

**HUBUNGAN NILAI *ABSOLUTE LYMPHOCYTE COUNT* (ALC) DENGAN  
JUMLAH TROMBOSIT PADA PASIEN COVID-19  
DI RSUD PESAWARAN PERIODE  
JULI 2020 - JULI 2021**

**( Skripsi )**

**OLEH:  
INDAH SALSABILA  
1818011103**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2022**

**HUBUNGAN NILAI *ABSOLUTE LYMPHOCYTE COUNT* (ALC) DENGAN  
JUMLAH TROMBOSIT PADA PASIEN COVID-19  
DI RSUD PESAWARAN PERIODE  
JULI 2020 - JULI 2021**

**Oleh**

**INDAH SALSABILA**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN  
Pada**

**Program Studi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2022**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN NILAI ABSOLUTE LYMPHOCYTE COUNT (ALC) DENGAN JUMLAH TROMBOSIT PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD PESAWARAN PERIODE JULI 2020 - JULI 2021**

Nama Mahasiswa. : **Indah Salsabila**

Nomor Pokok Mahasiswa : 1818011103

Program Studi : PENDIDIKAN DOKTER

Fakultas : KEDOKTERAN



**dr. Putu Ristyning AS, Sp.PK(K)**  
NIP. 198004152014042001

**dr. Ratna Dewi Puspita Sari, Sp. OG**  
NIP. 23140176022220

2. Dekan Fakultas Kedokteran

**Prof. Dr. Dyah Wulan SRW., S.K.M., M.Kes.**  
NIP. 197206281997022001

**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

Ketua

: **dr. Putu Ristyaning Ayu S, Sp.PK(K)**

Sekretaris

: **dr. Ratna Dewi Puspita S, Sp. OG**

Penguji

Bukan Dosen Pembimbing : **dr. Intanri Kurniati, Sp. PK**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW., S.K.M., M.Kes**  
NIP. 197206281997022001

Tanggal lulus ujian : **18 November 2022**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

1. Skripsi dengan judul “ **HUBUNGAN NILAI *ABSOLUTE LYMPHOCYTE COUNT (ALC)* DENGAN JUMLAH TROMBOSIT PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD PESAWARAN PERIODE JULI 2020 - JULI 2021** ” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.

2. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 18 November 2022.

Pembuat pernyataan,

  
Indah Salsabila

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis bernama Indah Salsabila, dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 24 Maret 2000 dihari jumaat sebagai anak ketiga dari tiga beraudara dari Bapak Muhaammad Yani dan Ibu Febriana.

Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) diselesaikan di TK Pelita Bangsa Bandar Lampung pada tahun 2005-2006, Pendidikan Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Kartika II-5 Bandar Lampung pada tahun 2006-2012, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di Sekolah Global Madani Bandar Lampung pada tahun 2012-2015 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 1 Natar pada tahun 2015-2018.

Pada tahun 2018, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama menjadi mahasiswa penulis pernah aktif sebagai anggota Center for Indonesian Medical Students Activitie (CIMSA) 2018-2022.

I MADE IT!

*Dedicated to Mamah, Bapak, Papah and all  
of my family who always support me ♡*

وَاسْتَعِينُوا بِالصَّبْرِ وَالصَّلَاةِ

" Dan mohonlah pertolongan (kepada Allah) dengan sabar dan sholat"

( Q. S Al-Baqarah: 45 )

## SANWACANA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang Maha Pengasih, Maha Penyayang, Maha Kuasa, pemilik seluruh alam beserta isinya, yang memberikan segala nikmat dan karunia-Nya selama penyusunan skripsi ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul " Hubungan *Nilai Lymphocyte Count (ALC)* Dengan Jumlah Trombosit Pada Pasien COVID-19 Di RSUD Pesawaran Periode Juli 2020 - Juli 2021 "

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak dukungan, bantuan, saran, bimbingan, dan kritik dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar R.W, SKM., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
2. dr. Putu Ristyaning Ayu S, Sp.PK(K), selaku pembimbing I atas kesediaannya untuk membimbing, memberikan ilmu, masukan, arahan, dorongan serta kritik dan saran kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
3. dr. Ratna Dewi Puspita Sari, Sp. OG, selaku pembimbing II atas kesediaannya untuk membimbing, memberikan ilmu, masukan, arahan, dorongan serta kritik dan saran kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
4. dr. Intanri Kurniati Sp.PK., selaku pembahas dan penguji utama pada ujian skripsi. Terimakasih telah meluangkan waktunya dalam memberikan ilmu, nasihat, kritik, dan saran agar penulisan skripsi ini menjadi lebih baik .
5. dr. TA Larasati M. Kes., selaku Pembimbing Akademik saya yang memberikan semangat dan motivasi dalam proses pembelajaran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
6. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis untuk menambah wawasan yang menjadi landasan bagi masa depan dan cita-cita.
7. Seluruh staf TU, akademik, dan administrasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang turut membantu dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini
8. Mamah tersayang , terimakasih atas doa , dukungan, kasih sayang yang tiada hentinya dan perjuangan mamah selama ini untuk adek. Adek bertahan dan berjuang sampai saat ini hanya karena mamah dan untuk mamah.



9. Bapak, Prof. Sudjarwo terimakasih atas doa, dukungan dan perjuangan untuk memenuhi segala kebutuhan adek selama ini.
10. Papah, Abang Adi, Bung angga terimakasih atas doa, dukungan serta selalu menjaga adek untuk menjadi wanita yang baik dan bisa di atur.
11. Anto Praditio Nugroho yang menemani dari awal skripsi ini dimulai sampai skripsi ini menjadi sebuah buku. Terimakasih sudah selalu ada saat aku butuh bantuan, rasa sabar dan pengertiannya untuk mendengarkan keluh kesah selama ini, untuk energi semangat dan energi harus selalu happy yang kamu tularkan.
12. Sahabat seperjuangan Nadya Gantari , Tiara Trias , Tania Tamara, Putri Sagita , Wahyu Radila, Zada Amalia. Tempat berkeluh kesah dan berbagi cerita, teman yang menemani, membantu dan menghibur sejak hari pertama perkuliahan di FK.
13. Teman-teman 2018 (F18RINOGEN) yang tidak dapat disebutkan satu per satu, terimakasih atas bantuan, keceriaan, pengalaman dan dukungannya selama proses perkuliahan dan proses penyusunan skripsi.
14. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu persatu yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam menyelesaikan penelitian ini.

## ABSTRACT

### THE RELATIONSHIP OF ABSOLUTE LYMPHOCYTE COUNT (ALC) VALUE WITH PLATELET COUNT IN COVID-19 PATIENTS AT PESAWARAN HOSPITAL PERIOD JULY 2020-JULY 2021

By

INDAH SALSABILA

**Background :** *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) is an infectious disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2) that was first discovered in Wuhan, Hubei Province, China in December 2019. On August 13, 2020, there were 20,162,474 million confirmed cases worldwide, the human-to-human spread of SARS-CoV-2 being the main source of transmission through droplets. There were several clinical indicators or biomarkers in assisting with early diagnosis in COVID-19, those were the ALC value and platelet count to see the severity in COVID-19 patients. The purpose of this research was to find out the relationship between the value of Absolute Lymphocyte Count (ALC) and the number of platelets in COVID-19 patients at pesawaran hospital.

**Method :** This research used analytical observational research with a cross-sectional design. The sample was COVID-19 patients at Pesawaran Hospital as many as 76 people. The data statistically analyzed by univariate and bivariate analysis using the Chi-square test and the result is 0,008.

**Result :** The results showed 61.4 % of patients had ALC values < 1500 and 38.1 % patients had ALC values > 1500. 56.5 % patients had normal platelet counts between 150,000-400,000/mm<sup>3</sup> with p value 0,008 and there was relation between ALC with Trombosit.

**Conclusion :** There was a relationship between the absolute lymphocyte count (ALC) value with the number of platelets in COVID-19 patients at Pesawaran Hospital.

**Keywords ;** *Absolute Lymphocyte Count, Coronavirus Disease 2019, Platelets*

## ABSTRAK

### HUBUNGAN NILAI *ABSOLUTE LYMPHOCYTE COUNT* (ALC) DENGAN JUMLAH TROMBOSIT PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD PESAWARAN PERIODE JULI 2020-JULI 2021

Oleh

INDAH SALSABILA

**Latar Belakang :** *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS- CoV-2) yang ditemukan pertama kali di Wuhan, Provinsi Hubei, China pada desember 2019. Pada tanggal 13 Agustus 2020 terdapat 20.162.474 juta kasus konfirmasi di seluruh dunia, penyebaran SARS-CoV-2 dari manusia ke manusia menjadi sumber transmisi utama yaitu melalui *droplet*. Terdapat beberapa indikator klinis atau *biomarker* dalam membantu diagnosis awal pada COVID-19 yaitu nilai ALC dan jumlah trombosit untuk melihat tingkat keparahan pada pasien COVID-19. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui apakah terdapat hubungan antara nilai *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) dengan jumlah trombosit pada pasien COVID-19 di RSUD Pesawaran.

