

**DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**SKRIPSI
2023**

**PROFIL HEMATOLOGI PASIEN RAWAT INAP TERKONFIRMASI
COVID-19 PADA GELOMBANG SATU, DUA, DAN TIGA DI INFECTION
CENTER RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**



Oleh :

PUTRI NABILAH ALIMUDDIN

C011191035

Dosen Pembimbing:

dr. Dimas Bayu, Sp.PD, K-HOM

NIP. 19830428 201012 1 004

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK MENYELESAIKAN
STUDI PADA PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

**PROFIL HEMATOLOGI PASIEN RAWAT INAP TERKONFIRMASI
COVID-19 PADA GELOMBANG SATU, DUA, DAN TIGA DI *INFECTION*
CENTER RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

**Putri Nabilah Alimuddin
C011191035**

**Pembimbing :
dr. Dimas Bayu, Sp.PD, K-HOM
NIP. 19830428 201012 1 004**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
MAKASSAR
2023**

**DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2023**

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**PROFIL HEMATOLOGI PASIEN RAWAT INAP TERKONFIRMASI COVID-19
PADA GELOMBANG SATU, DUA, DAN TIGA DI *INFECTION CENTER* RSUP DR.
WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

Hari/tanggal : Jumat, 13 Januari 2023
Waktu : 14.00 WITA – Selesai
Tempat : Rumah Sakit Pendidikan Lantai 5

Makassar, 13 Januari 2023

Pembimbing,



dr. Dimas Bayu, Sp.PD, K-HOM

NIP. 19830428 201012 1 004

**DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2023**

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan judul :

**PROFIL HEMATOLOGI PASIEN RAWAT INAP TERKONFIRMASI COVID-19
PADA GELOMBANG SATU, DUA, DAN TIGA DI *INFECTION CENTER* RSUP DR.
WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

Makassar, 13 Januari 2023

Pembimbing,



dr. Dimas Bayu, Sp.PD, K-HOM

NIP. 19830428 201012 1 004

HALAMAN PENGESAHAN
SKRIPSI

**PROFIL HEMATOLOGI PASIEN RAWAT INAP TERKONFIRMASI COVID-19
PADA GELOMBANG SATU, DUA, DAN TIGA DI *INFECTION CENTER* RSUP DR.
WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

Disusun dan Diajukan oleh

Putri Nabilah Alimuddin

C011191035

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	dr. Dimas Bayu, Sp.PD, K-HOM	Pembimbing	
2.	dr. Sudirman Katu, Sp.PD, K-PTI	Penguji I	
3.	dr. Endy Adnan, Sp.PD, K-R, Ph.D	Penguji II	

Mengetahui :

Wakil Dekan

Bidang Akademik dan Kemahasiswaan

Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran

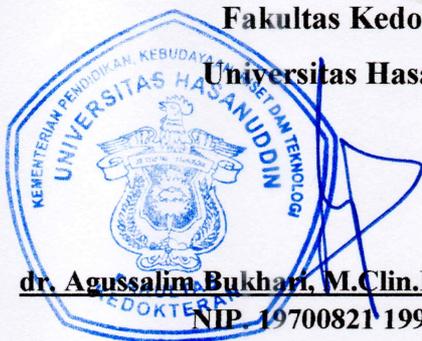
Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin



dr. Ririn Nislawati, M.Kes.,Sp.M

NIP. 19810118 201912 2 003



dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med.,Ph.D.,Sp.GK(K)

NIP. 19700821 199903 1 001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh
Nama : Putri Nabilah Alimuddin
NIM : C011191035
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Kedokteran
Judul Skripsi : PROFIL HEMATOLOGI PASIEN RAWAT INAP
TERKONFIRMASI COVID-19 PADA GELOMBANG SATU,
DUA, DAN TIGA DI *INFECTION CENTER* RSUP DR.
WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Dimas Bayu, Sp.PD, K-HOM

(.....)

Penguji 1 : dr. Sudirman Katu, Sp.PD, K-PTI

(.....)

Penguji 2 : dr. Endy Adnan, Sp.PD, K-R, Ph.D

(.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 13 Januari 2023

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : Putri Nabilah Alimuddin
NIM : C011191035
Tempat & tanggal lahir : Makassar, 29 Desember 2000
Alamat tempat tinggal : Rusunawa 1 Universitas Hasanuddin
Alamat email : bilanabilah213@gmail.com
Nomor HP : 085920710897

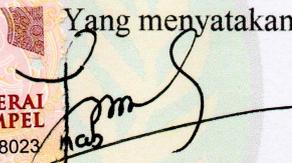
Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul : “Profil Hematologi Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 Pada Gelombang Satu, Dua, dan Tiga Di *Infection Center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar” adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarism adalah kejahatan akademik dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, 13 Januari 2023



Yang menyatakan,


Putri Nabilah Alimuddin

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat-Nya dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Profil Hematologi Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 Pada Gelombang Satu, Dua, dan Tiga Di *Infection Center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar” tepat pada waktunya.

Penyelesaian studi dan penulisan skripsi ini tidak akan terwujud tanpa adanya bimbingan, perhatian, dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena pada kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati penulis juga ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Sc, Sp.PD-KGH, Sp.GK, FINASIM selaku pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin beserta para wakil dekan yang telah menyediakan fasilitas untuk proses Pendidikan dokter dengan sangat baik, sehingga penulis bisa menuntut ilmu dan pengalaman yang bermakna.
2. dr. Dimas Bayu, Sp.PD, K-HOM, selaku pembimbing akademik dan pembimbing skripsi yang tak sungkan memberikan kesempatan peneliti untuk berkembang lebih melalui penelitian ini dan juga menggunakan waktu sibuknya demi memberikan arahan, saran konstruktif, serta motivasi kepada penulis mulai dari penentuan judul penelitian, penggarapan proposal, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
3. dr. Sudirman Katu, Sp.PD, K-PTI dan dr. Endy Adnan, Sp.PD, K-R, Ph.D, yang tidak membatasi dirinya hanya sebagai penguji semata, namun juga telah berbaik hati meluangkan waktu sibuknya dan juga responsif terhadap beberapa pertanyaan yang diajukan penulis seputar dengan penelitian dan penyusunan skripsi.
4. Segenap dokter pengajar dan staf akademik yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang selalu membantu dalam memberikan fasilitas, ilmu, serta pendidikan pada peneliti hingga dapat menunjang dalam penyelesaian skripsi ini.

5. Segenap keluarga besar penulis yang senantiasa membantu, memberikan saran, semangat, kasih, dan doa kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
6. Ayah dan Ibu penulis, Alimuddin, S.E.,Ak. dan dr. St. Rahmah Rahim, M.Kes., Sp.A. sebagai orang terpenting dalam hidup penulis yang tak henti-hentinya memberikan semangat, doa, kasih, harapan, saran, dan dukungan baik moril maupun materil kepada Penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
7. Saudara penulis, Muhammad Hisyam Dzaki Alimuddin dan Riza Adhyastha Alimuddin, yang telah memberikan semangat, dukungan dan doa kepada penulis.
8. Arnisa Amalia, Dewi Sartika A. Azis, dan Zhafirah Azzah yang selalu siap menjadi tempat curahatan hati penulis serta tak pernah sungkan untuk membantu dan menyemangati penulis.
9. Alfi Malika Kholifatus Shifa dan Siti Muthmainah yang selalu memberikan dukung dari sebelum penulis memasuki jenjang perkuliahan hingga saat ini. Teman yang sejak awal hanya bertemu melalui ranah telepon genggam tetapi selalu siap menghibur dan mendengarkan keluh kesah penulis.
10. Teman-teman seperjuangan Angkatan 2019 “Filaggrin” yang telah memberikan dukungan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan penelitian ini masih banyak kekurangan dan kesalahan. Oleh karena itu, penulis sangat berharap kepada seluruh pihak agar dapat memberikan kritik dan juga saran yang membangun guna menyempurnakan penyusunan penelitian ini.

Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat berguna bagi para pembaca.

