

## HUBUNGAN KARAKTERISTIK KLINIK DAN PROFIL PENGOBATAN DENGAN PARAMETER HEMATOLOGI DAN LAMA RAWAT PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT YARSI JAKARTA

**Ilham Arief, Ros Sumarny, Yati Sumiyati, Indra Kusuma**

Universitas Pancasila, Universitas Yarsi, Jakarta, Indonesia

Email: ilhamarief01@gmail.com, rosaries15@univpancasila.ac.id,

yati.sumiyati@univpancasila.ac.id, indra.kusuma@yarsi.ac.id

### Abstrak

Pandemi penyakit virus korona 2019 (COVID-19) masih belum berakhir dan masih belum ada pengobatan spesifik dan efektif untuk melawan virus SARS-CoV-2 ini. Untuk itu, sebagai salah satu upaya deteksi dini dan pengobatan segera, diperlukan adanya analisa hubungan perawatan dan pengobatan yang sudah dilakukan terhadap perbaikan nilai parameter-parameter klinis pada kesembuhan pasien COVID-19. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisa data hubungan karakteristik klinik berdasarkan tingkat keparahannya dan profil pengobatan terhadap parameter hematologi dan lama rawat pasien COVID-19 di Rumah Sakit Yarsi Jakarta. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain cohort dan pengambilan data retrospektif melalui rekam medis periode bulan Maret sampai dengan Oktober tahun 2020. Uji statistika menggunakan uji peringkat spearman dan uji tanda wilcoxon. Berdasarkan penelitian, 221 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dengan gejala tertingginya adalah batuk dan demam sebanyak 61,09% dan 47,96%. secara statistik, karakteristik klinik berdasarkan tingkat keparahannya memiliki hubungan bermakna dengan lama rawat pasien ( $p=0,187$ ) dan memiliki hubungan bermakna pada parameter eosinofil, neutrofil, limfosit, laju endap darah, dan rasio neutrofil-limfosit (RNL) ( $p<0,05$ ). Hubungan kelompok penggunaan obat tidak memiliki hubungan signifikan dengan lama rawat pasien ( $p= 0,361$ ) dikarenakan mayoritas pasien bergejala ringan dan usia produktif yang memiliki imunitas masih baik sedangkan pada uji beda sebelum dan sesudah penggunaan obat terhadap parameter hematologi menunjukkan hasil memiliki perbedaan bermakna pada parameter hematologi eosinofil ( $p<0,05$ ). Karakteristik klinik berdasarkan tingkat keparahannya mempengaruhi sel imunitas dan lama rawat pasien serta penggunaan obat-obatan memberikan perbaikan pada nilai parameter hematologi.

**Kata Kunci:** covid-19; karakteristik klinik; profil pengobatan; hematologi; lama rawat

### Abstract

*In this current time, we still face the 2019 coronavirus disease (COVID-19) pandemic and there is no specific and effective treatment to fight the SARS-CoV-2 virus at this time. This research was to analyse correlation data between clinical*

*characteristics and drug use profiles on hematology parameters and length of stay for COVID-19 patients at Yarsi Hospital Jakarta. The research was conducted in analytical-observational with cohort design and retrospective study from medical records data from March to October 2020 period. Statistical analysis was performed using Spearman Rank test and Wilcoxon signed test. Found 221 cases that met with inclusion criteria with highest symptom is cough (61.09%) and fever (47.96%). Clinical characteristics based on their severity have a significant correlation with patient length of stay ( $p=0.187$ ) and have significant correlation to eosinophils, neutrophils, lymphocytes, sedimentation rate, and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) ( $p<0.05$ ). The correlation between the drug use group did not have a significant correlation with the length of stay ( $P=0.361$ ) because the majority of patients with mild symptoms and productive age might still had good immunity. Comparing before and after drug use on hematology parameters showed that the results had significant differences in the hematology parameters of eosinophils ( $p<0.05$ ). Clinical characteristic based on severity have significant correlation with immunity cell and length of stay. Drug use have given difference before and after use for hematology parameters.*

**Keywords:** covid-19; clinical characteristics; drug use; hematology; length of stay

Received: 2021-10-20; Accepted: 2021-11-05; Published: 2021-11-20

## **Pendahuluan**

Coronavirus Disease atau yang dikenal dengan COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Penyakit yang baru dan telah menyebar dengan cepat dari Wuhan (Provinsi Hubei) ke provinsi lain di Cina dan seluruh dunia termasuk Indonesia (Yang et al., 2020). Virus ini dapat menular dari manusia ke manusia dan telah menyebar di China bahkan sampai menyebar ke 190 negara dan wilayah lainnya sehingga pada tanggal 12 Maret 2020 WHO mengumumkan pandemi (Spiteri et al., 2020).

