

PREDIKTOR *OUTCOME* PASIEN COVID-19 MELALUI PARAMETER *BIOMARKER*

Maniur Arianto Siahaan^{1*}, Sri Dearmaita Purba², Amila³

¹Program Studi Analisis Kesehatan Universitas Sari Mutiara Indonesia

²Dprogram Studi D III Keperawatan Universitas Sari Mutiara Indonesia

³Program Studi Ners Universitas Sari Mutiara Indonesia

*)Email korespondensi : mila_difa@yahoo.co.id

Abstract: Predictor Of Covid-19 Patient Outcome Through Biomarker Parameters. Covid-19 is a systemic disease whose clinical course varies greatly from mild symptoms to severe critical illness with a high risk of mortality. Changes in the levels of platelets, lymphocytes, neutrophils, ferritin, D-dimer and fibrinogen can predict the risk of worsening of Covid-19 patients. The purpose of the study was to determine the effect of biomarker parameters on the outcomes of Covid-19 patients. This study uses secondary data sourced from medical records who were hospitalized at H. Adam Malik Hospital Medan for the period January 2020 to December 2020. Sampling using the Non probability Sampling technique, namely Purposive Sampling as many as 129 people. The research instruments used were observation sheets for platelets, lymphocytes, neutrophils, D-dimer, ferritin and fibrinogen. The test used to determine the relationship of laboratory biomarker parameters to the outcome of Covid-19 patients is the Spearman correlation test. The results showed that there was no relationship between platelets (p value = 0.607; r = -0.046) and ferritin (p value = 0.093; r = 0.149) with patient outcomes. There is a weak relationship between lymphocytes (p value = 0.029; r = 0.192), there is a moderate relationship between neutrophils (p value = 0.001; r = 0.292), there is a moderate relationship (p value = 0.008; r = 0.264) between D -dimer with the outcome of Covid 19 patients. Further research needs to be done by assessing the severity of the disease, length of stay, other hematological parameters.

Keywords : Covid-19, Biomarker, laboratorium, *outcome*, prognosis

Abstrak: Prediktor Outcome Pasien Covid-19 Melalui Parameter Biomarker Covid-19 merupakan penyakit sistemik yang klinisnya sangat bervariasi mulai dari gejala ringan hingga penyakit berat kritis dengan risiko mortalitas tinggi. Perubahan kadar trombosit, limfosit, neutrofil, ferritin, D-dimer dan fibrinogen dapat memprediksi risiko perburukan pasien Covid-19. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh parameter biomarker terhadap *outcome* pasien Covid-19. Penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medis yang dirawat inap di RSUP H. Adam Malik Medan periode Januari 2020 hingga Desember 2020. Pengambilan sampel menggunakan teknik *Non Probability Sampling* yaitu *Purposive Sampling* sebanyak 129 orang. Instrumen penelitian yang digunakan adalah lembar observasi trombosit, limfosit, neutrofil, D-dimer, ferritin dan fibrinogen. Uji yang digunakan untuk mengetahui hubungan parameter biomarker laboratorium terhadap *outcome* pasien Covid-19 adalah uji korelasi Spearman. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada hubungan antara trombosit (p value = 0,607 ; r = -0,046) dan ferritin (p value = 0,093 ; r = 0,149) dengan *outcome* pasien. Ada hubungan antara limfosit (p value = 0,029; r = 0,192), neutrofil (p value = 0,001; r = 0,292), D-dimer (p value = 0,008 ; r = 0,264) dengan *outcome* pasien Covid 19. Perlu penelitian lanjutan dengan menilai derajat keparahan penyakit, lama rawat, parameter hematologi lain.

Kata Kunci : Covid-19, Biomarker, laboratorium, *outcome*

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease (COVID-19) adalah penyakit infeksius yang disebabkan oleh virus corona baru, yakni Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Penyakit ini menyebar dengan cepat menjadi pandemi dan telah menginfeksi jutaan penduduk lebih dari 200 negara dan wilayah serta berdampak pada sosioekonomi masyarakat. *World Health Organization* (WHO) melaporkan angka global Covid-19 mencapai 174.918.667 jiwa, dengan kematian sekitar 3.782.490 jiwa. Asia Tenggara sendiri memiliki 33.317.282 kasus dari total jumlah tersebut (WHO, 2020). Angka kejadian Covid-19 di Indonesia berdasarkan data Komite Penanganan Covid-19 dan Pemulihan Ekonomi Nasional per 13 Juni 2021 adalah 1.911.358 jiwa, dengan pasien meninggal sebanyak 52.879 jiwa (KPPEN, 2020).

