

## PERBEDAAN RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT DAN C-REACTIVE PROTEIN PADA IBU HAMIL DENGAN COVID-19 TANPA DAN DISERTAI PREEKLAMPSIA

Penelitian di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Maret 2020 -  
Periode Maret 2020-Februari 2022

Muhammad Bari Nur Qaedi<sup>1</sup>, Ferry Armanza<sup>2</sup>, Fransiskus Xaverius Hendriyono<sup>3</sup>,  
Renny Aditya<sup>2</sup>, Rahmiati<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,  
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,  
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas  
Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Mikrobiologi dan Parasitologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,  
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi: [barimuhammad45@gmail.com](mailto:barimuhammad45@gmail.com)

**Abstract:** COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. Pregnant women are vulnerable to COVID-19. Preeclampsia is a complication in pregnant women characterized by hypertension at > 20 weeks of gestation and proteinuria. The Neutrophils:Lymphocyte Ratio and C-Reactive Protein is a marker of inflammation related to disease severity. Elevated NLR and CRP are associated with COVID-19 and preeclampsia. The study aims to determine whether there are significant differences in NLR values or CRP levels for pregnant women with COVID-19 without and with preeclampsia. This type of research is analytic observational using a retrospective cross-sectional study. The results of the study were 603 subjects, 70 subjects met the inclusion criteria. Subjects of pregnant women with COVID-19 without preeclampsia were randomized, obtained 30 subjects of pregnant women with COVID-19 without preeclampsia and 30 subjects accompanied by preeclampsia. The NLR value of pregnant women with COVID-19 without preeclampsia had a median of 5.57, a minimum value of 1.90 and a maximum value of 30.38. Those accompanied by preeclampsia had a median of 5.13, a minimum value of 2.04 and a maximum value of 18.10. CRP levels of pregnant women with COVID-19 without preeclampsia had a median of 45.2 mg/L, a minimum value of 2.0 mg/L and a maximum value of 240.0 mg/L. Those accompanied by preeclampsia had a median of 50.4 mg/L, a minimum value of 2.6 mg/L and a maximum value of 318.1 mg/L. Conclusion: there was no significant difference in NLR values or CRP levels in pregnant women with COVID-19 without and with preeclampsia ( $p=0.631$ ,  $p=0.478$ ).

**Keywords:** COVID-19, pregnant women, preeclampsia, inflammation, Neutrophils Lymphocytes Ratio, C-Reactive Protein

**Abstrak:** COVID-19 adalah penyakit infeksi disebabkan virus SARS-CoV-2. Ibu hamil rentan terkena penyakit COVID-19. Preeklampsia merupakan komplikasi pada ibu hamil ditandai hipertensi pada kehamilan > 20 minggu dan proteinuria. Rasio Neutrofil Limfosit dan C-Reactive Protein merupakan penanda inflamasi berkaitan dengan keparahan penyakit. Peningkatan RNL dan CRP berkaitan dengan COVID-19 dan preeklampsia. Penelitian bertujuan mengetahui apakah terdapat perbedaan bermakna nilai RNL atau kadar CRP ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia. Jenis penelitian ini observasional analitik menggunakan studi potong lintang retrospektif. Hasil penelitian 603 subjek, 70 subjek memenuhi kriteria inklusi. Subjek ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia diacak, didapatkan 30 subjek ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia dan 30 subjek disertai preeklampsia. Nilai RNL ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia mempunyai median 5,57, nilai minimum 1,90 dan nilai maksimum 30,38. Pada disertai preeklampsia memiliki median 5,13, nilai minimum 2,04 dan nilai maksimum 18,10. Kadar CRP ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia mempunyai median 45,2 mg/L, nilai minimum 2,0 mg/L dan nilai maksimum 240,0 mg/L. Pada disertai preeklampsia memiliki median 50,4 mg/L, nilai minimum 2,6 mg/L dan nilai maksimum 318,1 mg/L. Kesimpulan : tidak didapatkan perbedaan bermakna nilai RNL atau kadar CRP pada ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia ( $p=0,631$ ,  $p=0,478$ ).