Gejala yang paling umum pasien yang terinfeksi COVID-19 adalah demam dan batuk (Pormohammad Ali, Ghorbani Saied, 2020). Sebagian besar pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 memiliki kategori gejala ringan. Gejala sedang ke berat dapat melaju secara cepat menjadi keadaan yang lebih buruk seperti gagal pernafasan akut, sindrom distres pernafasan akut, asidosis metabolik, koagulopati dan syok sepsis (Liu et al., 2020).

Untuk mencegah resiko keparahan kondisi pasien menjadi lebih berat, diperlukan adanya deteksi dini dan pengobatan segera. Pemeriksaan hematology dapat memainkan peran penting dalam memberikan sejumlah penanda prognosis yang berguna bagi tim klinis. Data hematology tetap menjadi bagian penting dalam triase dan manajemen perawatan pasien. Terlepas dari adanya pengujian RT-PCR, parameter hematology belum bisa dikaitkan dengan sensitifitas atau spesifisitasnya untuk diagnosis COVID-19, namun nilai parameter hematology tetap sebagai indikator rujukan prognosis perawatan pasien COVID-19 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011).

## Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain cohort dan pengambilan data retrospektif melalui rekam medis pasien isolasi COVID-19 pada periode bulan Maret sampai dengan Oktober 2020. Data-data dikumpulkan kemudian diorganisasikan untuk dapat dihitung secara statistika. Uji hubungan menggunakan uji peringkat Spearman dan uji beda menggunakan uji tanda Wilcoxon.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah : semua pasien di atas 12 tahun dengan diagnose terkonfirmasi COVID-19 dengan atau tanpa penyakit penyerta, diberikan terapi obat, serta dilakukan pemeriksaan laboratorium klinik. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah semua pasien yang pindah perawatan isolasi dari rumah sakit lain, pasien dengan pulang paksa atau meninggal dunia, dan pasien dengan data hasil laboratorium yang tidak lengkap.

## Hasil Dan Pembahasan

Jumlah populasi sebanyak 363 orang pasien kemudian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh sebanyak 221 orang pasien. Demografi subyek penelitian ini terdiri atas jenis kelamin, usia, dan tingkat keparahan gejala.

### A. Demografi Pasien

Tabel 1 menunjukkan jenis kelamin laki-laki sebanyak 52,04% sedangkan perempuan sebanyak 47,96%. Pada kelompok usia menunjukkan yang paling tinggi terkonfirmasi COVID-19 di usia 26 – 45 tahun 45,25%, kemudian usia 46- 65 tahun 36,65%. Jenis kelamin laki-laki dan usia produktif memiliki resiko paling tinggi terpapar virus karena memiliki mobilitas lebih tinggi untuk bekerja di luar rumah, namun demikian pada usia produktif memiliki imunitas yang lebih baik sehingga kemungkinan besar untuk sembuh lebih tinggi (Cortis, 2020); (Davies et al., 2020).

**Tabel 1**  
**Demografi Pasien**

No	Variabel	N	%
<b>1.</b>	<b>Jenis Kelamin</b>		
	a. Laki-Laki	115	52,04%
	b. Perempuan	106	47,96%
<b>2.</b>	<b>Usia</b>		
	12 - 25 tahun	34	15,38%
	26 - 45 tahun	100	45,25%
	46 - 65 tahun	81	36,65%
	> 65 tahun	6	2,71%
<b>3.</b>	<b>Tingkat Keparahan Gejala</b>		
	Tanpa Gejala	19	8,60%
	Ringan	160	72,40%
<b>3.</b>	<b>Tingkat Keparahan Gejala</b>		
	Sedang	38	17,19%
	Berat	3	1,36%
	Kritis	1	0,45%
	<b>Jumlah</b>	<b>221</b>	

**Keterangan: N = Jumlah Pasien**

**B. Gejala Klinis dan Penyakit Penyerta**

Berdasarkan pengambilan data dari rekam medis, 10 (sepuluh) karakteristik klinis saat masuk rumah sakit yang tertinggi, yaitu pada Tabel 2. sebagai berikut:

**Tabel 2**  
**Karakteristik Klinis Pasien Saat Masuk Rumah Sakit**

No.	Variabel	N=221	%
1	Batuk	135	61,09%
2	Demam	106	47,96%
3	Sesak	38	17,19%
4	Anosmia	37	16,74%
5	Sakit Tenggorokan	36	16,29%
6	Flu	31	14,03%
7	Mual	30	13,57%
8	Sakit Kepala	30	13,57%
9	Ageusia	17	7,69%
10	Diare	13	5,88%

**Keterangan: N = Jumlah Pasien**

Gejala klinis saat masuk Rumah Sakit diperoleh data sebanyak 135 orang (61,09%) mengalami gejala batuk, 106 orang (47,96%) mengalami gejala demam, 38 orang (17,19%) mengalami gejala sesak nafas, 37 orang (16,74%) mengalami gejala anosmia, dan 36 orang (16,29%) mengalami gejala sakit pada tenggorokan.

