

LAMPIRAN

Profil Pemeriksaan Hematologi Rutin Pada Pasien Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (Studi Pustaka)

Ratna Sri Indrayani

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Sarjana Terapan Jurusan Analis
Kesehatan Politeknik Kesehatan Tanjungkarang
Mobile: 082281506189, Email: ratnasriindrayani@gmail.com

Abstrak

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV2)*. Penyakit ini telah menginfeksi jutaan penduduk di seluruh belahan dunia dan telah menyebar ke 222 Negara/wilayah. Virus SARS-CoV2 menempel pada reseptor *human Angiotensin Converting Enzyme 2 (hACE2)* dan menyebabkan kerusakan organ. Pemeriksaan hematologi rutin berperan penting untuk melihat respon imunitas tubuh dalam melawan virus, mengkonfirmasi keadaan klinis, mengikuti perjalanan penyakit dan sebagai penanda tingkat keparahan penyakit COVID-19. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil pemeriksaan hematologi rutin pada pasien COVID-19. Berdasarkan hasil Studi pustaka yang dilakukan pada 15 jurnal didapatkan hasil yaitu terdapat perbedaan profil hematologi rutin pada pasien COVID-19 dengan infeksi ringan dan berat yaitu jumlah eritrosit ($4,8 \times 10^6/\text{mm}^3$ vs $3,75 \times 10^6/\text{mm}^3$), hemoglobin (13,4 g/dl vs 10,5 g/dl) dan hematokrit (36,5% vs 33,0%), dengan ($p < 0,001$). Jumlah leukosit ($4,9 \times 10^3/\mu\text{l}$ vs $11,3 \times 10^3/\mu\text{l}$), dengan ($p < 0,001$). Jumlah neutrofil (67,5% vs 91,1%), limfosit (21,4% vs 4,5%), eosinofil (0,2% vs 0,0%), monosit (8,8% vs 3,0%) dan basofil (0,2% vs 0,1%), dengan ($p < 0,001$). Dan Jumlah trombosit ($230 \times 10^3/\mu\text{l}$ vs $105 \times 10^3/\mu\text{l}$), dengan ($p < 0,001$), namun beberapa penelitian menunjukkan hasil yang perbedaannya tidak signifikan.

Kata Kunci : COVID-19, Hematologi Rutin

Profile of Routine Hematology Examination in Patients Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (Study Literature)

Abstract

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV2)*. This disease has infected millions of people in all parts of the world and has spread to 222 countries/regions. The SARS-CoV2 virus attaches to the *human Angiotensin Converting Enzyme 2 (hACE2)* receptor and causes organ damage. Routine hematological examinations play an important role in observing the body's immune response against the virus, confirming clinical conditions, following the course of the disease and as a marker of the severity of COVID-19. The purpose of this study was to determine the profile of routine hematological examinations in COVID-19 patients. Based on the results of a literature study conducted in 15 journals, the results showed that there were differences in routine hematological profiles in COVID-19 patients with mild and severe infections, namely the number of erythrocytes ($4.8 \times 10^6/\text{mm}^3$ vs $3.75 \times 10^6/\text{mm}^3$), hemoglobin (13.4 g/dl vs 10.5 g/dl) and hematocrit (36.5% vs 33.0%), with ($p < 0.001$). Leukocyte count ($4.9 \times 10^3/\mu\text{l}$ vs $11.3 \times 10^3/\mu\text{l}$), with ($p < 0.001$). Neutrophils counts (67.5% vs 91.1%), lymphocytes (21.4% vs 4.5%), eosinophils (0.2% vs 0.0%), monocytes (8.8% vs 3.0%) and basophils (0.2% vs 0.1%), with ($p < 0.001$). And the number of platelets ($230 \times 10^3/\mu\text{l}$ vs $105 \times 10^3/\mu\text{l}$), with ($p < 0.001$), but several studies showed results that the difference was not significant.

Keywords: COVID-19, Routine hematological

Pendahuluan

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh jenis *Coronavirus* yang baru ditemukan yaitu *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV2)*. Penyakit ini menyebabkan gangguan pernapasan ringan hingga sedang, infeksi paru-paru yang berat, hingga kematian. *World Health Organization (WHO)* telah menetapkan penyakit ini sebagai suatu pandemi yang telah menginfeksi jutaan penduduk di seluruh belahan dunia, dengan penambahan jumlah kasus COVID-19 berlangsung cukup cepat dan telah menyebar ke 222 Negara/wilayah (WHO, 2020).

Coronavirus merupakan keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit pada manusia dan hewan. Pada manusia biasanya menyebabkan penyakit infeksi saluran pernapasan, mulai flu biasa hingga penyakit yang serius seperti *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)* dan *Sindrom Pernafasan Akut Berat/Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)*. Tingkat kematian untuk MERS yaitu sebesar (37%) dan untuk SARS (10%) jauh lebih tinggi dibandingkan dengan COVID-19 yaitu (2,2%). Dengan penyebaran infeksi COVID-19 jauh lebih luas dibandingkan dengan MERS dan SARS (Kemenkes RI, 2020).

