

**HUBUNGAN JUMLAH LEUKOSIT DAN RASIO NEUTROFIL
LIMFOSIT PADA DERAJAT KLINIS ANAK DENGAN
COVID-19 DI RSU BUNDA THAMRIN MEDAN**

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

Wina Cindy Kurnia

1908260027

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN**

2023

**HUBUNGAN JUMLAH LEUKOSIT DAN RASIO NEUTROFIL
LIMFOSIT PADA DERAJAT KLINIS ANAK DENGAN
COVID-19 DI RSU BUNDA THAMRIN MEDAN**

**Skripsi ini diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh:

WINA CINDY KURNIA

1908260027

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2023**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Wina Cindy Kurnia

NPM : 1908260027

Judul Skripsi : Hubungan Jumlah Leukosit dan Rasio Neutrofil Limfosit Pada Derajat Klinis Anak Dengan COVID-19 Di RSUD Bunda Thamrin Medan

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 27 Desember 2022



Wina Cindy Kurnia



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Wina Cindy Kurnia

NPM : 1908260027

Judul : Hubungan Jumlah Leukosit dan Rasio Neutrofil Limfosit Pada derajat
Klinis Anak Dengan COVID-19 Di RSU Bunda Thamrin Medan

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Eka Airlangga, M.Ked (Ped), Sp.A)

Penguji 1

(dr. Fani Ade Irma, M.Ked Clinpath, Sp-PK)

Penguji 2

(dr. Nurcahaya Sinaga, Sp.A (K))



(dr. Siti Mashiana Siregar, Sp.THT-KL(K))
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 17 Januari 2023

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah *Subhanahu Wata'ala* karena berkat rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT, K-L(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. dr. Eka Airlangga, M.Ked (Ped), Sp.A selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
4. dr. Fani Ade Irma, M.Ked Clinpath, Sp.PK selaku Penguji 1 yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam penyempurnaan skripsi ini.
5. dr. Nurcahaya Sinaga, Sp.A (K) selaku Penguji 2 yang telah memberikan dalam arahan dan bimbingan penyempurnaan skripsi ini.
6. Teristimewa saya ucapkan kepada kedua orang tua yang sangat saya cintai yaitu Ayahanda Syaiful Anas dan Ibunda Yatmini serta adik saya Fadli Alamsyah yang senantiasa mendukung, membimbing, dan selalu memotivasi serta mendoakan saya sehingga penulisan skripsi ini diberi kelancaran.
7. Teman sejawat dan seperjuangan saya Izzatus Hilmi Z, Dede Ulfiani, Nabila Triana Putri, Vivi Eprilia Rosares, Cindy Ichsan Kwok, Yuli Riskiya yang telah banyak membantu penulis dalam penyusunan skripsi.
8. Kepada teman saya Azlisa yang telah banyak membantu dan memotivasi penulis dalam penyusunan skripsi.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 27 Desember 2022

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Cindy' with a stylized flourish at the end.

(Wina Cindy Kurnia)

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK

KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang akan bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Wina Cindy Kurnia

NPM : 1908260027

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: Hubungan Jumlah Leukosit dan Rasio Neutrofil Limfosit Pada Derajat Klinis Anak Dengan COVID-19 Di RSU Bunda Thamrin Medan.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikianlah pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat : Medan

Pada tanggal : 27 Desember 2022

Yang menyatakan,



(Wina Cindy Kurnia)

ABSTRAK

Pendahuluan: *Coronavirus Disease-2019* (COVID-19) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). 11 Maret 2020 *World Health Organization* (WHO) menetapkan COVID-19 sebagai pandemi. Pada Januari 2020 COVID-19 pediatri pertama kali dilaporkan dari Shenzhen. COVID-19 mempunyai manifestasi klinis yang bervariasi, mulai dari asimtomatik, ringan, sedang, berat dan kritis. Leukosit dapat digunakan sebagai marker pada penyakit infeksi. Rasio neutrofil limfosit (RNL) berperan sebagai indikator yang berkaitan dengan derajat keparahan klinis COVID-19. **Tujuan:** Mengetahui hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19 di Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin Medan. **Metode:** Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan metode potong lintang (*cross sectional*). Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 160 sampel. **Hasil:** dari 160 sampel diperoleh anak yang terinfeksi COVID-19 usia < 5 tahun sebanyak 25.6%, usia ≥ 5 tahun sebanyak 74.4%, berjenis kelamin laki-laki sebanyak 62.5%, berjenis kelamin perempuan 37.5%, nilai leukosit normal 75.0%, leukopenia 13.8% dan leukositosis 11.3%, nilai RNL normal 92.5%, nilai RNL tinggi 7.9%, anak asimtomatik 3.8%, bergejala ringan 92.5%, bergejala sedang 3.1%, kritis 0.6%, lama rawatan < 14 hari sebanyak 83.7%, ≥ 14 hari sebanyak 12.7%, anak yang sembuh sebanyak 99.4%, dan meninggal 0.1% **Kesimpulan:** Penelitian ini memperoleh informasi bahwa leukosit anak dengan COVID-19 75% normal, RNL 95.1% normal, gejala yang paling banyak ditemukan pada anak dengan COVID-19 adalah gejala ringan.

Kata Kunci: COVID-19, Anak, Leukosit, RNL, Derajat keparahan

ABSTRACT

Introduction: Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). 11 March 2020 the World Health Organization (WHO) declared COVID-19 a pandemic. In January 2020 pediatric COVID-19 was first reported from Shenzhen. COVID-19 has various clinical manifestations, ranging from asymptomatic, mild, moderate, severe and critical. Leukocytes can be used as a marker in infectious diseases. The ratio of neutrophil lymphocytes (RNL) acts as an indicator related to the clinical severity of COVID-19. **Objective:** To determine the relationship between leukocyte count and neutrophil lymphocyte ratio on the clinical degree of children with COVID-19 at Bunda Thamrin General Hospital Medan. **Methods:** This type of research is an observational analytic study with the cross sectional method. The number of samples in this study were 160 samples. **Results:** out of 160 samples, children infected with COVID-19 aged < 5 years were 25.6%, aged \geq 5 years were 74.4%, male gender 62.5%, female gender 37.5%, normal leukocyte values 75.0%, leukopenia 13.8% and leukocytosis 11.3%, normal RNL value 92.5%, high RNL value 7.9%, asymptomatic children 3.8%, mildly symptomatic 92.5%, moderately symptomatic 3.1%, critical 0.6%, length of treatment < 14 days 83.7%, \geq 14 days 12.7%, children who recovered 99.4%, and died 0.1%. **Conclusion:** This study obtained information that the leukocytes of children with COVID-19 75% were normal, RNL 95.1% were normal, the most common symptoms found in children with COVID-19 are mild symptoms.

