

**GAMBARAN PROFIL HEMATOLOGI PADA PASIEN
TERKONFIRMASI POSITIF COVID – 19 DI RS PKU
MUHAMMADIYAH GAMPING**

NASKAH PUBLIKASI



**Disusun oleh:
NAILA ALMASKHATI
1811304046**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2022**

**GAMBARAN PROFIL HEMATOLOGI PADA PASIEN
TERKONFIRMASI POSITIF COVID - 19 DI RS PKU
MUHAMMADIYAH GAMPING**

NASKAH PUBLIKASI

Diajukan Guna Melengkapi Sebagai Syarat Mencapai Gelar Sarjana Terapan Kesehatan
Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas 'Aisyiyah
Yogyakarta



**Disusun oleh:
NAILA ALMASKHATI
1811304046**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2022**

**GAMBARAN PROFIL HEMATOLOGI PADA PASIEN
TERKONFIRMASI POSITIF COVID – 19 DI RS PKU
MUHAMMADIYAH GAMPING**

NASKAH PUBLIKASI

Disusun oleh:

NAILA ALMASKHATI

1811304046

Telah memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan



Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan

Di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Oleh :

Pembimbing : dr. Suryanto, Sp.PK(K)

Tanggal : 26 November 2022 07:36:36



GAMBARAN PROFIL HEMATOLOGI PADA PASIEN TERKONFIRMASI POSITIF COVID – 19 DI RS PKU MUHAMMADIYAH GAMPING

Naila Almaskhati¹, Suryanto²

ABSTRAK

Pasien yang terindikasi Covid-19 dengan gejala yang cukup berat mengalami gangguan respon imun yang mengakibatkan peradangan pada tubuhnya. Karena itu harus dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui adanya inflamasi agar bisa segera dilaporkan sebagai jumlah kasus baru yang sudah terdeteksi sampai saat ini. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendeskripsikan gambaran profil hematologi pada pasien terkonfirmasi positif Covid-19 di RS PKU Muhammadiyah Gamping. Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah deskriptif dengan menggunakan desain *cross-sectional*. Sampel penelitian menggunakan data pasien yang diambil dari rekam medis pasien Covid-19 yang menjalani rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping. Besaran sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini yaitu 50 responden. Hasil dari penelitian ini adalah Kelompok usia dengan prevalensi tertinggi adalah usia 40 – 59 tahun dengan persentase 48%, dan sedikit pada usia 80 – 89 tahun yaitu 2%. Kadar hemoglobin pada pasien Covid-19 dengan nilai terendah ialah 7.4 g/dl dan kadar haemoglobin tertinggi adalah 17.4 g/dl dengan rata – rata 13.398 dan standar deviasinya 2.2314. Kadar leukosit terendah dari 50 pasien Covid-19 adalah 3.600 ribu/mm³ dan kadar tertinggi adalah 22.210 ribu/mm³ dengan rata – rata 9.44870 dan standar deviasinya 4.271989. Kadar trombosit terendah dari 50 pasien Covid-19 adalah 71.000 ribu/mm³ dan kadar tertinggi adalah 797.000 ribu/mm³ dengan rata – rata 287.4400 dan standar deviasinya 150.14716. Kadar kadar neutrofil terendah dari 50 pasien Covid-19 adalah 49% dan kadar tertinggi adalah 93% dengan rata – rata 79.34 dan standar deviasinya 9.286. Kadar limfosit terendah dari 50 pasien Covid-19 adalah 4% dan kadar tertinggi adalah 39% dengan rata – rata 13,72 dan standar deviasinya 7.211. Kadar NLR terendah dari 50 pasien Covid-19 adalah 1.26 dan kadar tertinggi adalah 23.25 dengan rata – rata 7.7128 dan standar deviasinya 4.95156.

Kata Kunci : Gambaran; Hematologi; Covid-19
Kepustakaan : 5 buku, 33 jurnal, 2 website
Jumlah Halaman : 77 Halaman

¹Mahasiswa Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

²Dosen Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

THE OVERVIEW OF HEMATOLOGY PROFILES IN PATIENTS CONFIRMED POSITIVE FOR COVID-19 AT PKU MUHAMMADIYAHGAMPING HOSPITAL

Naila Almaskhati¹, Suryanto²

ABSTRACT

Patients who are indicated for Covid-19 with moderately severe symptoms have impaired immune responses that result in inflammation in their bodies. Therefore, laboratory tests must be carried out to determine the presence of inflammation so that it can be immediately reported as the number of new cases that have been detected to date. The study aims to describe the hematological profile of patients who were confirmed positive for Covid-19 at the PKU Muhammadiyah Gamping Hospital. The research employed descriptive method using a cross-sectional design. The research sample used patient data taken from the medical records of Covid-19 patients who were hospitalized at PKU Muhammadiyah Gamping Hospital. The sample size needed in this study was 50 respondents. The results of this study showed that the age group with the highest prevalence was the age of 40-59 years with a percentage of 48%, and low prevalence at the age of 80-89 years, namely 2%. The hemoglobin level in Covid-19 patients with the lowest value was 7.4 g/dl and the highest hemoglobin level was 17.4 g/dl with an average of 13.39 and a standard deviation of 2.23. The lowest leukocyte level of the 50 Covid-19 patients was 3,600 thousand/mm³ and the highest level was 22,210 thousand/mm³ with an average of 9,448 and a standard deviation of 4,271. The lowest platelet level of 50 Covid-19 patients was 71,000 thousand/mm³ and the highest level was 797,000 thousand/mm³ with an average of 287,440 and a standard deviation of 150,147. The lowest neutrophil level of the 50 Covid-19 patients was 49% and the highest level was 93% with an average of 79.34 and a standard deviation of 9.28. The lowest lymphocyte level of the 50 Covid-19 patients was 4% and the highest level was 39% with an average of 13.72 and a standard deviation of 7.21. The lowest NLR level of the 50 Covid-19 patients was 1.26 and the highest level was 23.25 with an average of 7.71 and a standard deviation of 4.95.

