

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) adalah penyakit pernapasan menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-COV-2).<sup>1</sup> Awalnya COVID-19 berasal dari kota Wuhan, Provinsi Hubei, China pada Desember 2019. Pada tanggal 1 Januari 2020 World Health Organization (WHO) membentuk *Incident Management Support Team* (IMST) untuk mengatasi wabah ini. Akibat angka kasus yang semakin meningkat, pada tanggal 30 Januari 2020 WHO memberikan pernyataan bahwa COVID-19 merupakan suatu kegawatdaruratan kesehatan global dan pada tanggal 11 Maret 2020, WHO menetapkan *Coronavirus Disease 2019* sebagai suatu pandemik.<sup>1,2</sup> Total kasus COVID-19 di dunia pada tanggal 5 Februari 2021 mencapai 104.886.168 dan kasus kematian COVID-19 mencapai 2.284.686. Terhitung hingga 5 Februari 2021 total kasus COVID-19 di Indonesia telah mencapai 1.123.105 kasus dan jumlah kasus kematian COVID-19 sebanyak 31.001 kasus, sedangkan di Jawa Barat total kasus COVID-19 sebanyak 159.631 dan jumlah kematian COVID-19 sebanyak 2.005 kasus.<sup>3</sup>

Berbagai upaya yang dilakukan negara-negara untuk menurunkan angka penyebaran COVID-19 dengan memberlakukan *lockdown*, *social distancing*, dan *work from home*. Pencegahan yang dapat dilakukan oleh individu adalah menggunakan alat perlindungan diri, menjaga jarak, mencuci tangan dengan sabun, menghindari sentuhan pada wajah, menutup mulut dan hidung saat batuk atau bersin, tetap di rumah bila merasa kondisi tubuh tidak optimal, hindari merokok dan aktivitas yang membebani paru-paru, melatih diri untuk tidak berpergian bila tidak diperlukan, menjauhi kerumunan orang, dan menjaga daya tahan tubuh dengan pola hidup sehat<sup>1</sup>. Kriteria pada orang yang merasa tertular atau menjadi suspek COVID-19 dapat dilihat dari COVID-19 *Early Warning Sign* (EWS) dengan parameter penilaian: riwayat kontak dekat dengan pasien terkonfirmasi COVID-19, suhu tubuh, usia, jenis kelamin, gejala

pernapasan, dan *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR). EWS COVID-19 juga bermanfaat memberikan peringatan dini yang relatif akurat.<sup>4</sup>

Dalam upaya pencegahan, pemerintah Indonesia melakukan diagnosis dini pada orang-orang yang bergejala maupun yang tidak bergejala pada kondisi tertentu untuk memperkecil angka penularan COVID-19. Pemeriksaan penunjang yang diperlukan untuk diagnosis COVID-19 adalah pemeriksaan hematologi, rapid tes antigen-antibody, dan *Reverse Transcriptase – Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR).<sup>5</sup> *Gold standard* untuk diagnosis COVID-19 merupakan tes RT-PCR untuk mendeteksi RNA virus SARS CoV-2.

Pemeriksaan hematologi memiliki peran penting dalam diagnosis dini pasien tersangka COVID-19. Dari penelitian sebelumnya yang meneliti tentang perbandingan pemeriksaan hematologi antara pasien tes RT-PCR positif dengan pasien tes RT-PCR negatif menemukan adanya perbedaan yang signifikan pada parameter pemeriksaan hematologi dan pada 70% pasien dapat diklasifikasikan ke RT-PCR positif atau negatif dari pemeriksaan hematologinya.<sup>6</sup>

Sebuah studi pemeriksaan laboratorium pada pasien COVID-19 menyimpulkan adanya limfopenia pada 83% pasien, trombositopenia pada 36,2% pasien, dan leukopenia pada 33,7% pasien.<sup>7</sup> Peningkatan neutrofil, *serum alanine aminotransferase* (ALT), *aspartate aminotransferase* (AST), *lactate dehydrogenase* (LDH), *C-reactive protein*, dan feritin dapat ditemukan serta memiliki kaitan dengan kasus yang sangat berat pada pasien COVID-19.<sup>7,8</sup> Limfopenia dan peningkatan *D-dimer* juga berkaitan dengan mortalitas.<sup>8</sup> Pada studi lain mengemukakan bahwa pada pasien COVID-19 dapat terjadi leukositosis yang dikarenakan infeksi sekunder oleh bakteri atau mikroorganisme lain.<sup>9</sup>