Keywords: COVID-19, Child, Leukocytes, RNL, Degree of severity

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
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	4
1.4.1 Bagi Peneliti.....	4
1.4.2 Bagi Akademik	5
1.4.3 Bagi Masyarakat	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Anatomi Paru	6
2.2 Definisi Anak	7
2.3 Definisi COVID-19	7
2.4 Epidemiologi COVID-19	7
2.5 Etiologi COVID-19	8
2.6 Patofisiologi COVID-19	9
2.7 Transmisi COVID-19.....	11
2.8 Definisi Kasus COVID-19	11
2.9 Manifestasi Klinis COVID-19	13
2.10 Derajat Keparahan Klinis	13
2.11 Cara Menegakkan Diagnosa	14
2.12 Tatalaksana COVID-19.....	16

2.13	Komplikasi COVID-19	19
2.14	Prognosis COVID-19	19
2.15	Pencegahan COVID-19	20
2.16	Leukosit.....	20
2.17	Rasio Neutrofil Limfosit (RNL)	23
2.18	Hubungan Jumlah Leukosit dan RNL Terhadap Derajat keparahan Klinis COVID-19	23
2.18	Kerangka Teori	25
2.19	Kerangka Konsep	26
2.20	Hipotesa.....	26
BAB 3 METODE PENELITIAN		27
3.1	Definisi Operasional	27
3.2	Jenis Penelitian	28
3.3	Waktu dan Tempat Penelitian	28
3.3.1	Waktu Penelitian	28
3.3.2	Tempat Penelitian	28
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian	29
3.4.1	Populasi Penelitian	29
3.4.2	Sampel Penelitian	29
3.5	Teknik Pengambilan Sampel	30
3.6	Teknik Pengambilan Data	31
3.7	Pengolahan Data dan Analisa Data	31
3.7.1	Pengolahan Data	31
3.7.2	Analisa Data.....	32
3.8	Alur Penelitian	32
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN		33
4.1	Hasil Penelitian	33
4.1.1	Hasil Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia	33
4.1.2	Hasil Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin.....	33
4.1.3	Hasil Distribusi Frekuensi Nilai Leukosit Saat Masuk	34
4.1.4	Hasil Distribusi frekuensi Nilai RNL Saat Masuk	34
4.1.5	Hasil Distribusi frekuensi Derajat Keparahan	35
4.1.6	Hasil Distribusi Frekuensi Luaran	35
4.1.7	Hasil Distribusi Frekuensi Komorbid dan Infeksi Penyerta	36
4.1.8	Hasil Distribusi Frekuensi Lama Rawat	38
4.1.9	Hubungan Leukosit Pada Derajat Klinis Anak Dengan COVID-19...38	
4.1.10	Hubungan RNL Pada Derajat Klinis Anak Dengan COVID-19.....39	
4.1.11	Hasil Data Pemeriksaan Pasien Berdasarkan Usia anak dengan	

COVID-19 di RSUD Bina Thammrin Medan.....	40
4.2 Pembahasan.....	41
4.2.1 Karakteristik Demografi Klinis Anak dengan COVID-19 di RSUD Bina Thammrin Medan.....	41
4.2.2 Jumlah Leukosit pada Derajat Klinis Anak dengan COVID-19 di RSUD Bina Thammrin Medan	44
4.2.3 Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit pada Derajat Klinis Anak Dengan COVID-19 di RSUD Bina Thammrin Medan.....	45
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	47
5.1 Kesimpulan	47
5.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Paru-Paru	6
Gambar 2.2 Ordo dan Famili Virus Corona.....	8
Gambar 2.3 Diagram Kerangka Teori.....	25
Gambar 2.4 Diagram Kerangka Konsep	26
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	32
Gambar 4.1 Grafik Hasil Data Pasien Anak Dengan COVID-19 Berdasarkan Komorbid di RSUD Bunda Thamrin Medan	36
Gambar 4.2 Grafik Hasil Data Pasien Anak Dengan COVID-19 Berdasarkan Infeksi Penyerta di RSUD Bunda Thamrin Medan	37

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kategori Usia	7
Tabel 3.1 Definisi Operasional	27
Tabel 3.2 Waktu Penelitian	28
Tabel 4.1.1 Hasil Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia	33
Tabel 4.1.2 Hasil Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin.....	33
Tabel 4.1.3 Hasil Distribusi Frekuensi Nilai Leukosit Saat Masuk	34
Tabel 4.1.4 Hasil Distribusi frekuensi Nilai RNL Saat Masuk	34
Tabel 4.1.5 Hasil Distribusi frekuensi Derajat Keparahan	35
Tabel 4.1.6 Hasil Distribusi Frekuensi Luaran	35
Tabel 4.1.7 Hasil Distribusi Frekuensi Komorbid dan Infeksi Penyerta	36
Tabel 4.1.8 Hasil Distribusi Frekuensi Lama Rawat	38
Tabel 4.1.9 Hubungan Leukosit dengan Derajat Keparahan	38
Tabel 4.1.10 Hubungan RNL dengan Derajat Keparahan	39
Tabel 4.1.11 Hasil Data Pemeriksaan Pasien Berdasarkan Usia anak dengan COVID-19 di RSU Bunda Thamrin Medan.....	40

DAFTAR SINGKATAN

ACE-2	: <i>Angiotensin Converting Enzim-2</i>
ADCC	: <i>Antibody-Dependent Cell-Mediated Cell</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
BAL	: <i>Bronchoalveolar lavage</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control</i>
COVID-19	: <i>Coronavirus Disease-2019</i>
GI	: <i>Gastrointestinal</i>
GEA	: <i>Gastroenteritis</i>
IL-3	: <i>Interlekuin-3</i>
IL-6	: <i>Interlekuin-6</i>
IL-8	: <i>Interlekuin-8</i>
ISPA	: <i>Infeksi Saluran Pernafasan Akut</i>
ODP	: <i>Orang Dalam Pemantauan</i>
PDP	: <i>Pasien Dalam Pengawasan</i>
PHEIC	: <i>Public Health Emergency of International Concern</i>
PJB	: <i>Penyakit Jantung Bawaan</i>
RBD	: <i>Reseptor Binding Domain</i>
RBD	: <i>Reseptor Binding Motif</i>
RNL	: <i>Rasio Neutrofil Limfosit</i>
RT-PCR	: <i>Real-time reverse transcription-PCR</i>
RTC	: <i>Replication-Transcription Complex</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2</i>
Th-1	: <i>T-helper-1</i>
Th-2	: <i>T-helper-2</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Penilaian Data Penelitian	56
Lampiran 2 Ethical Clearance.....	61
Lampiran 3 Surat Izin Penelitian Dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara	62
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian Dari RSUD Bunda Thamrin Medan	63
Lampiran 5 Surat Izin Selesai Penelitian dari RSUD Bunda Thamrin Medan	64
Lampiran 6 Data Statistik.....	65
Lampiran 7 Dokumentasi	70
Lampiran 8 Artikel Publikasi	71

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 berpotensi tinggi untuk merusak organ paru-paru, jantung, ginjal dan hati.¹ Pertama kali munculnya keberadaan virus corona dari makanan laut dan pasar hewan kota Wuhan, China akhir 2019, virus ini termasuk zoonosis karena penyebarannya dari hewan ke manusia.² 11 Maret 2020 *World Health Organization* (WHO) menetapkan COVID-19 sebagai pandemi.³ Kepala Badan Nasional Penanggulangan Bencana melalui keputusan 13 A tahun 2020 menyatakan bahwasanya COVID-19 sebagai status keadaan tertentu darurat bencana wabah penyakit.⁴ Data yang diperoleh dari *worldmeter* mengenai kasus COVID-19, jumlah keseluruhan kasus terkonfirmasi secara global sebanyak 45.954.446, 33.275.706 kasus sembuh, dan 1.194.485 kasus kematian.⁵ Pemerintah Indonesia mengumumkan secara resmi kasus COVID-19 untuk pertama kalinya pada tanggal 2 Maret 2020.² Pada tanggal 8 Oktober 2020 terdapat 315.714 kasus COVID-19 di Indonesia⁶ dan mengalami peningkatan secara cepat sehingga pada tanggal 31 Oktober 2020 sebanyak 410.088 kasus yang terkonfirmasi, 58.418 kasus perawatan, 337.801 kasus sembuh dan 13.869 kasus meninggal.⁵