Keywords : Overview; Hematology; Covid-19

References : 5 Books, 33 Journals, 2 Website

¹Student of Medical Laboratory Technology Study Program, Faculty of Health

Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

²Lecturer of Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

Suatu wabah pneumonia penyakit yang berbahaya muncul pertama kali pada bulan Desember 2019 di Kota Wuhan Cina. Wabah tersebut oleh WHO (*World Health Organization*) diberi istilah yaitu *Corona virus disease* (Covid-19). Penyakit ini menyebar secara masif di seluruh dunia termasuk Asia Tenggara, Australia, Timur Tengah, Eropa, Amerika Utara, dan lainnya (Permanik, 2020). Terhitung sampai tanggal 2 November 2021 tercatat sudah ditemukan sebesar 247.788.863 kasus positif di 223 negara dengan total angka sembuh sebesar 224.440.153 kasus dan angka kematian sebesar 5.019.268 kasus. Menurut sampel yang sudah diteliti sebelumnya oleh suatu laboratorium diduga penyebab dari penyakit ini ialah jenis virus baru yaitu *novel coronavirus* (2019-nCov) (Permanik, 2020).

Dilaporkan kasus Covid-19 pertama kali muncul di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 sebanyak 2 kasus yang positif terinfeksi. Tingkat kematian Covid-19 mencapai angka 8,9%, tingkat kematian tersebut menjadi angka yang tertinggi di wilayah Asia Tenggara. Mulai dari tanggal 11 Maret - 30 Januari wabah ini mulai ditetapkan sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMMD) / *Public Health Emergency of International Concern (PHEIC)*. Ini merupakan suatu wabah penyakit baru yang belum pernah ada dan terdeteksi sebelumnya (WHO, 2019).

Di Yogyakarta, angka Covid-19 terbilang cukup tinggi. Berdasarkan data yang diolah dari corona.jogjaprovo.go.id pada Maret 2021 terdapat 5.649 kasus baru atau 182 kasus infeksi per hari. Jumlah tersebut menurun dari jumlah kasus pada Februari sebanyak 5.998

kasus atau setara 214 kasus per hari. Jumlah kasus pada Januari 2021 menunjukkan jumlah tertinggi selama setahun pandemi di Yogyakarta dengan mencapai 9.670 kasus atau rata-rata 312 kasus per hari (Kusuma & Suryanto, 2022).

Pasien yang terindikasi Covid-19 dengan gejala yang cukup berat mengalami gangguan respon imun yang mengakibatkan peradangan pada tubuhnya. Karena itu harus dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui adanya inflamasi agar bisa segera dilaporkan sebagai jumlah kasus baru yang sudah terdeteksi sampai saat ini (Lagunas-Rangel, 2020).

Pemeriksaan hematologi rutin dan hitung jenis leukosit memegang peranan penting dalam mendeteksi berbagai penyakit, termasuk Covid-19, terutama mengingat pemeriksaan diagnostik baku emas untuk penyakit ini masih terbatas ketersediaannya.

Pemeriksaan hematologi rutin dan hitung jenis leukosit pada pasien yang dicurigai Covid-19 sangat penting dilakukan, karena dapat digunakan sebagai data pendukung pemeriksaan baku emas, yaitu *Real Time Reverse Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)*. Selain sebagai deteksi awal, pemeriksaan laboratorium dapat menjadi alat monitoring perjalanan penyakit Covid-19. Beberapa komponen pemeriksaan darah yang banyak digunakan sebagai alat *monitoring* dan *prediktor* Covid-19 adalah kadar leukosit, kadar limfosit, kadar neutrofil, kadar trombosit, dan rasio neutrofil-limfosit (Handayani & Prayitno, 2021).

Perubahan hematologi seperti pada leukosit (limfosit, eosinofil, neutrofil) dapat menggambarkan proses infeksius atau untuk menunjukkan kecurigaan tingkat keparahannya. Selain itu, komplikasi trombotik pada pasien

dengan Covid-19 sering terjadi dan berkontribusi pada kegagalan dan kematian organ sehingga sangat penting untuk dilakukan pemeriksaan dan pemantauan terhadap trombosit. Beberapa kelainan lain pada pemeriksaan laboratorium hematologi yang diduga mengarah kecurigaan akan penyakit Covid-19 adalah leukopenia, penurunan kadar neutrophil, limfopenia, dan peningkatan NLR. Sedangkan pada pasien dengan perjalanan penyakit mengarah ke pemburukan biasanya ditemukan leukopenia yang semakin berat, mulai terjadi neutrofilia, limfopenia berat, dan NLR semakin meningkat (Ibrahim *et al.*, 2021).

Peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit ditemukan pada pasien Covid-19. Parameter NLR dihitung menggunakan jumlah neutrofil dan jumlah limfosit. Pada pasien Covid-19 yang parah dan yang tidak survive ditemukan nilai NLR yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien dengan prognosis yang ringan. Peningkatan jumlah neutrofil menunjukkan intensitas respon inflamasi, sedangkan penurunan jumlah limfosit menunjukkan kerusakan sistem kekebalan tubuh (Qin *et al.*, 2020).