**Kata-kata kunci:** COVID-19, ibu hamil, preeklampsia, inflamasi, Rasio Neutrofil Limfosit, C-Reactive Protein

## PENDAHULUAN

Penyakit COVID-19 adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) yang mengakibatkan infeksi pernapasan mulai dari flu biasa hingga penyakit yang lebih parah.<sup>1,2</sup> Menurut *World Health Organization* (WHO) kasus positif COVID-19 pada bulan desember 2021 sudah mencapai 261 juta kasus dan lebih dari 5,2 juta meninggal. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia kasus positif COVID-19 pada bulan desember 2021 mencapai 4,2 juta kasus dan lebih dari 143.000 meninggal. Kalimantan Selatan terdapat lebih dari 69.000 kasus positif dan 2.300 meninggal dunia sampai Desember 2021.<sup>3,4</sup>

Penyakit COVID-19 menyerang manusia dari berbagai jenis usia, jenis kelamin atau kondisi penyerta seperti salah satunya ibu hamil. Ibu hamil merupakan kelompok yang rentan terkena penyakit COVID-19, karena pada kehamilan terjadi perubahan fisiologis tubuh yang berdampak menurunkan kemampuan sistem kekebalan tubuh.<sup>5</sup> SARS-CoV-2 menginfeksi sel manusia dengan *spike* glikoprotein yang mengikat reseptor selulernya, reseptor ACE2. Reseptor ACE2 banyak diekspresikan oleh sinsitiotrofoblas, sitotrofoblas, sel endotel vili pembuluh darah, sel otot polos pembuluh darah vili primer dan desidua. Karena adanya tambahan reseptor ACE2 pada ibu hamil yang diekspresikan dari sel-sel kehamilan maka kemungkinan masuknya SARS-CoV-2 akan lebih tinggi dibanding ibu atau wanita yang tidak hamil.<sup>6</sup>

Pemeriksaan laboratorium lain seperti darah rutin, hitung jenis sel darah putih, *C-Reactive Protein* (CRP) dan *rapid test antibody* juga direkomendasikan untuk skrining, evaluasi atau melihat prognostik dari COVID-19.<sup>7</sup>

Rasio neutrofil limfosit adalah sebuah parameter laboratorium yang mudah dan sederhana, nilainya didapat dengan membagi jumlah neutrofil absolut dengan

jumlah limfosit absolut. Rasio neutrofil limfosit dapat menjadi indikator inflamasi sistemik, karena neutrofil dan limfosit dianggap signifikan dalam imunologi tumor dan inflamasi.<sup>8</sup>

*C-Reactive Protein* adalah mediator hilir utama dari respons fase akut setelah peristiwa inflamasi dan terutama disintesis oleh biosintesis hati yang bergantung pada IL-6.<sup>9</sup>

Rasio neutrofil limfosit dan *C-Reactive protein* merupakan penanda yang bergantung pada proses inflamasi yang dapat digunakan pada preeklampsia.<sup>10</sup> Pada ibu hamil COVID-19, preeklampsia merupakan salah satu pemberat kehamilan yang dapat memperburuk kondisi dari ibu hamil dengan COVID-19 karena dapat mengakibatkan peningkatan morbiditas dan mortalitas dari ibu hamil dan bayinya. Preeklampsia merupakan komplikasi pada ibu hamil yang ditandai dengan hipertensi pada kehamilan di atas 20 minggu dan proteinuria, jika proteinuria tidak ditemukan dapat ditandai dengan tanda klinis lain.<sup>11</sup>

