



JLabMed

Journal Homepage: <http://jurnal.unimus.ac.id/index.php/JLabMed>

e-ISSN: 2549-9939

MUNCULNYA Ig M DAN Ig G TERHADAP KADAR NLR PADA PASIEN SUSPEK COVID 19

Erma Lestari¹, Arista Kurniasari Budi Fristiani^{2*}

¹Laboratorium Patologi Klinik, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang

***Corresponding Author :**

Arista Kurniasari Budi Fristiani, Laboratorium Patologi Klinik, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang Indonesia 50273. Email: aristakurniasari@unimus.ac.id

ABSTRAK

Pemeriksaan skrining menggunakan *rapid test* pada pasien suspek COVID-19, sangat membantu dalam penegakan diagnosis COVID-19. Kemunculan IgM dan IgG dapat digunakan sebagai penanda lamaya infeksi atau derajat keparahan penyakit. *Neutrophyl Lymphosit Ratio* (NLR) merupakan perbandingan peningkatan jumlah sel darah yang menunjukkan adanya respon leukosit sebagai pertahanan pertama tubuh dari benda asing atau infeksi salah satunya disebabkan oleh virus. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kemunculan IgM dan IgG metode *rapid test* terhadap kadar NLR pada pasien suspek COVID-19. Metode dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien di laboratorium swasta di kawasan Ungaran Kabupaten Semarang yang memiliki gejala kuat COVID-19 sebanyak 51 pasien dan menggunakan sampel serum yang dinyatakan reaktif pada *rapid test* kemudian dihitung rasio sel leukositnya. Hasil penelitian dari 51 pasien covid19 terdapat 88,24% dengan IgG reaktif *rapid test* diantaranya 24,44% mengalami peningkatan kadar NLR dan 75,56% mengalami penurunan NLR. NLR merupakan komponen leukosit yang berfungsi untuk fagositosis dan IgG merupakan isotipe utama dalam darah dan cairan ekstraseluler yang dapat mengopsonisasi patogen untuk fagositosis dan mengaktifkan sistem komplemen. Kesimpulan munculnya IgG pada pasien covid19 dapat menandakan adanya peningkatan NLR.

Kata Kunci: IgM, IgG, NLR, Suspek COVID-19

Pendahuluan

Pemeriksaan deteksi infeksi SARS CoV-2 antara lain dengan PCR sebagai *gold standar* dan *rapid test* sebagai skrining awal. Proses pemeriksaan menggunakan metode *rapid test* lebih cepat dan mudah untuk dilakukan, serta masih digunakan di fasilitas pelayanan kesehatan dasar. *Rapid test* berbasis deteksi antibodi memberikan informasi adanya antibodi berupa IgM dan IgG dalam darah (WHO 2020).

Antibodi *Immunoglobulin M* (IgM) terbentuk pada masa awal infeksi, muncul sekitar hari ketiga dan mampu stabil dalam darah hingga 3–4 bulan pasca terinfeksi. Sedangkan antibodi *Immunoglobulin G* (IgG) terbentuk berdasarkan memori terhadap infeksi sebelumnya (To, dkk, 2020). IgG muncul sekitar 7–10 hari pasca infeksi dan stabil dalam waktu yang relatif lebih lama dari IgM tergantung dari imunitas tubuh (Long, dkk 2020). Hasil *rapid test* IgG dan IgM COVID-19 yang diinterpretasikan dengan hasil positif menunjukkan tubuh aktif membentuk antibodi terhadap virus SARS-Cov-2 (Petherick, 2020). Sebaliknya, hasil negatif menandakan di dalam tubuh belum terbentuk antibodi (Li, dkk, 2020).

Info Artikel:

Diterima: 16/3/2022

Direvisi: 26/3/2022

Disetujui: 31/3/2022

Virus *SARS-Cov-2* yang menyerang sistem pernafasan melalui *droplet* dapat dilakukan pemeriksaan dengan berbagai metode untuk mendirikan diagnosis dan menilai perkembangan penyakit. Salah satu tujuan pemeriksaan adalah melihat kemunculan IgM dan IgG melalui pemeriksaan imunoserologi serta ditemukan *Neutrophyl Lymphosyt Ratio* (NLR) melalui pemeriksaan hematologi. NLR merupakan hasil perbandingan sel-sel darah penanda adanya infeksi virus COVID-19 (Fan, dkk 2020; Mus, dkk 2020; Ibrahim, dkk 2020).