Tingginya kegawatan penyakit ini, sehingga diperlukan deteksi dini, pencegahan serta pengobatan yang cepat agar dapat menekan angka kejadian. Standar WHO terkait deteksi dini adalah pemeriksaan spesimen air liur, lender hidung, atau darah untuk melihat keberadaan asam nukleat virus SARS-CoV-2 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Pemeriksaan parameter hematologi menjadi penting terutama pada pasien-pasien tanpa gejala, terduga dengan hasil PCR positif di samping pemeriksaan pendukung lain yaitu rontgen thorax serta manifestasi klinis yang terjadi pada pasien. Beberapa bukti menunjukkan bahwa pasien Covid-19 dengan gejala berat dapat mengalami respon imun yang terganggu, hal ini dapat menyebabkan perkembangan dari hiperinflamasi dari virus. Oleh karena itu biomarker (penanda biologi) yang berada di sirkulasi darah dapat mempresentasikan status inflamasi dan imun yang berguna sebagai prediktor potensial dalam prognosis pasien Covid 19 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Prediktor dini dan efektif berdasarkan hasil laboratorium hemostasis sangat diperlukan karena

dapat menilai tingkatan risiko, membandingkan metode terapi, menilai ketahanan hidup dan meramalkan prognosis pasien (Aronson & Ferner, 2017). Hasil pemeriksaan laboratorium abnormal secara umum ditemukan pada pasien Covid-19, seperti limfopenia, trombositopenia, neutrofil, fibrinogen dan penanda inflamasi, seperti C-reactive protein (CRP), D-dimer, Ferritin.

Penelitian metaanalisis Almgad dkk (2020) telah menginvestigasi hubungan antara hitung limfosit, CRP, LDH, dan D-dimer dengan Covid-19 derajat berat. Peningkatan kadar biomarker ini dikaitkan dengan gangguan perdarahan dan peradangan yang menunjukkan peningkatan risiko masuk ICU, kebutuhan ventilator dan kematian (Tian et al, 2020).

Penelitian ini memiliki tujuan khusus mengetahui pengaruh parameter biomarker laboratorium trombosit, limfosit, neutrofil, D-dimer, ferritin dan fibrinogen terhadap *outcome* pasien Covid-19. Urgensi penelitian adalah dampak Covid-19 bervariasi dari tanpa gejala maupun dengan gejala ringan hingga terjadinya *Acute Respiratory Distress Syndrome*, gagal multi organ dan kematian. Keterampilan mengenali/evaluasi tanda dini kegawatan pasien Covid-19 melalui hasil pemeriksaan biomarker menjadi sangat penting untuk memprediksi pasien jatuh ke dalam derajat penyakit maupun komplikasi berat, menurunkan lama rawat dan mortalitas Covid-19.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan retrospektif yang dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUP H. Adam Malik Medan. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang bersumber dari rekam medis dengan kriteria inklusi pasien usia diatas 18 tahun dengan diagnosis terkonfirmasi Covid-19 dengan *real-time Polymerase Chain Reaction* (rt-PCR) yang didapatkan dari Laboratorium RSUP H. Adam Malik Medan, rekam medis lengkap, pasien dirawat di RSUP H. Adam Malik Medan periode Januari 2020 hingga

Desember 2020. Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling* dengan jumlah responden sebanyak 129 orang. Instrumen penelitian yang digunakan adalah lembar observasi hasil pemeriksaan

laboratorium darah. Penelitian telah mendapatkan persetujuan etik dari Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan nomor surat 393/KEPK/FKUMSU/2022.