Pada penelitian Elhossamy H, *et al.*, menemukan bahwa RNL dapat dijadikan indikasi efektif keparahan penyakit seperti preeklampsia.<sup>12</sup> Preeklampsia terjadi karena adanya hipoksia atau iskemia pada plasenta yang dapat memicu pelepasan faktor-faktor plasenta.<sup>13</sup> Faktor-faktor ini menyebabkan inflamasi sistemik dan disfungsi endotel.<sup>14</sup> Disfungsi endotel pada preeklampsia dapat mengaktifasi leukosit, salah satu jenis leukosit yang teraktivasi adalah neutrofil yang dapat meningkatkan nilai RNL.<sup>15</sup> Disfungsi endotel ini juga menyebabkan peningkatan produksi sitokin seperti IL-6 yang berfungsi meningkatkan CRP dalam tubuh.<sup>16</sup>

Dari uraian di atas, disimpulkan bahwa terjadi peningkatan secara bermakna RNL dan CRP pada ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia dan nilai RNL dan kadar CRP secara tidak langsung dapat digunakan sebagai penanda inflamasi pada ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia. Penelitian mengenai rasio neutrofil limfosit dan *C-Reactive Protein* pada ibu hamil dengan COVID-19 tanpa disertai preeklampsia ini belum banyak dilakukan terutama di RSUD Ulin Banjarmasin, sehingga penelitian ini perlu dilakukan.

**METODE PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian observasional dengan pendekatan *cross sectional* (potong lintang), menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien di bagian Obstetri dan Ginekologi RSUD Ulin Banjarmasin. Subjek penelitian diambil selama 2 tahun dari bulan Maret 2020-Februari 2022 dengan metode *purposive sampling* dari seluruh data rekam medis pasien hamil dengan COVID-19 di RSUD Ulin Banjarmasin yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria pasien yang memenuhi adalah ibu hamil yang terkonfirmasi COVID-19 dengan pemeriksaan RT-PCR, data ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia yang terdata pada rekam medis RSUD Ulin Banjarmasin yang mempunyai hematologi (jumlah absolut netrofil dan jumlah absolut limfosit) dan CRP lengkap. Kriteria pasien yang tidak memenuhi adalah data ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia yang terdapat dalam rekam medis RSUD Ulin Banjarmasin

tidak lengkap, data ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia superimposed atau sindrom HELLP yang terdapat dalam rekam medik RSUD Ulin Banjarmasin, data ibu hamil dengan COVID-19 disertai eklampsia yang terdapat dalam rekam medik RSUD Ulin Banjarmasin.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Hasil penelitian didapatkan total 603 subjek yang terdata di Poliklinik Obstetri dan Ginekologi RSUD Ulin Banjarmasin, tetapi hanya 70 subjek yang memenuhi kriteria inklusi yang terbagi dari 40 subjek ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia dan 30 subjek ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia. Jumlah subjek ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia dan disertai preeklampsia tidak sama sehingga jumlah subjek disamakan dengan cara diacak agar tidak ada bias. Setelah diacak didapatkan 30 subjek ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia dan 30 subjek ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia yang telah disesuaikan dengan kriteria inklusi. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1

Tabel 1. Karakteristik Pasien Ibu Hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai Preeklampsia dengan pemeriksaan feritin di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Maret 2020-Februari 2022 (n = 63)

Variabel	Kategori	Tanpa Preeklampsia n=40 (N%)	Preeklampsia n=30 (N%)
Kelompok Usia	< 21 tahun	3 (7,7%)	0 (0%)
	21-25 tahun	8 (20,5%)	2 (6,7%)
	26-30 tahun	9 (23,1%)	7 (23,3%)
	31-35 tahun	14 (35,8%)	10 (33,3%)
	36-40 tahun	5 (12,9%)	8 (26,7%)
	> 40 tahun	0 (0%)	3 (10,0%)
Gravida	1	13 (33,3%)	8 (27,6%)
	2	8 (20,5%)	6 (20,7%)
	3	9 (23,1%)	8 (27,6%)
	4	7 (18,0%)	5 (17,2%)
	≥5	2 (5,1%)	2 (6,9%)
Jumlah Paritas	Primipara	13 (33,3%)	8 (27,6%)
	Multipara	26 (66,7%)	21 (72,4%)

Berdasarkan tabel kelompok usia tertinggi pada ibu hamil dengan COVID-

19 tanpa preeklampsia di RSUD Ulin Banjarmasin adalah rentang 31-35 tahun

(35,8%), diikuti oleh rentang 26-30 tahun (23,1%) dan 21-25 tahun (20,5%). Sedangkan kelompok usia tertinggi pada ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia adalah rentang usia 31-35 tahun (33,3%), diikuti rentang usia 36-40 tahun (26,7%) dan 26-30 tahun (23,3%).

