

ARTIKEL PENELITIAN

**Korelasi Profil Hematologi 24 Jam Pertama Terhadap Mortalitas Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Murni Teguh Memorial Kota Medan Tahun 2020**

**Ladila Latersia Tarigan<sup>1</sup>, Johan Christian Silaen<sup>2</sup>, Maruatas Silalahi<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Sumatra Utara

<sup>2</sup> Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Sumatra Utara

<sup>3</sup>Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Sumatra Utara

**Email Korespondensi:** [ladilalatersiatarigan@gmail.com](mailto:ladilalatersiatarigan@gmail.com)

**Abstrak:** Pada bulan Desember 2019, muncul kasus pneumonia di Wuhan, Cina yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Kasus ini menjadi pandemik multipel dikarenakan tingginya angka kematian. Oleh sebab itu, dibutuhkan parameter yang dapat memprediksi prognosis pasien COVID-19. Profil hematologi 24 jam pertama bisa digunakan sebagai prediktor untuk melihat tingkat mortalitas pasien. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi profil hematologi 24 jam pertama terhadap mortalitas pada pasien COVID-19 di RS Murni Teguh Memorial Medan pada tahun 2020. Penelitian merupakan penelitian analitik dengan desain *cross sectional*. Sampel penelitian 62 data rekam medik pasien COVID-19 di RS Murni Teguh Memorial Medan tahun 2020 dengan metode *consecutive sampling*. Analisa data dengan metode univariat untuk mendeskripsikan karakteristik sampel, serta analisa bivariat untuk menganalisis hubungan antara variable hemoglobin, trombosit, neutrofil, limfosit, dan NLR terhadap variabel mortalitas dengan metode *spearman*. Dari hasil penelitian terdapat korelasi dari profil hematologi berupa hemoglobin ( $p = <0,001$ ), trombosit ( $p = <0,001$ ), neutrofil ( $p = 0,002$ ), limfosit ( $p = 0,002$ ) dan NLR ( $p = <0,001$ ) terhadap mortalitas pada pasien COVID-19. Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat korelasi yang signifikan antara profil hematologi 24 jam pertama terhadap mortalitas pada pasien COVID-19 di RS Murni Teguh Medan Tahun 2020.

**Kata Kunci:** COVID-19, mortalitas, profil hematologi

**PENDAHULUAN**

Pada Desember tahun 2019, muncul *2019 novel corona virus (2019-nCoV)* pertama kali, yang kemudian namanya

diganti oleh WHO menjadi *severe acute respiratory syndrome corona virus 2 (SARSCoV-2)* tanggal 11 Februari 2020.<sup>1</sup> Terdapat beberapa macam gejala COVID-19

mulai dari gejala ringan sampai berat dengan masa inkubasi SARSCoV-2 adalah satu sampai 14 hari. Gejala umum dari Covid-19 tidak spesifik dan sebagian besar disertai demam, batuk, bersin, sesak nafas dan nyeri otot.<sup>2</sup>

Tanggal 29 Desember 2019 kasus COVID-19 pertama kali teridentifikasi di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, China, dan menyebar ke daerah Cina dan negara lainnya dengan cepat<sup>3</sup>. Pada tanggal 24 Januari 2020, telah terdapat 830 kasus di sembilan negara : Cina, Thailand, Jepang, Korea Selatan, Singapura, Vietnam, Taiwan, Nepal, dan Amerika Serikat.<sup>2</sup> Indonesia sendiri, COVID-19 pertama kali dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 sejumlah dua kasus, dimana pada tanggal 14 September 2021 dilaporkan terdapat 4.174.216 kasus terkonfirmasi positif dan 139.415 kasus meninggal COVID-19.<sup>4,5</sup>

Penegakan diagnosa pada COVID-19 dapat dilakukan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang yang dilakukan untuk menegakkan diagnosis dapat berupa pemeriksaan antigen-antibodi, pemeriksaan virologi, dan radiologi.<sup>4</sup>

