

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik Responden

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 5.2, menunjukkan karakteristik responden berdasarkan usia dan jenis kelamin. Rentang usia terbanyak pasien COVID-19 yang dirawat di bangsal anak RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah 6-15 tahun (usia sekolah) sebanyak 20 orang (48,8%) dengan rata-rata berusia 8 tahun. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di wilayah Kalimantan Utara oleh Kurniawan dengan kelompok usia terbanyak adalah kelompok usia 6-15 tahun sebanyak 56,25%.¹⁰ Data dari meta-analisis yang dilakukan oleh Badal, *et al.*, juga menemukan hasil serupa dengan kelompok usia terbanyak yaitu 6-10 tahun sebanyak 25% diikuti dengan usia 10-14 tahun sebanyak 23% dan yang paling sedikit sebanyak 15% berusia 14-18 tahun dengan rata-rata usia populasi berusia 8 tahun.⁶⁰

Temuan banyaknya anak usia sekolah yang terkonfirmasi COVID-19 berhubungan erat dengan kepatuhan pelaksanaan protokol kesehatan. Menurut studi kasus yang dilakukan Ifdatul M., siswa kurang menerapkan protokol kesehatan sehari-hari akibat siswa yang memakai masker menjadi bahan tertawaan teman, tidak memiliki masker maupun *hand sanitizer* untuk cuci tangan, dan orang tua tidak memberi contoh atau tidak mengawasi anak dalam menjaga kepatuhan protokol kesehatan.⁶¹

Tabel 5.2 juga memperlihatkan pasien dengan jenis kelamin perempuan (56,1%) lebih banyak dibandingkan pasien laki-laki (43,9%) dengan perempuan 1,27 kali lebih banyak dibandingkan laki-laki. Temuan ini sejalan dengan penelitian di Kastamonu, Turki oleh Yildiz, *et al.*, dimana sebanyak 57% sampel adalah perempuan.¹² Berbanding terbalik dengan penelitian Kurniawan yang didominasi oleh laki-laki sebanyak 62,5% dan hasil meta-analisis yang dilakukan Badal, *et al.*, menunjukkan laki-laki 1,34 kali lebih banyak dibandingkan perempuan.^{10,60}

Secara umum, pengaruh jenis kelamin terhadap imunitas berhubungan melalui dosis *immune-related genes* yang ada pada kromosom X, atau efek

hormon seks terhadap sel imun.⁶² Selain itu, gaya hidup sehari-hari juga dapat berpengaruh terhadap kecenderungan infeksi COVID-19. Penelitian sebelumnya dinilai bahwa wanita cenderung tidak mematuhi protokol kesehatan seperti *social distancing* dan memakai masker saat pertemuan sosial. Sementara itu, pria cenderung terpapar dengan perilaku risiko tinggi seperti merokok dan konsumsi alkohol, lingkungan pekerjaan yang meningkatkan risiko paparan infeksi.⁶³

6.2 Distribusi Derajat Klinis

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 5.3, dapat disimpulkan bahwa di bangsal anak RSUP Dr. M. Djamil Padang derajat klinis yang paling banyak ditemukan adalah derajat klinis ringan sebanyak 22 orang (53,7%) diikuti dengan berat sebanyak 12 orang (29,3%) dan sedang sebanyak 7 orang (17,1%). Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa derajat klinis ringan lebih sering ditunjukkan pada anak dengan COVID-19 dibandingkan pasien dewasa.^{29,30,60}

Penelitian Kurniawan menunjukkan derajat klinis ringan mendominasi sebanyak 22 orang (68,75%) diikuti dengan derajat klinis sedang (18,75%), dan anak tanpa gejala/asimtomatik (12,25%). Tidak ada sampel dengan derajat klinis berat.¹⁰ Penelitian Yildiz, *et al.*, menunjukkan dari 79 pasien yang dirawat sebanyak 29 orang merupakan asimtomatik dan 50 pasien simtomatik yang dibagi berdasarkan kelompok gejala dengan rincian sebanyak 43 bergejala ringan, 6 bergejala sedang dan 1 bergejala berat. Disimpulkan sebesar 91,1% kasus merupakan pasien asimtomatik/gejala ringan.¹²