Makassar, 13 Januari 2023

Putri Nabilah Alimuddin

Putri Nabilah Alimuddin
dr. Dimas Bayu, Sp.PD, K-HOM

**PROFIL HEMATOLOGI PASIEN RAWAT INAP TERKONFIRMASI
COVID-19 PADA GELOMBANG SATU, DUA, DAN TIGA DI INFECTION
CENTER RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

ABSTRAK

Latar Belakang : *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi dari virus *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*. Sepanjang perjalanannya, penambahan kasus harian pasien terkonfirmasi COVID-19 di Indonesia membentuk 3 grafik gelombang dan setiap gelombangnya memiliki karakteristik, jenis virus dominan, dan prognosis yang bervariasi meskipun tidak signifikan. Pemeriksaan hematologi dapat dilakukan sebagai pemeriksaan penunjang dalam diagnosis, menilai prognosis, dan memprediksi risiko pada pasien COVID-19. Penelitian ini membahas mengenai profil hematologi pasien rawat inap terkonfirmasi COVID-19 pada gelombang satu, dua, dan tiga di *infection center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Metode : Deskriptif retrospektif dengan data berupa hasil pemeriksaan hematologi pada 104 pasien terkonfirmasi COVID-19 gelombang satu, dua, dan tiga yang di rawat inap di *infection center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Hasil : Gelombang dengan jumlah pasien rawat inap terbanyak adalah gelombang 3 (39 pasien atau 37,5%) . Karakteristik pasien terbanyak yaitu dengan jenis kelamin laki-laki dan kategori usia dewasa. Gelombang 1 klasifikasi derajat terbanyak adalah derajat ringan (13 pasien atau 48,1%). Pada gelombang 2 (21 pasien atau 55,3%) dan 3 (25 pasien atau 64,1%) derajat terbanyak yaitu derajat sedang. Komorbid terbanyak adalah hipertensi. Temuan hitung jumlah eritrosit terbanyak yaitu menurun pada 15 pasien derajat sedang gelombang 3. Temuan hemoglobin dan hematokrit terbanyak yaitu menurun pada 20 pasien derajat sedang gelombang 3. Temuan MCV dan MCH terbanyak yaitu normal pada 31 pasien gelombang 2. Temuan MCHC terbanyak yaitu normal pada 32 pasien gelombang 2. Temuan RDW terbanyak yaitu normal pada pasien gelombang 2. Trombosit terbanyak yaitu normal pada pasien gelombang 3. Temuan hitung jumlah leukosit terbanyak yaitu normal pada 22 pasien gelombang 2 dan 3. Temuan Neutrofil terbanyak yaitu normal pada 18 pasien gelombang 2 dan 3. Temuan Limfosit terbanyak yaitu pada 15 pasien derajat sedang gelombang 3. Temuan NLR yaitu normal pada 17 pasien gelombang 2.

Kesimpulan : Kelainan hematologi yang ditemukan tidak dipengaruhi oleh mutasi virus tetapi dipengaruhi oleh klasifikasi derajat COVID-19.

Kata Kunci : profil hematologi, COVID-19

Princess Nabilah Alimuddin
dr. Dimas Bayu, Sp.PD, K-HOM

**HEMATOLOGICAL PROFILE OF COVID-19 CONFIRMED
INPATIENTS IN WAVES ONE, TWO, AND THREE AT THE
INFECTION CENTER OF RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR**

ABSTRACT

Background: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is a disease caused by infection from the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) virus. Along the way, the increase in daily cases of confirmed COVID-19 patients in Indonesia formed 3 wave charts and each wave had characteristics, the dominant virus type, and a prognosis that varied although not significant. Hematology examination can be done as a supporting examination in diagnosis, assessing prognosis, and predicting risk in COVID-19 patients. This study discusses the hematological profile of covid-19 confirmed inpatients in waves one, two, and three at the *infection center* of RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Method: Retrospective descriptive with data in the form of hematology examination results on 104 confirmed COVID-19 patients in waves one, two, and three who were hospitalized at the infection center of RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Result: The wave with the highest number of inpatients was wave 3 (39 patients or 37.5%). The most characteristics of patients are male gender and adult age category. The 1st wave of the most degree classifications was mild degrees (13 patients or 48.1%). In waves 2 (21 patients or 55.3%) and 3 (25 patients or 64.1%) the most degrees were moderate degrees. The most comorbid is hypertension. The finding of the highest number of erythrocytes was to decrease in 15 moderate degree patients in wave 3. The highest findings of hemoglobin and hematocrit decreased in 20 moderate degree patients in wave 3. The most MCV and MCH findings were normal in 31 wave 2 patients. The most MCHC findings were normal in 32 patients in wave 2. The most RDW findings were normal in wave 2 patients. The most platelets are normal in wave 3 patients. The findings of the highest leukocyte count were normal in 22 patients in waves 2 and 3. The most neutrophil findings were normal in 18 patients in waves 2 and 3. The most lymphocyte findings were in 15 moderate degree patients in wave 3. The NLR findings were normal in 17 wave 2 patients.

Conclusion: The hematological abnormalities found are not affected by viral mutations but are influenced by the classification of COVID-19 degrees.

Keywords : hematology profile, COVID-19

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	viii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Etiologi.....	5
2.1.3 Epidemiologi	6
2.1.4 Patogenesis.....	8
2.1.5 Faktor Risiko.....	10
2.1.6 Manifestasi Klinis	10
2.1.7 Pemeriksaan Penunjang	11
2.1.8 Diagnosis.....	11
2.1.9 Klasifikasi	11
2.1.10 Tatalaksana.....	12
2.1.11 Prognosis	14
2.1.12 Pecegahan.....	14
2.2 Profil hematologi pada pasien COVID-19	14
2.2.1 Sel darah merah (eritrosit).....	15
2.2.2 Sel darah putih (leukosit)	19
2.2.3 Trombosit	21
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL HIPOTESIS PENELITIAN	22

3.1	Identifikasi Variabel	22
3.2	Kerangka Teori	22
3.3	Definisi Operasional.....	23
3.3.1	Pasien terkonfirmasi COVID-19	23
3.3.2	Gelombang satu COVID-19.....	23
3.3.3	Gelombang dua COVID-19	23
3.3.4	Gelombang tiga COVID-19	23
3.3.5	Klasifikasi COVID-19	23
3.3.6	Penyakit komorbid	24
3.3.7	Pemeriksaan hematologi lengkap.....	24
3.3.8	Hemoglobin (Hb)	24
3.3.9	Hematokrit (Ht).....	25
3.3.10	Hitung jumlah eritrosit	25
3.3.11	Hitung jumlah leukosit.....	25
3.3.12	Hitung jumlah trombosit	25
3.3.13	Neutrofil	25
3.3.14	Limfosit	26
3.3.15	<i>Neutrofil-Limfosit Rasio (NLR)</i>	26
3.3.16	<i>Mean Corpuscular Volume (MCV)</i>	26
3.3.17	<i>Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)</i>	26
3.3.18	<i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)</i>	26
3.3.19	<i>Red blood cell distribution width (RDW)</i>	27
BAB 4	METODE PENELITIAN.....	28
4.1	Rancangan Penelitian	28
4.2	Lokasi dan Waktu	28
4.2.1	Lokasi	28
4.2.2	Waktu	28
4.3	Populasi dan Sampel	28
4.3.1	Populasi	28
4.3.2	Sampel.....	28
4.3.3	Teknik pengambilan sampel	29
4.4	Kriteria Seleksi	29

4.4.1	Kriteria Inklusi	29
4.4.2	Kriteria Eksklusi.....	29
4.5	Alur Penelitian.....	29
4.6	Pengolahan dan Penyajian Data	29
4.6.1	Pengolahan Data.....	29
4.6.2	Penyajian Data	30
4.7	Etika Penelitian	30
4.8	Anggaran Penelitian.....	30
4.9	Jadwal Penelitian	31
BAB V	HASIL	32
5.1	Distribusi Kasus Berdasarkan Gelombang COVID-19.....	32
5.2	Karakteristik Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19.....	33
5.3	Klasifikasi Derajat COVID-19	34
5.4	Komorbid Pasien Rawat Inap COVID-19	35
5.5	Hitung Jumlah Eritrosit	36
5.6	Hemoglobin.....	37
5.9	<i>Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)</i>.....	40
5.10	<i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)</i>.....	41
5.11	<i>Red Blood Cell Distribution Width (RDW)</i>	42
5.12	Trombosit.....	43
5.13	Hitung jumlah leukosit	45
5.14	Neutrofil	46
5.15	Limfosit	47
5.16	<i>Neutrofil-Limfosit Rasio (NLR)</i>.....	49
BAB VI	PEMBAHASAN.....	51
6.1	Distribusi Kasus Berdasarkan Gelombang COVID-19.....	51
6.2	Karakteristik Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19.....	51
6.3	Klasifikasi Derajat COVID-19.....	52
6.4	Komorbid Pasien Rawat Inap COVID-19	53
6.5	Hitung Jumlah Eritrosit	53
6.6	Hemoglobin	54
6.7	Hematokrit.....	55

6.8	<i>Mean Corpuscular Volume (MCV)</i>	55
6.9	<i>Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)</i>	56
6.10	<i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)</i>	56
6.11	<i>Red Blood Cell Distribution Width (RDW)</i>	57
6.12	Trombosit.....	57
6.13	Hitung Jumlah Leukosit	58
6.14	Neutrofil	58
6.15	Limfosit	59
6.16	<i>Neutrofil-Limfosit Rasio (NLR)</i>	60
BAB VII PENUTUP		62
7.1	Kesimpulan :	62
7.2	Saran	62
DAFTAR PUSTAKA		63
Lampiran 1. Biodata Penulis		69
Lampiran 2. Permohonan Izin Penelitian Kepada Rumah Sakit		70
Lampiran 3. Permohonan Izin Penelitian Kepada Pihak Komite Etik		71
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo		73
Lampiran 6. Surat Pengantar Penelitian RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo		74
Lampiran 7. Data Penelitian		Error! Bookmark not defined.

DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Anggaran Penelitian Profil Hematologi Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 pada Gelombang Satu, Dua, dan Tiga Di Infection Center RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.....	30
Tabel 4. 2 Jadwal Penelitian Profil Hematologi Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 pada Gelombang Satu, Dua, dan Tiga Di Infection Center RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.	31
Tabel 5. 1 Distribusi Kasus COVID-19 Berdasarkan Gelombang Sesuai Rekam Medik di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo.....	32
Tabel 5. 2 Distribusi Karakteristik Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 Berdasarkan Rekam Medik RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo	33
Tabel 5. 3 Distribusi Klasifikasi Derajat COVID-19 Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 Berdasarkan Rekam Medik RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo.....	34
Tabel 5. 4 Distribusi Komorbid Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 Berdasarkan Rekam Medik RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo	35
Tabel 5. 5 Distribusi Hasil Pemeriksaan Hitung Jumlah Eritrosit pada Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo.....	36
Tabel 5. 6 Distribusi Hasil Pemeriksaan Hemoglobin pada Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo	37
Tabel 5. 7 Distribusi Hasil Pemeriksaan Hematokrit pada Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo	38
Tabel 5. 8 Distribusi Hasil Pemeriksaan MCV pada Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo	39
Tabel 5. 9 Distribusi Hasil Pemeriksaan MCH pada Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo	40
Tabel 5. 10 Distribusi Hasil Pemeriksaan MCHC pada Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo	41
Tabel 5. 11 Distribusi Hasil Pemeriksaan RDW pada Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo	42
Tabel 5. 12 Distribusi Hasil Pemeriksaan Trombosit pada Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo	43

Tabel 5. 13 Distribusi Hasil Pemeriksaan Hitung Jumlah Leukosit pada Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo.....	45
Tabel 5. 14 Distribusi Hasil Pemeriksaan Neutrofil pada Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo	46
Tabel 5. 15 Distribusi Hasil Pemeriksaan Limfosit pada Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo	47
Tabel 5. 16 Distribusi Hasil Pemeriksaan Limfosit pada Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. 1 Grafik Perkembangan Harian Kasus Terkonfirmasi	2
Gambar 2. 1 Struktur SARS-CoV-2 (Santos et al., 2020)	5
Gambar 2. 2 Patogenesis Infeksi SARS-CoV-2(Agrahari et al., 2021).....	9
Gambar 2. 3 Proses terjadinya anemia akibat badai sitokin pada COVID-19.....	16
Gambar 3. 1 Kerangka Teori Penelitian Profil Hematologi Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 pada Gelombang Satu, Dua, dan Tiga Di <i>Infection Center</i> RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.	22
Gambar 4. 1 Alur Penelitian Profil Hematologi Pasien Rawat Inap Terkonfirmasi COVID-19 pada Gelombang Satu, Dua, dan Tiga Di <i>Infection Center</i> RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.	29

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

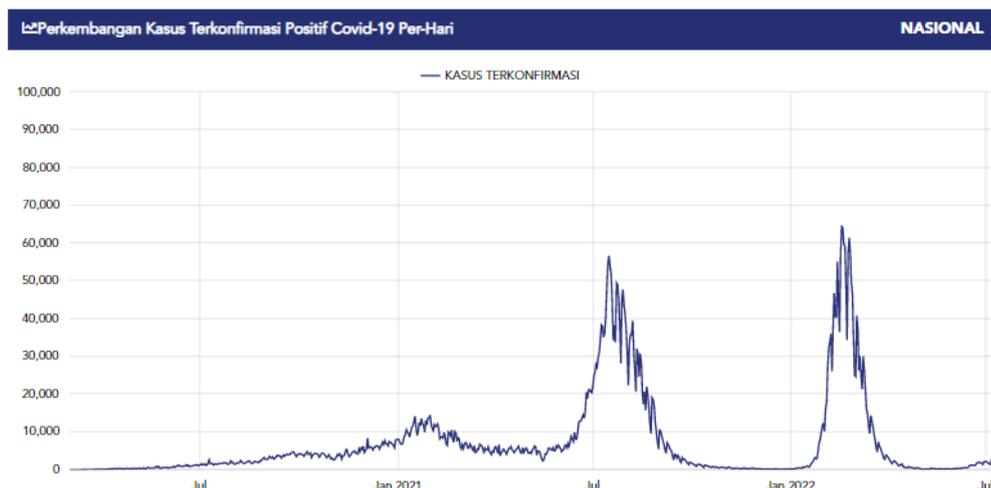
Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi dari virus *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Virus SARS-CoV-2 merupakan jenis virus baru yang termasuk dalam famili coronavirus bersama dengan virus penyebab *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) dan *Middle-East Respiratory Syndrome* (MERS). Meskipun berasal dari famili yang sama tetapi virus SARS-CoV-2 lebih mudah menular dibandingkan SARS-CoV dan MERS-CoV (Tandjungbulu et al., 2021; Cascella et al., 2022).

Penyakit COVID-19 pertama kali dilaporkan sebagai pneumonia yang tidak diketahui penyebabnya pada tanggal 31 Desember 2019 di Provinsi Hubei, Cina. Pada 3 Januari 2020, telah tercatat sebanyak 44 kasus pneumonia yang tidak diketahui penyebabnya yang kemudian pada tanggal 7 Januari berhasil ditemukan oleh para peneliti dan diumumkan sebagai Coronavirus jenis baru. Thailand merupakan negara kedua yang melaporkan adanya kasus COVID-19 pada tanggal 13 Januari 2020 disusul oleh Jepang pada 15 Januari 2020 dan Korea Selatan pada 5 hari setelahnya. Penyakit ini mampu menular dengan sangat cepat dari satu orang ke orang lainnya hingga ditetapkan sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia KKMMMD/*Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC) pada 30 Januari 2020 dan pandemi global pada 11 Maret 2020 (Kementerian Kesehatan Republik, 2020)

Pada tanggal 8 Juli 2022, *World Health Organization* (WHO) telah mencatat sebanyak 511.226.298 kasus terkonfirmasi COVID-19 dari seluruh dunia dengan total kematian 6.345.595 kasus. Kasus terbanyak berasal dari Wilayah Eropa dengan total kasus terkonfirmasi COVID-19 sebanyak 213.506.184 kasus disusul Amerika dengan total kasus 164.535.057. Wilayah Asia Tenggara berada pada posisi keempat penyumbang kasus COVID-19 terbanyak dengan total jumlah kasus sebanyak 58.742.632 dengan total kematian sebanyak 790.481 kasus (World Health Organization (WHO), 2020).

Kasus pertama COVID-19 pertama kali dilaporkan oleh Pemerintah Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 dan kasusnya terus meningkat hingga tercatat 6.108.729 kasus terkonfirmasi COVID-19 pada tanggal 10 Juli 2022 dengan total pasien sembuh 5.932.089 dan pasien meninggal dunia sebanyak 156.785 orang. Provinsi Sulawesi Selatan menyumbang 2,4% kasus COVID-19 di Indonesia atau sebanyak 143.641 kasus yang menempatkannya pada posisi ke-11 dengan jumlah kasus COVID-19 terbanyak di Indonesia. Kota Makassar merupakan kota dengan kasus COVID-19 terbanyak di Provinsi Sulawesi Selatan dengan total 64.329 kasus terkonfirmasi COVID-19. 63.147 pasien sembuh dan 1.106 pasien meninggal dunia. (Dinas Kesehatan Prov. Sulawesi Selatan, 2021).

Sepanjang perjalanannya, penambahan kasus harian pasien terkonfirmasi COVID-19 di Indonesia membentuk 3 grafik gelombang yang dikenali sebagai gelombang pertama, gelombang kedua, dan gelombang ketiga COVID-19. Pada setiap gelombangnya, penyakit ini memiliki karakteristik, jenis virus dominan, dan juga prognosis yang bervariasi meskipun tidak signifikan (Satgas Covid-19, 2021).