Pada Januari 2020 COVID-19 pediatri pertama kali dilaporkan dari Shenzhen.⁷ Pada tanggal 4 Juni 2020 jumlah kasus COVID-19 6.416.828, data tersebut diperoleh lebih dari 170 negara. Data yang diperoleh dari CDC (*Centers for Disease Control*) di negara Amerika, China, Inggris dan Italia mengenai kasus COVID-19 pada anak lebih sedikit dibandingkan dengan populasi dewasa, yakni sekitar 0,8%-2,2% dari total keseluruhan kasus yang telah terkonfirmasi.⁸ 6 Juni 2021 di seluruh negeri dilaporkan kasus terkonfirmasi sebanyak 1.856.038, kasus aktif harian 5.832, dan kematian 51.612, dari seluruh kasus positif terdapat 12.6% kasus COVID-19 terjadi pada populasi anak, dan 1.2% pada populasi anak

meninggal. Proporsi tertinggi COVID-19 pada anak terjadi pada usia sekolah dasar dengan persentase 28%, usia sekolah menengah atas dengan persentase 25.2%, usia sekolah menengah pertama dengan persentase 19.9%. Data yang diperoleh dari Kementerian Kesehatan Indonesia pada tanggal 15 Januari 2021 dari seluruh jumlah kasus yang telah terkonfirmasi COVID-19 berdasarkan rentang usia 0-5 tahun sebanyak 2,7% dan sebanyak 8,9% pada anak yang berusia 6-18 tahun. Berdasarkan data yang diperoleh angka kematian pada anak usia 0-5 tahun sebesar 0,8% dan usia 6-18 tahun sebesar 1,5%.⁹

COVID-19 mempunyai manifestasi klinis yang bervariasi, yakni asimtomatik, ringan, sedang, berat dan kritis⁸, gejala yang dapat ditimbulkan diantaranya adalah batuk (43-52%), demam (40-59%), mialgia (5-7%), hidung tersumbat (5-30%), nyeri tenggorokan (20-40%) rinore (7-20%), dan sesak napas (12-28%). Sebagian anak juga mengalami gejala ketidaknyamanan pada sistem gastrointestinal nya seperti mual, muntah, rasa tidak nyaman di perut dan diare (6-12%).^{1,7} Penelitian yang dilakukan oleh *Guo,dkk* pada tahun 2020 di negara China 341 anak terkonfirmasi COVID-19 dengan persentase 5,9% menunjukkan asimtomatik, 99,3% menunjukkan gejala ringan/sedang, dan 0,6% menunjukkan gejala berat⁹, sedangkan menurut *Cui,et,al* dalam penelitiannya pada tahun yang sama terdapat 2.597 anak terkonfirmasi COVID-19 dengan jumlah kasus asimtomatik 198 (7,6%), gejala ringan 1.181 (45,5%), gejala sedang 1.079 (41,5%), gejala berat 23 (0,9%) dan gejala kritis 3 (0,1%).⁷

Leukosit merupakan sel yang tidak memiliki hemoglobin dan relatif tidak berwarna, leukosit berperan sebagai pertahanan tubuh terhadap penyakit dengan cara memfagosit serta mengaktifkan respon imun tubuh, sel leukosit terdiri dari neutrofil, basofil, eosinofil, limfosit dan monosit.^{10,11} Leukosit dapat digunakan sebagai marker pada penyakit infeksi.¹² Leukositosis atau peningkatan jumlah dari sel leukosit dapat terjadi ketika adanya infeksi atau kerusakan jaringan tubuh. Leukosit memiliki kekuatan untuk menembus pori-pori dari membran kapiler kemudian masuk ke dalam jaringan disebut juga dengan *diapedesis*. Leukopenia atau penurunan jumlah leukosit dapat terjadi ketika mengalami stress yang

berkepanjangan, penyakit atau kerusakan dari sumsum tulang, kemoterapi, penyakit sistemik parah misalnya lupus eritematosus, gangguan tiroid, cushing sindrom dan infeksi virus.¹² Terjadinya Leukopenia pada virus disebabkan karena adanya mekanisme penekanan dari sumsum tulang baik secara langsung maupun tidak langsung akibat dari proses infeksi virus yang telah menghasilkan sitokin proinflamasi.¹³

Pemeriksaan hematologi atau pemeriksaan darah lengkap merupakan salah satu pemeriksaan penunjang COVID-19 yang memiliki peranan untuk menilai derajat keparahan penyakit COVID-19.¹⁴ Pemeriksaan hematologi juga berperan penting sebagai data pendukung dari *Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) yang merupakan *gold standard* COVID-19.¹⁵ Pemeriksaan hematologi hampir terdapat di semua fasilitas kesehatan yang telah memiliki laboratorium klinik dan termasuk ke dalam pemeriksaan yang sederhana, komponen-komponen yang banyak digunakan dalam pemeriksaan darah yang berperan sebagai monitoring COVID-19 yaitu jumlah leukosit, limfosit, trombosit, neutrofil dan rasio neutrofil limfosit.¹⁵

Rasio neutrofil limfosit (RNL) merupakan salah satu penanda inflamasi sistemik dan peradangan, RNL dapat digunakan sebagai indikator dari prognosis penyakit arteri koroner, arthritis rheumatoid, diabetes mellitus tipe-2, sindrom nefrotik, sepsis, penyakit-penyakit kanker dan berperan sebagai indikator yang berkaitan dengan derajat keparahan klinis COVID-19.^{16,17} Jika terjadi peningkatan RNL mencerminkan adanya proses inflamasi yang meningkat, usia dan peningkatan dari RNL berhubungan dengan derajat keparahan dari suatu penyakit.¹⁸ Hasil laboratorium darah lengkap COVID-19 memperoleh gambaran jumlah leukosit yang berbeda-beda bergantung kepada tingkat derajat keparahan klinis, menurut penelitian yang telah dilakukan oleh *Khartabil et al* pada tahun 2020 terjadi leukopenia pada derajat klinis yang ringan dan leukositosis pada derajat klinis yang berat.¹⁹ Beberapa studi banyak menyebutkan pemeriksaan laboratorium berupa hitung darah lengkap pada anak yang terinfeksi COVID-19

dalam keadaan normal, atau dapat juga ditemukan neutropenia, limfopenia serta trombositopenia ringan.⁹

Dari uraian latar belakang diatas peneliti ingin meneliti hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19 di Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin Medan.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19 di Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin Medan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi hubungan jumlah leukosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19 di Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin Medan.
2. Mengidentifikasi hubungan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19 di Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin Medan.
3. Mengetahui data demografi usia, jenis kelamin, lama rawatan, luaran, komorbid, dan infeksi penyerta anak dengan COVID-19 di Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin Medan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Manfaat penelitian bagi peneliti untuk memperoleh pengalaman dalam melakukan penelitian dan menambah pengetahuan peneliti mengenai hubungan jumlah leukosit serta rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19. Hasil dari penelitian dapat digunakan sebagai data dasar untuk

penelitian lebih lanjut mengenai hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19.

1.4.2 Bagi Akademik

Hasil yang diperoleh dari penelitian diharapkan mampu menjadi sumber informasi bagi pembaca sehingga mendorong lahirnya penelitian-penelitian selanjutnya mengenai hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19.

1.4.3 Bagi Masyarakat

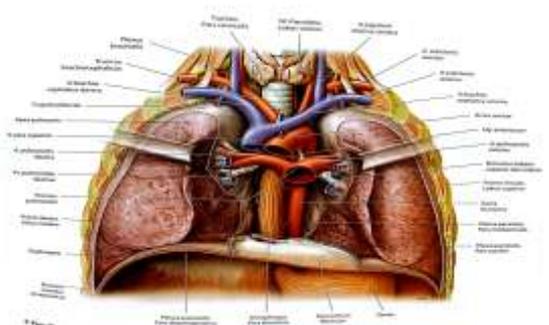
Sebagai sumber informasi yang bermanfaat bagi masyarakat untuk mengetahui hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Paru