Batuk merupakan upaya pertahanan paru terhadap berbagai rangsangan yang ada dan refleks fisiologis yang melindungi paru dari trauma mekanik, kimia dan suhu. Batuk menjadi patologis bila dirasakan sebagai gangguan. Batuk seperti itu sering merupakan tanda suatu penyakit di dalam atau di luar paru dan kadang berupa gejala awal dari suatu penyakit (Tamaweol, Ali, & Simanjuntak, 2016). Virus SARS-CoV-2 berikatan dengan reseptor ACE2 menyebabkan inflamasi pada paru. Inflamasi tersebut seringkali menimbulkan hiperplasia, metaplasia pada sel mukosa, dan obstruksi jalan nafas sehingga berkontribusi menyebabkan batuk terus menerus (Azer, 2020).

Begitu pula dengan demam yang merupakan respon fisiologis normal dalam tubuh dikarenakan adanya perubahan set poin pada pengaturan suhu di hipotalamus. Perubahan set poin ini terjadi karena ikatan virus SARS-CoV-2 dengan reseptor ACE2 menginduksi sitokin untuk mengeluarkan TNF $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL 1, IL 4, IL 6 pada kadar yang tepat akan mengaktifkan imunitas seluler dan imunitas non spesifik (Wahyuniati & Maulana, 2015).

Pada Tabel 3 menunjukkan penyakit penyerta yang banyak dialami oleh pasien terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Yarsi yaitu sebanyak 46 orang (20,81%) memiliki penyakit hipertensi, 16 orang (7,24%) memiliki gangguan dispepsia, 15 orang (6,79%) memiliki penyakit diabetes melitus.

**Tabel 3**  
**Penyakit Penyerta Pasien**

Penyakit Penyerta	N	%
Hipertensi	46	20,81%
Dispepsia	16	7,24%
Diabetes Melitus Tipe 2	15	6,79%
Pneumonia	15	6,79%
Gangguan Hati	8	3,62%
Dislipidemia	6	2,71%
Asma	4	1,81%
Gangguan Ginjal	4	1,81%
Penyakit Jantung Koroner	2	0,90%
Tuberkulosis	2	0,90%

**Keterangan: N = Jumlah Pasien**

Karakteristik klinis di Rumah Sakit Yarsi memiliki pola hampir sama dengan penelitian-penelitian lainnya yaitu mengalami gejala demam dan batuk sebagai gejala klinis terbanyak. Menurut (Huang et al., 2020), sebanyak 40 orang (98%) dari 41 orang mengalami demam, 31 orang (76%) mengalami batuk, dan 18 orang (44%) mengalami mialgia (16). Penelitian (Khamis et al., 2020), Gejala yang paling umum muncul saat onset penyakit adalah demam (84%; n = 53), batuk (75%; n = 47) dan sesak napas (59%; n = 37).

Ikatan virus SARS-CoV-2 dengan reseptor ACE2 selain menurunkan fungsi antiinflamasi juga dapat meningkatkan jumlah Angiotensin II yang dapat meningkatkan tekanan darah. Maka pasien penderita hipertensi dengan status terkonfirmasi COVID-19 akan memperparah penyakit hipertensi yang dimiliki sebelumnya sehingga resiko kematian yang lebih besar dibandingkan pasien tanpa penyakit penyerta (Zhou et al., 2020).

### **C. Profil Pengobatan**

Pasien terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Yarsi Jakarta memiliki gejala klinis lebih dari satu sehingga mungkin adanya pemberian lebih dari satu obat untuk menurunkan gejala. Pemberian obat-obatan sesuai pedoman tatalaksana COVID-19 yang direkomendasikan oleh 5 (lima) perhimpunan dokter spesialis, Kementerian Kesehatan, dan Badan Pengawas Obat dan Makanan. Hasil penelitian menunjukkan penggunaan antivirus Oseltamivir dan Favipiravir paling tinggi digunakan yaitu sebanyak 135 pasien (61,09%) dan 42 pasien (19%) dari keseluruhan 221 pasien terkonfirmasi. Pada kelompok antibakteri menunjukkan penggunaan Azitromisin paling banyak sebesar 196 pasien (88,69%). Penggunaan Vitamin C tertinggi yaitu sebesar 200 pasien (90,05%) dari keseluruhan pasien.

Studi retrospektif dari 99 pasien COVID-19 di RS Wuhan 76% menggunakan antivirus termasuk oseltamivir 75mg/ 12 jam per oral menunjukkan bahwa 58% pasien belum dapat pulang saat evaluasi, 31% pasien boleh pulang dan 11 % pasien

meninggal dunia (Tan et al., 2004). Persatuan Dokter Paru Indonesia (PDPI) merekomendasikan Oseltamivir sebagai antivirus COVID-19 yang utama adalah karena sudah diproduksi di dalam negeri sehingga mudah dan dapat segera dipakai untuk pengobatan COVID-19 (Burhan et al., 2020).