Menurut WHO, sampai dengan tanggal 24 Desember 2020 penyebaran infeksi COVID-19 di seluruh dunia telah mencapai 76,8 juta kasus terkonfirmasi dengan 1,7 juta kematian. Dengan jumlah kasus terbanyak pada Amerika yaitu sebesar (43,2%), Eropa (31,7%), *South-East Asia* (15,2%), *Easter Mediterranean* (6,2%), Afrika (2,3%) dan *Western Pasific* (1,3%). Negara dengan jumlah kasus terbanyak yaitu Amerika Serikat, India, Brazil, Rusia, Perancis dan Argentina. Di Indonesia sendiri, jumlah kasus COVID-19 sebesar (0,9%), dengan presentase kematian (3,0%) lebih tinggi dibandingkan presentase kematian di dunia yaitu sebesar (2,2%) (WHO, 2020; Satgas COVID-19, 2020).

Virus SARS-CoV2 menempel pada reseptor *human Angiotensin Converting Enzyme 2 (hACE2)* manusia dan memperbanyak diri di inti sel, kemudian terjadi pelepasan virus ke seluruh tubuh. Apabila virus telah mencapai jumlah yang banyak (*viral load*) yang dapat menyebabkan kerusakan organ, maka gejala

klinis akan muncul pada penderitanya, mulai dari gejala ringan hingga gejala berat. Pada saat muncul gejala, maka sistem pertahanan (respon imunitas) tubuh untuk melawan virus akan bekerja. Respon imunitas yang paling penting untuk membantu melawan virus yaitu leukosit (sel darah putih). Leukosit terdiri dari 5 (lima) jenis, yaitu limfosit, monosit, neutrofil, eosinofil dan basofil. Semua jenis leukosit memiliki fungsi umum yang sama, yaitu melindungi tubuh dari penyakit infeksi dan membentuk imunitas terhadap penyakit tertentu.

Pada pasien dengan infeksi COVID-19 diperlukan suatu pemeriksaan laboratorium untuk melihat respon imunitas tubuh dalam melawan virus. Salah satu pemeriksaan yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan hematologi rutin. Tujuan pemeriksaan hematologi rutin yaitu sebagai pemeriksaan penunjang dan berperan penting dalam mengkonfirmasi keadaan klinis, menentukan terapi, mengikuti perjalanan penyakit dan menentukan status kesehatan secara umum terhadap penanganan perawatan kesehatan pasien COVID-19. Menurut Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) pemeriksaan hematologi rutin pada penderita COVID-19 mencakup sel-sel darah dan bagian-bagian lain dari darah, yang meliputi pemeriksaan hemoglobin, jumlah eritrosit, hematokrit, indeks eritrosit, jumlah leukosit, hitung jenis leukosit dan jumlah trombosit (BBKPM Bandung, 2020).

Kelainan umum yang ditemukan pada pemeriksaan hematologi pada pasien yang terinfeksi COVID-19 adalah penurunan jumlah limfosit absolut dengan *Neutrophil-Lymphocyte-Ratio (NLR)* sebagai indeks laboratorium yang paling bermakna untuk memprediksi keparahan COVID-19.

Berdasarkan beberapa studi, profil hematologi rutin pada pasien COVID-19 dapat menunjukkan karakteristik tertentu. Menurut penelitian *Mardani, Rajab., et al.* bahwa pada parameter hematologi terdapat penurunan leukosit dan limfosit, namun Neutrofil meningkat pada pasien penderita COVID-19. Selain itu, menurut penelitian *Lapic, Ivana., et al.* bahwa pada pemeriksaan hitung jumlah sel leukosit dalam hematologi rutin menunjukkan peningkatan jumlah neutrofil, dan penurunan jumlah limfosit dan monosit.

Menurut penelitian *Chen, et al.* parameter hematologi yang berubah secara

signifikan pada pasien dengan infeksi COVID-19 yaitu terdapat penurunan jumlah limfosit, trombosit dan hemoglobin, serta terjadi peningkatan jumlah leukosit dan neutrofil.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penulis tertarik untuk mengkaji tentang Profil Pemeriksaan Hematologi Rutin Pada Pasien *Coronavirus Disease* 2019 (COVID-19) dalam upaya memantau perkembangan penyakit dan hasil pengobatan pada pasien COVID-19.

Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah Studi Kepustakaan (*Library Reasearch*) dengan memanfaatkan data kuantitatif dari penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Studi kepustakaan adalah suatu jenis penelitian yang digunakan

dalam pengumpulan informasi dan data secara mendalam melalui berbagai literatur, buku, catatan, majalah, referensi lainnya, serta penelitian sebelumnya yang relevan, untuk mendapatkan jawaban dan landasan teori mengenai masalah yang akan diteliti.

Sumber data yang menjadi bahan penelitian yaitu berupa jurnal, buku, dan situs internet yang terkait dengan topik yaitu profil pemeriksaan hematologi rutin pada pasien COVID-19.

Teknik analisis data yang digunakan dalam penelitian berupa metode analisis isi (Content Analysis). Analisis ini digunakan untuk mendapatkan inferensi yang valid dan dapat diteliti ulang berdasarkan konteksnya. Dalam analisis data dilakukan proses memilih, membandingkan, menggabungkan dan memilah berbagai pengertian hingga ditemukan yang relevan.

Hasil Penelitian

Tabel 4.2 Perbedaan hasil pemeriksaan hematologi rutin dari *review* 15 jurnal.