Sistem pernapasan terdiri dari hidung, faring, laring, trakea, bronkus, bronkiolus, alveolus dan paru-paru.²⁰ Paru-paru merupakan organ yang berbentuk kerucut dan memiliki tekstur yang elastis. Paru-paru terletak di dalam cavum thorax, kedua paru-paru ini dipisahkan oleh mediastinum sentral yang berisi jantung. Paru-paru normal berwarna abu-abu dan biru-merah muda. Paru-paru kanan dan kiri mempunyai struktur luar berupa apex pulmonis, basis pulmonis dan lobus, paru-paru kanan mempunyai 3 lobus dan paru-paru kiri mempunyai 2 lobus²¹, paru-paru kanan terdiri dari lobus superior, medius, dan inferior pulmonis dextra sedangkan paru-paru kiri mempunyai lobus superior dan inferior pulmonis sinistra. Paru-paru dilapisi oleh lapisan pleura yang mengandung kolagen dan jaringan elastis, pleura memiliki dua bagian yaitu pleura parietalis dan viseralis. Pleura parietalis memiliki peranan melapisi rongga dada sedangkan yang memiliki peranan menyelubungi setiap paru-paru adalah pleura viseralis. Otot-otot yang terlibat dalam pernapasan yaitu interkostalis eksternus yang berfungsi mengangkat masing-masing iga, otot interkostalis internus yang berfungsi menurunkan iga, sternocleidomastoid yang mengangkat sternum, skalenus yang mengangkat 2 iga teratas, otot perut yang berfungsi menarik iga ke bawah sekaligus membuat isi perut mendorong diafragma ke arah atas, serta otot dalam diafragma yang berfungsi menurunkan diafragma.²²



Gambar 2.1 Anatomi Paru-Paru²²

2.2 Definisi Anak

Menurut kamus umum Bahasa Indonesia anak adalah manusia kecil ataupun manusia yang belum dewasa, menurut UU No.35 tahun 2014 tentang perlindungan anak, pengertian anak berdasarkan pasal 1 ayat (1) UU No 35 tahun 2014 tentang perlindungan anak, anak adalah seseorang yang belum berusia 18 tahun, termasuk anak yang masih dalam kandungan. Menurut Departemen Kesehatan RI (2009) anak dapat dikategorikan berdasarkan usia.²³

Tabel 2.1 Kategori Usia.²⁴

Kategori	Usia
Balita	0-5 tahun
Kanak-kanak	6-11 tahun
Remaja Awal	12-16 tahun
Remaja Akhir	17-25 tahun
Dewasa awal	26-35 tahun
Dewasa Akhir	36-45 tahun
Lansia Awal	46-55 tahun
Lansia Akhir	56-65 tahun
Masa Manula	65-atas

2.3 Definisi COVID-19

Coronavirus Disease Discovered in 2019 merupakan kepanjangan dari COVID-19, yang mempunyai arti penyakit coronavirus yang ditemukan pada tahun 2019, COVID-19 merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dari famili coronavirus disebut juga dengan SARS CoV-2. SARS CoV-2 mempunyai kemiripan dengan virus β -coronavirus yaitu SARS, MERS, dan *SARS-like bat coronavirus*.²⁵

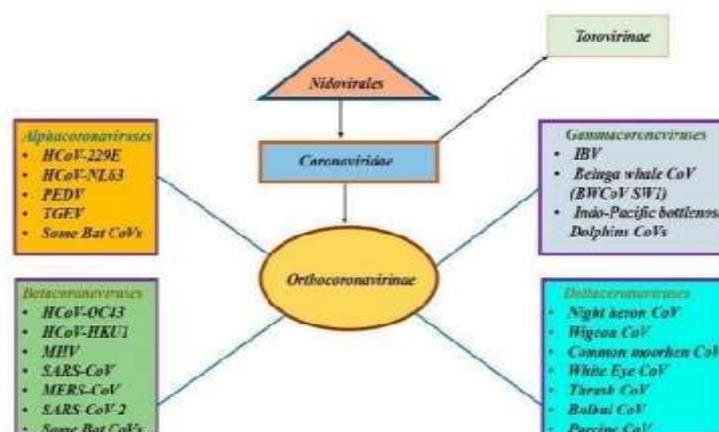
2.4 Epidemiologi COVID-19

Pada tanggal 31 Desember 2019 *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) dilaporkan pertama kali ditemukan di Wuhan, China. Akhir Januari 2020 WHO menyatakan COVID-19 sebagai PHEIC (*Public Health Emergency of*

International Concern). Bulan Maret 2020 di 114 negara terdapat 118.319 kasus dan 4.291 jiwa meninggal dunia, sehingga pada tanggal 11 Maret 2020 COVID-19 dinyatakan sebagai pandemi. Hingga bulan Juni 2020 terdapat sekitar 8 juta kasus COVID-19 yang terbukti. Pada Januari 2020 COVID-19 pediatri pertama kali dilaporkan oleh Shenzhen. Tanggal 11 Februari 2020 data yang diperoleh dari analisis nasional terdapat 72.314 kasus di China, 61,8% terkonfirmasi berdasarkan laboratorium, 14,6% terdiagnosis berdasarkan gejala klinis dan 1,2% asimtomatik. 419 (0,9%) dari semua kasus berusia 0-9 tahun dan 549 (1,2%) terjadi pada anak-anak usia 10-19 tahun.²⁶

2.5 Etiologi COVID-19

COVID-19 etiologi nya adalah SARS-CoV-2. Corona dalam bahasa latin berarti *crown* atau mahkota, bentuk partikel dari virus SARS-CoV-2 jika dilihat dengan mikroskop elektron maka terdapat gambaran seperti mahkota. Pada tahun 1960 virus corona ditemukan dan menyebabkan gangguan saluran napas atas. Virus corona merupakan virus RNA rantai tunggal yang mempunyai *envelope* dan mempunyai protein *spike* (S), virus ini diklasifikasikan ke dalam ordo Nidovirales dan famili Coronaviridae. Coronaviridae dibagi menjadi dua subfamili yakni Torovirinae dan Orthocoronavirinae. Ortho Coronaviridae mempunyai empat genus yang terdiri dari Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Deltacoronavirus dan Gammacoronavirus. Virus Corona mempunyai diameter 50-200 nm.²⁷



Gambar 2.2 Ordo dan Famili Virus Corona.²⁷

Terdapat tujuh tipe virus corona yang dapat menjadi penyebab penyakit, tipe-tipe tersebut diantaranya adalah HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43, HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV-2 dan SARS-CoV-2. HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 dan HKU1 diidentifikasi sebagai penyebab gangguan pernapasan ringan, SARS-CoV dan MERS-CoV-2 diidentifikasi sebagai penyebab sindrom pernapasan berat, SARS-CoV-2 merupakan virus jenis baru yang menyebabkan pandemi pada tahun 2020.²⁷ Kelelawar merupakan inang alami dari virus SARS-CoV-2 karena genom virus corona yang terdapat pada kelelawar sebesar 96% namun infeksi virus SARS-CoV-2 ini perlu diteliti lagi, apakah infeksi virus ini terjadi secara *direct* dari kelelawar ke manusia atau terjadi melalui *indirect* (inang perantara). Hewan cerpelai dan trenggiling merupakan inang perantara dalam penularan SARS-CoV-2.²⁷

2.6 Patofisiologi COVID-19

SARS-CoV-2 adalah virus dengan rantai RNA dan memiliki empat struktur protein yang meliputi *Nucleocapsid protein* (N), *Spike protein* (S), *Membrane protein* (M) dan *Envelope* (E), keempat struktur protein ini memiliki masing-masing fungsi. Protein N mempunyai materi genetik virus (RNA) yang berfungsi dalam replikasi, protein S berfungsi untuk berikatan dengan reseptor pada ACE2 sebagai sel hospes, protein M dan E berfungsi sebagai merakit virus. Salah satu transmisi SARS-CoV-2 melalui *droplet nuclei*, ketika orang yang terinfeksi COVID-19 batuk, bersin dan berbicara virus tersebut masuk ke dalam tubuh melalui membran mukosa yang berada pada mata, hidung dan mulut.

SARS CoV-2 mempunyai *Reseptor Binding Domain* (RBD) dan *Receptor Binding Motif* (RBM), RBD dan RBM memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan reseptor ACE-2 dan menjadikannya sebagai reseptor yang terdapat di traktus respiratori bawah dan enterosit usus kecil. Hal tersebut merupakan proses masuknya virus pertama kali ke dalam sel dan akan menginfeksi saluran napas bawah pada manusia.

