



**HUBUNGAN ANTARA PARAMETER PEMERIKSAAN
DARAH LENGKAP DENGAN DERAJAT BERAT COVID-19**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana mahasiswa Program
Studi Kedokteran**

SAFIRA NUR ALINA

22010118140234

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2022

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH

**HUBUNGAN ANTARA PARAMETER PEMERIKSAAN
DARAH LENGKAP DENGAN DERAJAT BERAT COVID-19**

Disusun oleh

SAFIRA NUR ALINA

22010118140234

Telah disetujui

Semarang, 27 Juni 2022

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Nur Farhanah, M.Si.Med, Sp.PD-KPTI
NIP. 197204072008122001

Dr. dr Nyoman Suci Widyastiti, M.Kes, Sp.PK(K)
NIP. 197010231997022001

Penguji

dr. Ika Vemilia Warlisti, Sp.PD
NIP. 198205032010122004

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran

dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, Ph.D
NIP. 198302182009122004

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Safira Nur Alina
NIM : 22010118140234
Program studi : Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran
UNDIP Semarang
Judul KTI : HUBUNGAN ANTARA PARAMETER
PEMERIKSAAN DARAH LENGKAP DENGAN
DERAJAT BERAT COVID-19

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnyabelum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain, kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 27 Juni 2022

Yang membuat pernyataan,

Safira Nur Alina

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Hubungan antara Parameter Pemeriksaan Darah Lengkap dengan Derajat Berat COVID-19” ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari tidak mudah bagi penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal hingga terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya serta penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar
3. Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu pendidikan dokter.
4. dr. Nur Farhanah, M.Si. Med, Sp.PD-KPTI dan Dr.dr. Nyoman Suci Widyastiti, M.Kes, Sp.PK(K) selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
5. dr. Ika Vemilia Warlisti, Sp.PD selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
6. Staff Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Kariadi, yang telah memberikan izin dan arahan untuk membantu proses pencarian data subjek penelitian.
7. Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi bekal ilmu pengetahuan kepada penulis

8. Orang tua beserta keluarga penulis yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material
9. Teman-teman seperjuangan angkatan Epicranial 2018 atas dukungan dan kerjasamanya selama ini
10. Serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan pada laporan ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang dapat menambah kesempurnaan laporan ini. Akhir kata, penulis berharap kepada Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala segala kebaikan semua pihak yang turutserta membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua sebagai pembacanya.

Semarang, 01 Februari 2022

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN PROPOSAL KARYA TULIS ILMIAH.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I.....	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Permasalahan penelitian.....	4
1.2.1 Permasalahan umum	4
1.2.2 Permasalahan khusus	4
1.3 Tujuan penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum.....	5
1.3.2 Tujuan khusus.....	5
1.4 Manfaat penelitian	6
1.5 Keaslian penelitian.....	6
BAB II	10
2.1 Coronavirus disease 2019	10
2.1.1 Pengertian <i>coronavirus disease 2019</i>	10
2.1.2 Etiologi <i>coronavirus disease 2019</i>	10

2.1.3	Transmisi <i>coronavirus disease 2019</i>	12
2.1.4	Patogenesis <i>coronavirus disease 2019</i>	12
2.1.5	Tingkat severitas <i>coronavirus disease 2019</i>	15
2.2	Pemeriksaan Darah Lengkap	21
2.2.1	Leukosit	21
2.2.2	<i>Absolute Neutrophil Count (ANC)</i>	22
2.2.3	<i>Absolute Lymphocyte Count (ALC)</i>	23
2.2.4	<i>Absolute Eosinophil Count (AEC)</i>	26
2.2.5	<i>Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)</i>	26
2.2.6	Trombosit.....	28
2.2.7	<i>Red Cell Distribution Width (RDW)</i>	29
2.2.8	Hemoglobin (Hb)	37
2.2.9	<i>Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) dan Mean Corpuscular Volume (MCV)</i>	39
2.3	Uji Laboratorium Sebagai Penanda Disfungsi Organ terhadap Keparahan Penyakit	40
2.4	Faktor yang Berhubungan dengan <i>Coronavirus Disease (COVID-19)</i> .	43
2.4.1	Usia.....	43
2.4.2	Jenis Kelamin.....	44
2.4.3	Komplikasi Rawat Inap	44
2.4.4	Komorbid Penyakit Kronis	45
2.5	Kerangka teori.....	46
2.6	Kerangka konsep	47
2.7	Hipotesis	48
BAB III.....		50
3.1	Ruang lingkup penelitian	50
3.2	Tempat dan waktu penelitian.....	50

