

Hubungan Jumlah Leukosit Dan Rasio Neutrofil Limfosit Pada Derajat Klinis Anak Dengan COVID-19 Di RSUD Bunda Thamrin Medan

Wina Cindy Kurnia¹, Eka Airlangga²

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Medan, Indonesia

² Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email korespondensi: Ekaairlangga@umsu.ac.id

Pendahuluan: *Coronavirus Disease-2019* (COVID-19) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). 11 Maret 2020 World Health Organization (WHO) menetapkan COVID-19 sebagai pandemi. Pada Januari 2020 COVID-19 pediatri pertama kali dilaporkan di Shenzhen. COVID-19 mempunyai derajat klinis yang bervariasi, yakni asimtomatik, ringan, sedang, berat dan kritis. Leukosit digunakan sebagai marker pada penyakit infeksi. Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) berperan sebagai indikator yang berkaitan dengan derajat keparahan klinis COVID-19. **Metode:** Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan metode potong lintang (*Cross sectional*). Jumlah sampel pada penelitian ini 160 sampel. **Hasil:** dari 160 sampel diperoleh anak yang terinfeksi COVID-19 usia < 5 tahun 25.6%, usia ≥ 5 tahun 74.4%, berjenis kelamin laki-laki 62.5%, perempuan 37.5%, nilai leukosit normal 75.0%, leukopenia 13.8% dan leukositosis 11.3%, nilai RNL normal 92.5%, nilai RNL tinggi 7.9%, derajat klinis asimtomatik 3.8%, ringan 92.5%, sedang 3.1%, dan kritis 0.6% **Kesimpulan:** Penelitian ini memperoleh informasi bahwa terdapat hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan.

Kata Kunci: Anak, COVID-19, Derajat klinis, Leukosit, Rasio Neutrofil Limfosit (RNL)

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 berpotensi tinggi untuk merusak organ paru-paru, jantung, ginjal dan hati.¹ 11 Maret 2020 *World Health Organization* (WHO) menetapkan COVID-19 sebagai pandemi.² Kepala Badan Nasional Penanggulangan Bencana melalui keputusan 13 A tahun 2020 menyatakan bahwasanya COVID-19 sebagai status keadaan tertentu darurat bencana wabah penyakit.³

Januari 2020 COVID-19 pediatri pertama kali dilaporkan di Shenzhen.⁴ Data yang diperoleh dari CDC (*Centers for Disease Control*) di negara Amerika, Cina, Inggris dan Italia mengenai kasus COVID-19 pada anak lebih sedikit dibandingkan dengan populasi dewasa, yakni sekitar 0,8%-2,2% dari total keseluruhan kasus yang telah terkonfirmasi.⁵ Proporsi tertinggi COVID-19 pada anak terjadi pada usia sekolah dasar dengan persentase 28%, usia sekolah menengah atas dengan persentase 25.2%, usia sekolah menengah pertama dengan persentase 19.9%. Data yang diperoleh dari Kementerian Kesehatan Indonesia pada tanggal 15 Januari 2021 dari seluruh jumlah kasus yang telah terkonfirmasi COVID-19 berdasarkan rentang usia 0-5 tahun berjumlah 2,7% dan 8,9% anak yang berusia 6-18 tahun, angka kematian pada anak usia 0-5 tahun berjumlah 0,8% dan usia 6-18 tahun 1,5%.⁶