Glikoprotein *spike* (S) melekat di reseptor ACE2, subunit S1 berfungsi sebagai pengelola RBD sedangkan subunit S2 berfungsi pada proses pembelahan

proteolitik yang sebagai tempat perantara terjadinya fusi membran sel inang dan virus, setelah adanya proses fusi membran terjadilah pelepasan genom RNA virus ke dalam sitoplasma sel inang, selanjutnya terjadi proses translasi RNA yang akan mentranslasikan 2 poliprotein yakni pp1a dan pp1ab dan terbentuklah RTC (*Replication-Transcription Complex*) di kedua membran tersebut.

Melalui Retikulum Endoplasma (RE) dan Aparatus Golgi terbentuklah genom RNA yang baru, protein N, selubung glikoprotein dan partikel-partikel virus yang berisi virion akan mengalami fusi di plasma membran sehingga terjadilah pelepasan virus dengan cara eksositosis. Peningkatan sitokin proinflamasi di serum seperti IL1, IL6, IL12, IFN, IP10 dan MCP1 pada penderita SARS disertai dengan inflamasi pulmonal serta kerusakan paru-paru, dengan adanya peningkatan dari sitokin proinflamasi memungkinkan terjadinya pengaktifan dari sel *T-helper-1* (Th1), namun pada penderita SARS-CoV-2 mengakibatkan terjadinya peningkatan pengeluaran dari sel *T-helper-2* (Th2) yang memproduksi sitokin berupa sitokin IL 4 dan IL 10 sehingga mampu menekan inflamasi.

COVID-19 memiliki masa inkubasi sekitar 3-14 hari (median 5 hari), selama periode ini kadar leukosit dan limfosit masih normal atau sedikit menurun dan gejala-gejala COVID-19 belum dirasakan. Kemudian virus menyebar ke aliran darah menuju organ yang mengekspresikan ACE-2 hingga pasien mengalami gejala ringan, selanjutnya pasien mengalami kondisi yang buruk pada hari ke 4-7 hal ini ditandai dengan terjadinya sesak.²⁸

SARS-CoV-2 mempunyai efek sitopatik dan mampu melemahkan sistem imun hal ini dapat menentukan derajat keparahan infeksi serta gangguan jaringan yang disebabkan oleh respon imun yang berlebihan. Pasien dengan gejala ringan peningkatan kemokin dan proinflamasi tidak terjadi, sedangkan pasien dengan gejala berat yang disertai dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) terjadi pelepasan kemokin dan sitokin proinflamasi dalam jumlah yang banyak sehingga respon inflamasi sistemik tidak terkontrol dan dapat menyebabkan kerusakan pada organ paru dan fibrosis.²⁹

2.7 Transmisi COVID-19

Virus SARS-CoV-2 ditransmisikan melalui kontak, *droplet* (percikan) dan airborne (melalui udara).³⁰

1. Transmisi melalui kontak dan *droplet*.

Virus SARS-CoV-2 dapat bertransmisi melalui kontak langsung, kontak tidak langsung atau kontak erat dengan orang yang terinfeksi COVID-19 melalui sekresi air liur, sekresi saluran pernapasan atau *droplet* pernapasan. *Droplet* mempunyai dua jenis yakni *droplet* saluran napas dan *droplet nuclei* atau aerosol, *droplet* saluran napas mempunyai diameter $>5-10 \mu\text{m}$ dan *droplet nuclei* atau aerosol $<5 \mu\text{m}$. Transmisi *droplet* saluran napas dapat terjadi ketika orang terinfeksi COVID-19 berbicara, batuk, bernyanyi dan bersin (dengan jarak 1 meter). Transmisi dari kontak tidak langsung dapat terjadi ketika kontak antara inang yang rentan dengan benda yang telah terkontaminasi.³⁰

2. Transmisi melalui udara

Transmisi melalui udara adalah penyebaran dari agen infeksius yang dapat diakibatkan dari penyebaran *droplet nuclei* (aerosol) yang tetap infeksius pada saat melayang di udara.³⁰

2.8 Definisi Kasus COVID-19

1. Kasus Suspek

Seseorang yang disebut dengan kasus suspek jika mempunyai salah satu dari kriteria dibawah ini, yaitu:

- a. Seseorang dengan ISPA (Infeksi Saluran Pernafasan Akut) DAN 14 hari terakhir sebelum munculnya gejala terdapat riwayat perjalanan atau tinggal di negara/wilayah di Indonesia yang telah melaporkan transmisi lokal.
- b. Seseorang dengan satu gejala/tanda dari ISPA DAN sebelum timbul gejala 14 hari terakhir terdapat kontak dengan kasus konfirmasi/*probable* COVID-19.

- c. Seseorang ISPA yang berat/pneumonia berat yang membutuhkan perawatan di rumah sakit DAN berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan tidak ada penyebab lain.

2. Kasus *Probable*

Kasus *probable* adalah kasus suspek dengan adanya ISPA yang berat/ARDS/meninggal dijumpai gambaran klinis yang meyakinkan COVID-19 DAN hasil pemeriksaan dari laboratorium berupa RT-PCR belum ada hasil.

3. Kasus Konfirmasi

Kasus konfirmasi adalah seseorang yang telah dinyatakan dalam keadaan positif COVID-19 ditunjukkan dengan hasil pemeriksaan RT-PCR, kasus konfirmasi dibagi menjadi dua yaitu kasus konfirmasi simtomatik dan kasus konfirmasi asimtomatik.

4. Kontak Erat

Kasus kontak erat adalah seseorang yang mempunyai riwayat kontak dengan kasus *probable* atau yang telah terkonfirmasi COVID-19, adapun riwayat kontak yang dimaksud adalah kontak tatap muka atau berdekatan dengan seseorang yang tersangka ke dalam kasus *probable* atau kasus konfirmasi dengan jarak 1 meter dan dengan jangka waktu 15 menit, sentuhan fisik langsung dengan seseorang dengan kasus *probable* atau telah terkonfirmasi (bersalaman), Seseorang yang telah memberikan perawatan secara langsung dengan kasus *probable* atau kasus terkonfirmasi tanpa memakai APD (Alat Pelindung Diri), pada situasi lain yang mengindikasikan terdapatnya kontak berdasarkan dari penilaian risiko lokal yang telah ditetapkan dari kelompok penyelidikan epidemiologi setempat.

Kasus *probable*, kasus konfirmasi dan kontak erat merupakan istilah yang digunakan pada Orang Dalam Pemantauan (ODP), Pasien Dalam Pengawasan (PDP) dan Orang Tanpa Gejala (OTG).³¹

2.9 Manifestasi Klinis COVID-19

SARS-CoV-2 pada anak umumnya menimbulkan gejala ringan dan sedang. Anak yang terinfeksi COVID-19 mempunyai manifestasi klinis asimtomatik atau muncul gejala berupa demam, batuk kering, myalgia dan lesu, didapati gejala saluran napas atas diantaranya yaitu nyeri tenggorokan, hidung tersumbat, rinore, sesak napas, didapati juga gejala sistem pencernaan seperti rasa tidak nyaman di perut, mual muntah, diare dan nyeri perut.⁷