**Metode :** Penelitian ini menggunakan penelitian *observasional analitik* dengan rancangan *cross-sectional*. Sampel yang digunakan adalah pasien COVID-19 di RSUD Pesawaran sebanyak 76 orang. Analisis statistik yang digunakan yaitu analisis univariat dan bivariat dengan menggunakan uji *Chi-sqaure* dan di dapatkan  $p < 0,05$  yaitu 0,008.

**Hasil :** Hasil penelitian ini menunjukkan 61,4% pasien memiliki nilai ALC  $< 1500$  dan 38,1% pasien memiliki nilai ALC  $> 1500$ . 56,5% pasien memiliki jumlah trombosit antara 150.000-400.000/mm<sup>3</sup> dengan nilai  $p = 0,008$  dan terdapat hubungan antara ALC dengan nilai trombosit.

**Simpulan :** Terdapat hubungan antara nilai *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) dengan jumlah trombosit pada pasien COVID-19 di RSUD Pesawaran.

**Kata Kunci;** *Absolute Lymphocyte Count, Coronavirus Disease 2019, trombosit.*

## DAFTAR ISI

<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>iii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>v</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Bagi Universitas.....	5
1.4.3 Bagi Praktisi.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1 COVID 19 .....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	6
2.1.3 Etiologi.....	7
2.1.4 Transmisi .....	8
2.1.5 Patogenesis.....	8
2.1.6 Patofisiologi .....	10
2.1.7 Manifestasi Klinis .....	11
2.1.8 Diagnosis .....	12
2.2 Absolute Lymphocyte Count (ALC).....	13
2.3 Trombosit Pada COVID-19 .....	14
2.4 Rapid Test Antigen.....	16
2.5 Kerangka Teori.....	19
2.6 Kerangka Konsep .....	20
2.7 Hipotesis.....	20
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>21</b>
3.1 Desain Penelitian.....	21
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	21
3.2.1 Tempat Penelitian .....	21

3.2.2 Waktu Penelitian.....	21
3.3 Subjek Penelitian.....	21
3.3.1 Populasi.....	21
3.3.2 Sampel .....	22
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	22
3.4.1. Kriteria Inklusi .....	22
3.4.2. Kriteria Eksklusi .....	22
3.5 Identifikasi Variabel.....	22
3.5.1 Variabel Independen .....	22
3.5.2 Variabel Dependen .....	22
3.6 Definisi Operaional .....	23
3.7 Alat dan Bahan Penelitian .....	23
3.7.1 Alat Penelitian.....	23
3.7.2 Bahan Penelitian .....	23
3.7.3 Cara Pengambilan Data .....	24
3.8 Alur Penelitian.....	25
3.9 Pengolahan Dan Analisis Data.....	26
3.9.1. Pengolahan Data .....	26
3.9.2. Analisis Data.....	26
3.10 Etika Penelitian .....	27
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>28</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	28
4.1.1 Nilai ALC berdasarkan jenis kelamin dan usia.....	30
4.1.2 Karakteristik Jumlah Trombosit pada Pasien COVID-19 .....	29
4.1.3 Hubungan ALC dengan Jumlah Trombosit Pasien COVID-19..	30
4.2 Pembahasan.....	31
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>40</b>
5.1. Simpulan.....	40
5.2. Saran .....	40
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>45</b>

**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel</b>	<b>Hal</b>
1. Definisi Operasional.....	23
2. Nilai ALC Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia Pasien.....	28
3. Nilai Trombosit Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia Pasien.....	29
4. Tabulasi Silang Nilai ALC dengan Jumlah Trombosit Pasien Covid-19 .....	31

**DAFTAR GAMBAR**

<b>Gambar</b>	<b>Hal</b>
1: Patogenesis COVID-19.....	9
2. Nilai ALC.....	14
3. Kurva Deteksi.....	17
4. Kerangka Teori.....	19
5. Kerangka Konsep.....	20

**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Lampiran</b>	<b>Hal</b>
1. Analisis Bivariat.....	46
2. Uji Chi-Square.....	49
3. Surat Izin Penelitian.....	50
4. Dokumentasi.....	51



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

*Coronavirus Disease 2019* adalah penyakit menular yang disebabkan oleh sindrom pernapasan akut parah coronavirus 2 (SARS-CoV-2), keluarga besar virus yang dapat menyebabkan infeksi pernapasan mulai dari flu biasa hingga Penyakit pernapasan Timur Tengah seperti Sindrom Penyakit Parah) dan Sindrom Pernafasan Akut Parah. Penyakit ini terutama ditularkan dari orang ke orang melalui tetesan pernapasan yang dihasilkan saat batuk dan bersin (Kemenkes RI, 2020). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa pada Desember 2019, kasus pneumonia yang tidak diketahui penyebabnya dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei, China. Menurut laporan China kepada WHO, terdapat 44 pasien pneumonia berat di satu wilayah China. Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. Kecurigaan awal berkaitan dengan pasar yang menjual ikan, hewan laut, dan berbagai hewan lainnya. Kemudian pada 11 Januari 2020, WHO menamai virus baru tersebut SARS-CoV-2 (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

Sejak 31 Desember 2019 hingga 3 Januari 2020, jumlah kasus meningkat pesat, ditandai dengan laporan sebanyak 44 kasus. Dalam waktu kurang dari sebulan, penyakit ini telah menyebar ke provinsi Cina lainnya, Thailand, Jepang, dan Korea Selatan. Virus ini dapat ditularkan dari orang ke orang dan menyebar luas. Pada 13 Agustus 2020, terdapat 20162,474 miliar kasus terkonfirmasi di seluruh dunia, 737,417 juta kematian, dan angka kematian

3,7%, sedangkan Indonesia mengonfirmasi 1026,954 miliar kasus pemeriksaan spesimen, dimana 132138 kasus terkonfirmasi (+2098 kasus) positif COVID-19. -19 dan Korban tewas adalah 5.968, atau 4,5%. Pada 30 Januari 2020, WHO menetapkan peristiwa tersebut sebagai Public Health Emergency of World Concern (KMMMD) atau Public Health Emergency of International Concern (PHEIC), dan pada 11 Maret 2020, Organisasi WHO menyatakan COVID-19 sebagai pandemi (Kementerian Kesehatan RI, 2020; WHO, 2020).

Indonesia melaporkan kasus konfirmasi COVID-19 pertama kali sebanyak 2 kasus pada tanggal 2 Maret 2020. Berdasarkan Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia sampai dengan 8 Agustus 2021, dilaporkan kumulatif kasus sejumlah 3.666.031 kasus. Jumlah penambahan kasus baru mingguan mencapai 225.397 kasus, jumlah kasus aktif 474.233 kasus, jumlah sembuh dari kasus terkonfirmasi 3.084.702, dan jumlah kumulatif kematian mencapai 107.096 (CFR 2,92%) lebih tinggi dibandingkan dengan rata-rata dunia (CFR 2,12%) (Pusdatin Kementerian Kesehatan RI, 2021).

Pada 29 November 2020 Lampung menempati urutan keempat provinsi dengan kenaikan kasus tertinggi mingguan yaitu dari 344 kasus menjadi 651 kasus (naik 89,2%). Jumlah kasus positif sebanyak 3.678 kasus, dengan insidensi kumulatif sebesar 40,44 per 100.000 penduduk, dan 135 kematian dari kasus positif (CFR 3,58%). Kota Bandar Lampung merupakan kota yang memiliki risiko tinggi dengan insidensi kumulatif dan angka kematian tertinggi masing-masing secara berturut-turut yaitu 145,56 kasus per 100.000 penduduk dan 7,76 kasus per 100.000 penduduk dan pada tanggal 17 Agustus 2021 terkonfirmasi positif 43.168 kasus, terkonfirmasi sembuh 34.729 kasus dan terkonfirmasi meninggal 3.146 kasus (Pusdatin Kementerian Kesehatan RI, 2021).

Berdasarkan karya Guan et al. Nilai ALC 2020 kurang dari 1500/ $\mu$ L. Pasien COVID-19 dengan kadar ALC rendah (<1500/ $\mu$ L) biasanya memiliki penyakit

yang lebih parah, penyakit yang lebih parah, dan hasil klinis yang lebih buruk. Trombosit atau fragmen sitoplasma atau potongan kecil megakariosit, disebut juga trombosit, jumlahnya antara 150.000 dan 400.000 sel/mm<sup>3</sup> dalam tubuh manusia dewasa. Fungsi utama trombosit adalah pembekuan darah. Beberapa penelitian telah mengidentifikasi hubungan antara pasien COVID-19 yang parah dan indeks koagulasi tertentu, khususnya kadar D-dimer yang tinggi dan trombosit yang rendah. Perubahan ini mencerminkan keadaan hiperkoagulasi yang ada pada pasien COVID-19 yang parah, yang dapat meningkatkan mikrotrombosis di paru-paru dan organ lainnya. (Qu *et al.*, 2020).