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya, pada penelitian di RSUP Sanglah Denpasar oleh Kusuma *et al.* menyebutkan kelompok usia paling banyak pada ibu hamil dengan COVID-19 adalah 26-30 tahun (37,14%) dari 70 ibu hamil dengan COVID-19.<sup>17</sup> Sedangkan pada ibu dengan preeklampsia sejalan dengan penelitian sebelumnya pada penelitian Lombo G *et al.* di RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado menyebutkan kelompok usia tertinggi ibu hamil dengan preeklampsia adalah rentang usia 31-35 tahun (28,3%) dari 60 ibu hamil dengan preeklampsia.<sup>18</sup>

Berdasarkan tabel 1, kelompok tertinggi pada ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia berdasarkan gravida yaitu 1 kehamilan (33,3%), diikuti dengan 3 kehamilan (23,1%) dan 2 kehamilan (20,5%). Sedangkan pada ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia kelompok tertingginya yaitu 1 kehamilan (27,6%) dan 3 kehamilan (27,6%) diikuti dengan 2 kehamilan (20,7%).

Berdasarkan tabel 1, kelompok tertinggi ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia berdasarkan jumlah paritas yaitu kelompok multigravida

(66,7%) lebih banyak diikuti dengan primigravida (33,3%). Pada ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia berdasarkan jumlah kelahirannya yaitu multigravida (72,4%) lebih banyak diikuti dengan primigravida (27,6%).

Hal ini sesuai dengan penelitian dari Kusuma *et al.* yang menyatakan kelompok multigravida (75,7%) lebih banyak dibandingkan kelompok primigravida (24,3%) dari 70 ibu hamil dengan COVID-19.<sup>17</sup> Pada penelitian Lombo G *et al.* ibu hamil dengan preeklampsia memiliki hasil yang berbeda yaitu kelompok primigravida (61,6%) lebih banyak dibandingkan kelompok multigravida (38,4%) dari 60 ibu hamil dengan preeklampsia.<sup>18</sup>

Untuk mengetahui normalitas data maka dilakukan uji Shapiro-Wilk karena data yang didapat kurang dari 50 subjek. Didapatkan untuk RNL ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia yaitu  $p = 0,000$  dan disertai preeklampsia yaitu  $p = 0,001$ , untuk CRP ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia yaitu  $p = 0,000$  yang artinya nilai  $p < 0,05$  maka kedua data tersebut tidak terdistribusi normal seperti terlihat pada tabel 2.

Karena data tidak berdistribusi normal, maka pemusatan data menggunakan median dan penyebaran data menggunakan nilai minimum dan maksimum seperti yang terlihat pada tabel 3.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Data RNL dan CRP pada Ibu Hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai Preeklampsia menggunakan Uji Saphiro-Wilk.

Penanda	Diagnosis	P
RNL	Ibu Hamil dengan COVID-19 tanpa Preeklampsia	0,000
	Ibu Hamil dengan COVID-19 disertai Preeklampsia	0,001
CRP	Ibu Hamil dengan COVID-19 tanpa Preeklampsia	0,000
	Ibu Hamil dengan COVID-19 disertai Preeklampsia	0,000

Tabel 3. Pemusatan Data dan Sebaran Data Hasil Penelitian Perbedaan RNL dan CRP pada Ibu Hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai Preeklampsia.