METODE

Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah deskriptif dengan menggunakan desain *cross-sectional* untuk dapat mengetahui gambaran profil hematologi pada pasien terkonfirmasi positif Covid-19 di RS PKU Muhammadiyah Gamping.

Penelitian ini dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Gamping dengan waktu penelitian dimulai pada bulan Mei – Juli 2022.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang terdiagnosa Covid-19 yang menjalani perobatan

rawat inap dan rawat jalan pada bulan Juli 2022 tahun 2021 di RS PKU Muhammadiyah Gamping. Sampel penelitian menggunakan data pasien yang diambil dari rekam medis pasien Covid-19 yang menjalani rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping. Besaran sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini yaitu 50 responden.

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah surat perizinan, dan data rekam medis dari pemeriksaan hematologi pasien terkonfirmasi positif Covid-19 pada bulan Juli 2021, alat tulis, seperangkat alat computer atau laptop untuk *entry* data, pengolahan data, dan pembuatan laporan akhir.

Setelah terkumpul dari rekam medis, data diolah dan di deskripsikan dalam bentuk tabel dan diagram kemudian dianalisis menggunakan perangkat lunak pada program *Statistic Product Service Solution (SPSS)* versi 25 untuk melihat gambaran hasil pemeriksaan hematologi pada pasien Covid-19.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan mengambil data sekunder dari rekam medis pasien terkonfirmasi positif Covid-19 yang menjalani rawat inap dan rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping periode bulan Juli 2022. Dalam penelitian ini didapatkan 50 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

1. Karakteristik Responden

Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Karakteristik

Karakteristik	F	(%)
Jenis Kelamin		
Laki – laki	25	50
Perempuan	25	50
Usia		

20 – 39	3	6
40 – 59	24	48
60 – 79	22	44
80 – 89	1	2

Sumber: Data Primer 2022

Berdasarkan tabel 4.1 diatas jumlah responden perempuan sebanyak 50% atau berjumlah sebanyak 25 orang. Dan jumlah responden laki – laki sebanyak 50% atau berjumlah 25 orang. Berdasarkan sebaran usia berkisar pada umur 20 – 39 tahun berjumlah 3 orang atau 6%, umur 40 – 59 tahun sebanyak 24 orang atau 48%, umur 60 – 79 tahun sebanyak 22 orang atau 44%, dan umur 80 – 89 tahun sebanyak 1 orang atau 2%.

Tabel 4.2 Kadar Haemoglobin Pasien Covid-19

N	Kadar Haemoglobin			
	Min	Max	Rerata	SD
50	7.4	17.4	13.398	2.2314

Sumber: Data primer 2022

Tabel 4.3 Jumlah Pasien Covid-19

N	Jumlah Pasien		
	Menurun	Normal	Meningkat
50	12 (24%)	30 (60%)	8 (16%)

Sumber: Data primer 2022

Berdasarkan tabel 4.2 diatas didapatkan kadar haemoglobin terendah dari 50 pasien Covid – 19 adalah 7.4 g/dl dan kadar haemoglobin tertinggi adalah 17.4 g/dl dengan rata – rata 13.398 dan standar deviasinya 2.2314. Berdasarkan tabel 4.3 diatas dari 50 pasien Covid – 19 didapatkan 12 pasien (24%) dengan kadar haemoglobin menurun, 30 pasien (60%) dengan kadar haemoglobin normal dan 8 pasien (16%) dengan kadar haemoglobin meningkat.

Tabel 4.6 Kadar Trombosit Pasien Covid-19

N	Kadar Trombosit
---	-----------------

	Min	Max	Rerata	SD
50	71.0	797.0	287.440	150.147
0	00	00	00	16

Sumber: Data primer 2022

Tabel 4.7 Jumlah Pasien Covid-19

N	Menurun	Normal	Meningkat
50	5 (10%)	37 (74%)	8 (16%)

Sumber: Data primer 2022

Berdasarkan tabel 4.6 diatas didapatkan kadar trombosit terendah dari 50 pasien Covid-19 adalah 71.000 ribu/mm³ dan kadar tertinggi adalah 797.000 ribu/mm³ dengan rata – rata 287.4400 dan standar deviasinya 150.14716. Berdasarkan tabel 4.7 diatas dari 50 pasien Covid-19 didapatkan 5 pasien (10%) dengan kadar trombosit menurun, 37 pasien (74%) dengan kadar trombosit normal, dan 8 pasien (16%) dengan kadar trombosit meningkat.

Tabel 4.8 Kadar Neutrofil Pasien Covid-19

N	Kadar Neutrofil			
	Min	Max	Rerata	SD
50	49	93	79.34	9.286

Sumber: Data primer 2022

Tabel 4.9 Jumlah Pasien Covid -19

N	Menurun	Normal	Meningkat
50	1 (2%)	6 (12%)	43 (86%)

Sumber: Data primer 2022

Berdasarkan tabel 4.8 diatas didapatkan kadar kadar neutrofil terendah dari 50 pasien Covid-19 adalah 49% dan kadar tertinggi adalah 93% dengan rata – rata 79.34 dan standar deviasinya 9.286. Berdasarkan tabel 4.9 diatas dari 50 pasien Covid-19 didapatkan 1 pasien (2%) dengan kadar neutrofil menurun, 6 pasien (12%) dengan kadar neutrofil normal, dan 43 pasien (86%) dengan kadar neutrofil meningkat.