2.10 Derajat Keparahan Klinis

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang, derajat keparahan klinis dapat dibedakan menjadi asimtomatik, ringan, sedang, berat dan kritis.⁸ Pada derajat keparahan klinis asimtomatik diperoleh hasil uji dari SARS CoV-2 positif namun belum dijumpai tanda dan gejala klinis. Derajat keparahan klinis ringan ditandai dengan munculnya gejala infeksi saluran napas atas seperti demam, fatigue, myalgia, batuk, nyeri tenggorokan, pilek dan bersin, namun beberapa kasus tidak disertai dengan demam, dan beberapa kasus mengalami gejala gastrointestinal seperti mual, muntah, nyeri perut, dan diare. Derajat keparahan klinis sedang dapat dijumpai tanda dan gejala klinis pneumonia seperti demam, batuk dan takipnea, dapat juga disertai dengan ronki atau *wheezing*, distress pernapasan dan hipoksemia. Derajat keparahan klinis berat terdiri dari gejala dan tanda klinis pneumonia berat seperti napas cuping hidung, sianosis, retraksi subcostal, desaturasi (saturasi oksigen <94%) dan munculnya gejala bahaya umum berupa kejang, penurunan kesadaran, muntah *profuse* tidak dapat minum, dengan atau tanpa gejala dari respiratori, dan pada keadaan kritis dapat terjadi perburukan dari gejala menjadi *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) atau terjadinya gagal napas, syok, ensefalopati, gagal jantung, koagulopati, gangguan ginjal akut atau gejala klinis sepsis lainnya.⁹

2.11 Cara Menegakkan Diagnosa

A. Anamnesis

COVID-19 pada anak memiliki manifestasi klinis yang bervariasi, terdiri dari asimtomatik, ringan, sedang, berat dan kritis. Beberapa gejala yang dapat ditemukan pada anamnesis yaitu gejala sistemik dan gejala saluran pernapasan. Gejala sistemik meliputi demam, fatigue, nyeri kepala, myalgia dan malaise. Gejala saluran pernapasan meliputi batuk, pilek, nyeri tenggorokan, hidung tersumbat dan sesak napas. Gejala lain yang dapat ditemukan pada anamnesis diantaranya adalah diare, mual, muntah dan nyeri perut. Adapun faktor risikonya yaitu anak akan mudah terinfeksi ketika adanya kontak erat dengan PDP, kasus *probable* atau kasus terkonfirmasi positif COVID-19 dan bepergian ke negara yang terjangkit.⁸

B. Pemeriksaan Fisik

Pada saat melakukan pemeriksaan fisik hasil yang dapat diperoleh diantaranya yaitu tingkat kesadaran kompos mentis hingga mengalami penurunan kesadaran, desaturasi SaO₂ <92%, peningkatan suhu tubuh (demam) dan peningkatan laju pernapasan, napas cuping hidung, sianosis, retraksi subcostal atau intercostal, suara paru dijumpai ronki atau *wheezing*, ruam, konjungtivitis dan inflamasi mukokutaneus.⁸

C. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang pada COVID-19 meliputi darah rutin lengkap, hasil pemeriksaan darah rutin lengkap bervariasi, pada beberapa kasus jumlah leukosit dalam keadaan normal sekitar 70% dan sekitar 30% mengalami leukopenia atau leukositosis,³² dapat juga ditemui trombositopenia ringan, limfopenia sekitar 10-30%, LED (Laju Endap Darah) sebagian kasus mengalami peningkatan, CRP (C-reaktif protein) meningkat sementara waktu dan sebagian dijumpai normal, *Absolute Lymphocyte Count* bervariasi, terdiri dari normal, meningkat atau menurun, pemeriksaan laboratorium sederhana yang dapat dilakukan untuk identifikasi awal kondisi pasien yang memiliki risiko perburukan gejala yaitu

RNL, pengukuran RNL juga dapat digunakan sebagai prognosis pasien COVID-19¹⁸, selain peningkatan RNL dapat juga ditemukan peningkatan kadar enzim hati, laktat dehydrogenase (LDH) peningkatan kadar D-dimer dan gangguan koagulasi pada kasus yang berat.

Pemeriksaan pencitraan dapat berupa pemeriksaan foto toraks dan CT-Scan toraks. Pemeriksaan penunjang radiologi COVID-19 pada anak memperoleh hasil yang tidak spesifik, pemeriksaan foto toraks tidak rutin dilakukan pada ODP dan PDP tanpa adanya pneumonia, hasil dari foto toraks beberapa kasus melaporkan terdapatnya gambaran *ground-glass opacity bilateral*, penebalan dari corakan bronkovaskular dan *patchy airspace consolidation* bilateral. CT-scan toraks dapat dilakukan jika perlu, hasil yang diperoleh terdapat gambaran *multiple small plaques* dan *interstitial multiple ground glass opacity* dan atau infiltrat pada tahap awal. Pada kasus yang berat dapat ditemukan bercak konsolidasi.^{7,8}

Pemeriksaan *Real-time reverse transcription-PCR* (RT-PCR) merupakan pemeriksaan yang dianjurkan untuk diagnostik COVID-19. Pengambilan sampel bisa dilakukan dari swab tenggorok, nasofaring, atau melalui saluran napas bawah yang terdiri dari sputum, *bronchoalveolar lavage* (BAL), *bronchoscopic brush biopsy*, dan aspirat endotrakeal.⁷ Sensitivitas dari masing-masing spesimen memperoleh hasil yang berbeda-beda, sensitivitas BAL (93%), sputum (72%), swab nasofaring (63%), *bronchoscopic brush biopsy* (46%), swab tenggorokan (32%), darah (1%) dan feses (29%).⁷

Pemeriksaan rapid test, hasil yang diperoleh dari pemeriksaan rapid test harus diinterpretasikan dengan teliti, perhatikan waktu kontak dan pertama kali munculnya gejala dikarenakan false negatif yang tinggi. Lakukan pemeriksaan lanjutan untuk mengkonfirmasi diagnosis.⁸ Dalam mendiagnosis COVID-19 pada anak, penting diketahui status COVID-19 dari anggota keluarga dan orang dewasa disekitarnya.⁷

2.12 Tatalaksana COVID-19

Tatalaksana pasien COVID-19 pada anak berbeda-beda, tergantung kondisi klinis pasien.

a. Kasus suspek

Pada kasus suspek COVID-19 maka dilakukan isolasi mandiri di dalam rumah sesuai dengan anjuran dokter.⁹

b. Asintomatik terkonfirmasi

Tatalaksana dari asintomatik terkonfirmasi yaitu melakukan isolasi secara rawat jalan atau karantina mandiri non-Rumah Sakit (RS). Tatalaksana non farmakologis nya yaitu pemberian nutrisi yang adekuat, memberikan edukasi mengenai tindakan yang dikerjakan di rumah dan terapi farmakologis nya yaitu perawatan suportif, dan pemberian vitamin C, usia 1-3 tahun dosis maksimal yaitu 400 mg/hari, usia 4-8 tahun dosis maksimal yaitu 600 mg/hari, usia 9-13 tahun dosis maksimal 1,2 gram/hari, usia 12-18 tahun dosis maksimal 1,8 gram /hari dan pemberian zink dengan dosis 20 mg/hari.

c. COVID-19 ringan (PDP/konfirmasi)

Tatalaksana dari COVID-19 derajat ringan yaitu dengan melakukan isolasi secara rawat jalan atau karantina mandiri non-Rumah Sakit (RS). Tatalaksana non-farmakologi nya yaitu pemberian nutrisi yang adekuat, memberikan edukasi mengenai tindakan yang dikerjakan di rumah. Tatalaksana farmakologi nya yaitu perawatan suportif (obat-obat yang diberikan berdasarkan simtom seperti asetaminofen dengan dosis 10-15 mg/kgBB tiap 4-6 jam atau pemberian ibuprofen dengan dosis 5-10 mg/kg/dosis oral jika demam⁹), dapat juga diberikan antiviral berupa favipiravir jika derajat klinis ringan disertai komorbid dengan dosis berbeda-beda disesuaikan dengan berat badan, jika berat badan 10-15 kg maka dosis nya 500 mg pada hari pertama dan dilanjutkan dengan 200 mg/8 jam, jika berat badan 16-21 kg maka dosis nya 800 mg pada hari pertama dan dilanjutkan dengan 400 mg/ 12 jam, jika berat badan 22-35 kg maka dosis nya 1200 mg pada hari pertama kemudian dilanjutkan dengan 600 mg/12 jam dan berat badan >35 kg maka dosis nya