COVID-19 mempunyai manifestasi klinis yang bervariasi, yakni asimtomatik, ringan, sedang, berat dan kritis.⁵ gejala yang dapat ditimbulkan diantaranya adalah batuk (43-52%), demam (40-59%), mialgia (5-7%), hidung tersumbat (5-30%), nyeri tenggorokan (20-40%) rinore (7-20%), dan sesak napas (12-28%). Sebagian anak juga mengalami gejala ketidaknyamanan pada sistem gastrointestinal nya seperti mual, muntah, rasa tidak nyaman di perut dan diare (6-12%).⁷ Derajat keparahan klinis ringan ditandai dengan munculnya gejala infeksi saluran napas atas seperti demam, fatigue, myalgia, batuk, nyeri tenggorokan, pilek dan bersin, namun beberapa kasus tidak disertai dengan demam, dan beberapa kasus mengalami gejala gastrointestinal seperti mual, muntah, nyeri perut, dan diare. Derajat keparahan klinis sedang dapat dijumpai tanda dan gejala klinis pneumonia seperti demam, batuk dan *takipnea*, dapat juga disertai dengan ronki atau *wheezing*, distress pernapasan dan hipoksemia. Derajat keparahan klinis berat terdiri dari gejala dan tanda klinis pneumonia berat seperti napas cuping hidung, sianosis, retraksi subcostal, desaturasi dan munculnya gejala bahaya umum berupa kejang, penurunan kesadaran, muntah *profuse*, tidak dapat minum, dengan atau tanpa gejala dari respiratori, dan pada keadaan kritis dapat terjadi perburukan dari gejala menjadi *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) atau terjadinya gagal napas, syok, ensefalopati, gagal jantung, koagulopati, gangguan ginjal akut atau gejala klinis sepsis lainnya.⁸

Leukosit berperan sebagai pertahanan tubuh terhadap penyakit dengan cara memfagosit serta mengaktifkan respon imun tubuh, sel leukosit terdiri dari neutrofil, basofil, eosinofil, limfosit dan monosit.¹⁰ Leukosit dapat digunakan sebagai marker pada penyakit infeksi. Leukositosis dapat terjadi ketika adanya infeksi atau kerusakan jaringan tubuh. Leukopenia dapat terjadi ketika mengalami stress yang berkepanjangan, penyakit atau kerusakan dari sumsum tulang, kemoterapi, penyakit sistemik parah misalnya lupus eritematosus, gangguan tiroid, cushing sindrom dan infeksi virus.¹¹

Pemeriksaan hematologi atau pemeriksaan darah lengkap merupakan salah satu pemeriksaan penunjang COVID-19 yang memiliki peranan untuk menilai derajat keparahan penyakit COVID-19, pemeriksaan hematologi juga berperan penting sebagai data pendukung dari *Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) yang merupakan *gold standard* COVID-19.¹² Rasio neutrofil limfosit (RNL) merupakan salah satu penanda inflamasi sistemik dan peradangan, RNL dapat digunakan sebagai indikator dari prognosis penyakit arteri koroner, arthritis rheumatoid, diabetes mellitus tipe-2, sindrom nefrotik, sepsis, penyakit-penyakit kanker dan berperan sebagai indikator yang berkaitan dengan derajat keparahan klinis COVID-19.¹³

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan metode potong lintang (*cross sectional*). Peneliti mengobservasi serta menganalisis antara variabel jumlah leukosit dan RNL pada derajat klinis anak dengan COVID-19. Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19 di Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin Medan pada bulan April 2020 hingga Mei 2021. Populasi penelitian ini yaitu data rekam medis anak berumur 1 bulan-17 tahun yang terkonfirmasi positif COVID-19 dirawat jalan atau dirawat inapikan di RSUD Bunda Thamrin Medan pada bulan April 2020-Mei 2021.

Pengambilan sampel penelitian harus sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu data rekam medis pasien anak laki-laki dan perempuan usia 1 bulan-17 tahun yang telah terkonfirmasi positif dengan hasil swab PCR COVID-19 disertai hasil pemeriksaan jumlah leukosit dan RNL di RSUD Bunda Thamrin Medan dan rekam medis pasien anak laki-laki dan perempuan dengan usia 1 bulan-17 tahun yang dirawat jalan dan dirawat inapikan di RSUD Bunda Thamrin Medan. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu data rekam medis pasien anak laki-laki dan perempuan berusia 1 bulan-17 tahun yang tidak lengkap.

Pengambilan besar sampel menggunakan rumus Slovin. Teknik

Pengambilan Sampel dilakukan dengan cara observasi dari rekam medis yang telah mengikuti persyaratan kriteria inklusi dan eksklusi dengan teknik *purposive sampling*. Teknik pengambilan data dengan menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis hari pertama anak masuk RSU Bunda Thamrin Medan pada bulan April 2020 hingga Mei 2021, kemudian dilakukan pencatatan dan pengumpulan serta analisa data terhadap jumlah leukosit dan RNL pada anak penderita COVID-19. Pengolahan data dilakukan dengan *editing, coding, entry tabulation, cleaning, analyzing*.