Hasil penelitian lain mengenai EWS untuk identifikasi suspek COVID-19 menyimpulkan bahwa terdapat penurunan perhitungan leukosit, limfosit, dan trombosit yang sangat signifikan pada orang yang terinfeksi COVID-19.<sup>10</sup> Dikutip dari situs resmi Kementerian Kesehatan RI BBKPM Bandung mengenai EWS pada penderita COVID-19, terjadi peningkatan  $NLR \geq 3,13$  dan penurunan *Absolute Lymphocyte*

*Count* (ALC) <1.500  $\mu$ L. Perubahan nilai NLR dan ALC ditemukan memuncak pada pada masa inkubasi (hari ke-13). Perubahan nilai NLR dan ALC juga menentukan tingkat keparahan pasien COVID-19.<sup>11</sup>

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilaksanakan penelitian mengenai perbandingan pemeriksaan hematologi antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Immanuel Bandung periode Maret-September 2020.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang penelitian di atas, maka dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah terdapat perbedaan kadar hemoglobin antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19.
2. Apakah terdapat perbedaan hematokrit antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19.
3. Apakah terdapat perbedaan perhitungan eritrosit antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19.
4. Apakah terdapat perbedaan perhitungan leukosit antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19.
5. Apakah terdapat perbedaan perhitungan trombosit antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19.
6. Apakah terdapat perbedaan kadar eosinofil antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19.
7. Apakah terdapat perbedaan kadar basofil antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19.
8. Apakah terdapat perbedaan kadar neutrofil antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19.

9. Apakah terdapat perbedaan kadar limfosit antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19.
10. Apakah terdapat perbedaan kadar monosit antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19.
11. Apakah terdapat perbedaan NLR antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19.
12. Apakah terdapat perbedaan ALC antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19.

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan hasil pemeriksaan hematologi antara kelompok pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19.

### **1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

#### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman mengenai perbandingan antara pasien suspek dengan pasien konfirmasi COVID-19 dari segi pemeriksaan hematologi serta dapat membantu penggolongan kasus suspek dan kasus konfirmasi COVID-19 melalui pemeriksaan hematologi.

#### **1.4.2 Manfaat Klinis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan peran dalam penatalaksanaan lanjutan untuk pasien suspek COVID-19 dan pasien konfirmasi COVID-19.

### 1.4.3 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi mengenai pemeriksaan hematologi COVID-19.

## 1.5 Kerangka Pemikiran & Hipotesis Penelitian

### 1.5.1 Kerangka Pemikiran

COVID-19 yang disebabkan SARS CoV-2 merupakan penyakit menular yang dapat ditularkan melalui kontak langsung dengan partikel air dari mulut atau hidung orang yang terinfeksi dalam bentuk batuk, bersin, berbicara, atau bernapas berat. Selain kontak langsung dengan orang yang terinfeksi, penularan SARS CoV-2 juga dapat terjadi karena kontak dengan barang-barang atau permukaan yang terkontaminasi.<sup>12</sup>

Mekanisme SARS CoV-2 awalnya dari transmisi melalui hidung atau mulut, masuk ke saluran napas lalu masuk ke dalam paru-paru. Di paru-paru, SARS CoV-2 akan melekat pada sel epitel paru-paru tepatnya di reseptor *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE-2). Virus akan bereplikasi dan berproliferasi ke sel-sel epitel paru-paru lainnya, sel-sel ginjal, sel-sel hati, dan sel-sel saluran pencernaan. Dengan masa inkubasi antara 1-14 hari, pemeriksaan darah pada hari 3-7 ditemukan penurunan limfosit, trombosit, dan leukosit serta peningkatan neutrofil.<sup>9,13,14</sup> Keadaan limfopenia dapat terjadi saat SARS CoV-2 menginfeksi dan mematikan sel limfosit T. Selain itu peningkatan respon imun bawaan dan adaptif menurunkan limfopoiesis dan meningkatkan apoptosis limfosit.<sup>15</sup> Pada penelitian lain didapatkan bahwa penurunan limfosit dikarenakan infeksi organ limfoid, efek sitotoksik direk, asidosis akibat peningkatan asam laktat, dan infeksi pada sel induk hematopoietik yang disebabkan oleh SARS CoV-2. Dari pernyataan diatas dapat disimpulkan bahwa terjadi penurunan kadar limfosit pada pasien COVID-19.<sup>16,17</sup>