3.3	Jenis dan rancangan penelitian	50
3.4	Populasi sampel	51
3.4.1	Populasi target	51
3.4.2	Populasi terjangkau.....	51
3.4.3	Subjek penelitian	52
3.4.3.1	Kriteria inklusi.....	52
3.4.3.2	Kriteria eksklusi.....	52
3.4.4	Teknik sampling	52
3.4.5	Besar sampel.....	53
3.5	Variabel penelitian.....	54
3.5.1	Variabel bebas	54
3.5.2	Variabel terikat	54
3.5.3	Variabel perancu.....	54
3.6	Definisi operasional variabel.....	55
3.7	Cara pengumpulan data.....	58
3.7.1	Bahan	58
3.7.2	Alat.....	58
3.7.3	Jenis data	58
3.7.4	Cara kerja	58
3.8	Alur penelitian	59
3.9	Pengolahan dan analisis data	60
3.9.1	Pengolahan data.....	60
3.9.2	Analisis data	60
3.10	Etika penelitian.....	61
3.11	Jadwal penelitian	62

BAB IV.....	63
4.1 Karakteristik subjek penelitian.....	63
4.2 Uji hipotesis.....	67
4.2.1 Analisis bivariat variabel dengan derajat berat COVID-19.....	67
4.2.2 Analisis multivariat variabel yang berhubungan dengan derajat berat COVID-19	73
BAB V	76
5.1 Karakteristik subjek penelitian	76
5.2 Analisis hubungan jumlah leukosit dengan derajat berat COVID-19	77
5.3 Analisis hubungan nilai <i>absolute neutrophil count</i> (ANC) dengan derajat berat COVID-19	78
5.4 Analisis hubungan nilai <i>absolute lymphocyte count</i> (ALC) dengan derajat berat COVID-19	80
5.5 Analisis hubungan nilai <i>absolute eosinophil count</i> (AEC) dengan derajat berat COVID-19	82
5.6 Analisis hubungan nilai <i>neutrophil lymphocyte ratio</i> (NLR) dengan derajat berat COVID-19.....	83
5.7 Analisis hubungan jumlah trombosit dengan derajat berat COVID-19....	84
5.8 Analisis hubungan nilai <i>red cell distribution width</i> (RDW) dengan derajat berat COVID-19	85
5.9 Analisis hubungan kadar hemoglobin (Hb) dengan derajat berat COVID-19	86
5.10 Analisis hubungan nilai <i>mean corpuscular hemoglobin</i> (MCH) dengan derajat berat COVID-19.....	87
5.11 Analisis hubungan nilai <i>mean corpuscular volume</i> (MCV) dengan derajat berat COVID-19	88
5.12 Analisis hubungan variabel usia, jenis kelamin, dan komorbid penyakit kronis dengan derajat berat COVID-19	88
5.13 Keterbatasan penelitian	90
BAB VI.....	92

6.1	Simpulan.....	92
6.2	Saran.....	93
	DAFTAR PUSTAKA.....	xix
	LAMPIRAN	xxviii

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian yang Berhubungan dengan Adanya Hubungan Antara Parameter Pemeriksaan Darah Lengkap dengan Derajat Berat COVID-19	6
Tabel 2. Tabel <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> (SOFA).....	20
Tabel 3. Tabel <i>Quick Sequential Organ Failure Assessment</i> (qSOFA)	20
Tabel 4. Kadar Hemoglobin Berdasarkan Usia	38
Tabel 5. Definisi Operasional Variabel.....	55
Tabel 6. Jadwal Penelitian.....	62
Tabel 7. Karakteristik subjek penelitian.....	65
Tabel 8. Asosiasi antara variabel dengan derajat berat COVID-19 berdasarkan uji koefisien kontingensi	68
Tabel 9. Analisis regresi logistik variabel yang berasosiasi dengan derajat berat COVID-19.....	73