Pada COVID-19, jumlah trombosit pasien akan menggambarkan jumlah yang tinggi dan jumlah yang rendah tergantung pada tingkat keparahannya. Trombositopenia dikaitkan dengan kematian pada pasien dengan COVID-19. Sebuah studi terhadap 1.476 pasien dengan COVID-19 menemukan bahwa 306 pasien (20,7%) mengalami trombositopenia, dan jumlah trombosit yang lebih rendah dikaitkan dengan kematian yang lebih tinggi. Kadar trombosit dapat dianggap sebagai parameter yang mendukung keparahan penyakit pada pasien dengan infeksi COVID-19. Misalnya, pada kasus COVID-19 yang ringan, jumlah trombosit yang rendah, dan sebaliknya jika pada kasus COVID-19 yang parah, jumlah trombosit yang tinggi (Yang *et al.*, 2020).

*World Health Organization* (WHO) merekomendasikan diagnosis dibuat menggunakan metode deteksi Nucleic Acid Amplification Testing (NAAT) yaitu melakukan rRT-PCR pada semua pasien yang diduga terinfeksi COVID-19. Tes ini lebih akurat dibandingkan radiologi dan serologi dalam memberikan diagnosis pasti COVID-19. Namun, keterbatasan pemeriksaan rRT-PCR berbasis NAAT adalah membutuhkan waktu proses yang lama, dan keakuratan hasil dapat dipengaruhi oleh faktor eksternal (metode pengambilan sampel, sumber spesimen, waktu pengambilan sampel, dan kualitas alat uji) dan tidak semua fasilitas kesehatan memilikinya (Younes *et al.*, 2020).

Beberapa tes yang digunakan mahal dan hasil tes membutuhkan waktu lama untuk keluar. Pada saat yang sama, saat ini ada kebutuhan akan indikator klinis

atau biomarker yang murah dan memungkinkan hasil yang cepat, tetapi tetap sensitif dan spesifik, seperti deteksi antigen. Tes rRT-PCR tetap menjadi standar emas untuk diagnosis COVID-19, tetapi tes antigen dengan sensitivitas lebih rendah tetapi spesifitasnya masih sebanding dengan tes RT-PCR. Tes antigen menunjukkan hasil yang lebih efektif pada onset gejala karena viral load nasofaring yang tinggi (Younes *et al.*, 2020).

Berdasarkan latar belakang di atas maka dilakukan penelitian untuk mengetahui hubungan nilai *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) dengan jumlah trombosit pada pasien COVID-19.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara nilai *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) dengan jumlah trombosit pada pasien COVID-19 di RSUD Pesawaran?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini dibedakan menjadi 2 tujuan yaitu, tujuan umum dan tujuan khusus.

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui apakah terdapat hubungan antara nilai *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) dengan jumlah trombosit pada pasien COVID-19 di RSUD Pesawaran.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui nilai *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) pada pasien COVID-19.
- b. Mengetahui jumlah trombosit pada pasien COVID-19.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Peneliti mendapat wawasan, baik dalam bentuk pengalaman maupun dari segi ilmu pengetahuan tentang hubungan antara nilai *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) dengan jumlah trombosit pada pasien COVID-19.

### **1.4.2 Bagi Universitas**

Memberikan kontribusi terhadap Universitas dan mengembangkan ilmu pengetahuan untuk penelitian selanjutnya serta menambah teori-teori baru untuk penelitian yang sejenis.

### **1.4.3 Bagi Praktisi**

Dapat menjadikan pemeriksaan ALC dan Jumlah trombosit sebagai pemeriksaan darah rutin pada pasien COVID-19 dan menjadi pemeriksaan skrining awal dan untuk prediktor keparahan pasien COVID-19.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 COVID 19**

##### **2.1.1 Definisi**

*Coronavirus Disease 2019* adalah penyakit yang disebabkan oleh betacoronavirus baru yang disebut SARS-CoV-2 oleh Organisasi Kesehatan Dunia. Coronavirus adalah virus RNA beruntai tunggal. Kelelawar tapal kuda dianggap sebagai pembawa alami SARS-CoV-2, tetapi inang perantara virus tersebut tetap tidak teridentifikasi. SARS-CoV-2 adalah virus yang sangat ganas dengan tingkat penularan yang lebih tinggi daripada virus SARS yang mewabah pada tahun 2003 (PERKI, 2020 ).

##### **2.1.2 Epidemiologi**

Pada Desember 2019, kasus pneumonia pertama dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei. Sejak kasus pertama muncul di Wuhan, jumlah kasus COVID-19 di China meningkat setiap hari dan mencapai puncaknya pada akhir Januari dan awal Februari 2020. Awalnya sebagian besar laporan berasal dari provinsi Hubei dan sekitarnya, kemudian berpindah ke provinsi lain. dan di seluruh dunia. Cina. Per 30 Januari 2020, China memiliki 7.736 kasus COVID-19 yang dikonfirmasi dan 86 lainnya. Pada 2 Maret 2020, Indonesia melaporkan kasus pertama COVID-19 dengan 2 kasus. Data hingga 31 Maret 2020 menunjukkan bahwa dengan 1.528 infeksi dan 136 kematian, angka kematian COVID-19 Indonesia adalah 8,9%, tertinggi di Asia Tenggara,

kemudian 31 Januari/ Tahun 2020, WHO menyatakan kejadian COVID-19 di China tersebut sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMMD) atau *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC) (WHO, 2020)

Per 18 Agustus 2021 total kasus konfirmasi COVID-19 di dunia adalah 208.534.980 kasus dengan 4.379.883 kematian (CFR 2,1%) di 204 Negara Terjangkit dan 151 Negara Transmisi Komunitas. Hingga 18 Agustus 2021, Indonesia telah melaporkan 3.908.247 orang terkonfirmasi positif COVID-19 dan ada 121.141 kematian (CFR: 3,1%) terkait COVID-19 yang dilaporkan dan 3.443.903 pasien yang telah sembuh (WHO, 2021)

Menurut Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, pada 29 November 2021 Lampung menempati urutan keempat provinsi dengan kenaikan kasus tertinggi mingguan yaitu dari 344 kasus menjadi 651 kasus. Jumlah kasus positif sebanyak 3.678 kasus, dengan insidensi kumulatif sebesar 40,44 per 100.000 penduduk dan 135 kematian dari CFR 3,58%. Kota Bandar Lampung memiliki risiko tinggi dengan insidensi kumulatif dan angka kematian tertinggi masing-masing secara berturut-turut yaitu 145,56 kasus per 100.000 penduduk dan 7,76 kasus per 100.000 penduduk (PusdatinKementerian Kesehatan RI, 2021).

### **2.1.3 Etiologi**

COVID-19 merupakan virus RNA strain tunggal positif, dengan genus *Betacoronavirus* dari family *Coronavirus* ordo *Nidovirales* dan masuk ke dalam subgenus *Sarbecoviru*. *Coronavirus* menyebabkan sejumlah besar penyakit pada hewan seperti babi, sapi, kuda, kucing dan ayam. *Coronavirus* disebut dengan virus zoonotik yaitu virus yang ditransmisikan dari hewan ke manusia dan juga dapat ditularkan dari manusia ke manusia melalui droplet. Banyak hewan liar yang dapat membawa patogen dan bertindak sebagai vektor untuk penyakit

menular tertentu. Kelelawar, tikus bambu, unta dan musang merupakan host yang biasa ditemukan untuk *Coronavirus* ( PDPI, 2020 ).