Gambar 1. 1 Grafik Perkembangan Harian Kasus Terkonfirmasi COVID-19 (Satgas Covid-19, 2021)

Gejala yang umumnya ditemukan pada COVID-19 seperti demam, batuk, nyeri tenggorokan, hidung tersumbat, sakit kepala, dan kesulitan bernafas. Namun, tidak jarang penyakit ini tidak memiliki gejala apapun (asimtomatik) atau bahkan menyebabkan kegagalan multi organ yang berujung pada kematian. Diagnosa dini sangat diperlukan untuk menekan angka kesakitan dan kematian

dari penyakit ini. Penegakan diagnosa COVID-19 terdiri dari tahapan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Beberapa pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan antara lain kultur virus, pemeriksaan molekuler menggunakan metode *quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (qRT-PCR), dan pemeriksaan berbasis imunoserologi untuk mendeteksi antigen; antibodi; dan sitokin, pemeriksaan kimia klinik, pemeriksaan hemostatis, dan pemeriksaan hematologi.

Pemeriksaan hematologi dapat dilakukan sebagai pemeriksaan penunjang dalam diagnosis, menilai prognosis, dan memprediksi risiko pada pasien COVID-19. Kelainan hematologi dapat diamati pada pasien COVID-19 seperti limfopenia, leukositosis, dan neutrofilia. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Tandjungbulu et al., 2021) ditemukan hasil pemeriksaan hematologi yang bervariasi mulai dari normal, menurun, serta meningkat. Hal tersebut disebabkan oleh derajat keparahan infeksi dan inflamasi yang dialami oleh penderita.

Berdasarkan dari tingginya jumlah kasus dan juga hasil yang bervariasi pada penelitian sebelumnya, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai profil hematologi pasien rawat inap terkonfirmasi COVID-19 pada gelombang satu, dua, dan tiga di *infection center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang diatas, dirumuskanlah masalah “Bagaimanakah profil hematologi pasien rawat inap terkonfirmasi COVID-19 pada gelombang satu, dua, dan tiga di *infection center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui profil hematologi pasien rawat inap terkonfirmasi COVID-19 pada gelombang satu, dua, dan tiga di *infection center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui profil hematologi pasien rawat inap terkonfirmasi COVID-19 di *infection center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar selama gelombang pertama
2. Mengetahui profil hematologi pasien rawat inap terkonfirmasi COVID-19 di *infection center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar selama gelombang kedua
3. Mengetahui profil hematologi pasien rawat inap terkonfirmasi COVID-19 di *infection center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar selama gelombang ketiga

1.4 Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam rangka memperkaya keilmuan mengenai profil hematologi pasien rawat inap terkonfirmasi COVID-19 pada gelombang satu, dua, dan tiga serta dapat menjadi masukan bagi peneliti selanjutnya.
2. Hasil penelitian diharapkan dapat dipakai sebagai data dasar untuk penelitian lebih lanjut mengenai profil hematologi pasien rawat inap terkonfirmasi COVID-19 pada gelombang satu, dua, dan tiga
3. Penelitian ini dapat dijadikan bahan masukan dan pembelajaran yang bermanfaat untuk perkembangan keilmuan peneliti.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

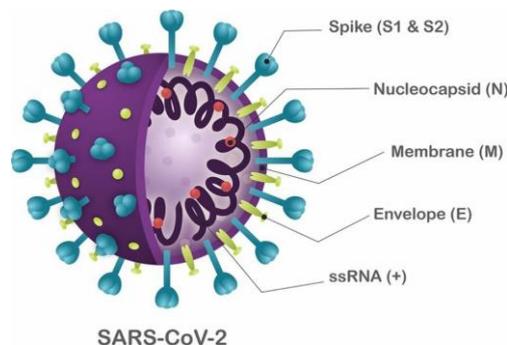
2.1 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

2.1.1 Definisi

Coronavirus Disease (COVID-19) merupakan penyakit infeksi disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 yang berasal dari keluarga besar Coronavirus yang menginfeksi saluran pernafasan (Susilo et al., 2020; Levani, Prastya and Mawaddatunnadila, 2021). Sumber lain menyebutkan bahwa selain sistem pernafasan, virus SARS-CoV-22 juga dapat menginfeksi sistem gastrointestinal, sistem hepatic, dan juga sistem saraf (Agrahari et al., 2021). Saat menginfeksi manusia, virus ini memiliki penyebaran yang sangat cepat dan dapat menyebabkan gejala mulai dari ringan hingga kematian (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020; World Health Organization (WHO), 2020).

2.1.2 Etiologi

COVID-19 disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 yang berasal dari keluarga besar *Coronaviridae*. Virus ini memiliki RNA rantai tunggal positif dan memiliki selubung (*Enveloped*). Virus ini terbagi menjadi beberapa subfamili berdasarkan serotip dan genotip karakteristiknya meliputi α , β , γ dan δ . Terdapat 4 struktur protein utama pada SARS-CoV-2 yang terdiri dari Protein N (nukleokapsid), glikoprotein M (membran), glikoprotein spike S (*spike*) yang merupakan protein antigenik utama yang dapat berkaitan dengan reseptor pada tubuh hostnya, dan protein E (selubung) (Susilo et al., 2020; Efriza, 2021; Levani, Prastya and Mawaddatunnadila, 2021).



Gambar 2. 1 Struktur SARS-CoV-2 (Santos et al., 2020)

Coronavirus terbagi menjadi 6 jenis antara lain 229E, NL63 dari genus Polygonum, OC43 dan HPU dari genus beta, *Middle East Respiratory Syndrome-associated Coronavirus* (MERS-CoV), and *Severe Acute Respiratory Syndrome associated Coronavirus* (SARS-CoV). SARS-CoV-2 yang merupakan penyebab dari COVID-19 diklasifikasikan ke dalam kelompok betacoronavirus yang menyerupai jenis SARS-CoV dan MERS-CoV (Wuhan et al., 2020; Levani, Prasty and Mawaddatunnadila, 2021).

Penularan Coronavirus terjadi antara hewan dan manusia (Zoonis) meskipun hewan yang menjadi sumber penularan dari virus ini masih belum diketahui pasti (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020; WHO, 2020). Akan tetapi, berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, sekuens SARS-CoV-2 ternyata memiliki kemiripan dengan coronavirus yang diisolasi pada kelelawar sehingga munculah hipotesis bahwa virus SARS-CoV-2 berasal dari keleawar kemudia bermutasi hingga menginfeksi manusia (Zhou et al., 2020). Selain itu, pada penelitian lain di duga bahwa burung dan mamalia mengambil peran sebagai reservior perantara dari virus tersebut (Rothan and Byrareddy, 2020). Salah satu hewan yang diduga menjadi perantara antara lain trenggiling dikarenakan kemiripan genomnya dengan kelelawar (90,5%) dan juga SARS-CoV-2 (91%) (Susilo et al., 2020; Levani, Prasty and Mawaddatunnadila, 2021).

2.1.3 Epidemiologi

Coronavirus Disease (COVID-19) pertama kali dilaporkan sebagai pneumonia yang tidak diketahui etiologinya di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina pada tanggal 31 Desember 2019. Pada tanggal 7 Januari 2020, Cina mengidentifikasi penyebab dari kasus pneumonia tersebut adalah coronavirus jenis baru atau *coronavirus disease 2019* (COVID-19). Cepatnya penyebaran dari virus ini hingga ke negara-negara lain menjadi salah satu faktor diumumkannya penyakit ini sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat Yang Meresahkan Dunia/*Public Health Emergency of International Concern* (KKMMD/PHEIC) pada 30 Januari 2020 yang

kemudian pada tanggal 11 Maret 2020 COVID-19 ditetapkan sebagai pandemi oleh WHO (Hossain et al., 2020; Kementerian Kesehatan Republik, 2020; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Indonesia melaporkan kasus COVID-19 pertama pada tanggal 2 Maret 2020 dan kasus ini dengan cepat menyebar ke seluruh wilayah Indonesia hingga mencapai 6.108.729 kasus terkonfirmasi COVID-19 pada tanggal 10 Juli 2022 dengan total pasien sembuh 5.932.089 dan pasien meninggal dunia sebanyak 156.785 orang (Satgas Covid-19, 2021).

Menurut data dari Satgas COVID-19, Indonesia telah melewati tiga gelombang COVID-19. Gelombang COVID-19 merupakan istilah yang digunakan untuk menggambarkan kenaikan ataupun penurunan jumlah kasus dari waktu ke waktu (Zhang et al., 2021). Pada setiap gelombangnya terdapat beberapa perbedaan seperti varian virus yang menginfeksi, jumlah penambahan kasus, prognosis pasien, dan angka kematian.