Klasifikasi klinis infeksi virus COVID-19 dibagi menjadi empat diantaranya tanpa gejala (*asimtomatik*), ringan, sedang, berat dan kritis. Gejala ringan didefinisikan pasien dengan gejala demam, batuk, nyeri tenggorokan, pilek, dan bersin. Gejala sedang pasien dengan tanda demam, batuk mengarah ke *pneumonia*, distres napas dan *hipoksemia*. Gejala berat didefinisikan pasien dengan *pneumonia* berat ditandai dengan demam, ditambah salah satu dari gejala: (1) desaturasi oksigen (2) frekuensi pernapasan >30x/menit (3) *Acute Respiratory Distres Sidrome* (ARDS) dan *retraksi subskotal*. Data NLR akan dianalisis dengan menggunakan suatu titik potong 3,13, berdasarkan hasil penelitian NLR yang dilakukan Liu, *et.al.* (2020). Analisis hasil NLR dikategorikan menjadi 2 yaitu risiko rendah (< 3,13) dan risiko tinggi (>3,13). Analisis ini banyak diadopsi secara klinis praktis Indonesia (WHO, 2020; IDAI, 2020).

Metode

Objek penelitian ini adalah pasien di laboratorium swasta daerah Ungaran kabupaten Semarang yang memiliki gejala kuat COVID-19 dan dinyatakan reaktif menggunakan *rapid test* namun belum diperiksa menggunakan pemeriksaan molekuler. Kriteria inklusi sampel pasien dewasa dengan diagnosis COVID-19 yang dilengkapi hasil pemeriksaan darah lengkap saat pertama kali masuk rumah sakit. Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan komorbid dan data tidak lengkap. Sampel yang digunakan adalah serum yang reaktif IgM, IgG maupun keduanya dan *whole blood*. Serum digunakan untuk pemeriksaan IgM dan IgG menggunakan kit *rapid diagnostic test (Lungune-Blue)*. Sampel *whole blood* digunakan untuk pemeriksaan NLR menggunakan *Hematology Analyzer*. Data yang diperoleh diolah dan disajikan dalam bentuk tabel.

Hasil

Penelitian mengikutsertakan sebanyak 51 pasien dewasa yang sepenuhnya memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Hasil pemeriksaan IgM, IgG dan Jumlah NLR disajikan pada Tabel 1 dan Tabel 2.

Tabel 1. Distribusi Derajat Infeksi COVID-19 berdasarkan kemunculan IgM dan IgG pada Hasil *Rapid Test* COVID-19

Status	Jumlah	Persentase (%)
Ig M +	6	11,76
Ig G +	17	33,33
Ig M + dan Ig G +	28	54,91
Total	51	100

Tabel 1 menyajikan distribusi kemunculan IgM maupun IgG. Berdasarkan tabel dapat diketahui bahwa kelompok pasien dengan IgM dan IgG reaktif reaktif adalah kelompok yang paling dominan (54,91%), diikuti dengan kelompok IgG reaktif (33,33%) dan IgM reaktif (11,76%).

Tabel 2. Tabel Peningkatan Jumlah NLR berdasarkan Kemunculan IgM dan IgG pada Pasien COVID-19

Kemunculan IgM/ IgG	Jumlah pasien	NLR > 3,13	NLR < 3,13	Jumlah
IgM	6	66,67%	33,33%	100%
IgG	45	75,56%	24,44%	100%

Persentase peningkatan NLR pasien dengan kemunculan IgM dan IgG dirangkum pada tabel 2. Kelompok pasien dengan hasil IgG reaktif maupun IgM reaktif menunjukkan peningkatan jumlah NLR >3,13 atau masuk dalam kategori dengan resiko tinggi. Jumlah NLR secara berturut-turut dari IgG reaktif dan IgM reaktif sebesar 75,56% dan 66,67%.