No	Parameter	Kriteria Pasien	Hasil	Probability Value (P Value)	Referensi
1	Jumlah Eritrosit (/mm ³)	ringan vs berat & kritis	3,84 x 10 ⁶ vs 3,75 x 10 ⁶	p < 0,01	Yuan, <i>et.al</i>
		ringan vs berat	3,91 x 10 ⁶ vs 4,02 x 10 ⁶	p = 0,7300	Wu, <i>et.al</i>
		sedang vs berat	4,36 x 10 ⁶ vs 3,89 x 10 ⁶	p < 0,05	Wang, <i>et.al</i>
		non-kritis vs kritis	4,8 x 10 ⁶ vs 4,31 x 10 ⁶	p < 0,001	Linssen, <i>et.al</i>
2	Hemoglobin (g/dl)	hidup vs meninggal	11,9 vs 10,5	p < 0,001	Li, <i>et.al</i>
		ringan vs berat & kritis	12,3 vs 11,6	p < 0,01	Yuan, <i>et.al</i>
		ringan vs berat	12,74 vs 12,5	p > 0,001	Wu, <i>et.al</i>
		<i>all patient</i>	12,98 (51% menurun)	-	Chen, <i>et.al</i>
		ringan vs berat	12,78 vs 10,9	p < 0,05	Wang, <i>et.al</i>
		non-kritis vs kritis pasien ≥ 18 th	13,4 vs 12,9 15% menurun	p < 0,001 p > 0,001	Linssen, <i>et.al</i> Zhou, <i>et.al</i>
3	Hematokrit (%)	ringan vs berat	36,5 vs 36,2	p > 0,001	Wu, <i>et.al</i>
		ringan vs berat	38,41 vs 33,0	p < 0,05	Wang, <i>et.al</i>
4	Jumlah Leukosit (/μl)	hidup vs meninggal	5 x 10 ³ vs 8 x 10 ³	p < 0,001	Li, <i>et.al</i>
		ringan vs berat	4,9 x 10 ³ vs 5,6 x 10 ³	p < 0,001	Qin, <i>et.al</i>
		non-kritis vs kritis	5,92 x 10 ³ vs 7,75 x 10 ³	p < 0,001	Linssen, <i>et.al</i>
		ringan vs berat	5,56 x 10 ³ vs 8,31 x 10 ³	p < 0,001	Wu, <i>et.al</i>
		non-ICU vs ICU	5,7 x 10 ³ vs 11,3 x 10 ³	p < 0,05	Huang, <i>et.al</i>
5	Jumlah Limfosit	hidup vs meninggal	12% vs 5%	p < 0,001	Li, <i>et.al</i>
		ringan vs berat	21,4% vs 14,1%	p < 0,001	Qin, <i>et.al</i>
		ringan vs berat & kritis	1,36 x 10 ³ vs 1,10 x 10 ³	p < 0,01	Yuan, <i>et.al</i>
		ringan vs berat	14,6% vs 4,5%	p < 0,001	Wu, <i>et.al</i>
		non-kritis vs kritis pasien ≥ 18 th	0,91 x 10 ³ vs 0,74 x 10 ³ 40% menurun	p < 0,001 p < 0,001	Linssen, <i>et.al</i> Zhou, <i>et.al</i>
		sedang vs kritis	0,04 x 10 ³ vs 0,01 x 10 ³	p < 0,001	Liao, <i>et.al</i>

		pasien ICU pasien negatif vs positif pasien berat	85% menurun 51,8% vs 37,7% 72,2% menurun	p < 0,05 p < 0,001 -	Huang, <i>et.al</i> Rajab, <i>et.al</i> Araya, <i>et.al</i>
6	Jumlah Monosit	hidup vs meninggal ringan vs berat ringan vs berat & kritis ringan vs berat	4% vs 3% 8,4% vs 6,6% 0,49 x 10 ³ vs 0,46 x 10 ³ 8,8% vs 3,9%	p < 0,001 p < 0,001 p > 0,01 p < 0,001	Li, <i>et.al</i> Qin, <i>et.al</i> Yuan, <i>et.al</i> Wu, <i>et.al</i>
7	Jumlah Neutrofil	hidup vs meninggal ringan vs berat ringan vs berat & kritis ringan vs berat non-kritis vs kritis ringan vs berat sedang vs kritis non-ICU vs ICU pasien negatif vs positif	3 x 10 ³ vs 7 x 10 ³ 67,5% vs 77,6% 3,15 x 10 ³ vs 4,38 x 10 ³ 77,1% vs 91,1% 4,37 x 10 ³ vs 6,25 x 10 ³ 6,69 x 10 ³ vs 10,51 x 10 ³ 3,22 x 10 ³ vs 8,08 x 10 ³ 4,4 x 10 ³ vs 10,6 x 10 ³ 47,8% vs 60,7%	p < 0,001 p < 0,001 p < 0,001 p < 0,001 p < 0,001 p < 0,05 p < 0,001 p < 0,05 p < 0,001	Li, <i>et.al</i> Qin, <i>et.al</i> Yuan, <i>et.al</i> Wu, <i>et.al</i> Linszen, <i>et.al</i> Wang, <i>et.al</i> Liao, <i>et.al</i> Huang, <i>et.al</i> Rajab, <i>et.al</i>
8	Jumlah Eosinofil	ringan vs berat ringan vs berat sedang vs kritis	0,2% vs 0,0% 0,04 x 10 ³ vs 0,0 x 10 ³ 0,04 x 10 ³ vs 0,01 x 10 ³	p < 0,001 p < 0,05 p < 0,001	Qin, <i>et.al</i> Wang, <i>et.al</i> Liao, <i>et.al</i>
9	Jumlah Basofil	ringan vs berat non-kritis vs kritis	0,2% vs 0,1% 0,1% vs 0,1%	p < 0,001 p > 0,001	Qin, <i>et.al</i> Linszen, <i>et.al</i>
10	Jumlah Trombosit (/ μ l)	hidup vs meninggal ringan vs berat & kritis non-kritis vs kritis sedang vs kritis ringan vs berat	208 x 10 ³ vs 166 x 10 ³ 230 x 10 ³ vs 217 x 10 ³ 199 x 10 ³ vs 205 x 10 ³ 198 x 10 ³ vs 105 x 10 ³ 203 x 10 ³ vs 158 x 10 ³	p < 0,001 p > 0,01 p > 0,001 p < 0,001 p < 0,001	Li, <i>et.al</i> Yuan, <i>et.al</i> Linszen, <i>et.al</i> Liao, <i>et.al</i> Wu, <i>et.al</i>