Azitromisin merupakan antibakteri makrolida yang memiliki efek antivirus dan imunomodulator berdasarkan hasil studi. Penggunaan azitromisin kombinasi dengan hidrosiklorokuin dapat menurunkan *viral load* pada pasien COVID-19. Azitromisin yang digunakan bersama hidrosiklorokuin atau klorokuin menunjukkan hasil yang baik, meskipun memunculkan risiko adanya peningkatan efek samping pemanjangan interval QT sehingga perlu pemantauan terhadap jantung dan penelitian lebih lanjut pada jumlah pasien COVID-19 yang lebih banyak (Donsu & Hasmono, 2020).

Vitamin C berfungsi sebagai antioksidan untuk menghambat kerusakan sel akibat radikal bebas oksigen (*reactive oxygen species/ROS*) dan nitrogen (Lobo, Patil, Phatak, & Chandra, 2010). Suatu studi di Tiongkok terhadap 50 pasien COVID-19 kategori sedang hingga berat menunjukkan bahwa pemberian dosis tinggi vitamin C intra vena antara 10-20 gram/hari dan diberikan selama 8-10 jam hasilnya indeks oksigenasi pasien membaik dan seluruh pasien dinyatakan sembuh (Feyaerts & Luyten, 2020).

Berdasarkan identifikasi ACE2 sebagai reseptor masuknya virus SARS-CoV-2, terdapat hipotesis bahwa peningkatan resiko COVID-19 yang parah merupakan fungsi dari peningkatan regulasi ACE2, seperti yang ditemukan pada penyakit penyerta diabetes, penyakit kardiovaskular, dan hipertensi. Spike glikoprotein SARS-CoV-2 mampu berikatan dengan reseptor ACE2. Patut dicatat bahwa, dalam sel endotel arteri manusia, vitamin C dapat menghapus regulasi ACE2 yang diinduksi oleh IL-7 (Holford et al., 2020).

#### **D. Hubungan Karakteristik Klinis Menurut Keparahan Gejalanya Terhadap Lama Rawat Pasien dan Parameter Hematologi**

Tabel 4 menunjukkan nilai lama rawat pasien tanpa gejala sekitar 6-12 hari, pasien dengan gejala ringan 7-14 hari, dan pasien gejala sedang 8-17 hari. Hal ini menunjukkan bahwa semakin berat gejala maka semakin lama rata-rata perawatan pasien. Khusus pada gejala berat dan kritis yang memiliki lama rawat 6- 18 hari berbeda hasil karena sudah masuk dalam perawatan intensif, perawatan pada ruangan *Intensive Care Unit* (ICU) yang memerlukan obat-obatan efek segera berupa sediaan injeksi, anestesi, bantuan ventilator atau inhalasi, serta penanganan dari dokter spesialis anestesi, spesialis bedah, spesialis penyakit dalam dan spesialis lainnya yang diperlukan berkontribusi pada perbedaan lama rawat pasien COVID-19.

Hasil statistika uji spearman diperoleh nilai p sebesar 0,005. Nilai p adalah indikator untuk menolak atau menerima hipotesis, sehingga nilai p sebesar 0,005 interpretasinya adalah memiliki hubungan bermakna antara karakteristik klinis berdasarkan keparahan gejala dengan lama rawat pasien.

Hubungan Karakteristik Klinik dan Profil Pengobatan dengan Parameter Hematologi dan Lama Rawat Pasien Covid-19 Di Rumah Sakit Yarsi Jakarta

Koefisien korelasinya (r) merupakan indeks atau bilangan yang digunakan untuk mengukur keeratan (tinggi, rendah, atau tidak ada) hubungan antar variabel. Tabel 4 menunjukkan nilai koefisien korelasi positif sebesar 0,187 memiliki interpretasi semakin tinggi tingkat keparahan gejalanya maka lama rawat pasien akan semakin lama.

**Tabel 4**  
**Hubungan Karakteristik Klinik menurut Keparahan Gejala terhadap Lama Rawat**

Tingkat Gejala	N	%	Rata-Rata Lama Rawat	Koefisien Korelasi (r)	p (Uji Spearman)
Tanpa Gejala	19	8,6	9,4 ± 3,48	0,187	0,005
Ringan	160	72,40	10,9 ± 3,75		
Sedang	38	17,19	12,5 ± 4,27		
Berat+Kritis	4	1,81	11,8 ± 6,40		
Total	221	100,00			