Di Indonesia hingga gelombang ketiga, telah tercatat beberapa varian dari hasil mutasi virus SARS-CoV-2 seperti alfa (B.1.1.7), beta (B.1.351), gamma (P.1), delta (B.1.617.2), dan omicron (B.1.1.529). Pada gelombang pertama diperkirakan virus yang menginfeksi masih dalam bentuk varian asli yang pertama kali di temukan di Wuhan, China. Varian ini memiliki masa inkubasi 2 – 14 hari. Kebanyakan pasien dengan virus ini mengalami gejala ringan tetapi terdapat juga pasien yang memiliki gejala berat hingga mengalami kematian (Badan Litbangkes, 2021; Lorente-González, Suarez-Ortiz and Landete, 2022; Susilo *et al.*, 2022).

Pada gelombang kedua ditemukan 4 varian SARS-CoV-2 Varian alfa, beta, gamma dan delta. Namun, mutasi virus yang paling dominan pada gelombang ini adalah varian delta. Varian alpha pertama kali ditemukan di United Kingdom pada september 2020 memiliki kemampuan transmisi yang meningkat hingga 50%. Tingkat keparahan dan kematian juga meningkat di mana tingkat kematian meningkat 1.55-1.73 kali lebih besar. Pada varian beta, varian ini pertama kali ditemukan di Afrika selatan pada Agustus 2020. Perubahan yang terjadi pada virus ini antara lain kenaikan kemampuan transmisi hingga 50% atau 2.5 kali lebih besar

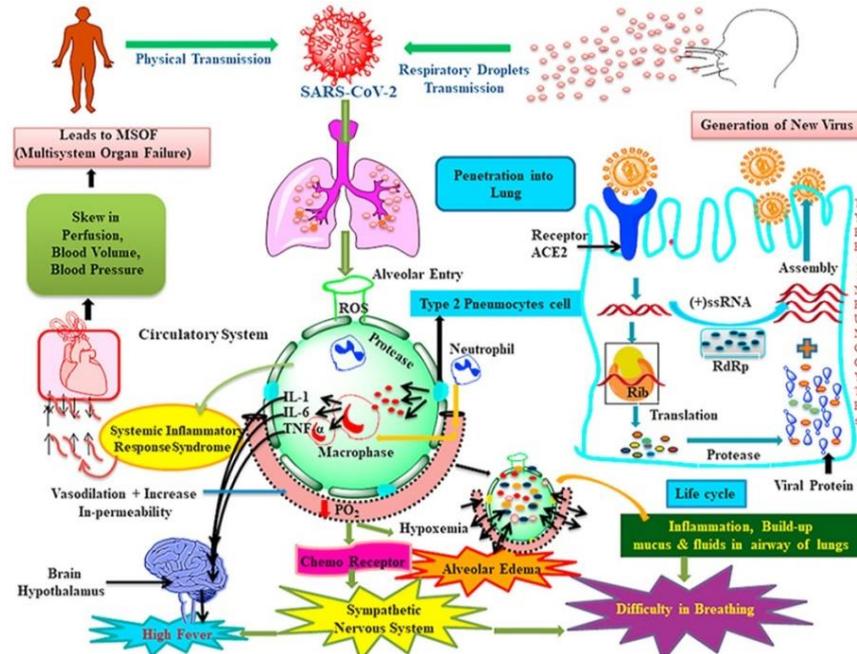
serta peningkatan tingkat keparahan dan kematian. Varian ketiga atau gamma pertama kali ditemukan di Brazil atau Jepang pada Desember 2022 dengan kemampuan transmisi 1.7-2.4 kali lebih besar. Varian Delta yang merupakan varian paling dominan pada gelombang kedua ditemukan di India pada Oktober 2020 dan bertanggung jawab atas gelombang kedua pandemi COVID-19 di beberapa negara lainnya. Pada varian ini ditemukan kemampuan transmisi meningkat 1.97 kali lebih besar, masa inkubasi yang lebih singkat dengan median 4.5 hari, serta *viral load* yang lebih tinggi 2.5 kali pada eksudat nasofaring dan 15 kali lebih tinggi pada saliva. Selain itu, tingkat keparahan dan kematian pada varian ini meningkat di mana terdapat 2.2 kali lebih banyak orang yang dirawat di rumah sakit dan 3.87 kali orang yang menjalani perawatan pada ICU. Tingkat kematian dari kasus inipun meningkat hingga 2.37 kali.

Gelombang ketiga COVID-19 didominasi oleh varian omicron. Varian ini pertama kali dideklarasikan sebagai varian yang dikhawatirkan sejak 26 November 2021 dan berasal dari Afrika Selatan. Pada varian ini terjadi peningkatan pesat dari kemampuan virus SARS-CoV-2 untuk bertransmisi yaitu 36.5% lebih tinggi dibandingkan dengan varian delta. Selain itu, pada varian ini ditemukan pula *viral load* yang lebih tinggi pada 24 jam pertama dibandingkan dengan varian asli dan delta. Periode inkubasi pada varian ini memiliki median 3 hari. Akan tetapi, varian ini memiliki tingkat keparahan dan kematian yang lebih rendah yaitu 0.71 kali lebih rendah atau pasien yang dirawat di rumah sakit berkurang sebanyak 29% (Lorente-González, Suarez-Ortiz and Landete, 2022; Susilo *et al.*, 2022).

2.1.4 Patogenesis

Coronavirus ditularkan melalui kontak, droplet (percikan), melalui udara (*airborne*), *fomit*, *fekal-oral*, melalui darah, ibu ke anak, dan binatang ke manusia. Virus kemudian memasuki tubuh manusia melewati membran mukosa nasal dan laring setelah itu masuk ke paru-paru dan menyerang khususnya pada sel yang melapisi alveoli. Glikoprotein spike (S) pada dinding SARS-CoV-2 kemudian berikatan dengan reseptor

Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) pada plasma dan membran sel manusia. Selain pada paru-paru, reseptor ACE2 juga dapat ditemukan pada jantung, ginjal, dan sistem pencernaan(De Wit et al., 2016; Efriza, 2021; Levani, Prastya and Mawaddatunnadila, 2021).



Gambar 2. 2 Patogenesis Infeksi SARS-CoV-2(Agrahari et al., 2021)

Setelah memasuki sel, virus SARS-CoV-2 akan mengeluarkan genom RNA ke dalam sitoplasma dan badan golgi. RNA ini kemudian ditranslasikan membentuk dua lipoprotein dan protein struktural untuk dapat bereplikasi. Glikoprotein yang terdapat pada selubung virus yang baru terbentuk masuk ke dalam badan golgi sel. Selanjutnya nukleokapsid akan terbentuk dari genom RNA dan protein nukleokapsid. Virus akan tumbuh ke dalam retikulum endoplasma dan badan golgi dan vesikel-vesikel yang mengandung partikel virus akan bergabung dengan membran plasma melepaskan komponen virus yang baru (Efriza, 2021).

Antigen dari virus yang masuk ke dalam sel akan di presentasikan ke *Antigen Presenting cell* (APC). Presentasi dari antigen virus ke APC akan merangsang sistem imun humoral maupun seluler yang dimediasi oleh Sel T dan sel B. Selain itu, terdapat pula peningkatan dari mediator proinflamasi seperti TNF- α , IL 1, IL6 dan IL 8 yang tidak terkontrol sehingga menyebabkan terjadinya badai sitokin. Virus SARS-CoV-2 dapat

menghindari sistem imun dengan menginduksi vesikel membran ganda yang tidak memiliki *pattern recognition receptors* (PRRs) sehingga dapat bereplikasi di dalam vesikel tersebut sehingga tidak dapat dikenali oleh sel imun (Efriza, 2021; Levani, Prastya and Mawaddatunnadila, 2021).

2.1.5 Faktor Risiko

Beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan infeksi COVID-19 antara lain (Cen *et al.*, 2020; D. Wang *et al.*, 2020; Ratna Hidayani, 2020) :

- a. Seseorang dengan usia ≥ 65 tahun berisiko 2.6 kali lebih besar untuk terkena COVID-19
- b. Jenis kelamin laki-laki lebih berisiko terinfeksi COVID-19
- c. Infeksi nosokomial dari penderita dan staf rumah sakit.
- d. Penyakit komorbid seperti hipertensi, diabetes melitus, Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK), tuberkulosis paru, dan penyakit kardiovaskular.

2.1.6 Manifestasi Klinis

Setelah terinfeksi SARS-CoV-2 gejala yang ditimbulkan bervariasi mulai dari ringan hingga berat. Pada beberapa orang COVID-19 tidak bermanifestasi pada gejala apapun (asimtomatik). Gejala umum yang dialami seperti demam, kelelahan, nyeri otot, dan batuk kering. Adapun gejala lain yang dapat timbul seperti pada sesak nafas, sakit tenggorokan, batuk darah, nyeri dada, mual, diare, muntah, dan penurunan kesadaran (Levani, Prastya and Mawaddatunnadila, 2021).