Analisa data dalam penelitian ini menggunakan univariat dan bivariat. Data yang telah diperoleh akan dilakukan pengelolaan dengan cara univariat dengan tujuan mendeskripsikan variabel dan disusun dalam bentuk frekuensi serta persentase dan disajikan dalam bentuk tabel. Setelah dilakukan analisa univariat dilanjutkan dengan analisis bivariat yang bertujuan untuk mencari hubungan antara dua variabel. Data dianalisis menggunakan *Chi-Square* jika hasilnya tidak berdistribusi normal maka digunakan uji alternatif berupa uji fisher kemudian data dianalisis dengan menggunakan *Statistical Program for Social Science (SPSS)*.

HASIL

Penelitian dilaksanakan di RSU Bunda Thamrin Medan dengan 160 sampel data rekam medis.

Tabel 1. Data Demografi Pasien Anak dengan COVID-19 Berdasarkan Usia di RSU Bunda Thamrin Medan

Usia	Jumlah Sampel	Persentase (%)
< 5 tahun	41	25.6%
≥ 5 tahun	119	74.4%
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel 1 diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan sampel berusia < 5 tahun sebanyak 41 sampel (25.6%) dan ≥ 5 tahun 119 (74.4%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh *Sankar dkk.*, tentang COVID-19 pada anak dengan pendekatan dan manajemen klinis di India. Pada penelitiannya tersebut, diperoleh informasi bahwa sebanyak 17.9% anak yang terinfeksi COVID-19 berusia < 5 tahun, 82.1% berusia > 5 tahun. Menurut penelitian *Lingappan et al.*, sistem imun anak baik dikarenakan paru-paru dan jaringan usus mempunyai sel T regulator yang lebih banyak proporsinya.¹⁶

Tabel 2. Data Demografi Pasien Anak dengan COVID-19 Berdasarkan Jenis Kelamin di RSU Bunda Thamrin Medan

Jenis Kelamin	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Laki-laki	100	62.5%
Perempuan	60	37.5%

Jumlah 160 100 %

Berdasarkan tabel 2 diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan untuk penelitian, sampel berjenis kelamin laki-laki sebanyak 100 sampel (62.5%), perempuan 60 sampel (37.5%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian *Bai dkk.*, memberikan informasi bahwa infeksi COVID-19 di China didominasi oleh anak laki-laki 56%, perempuan 44%.¹⁷ Menurut penelitian *Penna et al.*, laki-laki lebih rentan terinfeksi COVID-19 dikarenakan kadar CD4+ T antar jenis kelamin laki-laki dan perempuan mempunyai jumlah yang berbeda-beda, pada perempuan memiliki kadar CD4+ T yang lebih tinggi dan mempunyai respon imun yang lebih baik serta ekspresi dan aktivitas ACE-2 lebih rendah.¹⁸

Tabel 3. Hasil Distribusi Frekuensi Nilai Leukosit Saat Masuk

Nilai Leukosit	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Rendah	22	13.8%
Normal	120	75.0%
Tinggi	18	11.3%
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel 3 diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah

digunakan untuk penelitian, sampel yang memiliki kriteria rendah sebanyak 22 sampel (13.8%), normal 120 sampel (75.0%), dan tinggi sebanyak 18 sampel (11.3%).

Tabel 4. Hasil Distribusi Frekuensi Nilai RNL Saat Masuk

Nilai RNL	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Normal	148	92.5%
Tinggi	12	7.5%
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel 4. diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan untuk penelitian, sampel yang memiliki kriteria normal 148 sampel (92,5%), dan memiliki kriteria tinggi 12 sampel (7,5%).