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur dan Siklus Hidup Coronavirus Disease 2019	14
Gambar 2. Patofisiologi Coronavirus Disease 2019	15
Gambar 3. NET <i>Overproduction</i>	23
Gambar 4. Kerangka Teori.....	47
Gambar 5. Kerangka Konsep	48
Gambar 6. Skema Rancangan Penelitian <i>Cross Sectional</i>	51
Gambar 7. Alur Penelitian.....	59
Gambar 8. Alur Pelaksanaan Penelitian	64

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical clearance	xxix
Lampiran 2. Surat izin melaksanakan penelitian di RSUP Dr. Kariadi.....	xxx
Lampiran 3. <i>Spreadsheet</i> data	xxxii
Lampiran 4. Hasil analisis.....	xxxiii
Lampiran 5. Biodata mahasiswa.....	xxxix

DAFTAR SINGKATAN

ACE2	: <i>Angiotensin converting enzyme 2</i>
AKI	: <i>Acute kidney injury</i>
ALT	: <i>Alanine aminotransferase</i>
ARDS	: <i>Acute respiratory distress syndrome</i>
AST	: <i>Aspartat aminotransferase</i>
CD4	: <i>Cluster of differentiation molecule 4</i>
CD8	: <i>Cluster of differentiation molecule 8</i>
CD26	: <i>Cluster of differentiation molecule 26</i>
CD147	: <i>Cluster of differentiation molecule 147</i>
COVID-19	: <i>Coronavirus disease 2019</i>
CPAP	: <i>Continous positive airway pressure</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
CT	: <i>Cycle threshold</i>
CT scan	: <i>Computerized tomography scan</i>
EPO	: <i>Erythropoetin</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
HC	: <i>Hemoglobin concentration</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
IL-1	: <i>Interleukin 1</i>
IL-2	: <i>Interleukin 2</i>
IL-6	: <i>Interleukin 6</i>
IL-7	: <i>Interleukin 7</i>
IL-10	: <i>Interleukin 10</i>
LDH	: <i>Laktat dehidrogenase</i>
LOS	: <i>Length of stay</i>
MAP	: <i>Mean arterial pressure</i>
MAP2K7	: <i>Mitogen-activated protein kinase kinase 7</i>
MCH	: <i>Mean corpuscular hemoglobin</i>
MCV	: <i>Mean corpuscular volume</i>

MERS-CoV	: <i>Middle east respiratory syndrome coronavirus</i>
MI	: <i>Myocardial infarction</i>
MODS	: <i>Multiple organ dysfunction syndrome</i>
mRNA	: <i>Messenger ribonucleic acid</i>
NET	: <i>Neutrophil extracellular traps</i>
NLR	: <i>Neutrophil lymphocyte ratio</i>
Non-dipper HT	: <i>Non-dipper hypertension</i>
NT-proBNP	: <i>N-terminal pro-brain natriuretic peptide</i>
PD-1	: <i>Programmed death ligand 1</i>
PEEP	: <i>Positive end expiratory pressure</i>
PJK	: <i>Penyakit jantung koroner</i>
PMN	: <i>Polymorphonuclear</i>
PPOK	: <i>Penyakit paru obstruktif kronis</i>
qSOFA	: <i>Quick sequential organ failure assessment</i>
RBC	: <i>Sel darah merah</i>
RBC V/Hc	: <i>Sel darah merah Volume/ Hemoglobin concentration</i>
RDW	: <i>Red cell distribution width</i>
RDW-CV	: <i>Red cell distribution width coefficient of variation</i>
RET	: <i>Reticulocyte</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
RSUP	: <i>Rumah sakit umum pusat</i>
RT-PCR	: <i>Reverse-transcriptase polymerase chain reaction</i>
SARS-CoV	: <i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
Sel NK	: <i>Natural killer cell</i>
SOFA	: <i>Sequential organ failure assessment</i>
SOS1	: <i>Son of sevenless homolog 1</i>
Tim-3	: <i>T cell immunoglobulin and mucin protein 3</i>
TMPRSS2	: <i>Transmembrane protease serine 2</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor alpha</i>
UGD	: <i>Unit gawat darurat</i>
VTE	: <i>Venous thromboembolism</i>