Pembahasan

Menurut penelitian studi pustaka yang telah dilakukan dari *review* 15 jurnal didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan nilai hematologi rutin yang signifikan pada pasien yang sakit berat dan kritis dibandingkan pasien dengan infeksi ringan. Pasien yang sakit berat yaitu pasien ditandai dengan demam, ditambah salah satu dari gejala: (1) sesak napas, frekuensi pernapasan >30x/menit (2) distres pernapasan berat, atau (3) saat istirahat tenang, saturasi oksigen 93% tanpa bantuan oksigen (4) pencitraan paru menunjukkan perkembangan lesi lebih besar dari 50% dalam 24-48 jam. Sedangkan, pasien sakit kritis memenuhi salah satu dari berikut ini: (1) terjadi kegagalan pernapasan dan diperlukan bantuan ventilasi mekanis (2) syok, (3) komplikasi dengan kegagalan organ vital dan membutuhkan perawatan ICU (Yuan, Xiaohong, *et.al.* 2020).

Menurut penelitian oleh Chen, *et.al* (2020) tentang *Epidemiological and clinical*

characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study menyatakan bahwa pasien yang menunjukkan nilai hasil pemeriksaan yang buruk terjadi pada pasien yang sakit berat, dalam penelitiannya juga menyebutkan bahwa sekitar setengah dari pasien COVID-19 memiliki penyakit kronis yang mendasari, terutama penyakit kardiovaskuler, serebrovaskuler serta diabetes.

Peneliti juga mengamati bahwa pasien yang menderita COVID-19 lebih banyak laki-laki dari pada perempuan. Hal ini dihubungkan dengan adanya perlindungan dari kromosom X dan hormon seks pada perempuan, yang berperan dalam sistem imunitas bawaan dan adaptif (Chen, *et.al.* 2020).

Beberapa pasien, terutama yang sakit berat mengalami infeksi bersama bakteri dan jamur. Selain faktor virulensi patogen, kekebalan tubuh inang juga merupakan salah

satu faktor penting, terutama yaitu faktor usia, obesitas, dan adanya komorbiditas yang mungkin terkait dengan peningkatan mortalitas. Ketika fungsi kekebalan tubuh rendah, seperti pada orang tua, penderita diabetes, orang dengan infeksi HIV, orang dengan gangguan immunosupresif jangka panjang, dan wanita hamil yang terinfeksi virus SARS-CoV2 dapat mengakibatkan terjadinya penyakit yang lebih berat atau kritis (Chen, *et.al.* 2020).

Pembahasan mengenai hasil pemeriksaan hematologi rutin pada pasien COVID-19 dijelaskan sebagai berikut:

1. Jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, dan hematokrit pada pasien COVID-19.

Berdasarkan penelitian studi pustaka yang telah dilakukan dari *review* 15 jurnal, didapatkan hasil bahwa jumlah eritrosit pada pasien COVID-19 lebih rendah pada pasien infeksi berat dan kritis yaitu $3,75 \times 10^6/\text{mm}$, dibandingkan pada pasien infeksi ringan yaitu $4,8 \times 10^6/\text{mm}$. Kemudian, kadar hemoglobin lebih rendah pada pasien yang meninggal yaitu 10,5 g/dl, dibandingkan pasien infeksi ringan yaitu 13,4 g/dl. Kadar hematokrit juga lebih rendah pada pasien sakit kritis yaitu 33,0 %, dibandingkan pasien infeksi ringan yaitu 36,5 %.

Maka dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan yang signifikan nilai jumlah eritrosit, kadar hemoglobin dan hematokrit lebih rendah pada infeksi berat atau pada pasien kritis dibandingkan dengan pasien infeksi ringan.

Dari beberapa penelitian tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa adanya kemungkinan pasien dapat mengalami anemia. Penurunan jumlah eritrosit, kadar hemoglobin dan hematokrit dapat menyebabkan terjadinya anemia. Terjadinya anemia pada pasien COVID-19 dijelaskan dalam penelitian Yuan, Xiaohong., *et.al* (2020) dengan judul *Changes of hematological and immunological parameters in COVID-19 patient*, bahwa anemia pada pasien dengan infeksi berat mungkin dikarenakan oleh infeksi virus yang menghambat sistem hematopoiesis di sumsum tulang. Kemudian, menurut penelitian Wu, Yingjie., *et.al* (2020) tentang *Clinical Characteristics and Immune Injury Mechanisms in 71 Patients with COVID-19*, anemia

mungkin terjadi karena nafsu makan menurun dan pola makan tidak normal setelah infeksi virus, sehingga mengakibatkan kurangnya bahan untuk disintesis hemoglobin seperti zat besi.