HASIL

Tabel 1. Distribusi Frekuensi berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, Penyakit Penyerta, Hasil Laboratorium, Outcome Pasien Covid-19 Tahun 2020 (n =129)

Variabel	Frekuensi	Persentase (%)
Usia		
Remaja Akhir	7	5,4
Dewasa Awal	27	20,9
Dewasa Akhir	30	23,3
Lansia Awal	34	26,4
Lansia Akhir	22	17,1
Manula	9	7
Jenis Kelamin		
Laki-laki	60	46,5
Perempuan	69	52,6
Penyakit Penyerta		
Tidak ada	65	50,4
Ada	64	49,6
- Jantung	6	4,7
- Hipertensi	10	7,8
- DM	28	21,7
- GGK	10	7,8
- DM + GGK	2	1,6
- Stroke	1	0,8
- Penyakit lain	7	5,4
Hasil Laboratorium		
Trombosit		
Normal	113	87,6
Rendah	6	4,7
Tinggi	10	7,8
Limfosit		
Normal	60	46,5
Rendah	59	45,7
Tinggi	10	7,9
Neutrofil		
Normal	61	47,3
Rendah	12	9,3
Tinggi	56	43,4
D-dimer		
Normal	64	49,6
Tinggi	65	50,4

Ferritin		
Normal	33	25,6
Rendah	6	4,7
Tinggi	90	69,8
Fibrinogen		
Normal	71	55,0
Rendah	15	11,6
Tinggi	43	33,3
Outcome		
Sembuh	117	90,7
Meninggal	12	9,3

Tabel 2. Hubungan Hasil Pemeriksaan Biomarker dengan Outcome Pada Pasien Covid 19 Tahun 2020 (n = 129)

Variabel	Outcome		
Trombosit	<i>p value</i>	=	0,607
	<i>r</i>	=	0,046
Limfosit	<i>p value</i>	=	0,029
	<i>r</i>	=	0,192
Neutrofil	<i>p value</i>	=	0,001
	<i>r</i>	=	0,292
D-dimer	<i>p value</i>	=	0,002
	<i>r</i>	=	0,264
Ferritin	<i>p value</i>	=	0,093
	<i>r</i>	=	0,149
Fibrinogen	<i>p value</i>	=	0,122
	<i>r</i>	=	0,137

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan mayoritas pasien Covid 19 adalah lansia awal sebanyak 34 orang (26,4%), jenis kelamin perempuan sebanyak 69 orang (53,5%), tidak ada penyakit penyerta sebanyak 65 orang (50,4%). Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan trombosit normal sebanyak 113 orang (87,6%), limfosit normal sebanyak 60 orang (46,5%), neutrofil normal sebanyak 61 orang (47,3%), D-dimer tinggi sebanyak 65 orang (50,4%), ferritin tinggi sebanyak 90 orang (69,8%) dan fibrinogen normal sebanyak 71 orang (55%). Mayoritas outcome pasien Covid 19 tahun 2020 adalah sembuh sebanyak 117 orang (90,7%). Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa tidak ada hubungan

negatif dan lemah antara trombosit dengan outcome pasien Covid-19 ($p\ value = 0,607$; $r = -0,046$, tidak ada hubungan positif dan lemah antara ferritin dengan outcome pasien Covid-19 ($p\ value = 0,093$; $r = 0,149$, tidak ada hubungan positif dan lemah antara fibrinogen dengan outcome pasien Covid-19. Ada hubungan positif dan lemah antara limfosit ($p\ value = 0,029$; $r = 0,192$) dengan outcome pasien Covid 19, ada hubungan positif dan sedang antara neutrofil ($p\ value = 0,001$; $r = 0,292$) dengan outcome pasien Covid 19, ada hubungan positif dan sedang ($p\ value = 0,008$; $r = 0,264$) antara D-dimer dengan outcome pasien Covid 19.

PEMBAHASAN

1. Hubungan Trombosit dengan Outcome pasien Covid-19

Hasil Penelitian ini menunjukkan trombosit pasien Covid-19 mayoritas normal sebanyak 60 orang (46,5%). Berdasarkan pedoman di RSUP H. Adam Malik Medan, trombosit dikatakan normal bila 150.000-450.000 U/L. Sejalan dengan penelitian Tandjungbulu (2020), didapatkan sebanyak 107 sampel pasien terkonfirmasi positif *Coronavirus Disease 2019* terdapat jumlah total trombosit menurun sebanyak 14 sampel (13,1%), normal sebanyak 89 sampel (83,2%), dan meningkat sebanyak 4 sampel (3,7%). Penelitian Mardewi dkk (2021) tentang gambaran hasil laboratorium pasien Covid-19 dari 76 kasus di Bali diperoleh 64 orang (84,2%) mengalami kadar trombosit normal. Berbeda dengan penelitian Guo et al (2020) pasien dengan gejala Covid-19 pada saat masuk, didapatkan trombositopenia sekitar 36,2%.