#### **2.1.4 Transmisi**

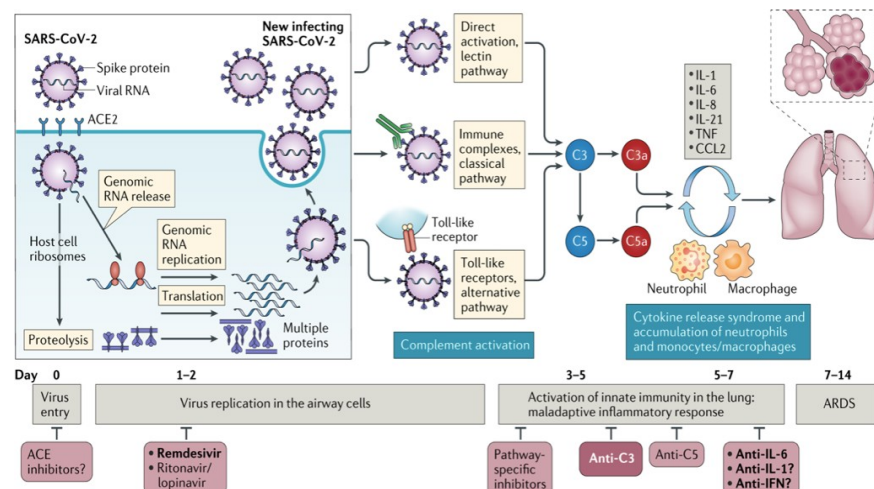
Penyebaran SARS-CoV-2 dari manusia ke manusia menjadi sumber transmisi, orang dapat terinfeksi virus SARS-CoV-2 melalui batuk dan bersin, yang merupakan metode penularan utama. Sebagai alternatif, orang dapat tertular penyakit saat berhubungan dekat dengan seseorang yang memiliki gejala. Inilah mengapa SARS-CoV-2 diyakini bermula sebagai infeksi zoonosis dari hewan liar yang dijual di pasar di Wuhan (KEMENKSE RI, 2020). SARS-CoV-2 juga dapat bertahan di udara hingga 3 jam setelah disebarkan melalui droplet dari manusia ke manusia. Bentuk penularan kedua ini telah tercatat sejak tahun 2020. Permukaan yang terkontaminasi seperti mata, hidung, dan mulut dapat menyebabkan COVID-19 jika disentuh dan kemudian udaranya dihilangkan. Cara lain penyebaran COVID-19 adalah melalui pergerakan partikel udara yang terinfeksi. Inilah sebabnya mengapa metode desinfeksi yang tepat di toilet sangat penting ( Melika L., 2020)

#### **2.1.5 Patogenesis**

Mekanisme utama infeksi SARS-CoV-2 adalah melalui pengikatan virus pada reseptor *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) yang terikat membrane dan internalisasi kompleks yang terbentuk oleh sel host . Protein S pada SARS-CoV-2 memfasilitasi masuknya virus corona ke dalam sel target. Masuknya virus bergantung pada kemampuan virus untuk berikatan dengan ACE2, yaitu reseptor membran ekstraselular yang diekspresikan pada sel epitel, dan bergantung pada *primin* gprotein S ke protease selular, yaitu TMPRSS2 (Lingeswaran *et al*, 2020).



Glikoprotein yang terkandung dalam selubung virus Spike akan berikatan dengan reseptor seluler berupa ACE2 pada SARS-CoV-2. Di dalam sel, SARS-CoV-2 mereplikasi materi genetik dan mensintesis protein yang dibutuhkan, yang kemudian membentuk virion baru yang muncul di permukaan sel. Setelah virus SARS-CoV-2 yang dicurigai memasuki sel, genom RNA virus dilepaskan ke dalam sitoplasma dan diterjemahkan menjadi dua poliprotein dan satu protein struktural. Selanjutnya, genom virus akan mulai bereplikasi. Terdiri dari genom RNA dan protein nukleokapsid. Partikel virus tumbuh menjadi retikulum endoplasma dan sel Golgi. Pada tahap akhir, vesikel yang mengandung partikel virus menyatu dengan membran plasma, melepaskan komponen virus baru ( Li X, *et al.*, 2020).



**Gambar 1: Patogenesis COVID-19**  
(Sumber: Ristiano *et al.*, 2020)

Sistem kekebalan bawaan dapat mengenali RNA virus melalui reseptor seperti RIG-I, reseptor seperti NOD, dan reseptor seperti Toll. Ini merangsang produksi interferon (IFN) dan memicu munculnya efektor antivirus seperti sel CD8, sel pembunuh alami (NK) dan makrofag. Infeksi oleh betacoronavirus lain, yaitu SARS-

CoV dan MERS-CoV, ditandai dengan replikasi virus yang cepat dan produksi IFN yang melambat, terutama oleh sel dendritik, makrofag, dan sel epitel pernapasan (Lingeswaran *et al*, 2020) .

### 2.1.6 Patofisiologi

Proses masuknya virus masuk ke sel target terlebih dahulu melalui hidung, mulut dan mata. Perjalanan penyakit dimulai pada masa inkubasi ke 3-14 hari, pada fase awal gejala yang ditimbulkan ringan. Gejala memberat terjadi empat hingga tujuh hari setelah timbul gejala awal. Gejala yang ditimbulkan berupa demam dan mulai sesak, limfosit menurun. Penanda inflamasi mulai meningkat dan mulai terjadi hiperkoagulasi (Huang et al., 2020).

Di dalam tubuh *coronavirus* menempel pada saluran pernafasan dan menghasilkan protein yang disebut ACE-2. Kemudian spike protein ACE-2 pada permukaan virus corona mengikat penerima ACE-2 pada permukaan sel target. Protease serin II transmembran pada virus corona mengikat dan membelah reseptor ACE-2. Pada proses ini, spike protein diaktifkan. Pecahan ACE-2 dan spike protein yang teraktivasi menjadi jalan masuk virus (Huang et al., 2020).

Pada kondisi demikian, respon adaptif akan merespon mempertahankan kekuatan tubuh. Sehingga terjadi interaksi yang mengakibatkan demam bagi pasien. Replika virus sel tersebut akan menyebar ke sel lain dan keluar tubuh melalui *droplet*. Setelahnya sel yang terinfeksi akan rusak dan mati akibat dari banyaknya virus yang bereplika. Sel mati tersebut akan menumpuk di dalam paru-paru dan mengakibatkan sirkulasi antara oksigen dan karbon dioksida di dalam alveolus akan terganggu. Akibatnya timbul gejala sesak nafas. Siklus tersebut akan terus berlangsung setiap kali virus menemukan sel target (Huang et al., 2020)

### 2.1.7 Manifestasi Klinis

Infeksi COVID-19 dapat menyebabkan gejala ringan, sedang, atau berat. Gejala yang paling umum adalah demam dengan suhu tinggi lebih dari 38 derajat Celcius, batuk dan kesulitan bernapas. Gejala biasanya meliputi gangguan gastrointestinal seperti diare dan mialgia bersamaan dengan kelelahan dan sesak di dada. Sekitar setengah dari pasien melaporkan sesak napas dalam waktu satu minggu setelah diagnosis (PDPI, 2021).

Berikut sindrom klinis yang dapat muncul jika terinfeksi. Berikut sindrom klinis yang dapat muncul jika terinfeksi (PDPI, 2020).

#### a. Tidak Berkomplikasi

Kondisi paling ringan disebut sebagai sindrom organik yang tidak spesifik. Ini menyajikan gejala yang tidak spesifik, seperti demam, batuk, dan sakit tenggorokan. Selain itu, penderita mungkin mengalami hidung tersumbat, lesu, dan nyeri otot. Gejala pada pasien lanjut usia dan imunokompromais seringkali tidak khas dan/atau tidak berhubungan dengan demam. Beberapa pasien tidak menunjukkan demam atau gejala komplikasi lainnya, seperti dehidrasi, sepsis, atau sesak napas..

#### b. Pneumonia Ringan

Gejala penyakit ini antara lain demam tinggi, sesak napas, dan batuk. Namun, tidak ada tanda pneumonia berat; sebaliknya, anak-anak dengan pneumonia yang tidak parah mungkin batuk atau kesulitan bernapas.

#### c. Pneumonia Berat

Gejala yang muncul pada orang dewasa antara lain kecurigaan adanya infeksi saluran pernafasan, suhu tubuh yang meningkat dan kesulitan bernapas. Indikatornya adalah tanda-tanda gangguan pernapasan substansial yang disertai saturasi

oksigen tubuh kurang dari 90% di udara, atau laju pernapasan lebih dari 30 kali per menit.

### 2.1.8 Diagnosis

Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) terdapat beberapa kriteria untuk mendiagnosis COVID-19:

#### 1. Kasus Suspek

Seseorang harus memenuhi kriteria klinis dan epidemiologis untuk dianggap sebagai kandidat untuk terinfeksi flu. Jika seseorang memenuhi salah satu kriteria, mereka dianggap sebagai kandidat untuk infeksi flu. Kriteria ini meliputi: demam akut ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) didefinisikan sebagai suhu tubuh minimal, batuk atau sakit tenggorokan didefinisikan sebagai pilek atau hidung tersumbat Coryza (pilek atau tersumbat) didefinisikan sebagai hidung tersumbat atau pilek didefinisikan sebagai perasaan tertekan di balik kelelahan penglihatan didefinisikan sebagai penurunan tingkat energi.