Penanda	Diagnosis	Median	Nilai Minimum	Nilai maksimum
RNL	Ibu Hamil dengan COVID-19 tanpa Preeklampsia	5,57	1,90	30,38
	Ibu Hamil dengan COVID-19 disertai Preeklampsia	5,13	2,04	18,10
CRP	Ibu Hamil dengan COVID-19 tanpa Preeklampsia	45,2 mg/L	2,0 mg/L	240,0 mg/L
	Ibu Hamil dengan COVID-19 disertai Preeklampsia	50,4 mg/L	2,6 mg/L	318,1 mg/L

Data yang didapatkan memiliki sebaran data yang tidak normal untuk mengetahui perbedaan dilakukan uji komparasi menggunakan uji Mann-Whitney dan didapatkan untuk RNL nilai  $p = 0,631$  dan CRP dengan nilai  $p = 0,478$

yang artinya tidak terdapat perbedaan bermakna antara RNL dan CRP pada ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia karena nilai  $p > 0,05$  seperti yang terlihat pada tabel 4.

Tabel 3. Hasil Uji Komparasi Data Perbedaan RNL dan CRP Ibu Hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai Preeklampsia menggunakan Uji Mann-Whitney.

Penanda	p
RNL	0,631
CRP	0,478

Rasio neutrofil limfosit adalah sebuah parameter laboratorium yang mudah dan sederhana, nilainya didapat dengan membagi jumlah neutrofil absolut dengan jumlah limfosit absolut. Rasio neutrofil limfosit dapat digunakan untuk menilai status inflamasi dari seorang subjek dan keparahan penyakit karena virus.<sup>19</sup> Saat virus menginfeksi sel tubuh manusia neutrofil tidak bisa membunuh virus diakibatkan ukurannya yang sangat kecil, maka dari itu untuk neutrofil diperlukan antibodi yang dihasilkan oleh limfosit. Dengan demikian peningkatan RNL mencerminkan ketidakseimbangan respon inflamasi dan dapat dianggap sebagai indikator kemungkinan keparahan ibu hamil disertai COVID-19.<sup>20</sup>

Jumlah sel darah putih meningkat pada kehamilan. Leukositosis yang terjadi selama kehamilan disebabkan oleh stres fisiologis yang disebabkan oleh keadaan hamil. Neutrofil adalah jenis leukosit yang paling sering meningkat. Hal ini

disebabkan oleh gangguan apoptosis neutrofilik pada kehamilan. Jumlah limfosit menurun selama kehamilan di trimester pertama dan kedua dan meningkat selama trimester ketiga. Ada monositosis absolut selama kehamilan, terutama pada trimester pertama, tetapi menurun seiring dengan usia kehamilan.<sup>21</sup>

Peningkatan RNL pada preeklampsia diduga terjadi karena adanya disfungsi endotel yang akan mengaktivasi leukosit untuk melepaskan substansi proinflamasi, aktivasi neutrofil menurut Elhossamy H, *et al* merupakan komponen utama dari respon inflamasi berlebih pada preeklampsia. Pada penelitian Elhossamy H, *et al* RNL dengan *cutoff* 5,6 dapat memprediksi preeklampsia berat dengan sensitivitas 93,3% dan spesifisitas 86,6%.<sup>12</sup>

Peningkatan RNL pada COVID-19 terjadi karena adanya peningkatan jumlah neutrofil akibat dari proses inflamasi dan pengurangan dari jumlah limfosit. Penelitian oleh Liu H, *et al* menyebutkan bahwa peningkatan RNL dilaporkan lebih

sering terjadi pada wanita hamil yang terinfeksi COVID-19 dibandingkan kehamilan normal. Hal ini selanjutnya didukung oleh rata-rata RNL yang tinggi, yang ditemukan sebesar 5,60 pada ibu hamil dengan COVID-19 dan 2,62 pada kehamilan normal.<sup>22</sup>

Pada proses inflamasi makrofag akan melepaskan IL-6 yang akan menstimulasi hati untuk mensintesis CRP, sehingga CRP merupakan protein fase akut positif yang akan meningkat pada proses inflamasi. Konsentrasi CRP yang meningkat dapat menjadi indikasi adanya infeksi atau peradangan akut.<sup>9</sup>