Hasil ini diperoleh dari jarangya manifestasi klinis berat pada anak. Hal ini berhubungan dengan kecenderungan anak dengan gejala klinis ringan yang terlihat dalam beberapa studi.⁶⁰ Dalam meta-analisis yang dilakukan terhadap 20 studi oleh Badal, *et al.*, hanya terdapat 5% kasus dengan klasifikasi *severe* dan mayoritas sebanyak 84% kasus *non-severe*, disertai dengan *case fatality rate* (CFR) sebesar 0,3%.⁶⁰

Gejala klinis COVID-19 pada anak cenderung lebih ringan dibandingkan dewasa^{7,29,30} Hal ini disebabkan oleh meningkatnya ekspresi reseptor ACE2 dan TMPRSS2 protease yang bekerja sebagai jalan masuk virus SARS-CoV-2

bersamaan dengan umur. Hal tersebut mengakibatkan sedikitnya replikasi virus atau kerentanan yang lebih rendah terhadap infeksi pulmoner.⁶⁴

Penelitian yang dilakukan oleh Vono M *et al.*, menyimpulkan bahwa respons imun bawaan anak sama kuat dengan dewasa, Namun, respons imun ini berlangsung lebih cepat dibandingkan dewasa yang cenderung persisten.⁶⁵ Menurut Zhang *et al.*, derajat klinis berat berkaitan dengan rendahnya respons awal IFN yang diikuti dengan respons inflamasi yang tidak terkendali dan persisten.⁶⁶ Dimana kecepatan penyelesaian respons inflamasi ini sangat menentukan arah keluaran penyakit.⁶⁷

Respons lokal bekerja lebih efisien dalam mengeliminasi virus. Penelitian yang dilakukan oleh Pierce *et al.*, menunjukkan bahwa dibandingkan dengan dewasa, anak memiliki respons imun bawaan yang kuat di rongga pernapasan atas, ditunjukkan oleh respons IFN- γ dan IFN- α yang kuat.⁶⁸ Anak juga memiliki jumlah limfosit yang lebih banyak dibandingkan dewasa, yang dapat membuat kontrol penyakit menjadi lebih baik.⁶⁵

Vono M *et al.*, menemukan bahwa terjadi penurunan sel T, sel B dan sel Nk *post* infeksi, hal ini kemungkinan besar terjadi akibat sel-sel tersebut banyak direkrut sebagai respons imun lokal sehingga infeksi lebih cepat teratasi dibandingkan pada dewasa. Hipotesis ini didukung dengan adanya peningkatan sel Nk di hari ke-5 setelah gejala.⁶⁵

6.3 Interpretasi Nilai Hitung Neutrofil dan Limfosit

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 5.4, menunjukkan bahwa sebagian besar sampel menunjukkan karakteristik nilai hitung neutrofil maupun limfosit dalam jumlah normal. Terdapat 15 dari 41 sampel (36,6%) dengan karakteristik neutrofilia dan hanya 4 sampel (9,8%) dengan karakteristik neutropenia. Sementara itu, karakteristik limfositopenia (17,1%) memiliki frekuensi sedikit lebih besar dibandingkan limfositosis (7,3%) dengan perbedaan sebanyak satu sampel.

Hal ini sejalan dengan hasil meta-analisis Irfan O, *et al.*, yang menunjukkan karakteristik limfositopenia (19%) lebih banyak dibandingkan

limfositosis (8,2%) serta neutrofilia (7,8%) sebagai gambaran yang dapat ditemukan pada anak konfirmasi COVID-19.⁶⁹

Hasil penelitian yang dilakukan di Amerika oleh Feldstein, *et al.*, pada pasien MIS-C menunjukkan bahwa 92% pasien menunjukkan setidaknya 4 atau lebih hasil laboratorium yang mengindikasikan inflamasi. Mayoritas memiliki peningkatan pada CRP, limfositopenia, neutrofilia, peningkatan feritin, D-Dimer, hipoalbuminemia, atau anemia. Gambaran limfositopenia dan neutrofilia ini ditemukan pada >75% sampel pada usia 13-20 tahun (N=45, 182).⁷⁰