Tabel 4.10 Kadar Limfosit Pasien Covid-19

N	Kadar Limfosit			
	Min	Max	Rerata	SD

50	4	39	13.72	7.211
----	---	----	-------	-------

Sumber: Data primer 2022

Tabel 4.11 Jumlah Pasien Covid-19

N	Menurun	Normal	Meningkat
50	40 (80%)	10 (20%)	0

Sumber: Data primer 2022

Berdasarkan tabel 4.10 diatas didapatkan kadar limfosit terendah dari 50 pasien Covid – 19 adalah 4% dan kadar tertinggi adalah 39% dengan rata – rata 13,72 dan standar deviasinya 7.211. Berdasarkan tabel 4.11 diatas dari 50 pasien Covid – 19 didapatkan 40 pasien (80%) dengan kadar limfosit menurun dan 10 pasien (20%) dengan kadar limfosit normal.

Tabel 4.12 Kadar NLR Pasien Covid-19

N	Kadar NLR			
	Min	Max	Rerata	SD
50	1.26	23.25	7.7128	4.95156

Sumber: Data primer 2022

Tabel 4.13 Jumlah Pasien Covid-19

N	Menurun	Normal	Meningkat
50	0	5 (10%)	45 (90%)

Sumber: Data primer 2022

Berdasarkan tabel 4.12 diatas didapatkan kadar NLR terendah dari 50 pasien Covid – 19 adalah 1.26 dan kadar tertinggi adalah 23.25 dengan rata – rata 7.7128 dan standar deviasinya 4.95156. Berdasarkan tabel 4.13 diatas dari 50 pasien Covid – 19 didapatkan 5 pasien (10%) dengan kadar normal dan 45 pasien (90%) dengan kadar meningkat

PEMBAHASAN

Berdasarkan tabel 4.1 diketahui bahwa jumlah responden perempuan dan laki – laki yang sama, sehingga berdasarkan studi meta analisis yang menghubungkan jenis kelamin dengan risiko infeksi Covid-19 diketahui bahwa laki-laki 28% lebih berisiko terinfeksi

dibandingkan dengan perempuan. Sebanding dengan hubungan jenis kelamin terhadap mortalitas yang menunjukkan bahwa laki-laki lebih berisiko mengalami kematian 1,86% dibandingkan dengan wanita (Biswas *et al.*, 2020).

Laki-laki diketahui memiliki ekspresi ACE2 yang lebih tinggi, hal ini terkait hormon seksual yang menyebabkan laki-laki lebih berisiko untuk terinfeksi SARS-CoV-2. Ekspresi ACE2 dikode oleh gen yang terdapat pada kromosom X, perempuan merupakan heterozigot sedangkan laki-laki homozigot, sehingga berpotensi meningkatkan ekspresor ACE2. Infeksi SARS-CoV-2 dan beberapa gejala klinis lainnya mampu dinetralkan karena perempuan membawa alel X heterozigot yang disebut diamorfisme seksual (Gemmati *et al.* 2020). Hasil penelitian tidak sesuai dengan literatur bisa dikarenakan ke tidak seimbangan jumlah sampel antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan yang terlibat dalam penelitian ini. Karena berdasarkan data jumlah laki-laki yang menjadi sampel penelitian sama dengan perempuan.

1. Gambaran Kadar Haemoglobin pada Pasien Terkonfirmasi Covid-19

Kadar hemoglobin rendah pada pasien Covid-19 sangat terkait dengan tingkat keparahan penyakit dan hiperinflamasi, walaupun dari kebanyakan pasien Covid-19 dengan inflamasi tinggi menyebabkan anemia defisiensi zat besi akan tetapi tidak menyebabkan keparahan penyakit pada pasien (Urrechaga E. *et al.*, 2021). Sementara pasien Covid-19 dengan kadar hemoglobin tinggi, sering dikaitkan dengan hiperkoagulabilitas yang dapat menyebabkan trombotik sitemik, dan polisitemia vera pada

beberapa pasien Covid-19 dapat menyebabkan trombosis (Reva *et al.*, 2021).

Pada kondisi sepsis yang sering ditemukan adalah kondisi anemia dimana terjadi penurunan jumlah eritrosit, hematokrit, dan hemoglobin. Akan tetapi literatur lain menyebutkan bahwa hemoglobin tetap normal pada pasien sepsis, kecuali terjadi hemolisis, maka dapat menyebabkan hemoglobinya rendah (Pairunan *et al.*, 2016).

Pada Covid -19 dapat terjadi penurunan hemoglobin dan hematokrit melalui berbagai mekanisme, seperti terganggunya eritropoiesis akibat rusaknya jaringan ginjal dan sumsum tulang karena serangan SARS-CoV-2 secara langsung atau akibat sitokin pro inflamasi yang dapat menyebabkan kerusakan. Selain itu, metabolisme besi yang abnormal pada Covid-19 akibat kelebihan produksi IL-6 juga dapat mengganggu eritropoiesis (Bergamaschi *et al.*, 2021). Rendahnya temuan anemia pada Covid-19 dapat berhubungan dengan masa hidup eritrosit yang panjang dan adanya proliferasi kompensasi eritrosit akibat hipoksia yang terjadi pada pasien Covid – 19 (Liu X, Zhang R, He G., 2020). Pasien yang mengalami anemia dan penurunan hematokrit hampir semuanya memiliki komorbid gangguan hemato-onkologi yang diketahui dapat menyebabkan anemia dan penurunan hematokrit. Temuan ini belum dapat dipastikan apakah memang disebabkan karena Covid-19 yang dialami pasien atau karena komorbid.