Keadaan neutrofilia dapat dikarenakan respon inflamasi dari infeksi akut dari SARS CoV-2. Dari pernyataan tersebut dapat disimpulkan bahwa pada pasien COVID-19 dapat mengalami peningkatan kadar neutrofil.<sup>17</sup>

Keadaan trombositopenia dapat ditemukan pada kasus COVID-19 yang berat akibat meningkatnya aktivasi koagulasi dan penggunaan faktor pembekuan berlebih.<sup>15</sup> Dari pernyataan tersebut dapat disimpulkan bahwa trombositopenia hanya ditemukan pada kasus COVID-19 yang berat.

Peningkatan kadar basofil dan eosinofil dapat terjadi pada reaksi alergi akut atau pada fase penyembuhan COVID-19. Dari pernyataan diatas dapat disimpulkan bahwa perubahan kadar basofil dan eosinofil hanya terjadi pada kasus COVID-19 masa penyembuhan.<sup>18,19</sup>

Peningkatan monosit terjadi pada proses penyembuhan infeksi akut atau pada keadaan infeksi kronis. Dari pernyataan diatas dapat disimpulkan bahwa pada pasien COVID-19 tidak mengalami peningkatan kadar monosit hingga masa penyembuhan COVID-19.<sup>20</sup>

Keadaan eritropenia dapat ditemukan pada kasus COVID-19 yang berat dikarenakan hemolisis dan gangguan pembentukan eritrosit akibat infeksi organ hematopoietik, sehingga banyak sel darah merah mengalami kematian dan akan mempengaruhi pula kadar hematokrit. Pada penelitian mengenai hubungan antara COVID-19, zat besi, dengan hemoglobin ditemukan hemoglobin dapat menurun pada kasus berat COVID-19 karena anemia hipoksia disebabkan oleh penurunan saturasi oksigen. Ditemukan juga bahwa SARS CoV-2 dapat mengganggu hemoglobin pada level eritrosit dan eritroblast sumsum tulang yang dapat menyebabkan penurunan jumlah eritrosit matur. Pada penelitian tersebut menemukan juga bahwa SARS CoV-2 merupakan agonis hepsidin sehingga menginduksi hiperferitinemia, penurunan zat besi dan secara bersamaan menyebabkan kadar hemoglobin berkurang.<sup>21</sup> Dari pernyataan diatas dapat disimpulkan bahwa penurunan kadar hemoglobin dan hematokrit serta keadaan eritropenia hanya terjadi pada kasus COVID-19 yang berat.

### 1.5.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka pemikiran diatas, maka hipotesis yang dapat dibuat adalah sebagai berikut:

1. Tidak terdapat perbedaan pada kadar hemoglobin antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19
2. Tidak terdapat perbedaan pada kadar hematokrit antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19
3. Tidak terdapat perbedaan pada kadar eritrosit antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19
4. Terdapat perbedaan pada kadar leukosit antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19
5. Tidak terdapat perbedaan pada kadar trombosit antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19
6. Tidak terdapat perbedaan pada hitung jenis eosinofil antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19
7. Tidak terdapat perbedaan pada hitung jenis basofil antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19
8. Terdapat perbedaan pada hitung jenis neutrofil antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19
9. Terdapat perbedaan pada hitung jenis limfosit antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19

10. Tidak terdapat perbedaan pada hitung jenis monosit antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19
11. Terdapat perbedaan pada NLR antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19
12. Terdapat perbedaan pada ALC antara pasien suspek COVID-19 dengan pasien konfirmasi COVID-19