Tabel 5. Hasil Distribusi Frekuensi Derajat Keparahan

Derajat Keparahan	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Asimtomatik	6	3.8%
Ringan	148	92.5%
Sedang	5	3.1%
Kritis	1	0.6%
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel 5 diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan untuk penelitian, sampel yang memiliki kriteria asimtomatik sebanyak 6 sampel (3.8%), ringan 148 sampel (92.5%), sedang 5 sampel (3.1%), dan kritis 1 sampel (0.6%). Hal ini sejalan dengan penelitian

yang telah dilakukan *Cui et al.*, pada tahun 2020 menerangkan bahwa dari 2.597 anak yang terinfeksi COVID-19 terdapat 198 (7.6%) mengalami asimtomatik, 1.181 (45.5%) ringan, 1.079 (41.5%) sedang, 113 (4.4%) berat serta 23 (0.9%) kritis.⁹

Tabel 6. Hubungan Jumlah Leukosit Pada Derajat Klinis Anak Dengan COVID-19

		Crosstab						
		Derajat Keparahan				Total	P-Value	
		Asimtomatik	Ringan	Sedang	Kritis			
Nilai leukosit saat masuk	Rendah	Count	3	19	0	0	22	0.011
		% of Total	1.9%	11.9%	0.0%	0.0%	13.8%	
	Normal	Count	3	117	0	0	120	
		% of Total	1.9%	73.1%	0.0%	0.0%	75.0%	
	Tinggi	Count	0	12	5	1	18	
		% of Total	0%	7.5%	3.1%	0.6%	11.3%	
Total	Count	6	148	5	1	160		
	% of Total	3.8%	92.5%	3.1%	0.6%	100.0%		

Berdasarkan tabel 6 di atas diperoleh informasi terdapat hubungan jumlah leukosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan. Penelitian *Wang Jin et al.*, di negara China Pada tahun 2020 menerangkan bahwa terdapat perubahan dan terdapat perbedaan jumlah leukosit pada penderita COVID-19 yang memiliki manifestasi yang ringan

hingga ke berat, hal ini terjadi karena aktivasi monosit, kadar neutrofil dan sel Natural Killer (NK) mengalami penurunan, sel T yang mengalami disregulasi serta variasi jumlah produksi antibodi sel B.¹⁹ Penelitian yang telah dilakukan oleh *Rahman dkk.*, di RS Bhayangkara dan RS Tk.II Prof. dr. J. A. Latumeten Kota Ambon pada tahun 2020 diperoleh hasil terdapat

hubungan jumlah leukosit dengan derajat keparahan klinis COVID-19.¹⁵

Tabel 7. Hubungan Jumlah Rasio Neutrofil Pada Derajat Klinis Anak Dengan COVID-19

		Crosstab					Total	P-Value
		Derajat Keparahan						
		Asimtom-atik	Ringan	Sedang	Kritis			
Nilai RNL saat masuk	Normal	Count	6	142	0	0	148	0.046
		% of Total	3.8%	88.7%	0.0%	0.0%	92.5%	
	Tinggi	Count	0	6	5	1	12	
		% of Total	0.0%	3.8%	3.1%	0.6%	7.5%	
Total	Count	6	148	5	1	160		
	% of Total	3.8%	92.5%	3.1%	0.6%	100.0%		

Berdasarkan tabel 7 diperoleh informasi terdapat hubungan jumlah rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh *Sintoro dkk*, hasil analisisnya menyimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara rasio neutrofil limfosit dengan derajat klinis COVID-19, penelitian ini juga menerangkan dari 32 sampel, anak yang asimtomatik dengan nilai RNL < 3.13 sebanyak 4 orang (12.5%), dan nilai RNL diatas \geq 3.13

JURNAL IMPLEMENTA HUSADA
Jurnal.umsu.ac.id/index.php/JIH

sebanyak 0 (0%), anak yang bergejala ringan dengan nilai RNL < 3.13 sebanyak 7 orang (21.87%) dan nilai RNL \geq 3.13 sebanyak 15 orang (46.87%), anak yang bergejala sedang dengan nilai RNL < 3.13 sebanyak 0 (0%) dan dengan nilai RNL \geq 3.13 sebanyak 6 (18.74%).²⁰

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih saya ucapkan kepada kedua orang tua saya yang senantiasa mendoakan dan memberikan dukungan

kepada saya, terimakasih kepada dr Eka Airlangga, M.Ked (Ped) Sp.A, dr. Fani ade irma, M.Ked Clinpath, Sp. PK, dr. Nurcahaya sinaga, Sp. A (K) yang telah membimbing dan memberikan masukan dalam menyelesaikan penelitian ini.