Masa inkubasi dari virus SARS-CoV-2 berlangsung sekitar 3-14 hari dengan rata-rata 4 hari. Pada masa inkubasi, jumlah leukosit dan limfosit dapat normal ataupun terjadi sedikit penurunan. Gejala klinis juga belum di temukan pada kondisi ini. Selanjutnya virus dapat menyebar melalui pembuluh darah dan menempel pada reseptor ACE2 yang terdapat di paru-paru, saluran cerna, jantung, dan ginjal. Gejala ringan dapat timbul pada kondisi ini. Dapat terjadi serangan kedua empat hingga tujuh hari setelah timbulnya gejala awal. Pasien dapat mengalami demam dan mulai sesak, ditemukan lesi paru yang memburuk dan limfosit menurun. Terjadi

peningkatan dari penanda inflamasi dan dapat terjadi hiperkoagulasi . Kondisi ini dapat berlanjut hingga menyebabkan inflamasi yang tidak terkontrol dan memicu terjadinya badai sitokin yang mengakibatkan ARDS, sepsis, dan komplikasi lainnya(Susilo et al., 2020)

2.1.7 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk mendeteksi COVID-19 antara lain pemeriksaan darah lengkap, pemeriksaan rapid test antibodi-antigen, pencitraan, dan *Real-time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR).

2.1.8 Diagnosis

Penegakan diagnosis COVID-19 yang paling umum dilakukan berdasarkan dengan hasil pemeriksaan *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) dari RNA coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pada *swab upper respiratory tract* (URT) yaitu nasofaring/orofaring. Apabila masih terdapat kecurigaan pada RT-PCR negatif dari swab URT dapat dilakukan RT-PCR dengan sampel dari *lower respiratory tract* (LRT) seperti sputum atau *lavage bronchoalveolar*/aspirasi endotrakeal. Satu hasil negatif dari pemeriksaan swab URT tidak menghilangkan kemungkinan diagnosis COVID-19 sehingga direkomendasikan sampel tambahan baik dari URT maupun LRT(Kaye et al., 2021; Symons et al., 2021)

2.1.9 Klasifikasi

COVID-19 dapat diklasifikasikan berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan, dan pemeriksaan penunjangnya. Berdasarkan derajat keparahan dari gejalanya, COVID-19 diklasifikasikan menjadi (PDPI et al., 2020; Tjitradi, 2021):

1. Tanpa gejala

Pasien tanpa gejala adalah seseorang dengan hasil pemeriksaan SARS-CoV-2 positif tetapi tidak ditemukan tanda dan gejala klinis COVID-19 pada orang tersebut.

2. Ringan

Pasien dengan gejala ringan dapat ditemukan gejala seperti pilek, bersin, batuk, demam, kelelahan, nyeri otot, dan nyeri tenggorokan. Dapat juga ditemukan gejala diluar dari sistem pernafasan seperti diare, nyeri perut, mual, dan muntah.

3. Sedang

Pada pasien dengan gejala sedang dapat ditemukan tanda dan gejala klinis pneumonia seperti batuk, demam, dan takipneu. Gejala dapat diikuti dengan wheezing atau ronki pada pemeriksaan auskultasi paru tanpa disertai hipoksemia dan distress penafasan.

4. Berat

Pada pasien dengan gejala berat dapat ditemukan gejala klinis pneumonia berat seperti retraksi subcostal, pernafasan cuping hidung, penurunan saturasi oksigen, dan sianosis. Perhatikan tanda-tanda bahaya umum seperti penurunan kesadaran, kejang, muntah profuse, dan tidak mampu minum.

5. Kritis

Pada kondisi kritis, pasien dapat mengalami perburukan yang cepat sehingga menyebabkan terjadinya kegagalan pernafasan atau *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), syok, gagal jantung, ensefalopati, koagulopati, gangguan ginjal akut, disfungsi organ multipel dan manifestasi sepsis lainnya.

2.1.10 Tatalaksana

Tatalaksana pada kasus COVID-19 berbeda tergantung dengan derajat keparahan penyakit yang dialami pasien. Berikut tatalaksana pada kasus COVID berdasarkan derajat keparahannya (Burhan et al., 2022):

1. Tanpa gejala :

- a. Isolasi dan pemantauan selama 10 hari.
- b. Non farmakologis berupa edukasi pada keluarga dan pasien.
- c. Farmakologis dapat diberikan vitamin C, vitamin D, obat suportif baik tradisional maupun obat modern asli indonesia, serta obat yang memiliki sifat antioksidan. Akan tetapi untuk obat golongan

ACE-Inhibitor perlu dikonsulkan ke Dokter Spesialis Penyakit Dalam atau Dokter Spesialis Jantung.

2. Ringan

- a. Isolasi dan pemantauan selama 10 hari.
- b. Non farmakologis berupa edukasi pada keluarga dan pasien.
- c. Farmakologis

Pasien dapat diberikan vitamin C, vitamin D, obat antivirus, obat untuk gejala simptomatis, obat suportif baik tradisional maupun obat modern asli indonesia,serta obat untuk komorbid dan komplikasi yang ditimbulkan.

3. Sedang

- a. Isolasi dan pemantauan di rumah sakit.
- b. Non farmakologis berupa pasien diminta beristirahat secara total dengan asupan kalori yang adekuat, kontrol elektrolit, status hidrasi/terapi cairan, serta oksigen.
- c. Farmakologis

Pasien dapat diberikan vitamin C, vitamin D, obat antivirus, antikoagulan, pengobatan simtomatis, serta pengobatan komorbid dan komplikasi.

4. Berat atau kritis

- a. Isolasi dan pemantauan di ICU atau HCU rumah sakit rujukan.
- b. Non Farmakologis berupa pasien diminta untuk beristirahat secara total dengan asupan kalori yang adekuat, kontrol elektrolit, status hidrasi/terapi cairan, serta oksigen.
- c. Farmakologis

Pasien dapat diberikan vitamin C, vitamin D, vitamin B1, obat antivirus, antiinterleukin-6, kortikosteroid, antikoagulan serta pengobatan komorbid dan komplikasi. Apabila terjadi syok, lakukan tatalaksana syok.

2.1.11 Prognosis

Prognosis dari pasien COVID-19 berbeda-beda sesuai dengan derajat penyakit yang di derita. Pada pasien gejala ringan dengan infeksi saluran pernafasan atas umumnya memiliki prognosis yang baik tetapi bila terjadi ARSD prognosis dapat berubah menjadi buruk. Prognosis akan menjadi semakin buruk jika terdapat faktor resiko seperti penyakit komorbid, usia lanjut, dan riwayat penyakit paru sebelumnya (Handayani et al., 2020).

2.1.12 Pecegahan

COVID-19 merupakan penyakit yang memiliki penularan sangat cepat sehingga penting dilakukan tindakan pencegahan untuk mengurangi penyebarannya. Beberapa tindakan pencegahan yang dapat dilakukan antara lain mencuci tangan secara teratur dengan sabun dan air mengalir ataupun *handsanitizer*, menggunakan masker yang menutupi hidung dan mulut saat keluar dari rumah ataupun berinteraksi dengan orang lain, menjaga jarak minimal 1 meter (*physical distancing*), membatasi diri untuk berinteraksi dengan orang lain, segera membersihkan diri setelah keluar dari rumah, meningkatkan daya tahan tubuh dengan PHBS, promosi kesehatan melalui edukasi, sosialisasi, dan berbagai media lainnya, penyediaan sarana cuci tangan dengan sabun yang mudah untuk di akses atau penyediaan handsanitizer, penerapan etika bersin yang baik dan benar, isolasi pada pasien COVID-19 serta karantina pada populasi beresiko, deteksi dini COVID-19, dan penggunaan APD bagi profesi dengan resiko tinggi penularan COVID-19 (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020)

2.2 Profil hematologi pada pasien COVID-19

Pemeriksaan laboratorium hematologi dapat membantu untuk menentukan perjalanan penyakit dan mengklasifikasikan derajat keparahan dari penyakit COVID-19. Beberapa hasil pemeriksaan hematologi yang dapat ditemukan seperti kadar limfosit CD 4+ dan CD 8 + yang lebih rendah, trombosit yang normal atau menurun pada pasien non-severe dan menurun drastis pada pasien *severe*, serta

