

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah infeksi yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). Pasien yang terinfeksi umumnya mengalami gangguan pernapasan ringan hingga sedang. Pasien dengan riwayat penyakit penyerta, gejala yang ditimbulkan dapat lebih berat.¹ Kasus COVID-19 menyebar ke berbagai negara dalam waktu yang singkat. World Health Organization (WHO) mengumumkan COVID-19 sebagai pandemi pada 11 Maret 2020.¹

Data WHO pada awal Maret 2022 menunjukkan jumlah kasus global terkonfirmasi COVID-19 sebanyak 446.511.318 kasus dengan jumlah kematian 6.004.421. Jumlah kasus COVID-19 terkonfirmasi di Indonesia sebanyak 5.800.253 dengan kasus kematian 150.831.² Data Sumatera Barat pada awal Maret 2022 didapatkan sebanyak 101.301 kasus terkonfirmasi, 93.063 kasus sembuh, dan 2.234 kasus kematian. Kota Padang menempati urutan pertama kasus terbanyak di Sumatera Barat.³ Jumlah kasus COVID-19 meningkat pesat pada tahun 2021 di Indonesia. Hal ini terjadi karena ada 2 puncak gelombang kasus COVID-19 pada bulan Januari dan Juli pada tahun 2021.²

Pasien COVID-19 dapat mengalami gejala klinis yang bervariasi. Berdasarkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (KEMENKES-RI) tingkat keparahan COVID-19 diklasifikasikan menjadi 5 gejala klinis meliputi : tanpa gejala, sakit ringan, sakit sedang, sakit berat, dan kritis.⁴ Deteksi dini mengenai derajat keparahan COVID-19 sangat dibutuhkan. Hal ini dapat membantu dalam penurunan angka morbiditas dan mortalitas pasien COVID-19.⁵

Parameter hematologi merupakan pemeriksaan pada pasien COVID-19 yang disarankan pada awal dan selama rawatan. Parameter hematologi seperti kadar hemoglobin, jumlah leukosit, neutrofil, limfosit, eosinofil, dan trombosit berkorelasi dengan tingkat keparahan COVID-19.^{6,7} Pemeriksaan ini tergolong sederhana dan tidak memerlukan biaya besar dibandingkan dengan pemeriksaan lain tetapi memberikan hasil yang cepat dan akurat.^{5,8}

Penurunan kadar hemoglobin disebabkan oleh peningkatan kadar sitokin inflamasi yang meningkatkan destruksi eritrosit dan memicu penurunan eritropoiesis.⁹ Hal ini juga menyebabkan perubahan dalam metabolisme zat besi, berupa retensi zat besi dalam makrofag dan mengurangi peyerapan zat besi dari makanan. Ikatan antara virus dan hemoglobin menyebabkan terjadinya hemolisis dan disfungsi hemoglobin. Hal ini menyebabkan terjadinya anemia pada pasien COVID-19.^{10,11}

Peningkatan jumlah leukosit pada pasien COVID-19 disebabkan oleh infeksi mikroba lainnya. Hal ini terjadi karena pasien COVID-19 berat mengalami penurunan sistem imun yang meningkatkan risiko terjadinya infeksi mikroba lain. Peningkatan jumlah neutrofil disebabkan oleh peningkatan kadar sitokin yang menyebabkan aktivasi dan proliferasi neutrofil.¹²

Limfopenia pada pasien COVID-19 dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme, diantaranya SARS-CoV-2 masuk ke dalam sel host dan berikatan dengan reseptor *Angiotensin Converting Enzyme-2* (ACE-2) yang diekspresikan pada limfosit. Hal ini menyebabkan SARS-CoV-2 dapat secara langsung menginfeksi sel limfosit dan menyebabkan apoptosis. Peningkatan kadar sitokin inflamasi seperti IL-10, IL-6, dan *Tumor Necrosis Factor α* (TNF- α) menyebabkan pengurangan jumlah limfosit yang sejalan dengan perkembangan penyakit. Penurunan jumlah limfosit mengakibatkan penurunan fungsi kekebalan tubuh yang dapat memperburuk kondisi pasien. Infeksi SARS-CoV-2 juga dapat menyebabkan kerusakan organ limfatik yang menghambat proliferasi limfosit.¹³

Keadaan fase akut infeksi paru yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 mengakibatkan penumpukan eosinofil pada jaringan infeksi untuk melawan virus. Pelepasan sitokin IFN-1 yang dilepaskan saat infeksi juga dapat menghambat perkembangan eosinofil dalam darah. Hal ini menyebabkan penurunan eosinofil dalam darah.¹⁴

Pasien COVID-19 derajat berat menunjukkan jumlah trombosit yang lebih rendah dibandingkan dengan derajat ringan. Trombositopenia pada pasien COVID-19 disebabkan oleh kerusakan organ yang serius. Infeksi SARS-CoV-2 menyebabkan kerusakan jaringan dan endotel yang memicu aktivasi platelet, agregasi, dan retensi trombosit di paru. Hal ini menyebabkan terjadinya trombosis

dan meningkatkan konsumsi trombosit sehingga jumlah trombosit menurun.^{15,16}

Penelitian yang dilakukan di Kairo, Mesir menyimpulkan faktor yang bermakna secara signifikan mengidentifikasi tingkat keparahan pasien COVID-19 adalah kadar hemoglobin dan jumlah leukosit. Pasien COVID-19 yang berat secara signifikan didapatkan kadar hemoglobin yang lebih rendah ($p < 0,001$) dan jumlah leukosit yang lebih tinggi ($p = 0,002$) dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang ringan dan sedang.¹⁰