KESIMPULAN

Penelitian ini memperoleh informasi bahwa terdapat hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19 di RSU Bunda Thamrin Medan.

REFERENSI

1. Padjadjaran KU. Karakteristik Covid-19 pada Anak. *J Ilmu Keperawatan Anak*. 2021;4(1):7-18.
2. Nadzir M, Akbar A, Rahardjo AM, Parti DD, Sakinah EN. JOURNAL OF AGROMEDICINE AND MEDICAL SCIENCES (AMS) ISSN : 2460-9048 (Print), ISSN : 2714-5654. Analisis Hubungan NLR , D-dimer dan Saturasi Oksigen dengan Derajat Keparahan COVID. 2022;8(1):51-55.
3. Kementerian Kesehatan RI. Panduan Kesehatan Balita Pada Masa

Pandemi Covid-19 bagi Tenaga Kesehatan. *Kementeri Kesehatan*. Published online 2020;1-60.

4. Felicia FV. Manifestasi Klinis Infeksi COVID-19 pada Anak. *Cermin Dunia Kedokt*. 2020;47(8):420.
5. Dokter I, Indonesia A. Panduan Klinis Tata Laksana COVID-19 pada Anak IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA. Published online 2020.
6. Hadiyanto ML. Gambaran hingga tatalaksana COVID-19 pada anak. *Intisari Sains Medis / Intisari Sains Medis*. 2021;12(1):250-255.
7. Felicia FV. Manifestasi Klinis Infeksi COVID-19 pada Anak. 2020;47(6):420-423.
8. Felicia, Vania F. Manifestasi Klinis Infeksi COVID-19 pada Anak. *Cermin Dunia Kedokt*. 2020;47(6):420-423.
9. Cui X, Zhao Z, Zhang T, et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol*. 2021;93(2):1057-1069.

10. Rosita L, Pramana AAC, Arfira FR. *Hematologi Dasar.*; 2019. *Molucca Medica.* 2021;14:109-116. doi:10.30598/molmed.2021.v14.i2.109
11. Aliviameita A, Puspitasari. *Buku Ajar Hematologi.*; 2019. 16. Kaushik A, Gupta S, Sood M. COVID-19 in Children: Clinical Approach and Management- Correspondence. *Indian J Pediatr.* 2020;87(11):970-972. doi:10.1007/s12098-020-03374-0
12. Samsudin CM. COVID-19: VIROLOGI, PATOGENESIS, DAN MANIFESTASI KLINIS. *Konstr Pemberitaan Stigma Anti-China pada Kasus Covid-19.* 2020;68(1):1-12. 17. Bai K, Liuw W, Liu C et al. Clinical analysis of 25 COVID-19 infection in children. *pediatr infect DisJ.* Published online 2020.
13. Yusuf Y, Nurisyah S, Hasyim AA, et al. Evaluasi Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) untuk Diagnosis COVID-19 pada Pasien di RS Tadjuddin Chalid, Makassar, Indonesia. *J Bionature.* 2021;22(2):79-85. 18. Penna C, Mercurio V, Tocchetti CG, Pagliaro P. Sex-related differences in COVID-19 lethality. *Br J Pharmacol.* 2020;177(19):4375-4385. doi:10.1111/bph.15207
14. Khartabil TA, Russcher H, van der Ven A, de Rijke YB. A summary of the diagnostic and prognostic value of hemocytometry markers in COVID-19 patients. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2020;57(6):415-431. 19. Santoso A, Ph D, Pranata R, Wibowo A, Ph D. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information. *Am J Emerg Med.* 2020;
15. Rahman FA, Latuconsina VZ, Kusadhiani I, Hutagalung I, Jolanda D, Angkejaya OW. Hubungan Jumlah Leukosit Dengan Severitas Klinis Pasien Covid-19 Pada Dua Rumah Sakit Rujukan Covid-19 Di Kota Ambon Tahun 2020. 20. Sintoro DK, Sientoro F, Artanti D. Hubungan antara rasio neutrofil limfosit dengan derajat klinis COVID-19 pada

pasien anak di RSUD Tarakan provinsi
Kalimantan Utara. *Intisari Sains Medis*.
2021;12(2):449.
doi:10.15562/ism.v12i2.985