#### 2. Kasus *Probable*

Seseorang yang memenuhi salah satu kriteria berikut, yaitu seseorang yang memenuhi kriteria klinis dan memiliki riwayat kontak dekat dengan kasus suspek, orang yang terkonfirmasi atau terkait dengan kluster COVID-19, kasus suspek dengan gambaran radiologis yang menunjukkan COVID-19, anosmia akut simtomatik (anosmia) atau kehilangan rasa (anosmia).

#### 3. Kasus Konfirmasi

Seseorang yang dinyatakan positif terinfeksi virus COVID-19 dan memenuhi kriteria sebagai berikut: seseorang dengan hasil RT-PCR positif, seseorang dengan rapid antigen SARS-CoV-2 positif) dan positif SARS-CoV-2 rapid antigen, dan memiliki riwayat kontak dekat dengan kasus probable atau konfirmasi.

## 2.2 Absolute Lymphocyte Count (ALC)

Nilai laboratorium berperan penting dalam membantu mengklasifikasikan dan menilai prognosis pasien sehingga dapat memberikan terapi dini yang diharapkan dapat mencapai luaran lebih baik sebagai hasil perawatan pasien COVID-19. Beberapa kelainan yang diidentifikasi berdasarkan hasil pengujian laboratorium pada pasien COVID-19 antara lain limfositopenia, leukopenia, peningkatan kadar CRP, neutrofilia, pemanjangan waktu protrombin, peningkatan D-Dimer, albumin, LDH dan prokalsitonin. Selain itu, pasien juga rentan mengalami anemia dan trombositopenia karena adanya interaksi virus dengan hemoglobin (Mardewi & Yustiani, 2021).

Limfosit adalah sel mononuklear yang terdiri dari limfosit T dan limfosit B yang keduanya merupakan respon imun adaptive, baik virus SARS-CoV-2 maupun peningkatan kadar sitokin dan kemokin yang sesuai menekan kinerja sel T CD4+ dan CD8+. Hal ini menyebabkan kelebihan sitokin dan kemokin pro-inflamasi serta berkurangnya jumlah sel T regulator. Ketika SARS-CoV-2 memasuki paru-paru, sistem kekebalan tubuh merespons dengan menarik sel kekebalan ke area tersebut untuk melawan virus. Ini menyebabkan peradangan lokal (Jesenak et al, 2020).

*Absolute Lyhmpocyte Count (ALC)* merupakan salah satu parameter yang memiliki nilai aplikasi dalam memprediksi perkembangan COVID-19. Limfopenia dianggap sebagai penanda awal diagnosis COVID-19 yang dipicu oleh faktor inflamasi seperti IL-6, IL-8, TNF yang diproduksi oleh limfosit dan sel endotel yang terkait dengan infeksi virus(Pinto, 2021). Hasil penelitian menunjukkan bahwa 21,1% pasien memiliki nilai ALC <1500 dan 78,9% pasien memiliki nilai ALC >1500. Nilai ALC <1500 menunjukkan adanya limfopenia pada pasien. Frekuensi terbanyak ditunjukkan pada nilai ALC normal dengan tidak ada limfopenia. Limfopenia, yang didefinisikan sebagai jumlah limfosit yang rendah, umumnya ada pada pasien dengan COVID-19

dan berkorelasi dengan keparahan penyakit pada pasien dengan COVID-19 (Illg et al., 2020).

Pasien pneumonia SARS-CoV-2 dengan kasus yang tidak terlalu parah memiliki jumlah limfosit dan eosinofil absolut yang jauh lebih rendah dibandingkan pasien dengan kasus ringan. Sebuah studi terpisah menemukan bahwa infeksi SARS-CoV-2 menyebabkan penurunan jumlah limfosit yang signifikan pada pasien dengan kasus yang parah. Kedua studi ini juga mencatat penurunan jumlah eosinofil. Menurut sebuah penelitian nilai *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) adalah  $< 1500 /\text{mm}^3$  (Guan et al., 2021)

Parameter	Pasien	Ringan	Berat
Lymphocyte Count (ALC)	1000	1000	800
Median (per $\text{mm}^3$ ) $< 1500 /\text{mm}^3$	83,2 %	80,4 %	96,1%

**Gambar 2.** Nilai ALC  
(Sumber: Guan et al., 2021)

### 2.3 Trombosit Pada COVID-19

Trombosit atau trombosit adalah fragmen sitoplasma tidak berinti berbentuk cakram bikonveks yang terbentuk di dalam sumsum tulang. Produksi trombosit dikendalikan oleh zat humoral yang disebut trombopoietin. Trombosit dihasilkan dari pecahan megakariosit yang pecah, masing-masing menghasilkan 3000-4000 trombosit. Setelah trombosit matang dan meninggalkan sumsum tulang, sekitar 70% trombosit beredar dan sisanya berada di limfa (Sherwood, 2016).

Fungsi utama trombosit adalah untuk membekukan atau memblokir kerusakan pembuluh darah, dengan melekat pada dinding pembuluh yang rusak (adhesi), maka trombosit akan teraktivasi dan kemudian menempel pada pembuluh darah yang rusak, sehingga zat ADP yang dikeluarkan oleh trombosit menimbulkan ekspresi. dari GP IIb pada permukaan trombosit-

Kompleks IIIb Dengan bantuan fibrinogen (ditemukan dalam plasma darah), trombosit saling menempel dan menggumpal membentuk proses agregasi, selanjutnya trombosit akan merangsang proses pembentukan benang-benang fibrin dari faktor intrinsik dan ekstrinsik untuk memperkuat pembekuan darah (Willim *et al.*,2020).

Perubahan trombosit pada pasien COVID-19 adalah invasi virus langsung ke sel hematopoietik atau sel stroma sumsum tulang, yang mengakibatkan penghambatan hematopoietik. Selain itu, paru-paru mungkin salah satu organ di mana megakariosit dewasa melepaskan trombosit, dan trombositopenia pada pasien dengan infeksi SARS-CoV mungkin terkait dengan cedera paru-paru. Pasien dengan COVID-19 dan SARS memiliki kerusakan alveolar yang luas, dan kerusakan jaringan paru-paru disebabkan oleh infeksi virus dan aliran oksigen yang tinggi. Cedera pada jaringan paru dan sel endotel paru menyebabkan aktivasi, agregasi, dan retensi trombosit di paru-paru, serta trombotik di tempat cedera, mengakibatkan penipisan trombosit dan megakariosit, mengakibatkan penurunan produksi trombosit (Qu *et al.*, 2020).

Pasien COVID-19 menderita respons kekebalan yang disebut badai sitokin. Selama reaksi ini, sel-T dalam tubuh mereka menghancurkan sel progenitor hematopoietik yang ditemukan di sumsum tulang. Akibatnya, pasien trombositopenia mengalami penurunan produksi trombosit. Selain itu, infeksi SARS-CoV-2 mengurangi sel stroma di sumsum tulang untuk mengurangi produksi trombosit lebih lanjut. Penyakit yang disebabkan oleh virus Corona dapat menurunkan fungsi sumsum tulang, yang dapat mengakibatkan penurunan produksi trombosit. Hal ini dapat menyebabkan anemia dan jumlah trombosit yang rendah; ini dikenal sebagai trombositopenia. Meskipun penyakit Coronavirus pertama kali diidentifikasi pada tahun 2019, penyakit ini telah menyebabkan peningkatan produksi autoantibodi dan kompleks imun dalam tubuh. Ini dapat merusak Sistem RHE dan menyebabkan peningkatan penghancuran trombosit dalam aliran darah. COVID-19 kondisi trombotik, yang biasanya tingkat keparahan stadium lanjut. Ini karena trombotik sering terjadi pada stadium penyakit yang paling serius (Qu *et al.*, 2020).

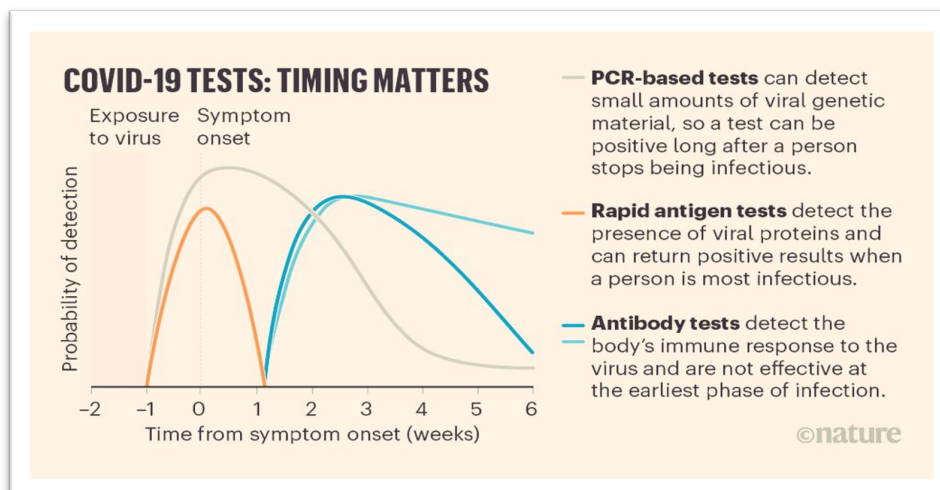
Badai sitokin dapat merangsang produksi megakariosit. Interleukin 6 secara langsung merangsang produksi trombosit, menghasilkan peningkatan sintesis trombosit, yang kemudian berinteraksi dengan megakariosit untuk meningkatkan produksi trombosit. Pelepasan trombopoietin merangsang megakariosit untuk menghasilkan trombosit (Qu *et al.*, 2020).