Kadar serum CRP pada ibu hamil meningkat dibandingkan dengan yang tidak hamil, peningkatan ini terdeteksi pada awal kehamilan minggu ke-4. Peningkatan ini menurut Barawi SAM *et al* terjadi akibat sintesis CRP oleh trofoblas. Peningkatan CRP pada preeklampsia diakibatkan adanya iskemik plasenta yang dapat meningkatkan produksi IL-6 yang akan menginduksi pengeluaran CRP.<sup>23</sup> Pada penelitian Sharmin S, *et al* juga menyebutkan adanya peningkatan CRP pada kasus preeklampsia dengan mean  $10,4 \pm 6,9$  mg/L.<sup>24</sup>

Pada COVID-19 dapat juga dilepaskan CRP akibat stimulasi IL-6 pada proses inflamasi.<sup>25</sup> Chen H, *et al* juga melaporkan bahwa di antara sembilan wanita hamil dengan COVID-19, 66% mengalami peningkatan CRP dengan rerata 18,6 mg/L.<sup>26</sup>

Dari penjelasan diatas RNL dan CRP pada ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia memiliki nilai yang meningkat sesuai dengan penelitian sebelumnya namun untuk perbandingan nilai RNL dan CRP antara ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia belum banyak dilakukan terutama di RSUD Ulin Banjarmasin.

Pada penelitian di RSUD Ulin Banjarmasin didapatkan RNL dari ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia berurutan : median

5,57 dan 5,13 dengan nilai minimum 1,90 dan 2,04 dengan nilai maksimum 30,38 dan 18,10. Untuk CRP dari ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia berurutan : median 45,2 mg/L dan 50,4 mg/L dengan nilai minimum 2,0 mg/L dan 2,6 mg/L dengan nilai maksimum 240,0 mg/L dan 318,1 mg/L.

Dari penjelasan diatas RNL dan CRP pada ibu hamil dengan COVID-19 dan ibu hamil dengan preeklampsia memiliki nilai yang meningkat sesuai dengan penelitian sebelumnya.

Pada penelitian perbedaan peningkatan RNL dan CRP pada ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia didapatkan hasil tidak ada perbedaan bermakna, menurut hipotesa seharusnya terjadi perbedaan bermakna karena inflamasi diakibatkan dari COVID-19 dan preeklampsia.

Dalam penelitian ini ada beberapa faktor yang mempengaruhi hasil dari penelitian antara lain adanya komorbid, usia kehamilan, derajat keparahan COVID-19 dan jumlah subjek yang didapatkan.

Adanya komorbid dapat mempengaruhi nilai RNL dan kadar CRP yang pada penelitian ini tidak dibedakan. Dalam penelitian ini peneliti mendapatkan subjek dengan komorbid penyakit lain seperti seperti ketuban pecah dini, pembatasan pertumbuhan intrauterin, polihidramnion dan oligohidramnion. Beberapa penyakit ini menyebabkan bertambahnya proses inflamasi sehingga akan mempengaruhi nilai RNL dan kadar CRP.<sup>17,18,27</sup>

Pada trimester pertama dan ketiga kehamilan memiliki peningkatan berbagai macam proinflamasi yang bisa menyebabkan nilai RNL atau CRP lebih tinggi, sedangkan pada trimester kedua ada sebuah teori yaitu "*immune clock*" yang menyatakan bahwa trimester kedua kehamilan merupakan keadaan antiinflamasi yang menyebabkan supresi sitokin proinflamasi yang bisa

menurunkan nilai RNL atau CRP.<sup>27</sup>

Derajat keparahan COVID-19 juga tidak dibedakan pada penelitian ini juga berpengaruh pada nilai RNL dan kadar CRP.<sup>27</sup>

Faktor lain yang berpengaruh terhadap penelitian ini adalah kurangnya data pemeriksaan RT-PCR untuk diagnosis COVID-19. Pada awal pandemi pemeriksaan RT-PCR COVID-19 belum tersebar secara luas dan diagnosis yang digunakan pada RSUD Ulin Banjarmasin kebanyakan menggunakan *rapid test antibody* dan *antigen*. Sedangkan pada penelitian ini hasil pemeriksaan untuk diagnosis COVID-19 yang diambil harus melalui pemeriksaan RT-PCR.