Diskusi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 100% pasien COVID-19 terdapat lebih banyak pasien dengan IgG reaktif dibandingkan dengan pasien IgM reaktif. Hal tersebut menunjukkan bahwa telah terjadi infeksi yang lebih lama dan dimungkinkan dengan gejala penyerta yang memperkuat timbulnya IgG. IgM merupakan imunoglobulin terbesar dan merupakan antibodi pertama yang dihasilkan dari respon imun humoral (Sudartana, 2019). Selain itu, IgM dapat diekspresikan langsung tanpa melalui pengalihan isotype. Kebanyakan sel B mengandung IgM pada permukaannya sebagai reseptor antigen. IgG merupakan *isotype* antibodi dihasilkan pada respon sekunder. Setelah antigen dikenali oleh memori sel B, maka sel B akan berdiferensiasi di dalam *lien* menjadi sel plasma. Sel plasma tersebut akan menghasilkan antibodi IgG dan IgA. IgG merupakan *isotype* utama pada darah dan cairan ekstrasel yang dapat mengopsonisasi patogen untuk difagosit dan mengaktivasi sistem komplemen (Zhu, dkk, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui juga bahwa sebagian besar pasien dengan IgM reaktif dan IgG reaktif menunjukkan adanya kenaikan jumlah NLR >3,13. Peningkatan tersebut menunjukkan bahwa terdapat resiko tinggi pada masing-masing kelompok. Prevalensi NLR adalah rasio limfosit dan neutrofil yang merupakan komponen dominan dari leukosit yang aktif beredar di seluruh tubuh dan sistem organ imunitas (Huang, 2020). *Pneumonia* berat pada pasien COVID-19 dapat menimbulkan peningkatan sel leukosit dan respon imun yang berlebihan. Peristiwa tersebut ditandai dengan adanya sindrom respon inflamasi sistemik (SIRS) yang diawali terjadinya badai sitokin secara sistemik. Akibatnya dapat menyebabkan jejas endotel (*endoteliopati*) sistemik serta keadaan *hiperkoagulasi* yang secara tidak langsung mempengaruhi morfologi trombosit yaitu terbentuknya makrotrombosis dan mikrotrombosis (Fan, dkk, 2020).

Mikrotrombosis berperan dalam proses terjadinya ARDS dan kegagalan multi organ. *Neutrofil* akan memakan mikroba yang menyebabkan infeksi dan mengeluarkan NADPH oksidase, protease dan peptida antimikroba yang dihasilkan oleh sel *limfosit* untuk menciptakan lingkungan yang *letal intrafagosom* (Amanda, DA 2020). Oleh karena itu inflamasi yang dipicu oleh virus dapat meningkatkan NLR (Yan, A 2020) dengan *cut-off* 3,13 – 6,2 (Liu, Y 2020).

Simpulan

Munculnya IgG pada pasien covid19 dapat menandakan adanya peningkatan NLR.

Referensi

- Amanda DA. 2020. Rasio Neutrofil-Limfosit pada COVID-19; Sebuah tinjauan literatur. *Wellness Heal Mag.* 2(2):219–23.
- Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, Lim GH, Lim KGE, *et.al.* 2020. Hematologic Parameters in Patients with COVID-19 Infection. *Am J Hematol.* 1-4. doi: 10.1002/ajh.25774
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, *et.al.* 2020. Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* 1(1):1-10.
- KK-W To, OT-Y Tsang, Leung W.-S. 2020. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 20(5):565–574

- Liu, Y. *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. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.002
- Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, *et.al.* 2020 Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *Journal of Medical Virology*. 10.1002/jmv.25727 (4)
- Long Q.-X., Liu B.-Z., Deng H.-J. 2020. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat. Med.* doi: 10.1038/s41591-020-0897-1
- Mus R, Mutmainnah Abbas, Thaslifia, Yanti Sunaidi. 2020. Studi Literatur: Tinjauan Pemeriksaan Laboratorium pada Pasien COVID-19. *Jurnal Kesehatan Vokasional*. 5(4).
- Petherick A. 2020. World Report: developing antibody tests for SARS-CoV-2. *Lancet*. 395:1101–1102
- Sudartana K, Eka Winarka, Nyoman Golden, Christopher Ryalino. 2019. Perbedaan kadar serum immunoglobulin G, A, dan M pada tikus wistar yang dilakukan splenektomi dengan dan tanpa tandur lien. *Original Artikel Medicina*. 50(3): 537-539
- Tri M. Ibrahim, Gladly Rambert, Siemona Berhimon. 2020. Gambaran ALC dan NLR pada Wanita Hamil Trimester 3 yang Terkonfirmasi Positif SARS-CoV-2 di RSUP Prof. R. D. Kandou Periode Juli – September 2020. *eBiomedik*. 9(1):107-111. DOI: <https://doi.org/10.35790/ebm.9.1.2021.31859>
- World Health Organization. 2020. *Clinical Management of COVID-19*.
- World Health Organization. 2020. *Saran Penggunaan Tes Imunodiagnostik di Fasyankes (Point of Care) untuk COVID-19*.
- Yang A, Liu J, Tao W, Li H. 2020. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR, and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol*. 84:106504.
- Zhu, Z. *et.al.* 2020. Clinical value of immune-inflammatory parameters to assess the severity of coronavirus disease 2019', *International Journal of Infectious Diseases*. *International Society for Infectious Diseases*. 95: 332–339. doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.041