1600 mg pada hari pertama kemudian dilanjutkan dengan dosis 800 mg/12 jam⁹ untuk terapi tambahan dapat berupa pemberian vitamin C, usia 1-3 tahun dosis maksimal yaitu 400 mg/hari, usia 4-8 tahun dosis maksimal yaitu 600 mg/hari, usia 9-13 tahun dosis maksimal 1,2 gram/hari, usia 12-18 tahun dosis maksimal 1,8 gram /hari dan pemberian zink dengan dosis 20 mg/hari.

d. COVID-19 sedang (PDP/Konfirmasi)

Pada pasien COVID-19 sedang maka pasien dirawat inapkan, terapi non-farmakologi nya yaitu pemberian oksigenasi, alasan pemberian oksigen karena pada keadaan ini dapat terjadi takipnea hingga hipoksia, pemberian infus cairan *maintenance*, dan pemberian nutrisi yang adekuat, terapi farmakologis nya yaitu perawatan suportif, remdesivir dengan berat badan <40 kg dosis nya 5 mg/kg IV loading dose pada hari pertama selanjutnya diikuti dengan dosis 2,5 mg/kg IV tiap 24 jam dalam waktu 5 hari, sedangkan berat badan >40 kg maka pemberian dosis nya adalah 200 mg IV loading dose pada hari pertama selanjutnya diikuti dengan dosis 100 mg IV tiap 24 jam (drip dalam waktu 30-120 menit) selama 5 hari, pada kasus derajat klinis sedang- berat juga dapat diberikan steroid dosis rendah seperti deksametason dengan dosis 0,15 mg/kgBB/24 jam IV/oral/ NGT, maksimal 6 mg, prednisolone dengan dosis 1 mg/ kgBB/24 jam oral/NGT, maksimal 40 mg, metilprednisolone dengan dosis 0,8 mg/kgBB/ 24 jam IV maksimal 32 mg⁹, terapi tambahan dapat berupa pemberian vitamin C, usia 1-3 tahun dosis maksimal yaitu 400 mg/hari, usia 4-8 tahun dosis maksimal yaitu 600 mg/hari, usia 9-13 tahun dosis maksimal 1,2 gram/hari, usia 12-18 tahun dosis maksimal 1,8 gram /hari dan pemberian zink dengan dosis 20 mg/hari.

e. COVID-19 berat (PDP/Konfirmasi)

COVID-19 dengan derajat keparahan klinis berat maka pasien dirawat inapkan, dilakukan pemberian oksigen inisial 2 liter/menit dengan target saturasi nya yaitu >94%, pemberian infus cairan rumatan, pemberian nutrisi yang adekuat, terapi farmakologis nya yaitu perawatan suportif, pemberian antibiotik secara intravena, seperti ceftriaxone IV dengan dosis 80 mg/kgBB/24 jam atau azitromisin dengan dosis 10 mg/kg jika curiga adanya

penyerta pneumonia atipikal, pertimbangkan pemberian antivirus potensial berdasarkan kasus perkasus dengan mempertimbangkan status yang terkonfirmasi, komorbid penderita dan progresivitas dari penyakit, pemberian oseltamivir dapat diberikan jika curiga adanya ko-infeksi dengan influenza dengan dosis yang berbeda- beda umur <1 tahun dosis nya 3 mg/kg dengan dosis tiap 12 jam, >1 tahun jika berat badan <15 kg dosis nya 30 mg/12 jam, >1 tahun jika berat badan 15-23 kg dosis nya 45mg/12 jam , >1 tahun jika berat badan 22-40 kg dosis nya 60 mg/12 jam , >1 tahun jika berat badan >40 kg dosis nya 75 mg/12 jam, pada kasus derajat klinis sedang- berat juga dapat diberikan steroid dosis rendah seperti deksametason dengan dosis 0,15 mg/kgBB/24 jam IV/ oral/ NGT, maksimal 6 mg, prednisolone dengan dosis 1 mg/ kgBB/ 24 jam oral/ NGT, maksimal 40 mg, metilprednisolone dengan dosis 0,8 mg/kgBB/ 24 jam IV maksimal 32 mg⁹, pemberian vitamin C, usia 1-3 tahun dosis maksimal yaitu 400 mg/hari, usia 4-8 tahun dosis maksimal yaitu 600 mg/hari, usia 9-13 tahun dosis maksimal 1,2 gram/hari, usia 12-18 tahun dosis maksimal 1,8 gram /hari dan pemberian zink dengan dosis 20 mg/hari atau obat – obat yang lain berupa suplemen dapat dipertimbangkan.

f. COVID-19 kritis (PDP/konfirmasi)

Pasien COVID-19 yang kritis maka isolasi dilakukan di ruangan intensif tekanan negatif dengan tatalaksana non-farmakologis nya yaitu pemberian oksigen, pemberian infus cairan, pemberian nutrisi yang adekuat, tatalaksana farmakologis nya yaitu perawatan suportif, pemberian antibiotik secara intravena, seperti ceftriaxone IV dengan dosis 80 mg/kgBB/24 jam atau azitromisin dengan dosis 10 mg/kg jika curiga adanya penyerta pneumonia atipikal dan pertimbangkan pemberian antivirus potensial dan hidroksiklorokuin pada kasus kritis juga dapat diberikan steroid berupa metilprednisolon dengan dosis 1 mg/kgBB/12 jam IV, hidrokortison dengan dosis 2-4 mg/kgBB/6 jam IV maksimal 100 mg per dosis dan berikan vitamin C, usia 1-3 tahun dosis maksimal yaitu 400 mg/hari, usia 4-8 tahun dosis maksimal yaitu 600 mg/hari, usia 9-13 tahun dosis maksimal 1,2 gram/hari, usia 12-18 tahun dosis maksimal 1,8 gram /hari dan pemberian zink dengan

dosis 20 mg/hari atau obat-obat yang lain berupa suplemen dapat dipertimbangkan.^{8,9}

2.13 Komplikasi COVID-19

Komplikasi yang dapat ditimbulkan dari COVID-19 yaitu gangguan neurologi, gangguan neurologi dapat muncul pada hari ke 14-25 setelah awitan, SARS-CoV-2 dapat menyerang sistem saraf dan otot, gejala yang dapat ditimbulkan antara lain yaitu sakit kepala dan penurunan kesadaran, penurunan kesadaran terjadi setelah munculnya gejala anosmia, hyposmia, hypogeusia, dysgeusia. Gejala neurologi dari COVID-19 merupakan dampak dari komplikasi infeksi yang menyerang sistem saraf, gangguan metabolik, dan respon auto imun tubuh atas virus. Virus dapat menyebar dan menjadi patogen ke otak berkaitan dengan kemampuan virus dalam menginvasi dan bertahan di jaringan saraf. Virus dapat menginvasi sistem saraf karena adanya sindrom respirasi akut yang bersifat berat hal ini menyebabkan 36,4% penderita akan mengalami gejala-gejala neurologi, keluhan neurologi yang paling sering ditemukan yaitu pusing, sakit kepala, hiposmia dan hypogeusia.²⁵ COVID-19 pada anak di Amerika Serikat sekitar 28% mengalami sakit kepala, dan sekitar 5% COVID-19 pada anak dengan MIS-C (*Multisystem Inflammatory Syndrome in Children*) mengalami komplikasi yang parah seperti koma, kejang, ensefalitis, demielinasi dan meningitis aseptik.³³

2.14 Prognosis COVID-19

Anak yang terdiagnosis COVID-19 memiliki prognosis yang lebih baik, karena COVID-19 pada anak memiliki perjalanan penyakit yang lebih ringan, jarang mengalami perkembangan penyakit pernapasan bawah yang parah, penyebab manifestasi klinis anak cenderung lebih ringan dikarenakan ACE2 pada anak lebih sedikit dibandingkan dengan orang dewasa³² dan angka kematian COVID-19 pada anak hanya sedikit ditemukan.^{1,34}