Beberapa faktor diatas menjadi penyebab ditolaknya hipotesis pada penelitian ini. Sehingga, penelitian ini perlu penelitian lebih lanjut karena masih memiliki kekurangan antara lain penyakit komorbid, usia kehamilan, derajat keparahan COVID-19 yang tidak dibedakan dan jumlah subjek dengan pemeriksaan RT-PCR yang masih terbatas pada periode Maret 2020- Februari 2022

## PENUTUP

Tidak didapatkan perbedaan bermakna nilai RNL dan kadar CRP pada ibu hamil dengan COVID-19 tanpa dan disertai preeklampsia di RSUD Ulin Banjarmasin periode Maret 2020-Februari 2022. Jumlah ibu hamil dengan COVID-19 di RSUD Ulin Banjarmasin periode Maret 2020-Februari 2022 adalah 603 orang. Nilai RNL pada ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia memiliki median 5,57 dengan nilai minimum 1,90 dan nilai maksimum 30,38. Nilai RNL pada ibu hamil dengan COVID-19 disertai preeklampsia memiliki median 5,13 dengan nilai minimum 2,04 dan nilai maksimum 18,10. Kadar CRP pada ibu hamil dengan COVID-19 tanpa preeklampsia memiliki median 45,2 mg/L dengan nilai minimum 2,0 mg/L dan nilai maksimum 240,0 mg/L. Kadar CRP pada ibu hamil dengan COVID-19 disertai

preeklampsia memiliki median 50,4 mg/L dengan nilai minimum 2,6 mg/L dan nilai maksimum 318,1 mg/L. Tidak terdapat perbedaan nilai RNL antara ibu hamil COVID-19 dengan dan tanpa preeklampsia dengan nilai p yaitu 0,631. Tidak terdapat perbedaan kadar CRP antara ibu hamil COVID-19 dengan dan tanpa preeklampsia dengan nilai p yaitu 0,478

Diharapkan untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan penelitian lanjutan yaitu dengan Mengeksklusikan beberapa penyakit yang kemungkinan akan mempengaruhi marker yang diteliti seperti ketuban pecah dini, pembatasan pertumbuhan intrauterin, polihidramnion dan oligohidramnion. Mempertimbangkan usia kehamilan dalam pengambilan dan perhitungan data sehingga menghindari bias dalam penelitian. Menuliskan diagnosis COVID-19 secara jelas dan lengkap disertai derajat keparahan oleh dokter spesialis Obstetri dan Ginekologi sehingga data rekam medik dapat digunakan untuk penelitian. Memperlengkap data pada rekam medik oleh tenaga kesehatan di RSUD Ulin Banjarmasin sehingga data pada rekam medik dapat digunakan untuk penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Susilo A, Martin Rumende C, Pitoyo CW, Djoko Santoso W, Yulianti M, Sinto R, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. J Penyakit Dalam Indones. 2020;7(1):45–67.
2. Aditia A. COVID-19 : Epidemiologi, Virologi, Penularan, Gejala Klinis, Diagnosa, Tatalaksana, Faktor Resiko dan Pencegahan. J Penelit Perawat Prof.2021;3(4):653–60.
3. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease(COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. WorldHealth Organization [serial on the internet]. 2021 [cited 2022 April