## 2.4 Rapid Test Antigen

Tes untuk COVID-19 terbagi dalam dua kategori: tes diagnostik seperti PCR dan tes antigen, yang mendeteksi bagian dari virus SARS-CoV-2, dan tes antibodi yang mendeteksi molekul yang dihasilkan seseorang terinfeksi virus. Antibodi dapat memakan waktu beberapa hari untuk berkembang setelah infeksi dan sering tetap berada di dalam darah selama berminggu-minggu setelah pemulihan, sehingga tes antibodi memiliki penggunaan yang terbatas dalam diagnosis. Berikut berbagai jenis tes COVID-19 yang dapat mendeteksi keberadaan virus SARS-CoV-2 atau respons tubuh terhadap infeksi. Probabilitas hasil positif bervariasi dengan setiap tes sebelum dan sesudah gejala muncul (He X *et al.*, 2020).

Tes antigen mendeteksi secara cepat keberadaan protein virus dan dapat menghasilkan kembali hasil positif ketika seseorang sangat terinfeksi virus COVID-19, tes antibodi mendeteksi respon imun tubuh terhadap virus dan pemeriksaan ini tidak efektif pada fase awal infeksi. Ketika *standard PCR test* digunakan pada orang yang positif SARS-CoV-2, *Abbott's antigen assay* akan mendeteksi virus dengan benar pada 95-100% kasus jika sampel dikumpulkan dalam waktu seminggu setelah timbulnya gejala. Tetapi akan turun menjadi 75% jika sampel diambil lebih dari seminggu setelah seseorang menunjukkan gejala pertama kali (He X *et al.*, 2020).





**Gambar 3.** 0Kurva Deteksi  
(Sumber : He X et al., 2020)

Tes tersebut mampu mendeteksi SARS-CoV-2 dengan sensitivitas tinggi pada sampel nasofaring dengan viral load tinggi, tetapi sensitivitas menurun dengan penurunan viral load, yang umum terjadi pada pasien COVID-19. Dalam 10 studi yang konsisten tentang tes cepat antigen, mereka dilaporkan memiliki spesifisitas lebih dari 97%, menurut Organisasi Kesehatan Dunia, berdasarkan nilai sensitivitas dan spesifisitas dari beberapa tes cepat antigen yang berbeda, Organisasi Kesehatan Dunia di its September Dalam pedoman yang dirilis pada tanggal 11, 2020, direkomendasikan untuk menggunakan tes cepat antigen dengan sensitivitas  $\geq 99\%$  dan spesifisitas  $\geq 97\%$  untuk mendiagnosis COVID-19 dalam kasus terbatas pemeriksaan swab PCR (WHO, 2021).

Menurut Menteri Kesehatan RI terdapat beberapa kriteria dalam penggunaan RDT-Ag, diantaranya adalah sebagai berikut:

a. Kriteria A

Apabila terdapat akses (*Nucleic Acid Amplification Test*) NAAT yang meliputi pemeriksaan qRT-PCR, TCM dan LAMP, dengan waktu pengiriman dan waktu tunggu kurang dari sama dengan 24 jam, maka diagnosis dan pelacakan kontak menggunakan NAAT.

b. Kriteria B

Apabila terdapat akses NAAT, dengan waktu pengiriman kurang dari sama dengan 24 jam namun waktu tunggu lebih dari sama dengan 24 jam atau jika tidak terdapat akses NAAT dan pemeriksaan lain dapat dilakukan dengan cepat dengan waktu pengiriman lebih dari 24 jam dan waktu tunggu lebih dari sama dengan 48 jam, maka penegakan diagnosis, pelacakan dan skrining menggunakan RDT-Ag, dengan konfirmasi menggunakan NAAT.

c. Kriteria C

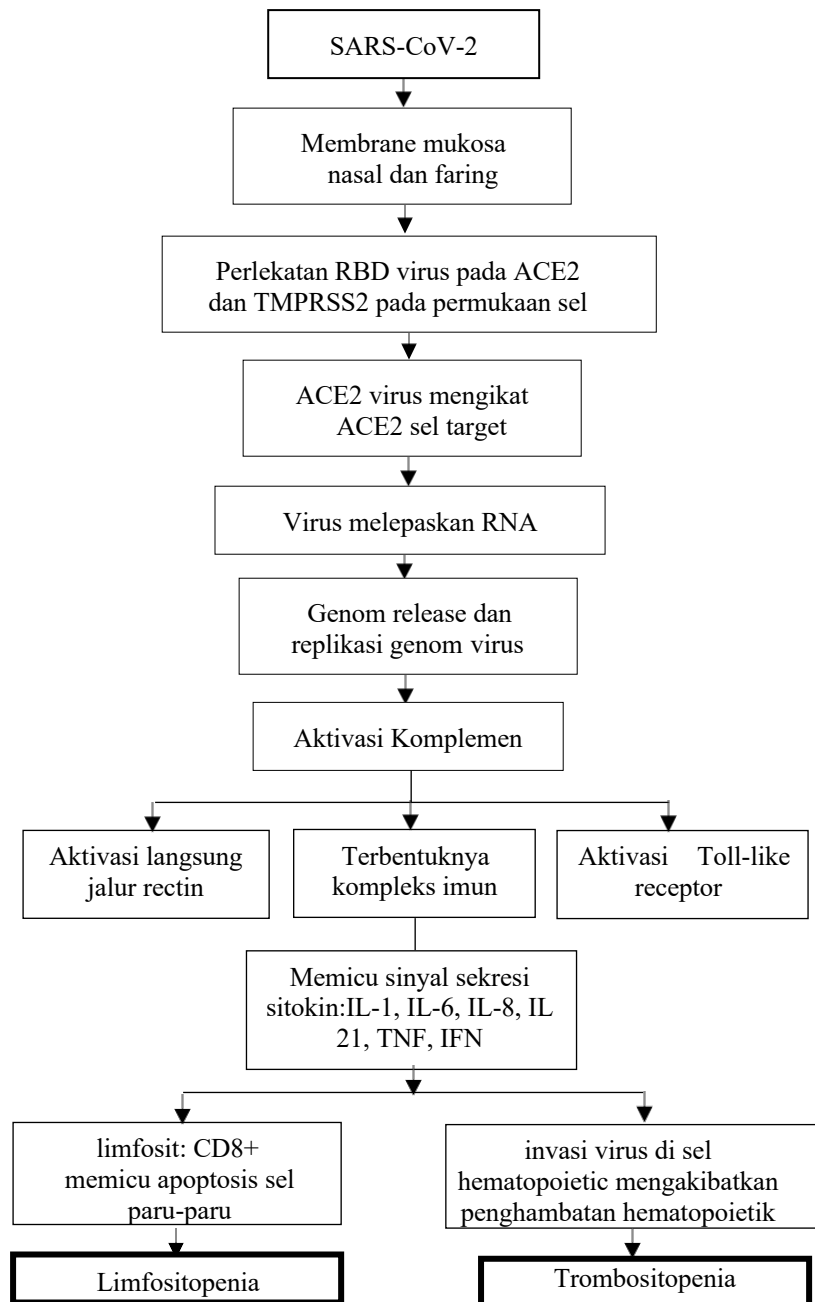
Apabila tidak terdapat akses NAAT dan pemeriksaan tidak dapat dilakukan dengan cepat dengan waktu pengiriman >24 jam dan waktu tunggu >48 jam, maka baik diagnosis, skrining dan pelacakan menggunakan RDT-Ag.

Keunggulan tes RDT-Ag adalah dapat langsung mendeteksi komponen virus untuk deteksi fase akut (deteksi kasus dini), tidak memerlukan masa inkubasi hasil positif (cepat), tidak memerlukan spesifikasi laboratorium khusus untuk pekerjaan deteksi cepat, dan dalam proses rapid test Tidak diperlukan keahlian khusus karyawan dan kelemahan dari deteksi RDT-Ag adalah hanya dapat dideteksi pada fase akut, sedangkan RT-PCR perlu perhatian khusus pada perubahan sensitivitas, dan uji validasi masih terbatas dan tidak dapat menggantikan posisi RT-PCR (PDS PatKLin, 2020 ).