WBC : *Leukosit*
WHO : *World Health Organization*
2019-nCov : *Novel coronavirus 2019*

ABSTRAK

Latar Belakang : Standar baku emas diagnosis *coronavirus disease 2019* (COVID-19) adalah dengan pemeriksaan *reverse-transcriptase polymerase chain reaction* (RT-PCR) dari hasil swab nasofaring dan orofaring, namun tidak semua fasilitas kesehatan bisa melakukan pemeriksaan ini. Pemeriksaan darah lengkap adalah pemeriksaan yang mudah, murah, dan juga hampir ada di seluruh fasilitas kesehatan. Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui hubungan antara pemeriksaan darah lengkap yang pemeriksaannya terdapat di hampir seluruh fasilitas kesehatan dengan derajat keparahan coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Tujuan : Menganalisis hubungan antara parameter pemeriksaan darah lengkap dengan derajat berat COVID-19.

Metode : Rancangan penelitian *cross sectional* pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP Dr.Kariadi Semarang yang diambil dengan purposive sampling. Seratus lima puluh rekam medis subjek penelitian yang memiliki data pemeriksaan darah lengkap pada saat masuk rumah sakit. Analisis bivariat dengan uji koefisien kontingensi dan analisis multivariat dengan regresi logistik dilakukan untuk mengetahui asosiasi antar variabel.

Hasil : Terdapat asosiasi positif antara derajat berat COVID-19 dengan jumlah leukosit ($p=0,000$), nilai ANC ($p=0,000$), nilai ALC ($p=0,004$), nilai NLR ($p=0,000$), nilai RDW ($p=0,001$), dan nilai MCV ($p=0,038$). Analisis regresi logistik mengindikasikan peningkatan NLR merupakan pemeriksaan yang memiliki tingkat faktor risiko paling tinggi terhadap tingkat keparahan COVID-19 (odd ratio = 10,156; 95% IK, 0,057-0,504; $p =0,001$).

Kesimpulan : Terdapat asosiasi positif antara jumlah leukosit, nilai ANC, nilai ALC, nilai NLR, nilai RDW, dan nilai MCV dengan derajat berat COVID-19. Subjek dengan nilai NLR $> 4,68$ memiliki kemungkinan 10,156 kali lebih besar untuk berkembang menjadi COVID-19 derajat berat-kritis dibandingkan subjek dengan nilai NLR $\leq 4,68$.

Kata Kunci : Pemeriksaan Darah Lengkap, Derajat Berat, COVID-19

ABSTRACT

Backgrounds: Previous studies showed that C-reactive protein (CRP) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) procalcitonin, D-dimer, ferritin, and IL-6 can be used as a predictor of severity of COVID19 patients. Several previous case reports have stated that several complete blood counts are associated with mortality rates from coronavirus disease 2019 (COVID-19). A complete blood count is easy, inexpensive, and also available in almost all health facilities. This study aims to determine the relationship between complete blood tests, which are available in almost all health facilities, and the severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Objectives: To analyze the association between complete blood count parameters and the severity of COVID-19.

Methods: A cross-sectional study design on COVID-19 patients treated at Dr. Kariadi Hospital Semarang was taken by purposive sampling. One hundred and fifty subjects of research subjects who had complete blood examination data at the time of hospital admission were included. Bivariate analysis with contingency coefficient test and multivariate analysis with logistic regression was carried out to determine the association between variables.

Results: There is a positive association between the severity of COVID-19 and the leukocyte count ($p=0.000$), ANC value ($p=0.000$), ALC value ($p=0.004$), NLR value ($p=0.000$), RDW value ($p =0.001$), and the MCV value ($p=0.038$). Logistic regression analysis indicated an increase in NLR was the test that had the highest level of risk factor for the severity of COVID-19 (odd ratio = 10,156; 95% CI, 0.057-0.504; $p = 0.001$).

Conclusion: There is a positive association between leukocyte count, ANC value, ALC value, NLR value, RDW value, and MCV value with the severity of COVID-19. Subjects with NLR values > 4.68 had 10,156 times greater likelihood of developing severe-critical COVID-19 than subjects with NLR values ≤ 4.68 .

Keywords: Complete Blood Examination, Severe Degree, COVID-19