Jumlah leukosit yang tinggi merupakan salah satu respon dari adanya infeksi akibat stimulus sitokin proinflamasi dan adanya endotoksinemia (Pramana *et al.*, 2016). Leukosit dapat mendeteksi adanya infeksi yang disebabkan oleh bakteri

dan virus, serta dapat melihat kekebalan tubuh serta mendeteksi potensi terjadinya alergi, karena leukosit berperan dalam sistem pertahanan tubuh. Menurut Marpaung *et al* (2018) Jumlah leukosit perifer dapat menjadi sumber informasi untuk diagnostik dan prognosa dan jumlah leukosit sebanding dengan tingkat kebugaran.

Penelitian Zhao *et al* (2020) dan Huang *et al* (2020) juga menunjukkan terjadinya peningkatan jumlah leukosit seiring dengan severitas yang semakin memberat. Zabaneh *et al* (2021) dalam penelitiannya yang menemukan bahwa terjadi peningkatan jumlah leukosit, penurunan jumlah limfosit, serta terjadinya badai sitokin. Mekanisme yang terjadi dimulai dari invasi virus pada saluran pernapasan melalui reseptor ACE2 pada saluran pernapasan dan kemudian menyerang sel target melalui protein CD147 hal ini kemudian menyebabkan peningkatan kadar interleukin (IL)-6 yang merupakan sitokin polipeptida serta C-reactive protein yang mengkode proliferasi leukosit. Semakin banyak virus yang masuk, protein S dari SARS-CoV-2 mengkode IL-6 amplifier yang menyebabkan peningkatan sitokin pro-inflamasi sehingga terjadi inflamasi pada organ-organ, terkhususnya paru sehingga menimbulkan manifestasi klinis yang lebih banyak. Sehingga ini yang menyebabkan peningkatan jumlah leukosit berhubungan positif dengan severitas klinis pasien Covid-19 pada dua rumah sakit yang menjadi lokasi penelitian.

2. Gambaran Kadar Trombosit pada Pasien Terkonfirmasi Covid-19

Hasil tabel 4.6 menunjukkan 5 responden (10%) mengalami penurunan kadar trombosit. Penurunan kadar trombosit pada pasien Covid-19 disebabkan oleh beberapa hal, yaitu

reaksi penghambatan produksi sel darah (*hematopoiesis*) termasuk komponen trombosit, peningkatan destruksi sel darah yang terinfeksi virus, kerusakan pada kapiler paru-paru menyebabkan proses ruptur megakariosit dan pelepasan trombosit terhambat, sehingga mempengaruhi pelepasan trombosit ke dalam sirkulasi paru dan secara tidak langsung menyebabkan berkurangnya sintesis trombosit di sirkulasi sistemik (Xu, Zhou, & Xu, 2020).

Peningkatan kadar trombosit pada pasien Covid-19 dari tabel 4.6 sebanyak 8 responden (16%). Zhang *et al.*, 2020 menyatakan bahwa trombositopenia dapat terjadi pada 5-41,7 % pasien Covid-19. Rerata jumlah trombosit 295.154(108.783) /mm³. Penelitian Zhang *et al.*, 2020 mengenai parameter penentu derajat keparahan Covid-19 menemukan bahwa rerata jumlah trombosit pasien dengan gejala berat 181.000 /mm³ dan rerata jumlah trombosit pasien dengan gejala tidak berat 227.500 /mm³. Laporan mengenai mekanisme trombositopenia pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 sangat sedikit. Trombositopenia sangat umum terjadi pada pasien yang terinfeksi SARS-COV-2.

Mekanisme pasti bagaimana SARS-CoV-2 mengganggu sistem hematopoietik masih belum jelas. Hipotesis mengenai mekanisme terjadinya trombositopenia pada infeksi SARS-CoV-2 banyak berkembang. Tiga mekanisme utama terjadinya trombositopenia yaitu karena penurunan produksi trombosit, peningkatan destruksi trombosit dan peningkatan penggunaan trombosit. Badai sitokin yang terjadi pada pasien Covid-19 akan menghancurkan *hematopoietic progenitor cells* pada sumsum tulang yang menyebabkan menurunnya

produksi trombosit. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* secara langsung menghambat hematopoiesis dan memengaruhi sel stromal di sumsum tulang. Hal ini mengakibatkan disfungsi hematopoiesis yang menyebabkan penurunan pembentukan trombosit sehingga menyebabkan trombositopenia (Zhang, 2020).

3. Gambaran Kadar Neutrofil pada Pasien Terkonfirmasi Positif Covid-19

Neutrofil hadir pada banyak penyakit paru-paru yang terkait dengan ARDS, seperti yang dilaporkan pada infeksi oleh virus influenza dan SARS-CoV-2. Sebuah studi menunjukkan bahwa aktivasi neutrofil dan degranulasi terjadi dalam infeksi SARS. Baru-baru ini, polimorfonuklear (PMN) diamati pada respon imun yang dipicu oleh SARS-CoV-2. Selanjutnya, neutrofilia telah digambarkan sebagai indikator gejala pernapasan yang parah dan hasil yang buruk pada pasien dengan Covid-19. Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa peradangan biomarker klinis, meningkat dan memprediksi penyakit parah pada tahap awal infeksi SARS-CoV-2 (Galani & Andreacos, 2015; Naumenko *et al.*, 2018).

Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa pasien perempuan lebih banyak mengalami peningkatan nilai neutrofil, hal ini terjadi akibat dari infeksi Covid-19 yang dimulai dengan paparan mikrodroplet masuk dalam saluran pernapasan. Kemudian, SARS-CoV-2 menyebar ke bronkiolus dan ruang alveolar, masuk ke dalam sel inang (misalnya, sel endotel, epitel, dan otot polos) dengan mengikat enzim pengubah angiotensin (*ACE*)-2, a metalopeptidase hadir di permukaan sel. Di paru-paru, SARS-CoV-2 menginfeksi sel alveolar (pneumosit tipe I, II dan

makrofag alveolar) dan kemudian memulai replikasi intraseluler di jaringan paru. Produksi interferon tipe I dan III (IFN) adalah mekanisme pertahanan awal dalam sel alveolar (García, 2020). Fitur imun antara penyakit sedang dan berat berubah setelah sepuluh hari infeksi ketika pasien yang sakit parah mengalami sitokin proinflamasi tinggi (Lucas *et al.*, 2020).

Selain itu, respon inflamasi terhadap infeksi dapat mengakibatkan sindrom badai sitokin, yang berhubungan dengan Covid-19 yang parah (Vaninov, 2020). Sindrom ini ditandai oleh tingginya tingkat interleukin, yang lebih tinggi pada pasien unit perawatan intensif dibandingkan pasien non-intensif. Selain itu, NLRP3 yang meradang yaitu kompleks multiprotein yang penting untuk pertahanan tubuh, sangat aktif pada pasien Covid-19 dan aktivasi berkelanjutan NLRP3 inflamasi secara langsung berhubungan dengan keparahan penyakit ini. Lingkungan sitokin merekrut sel kekebalan dan mengaktifkan respons *T helper tipe 1* (*Th1*), yang terkait dengan aktivasi respons imun spesifik. Selain itu, sel *Th1* merangsang produksi IL-6 pada Covid-19 yang parah dan berkontribusi pada badai sitokin (Freeman and Swartz, 2020).

Namun, sitokin *Th2* juga ditemukan pada pasien serum Covid-19 dan dapat mengganggu respons inflamasi *Th1* (Goodarzi *et al.*, 2020; Huang *et al.*, 2020). *Peripheral Blood Mononuclear Cells* (PBMC) pasien Covid-19 menunjukkan jumlah dan frekuensi sel *T* yang rendah pada populasi CD4 + dan CD8 +. Di sisi lain, monosit meningkat, tetapi mereka menunjukkan penurunan ekspresi HLA-DR dibandingkan dengan kelompok tidak terinfeksi. Selain itu, pada Covid-

19 yang parah, pasien mengalami penurunan jumlah sel B dan sel *Natural Killer* (NK) yang terkait dengan penurunan sel *T* yang parah, dan populasi neutrofil yang tinggi (García, 2020; Huang *et al.*, 2020).

Neutrofilia ini terjadi setelah timbulnya gejala tujuh hari (Lucas *et al.*, 2020). Telah dijelaskan sebelumnya bahwa neutrofil memainkan peran penting dalam perkembangan ARDS yang disebabkan oleh infeksi influenza (Yang *et al.*, 2020). Dalam Covid-19, akumulasi neutrofil menghasilkan molekul beracun yang berkontribusi pada fisiopatologi ARDS (Cecchini and Cecchini, 2020). Peningkatan akut dari neutrofil yang diaktifkan menginduksi pelepasan ROS, seperti radikal superoksida dan H₂O₂ yang mengarah ke tekanan oksidatif yang menimbulkan badai sitokin dan pembentukan gumpalan darah pada infeksi SARS-CoV-2 (Laforge *et al.*, 2020; Mohamed *et al.*, 2020). Oleh karena itu, tekanan oksidatif yang berlebihan yang disebabkan oleh infiltrasi PMN berhubungan dengan kerusakan alveolar, trombosis, dan keparahan Covid-19. Selain pembentukan ROS, neutrofil elastase telah terlibat dalam patogenesis Covid-19 (Kawasaki and Aikawa, 2014; Ferreira *et al.*, 2019; Thierry, 2020).

Enzim proteolitik ini, yang disimpan dalam butiran azurofil, disekresikan untuk mendegradasi antigen. Namun demikian, ketidakseimbangan elastase dan proteinase lainnya menginduksi kerusakan pada penghalang alveolar-kapiler, mengakibatkan cedera jaringan dan pembentukan edema (Ye, Wang and Mao, 2020). Selain itu, neutrofil yang aktif secara terus-menerus berkontribusi untuk mempertahankan keadaan inflamasi di paru-paru dengan pelepasan sitokin, seperti yang diamati

pada infeksi *MERS* dan *SARS-CoV-2* (Parackova *et al.*, 2020). Temuan serupa terjadi pada infeksi *SARS-CoV-2* yaitu neutrofil sebagai pendorong hiperinflamasi oleh peningkatan degranulasi butiran primer dan pelepasan sitokin pro-inflamasi. Secara bersama-sama, molekul molekul yang disekresikan oleh PMN ini dapat menyebabkan kerusakan parah pada jaringan alveolar, terlepas dari efek sitopatik virus (Meizlish, 2020).

4. Gambaran Kadar Limfosit pada Pasien Terkonfirmasi Positif Covid-19

Jumlah limfosit yang normal meski severitas klinis berat menunjukkan adanya kontradiksi dengan hasil kepastakaan yang menyatakan semakin berat severitas klinis, maka akan terjadi limfositopenia. Studi yang dilakukan oleh Li *et al* 2020 menunjukkan gambaran limfosit pada masa inkubasi (umumnya 3-7 hari), limfosit tidak berkurang secara signifikan (normal atau sedikit lebih rendah). Pada fase selanjutnya, yang terjadi sekitar 7-14, limfosit menurun secara signifikan, termasuk sel limfosit T dan Limfosit B. Studi lain yang dilakukan oleh Mardani *et al.* (2020) dengan membandingkan parameter laboratorium antara pasien yang positif dan negatif *qRT-PCR*, dalam studi tersebut dilaporkan bahwa jumlah dan persentase leukosit, limfosit, dan neutrofil berbeda secara signifikan antara kasus positif dan negatif *qRT-PCR* untuk Covid-19. Pada pasien positif Covid-19. Ditemukan penurunan jumlah total leukosit, dan limfosit serta peningkatan neutrofil. Penurunan substansial dalam jumlah total limfosit menunjukkan bahwa virus corona mempengaruhi banyak sel imun dan menghambat fungsi sistem imun seluler.