Kesimpulan tersebut sesuai dengan teori bahwa penurunan kadar hemoglobin pada pasien COVID-19, menurut penelitian Kamal Kant Sahu; Jan Cerny (2020) diperkirakan karena banyaknya faktor yang berkontribusi terhadap anemia pada pasien yang sakit kritis atau dalam perawatan intensif. Anemia disebabkan karena kehilangan darah akibat proses pendarahan, penurunan eritropoiesis sekunder akibat penekanan sumsum tulang karena infeksi virus, dan peningkatan kerusakan darah atau kekurangan nutrisi.

Namun, pada beberapa penelitian didapatkan hasil dengan perbedaan yang tidak signifikan. Salah satunya pada penelitian yang dilakukan oleh Wu, Yingjie., *et.al* (2020) tentang *Clinical Characteristics and Immune Injury Mechanisms in 71 Patients with COVID-19* didapatkan hasil nilai jumlah eritrosit, kadar hemoglobin dan nilai hematokrit antara pasien sakit ringan dan berat tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan ($p > 0,001$). Hal ini, dikarenakan pada penelitian ini memiliki beberapa kekurangan dibandingkan dengan penelitian lainnya, yaitu salah satunya pada penelitian ini menyatakan bahwa subjek pasien terlalu sedikit yaitu hanya mengambil 71 pasien untuk dilakukan penelitian sehingga data yang dianalisis akan lebih sedikit dan hasilnya tidak signifikan.

2. Jumlah leukosit pada pasien COVID-19.

Berdasarkan penelitian studi pustaka yang telah dilakukan didapatkan bahwa jumlah leukosit meningkat secara signifikan pada pasien infeksi berat dengan kadar yaitu $8,31 \times 10^3/\mu\text{l}$, dibandingkan pasien infeksi ringan yaitu $4,9 \times 10^3/\mu\text{l}$. Menurut penelitian Wu, Yingjie., *et.al* (2020) tentang *Clinical Characteristics and Immune Injury Mechanisms in 71 Patients with COVID-19* bahwa peningkatan jumlah leukosit pada pasien dengan infeksi berat mungkin disebabkan oleh adanya infeksi bakteri yang berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit. Hal ini didukung oleh penelitian Chen, Nanshan., *et.al* (2020) tentang *Epidemiological and*

clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study yang melakukan kultur bakteri dan jamur, didapatkan adanya 3 (tiga) kasus diagnosis ditemukannya *Candida albicans* pada kultur. Hal ini menunjukkan adanya kemungkinan infeksi dari bakteri pada pasien COVID-19.

Penelitian oleh Li, Qiubai., *et.al* (2020) tentang *Hematological Features of persons with COVID-19* diperoleh hasil penelitian yaitu leukosit lebih tinggi pada pasien yang meninggal dengan rata-rata ($8 \times 10^3/\mu\text{l}$) berbanding ($5 \times 10^3/\mu\text{l}$) pada pasien masih hidup dengan ($p < 0,001$), menunjukkan bahwa peningkatan jumlah leukosit yang signifikan dapat memprediksi perburukan klinis dan resiko kematian pada kasus yang parah.

3. Hitung jenis leukosit (limfosit, monosit, basofil, eosinofil dan neutrofil) pada pasien COVID-19.

Berdasarkan penelitian studi pustaka yang telah dilakukan didapatkan hasil kadar neutrofil lebih tinggi pada pasien infeksi berat yaitu 91,1%, dibandingkan pasien infeksi ringan yaitu 67,5%. Sedangkan kadar limfosit lebih rendah pada pasien infeksi berat yaitu 4,5%, dibandingkan pasien infeksi ringan yaitu 21,4%. Kadar eosinofil (0,0%), monosit (3,0%) dan basofil (0,1%) lebih rendah pada pasien infeksi berat dibandingkan pasien infeksi ringan dengan kadar yaitu eosinofil (0,2%), monosit (8,8%) dan basofil (0,2%). Maka dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan yang sangat signifikan dari hitung jenis leukosit yaitu adanya peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit, eosinofil, monosit dan basofil.

Menurut penelitian Wu, Yingjie., *et.al* (2020) tentang *Clinical Characteristics and Immune Injury Mechanisms in 71 Patients with COVID-19* bahwa peningkatan neutrofil yang memburuk pada penderita COVID-19 telah diketahui sebagai akibat dari ekspresi respon sitokin yang berlebihan akibat ARDS dan peradangan hiper pada penyakit COVID-19 yang dapat menyebabkan kondisi semakin parah serta kematian pada pasien.

Kemudian, menurut penelitian Qin,

Chuan., *et.al* (2020) tentang *Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China* dijelaskan bahwa penurunan jumlah limfosit dikarenakan virus menyerang langsung limfosit T yang jumlahnya paling banyak dalam tubuh. Kemudian limfosit T menginduksi badai sitokin dalam tubuh dan menghasilkan serangkaian respon imun untuk merusak organ terkait yang akan menimbulkan ARDS. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa penyakit COVID-19 dapat merusak limfosit, terutama limfosit T dan mengakibatkan sistem kekebalan tubuh terganggu selama periode penyakit. Dengan demikian, pengawasan subset NLR dan limfosit sangat membantu dalam skrining awal penyakit kritis dan diagnosa serta pengobatan penyakit COVID-19.