- 15]. Available from: <https://covid19.who.int/region/searo/country/bd>
4. Peta Sebaran COVID-19 [Internet]. Kemenkes RI. 2021. Available from: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>
  5. Akbar Aidil. Gejala Klinis Infeksi Virus Corona 2019 (COVID-19) Pada Wanita Hamil. *J Implementa Husada*. 2020;1(2):172–80.
  6. Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. Springer; 2020;39:1011–9.
  7. de Sousa ÁFL, de Carvalho HEF, de Oliveira LB, Schneider G, Camargo ELS, Watanabe E, et al. Effects of COVID-19 infection during pregnancy and neonatal prognosis: What is the evidence?. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI AG; 2020;17:1–17.
  8. Güragaç A, Demirer Z. The neutrophil-to-lymphocyte ratio in clinical practice. *J Can Urol Assoc*. 2016;10:141.
  9. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2018;9:1–11.
  10. Prasetyo A, Bororing SR, Sukadarma Y. Neutrophil to lymphocyte ratio in Preeclampsia. *Indones J Obstet Gynecol*. 2021;9(2):115–8.
  11. Singgih R, Firmansyah Y, Dewi AK. Kemampuan Klinis Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) Pada Kehamilan Sebagai Prediktor Preeklamsia. *J UIN Alauddin*. 2020;325–33.
  12. Elhossamy H, Korrapati S, Cole F, Srinivasan M. Neutrophil/lymphocyte ratio and Lymphopenia as a severity marker rather than diagnostic marker of Covid-19 in pregnant population, A retrospective case series. *Authorea*. 2020;1:1–5.
  13. Eiland E, Nzerue C, Faulkner M. Preeclampsia 2012. *J Pregnancy*. 2012;1–7.
  14. Redman C, Sargent I, Taylor R. Immunology of normal pregnancy and preeclampsia. In: Chesley's hypertensive disorders in pregnancy. Elsevier; 2015.
  15. Sweed M, Maqlad A, Elrewey S, KAMEL O. The Accuracy of Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Prediction of Preeclampsia in Low Risk Population. *Evid Based Women's Heal J*. 2021;11(3):248–55.
  16. Sathiya R, Rajendran J, Sumathi S. COVID-19 and Preeclampsia: Overlapping Features in Pregnancy. *Rambam Maimonides Med J*. 2022;12(1):1-7.
  17. Kusuma AANJ, Aryana MBD, Mahendra INB, Susanto DH. Description of Neutrophil-to-lymphocyte Ratio, C-reactive Protein, and Procalcitonin Levels in Pregnancy with COVID-19 at Sanglah General Hospital Period of April 2020– April 2021. *J SAFOG*. 2022;14(4):445–52.
  18. Lombo G, Wagey F, Mamengko L. Karakteristik Ibu Hamil dengan Preeklampsia di RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado. *J Kedokt Klin*. 2017;1(3):9–15.
  19. Mohamed MM, Mahgoub NM, Osman NM, Saeed SS, Elmubark TY, Abass A-E. Reference Value of Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Healthy Sudanese in Khartoum. *Sch J Appl Med SciSJAMS*. 2017;5(5C):1915–9.
  20. Vafadar Moradi E, Teimouri A, Rezaee R, Morovatdar N, Foroughian M, Layegh P, et al. Increased age, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and white blood cells count are associated with higher COVID-19 mortality. *Am J Emerg Med*. 2021;40:11–4.
  21. Chandra S, Kumar A, Cells RB. Physiological Changes in

- Hematological Parameters During Pregnancy.2012;28(3):144–6.
22. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect* [Internet]. 2020;80(5):e7–13.
  23. Barawi SAM. Level of C - reactive protein as an indicator for prognosis of premature uterine contractions. *J Prenat Med*. 2014;(2):25–30.
  24. Sharmin S, Chy S, Alam D, Banu N, Rashid F, Kabir S. Association of serum C- reactive protein in preeclampsia and its effect on fetal birth weight-a case control study. *Bangladesh J Obstet Gynecol*. 2016;31(2):75–80.
  25. Ali N. Elevated level of C- reactive protein may be an early marker to predict risk for severity of COVID-19. *J Med Virol*. 2020;92(11):2409–11.
  26. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809–15.
  27. Lakshmi MPAS, Sravani VL. Role of neutrophil-lymphocyte ratio in determining the outcomes of preterm premature rupture of membranes. *Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol*. 2021;10(4):1617.