5. Gambaran Kadar NLR pada Pasien Terkonfirmasi Positif Covid-19

Peningkatan NLR berhubungan dengan respon sistem imun terhadap infeksi Covid-19, aktivasi sistem imun menghasilkan peningkatan sitokin proinflamasi, kemokin dan enzim-enzim koagulasi. Ketika respon imun tidak terkontrol menyebabkan produksi sitokin proinflamasi yang berlebihan (badai sitokin). Evaluasi sitokin proinflamasi pada fenomena badai sitokin seperti interferon- α , interleukin (*IL*)-6, *IL*-1, *C-C* motif chemokine ligand 5 (*CCL* 5), *C-X-C* motif chemokine ligand 8 (*CXCL* 8) dan *C-X-C* motif chemokine ligand 10 (*CXCL* 10). Pada infeksi virus dan badai sitokin terjadi penurunan kadar interferon- α , trombositopenia, neutrofilia dan limfositopenia. Peningkatan angka NLR mendeskripsikan keadaan neutrofilia dan limfositopenia, hal inilah yang mendasari NLR menjadi indikator untuk menilai inflamasi serta memiliki nilai prognostik. Peningkatan NLR juga dilaporkan memiliki korelasi terhadap resiko penyebab kematian pasien Covid-19 di rumah sakit (Toori *et al.*, 2021).

Pada inflamasi sistemik berat, sistem imunitas tubuh berespons dengan peningkatan rasio neutrofillimfosit. Peningkatan RNL terjadi karena adanya stimulasi langsung maupun tidak langsung dari sumsum tulang yang menyebabkan jumlah neutrofil dalam darah meningkat (Liu *et al.*, 2021). Peningkatan neutrofil tersebut disebabkan oleh sitokin proinflamasi seperti *IL*-6, *IL*-1 dan *TNF α* yang diproduksi oleh makrofag dan penurunan jumlah limfosit yang disebabkan oleh peningkatan sekresi hormon glukokortikoid yang menekan produksi limfosit. Dalam penelitian ini terdapat korelasi yang kuat antara kadar *IL*-6 dengan NLR. Peningkatan *IL*-6

bersamaan dengan peningkatan NLR. Salah satu biomarker yang sering digunakan untuk memprediksi prognosis Covid-19 adalah *IL-6*, namun pemeriksaannya tidak dilakukan di laboratorium sederhana. NLR dapat digunakan sebagai prediktor untuk mengetahui prognosis keparahan Covid-19 serta pengganti pemeriksaan *IL-6*.

KESIMPULAN

Berdasarkan Hasil dari penelitian ini adalah Kelompok usia dengan prevalensi tertinggi adalah usia 40 – 59 tahun dengan persentase 48%, dan sedikit pada usia 80 – 89 tahun yaitu 2%. Kadar hemoglobin pada pasien Covid-19 dengan nilai terendah ialah 7.4 g/dl dan kadar haemoglobin tertinggi adalah 17.4 g/dl. Kadar leukosit terendah dari 50 pasien Covid-19 adalah 3.600 ribu/mm³ dan kadar tertinggi adalah 22.210 ribu/mm³. Kadar trombosit terendah dari 50 pasien Covid-19 adalah 71.000 ribu/mm³ dan kadar tertinggi adalah 797.000 ribu/mm³. Kadar kadar neutrofil terendah dari 50 pasien Covid-19 adalah 49% dan kadar tertinggi adalah 93%. Kadar limfosit terendah dari 50 pasien Covid-19 adalah 4% dan kadar tertinggi adalah 39% dengan rata-rata 13,72 dan standar deviasinya 7.211. Kadar NLR terendah dari 50 pasien Covid-19 adalah 1.26 dan kadar tertinggi adalah 23.25.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih mendalam untuk mendapatkan informasi mengenai faktor faktor yang mempengaruhi profil hematologi pada pasien terkonfirmasi positif Covid-19.
2. Memperbaiki pencatatan rekam medis untuk mempermudah peneliti lainnya dalam melakukan

penelitian pada waktu yang akan datang.

3. Perlunya dilakukan penelitian lanjutan terkait analisa hasil pemeriksaan hematologi rutin pada pasien terkonfirmasi positif Covid-19 dengan menambahkan kategori lama demam dan marker lain dalam pemeriksaan hematologi rutin.