Pada teori telah dijelaskan bahwa penurunan jumlah limfosit menurut penelitian *Li Tan, et.al* (2020) tentang *Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study* diakibatkan karena empat mekanisme potensial yaitu:

- a. Virus langsung menginfeksi limfosit, mengakibatkan kematian limfosit. Limfosit mengekspresikan pada reseptor ACE2 dan mungkin menjadi target langsung virus.
- b. Virus menginfeksi langsung organ limfatik dan menyebabkan kerusakan pada organ dan disfungsi limfosit.
- c. Adanya proinflamasi sitokin yang berlebihan menyebabkan apoptosis limfosit.
- d. Penghambatan limfosit oleh molekul metabolik yang dihasilkan oleh gangguan metabolisme seperti asidemia hiperlaktik (peningkatan asam laktat) dapat menekan proliferasi limfosit.

Kemudian, penurunan eosinofil dijelaskan dalam penelitian Wu, Yingjie., *et.al* (2020) tentang *Clinical Characteristics and Immune Injury Mechanisms in 71 Patients with COVID-19* bahwa penurunan eosinofil diakibatkan oleh penghambatan proliferasi sumsum tulang, yang dibuktikan pada laporan otopsi pasien COVID-19 ditemukan adanya pulpa putih limpa mengalami atrofi parah dalam beberapa kasus, dan hasil *ultramicropathological* dari otopsi pasien

COVID-19 menunjukkan bahwa virus menyebabkan infeksi pada banyak organ, yang menunjukkan bahwa virus dapat menyerang sel di jaringan, terutama paru-paru dan organ kekebalan tubuh. Oleh karena itu, peneliti berpendapat bahwa virus SARS-CoV2 dapat mempengaruhi sumsum tulang dan organ kekebalan tubuh lainnya seperti limpa, dan kelenjar getah bening yang menyebabkan penurunan eosinofil dan sel-sel kekebalan tubuh lainnya.

Menurut penelitian Qin, Chuan., *et.al* (2020) tentang *Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China* dijelaskan juga bahwa respon imun bawaan yang cepat dan terkoordinasi dengan baik merupakan sistem pertahanan tubuh pertama terhadap infeksi virus, namun apabila respon imun tidak diatur, maka akan mengakibatkan inflamasi yang berlebihan, dan bahkan dapat mengakibatkan kematian.

4. Jumlah trombosit pada pasien COVID-19.

Berdasarkan studi pustaka yang telah dilakukan didapatkan bahwa kadar trombosit menurun pada pasien infeksi berat yaitu $230 \times 10^3 /\mu\text{l}$, dibandingkan pasien infeksi ringan yaitu $105 \times 10^3 /\mu\text{l}$. Dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan yang signifikan yaitu terjadi penurunan trombosit pada pasien dengan infeksi berat dibandingkan pasien infeksi ringan. Namun, beberapa jurnal menyatakan tidak terdapat perubahan yang signifikan.

Pada penelitian Li, Qiubai., *et.al* (2020) tentang *Hematological Features of persons with COVID-19* didapatkan hasil jumlah trombosit lebih rendah pada pasien yang meninggal dengan rata-rata ($166 \times 10^3/\mu\text{l}$) berbanding ($208 \times 10^3/\mu\text{l}$) pada pasien yang masih hidup, dengan ($p < 0,001$) dan menyatakan bahwa penurunan jumlah trombosit berhubungan dengan resiko kematian. Namun, pada penelitian Linssen, Joachim., *et.al* (2020) dengan judul *A novel haemocytometric COVID-19 prognostic score developed and validated in an observational multicentre European hospital-based study* didapatkan hasil jumlah trombosit tidak ada perbedaan yang signifikan ($p > 0,0001$). Hal ini dikarenakan, pada

penelitian Linssen, Joachim., *et.al* (2020) data diambil pada 14 hari awal pasien dirawat dirumah sakit. Sehingga, data perjalanan klinis dari rata-rata pasien menunjukkan nilai hasil trombosit yang perbedaannya tidak signifikan dan penurunan jumlah trombosit pada pasien tidak terlalu terlihat secara signifikan.

Trombositopenia atau penurunan jumlah trombosit sering terjadi pada pasien dengan infeksi berat. Mekanisme terjadinya trombositopenia yaitu:

- a. Kerusakan endotel \rightarrow aktivasi trombosit, agregasi, dan trombusis (terutama di paru-paru) \rightarrow konsumsi trombositopenia.
- b. Respon autoimun yang kuat \rightarrow penghancuran trombosit.
- c. Defragmentasi platelet yang terganggu dari sel megakariosit dewasa akibat pergantian morfologi lapisan kapiler paru \rightarrow trombosit yang dilepaskan di sirkulasi perifer berkurang.
- d. Virus secara langsung menginfeksi sel induk hematopoietik, megakariosit, dan trombosit (melalui CD13 atau CD66a) \rightarrow apoptosis (Kamal Kant Sahu; Jan Cerny. 2020).

Menurut hasil *review* dari 15 jurnal, peneliti menyebutkan bahwa terdapat beberapa kekurangan pada penelitiannya, antara lain yaitu:

- a. Tidak adanya validasi eksternal, sehingga peneliti melakukan banyak perbandingan dan kesimpulan diambil dari mengolah dan membaca data (Li, Qiubai., *et.al*. 2020).
- b. Subjek penelitian yang dijadikan sampel terlalu sedikit, sehingga data yang dianalisis tidak terlalu signifikan, data lebih banyak akan lebih baik (Wu, Yingjie., *et.al*. 2020).
- c. Terbatas pada analisis retrospektif, dan pengumpulan data dinamis pada pasien tidak komprehensif serta pengaruhnya perubahan indikator hematologi dan imunologi pada prognosis pasien tidak dapat dianalisis (Yuan, Xiaohong., *et.al*. 2020).
- d. Kemungkinan adanya faktor pengganggu yang dapat mempengaruhi hasil nilai hematologi, meskipun beberapa kondisi telah disesuaikan (Peng, Junnan., *et.al*. 2020).