Pemeriksaan profil hematologi merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium yang dapat dikerjakan tidak sebagai penegak diagnosa tetapi sebagai prediktor tingkat mortalitas pada pasien COVID-19.<sup>6</sup>

Pada pasien COVID-19 dapat ditemukan perubahan pada profil hematologi seperti penurunan kadar hemoglobin, trombosit, dan limfosit, serta

peningkatan kadar neutrofil dan NLR yang dapat menjadi prediktor mortalitas.<sup>7,8,9,10,11</sup>

Tujuan penelitian ini untuk melihat korelasi profil hematologi 24 jam pertama dengan mortalitas pada pasien COVID-19 di RS Murni Teguh Memorial Medan pada Tahun 2020.

## METODE

Jenis penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan metode *cross sectional* yang dilakukan di bagian rekam medik Rumah Sakit Murni Teguh Memorial kota Medan yang dilakukan pada bulan Oktober – November 2021.

Sampel pada penelitian berupa seluruh rekam medik pasien COVID-19 terkonfirmasi positif rPT-PCR di Rumah Sakit Murni Teguh Memorial Medan periode Agustus 2020 – November 2020 dengan metode *consecutive sampling*. Besar sampel minimal pada penelitian ini adalah 62 sampel.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien COVID-19 terkonfirmasi positif dengan rRT-PCR yang memuat hasil pemeriksaan laboratorium hematologi berupa hemoglobin, trombosit, neutrofil, limfosit. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah data rekam medik yang tidak lengkap dan pasien komorbid.

Variabel bebas pada penelitian adalah profil hematologi berupa hemoglobin, trombosit, neutrofil, limfosit dan NLR.

Variabel terikat pada penelitian ini adalah mortalitas. Penelitian sudah memperoleh izin dari Komite Etik Penelitian

Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.

Penelitian ini dilakukan analisa univariat untuk mendeskripsikan sampel penelitian dan analisa bivariat untuk mengetahui profil hematologi 24 jam pertama terhadap mortalitas dengan menggunakan metode *spearman* dengan signifikansi  $p < 0,05$ .

## HASIL

Setelah melakukan penelitian, kemudian akan dilakukan pengolahan data berdasarkan data yang sudah diperoleh. Data dianalisis secara univariat untuk melihat karakteristik sampel dan bivariat untuk melihat korelasi antara variable dengan *uji cross sectional*.

**Tabel 1.** Karakteristik Pasien COVID-19 Berdasarkan Distribusi Usia Jenis Kelamin, dan Mortalitas

Data Sampel (n =62)	(n)	(%)
Usia		
11-20 tahun	4	3.6
21-30 tahun	24	21.8
31-40 tahun	13	11.8
41-50 tahun	4	3.6
51-60 tahun	14	12.7
61-70 tahun	2	1.8
>70 tahun	1	0.9
Total	62	100%
Jenis Kelamin		
Perempuan	38	61.3
Laki-laki	24	38.7
Total	62	100%
Mortalitas		
Meninggal	10	16
Hidup	52	83.9

Total	64	100%
-------	----	------

Dari hasil analisa univariat didapati bahwa karakteristik sampel pasien COVID-19 di RS Murni Teguh Memorial paling banyak berusia 21 – 30 tahun dengan jumlah 24 sampel (12,8%), dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki dengan jumlah 38 sampel (61,3%).

**Tabel 2.** Tabel Analisa Korelasi Profil Hematologi 24 Jam Pertama Terhadap Mortalitas Pasien COVID-19

Profil Hematologi	Mortalitas	
	R	p
Hemoglobin	0.562	<0.001
Trombosit	0.485	<0.001
Neutrofil	0.357	0.002
Limfosit	0.361	0.002
NLR	0.411	<0.001

Hasil analisa bivariat didapati seluruh profil hematologi dalam 24 jam pertama berupa hemoglobin, trombosit, neutrophil, limfosit, dan NLR, memiliki korelasi yang bermakna ( $p < 0,05$ ) terhadap mortalitas pasien COVID-19 di RS Murni Teguh Memorial Medan tahun 2020 dengan kekuatan korelasi yang berbeda setiap profil hematologinya.