DAFTAR PUSTAKA

- Biswas, M., Rahaman, S., Biswas, T. K., Haque, Z., & Ibrahim, B. (2021). Association of sex, age, and comorbidities with mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Intervirology*, *64*(1), 36-47.
- Bergamaschi, L., Mescia, F., Turner, L., Hanson, A. L., Kotagiri, P., Dunmore, B. J., ... & Smith, K. G. (2021). Longitudinal analysis reveals that delayed bystander CD8+ T cell activation and early immune pathology distinguish severe COVID-19 from mild disease. *Immunity*, *54*(6), 1257-1275.
- Freeman, T. L., & Swartz, T. H. (2020). Targeting the NLRP3 Inflammasome in Severe COVID-19. *Frontiers in immunology*, *11*, 1518. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01518>
- Galani, I. E., & Andreakos, E. (2015). Neutrophils in viral infections: Current concepts and caveats. *Journal of leukocyte biology*, *98*(4), 557–564. <https://doi.org/10.1189/jlb.4VMR1114-555R>
- Gemmati, D., Bramanti, B., Serino, M. L., Secchiero, P., Zauli, G., & Tisato, V. (2020). COVID-19 and Individual Genetic Susceptibility/Receptivity: Role of ACE1/ACE2 Genes, Immunity, Inflammation and Coagulation. Might the Double X-chromosome in Females Be Protective against SARS-CoV-2 Compared to the Single X-Chromosome in Males?. *International journal of molecular*

- sciences*, 21(10), 3474.
<https://doi.org/10.3390/ijms21103474>
- García L. F. (2020). Immune Response, Inflammation, and the Clinical Spectrum of COVID-19. *Frontiers in immunology*, 11, 1441. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01441>
- Guan, W. *et al.* (2020) 'Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China', *New England Journal of Medicine*, 382(18), pp. 1708–1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032.
- Gusti, I., Mardewi, A., & Yustiani, N. T. (2021). Gambaran hasil laboratorium pasien COVID-19 di RSUD Bali Mandara: sebuah studi pendahuluan. *Intisari Sains Medis Intisari Sains Medis*, 12(1), 374–378. <https://doi.org/10.15562/ism.v12i1.933>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., & Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497–506.
- Iza David Zabaneh *et al.* (2021) 'Severe leukocytosis and cytokine storm in a patient with covid-19 pneumonia', *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 9(3), pp. 215–217. doi:10.30574/wjar.2021.9.3.0098.
- Komite Penanganan Covid-19 Dan Pemulihan Ekonomi Nasional. Peta Risiko: KPCPEN 2021 [cited 13 Maret 2021]. Available from: covid19.go.id.
- Lagunas-Rangel, F. A. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, 92(10), 1733–1734. <https://doi.org/10.1002/jmv.25819>
- Lucas, C., Wong, P., Klein, J., Castro, T., Silva, J., Sundaram, M., Ellingson, M. K., Mao, T., Oh, J. E., Israelow, B., Takahashi, T., Tokuyama, M., Lu, P., Venkataraman, A., Park, A., Mohanty, S., Wang, H., Wyllie, A. L., Vogels, C., Earnest, R., ... Iwasaki, A. (2020). Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19. *Nature*, 584(7821), 463–469. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2588-y>
- Marpaung, D. R., Sinaga, F. A., Rismadayanti, W., Ginting, M., & Fitri, K. (2018). Pengaruh Aktifitas Fisik Maksimal Terhadap Jumlah Leukosit Dan Hitung Jenis Leukosit Pada Atlet Softball. *Sains Olahraga: Jurnal Ilmiah Ilmu Keolahragaan*, 2(1), 1-9.
- Manual Book Medonic. (2016). *Standar Operating Procedures*. Hematology Analyzer. M.M-Series. MRK Diagnostic.
- Pairunan, J.N., Runtunuwu, A.L. and Salendu, P.M. (2016) 'Hubungan pemeriksaan hitung darah lengkap pada anak dengan sepsis', *e-CliniC*, 4(1). doi:10.35790/ecl.4.1.2016.10835
- Pramana, K. P., & IB, S. (2015). Hubungan jumlah leukosit serta kadar C-reactive protein dengan derajat keparahan pneumonia pada anak. *Jurnal Ilmiah Kedokteran MEDICINE*, 46(1), 77-81.
- Puspitasari, P., Aliviameita, A., & Rinata, E. (2021). Korelasi Antara Profil Hematologi Dengan Procalcitonin Pada Pasien Terkonfirmasi Covid-19. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 4(1), 66. <https://doi.org/10.30651/jmlt.v4i1.7290>
- Reva, I. *et al.* (2020) 'Erythrocytes As a Target of Sars Cov-2 in Pathogenesis of Covid-19', *Archiv Euromedica*, 10(3), pp. 5–11. doi:10.35630/2199-885x/2020/10/3.1.
- Urrechaga, E., Zalba, S., Otamendi, I., Zabalegui, M. A., Galbete, A., Ongay, E., ... & García-Erce, J. A. (2020). Hemoglobin and anemia in COVID19 patients. *Hematol. Med. Oncol*, 5, 1-4. Vaninov N. (2020). In the eye of the COVID-19 cytokine

storm. *Nature reviews. Immunology*,
20(5), 277.
<https://doi.org/10.1038/s41577-020-0305-6>

Xu, P., Zhou, Q., & Xu, J. (2020). Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Annals of hematology*, 99(6), 1205–1208.
<https://doi.org/10.1007/s00277-020-04019-0>

Yang, A., Liu, J., & Tao, W. (2020). The diagnostic and predictive role of in COVID-19 patients NLR, d-NLR and PLR. *Int Immunopharmacol*, 84, 106504.

Kusuma, A. M., & Suryanto. (2022). Gambaran Profil Hematologi pada Pasien Demam Berdarah Dengue di RS PKU Muhammadiyah Gamping. UNISA Yogyakarta, 12.
http://digilib.unisayogya.ac.id/6623/1/NASKAH_PUBLIKASI_TLM_ANGGITA_MISWA_KUSUMA_%281%29_-_Anggita_Miswa_A2.pdf



unisa
Universitas 'Aisyiyah
Yogyakarta