**Tabel 5**  
**Hubungan Karakteristi Klinik dengan Parameter Hematologi**

Parameter	Nilai Rujukan	Tanpa Gejala (N=19)	Gejala Ringan (N=160)	Gejala Sedang (N=38)	Gejala Berat+Kritis (N=4)	Koefisien Korelasi (r)	p (Uji Spearman)
		Rata-Rata	Rata-Rata	Rata-Rata	Rata-Rata		
Hemoglobin (g/dl)	12,5-17,5	13,78 ± 1,79	13,94 ± 1,65	13,83 ± 1,78	12,35 ± 2,11	-0,05	0,461
Hematokrit (%)	37-50	41,06 ± 4,48	41,32 ± 4,47	41,09 ± 4,92	37,23 ± 7,35	-0,03	0,622
Eritrosit (juta/ $\mu$ L)	4,45-5,84	4,97 ± 0,53	4,95 ± 0,57	4,98 ± 0,69	4,28 ± 0,84	-0,02	0,749
MCV (fl)	82-98	82,75 ± 6,06	83,75 ± 5,14	83,13 ± 7,62	86,93 ± 2,12	0,056	0,406
MCH (pg)	27-33	27,73 ± 2,57	28,27 ± 2,32	27,97 ± 2,75	29,03 ± 2,09	0,034	0,614
MCHC (g/dL)	32-36	33,53 ± 1,44	33,60 ± 1,31	33,63 ± 1,03	33,40 ± 2,07	-0,032	0,638
RDW (%)	11,5-14,5	13,27 ± 1,39	12,89 ± 1,22	13,19 ± 1,28	12,28 ± 0,68	0,035	0,605
Trombosit (ribu/ $\mu$ L)	150-400	303,32 ± 79,75	261,22 ± 83,66	274,92 ± 94,36	276,75 ± 95,00	-0,028	0,678
Leukosit (ribu/ $\mu$ L)	5,0-10,0	7,54 ± 1,75	6,96 ± 7,26	6,88 ± 2,67	6,45 ± 0,66	-0,054	0,421
Basofil (%)	0,0-1,49	0,44 ± 0,22	0,34 ± 0,19	0,34 ± 0,19	0,18 ± 0,10	-0,143	0,034
Eosinofil (%)	1,5-4,49	2,05 ± 1,91	1,34 ± 1,73	1,34 ± 2,08	0,58 ± 0,76	-0,184	0,006
Neutrofil (%)	49,5-70,49	59,29 ± 15,87	59,81 ± 12,08	64,63 ± 10,71	73,35 ± 7,15	0,175	0,009

Limfosit (%)	20-40	26,89 ± 8,75	28,79 ± 9,92	24,98 ± 8,62	<b>18,25 ± 5,92</b>	-0,170	<b>0,011</b>
Monosit (%)	2,0-9,0	6,44 ± 2,12	8,82 ± 3,10	8,87 ± 2,78	7,65 ± 2,14	0,141	<b>0,037</b>
LED (mm)	0-10,49	<b>12,68</b> ± 10,32	<b>27,71 ± 22,92</b>	<b>29,76 ± 25,20</b>	<b>46,25 ± 32,10</b>	0,183	<b>0,006</b>
CRP (mg/dl)	<0,8	<b>13,04</b> ± 25,27	<b>13,52 ± 17,31</b>	<b>11,94 ± 15,78</b>	<b>26,01 ± 16,73</b>	0,086	0,243
RNL	<3	2,35 ± 0,99	2,47 ± 1,38	2,99 ± 1,33	<b>4,54 ± 2,24</b>	0,194	<b>0,004</b>

**Keterangan:** MCV= *Mean Corpuscular Volume*, MCH= *Mean Corpuscular Hemoglobin*, MCHC= *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*, RDW= *Red cell Distribution Width*, LED= *Laju Endap Darah*, CRP= *C-Reactive Protein*, RNL= *Rasio Neutrofil-Limfosit*.

Tabel 5 menunjukkan hubungan parameter hematologi terhadap karakteristik klinis menurut tingkat keparahannya. Hasil penelitian menunjukkan COVID-19 mempengaruhi sel-sel imunitas dimana terlihat jelas perbedaan nilai rata-rata mulai dari pasien tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis. Nilai rata-rata parameter leukosit, basofil, eosinofil dan limfosit pada pasien tanpa gejala, ringan, sedang, berat, dan kritis mengalami tren penurunan sedangkan nilai rata-rata parameter neutrofil, monosit, dan RNL mengalami tren peningkatan. Pada parameter LED dan CRP, rata-rata nilai hasil sudah berada di atas nilai rujukan dengan tren peningkatan.

Tabel 5 menunjukkan pula hasil statistik korelasi uji spearman parameter hematologi terhadap karakteristik klinis menurut tingkat keparahannya. Berdasarkan nilai koefisien korelasi dan kebermaknaan hubungan, parameter hematologi yang memiliki koefisien korelasi (r) positif dan bermakna ( $p < 0,05$ ) yaitu neurofil, monosit, laju endap darah (LED), rasio neutrofil-limfosit (RNL).

Parameter neutrofil, monosit, LED, dan RNL menunjukkan nilai koefisien korelasi (r) positif memiliki interpretasi semakin tinggi tingkat keparahan gejalanya maka tinggi nilai parameter nya. Monosit masih dalam rentang nilai rujukan normal sehingga yang lebih bermakna adalah parameter neutrofil, LED dan RNL.