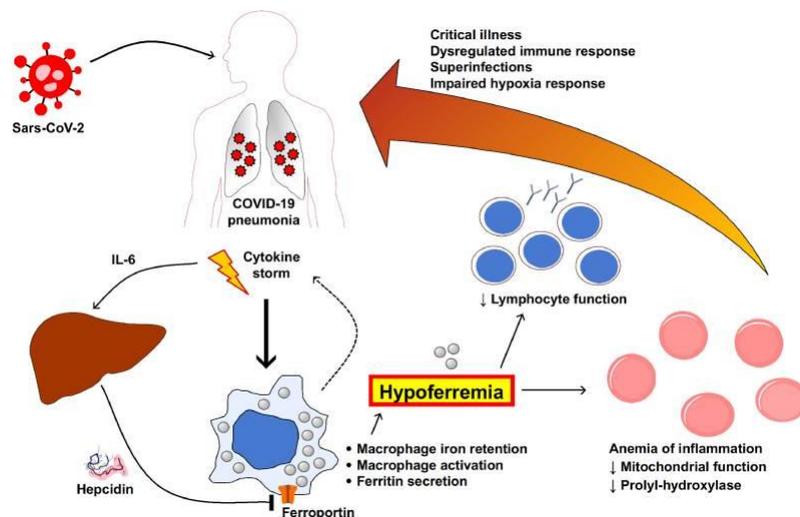
penurunan MCV, RBC, hemoglobin, hematokrit, dan MCH pada saat onset terjadi. Selain itu, pada tahap awal COVID-19, Neutofil-Limfosit Rasio (NLR) dapat digunakan untuk memprediksi tingkat keparahan penyakit. Penemuan hematologi pada kasus COVID-19 tidak khas sehingga harus diwaspadai (Ramadhan, 2020; Susilo et al., 2020).

2.2.1 Sel darah merah (eritrosit)

Sel darah merah (eritrosit) merupakan sel yang berfungsi untuk membawa oksigen dari paru-paru menuju ke jaringan tubuh dan membawa karbon dioksida untuk dikeluarkan dari tubuh melalui sistem pernafasan. Nilai normal dari eritrosit pada laki-laki dewasa sehat sekitar 5,4 juta sel/ μ L darah dan pada wanita dewasa 4,8 juta sel/ μ L darah. Bentuk eritrosit seperti cakram bikonkaf dengan diameter 7,5 μ m, tebal tepi 2,6 μ m, dan tebal bagian tengah 0.75 μ m. Eritrosit sering digunakan sebagai standar untuk memperkirakan ukuran sel yang berdekatan.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Liu dan kawan-kawan, pada COVID-19 dapat terjadi penurunan sel darah merah dan hemoglobin terutama pada pasien dengan kondisi *severe*. Akan tetapi, hal ini bukan merupakan masalah utama pada pasien COVID-19. Beberapa penelitian lain yang sejalan dengan penelitian ini adalah penelitian yang dilakukan oleh Taneri et al dan Cen et al. Lazarian melaporkan terdapat tujuh kasus COVID-19 yang mengalami *autoimmune hemolytic anemia* (AIHA). Selain disebabkan oleh fungsi autoimun, penurunan hemoglobin dapat juga dihubungkan dengan peningkatan konsentrasi serum ferritin selama periode akut yang mengurangi penggunaan Fe pada sel darah merah. Beberapa kasus juga melaporkan virus SARS-CoV-2 dapat mengakibatkan kerusakan pada jaringan ginjal disebabkan oleh terdapatnya ACE2 reseptor tempat penempelan virus tersebut. Apabila terjadi kerusakan pada ginjal, produksi hormon *erythropoietin* dapat terganggu sehingga menyebabkan terganggunya proses eritropoiesis atau pembentukan sel darah merah. Terganggunya proses eritropoiesis dapat menyebabkan penurunan produksi sel darah merah yang berujung pada anemia pada pasien COVID-19 (Rosita, Pramana and Arfira, 2019; Liu et al., 2021).

Penyebab lain terjadinya penurunan kadar eritrosit dalam darah adalah metabolisme besi akibat badai sitokin. Pada saat terjadi infeksi, mikroba dan tubuh akan berkompetisi untuk memperoleh nutrisi salah satunya zat besi. Pada saat terjadi badai sitokin, interleukin 6 (IL-6) akan merangsang pelepasan hepsidin dari hati untuk mengurung zat besi dalam makrofag sehingga terjadi hipoferremia dan patogen kekurangan nutrisi. Terjadinya hipoferremia dapat memicu terjadinya anemia (Girelli *et al.*, 2021). Penurunan hemoglobin dihubungkan dengan kejadian gagal nafas berat dan juga dapat digunakan untuk memperkirakan kemungkinan kejadian gagal nafas yang berat dan memerlukan perawatan (Anai *et al.*, 2021).



Gambar 2. 3 Proses terjadinya anemia akibat badai sitokin pada COVID-19

Penelitian lain yang memiliki hasil tidak sejalan adalah penelitian yang dilakukan oleh Ding Xiurong dan kawan-kawan. Mereka mencatat bahwa tidak ditemukannya perubahan kadar hemoglobin yang bermakna pada pasien COVID-19 baik dengan gejala ringan, sedang, maupun berat. (Ding *et al.*, 2020; Hayati, Wijaya and Kusumastuti, 2020).

Pemeriksaan hematokrit (HCT) dapat dilakukan pada pasien COVID-19 akan tetapi berdasarkan beberapa penelitian Berdasarkan hasil penelitian Taureni Hayati, Mirna Albertina Wijaya, dan Sri Murtiyani Kusumastuti, tidak ditemukan perubahan nilai hematokrit pada COVID-19. Hal tersebut tidak sejalan dengan hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Rahman Ashrafur dan kawan-kawan. Menurut hasil penelitiannya,

terjadi perubahan nilai hematokrit pada kelompok pasien dengan gejala berat bila dibandingkan dengan pasien gejala sedang dan ringan. Akan tetapi, parameter hematokrit tersebut hanya bermakna secara statistik dan tidak bermakna secara klinis (Hayati, Wijaya and Kusumastuti, 2020; Rahman et al., 2021).

Hematokrit digunakan untuk mengidentifikasi anemia dan polisitemia dengan beberapa parameter lain seperti jumlah sel darah merah serta konsentrasi hemoglobin. Hematokrit dapat meningkat pada beberapa kasus seperti perokok dan pasien PPOK disebabkan oleh hipoksia kronis. Akan tetapi, terdapat beberapa kasus normal walaupun terjadi peningkatan atau penurunan hematokrit seperti pada ibu hamil dan bayi baru lahir. Peningkatan kadar hematokrit dapat meningkatkan viskositas darah dan resistensi perifer. Oleh karena itu, pada kasus peningkatan hematokrit perlu diwaspadai terjadinya kebocoran plasma (Mondal and Lotfollahzadeh, 2022).

Pemeriksaan sel darah merah lain yang dapat dilakukan pada kasus COVID-19 adalah pemeriksaan *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC), dan *Red blood cell distribution width* (RDW).

Mean Corpuscular Volume (MCV) atau volume korpuskular rata-rata merupakan indikator yang menunjukkan ukuran dari eritrosit. MCV dapat digunakan untuk mengklasifikasikan anemia (Pluncevic Gligoroska et al., 2019). Perubahan MCV dapat ditemukan pada anemia dimorfik dan fragmentasi sel darah merah dengan respon retikulosit (Maner and Moosavi, 2022). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Changzeng Wang dan kawan-kawan, terjadi penurunan MCV pada pasien dengan kondisi klinis buruk dibandingkan dengan pasien yang memiliki kondisi klinis sedang dan ringan (C. Wang et al., 2020).

Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) atau indeks korpuskular rata-rata hemoglobin merupakan berat rata-rata dari hemoglobin pada sebuah sel darah merah (Hidayah, Sayekti and Hani, 2020). Nilai MCH biasanya bersifat paralel dengan MCV. MCH juga digunakan untuk

menentukan jenis dan penyebab anemia bersama dengan MCV dan MCHC. Nilai MCH didapatkan dari hasil pembagian total masa hemoglobin dengan jumlah sel darah merah. Nilai normal dari MCH adalah 27 – 31 pg (Pluncevic Gligoroska *et al.*, 2019). Sama seperti MCV, pada penelitian Changzeng Wang dan kawan-kawan juga didapatkan penurunan dari MCH pada pasien dengan kondisi klinis yang buruk jika dibandingkan dengan pasien yang memiliki kondisi klinis sedang dan ringan (C. Wang *et al.*, 2020).

Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) merupakan konsentrasi kadar hemoglobin rata-rata dari satu desiliter eritrosit (Hidayah, Sayekti and Hani, 2020). Nilai MCHC didapatkan dengan pembagian hemoglobin dengan jumlah hematokrit. MCHC melengkapi informasi MCH terkait dengan ukuran sel darah merah. Nilai MCHC normal adalah 31.5 – 35 g/dL. MCHC juga dapat digunakan untuk memprediksi terjadinya resiko penyakit kardiovaskular seperti penebalan lapisan intima media pada arteri karotis (Urbanowicz *et al.*, 2021). Pada penelitian yang dilakukan oleh Matjaž Kukar dan kawan-kawan, ditemukan peningkatan dari MCHC pada pasien COVID-19 (Kukar *et al.*, 2021).

Red Blood Cell Distribution Width (RDW). diperoleh dari hasil pemeriksaan darah lengkap merupakan parameter biokimia yang mewakili keberagaman ukuran eritrosit yang beredar di dalam sirkulasi. Beberapa jenis anemia dapat menunjukkan hasil RDW meningkat. RDW juga berfungsi untuk membedakan anemia akibat defisiensi besi dan thalasemia heterozygous. RDW juga dapat meningkat pada kondisi setelah transfusi darah, penyakit hati kronik, penyakit autoimun, dan kanker. RDW dapat diasosiasikan dengan kejadian dan prognosis dari penyakit kardiovaskuler dan *cerbrovascular*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Changzeng Wang dan kawan-kawan, pada pasien dengan kondisi klinis buruk dan sedang didapatkan hasil retikulosit yang meningkat, hal ini dapat menjadi salah satu penyebab peningkatan RDW pada pasien COVID-19 (C. Wang *et al.*, 2020). Selain peningkatan retikulosit, ketidakcukupan

nutrisi yang beredar pada pasien dengan kondisi *severe* dapat menyebabkan ketidakstabilan dari membran sel darah merah sehingga terjadi peningkatan RDW.

2.2.2 Sel darah putih (leukosit)

Leukosit atau sel darah putih merupakan komponen yang penting dari sistem pertahanan tubuh. Sel ini berfungsi melawan mikroorganisme penyebab infeksi, sel tumor, dan zat-zat asing berbahaya lainnya yang memasuki tubuh. Leukosit terbagi menjadi leukosit granular (neutrofil, basofil, dan eosinofil) dan leukosit agranular (monosit dan limfosit)(Bakhri, 2018).

Pemeriksaan hitung jenis leukosit dapat memberikan gambaran derajat keparahan dan prognosis dari pasien COVID-19. Pada pemeriksaan dapat ditemukan penurunan eosinofil dan limfosit disertai dengan peningkatan neutrofil dan monosit jika dibandingkan dengan orang sehat. Penurunan eosinofil pada COVID-19 masih belum jelas penyebabnya. Akan tetapi, beberapa penyebab yang memungkinkan seperti terjadinya blokade pada sintesis eosinofil dan pengeluarannya dari sumsum tulang, penurunan ekspresi dari reseptor kemokin dan faktor adesi, peningkatan apoptosis akibat proses inflamasi, serta induksi apoptosis oleh sitokin tertentu selama infeksi COVID-19. Selanjutnya, peningkatan neutrofil dan monosit memang sering ditemukan pada kasus infeksi virus. Neutrofil memegang peran penting pada respon imun untuk melawan infeksi. Sehingga saat terjadi infeksi dari virus SARS-CoV-2, neutrofil akan diproduksi oleh tubuh lebih banyak untuk melawan infeksi tersebut. Pada saat seseorang mengalami infeksi berat, sistem imun tubuh akan melemah sehingga dapat memicu terjadinya *co-infection* dari bakteri yang menyebabkan peningkatan neutrofil bersamaan dengan marker inflamasi lainnya seperti *c-reactive protein* dan prokalsitonin (Dhinata, 2021). Hal ini sejalan dengan penelitian dari Ding Xiurong dan kawan-kawan, bahwa terdapat pengaruh leukosit dengan kejadian COVID-19. Penelitian yang dilakukan oleh Chen dan kawan-kawan menyebutkan pada pemeriksaan hematologi pertama dapat ditemukan peningkatan dan penurunan leukosit

pada pasien COVID-19 (Chen et al., 2020; Ding et al., 2020). Pada beberapa kasus terutama kasus berat COVID-19 dapat ditemukan penurunan limfosit (limfopenia). Penurunan jumlah total limfosit pada darah menunjukkan bahwa virus SARS-CoV-2 mempengaruhi banyak sel imun dan dapat menghambat fungsi sistem imun seluler (Hayati, Wijaya and Kusumastuti, 2020). Penyebab penurunan kadar limfosit (limfopenia) masih belum jelas tapi diduga disebabkan oleh kemampuan virus untuk menginfeksi sel limfosit T melalui reseptor ACE2 dan CD147-*spike proteins*. SARS-CoV-2 kemudian menginvasi dan merusak sel limfosit sehingga terjadi penurunan jumlah sel limfosit. Infeksi SARS-CoV-2 dapat menyebabkan inflamasi berkepanjangan dan stimulasi terus menerus dari sel limfosit T. Hal ini dapat berujung pada kondisi *T cell exhaustion*. Kondisi ini menyebabkan keterbatasan kemampuan untuk menangani dan mengontrol infeksi dan inflamasi pada tubuh. Inflamasi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan perburukan pada kondisi pasien. Selain itu, badai sitokin juga dapat memicu antiproliferasi dan apoptosis dari limfosit sehingga menyebabkan limfopenia (Dhinata, 2021).

Peningkatan kadar neutrofil dan penurunan kadar limfosit dapat menyebabkan terjadinya peningkatan dari *neutrophil-to-lymphocyte ratio* (NLR). *Neutrofil-Limfosit Rasio* (NLR) merupakan salah satu hasil pemeriksaan darah lengkap yang digunakan sebagai indikator terjadinya respon inflamasi luas pada pasien pneumonia yang disebabkan oleh virus. Pasien dengan peningkatan kadar NLR lebih cenderung memiliki gejala yang berat dan mengalami *acute respiratory distress syndrome* (ARDS). Selain itu, pasien dengan NLR tinggi dapat meningkatkan *mortality rate* dari pasien COVID-19 dibanding dengan pasien yang memiliki NLR lebih rendah (Dhinata, 2021). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Liu dan kawan-kawan, terdapat peningkatan NLR pada pasien yang meninggal di rumah sakit akibat COVID-19 (Liu et al., 2020). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chan & Rout (2020) serta Zeng dan kawan-kawan (2020) (Chan and Rout, 2020; Zeng et al., 2020)

2.2.3 Trombosit

Trombosit merupakan komponen sel darah yang berperan dalam pembekuan darah. Trombosit dibentuk di sumsum tulang dari pemecahan sitoplasma megakariosit. Cara kerja trombosit adalah dengan menutupi pembuluh darah yang rusak dan membentuk benang-benang fibrin seperti jaring untuk menutup kerusakan tersebut. Kekurangan trombosit dapat mengakibatkan terjadinya pendarahan(Lasmilatu, 2019).

Kadar trombosit dalam darah dapat menjadi penanda prognostik terhadap tingkat keparahan penyakit termasuk COVID-19 dan kematian disebabkan oleh eratnya kaitan antara kejadian pendaharan dan trombositopenia (Sahu and Cerny, 2021). Pada penelitian yang dilakukan oleh Chen dan kawan-kawan ditemukan bahwa trombosit dapat mengalami penurunan dan peningkatan kadar. Penurunan kadar trombosit pada COVID-19 diduga disebabkan oleh multifaktorial. Salah satu penyebabnya seperti infeksi virus SARS-CoV-2 pada sumsum tulang disebabkan oleh terdapatnya reseptor ACE2 pada *Hematopoietic stem cells* (HSC) sehingga mengakibatkan infeksi pada sel dan memicu terjadinya apoptosis dari sel. Selain itu, ACE2 reseptor dapat ditemukan pada sel hati yang memproduksi thromboprotein (TPO). TPO berfungsi untuk menstimulasi thrombopoiesis, pematangan *megakaryocyte*, dan diferensiasi. Hal ini dapat menghambat pembentukan trombosis yang menyebabkan terjadinya trombositopenia. Selain itu, infeksi virus dapat memicu sintesis dan pelepasan antibodi dan kompleks imun yang dapat menyerang trombosit. Inflamasi bertahan dan badai sitokin juga dapat memperparah destruksi atau penghancuran dari trombosit serta beberapa sitokin dapat menghambat pembentukan dari trombosit (Dhinata, 2021). Akan tetapi, hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ding Xiurong dan kawan-kawan serta Taurenti Hayati dan kawan-kawan dimana tidak ditemukannya pengaruh trombosit pada kasus COVID-19 baik ringan, sedang, maupun berat (Ding et al., 2020; Hayati, Wijaya and Kusumastuti, 2020).