan rencana jadwal kerja dan Menetapkan pembagian kerja							
3	Menetapkan desain penelitian dan Menentukan instrument penelitian							
4	Menyusun proposal dan Mengurus perijinan penelitian							
5	Melakukan persiapan penelitian							
6	Melakukan Penelitian							
7	Membuat laporan							



SURAT TUGAS

Nomor: 122/TGS/IL.3.AU/LPPM/F/2021

Assalaamu'alaikum Wr. Wb.

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kep
Jabatan : Kepala LPPM
Unit Kerja : LPPM Universitas Muhammadiyah Surabaya

Dengan ini menugaskan:

No	Nama	NIDN/NIM	Jabatan
1.	Ellies Tunjung SM., S.ST., M.Si	0827118401	Dosen UMSurabaya
2.	Fitrotin Azizah, S.ST., M.Si	0707068204	Dosen UMSurabaya
3.	Nur Vita Purwaningsih, S.ST.,M.Kes	0815128601	Dosen UMSurabaya
4.	Rahma Widyastuti, S.Si., M.Kes	0704018303	Dosen UMSurabaya
5.	Mariza Hidayat	20190662001	Mahasiswa UMSurabaya
6.	Anis Lailatul Fitriyah	20200667013	Mahasiswa UMSurabaya

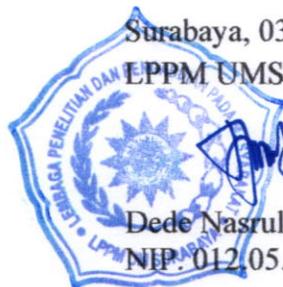
Untuk melaksanakan penelitian kepada masyarakat dengan judul "Nilai Rasio Neutrofil Limfosit (NLR) Terhadap Komorbid Hipertensi Pada Pasien Covid-19". Penelitian ini dilaksanakan di Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan UMSurabaya pada semester tahun akademik 2021-2022

Demikian surat tugas ini, harap menjadikan periksa dan dapat dilaksanakan dengan penuh tanggung jawab.

Wassalaamu'alaikum Wr. Wb

Surabaya, 03 March 2021

LPPM UMSurabaya



Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kep
NIP. 012.05.1.1987.14.113



Surat Kontrak Penelitian Internal
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT (LPPM)
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA
Nomor: 122/SP/IL.3.AU/LPPM/F/2021

Pada hari ini **Rabu** tanggal **Tiga** bulan **Maret** tahun **Dua Ribu Dua Puluh Satu**, kami yang bertandatangan dibawah ini :

1. Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kep. : Kepala LPPM UMSurabaya yang bertindak atas nama Rektor UMSurabaya dalam surat perjanjian ini disebut sebagai **PIHAK PERTAMA**;
2. Ellies Tunjung SM., S.ST., M.Si : Dosen UM Surabaya, yang selanjutnya disebut **PIHAK KEDUA**.

untuk bersepakat dalam pendanaan dan pelaksanaan program penelitian:

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

- Anggota :
1. Fitrotin Azizah, S.ST., M.Si
 2. Nur Vita Purwaningsih, S.ST.,M.Kes
 3. Rahma Widyastuti, S.Si., M.Kes
 4. Mariza Hidayat
 5. Anis Lailatul Fitriyah

dengan ketentuan-ketentuan sebagai berikut:

1. **PIHAK PERTAMA** menyetujui pendanaan dan memberikan tugas kepada **PIHAK KEDUA** untuk melaksanakan program penelitian perguruan tinggi tahun 2021
2. **PIHAK KEDUA** menjamin keaslian penelitian yang diajukan dan tidak pernah mendapatkan pendanaan dari pihak lain sebelumnya.
3. **PIHAK KEDUA** bertanggungjawab secara penuh pada seluruh tahapan pelaksanaan penelitian dan penggunaan dana hibah serta melaporkannya secara berkala kepada **PIHAK PERTAMA**.
4. **PIHAK KEDUA** berkewajiban memberikan laporan kegiatan penelitiandari awal sampai akhir pelaksanaan penelitian kepada LPPM selaku **PIHAK PERTAMA**.
5. **PIHAK KEDUA** berkewajiban menyelesaikan urusan pajak sesuai kebijakan yang berlaku.
6. **PIHAK PERTAMA** akan mengirimkan dana hibah penelitian internal sebesar Rp10.430.000 (Sepuluh Juta Empat Ratus Tiga Puluh Ribu Rupiah) ke rekening ketua pelaksana penelitian.



7. Adapun dokumen yang wajib diberikan oleh **PIHAK KEDUA** sebagai laporan pertanggung jawaban adalah:
 - a. menyerahkan Laporan Hasil penelitian selambat-lambatnya satu minggu setelah kegiatan usai dilaksanakan
 - b. Memberikan naskah publikasi dan/atau luaran sesuai dengan ketentuan.
8. Jika dikemudian hari terjadi perselisihan yang bersumber dari perjanjian ini, maka **PIHAK PERTAMA** berhak mengambil sikap secara musyawarah.

Surat Kontrak Penelitian ini dibuat rangkap 2 (dua) bermaterai cukup, dan ditanda tangani dengan nilai dan kekuatan yang sama



Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kep
NIK. 012.05.1.1987.14.113

Pihak Kedua

Ellies Tunjung SM., S.ST., M.Si
NIDN. 0827118401

7. Adapun dokumen yang wajib diberikan oleh **PIHAK KEDUA** sebagai laporan pertanggung jawaban adalah:
 - a. menyerahkan Laporan Hasil penelitian selambat-lambatnya satu minggu setelah kegiatan usai dilaksanakan
 - b. Memberikan naskah publikasi dan/atau luaran sesuai dengan ketentuan.
8. Jika dikemudian hari terjadi perselisihan yang bersumber dari perjanjian ini, maka **PIHAK PERTAMA** berhak mengambil sikap secara musyawarah.

Surat Kontrak Penelitian ini dibuat rangkap 2 (dua) bermaterai cukup, dan ditanda tangani dengan nilai dan kekuatan yang sama



Dede Nasrullah, S.Kep., Ns., M.Kep
NIK. 012.05.1.1987.14.113



Ellies Tunjung SM., S.ST., M.Si
NIDN. 0827118401



KUITANSI

Sudah terima dari : Bendahara LPPM
Uang sebesar : Sepuluh Juta Empat Ratus Tiga Puluh Ribu Rupiah(dengan huruf)
Untuk pembayaran : Pelaksanaan penelitian dengan pendanaan Internal

Rp10.430.000

Surabaya, 03 March 2021

Bendahara LPPM,
Universitas Muhammadiyah Surabaya

Holy Ichda Wahyuni

Ketua Penelitian

Ellies Tunjung SM., S.ST.,
M.Si