Terdapat *false negative* dan *false positive pada* tes RDT-Ag, false negative bisa terjadi karena tempat pengambilan yang tidak bersih, saat pengambilan sampel terkontaminasi waktu pelaksanaan, kelembaban, viskositas sampel, suhu, *inactivate virus detection*, reaksi silang dengan antigen lain, faktor eksternal (misalnya nasa spray memiliki konsentrasi yang tinggi, terkontaminasi zat kimia atau ion). Pada false positive terjadi karena pengambilan sampel yang tidak sesuai dan dipengaruhi oleh kelembaban, posisi pengambilan sampel, suhu, saat waktu evaluasi (pembacaan awal atau akhir hasil tes), kaset rusak, degradasi sampel, pelaksanaan tes terlambat (lama setelah infeksi) (D Mouliou., Gourgouljanis, 2021).

## 2.5 Kerangka Teori

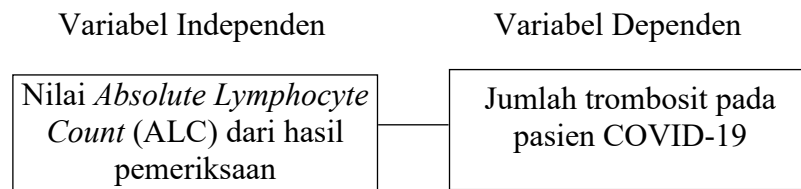
Adapun kerangka teori penelitian ini adalah sebagai berikut.



**Gambar 4.** Kerangka Teori

## 2.6 Kerangka Konsep

Adapun kerangka teori pada penelitian ini dapat dilihat pada gambar 5.



**Gambar 5.** Kerangka Konsep

## 2.7 Hipotesis

H1 : Nilai *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) memiliki hubungan dengan jumlah trombosit pada pasien COVID-19.

H0 : Nilai *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) tidak memiliki hubungan dengan jumlah trombosit pada pasien COVID-19.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini menggunakan penelitian *observasional analitik* dengan rancangan *cross-sectional* yang dilakukan dengan mengumpulkan data variabel bebas dan terikat dalam waktu yang bersamaan. Penelitian ini dilakukan pengambilan data mengenai nilai *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) dan jumlah trombosit pada pasien COVID-19.

#### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

##### **3.2.1 Tempat Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah Pesawaran di bagian Laboratorium Patologi Klinik dan rekam medik.

##### **3.2.2 Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2021 sampai Januari 2022.

#### **3.3 Subjek Penelitian**

##### **3.3.1 Populasi**

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien COVID-19 di RSUD Pesawaran dengan hasil rapid test antigen SARS-CoV-2 positif.

### 3.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah pasien COVID-19 di RSUD Pesawaran pada bulan Juli 2020 sampai Juli 2021 yang memiliki hasil positif pada pemeriksaan rapid test antigen SARS-CoV-2. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling* dan didapatkan sampel berjumlah 76 orang.

## 3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

### 3.4.1. Kriteria Inklusi

Pasien dengan hasil rapid test antigen SARS-CoV-2 positif dan rekam medis dilengkapi dengan hasil laboratorium seperti ALC dan trombosit di RSUD Pesawaran.

### 3.4.2. Kriteria Eksklusi

1. Pasien dengan *Acute Respiratory Distress Syndrom* (ARDS) , dan pasien yang memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler (aritmia, gagal jantung, dll) .
2. Pasien dengan *Demam Berdarah Dungle* (DBD ) dan keganasan.

## 3.5 Identifikasi Variabel

### 3.5.1 Variabel Independen

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah hasil pemeriksaan *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) pada pasien COVID-19.

### 3.5.2 Variabel Dependen

Variable terikat dalam penelitian ini adalah jumlah trombosit pada pasien COVID-19.

### 3.6 Definisi Operaional

**Tabel 1.** Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara ukur	Hasil ukur	Skala
1.	<i>Nilai Absolute Lymphocyte Count (ALC)</i>	Nilai yang dihasilkan oleh perhitungan dari <i>Automated hematology analyzer</i>	<i>Automated Hematology analyzer</i>	1. Berat :<1500/ $\mu\text{L}$ 2. Normal: >1500/ $\mu\text{L}$	Ordinal
2.	Jumlah Trombosit	Trombosit adalah potongan kecil megakariosit yang berukuran sekitar 2-4 $\mu\text{m}$ yang terbentuk di sum-sum tulang yang tersusun atas substansi fosfolipid yang dihasilkan oleh perhitungan dari <i>automated hematology analyzer</i>	<i>Automated Hematology analyzer</i>	1. Ringan (<150 x $10^3/\mu\text{L}$ ) 2. Normal (150-400 x $10^3/\mu\text{L}$ ) 3. Berat:(>400 x $10^3/\mu\text{L}$ )	Ordinal

### 3.7 Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.7.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Alat tulis ( pena, pensil )
- b. Komputer dengan program statistik
- c. Lembar pencatatan data

#### 3.7.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah rekam medis pasien COVID-19 di RSUD Pesawaran pada bulan Juni 2020 sampai juli 2021.

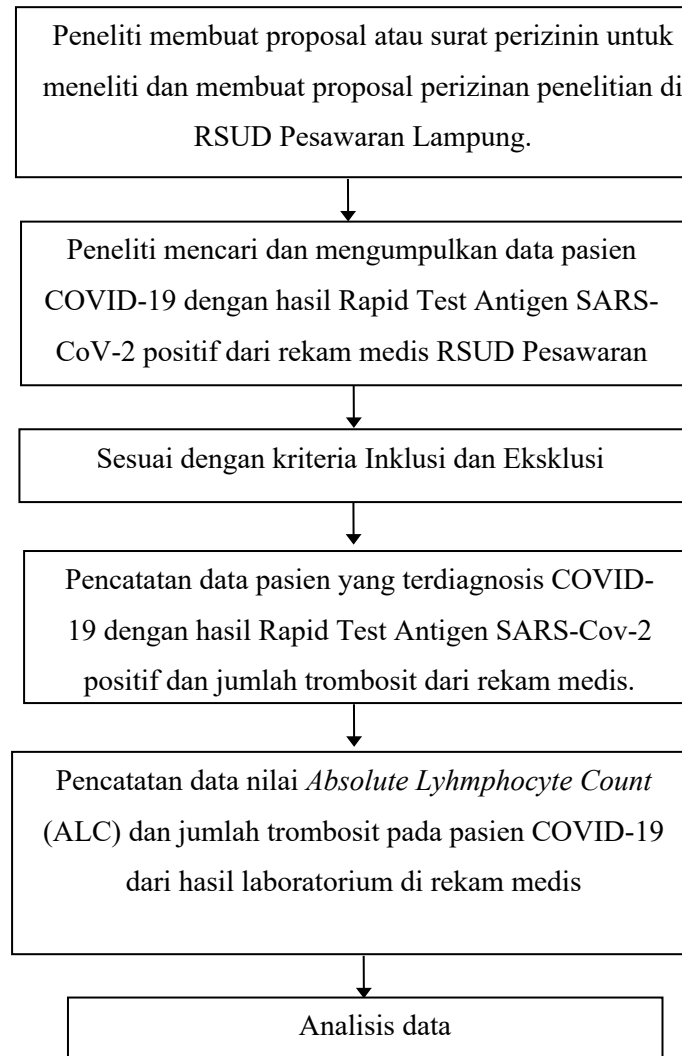
### **3.7.3 Cara Pengambilan Data**

Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat data-data yang diperlukan dari dokumen rekam medis dimana data berupa data sekunder yang meliputi:

- 1) Meminta izin melakukan penelitian di RSUD Pesawaran Lampung.
- 2) Mencatat hasil data pada lembar penelitian.



### 3.8 Alur Penelitian



**Gambar 6.** Alur Penelitian

### 3.9 Pengolahan Dan Analisis Data

#### 3.9.1. Pengolahan Data

Data yang didapat dilakukan editing, koding, data entry, ditabulasi lalu diverifikasi dan dilakukan uji statistik, proses pengolahan data terdiri atas beberapa langkah:

- a. *Editing*, untuk mengoreksi data dan memperbaiki apabila terdapat kesalahan data.
- b. *Coding*, untuk menerjemahkan data yang dikumpulkan selama penelitian ke dalam simbol yang sesuai untuk digunakan dalam analisis.
- c. *Data entry*, memasukkan data ke dalam computer
- d. Tabulasi, memasukan hasil pengolahan ke dalam tabel distribusi.
- e. Verifikasi, pemeriksaan data yang telah dimasukkan ke komputer.
- f. Output komputer, hasil data yang telah dianalisis oleh komputer

#### 3.9.2. Analisis Data

Analisis data yang dilakukan adalah analisis univariat dan bivariat.