Sedangkan parameter hematologi yang memiliki koefisien korelasi (r) negatif dan bermakna ( $p < 0,05$ ) yaitu eusinofil dan limfosit. Eusinofil dan limfosit menunjukkan nilai koefisien korelasi negatif memiliki interpretasi semakin tinggi tingkat keparahan gejalanya maka semakin menurun nilai nya.

Parameter lain seperti hemoglobin, hematokrit, eritrosit, MCV, MCH, MCHC, RDW, trombosit, leukosit dan CRP memiliki nilai  $p > 0,05$  memiliki interpretasi tidak memiliki hubungan bermakna terhadap karakteristik klinik menurut tingkat keparahan gejala. Hal ini dapat disebabkan perolehan nilai hasil parameter hematologi tersebut berada pada rentang nilai rujukan dan tren nilai yang stabil pada setiap tingkatan gejala, sehingga secara statistik memiliki hubungan tidak bermakna.



Pada penelitian ini tingkat keparahan gejala tertinggi berada pada gejala ringan sedangkan kerusakan akut saluran pernafasan selama infeksi COVID-19 akan terlihat lebih jelas pada gejala berat dan kritis sebagaimana pada penelitian Qin yang mendapatkan hasil hematologi nilai basofil, eosinofil, dan monosit dan limfosit lebih rendah. Sedangkan nilai leukosit, neutrofil dan rasio neutrofil-limfosit yang lebih tinggi pada kategori gejala yang berat. Sitokin proinflamasi yaitu TNF- $\alpha$ , IL-1 dan IL-6 serta IL-8 dan penanda infeksi seperti prokalsitonin, ferritin dan *C-reactive protein* juga didapatkan lebih tinggi pada kasus berat (Qin, Ziwei, Tao, Ke, & Shang, 2020).

#### E. Hubungan Profil Pengobatan Terhadap Lama Rawat Pasien dan Parameter Hematologi

Tabel 6 menunjukkan hasil statistika hubungan kelompok penggunaan obat terhadap lama rawat pasien diperoleh nilai p sebesar 0,361 pada  $\alpha = 5\%$ ,  $p > 0,05$  artinya memiliki hubungan tidak bermakna sehingga Kelompok Penggunaan Obat tidak memiliki hubungan bermakna dengan lama rawat pasien.

**Tabel 6**  
**Hubungan Kelompok Penggunaan Obat terhadap Lama Rawat**

	Kelompok Obat	N	%	Rata-Rata Lama Rawat	Koefisien Korelasi (r)	p (Uji Spearman)
1	Antivirus, Antibiotik, Vitamin-Mineral, dan Terapi simptomatis	174	78,73	11,0 $\pm$ 3,65	-0,061	0,361
2	Antivirus, Vitamin-Mineral, dan Terapi simptomatis	26	11,76	11,1 $\pm$ 4,72		
3	Antibiotik, Vitamin-Mineral, dan Terapi simptomatis	16	7,24	11,9 $\pm$ 5,30		
4	Vitamin-Mineral	5	2,26	7,6 $\pm$ 2,41		
	<b>Total</b>	<b>221</b>	<b>100,00</b>			

Pada penelitian ini mayoritas penggunaan obat pada pasien gejala ringan, usia produktif yang masih memiliki tingkat imunitas baik dan adanya pedoman hasil PCR negatif harus diukur 2 (dua) kali sebelum dinyatakan sembuh memberikan kontribusi hubungan penggunaan obat yang diberikan menjadi tidak bermakna secara statistik terhadap lama rawat pasien.

Untuk menguji bagaimana hubungan kelompok penggunaan obat dengan parameter hematologi, perlu dilakukan uji beda sebelum penggunaan obat dengan setelah penggunaan obat. Pada penelitian ini dari 221 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, terdapat 47 sampel yang memiliki data hematologi sebelum diberikan pengobatan dan data hematologi sesudah diberikan obat atau sebelum pasien dinyatakan sembuh. Parameter CRP tidak dimasukkan ke dalam daftar uji dikarenakan hanya memiliki data sebelum diberikan obat dan tidak ada data setelah

pemberian obat. Uji ini menggunakan uji Wilcoxon dikarenakan data memiliki distribusi tidak normal. Hasil penelitian ditunjukkan pada Tabel 7 berikut:

**Tabel 7**  
**Uji Sebelum dan Sesudah Penggunaan Obat terhadap Parameter Hematologi**

Parameter	Nilai Rujukan	Rata-Rata Sebelum (N=47)	Rata-Rata Sesudah (N=47)	p (Uji Wilcoxon)
Hemoglobin (g/dl)	12,5-17,5	13,76 ± 2,14	12,95 ± 2,06	0,000
Hematokrit (%)	37-50	40,91 ± 5,69	39,06 ± 5,51	0,001
Eritrosit (juta/ $\mu$ L)	4,45-5,84	5,00 ± 0,74	4,74 ± 0,69	0,000
MCV (fl)	82-98	82,44 ± 7,34	81,83 ± 11,38	0,362
MCH (pg)	27-33	27,63 ± 27,63	27,70 ± 2,91	0,647
MCHC (g/dL)	32-36	33,44 ± 33,43	33,24 ± 1,36	0,069
RDW (%)	11,5-14,5	13,26 ± 1,49	13,39 ± 1,57	0,145
Trombosit (ribu/ $\mu$ L)	150-400	253,68 ± 104,05	363,47 ± 142,36	0,000
Leukosit (ribu/ $\mu$ L)	5,0-10,0	6,00 ± 2,21	7,13 ± 2,95	0,032
Basofil (%)	0,0-1,49	0,30 ± 0,18	0,42 ± 0,26	0,003
Eosinofil (%)	1,5-4,49	<b>0,79</b> ± 1,52	2,19 ± 1,50	<b>0,000</b>
Neutrofil (%)	49,5-70,49	65,76 ± 9,91	62,76 ± 9,77	0,142
Limfosit (%)	20-40	24,95 ± 24,95	26,01 ± 7,99	0,461
Monosit (%)	2,0-9,0	<b>9,03</b> ± 3,17	8,64 ± 2,49	0,608
LED (mm)	0-10,49	<b>34,81</b> ± 27,48	39,32 ± 22,48	0,406
RNL	<3	3,04 ± 1,42	2,95 ± 2,16	0,394

**Keterangan:** MCV= Mean Corpuscular Volume, MCH= Mean Corpuscular Hemoglobin, MCHC= Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, RDW= Red cell Distribution Width, LED= Laju Endap Darah, CRP= C-Reactive Protein, RNL= Rasio Neutrofil-Limfosit.

Tabel 7 menunjukkan hasil beberapa parameter dengan nilai  $p < 0,05$  adalah Parameter Hemoglobin, Hematokrit, Eritrosit, Trombosit, Leukosit, Basofil, dan Eosinofil memiliki perbedaan bermakna sebelum dan sesudah penggunaan obat sehingga interpretasinya Parameter Hematologi Hemoglobin, Hematokrit, Eritrosit, Trombosit, Leukosit, Basofil, dan Eosinofil memiliki perbedaan sebelum dan sesudah Penggunaan Obat.

Dari semua parameter yang memiliki perbedaan bermakna tersebut, parameter eosinofil yang menunjukkan terjadi perbedaan yang lebih bermakna karena sebelum diberikan obat berada di luar nilai rujukan, kemudian setelah diberikan obat masuk pada nilai rujukan normal.

Hasil ini menunjukkan bahwa penggunaan obat-obatan untuk pasien COVID-19 dapat membantu meningkatkan sistem kekebalan tubuh yang ditunjukkan adanya perbedaan nilai bermakna pada parameter hematologi eosinofil sehingga diharapkan dapat menekan perkembangan virus SARS- Cov-2 di dalam tubuh pasien.

### **Kesimpulan**

Karakteristik klinis berdasarkan tingkat keparahan gejalanya memiliki hubungan bermakna dengan lama rawat pasien ( $P=0,187$ ). Karakteristik klinis berdasarkan tingkat keparahan gejalanya memiliki hubungan bermakna pada parameter eosinofil, neutrofil, limfosit, laju endap darah, dan rasio neutrofil-limfosit (RNL) ( $p<0,05$ ).

Hubungan kelompok penggunaan obat tidak memiliki hubungan signifikan dengan lama rawat pasien ( $p= 0,361$ ). Uji beda sebelum dan sesudah penggunaan obat terhadap parameter hematologi memiliki perbedaan bermakna pada parameter hematologi eosinofil ( $p<0,05$ ).