Profil hematologi berupa hemoglobin, trombosit, dan NLR dalam 24 jam pertama memiliki kekuatan korelasi yang cukup kuat ( $r = 0,4 - 0,6$ ), sedangkan profil hematologi berupa neutrofil dan limfosit memiliki kekuatan korelasi yang lemah ( $r = 0,2 - <0,4$ ).

## DISKUSI

Dari hasil analisa univariat terhadap karakteristik pasien COVID-19 yang

menjadi sampel penelitian ini, didapati bahwa usia 21 – 30 tahun merupakan usia terbanyak dari sampel penelitian sebesar 21,8% (n=24). Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Seftiya, *A et all* di Kalimantan Utara pada tahun 2020, ini dikarenakan perbedaan jumlah sampel. Terdapat 3.146 sampel yang dipilih dengan menggunakan metode *purposive sampling* pada penelitian sebelumnya sedangkan penelitian ini menggunakan metode *consecutive sampling* dengan 62 sampel yang terpilih. Kelompok usia 31 – 40 tahun merupakan kelompok usia terbanyak pada penderita COVID-19 menurut hasil penelitian ini. Kelompok usia 31-40 tahun merupakan usia produktif dan sering terlibat dalam aktifitas sosial serta memiliki banyak kegiatan yang meningkatkan mobilitas sehingga meningkatkan resiko tertular COVID-19.<sup>3</sup>

Berdasarkan hasil analisa univariat terhadap karakteristik sampel penelitian berupa jenis kelamin didapati bahwa pasien wanita COVID-19 lebih tinggi jumlahnya. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Parmana *et.al* di Rumah Sakit Siloam Bogor tahun 2021, dimana ditemukan bahwa pasien perempuan lebih tinggi jumlahnya dibandingkan pasien laki-laki.<sup>2</sup>

Berdasarkan hasil analisa bivariat (uji korelasi *spearman*) didapati korelasi bermakna dari profil hematologi dalam 24 jam pertama berupa hemoglobin, trombosit, neutrofil, limfosit dan NLR terhadap mortalitas pada pasien COVID-19 di RS Murni Teguh Memorial Medan tahun 2020

dengan kekuatan korelasi yang berbeda-beda.

Dari hasil analisis ini, didapati bahwa nilai hemoglobin dalam 24 jam pertama yang menurun berkorelasi terhadap mortalitas pada pasien COVID-19. Hasil yang didapatkan ini sejalan dengan penelitian Mousavi *et.al* di Iran pada 20 Februari – 20 April 2020 di Rumah Sakit Shariati dengan hasil terdapat korelasi yang signifikan antara konsentrasi hemoglobin (Hb) yang rendah terhadap mortalitas<sup>12</sup>. Anemia dapat mengakibatkan penurunan fungsi dari hemoglobin dalam memenuhi kebutuhan jaringan akan oksigen. Oleh karena itu, komplikasi yang dapat terjadi pada pasien COVID-19 adalah syok septik dan disfungsi organ multipel.<sup>7,13,14</sup>

Dari hasil penelitian ini, didapati bahwa nilai trombosit yang menurun berkorelasi terhadap mortalitas pada pasien COVID-19. Hasil ini sejalan dengan penelitian Yang *et.al* di rumah sakit Jinyintan Wuhan China sebanyak 1476 pasien. Penelitian ini menggunakan metode *consecutive* pada pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 bulan Desember 2019 hingga 25 Februari 2020. Penelitian ini menyimpulkan bahwa trombositopenia terjadi pada sebagian besar pasien COVID-19 dan memiliki hubungan dengan peningkatan resiko kematian.<sup>15</sup> Penurunan kadar trombosit pada pasien COVID-19 sering ditemukan. Trombositopenia ini sendiri terjadi melalui beberapa mekanisme.<sup>16</sup> Pertama terjadinya penurunan atau penekanan produksi trombosit itu sendiri, kedua, penekanan produksi

trombosit dikarenakan badai sitokin IL-6, yang dapat ditemukan pada pasien COVID-19 dan yang terakhir, trombositopenia dapat terjadi akibat adanya infeksi virus yang mengakibatkan peradangan serta kerusakan paru-paru. Kerusakan jaringan paru-paru mengakibatkan agregasi dan pembentukan mikrotrombus yang mengakibatkan peningkatan penggunaan trombosit.<sup>17,18</sup>