- a. Analisis univariat bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik dari masing-masing variabel penelitian. Karakteristik masing-masing subjek penelitian diketahui dengan menghitung distribusi frekuensi dan persentase tiap kelompok (Notoatmodjo, 2010).
- b. Analisis bivariat dilakukan terhadap dua variabel yang diduga berkorelasi atau berkorelasi. Pengolahan data dilakukan dengan bantuan perangkat lunak komputer. Dalam penelitian ini, untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan terikat digunakan uji statistik chi-square. Uji ini dilakukan terhadap data yang diperoleh, jika persyaratan uji terpenuhi. tidak ada nilai *expected* yang kurang dari 5. Jika syarat uji *chi-square* tidak terpenuhi, dipakai uji alternatifnya yaitu uji *Fisher's Exact Test*.

### **3.10 Etika Penelitian**

Penelitian ini telah diajukan dan mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor registrasi No: 2874/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Simpulan**

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah dipaparkan, maka penelitian ini didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Jumlah trombosit pada pasien COVID-19 dari hasil penelitian memiliki jumlah yang normal.
2. Nilai *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) pada pasien COVID-19 mengalami penurunan.
3. Terdapat hubungan antara nilai *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) dan jumlah trombosit pada pasien COVID-19 di RSUD Pesawaran.

#### **5.2. Saran**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka penulis menyarankan:

1. Bagi Peneliti
  - a. Hasil penelitian ini diharapkan dianalisis lebih lanjut dan lebih valid dalam peningkatan jumlah sampel, kemudian bisa menggunakan desain yang lebih baik secara kohort prospektif.
  - b. Meneliti lebih lanjut tentang hubungan antara nilai *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) dengan jumlah trombosit pada pasien COVID-19 dengan menambahkan variabel pada penelitian selanjutnya.
2. Bagi Instansi Kesehatan
  - a. Dapat menjadikan pemeriksaan ALC dan jumlah trombosit sebagai pemeriksaan skrining awal dan untuk prediktor tingkat keparahan pada pasien COVID-19

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustiyah, L., & Ronoatmodjo, S. 2021. Karakteristik Pasien Terkonfirmasi Covid-19 Di RSUD Al-Mulk Kota Sukabumi Periode September 2020 - Juni 2021. *NersMid: Jurnal Keperawatan Dan Kebidanan*. 158–69.
- Chen N, Zhou M, Dong X, et al. 2020. Epidemiological and Clinical Characteristics Of 99 Cases Of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia In Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*.
- Chen, R., Sang, L., Jiang, M., Yang, Z., & Jia, N. 2020. Longitudinal Hematologic and Immunologic Variations Associated With The Progression of COVID-19 Patients in China. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL*. 89–100.
- Chang D, Lin M, Wei L, Xie L, Zhu G, Dela Cruz CS, Sharma L.2020. Epidemiologic and Clinical Characteristics Of Novel Corona-Virus Infections Involving 13 Patients Outside Wuhan, China: JAMA.
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., & Hui, D. s. c. 2020. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*. 382(15).
- Güçlü, E., Kocayiğit<sup>2</sup>, H., Okan, H. D., Erkorkmaz, U., Yürümez, Y., & Yaylac, S. 2020. Effect of COVID-19 on Platelet Count and Its Indices. *REV ASSOC MED BRAS*, 66(8). 1122–27.
- Gennaro, F. Di, Pizzol, D., Marotta, C., Antunes, M., Racalbuto, V., Veronese, N., & Smith, L. 2020. Coronavirus Diseases ( COVID-19 ) Current Status and Future Perspectives : A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* Environmental Research and Public Health.
- Han Y, Yang H,. 2020. The Transmission and Diagnosis Of 2019 Novel Coronavirus Infection Disease (COVID-19): A Chinese perspective: *J Med Virol*.
- Hasma, R., Rikarni, & Yulia, D. 2021. Analisis Jumlah Trombosit Pada Pasien Terinfeksi Severe Acuterespiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-COV-2. *Majalah Kedokteran Andalas*. 44(5). 316–24.

- Ibrahim, T. M., Rambert, G., & Berhimpon, S. 2021. Gambaran ALC dan NLR pada Wanita Hamil Trimester 3 yang Terkonfirmasi Positif SARS-CoV-2 di RSUP Prof. R. D. Kandou Periode Juli – September 2020. *Jurnal E-Biomedik*. 9(1).107–11.
- Illg, Z., Muller, G., Mueller, M., Nippert, J., & Allen, B. 2020. Analysis of Absolute Lymphocyte Count in Patients With COVID-19. *American Journal of Emergency Medicine*, 46(January):16–19.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. Info Infeksi Emerging Kementerian Kesehatan RI. Jakarta: kemenkes RI.
- Kubina R, Dziedzic A. 2020. Molecular and Serological Tests for COVID-19 a Comparative Review of SARS-CoV-2 Coronavirus Laboratory and Point-of-Care Diagnostics. *Diagnostics*. 10(6). 434.
- Lagunas-Rangel FA. 2020. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Absolute Lymphocyte Count In Patients With Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *J Med Virol*.
- Lingeswaran, M., Goyal, T., Ghosh, R., & Suri, S. 2020. Inflammation , Immunity and Immunogenetics in COVID-19 : A Narrative Review. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 35(3). 260–73.
- 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). 374–78.
- Mouliou, D. S., & Gourgoulisanis, K. I. 2021. False Positive and False Negative COVID-19 Cases: Respiratory Prevention and Management Strategies, Vaccination and Further Perspectives. *Expert review of respiratory medicine*, 15(8). 993–1002.
- Nursalam. 2017. Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan: Pendekatan Praktis. (P.P. Lestari, Ed.) (4th ed.). Jakarta: Salemba Medika.
- Notoatmodjo, Soekidjo. 2010. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2020. Panduan praktik klinis: Pneumonia 2019-nCoV. PDPI: Jakarta
- PDS PatKLIn. 2020. Panduan Tatalaksana Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) dan Polymerase Chain Reaction (PCR) SARS-COV-2. Jakarta Selatan: PDS PatKLIn

- Pinto, M. H. N. (2021). Rasio netrofil limfosit dengan luaran pada pasien covid-19. Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas RSUP. DR. M. Djamil Padang. 2–4.
- Qu, R., Ling, Y., Xiao, W., Xu, C., Han, L., Guo, Z., Ren, H., & Wang, Q. (2020). Platelet to Lymphocyte Ratio is Associated With Prognosis in Patients With Coronavirus Disease -19. *Journal of Medical Virology*. 1–9. 57-67
- Rabi F.A., Al Zoubi M.S., Kasasbeh G.A., Salameh D.M., Al-Nasser A.D. 2020. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far Journal.
- Sandi, P. N., Purwaningrum, R., Triwahyuni, T., & Kriswiastiny, R. 2021. Karakteristik Pasien COVID-19 yang Melakukan Hemodialisis. *Journal of Tropical Medicine Issues*, 1(1). 9–17.
- Sarkar, S., Kannan, Su., Khanna, P., & Singh, A. K. 2021. Role of platelet-to-lymphocyte count ratio (PLR), as a prognostic indicator in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, 94. 211–21.
- Scohy A, Anantharajah A, Bodéus M, Kabamba- Mukadi B, Verroken A, Rodriguez-Villalobos H. 2020. Low Performance of Rapid Antigen Detection Test as Frontline Testing For COVID-19 Diagnosis. *J Clin Virol* . 29(5). 40-45.
- Sugiyono. 2013. Metode penelitian pendidikan pendekatan kuantitatif kualitatif dan R&D. Bandung: CV Alfabeta
- Talnoni, M. M. Y., & Gunawan, L. S. (2020). Trombositopenia Pada Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). *Proceeding 1st Setiabudi – CIHAMS*.
- Violetis, O. A., Chasouraki, A. M., Giannou, A. M., & Baraboutis, I. G. (2020). COVID-19 Infection and Haematological Involvement: a Review of Epidemiology , Pathophysiology and Prognosis of Full Blood Count Findings. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2(11). 1089–93.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al.,2020. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. China: JAMA.
- Wang, Chen. 2020. A Novel Coronavirus Outbreak of Global Health Concern. *Lancet*. 470-73.
- World Health Organization.2020. Clinical Management of severe Acute Respiratory Infection When Novel Coronavirus (nCoV) Infection is Suspected. Geneva: World Health Organization.

World Health Organization. 2020. Naming The Coronavirus Disease (COVID-19) and The Virus That Causes It. Geneva: World Health Organization.

Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al.,2020. Prevalence of Comorbidities In The Novel Wuhan Coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*.