Trombositosis dan trombositopenia dapat terjadi pada penderita Covid-19 baik pasien yang mengalami infeksi ringan, sedang maupun berat. Trombositopenia dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian. Hal ini terkait dengan pasien Covid-19 dengan gejala yang parah, badai sitokin sering terjadi dan dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian (Ahnach et al, 2020 ; Huang et al, 2020). Badai sitokin dapat menyebabkan kerusakan sel progenitor sumsum tulang sehingga produksi trombosit berkurang menyebabkan trombositopenia. Mekanisme trombositopenia pada Covid-19 antara lain mengurangi produksi trombosit, meningkatkan penghancuran trombosit, dan meningkatkan konsumsi trombosit. Sehingga terjadi pengurangan trombosit dari segi jumlah dibandingkan dengan ukuran, oleh karena itu jumlah trombosit lebih terlihat perubahannya (Huang et al, 2020 ; Smilowitz et al, 2021).

Namun demikian hasil penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan negatif dan lemah antara trombosit dengan *outcome* pasien Covid-19. Sejalan dengan penelitian Fitriani (2021)

menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara parameter koagulasi (D-dimer, PT, Fibrinogen, Trombosit) dengan *outcome* pasien Covid-19 derajat berat-kritis. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan Baihaqi (2022); Danwang et al (2020) yang menunjukan ada hubungan antara trombositopenia dengan derajat keparahan Covid-19 menemukan bahwa jumlah trombosit yang rendah berhubungan signifikan dengan derajat keparahan Covid-19. Hasil pemeriksaan hematologi yang bervariasi, dapat dipengaruhi oleh berat ringannya infeksi dan inflamasi yang dialami penderita. Selain itu Infeksi Covid-19 dapat menyebabkan manifestasi klinik yang beragam mulai dari tanpa gejala (asimtomatik), kemudian gejala ringan, sedang, sampai dengan gejala berat yang dapat menyebabkan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) dan kegagalan multi organ yang dapat menyebabkan kematian (Restuningdyah & Amalia, 2020).

2. Hubungan ferritin dengan Outcome pasien Covid-19

Hasil penelitian ini menunjukkan kadar Ferritin dalam kategori tinggi sebanyak 90 orang (69,8%). Ferritin adalah penanda penyimpanan zat besi. Ferritin pada dasarnya adalah protein dalam sel darah yang mengandung besi. Pada keadaan inflamasi, ferritin berperan memodulasi respons imun melalui induksi sitokin antiinflamasi dan membatasi kerusakan akibat radikal bebas. Selain itu, ferritin juga mungkin berperan sebagai penyebab inflamasi.

Dalam berbagai penelitian ditemukan bahwa peningkatan kadar ferritin berbanding lurus dengan tingkat keparahan penyakit yang diderita pasien. Kadar ferritin berdasarkan panduan di RSUP H. Adam Malik Medan normalnya 15-150 µg/mL. Rentang spesifiknya bisa berbeda tergantung dari jenis kelamin, usia dan laboratorium yang melakukan pemeriksaan. Pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 berkorelasi kuat antara ferritin serum dan kematian secara keseluruhan. Menurut Carubbi dkk, hiperferritinemia dikaitkan dengan

keadaan inflamasi pada infeksi SARS-CoV-2. Namun demikian tidak ada hubungan positif dan lemah antara ferritin dengan *outcome* pasien Covid-19.

3. Hubungan fibrinogen dengan Outcome pasien Covid-19

Hasil penelitian ini menunjukkan fibrinogen normal sebanyak 71 orang (55%) Kadar Fibrinogen berdasarkan panduan di RSUP H. Adam Malik Medan normalnya 200-400 mg/dL. Berbeda dengan penelitian dari 362 sampel, 171 orang (47,2%) Covid-19, kadar fibrinogen mengalami peningkatan. Hasil penelitian Jamil (2022) dari 231 pasien terkonfirmasi Covid-19. Rerata PT, D-Dimer dan Fibrinogen lebih tinggi pada COVID-19 berat dibandingkan Covid-19 sedang dan memiliki hasil signifikan.