Beberapa penelitian mendapatkan peningkatan jumlah leukosit dan neutrofil serta penurunan jumlah trombosit, limfosit, dan kadar hemoglobin berkorelasi pada kasus COVID-19 berat dibandingkan dengan kasus tidak berat.^{17,18} Penelitian di Wuhan, China mendapatkan limfopenia merupakan faktor prognostik perkembangan COVID-19 yang berat ($p = 0,010$). Angka kejadian pasien COVID-19 dengan limfopenia secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan rawatan *Intensive Care Unit* (ICU) dibandingkan bangsal umum.¹⁹

Penelitian di Wuhan, China mendapatkan kejadian eosinopenia lebih tinggi pada pasien rawatan ICU dibandingkan dengan perawatan bangsal umum ($p < 0,001$). Penelitian di China mendapatkan dari 85 kasus COVID-19 berat, 81% pasien memiliki jumlah eosinofil absolut $< 0,002 \times 10^9/L$ saat awal masuk rawatan. Jumlah eosinofil membaik pada pasien COVID-19 sebelum dipulangkan, menunjukkan bahwa eosinopenia dapat menjadi indikator peningkatan status klinis.^{14,20}

Penelitian di Taizhou, China mendapatkan jumlah trombosit, limfosit, dan neutrofil merupakan faktor risiko independen untuk memprediksi perkembangan penyakit pada pasien COVID-19. Pasien COVID-19 yang jumlah trombosit $\leq 158,5 \times 10^9/L$, jumlah neutrofil $\geq 4,45 \times 10^9/L$ dan jumlah limfosit $\leq 0,905 \times 10^9/L$ akan berpotensi mengalami perkembangan menjadi COVID-19 yang berat. Penelitian di Cincinnati, Amerika Serikat mendapatkan bahwa jumlah trombosit merupakan faktor risiko independen perkembangan COVID-19 yang berat ($p = 0,015$). Pasien dengan jumlah trombosit $\geq 135 \times 10^9/L$ memiliki kemungkinan lebih kecil untuk mengalami sakit berat/kritis.^{21,22}

Berdasarkan adanya perbedaan dari berbagai penelitian yang telah dipaparkan sebelumnya, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai perbedaan hasil pemeriksaan hematologi berupa kadar hemoglobin, jumlah leukosit, jumlah neutrofil absolut, jumlah limfosit absolut, hitung eosinofil, dan jumlah trombosit berdasarkan tingkat keparahan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Semen Padang yang merupakan rumah sakit rujukan COVID-19 di Sumatera Barat dengan pasien rawatan yang bervariasi berdasarkan tingkat keparahan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan hasil pemeriksaan hematologi berdasarkan derajat keparahan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Semen Padang Tahun 2021?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan hasil pemeriksaan hematologi berdasarkan derajat keparahan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Semen Padang Tahun 2021

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah:

1. Mengetahui distribusi frekuensi jenis kelamin, usia, derajat keparahan, dan rerata kadar hemoglobin, jumlah leukosit, jumlah neutrofil absolut, jumlah limfosit absolut, hitung eosinofil, dan jumlah trombosit pasien COVID-19 di Rumah Sakit Semen Padang Tahun 2021.
2. Mengetahui perbedaan kadar hemoglobin pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan di Rumah Sakit Semen Padang Tahun 2021.
3. Mengetahui perbedaan jumlah leukosit pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan di Rumah Sakit Semen Padang Tahun 2021.
4. Mengetahui perbedaan jumlah neutrofil absolut pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan di Rumah Sakit Semen Padang Tahun 2021.
5. Mengetahui perbedaan jumlah limfosit absolut pasien COVID-19

berdasarkan derajat keparahan di Rumah Sakit Semen Padang Tahun 2021.

6. Mengetahui perbedaan hitung jenis eosinofil pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan di Rumah Sakit Semen Padang Tahun 2021.
7. Mengetahui perbedaan jumlah trombosit pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan di Rumah Sakit Semen Padang Tahun 2021.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti. Penelitian ini juga dapat menjadi sarana bagi peneliti untuk melatih pola berpikir kritis terhadap pemahaman dan ilmu pengetahuan.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Dapat digunakan sebagai data awal untuk penelitian selanjutnya serta memberikan informasi ilmiah dan pengetahuan tentang perbedaan hasil pemeriksaan hematologi berdasarkan tingkat keparahan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Semen Padang.

1.4.3 Manfaat Bagi Klinisi

Dapat digunakan sebagai referensi untuk penatalaksanaan awal pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan.

1.4.4 Manfaat Bagi Rumah Sakit Semen Padang

Dapat menjadi informasi terkait perbedaan hasil pemeriksaan hematologi dan evaluasi terhadap pelayanan pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan di Rumah Sakit semen Padang.