6.4 Gambaran Rasio Neutrofil-Limfosit

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 5.5, dapat disimpulkan bahwa lebih banyak sampel yang menunjukkan nilai NLR < 3,13 (87,8%) dibandingkan dengan nilai NLR \geq 3,13 (12,2%). Hal ini sejalan dengan penelitian Yildiz, *et al.*, yang menunjukkan dari total 76 sampel sebanyak 65 dengan nilai NLR < 3,13 (85,5%).¹² Berbeda dengan hasil penelitian Kurniawan dimana nilai NLR \geq 3,13 lebih mendominasi dengan persentase sebesar 65,6%.¹⁰

Peningkatan bermakna NLR menunjukkan peningkatan proses inflamasi dan dapat berkaitan dengan prognosis yang buruk.⁹ Pengukuran NLR diperlukan untuk mengukur stratifikasi risiko, menilai prognosis, peringatan untuk tanda awal dari gejala COVID-19 yang berat.⁴²

Pengukuran nilai NLR secara langsung dipengaruhi oleh nilai hitung neutrofil dan limfosit sampel.⁴⁹ Selain itu, nilai normal NLR juga dipengaruhi oleh usia dimana sejak umur 3-18 tahun terjadi peningkatan nilai NLR dari 0,99-1,76 baik pada laki-laki maupun perempuan.⁷¹

6.5 Korelasi Antara Rasio Neutrofil-Limfosit dengan Derajat Klinis

Hasil analisis dengan uji korelasi gamma pada penelitian ini mendapatkan nilai koefisien korelasi (r) = 0,748 ($p < 0,05$), hal ini menunjukkan korelasi positif yang kuat dan didapatkan hubungan yang signifikan antara NLR dengan derajat klinis anak konfirmasi COVID-19. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yildiz bahwa sebanyak 44,6% sampel dengan nilai NLR < 3,13 merupakan sampel asimtomatik dan 55,4% merupakan sampel simtomatik. Nilai

NLR \geq 3,13 hanya ditunjukkan oleh sampel simtomatik (100%) dan tidak sama sekali pada pasien asimtomatik.¹²

Penelitian yang dilakukan Kurniawan mendapatkan nilai $r = 0,748$ ($p < 0,001$), berarti menunjukkan korelasi positif yang kuat dan hubungan yang signifikan antara NLR dengan derajat klinis. Dimana seiring meningkatnya derajat klinis maka semakin tinggi pula nilai NLR, ditunjukkan dengan semua anak dengan derajat klinis sedang memiliki nilai NLR \geq 3,13 dan tidak satupun anak dengan derajat klinis asimtomatik yang mengalami kenaikan NLR.¹⁰

Vono M *et al.*, menemukan bahwa penurunan nilai hitung limfosit T dan B pada minggu pertama setelah onset gejala yang terjadi pada anak lebih besar dibandingkan dewasa. Selain itu, juga dapat terlihat nilai hitung neutrofil yang rendah pada 0-5 hari setelah onset gejala dan kemudian meningkat seiring penyembuhan penyakit.⁶⁵ Sementara itu, aktivasi neutrofil *signatures* berkaitan dengan derajat klinis berat dimana aktivasi NETs dapat memperparah kerusakan sel epitel paru.^{72,73} Hal ini berkontribusi dengan meningkatnya produksi sitokin saat badai sitokin yang memberikan efek secara sistemik dan menyebabkan kerusakan sistem organ tubuh.²⁶

6.6 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan pada penelitian ini adalah sedikitnya jumlah sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Rencana awal penelitian adalah menggunakan data pada tahun 2021. Namun akibat banyaknya sampel yang dieksklusi, peneliti mengambil data tambahan dari tahun 2020. Meskipun usaha yang dilakukan tersebut, jumlah sampel minimal penelitian yang sesuai kriteria masih tidak terpenuhi. Hal ini dikarenakan sebagian besar sampel yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang merupakan pasien dengan komorbid yang termasuk dalam kriteria eksklusi sampel penelitian.