Namun demikian hasil penelitian menunjukkan tidak ada hubungan positif dan lemah antara fibrinogen dengan *outcome* pasien Covid-19. Sejalan dengan penelitian Fitriani (2021) bahwa tidak didapati hubungan yang signifikan antara parameter koagulasi (D-dimer, PT, Fibrinogen, Trombosit) dengan *outcome* pasien COVID-19 derajat berat-kritis. Berbeda dengan penelitian sebelumnya yang telah melaporkan bahwa ada hubungan antara kejadian koagulopati dan *outcome* pasien COVID-19, ini menunjukkan bahwa untuk dapat menentukan hubungan koagulopati dengan *outcome* kita tidak dapat menggunakan parameter koagulasi saja, tetapi juga perlu untuk menganalisa faktor risiko lain seperti karakteristik demografis (usia, jenis kelamin, dan ras), komorbiditas, dan penggunaan antikoagulan selama periode perawatan.

4. Hubungan limfosit dengan Outcome pasien Covid-19

Hasil penelitian ini menunjukkan mayoritas hasil pemeriksaan laboratorium pasien Covid 19 adalah limfosit normal sebanyak 60 orang (46,5%), limfosit rendah sebanyak 59 orang (45,7), limfosit tinggi sebanyak 10 orang (7,8%). Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Guo et al (2020) menunjukkan bahwa pasien

dengan gejala COVID-19 pada saat masuk dengan limfositopenia terjadi pada 83,2% pasien, trombositopenia 36,2%, dan leukopenia 33,7%.

Menurut Liu dkk, jumlah limfosit menurun pada sebagian besar pasien, dan nilai absolut limfosit adalah berkorelasi dengan tingkat keparahan Covid-19. Hal ini dapat disebabkan oleh karena Covid-19 terutama menyerang limfosit. Akan tetapi, studi yang dilakukan oleh Li et al 2020 menunjukkan gambaran limfosit pada masa inkubasi (umumnya 3-7 hari), limfosit tidak berkurang secara signifikan (normal atau sedikit lebih rendah). Pada fase selanjutnya, yang terjadi sekitar 7-14 limfosit menurun secara signifikan, termasuk sel limfosit T dan Limfosit B.

Limfosit T berperan penting dalam pembersihan virus, dengan sel T sitotoksik CD8+ (CTLs) dan sel T helper CD4+ (Th) meningkatkan kemampuan host untuk mengeluarkan patogen. Stimulasi terus menerus oleh virus dapat menyebabkan kelelahan sel T, mengakibatkan penurunan fungsi kekebalan tubuh dan memperburuk kondisi pasien dan bisa menyebabkan kematian (BBKPM, 2020). Namun demikian hasil penelitian menunjukkan ada hubungan positif dan lemah antara dengan *outcome* pasien Covid 19. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan perbedaan hitung limfosit yang signifikan antara pasien COVID-19 dengan kasus berat dan tidak berat, antara pasien ICU dan non-ICU, serta antara survivor dan non-survivor.

5. Hubungan neutrofil dengan Outcome pasien Covid-19

Hasil penelitian ini menunjukkan neutrofil normal sebanyak 61 orang (47,3%), tinggi sebanyak 56 orang (43,4%). Berbeda dengan penelitian Tandjungbulu (2021) menunjukkan neutrofil menurun sebanyak 4 sampel (3,7%), normal sebanyak 43 sampel (40,2%), dan meningkat sebanyak 60 sampel (56,1%).

Neutrofil merupakan komponen utama dari leukosit yang secara aktif bermigrasi menuju sistem atau organ imunitas. Neutrofil mengeluarkan ROS

(*Reactive Oxygen Species*) dalam jumlah besar yang menginduksi kerusakan dari DNA sel dan menyebabkan virus bebas keluar dari sel. Kemudian ADCC (*Antibody-Dependent Cell-Mediated Cell*) dapat membunuh virus secara langsung dan memicu imunitas humoral (Mittal et al., 2014).