Daftar Pustaka

- Araya, Shambel., *et.al.* 2020. *The Magnitude of Hematological Abnormalities Among COVID-19 Patients in Addis Ababa, Ethiopia.* Journal of Multidisciplinary Healthcare 2021: 14: 545-554.
- Artur, Slomka., Mariusz, Kowalewski., Ewa, Zekanowska. 2020. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Short Review on Hematological Manifestations.* Multidisciplinary Digital Publishing Institute, Journal Pathogens, 9, 493. *First published:* 20 Juni 2020
- Atieh, Pourbagheri-Sigaroodi., *et.al.* 2020. *Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis.* Clinica Chimica Acta 510, 475-482. *First published:* 14 Agustus 2020
- Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM). 2020. NLR dan ALC untuk Diagnosis COVID-19. Diambil dari: <https://www.bbkpm-bandung.org/blog/2020/05/rnacovid> (28 Desember 2020)
- Chen, *et. al.* 2020. *Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study.* Lancet, 395, 507-13. *First published:* 29 Januari 2020
- Guan, *et al.* 2020. *Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China.* N Engl J Med. *First published :* 28 Februari 2020
- Huang, *et.al.* 2020. *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.* Lancet Lond Engl 15, 395 (10223): 497–506.
- Isma sari, Julianti., 2020. *Pemeriksaan Kadar Darah Rutin Menggunakan Hematologi Analyzer.* Jakarta: Program Studi Teknologi Biomedis Program Pascasarjana Universitas Indonesia. Diambil dari: https://www.researchgate.net/publication/341725433_Pemeriksaan_Kadar_Darah_Rutin_Menggunakan_Hematologi_Analyzer (29 November 2020).
- Isnaeni, Neni. 2020. *Review Perkembangan Teknik dan Pengujian Diagnosis Covid-19.* Universitas Indonesia. Diambil dari: <https://www.researchgate.net/publication/342625741> (29 November 2020)
- Kamal, Kant Sahu., Jan Cerny. 2020. *A review on how to do hematology consults during COVID-19 pandemic.* USA: Blood review. *First published:* 8 November 2020
- Kementerian Kesehatan RI. 2020. *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19).* Diambil dari: <https://www.kemkes.go.id/folder/view/full-content/structure-faq.html> (28 Oktober 2020)
- Kuldeep, Dhama., *et. al.* 2020. *Coronavirus Disease 2019–COVID-19.* American Society for Microbiology: Clinical Microbiology Review, Volume 33 edisi 4 e00028-20
- Lapic. Ivana., *et al.* 2020. *Cell population data: Could a routine hematology analyzer aid in the differential diagnosis of COVID19.* International Journal of Laboratory Hematology, 00:1-4
- Lecitia de OT, Silvia., *et.al.* COVID-19: *Review and hematologic impact.* Clinica Chimica Acta 510, 170-175. *First published:* 11 Juli 2020.
- Linssen, Joachim., *et.al.* 2020. *A novel haemocytometric COVID-19 prognostic score developed and validated in an observational multicentre European hospital-based study.* eLife Journal, 9: e63195. *First published:* 26 November 2020.
- Liao, Danying., *et.al.* 2020. *Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study.* Lancet Hematol, 7: e671-78.
- Li Tan., *et.al.* 2020. *Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study.* Springer Nature: Sigtrans, 5:33. *First published:* 27 Maret 2020
- Li, Qiubai., *et.al.* 2020. *Hematological Features of persons with COVID-19.* Springer Nature. *First published:* 11 Juni 2020
- Maharani, Eva Ayu; Noviar, Ganjar., 2018. *Imunohematologi dan Bank Darah.* Diambil dari: <http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2018/09/Imunohematologi-dan-Bank-Darah-SC.pdf> Diakses pada tanggal 29 November 2020
- Mardani, Rajab., *et al.* 2020. *Laboratory Parameters in Detection of Covid-19*