Profil hematologi selanjutnya adalah neutrofil, dimana dari hasil analisis ini didapati bahwa nilai neutrofil yang meningkat berkorelasi terhadap mortalitas pada pasien COVID-19. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Du *et.al* yang menyatakan bahwa neutrofil yang meningkat memiliki hubungan dengan kematian pada pasien COVID-19.<sup>8</sup> Peningkatan neutrofil dapat terjadi, karena adanya pertahanan tubuh oleh neutrofil yang berlangsung ketika infeksi dari COVID-19 kemudian menyebabkan granulopoiesis darurat, program respons hematopoietic yang dengan cepat meningkatkan produksi neutrophil untuk memenuhi kebutuhan.<sup>2,19</sup>

Hasil analisis ini juga mendapatkan bahwa nilai limfosit yang menurun berkorelasi terhadap mortalitas pada pasien COVID-19. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian di Iran oleh Javanian *et.al* dimana ditemukan bahwa nilai limfosit yang rendah memiliki hubungan dengan peningkatan resiko kematian pada pasien COVID-19.<sup>9</sup> Penurunan nilai limfosit ini sendiri disebabkan oleh virus itu sendiri yang menginfeksi limfosit secara langsung dan kemudian menyebabkan penghancuran

limfosit, kemudian terdapat dugaan bahwa virus SARS-CoV-2 dapat merusak organ-organ limfatik. Limfopenia juga dapat terjadi karena apoptosis yang dikarenakan terdapat gangguan pada sitokin inflamatori. Gangguan metabolisme seperti peningkatan asam laktat pada tubuh pasien COVID-19 juga dapat menyebabkan penekanan proliferasi limfosit.<sup>10,11</sup>

Profil hematologi terakhir berupa NLR dimana dari hasil analisis ini, didapati bahwa nilai NLR yang meningkat berkorelasi terhadap mortalitas pada pasien COVID-19. Penelitian yang dilakukan di Wuhan oleh Liu *et.al* sejalan dengan hasil penelitian diatas, dimana ditemukan bahwa nilai NLR yang meningkat merupakan faktor resiko kematian pada pasien COVID-19<sup>20</sup>. Nilai NLR yang meningkat menggambarkan terdapat peningkatan yang progresif dari neutrophil dengan atau tanpa diikuti penurunan limfosit.<sup>21,20</sup>

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini ditemukan terdapat korelasi profil hematologi 24 jam pertama berupa hemoglobin, trombosit, neutrophil, limfosit, dan NLR terhadap mortalitas pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Murni Teguh Memorial Kota Medan tahun 2020.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Christensen B, Favaloro EJ, Lippi G, Van Cott EM. Hematology Laboratory Abnormalities in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Semin Thromb*