## BIBLIOGRAFI

- Azer, S. A. (2020). COVID-19: pathophysiology, diagnosis, complications and investigational therapeutics. *New Microbes and New Infections*, 37(M), 100738. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100738> [Google Scholar](#)
- Burhan, E., Susanto, A. D., Nasution, S. A., Ginanjar, E., Pitoyo, C. W., & Susilo, A. (2020). Pedoman Tatalaksana Covid-19, edisi 2. *Jakarta: PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI*. [Google Scholar](#)
- Cortis, Dominic. (2020). On determining the age distribution of covid-19 pandemic. *Frontiers in Public Health*, 8, 202. [Google Scholar](#)
- Davies, Nicholas G., Klepac, Petra, Liu, Yang, Prem, Kiesha, Jit, Mark, & Eggo, Rosalind M. (2020). Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nature Medicine*, 26(8), 1205–1211. [Google Scholar](#)
- Donsu, Yosefien Christania, & Hasmono, Didik. (2020). Tinjauan Azitromisin Pada Penyakit Virus Korona 2019 (COVID-19). *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(2), 133–147. [Google Scholar](#)
- Feyaerts, Adam F., & Luyten, Walter. (2020). Vitamin C as prophylaxis and adjunctive medical treatment for COVID-19? *Nutrition*, 79, 110948. [Google Scholar](#)
- Holford, Patrick, Carr, Anitra C., Jovic, Thomas H., Ali, Stephen R., Whitaker, Iain S., Marik, Paul E., & Smith, A. David. (2020). Vitamin C—An adjunctive therapy for respiratory infection, sepsis and COVID-19. *Nutrients*, 12(12), 3760. [Google Scholar](#)
- Huang, Chaolin, Wang, Yeming, Li, Xingwang, Ren, Lili, Zhao, Jianping, Hu, Yi, Zhang, Li, Fan, Guohui, Xu, Jiuyang, & Gu, Xiaoying. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497–506. [Google Scholar](#)
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan*. Pedoman Interpretasi Data Klinik.
- Khamis, Faryal, Al-Zakwani, Ibrahim, Al Naamani, Hamed, Al Lawati, Sultan, Pandak, Nenad, Omar, Muna Ba, Al Bahrani, Maher, Bulushi, Zakaryia A. L., Al Khalili, Huda, & Al Salmi, Issa. (2020). Clinical characteristics and outcomes of the first 63 adult patients hospitalized with COVID-19: an experience from Oman. *Journal of Infection and Public Health*, 13(7), 906–913. [Google Scholar](#)
- Liu, Jingyuan, Liu, Yao, Xiang, Pan, Pu, Lin, Xiong, Haofeng, Li, Chuansheng, Zhang, Ming, Tan, Jianbo, Xu, Yanli, & Song, Rui. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *Journal of Translational Medicine*, 18, 1–12. [Google Scholar](#)

Hubungan Karakteristik Klinik dan Profil Pengobatan dengan Parameter Hematologi dan Lama Rawat Pasien Covid-19 Di Rumah Sakit Yarsi Jakarta

- Lobo, Vijaya, Patil, Avinash, Phatak, A., & Chandra, Naresh. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), 118. [Google Scholar](#)
- Pormohammad Ali, Ghorbani Saied, Et. a. (2020). *Clinical Characteristic, Laboratory Finding, radiographic sign and outcome of 61.742 patient with confirmed COVID-19 infection : systemic review and meta-ananlysis. Microbacterial Pathogenesis 147. 2020. Dipublikasikan 15 Juli 2020.*
- Qin, Chuan, Ziwei, M. D. PhD Luoqi Zhou M. D., Tao, Sheng Yang M. D. Yu, Ke, PhD Cuihong Xie M. D. PhD, & Shang, Ma M. D. PhD Ke. (2020). Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China; *Clinical Infectious Diseases*; Oxford Academic. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 762–8. [Google Scholar](#)
- Spiteri, Gianfranco, Fielding, James, Diercke, Michaela, Campese, Christine, Enouf, Vincent, Gaymard, Alexandre, Bella, Antonino, Sognamiglio, Paola, Moros, Maria José Sierra, & Riutort, Antonio Nicolau. (2020). First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the WHO European Region, 24 January to 21 February 2020. *Eurosurveillance*, 25(9), 2000178.
- Tamaweol, Divertt, Ali, Ramli H., & Simanjuntak, Martin L. (2016). Gambaran Foto Toraks Pada Penderita Batuk Kronik Di Bagian/Smf Radiologi Fk Unsrat/Rsup Prof. Dr. R.D. Kandou Manado Periode Juli – September 2015. *E-CliniC*, 4(1), 196–200. [Google Scholar](#)
- Tan, Emily L. C., Ooi, Eng Eong, Lin, Chin Yo, Tan, Hwee Cheng, Ling, Ai Ee, Lim, Bing, & Stanton, Lawrence W. (2004). Inhibition of SARS coronavirus infection in vitro with clinically approved antiviral drugs. *Emerging Infectious Diseases*, 10(4), 581. [Google Scholar](#)
- Wahyuniati, Nur, & Maulana, Reza. (2015). Peran Interleukin-10 Pada Infeksi Malaria. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 15(2), 96–103. [Google Scholar](#)
- Yang, Xiaobo, Yu, Yuan, Xu, Jiqian, Shu, Huaqing, Liu, Hong, Wu, Yongran, Zhang, Lu, Yu, Zhui, Fang, Minghao, & Yu, Ting. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(5), 475–481. [Google Scholar](#)
- Zhou, Yue, Yang, Qing, Chi, Jingwei, Dong, Bingzi, Lv, Wenshan, Shen, Liyan, & Wang, Yangang. (2020). Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 99, 47–56. [Google Scholar](#)

**Copyright holder:**

Ilham Arief, Ros Sumarny, Yati Sumiyati, Indra Kusuma (2021)

**First publication right:**

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

**This article is licensed under:**