- Patients with Positive RT-PCR; a Diagnostic Accuracy Study.* Iran: *Archives of Academic Emergency Medicine* 8(1):e43
- Nadin, Younes, *et.al.* 2020. *Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2.* Multidisciplinary Digital Publishing Institute, *Journal Viruses*, 12, 582. First published: 26 Mei 2020
- Ortiz-Prado, Esteban., *et al.* 2020. *Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).* *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 98-115094.
- Peng, Junnan., *et.al.* 2020. *Diagnostic value of peripheral hematologic markers for coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, cross-sectional study.* *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 34: e23475. First published: 16 Juni 2020.
- Qin, Chuan., *et.al.* 2020. *Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China.* *Infectious Disease Society of America*, 762 clinical infection disease: 71.
- Risitano, AM, *et.al.* 2020. *Complement as a target in COVID-19.* First published: 23 April 2020 Diambil dari: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0320-7> (28 Desember 2020)
- Riswanto. 2013. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi.* Yogyakarta : Alfabedia.
- Satgas Penanganan Covid19. 2020. *Peta Sebaran Covid19 di Indonesia.* Diambil dari: <https://covid19.go.id/peta-sebaran> (28 Desember 2020).
- Scoffin, K . 2014. *Hematology Analyzers From Complete Blood Counts to Cell Morphology.* In: *Thermo Sci.* Diambil dari: <http://www.labcompare.com/10-Featured-Articles/162042-Hematology-Analyzers-From-Complete-Blood-Counts-to-Cell-Morphology/> (21 Januari 2021).
- Susilo, Adityo., *et.al.* 2020. *Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Litelatur Terkini.* Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo (28 Oktober 2020).
- Wang, Changzheng., *et.al.* 2020. *Red cell distribution width (RDW): a prognostic indicator of severe COVID-19.* *Annals of Translational Medicine*, 8 (19): 1230.
- Wang, Changzheng., *et.al.* 2020. *Preliminary study to identify severe from moderate cases of COVID-19 using combined hematology parameters.* *Annals of Translational Medicine*, 8 (9): 593.
- World Health Organization. 2020. *WHO Coronavirus Disease (Covid-19).* Diambil dari: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public> (28 Oktober 2020).
- Wu, Yingjie., *et. al.* 2020. *Clinical Characteristics and Immune Injury Mechanisms in 71 Patients with COVID-19.* *American Society for Microbiology: mSphere* e00362-20 First published: 15 Juli 2020.
- Yuan, Xiaohong., *et.al.* 2020. *Changes of hematological and immunological parameters in COVID-19 patients.* *Internasional Journal Haematology.* First published: 12 Juli 2020.
- Yusra; Pangestu., N. 2020. *Pemeriksaan Laboratorium pada Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).* Jakarta: Departemen Klinik, FK UI/RSUP CiptoMangunkusumo, *Medica Hospitalia*, Vol 7 (1A) = 304-319 Diambil dari: <https://doi.org/10.36408/mhjc.v7i1A.472> (28 Oktober 2020).
- Zhang, Hongmei., *et.al.* *Clinical and hematological characteristics of 88 patients with COVID-19.* First published: 21 Juli 2020 Diambil dari: <https://doi.org/10.1111/ijlh.13291> Diakses pada tanggal 20 November 2020.
- Zhou, Fei., *et.al.* 2020. *Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.* *Lancet*, 395: 105

KARTU KONSULTASI BIMBINGAN

Nama Mahasiswa : Ratna Sri Indrayani
NIM : 1713353047
Judul : Profil Pemeriksaan Hematologi Rutin pada Pasien
Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)
Pembimbing Utama : Sri Wantini, S.Pd., M.Kes.

No	Hari, Tanggal	Kegiatan	Keterangan	Paraf
1.	Rabu, 30 Desember 2020	Konsultasi Bab I, II, III, Daftar Pustaka	Revisi	
2.	Senin, 4 Januari 2021	Konsultasi Bab I, II, III	Revisi	
3.	Kamis, 7 Januari 2021	Konsultasi Bab I dan Halaman Muka	Revisi	
4.	Rabu, 13 Januari 2021	Koreksi Bab I dan Halaman Muka	ACC Seminar Proposal	
5.	Selasa, 9 Februari 2021	Perbaikan Proposal	ACC penelitian studi pustaka	
6.	Kamis, 29 April 2021	Konsultasi Bab IV dan V	Revisi	
7.	Selasa, 4 Mei 2021	Koreksi Bab IV dan V	Revisi	
8.	Rabu, 5 Mei 2021	Koreksi Bab IV	Ace Seminar Hasil	
9.	Selasa, 22 Juni 2021	Perbaikan Skripsi setelah seminar Hasil	Revisi	
10.	Rabu, 23 Juni 2021	Revisi jurnal Publikasi	Ace cetak	

Ketua Program Studi TLM
Program Sarjana Terapan


Sri Ujiani, S.Pd., M.Biomed.
NIP. 197301031996032001

KARTU KONSULTASI BIMBINGAN

Nama Mahasiswa : Ratna Sri Indrayani
NIM : 1713353047
Judul : Profil Pemeriksaan Hematologi Rutin pada Pasien
Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)
Pembimbing Utama : Wiria Saputri, S.ST., M.Si.

No	Hari, Tanggal	Kegiatan	Keterangan	Paraf
1.	Rabu, 23 Desember 2020	Konsultasi Bab I, II, III, Daftar Pustaka	Revisi	Rb
2.	Sabtu, 9 Januari 2021	Konsultasi Bab I, II, III	Revisi	Rb
3.	Rabu, 20 Januari 2021	Konsultasi Bab I	Revisi	Rb
4.	Selasa, 26 Januari 2021	Koreksi Bab I	ACC Seminar Proposal	Rb
5.	Jumat, 7 Mei 2021	Perbaiki proposal	ACC Penelitian studi pustaka	Rb
6.	Jumat, 21 Mei 2021	Konsultasi Bab I,II, III, IV, dan V	Revisi	Rb
7.	Minggu, 30 Mei 2021	Konsultasi Bab IV dan V	Revisi	Rb
8.	Senin, 7 Juni 2021	Konsultasi BAB IV & V	ACC	Rb
9.	Kamis, 24 Juni 2021	Revisi setelah Seminar Hasil	ACC	Rb
10.				

Ketua Program Studi TLM
Program Sarjana Terapan



Sri Ujiani, S.Pd., M.Biomed.
NIP. 197301031996032001