- Hemost [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2023 Dec 12];46(7):845–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32877961/>
2. Permana A, Nugroho HP, Dewi RK, Prodi A, Kesehatan F, Kesehatan U, et al. Gambaran Netrofil Pada Pasien Covid-19 Di Rumah Sakit Siloam Bogor. *journal.thamrin.ac.id* Permana, HP Nugroho, MRK DewiAnakes J Ilm Anal Kesehatan, 2021 • *journal.thamrin.ac.id* [Internet]. 2021 [cited 2023 Dec 12];7(2). Available from: <http://journal.thamrin.ac.id/index.php/anakes/article/view/695>
  3. Seftiya A, Kosala K. Epidemiologi Karakteristik Pasien Covid-19 di Kalimantan Utara: Epidemiology Characteristics of Covid-19 Patients in North Kalimantan. *J Sains dan Kesehat* [Internet]. 2021 Oct 31 [cited 2023 Dec 12];3(5):645–53. Available from: <https://jsk.farmasi.unmul.ac.id/index.php/jsk/article/view/542>
  4. Handayani D, Hadi DR, Isbaniah F, Burhan E, Agustin H. Corona Virus Disease 2019. *J Respiriologi Indones* [Internet]. 2020 Apr 30 [cited 2021 Aug 17];40(2):119–29. Available from: <http://www.jurnalrespirologi.org/index.php/jri/article/view/101>
  5. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cited 2021 Aug 17]. Available from: <https://covid19.who.int/>
  6. Gacche RN, Gacche RA, Chen J, Li H, Li G. Predictors of morbidity and mortality in COVID-19. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(3):1684–707.
  7. Taneri PE, Gómez-Ochoa SA, Llanaj E, Raguindin PF, Rojas LZ, Roa-Díaz ZM, et al. Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2023 Dec 12];35(8):763–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32816244/>
  8. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2023 Dec 12];55(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32269088/>
  9. Javanian M, Bayani M, Shokri M, Sadeghi-Haddad-Zavareh M, Babazadeh A, Yeganeh B, et al. Clinical and laboratory findings from patients with COVID-19 pneumonia in Babol North of Iran: a retrospective cohort study. *Rom J Intern Med* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2023 Dec 12];58(3):161–7. Available from: 55

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32396143/>
10. Henry BM, Cheruiyot I, Vikse J, Mutua V, Kipkorir V, Benoit J, et al. Lymphopenia and neutrophilia at admission predicts severity and mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis. *Acta Bio Medica Atenei Parm* [Internet]. 2020 Sep 11 [cited 2023 Dec 12];91(3):e2020008. Available from: </pmc/articles/PMC7716963/>
  11. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang YQ, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 Dec 12];5(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32296069/>
  12. Mousavi SA, Rad S, Rostami T, Rostami M, Mousavi SA, Mirhoseini SA, et al. Hematologic predictors of mortality in hospitalized patients with COVID-19: a comparative study. *Hematology* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Dec 12];25(1):383–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33124971/>
  13. Tao Z, Xu J, Chen W, Yang Z, Xu X, Liu L, et al. Anemia is associated with severe illness in COVID-19: A retrospective cohort study. *J Med Virol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 Dec 12];93(3):1478–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32813298/>
  14. Bergamaschi G, Borrelli de Andreis F, Aronico N, Lenti MV, Barteselli C, Merli S, et al. Anemia in patients with Covid-19: pathogenesis and clinical significance. *Clin Exp Med* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2023 Dec 13];21(2):239–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33417082/>
  15. Yang X, Yang Q, Wang Y, Wu Y, Xu J, Yu Y, et al. Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 Dec 12];18(6):1469–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32302435/>
  16. An H, Zhang J, Zhou T, Li T, Li S, Huang C, et al. Inflammation/coagulopathy/fibrinolysis: Dynamic indicators of COVID-19 progression in patients with moderate COVID-19 in Wenzhou, China. *Clin Immunol*. 2021 Nov 1;232.
  17. Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 Dec 12];99(6):1205–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32296910/>

18. Iba T, Levy JH, Levi M, Thachil J. Coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2023 Dec 13];18(9):2103–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32558075>
19. Tomar B, Anders HJ, Desai J, Mulay SR. Neutrophils and Neutrophil Extracellular Traps Drive Necroinflammation in COVID-19. *Cells* [Internet]. 2020 Jun 2 [cited 2023 Dec 13];9(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498376/>
20. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HX, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Infect*. 2020 Jul 1;81(1):e6–12.
21. Wang X, Li X, Shang Y, Wang J, Zhang X, Su D, et al. Ratios of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte predict all-cause mortality in inpatients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a retrospective cohort study in a single medical centre. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2020 [cited 2023 Dec 13];148. Available from: [/pmc/articles/PMC7506174/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498376/)