Peningkatan jumlah neutrofil menunjukkan intensitas respon inflamasi, sedangkan penurunan jumlah limfosit menunjukkan kerusakan sistem kekebalan tubuh. Disregulasi pada respons sel imun mengakibatkan kelainan imunologis yang berperan penting terhadap derajat inflamasi yang disebabkan oleh virus. Peningkatan hitung neutrofil ini sesuai dengan penelitian oleh Li dkk yang menunjukkan bahwa hitung neutrofil yang tinggi secara independen memprediksi terjadinya sakit kritis (Li et al, 2020). Hasil penelitian menunjukkan ada hubungan positif dan sedang antara neutrofil (p value = 0,001; $r = 0,292$) dengan *outcome* pasien Covid 19. Berbeda dengan hasil penelitian Desnawisk (2020) didapatkan jumlah leukosit, neutrofil, dan limfosit tidak memiliki hubungan terhadap mortalitas ataupun syok, akan tetapi leukosit dapat menjadi prediktor syok pada pasien sepsis.

6. Hubungan D-dimer dengan *Outcome* pasien Covid-19

Hasil penelitian ini menunjukkan D-dimer dalam kategori tinggi sebanyak 65 orang (50,4%). D-dimer adalah produk degradasi fibrin yang terbukti bermanfaat dalam aturan keputusan klinis untuk mengesampingkan emboli (Page, 2006). Berdasarkan pedoman di RSUP H. Adam Malik Medan, D-dimer dikatakan tinggi bila $> 500 \mu\text{g/mL}$. Individu sehat memiliki kadar D-dimer rendah; peningkatan kadar ditemukan pada kondisi yang berhubungan dengan trombotik (Gao et al, 2020). Temuan umum pada sebagian besar pasien Covid-19 adalah kadar D-dimer yang tinggi ($>0,28 \text{ mg/L}$), yang dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk (Level 2.0 mikro g/mL atau lebih saat masuk rumah sakit adalah *cut-off*

optimal untuk memprediksi kematian di rumah sakit untuk Covid-19 (Mahardhika, Tedjamartono & Buwono, 2021).

Peningkatan D-dimer pada saat awal pasien masuk diketahui berhubungan dengan risiko kematian 18 kali lipat dibandingkan pasien dengan D-dimer normal (Zhou et al, 2020). D-dimer dikaitkan dengan tingkat kematian yang tinggi. Ditemukan tingkat D-dimer $>1000 \text{ ng/ml}$ berhubungan dengan prognosis buruk pada pasien Covid-19 dan peningkatan kematian (Smilowitz et al, 2021).

Hasil penelitian ini menunjukkan ada hubungan positif dan antara D-dimer dengan *outcome* pasien Covid 19. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mertz dkk dengan melibatkan 120 subjek penelitian, mendapatkan peningkatan D-dimer pada 63,3 % pasien. Pada penelitian tersebut didapatkan peningkatan konsentrasi D-dimer berkorelasi positif dengan umur, lama rawat, keterlibatan paru, konsentrasi fibrinogen dan hasil hitung neutrofil.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan mayoritas pasien Covid 19 adalah lansia awal (26,4%), jenis kelamin perempuan (53,5%), tidak ada penyakit penyerta (50,4%). Hasil pemeriksaan laboratorium mayoritas trombosit normal (87,6%), limfosit normal (46,5%), neutrofil normal (47,3%), D-dimer tinggi (50,4%), ferritin tinggi (69,8%) dan fibrinogen normal (55%). Mayoritas *outcome* pasien Covid 19 adalah sembuh (90,7%). Uji korelasi menunjukkan tidak ada hubungan antara trombosit dan dengan *outcome* pasien. Ada hubungan antara limfosit, neutrofil, D-dimer dengan *outcome* pasien Covid 19. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menilai derajat keparahan penyakit, lama rawat, parameter hematologi lain seperti leukosit, rasio neutrofil-limfosit, *C-Reactive Protein*, Prokalsitonin dan lain-lain sebagai *biomarker* keparahan penyakit Covid-19.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahnach, M., Zbiri, S., Nejjari, S., Ousti, F., & Elkettani, C. (2020). C-reactive protein as an early predictor of COVID-19 severity. *Journal of Medical Biochemistry*, 39(4), 500.
- Aronson, J. K., & Ferner, R. E. (2017). Biomarkers—a general review. *Current protocols in pharmacology*, 76(1), 9-23.
- Baihaqi, F. A. (2022). Hubungan antara Jumlah Trombosit dengan Derajat Keparahan COVID-19. *Majalah Kedokteran Andalas*, 45(3), 284-292.
- BBKPM.(2020). NLR dan ALC untuk diagnosis COVID-19. Bandung. <http://www.bbkpm-bandung.org/blog/2020/05/rnacovid>.
- Danwang, C., Endomba, F. T., Nkeck, J. R., Wouna, D. L. A., Robert, A., & Noubiap, J. J. (2020). A meta-analysis of potential biomarkers associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Biomarker research*, 8(1), 1-13.
- Desnawisk, F. (2020). Hubungan Antara Jumlah Leukosit, Neutrofil, dan Limfosit dengan Outcome pada Pasien Sepsis yang Dirawat di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang (Doctoral dissertation, Universitas Brawijaya).
- Fitriani, D. M. (2021). Hubungan Kejadian Koagulopati dengan Outcome Pasien Covid-19 Terkonfirmasi Derajat Berat-Kritis yang Dirawat di RSUP H. Adam Malik Medan.
- Gao, Y., Li, T., Han, M., Li, X., Wu, D., Xu, Y., ... & Wang, L. (2020). Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *Journal of medical virology*, 92(7), 791-796.
- Huang, I., Pranata, R., Lim, M. A., Oehadian, A., & Alisjahbana, B. (2020). C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Therapeutic*
- Jamil, S. W. (2022). Hubungan Profil Koagulasi Dengan Outcome Pada Pasien Covid 19 Di Rs. Wahidin Sudirohusodo= Coagulation Profile And Outcome In Covid-19 Patients At Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital (Doctoral Dissertation, Universitas Hasanuddin).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2020). Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19). Diakses melalui <https://infeksiemerging.kemkes.go.id> pada tanggal 15 Agustus 2022.
- Komite Penanganan COVID-19 dan Pemulihan Ekonomi Nasional [https://covid19.go.id/] Indonesia: Peta Sebaran COVID-19 2021. Diakses dari: <https://covid19.go.id/peta-sebaran-covid1>.
- Liu, J., Liu, Y., Xiang, P., Pu, L., Xiong, H., Li, C., Song, M., et al., (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage. *MedRxiv*. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021584>.
- Mahardhika, G. S., Tedjamartono, T. D., & Buwono, P. W. (2021, March). High D-dimer and CRP Levels in an Asymptomatic COVID-19 Patient: A Case Report and Brief Literature Review. In *Seminar Nasional Riset Kedokteran* (Vol. 2, No. 1).
- Mardewi, I. G. A., & Yustiani, N. T. (2021). Gambaran hasil laboratorium pasien COVID-19 di RSUD Bali Mandara: sebuah studi pendahuluan. *Intisari Sains Medis*, 12(1), 374-378.
- Mittal, M., Siddiqui, M. R., Tran, K., Reddy, S. P., & Malik, A. B. (2014). Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. In *Antioxidants and Redox Signaling* (Vol. 20, Issue 7, pp. 1126– 1167). Mary Ann Liebert, Inc.

- <https://doi.org/10.1089/ars.2012.5149>
- Page, P. (2006). Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *Jama*, 295(2), 172-179.
- Restuningdyah, N. A. P., & Amalia, E. (2020). Pemeriksaan CT-SCAN Thorax Pada Kasus Covid-19 di Provinsi Nusa Tenggara Barat. *Jurnal Pengabdian Magister Pendidikan IPA*, 3(1).
- Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman JS, et al. (2021). C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J*. 15;42(23):2270-9.
- Tandjungbulu, Y. F., Mahlil, M., Kalma, K., Hurustiaty, H., Widarti, W., & Nuradi, N. (2021). Tinjauan Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit, Leukosit, Dan Jenis Leukosit Pada Pasien Terkonfirmasi Coronavirus Disease 2019. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 12(2), 153-162.
- Tian, W., Jiang, W., Yao, J., Nicholson, C. J., Li, R. H., Sigurslid, H. H., ... & Malhotra, R. (2020). Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of medical virology*, 92(10), 1875-1883.
- World Health Organization [www.who.int] Geneva: WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard 2020. Diakses dari <https://covid19.who.int/>.
- Zhou, C., Huang, Z., Tan, W., Li, X., Yin, W., Xiao, Y., ... & Hu, Y. (2020). Predictive factors of severe coronavirus disease 2019 in previously healthy young adults: a single-center, retrospective study. *Respiratory research*, 21(1), 1-8.