2.15 Pencegahan COVID-19

Pencegahan COVID-19 dengan peniadaan kegiatan yang melibatkan anak seperti sekolah⁷, dapat pula dicegah dengan menerapkan perilaku hidup bersih dan sehat, salah satunya dengan mencuci tangan, pemerintah menganjurkan untuk mencuci tangan sesering mungkin dengan menggunakan sabun dan air mengalir, jangan menyentuh bagian muka (hidung, mata dan mulut) jika tangan dalam keadaan kotor, gunakan *hand sanitizer* jika tidak ada air dan sabun³⁵, lakukanlah *physical distancing* (menjaga jarak 1-2 meter), ketika bersin atau batuk dianjurkan untuk menutup mulut dan hidung dengan menggunakan *tissue*.⁷

2.16 Leukosit

Leukosit berasal dari kata Leukos dan kytos, kata Leukos mempunyai arti putih sedangkan kytos mempunyai arti sel.³⁶ Leukosit adalah sel darah putih yang penting bagi tubuh, secara keseluruhan fungsi dari leukosit sebagai respon kekebalan tubuh terhadap mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh.^{11,36} Leukosit juga memiliki peranan dalam menghancurkan dan membersihkan sel-sel yang telah mati di dalam tubuh, nilai normal leukosit yaitu 5.000-10.000 sel/ μ l.

Secara umum leukosit terdiri dari lima jenis, yaitu eosinofil, basofil, neutrofil, limfosit dan monosit, leukosit juga diklasifikasikan menjadi dua yaitu granular dan agranular.¹¹ Leukosit yang memiliki granular antara lain yaitu:

a. Eosinofil

Eosinofil berasal dari perkembangan *Common Myeloid Progenitor (CMP)*, kemudian dengan bantuan peranan dari beberapa sitokin seperti IL-3, IL-5, dan GM-CSF serta beberapa faktor transkripsi seperti GATA-1, PU.1, dan c/EBP maka terbentuklah garis keturunan dari eosinofil, eosinofil mempunyai granula dengan ukuran besar, berwarna merah *orange* dan bersifat asam, eosinofil berfungsi terhadap respon penyakit parasitik dan alergi, eosinofil kinerjanya didukung oleh sel imun seperti sel mast, sel ini akan menghasilkan *Eosinophil Chemotactic Factor of anaphylaxis (ECFa)* yang berfungsi sebagai pemusnahan parasit.¹¹

b. Basofil

Basofil berasal dari sel punca hematopoietik yang mengalami perkembangan dan dipengaruhi oleh peranan sitokin (IL-3), basofil mempunyai granula berbentuk bulat, bersifat basa, mengandung histamin serta heparin, histamin dan heparin ini dilepaskan setelah adanya proses pengikatan igE ke reseptor. Sel mast mampu menginduksi basofil untuk memproduksi mediator peradangan alergi.¹¹

c. Neutrofil

Neutrofil adalah sel yang berfungsi sebagai pertahanan pertama pada tubuh terhadap infeksi akut. Neutrofil berasal dari sel punca pluripoten sumsum tulang. Myeloblast merupakan sel prekursor utama selanjutnya akan berkembang menjadi promyelosit, promyelosit memproduksi granula primer atau granula azurofil. Selanjutnya promyelosit mengalami perkembangan menjadi myelosit yaitu sel yang memproduksi granula spesifik atau disebut juga dengan granula sekunder. Myelosit mengalami maturitas menjadi neutrofil batang dan terjadi maturitas yang lebih lanjut sehingga terbentuk neutrofil bersegmen. Granula primer dan sekunder menghasilkan senyawa yang berbeda-beda. Granula primer memiliki hidrolase, elastase, myeloperoksidase, cathepsin G, protein kationik, serta protein bakterisidal yang berperan penting untuk membinasakan bakteri, selain itu granula primer juga memiliki defensin, famili polipeptida yang kaya dengan sistein dengan aktivitas-aktivitas antimikroba seperti jamur, bakteri dan virus. Neutrofil memiliki granula yang kecil, mempunyai warna lilac pucat, bersifat netral.¹¹ Neutrofil memiliki respon yang cepat terhadap cedera jaringan dan inflamasi, di darah perifer jumlah neutrofil paling banyak ditemukan, neutrofil mampu bermigrasi secara aktif menuju suatu sistem atau organ imunitas, neutrofil banyak dijumpai pada penyakit paru-paru yang berkaitan dengan sindrom distress pernapasan akut. Leukosit yang bergranula memiliki jangka hidup selama 6-8 jam dalam sirkulasi darah namun pada kasus infeksi akut terjadi pemendekan jangka hidup, leukosit yang bergranula di dalam jaringan hidup memiliki jangka hidup selama 2-3 hari.¹²

Sedangkan yang termasuk ke dalam agranular antara lain yaitu:

a. Limfosit

Limfosit berperan penting sebagai respon imun tubuh, limfosit merupakan perkembangan dari sel progenitor limfoid yang berada di dalam sumsum tulang, limfosit memiliki sitoplasma berwarna biru langit, nukleusnya berwarna gelap, sel limfosit dibagi menjadi sel B dan sel T. Limfosit dihasilkan oleh sumsum tulang, limfosit B tempat pematangannya di dalam sumsum tulang dan sel T di timus. Imunitas humoral diperankan oleh limfosit B, limfosit B terdiri dari tiga jenis antara lain yaitu limfosit B plasma yang berfungsi menghasilkan antibodi, limfosit B pembelah yang berfungsi menghasilkan limfosit B dengan jumlah yang banyak dan cepat, serta limfosit B memori yang berfungsi menyimpan dan mengingat antigen yang sebelumnya sudah pernah masuk ke dalam tubuh, sedangkan yang memiliki peranan sebagai imunitas seluler adalah limfosit T, limfosit T juga terdiri dari tiga jenis yaitu *helper T cells* yang berfungsi mengatur sistem imun, *killer T cells* atau disebut juga dengan limfosit T sitotoksik berfungsi menyerang sel tubuh yang telah terinfeksi oleh patogen, serta *suppressor T cells* yang berfungsi menurunkan serta menghentikan respon imun ketika infeksi telah berhasil teratasi³⁷, sel T yang telah *mature* mengekspresikan marker berupa CD4+ dan CD8+. CD4+ diekspresikan oleh sel T helper dan CD8+ diekspresikan oleh sel T sitotoksik.^{11, 12}

b. Monosit

Monosit di dalam peredaran darah hanya 20-40 hari selanjutnya masuk ke dalam jaringan menjadi makrofag, bentuk nukleus monosit seperti ginjal atau tapal kuda dengan sitoplasma berwarna biru keabu-abuan, monosit *mature* melakukan tugas utamanya sebagai fagositosis dan destruksi. Monosit di dalam jaringan hidup selama beberapa hari hingga beberapa bulan, monosit mempunyai jangka hidup < 36 jam di dalam sirkulasi darah dan berbulan-bulan hingga bertahun-tahun sebagai makrofag jaringan di dalam jaringan hidup.^{11,12}

2.17 Rasio Neutrofil Limfosit (RNL)

Rasio neutrofil limfosit (RNL) merupakan pemeriksaan laboratorium yang diperoleh dari hasil perbandingan antara jumlah neutrofil absolut dan jumlah limfosit absolut.³⁸ SARS CoV-2 kerja utamanya pada makrofag, sel limfosit T CD4+ dan CD8+. Sel T CD8+ merupakan sel yang paling berperan penting dalam melindungi infeksi yang disebabkan oleh virus. Ciri khas infeksi SARS CoV-2 yaitu penurunan jumlah limfosit, oleh karena itu limfosit dapat dimanfaatkan sebagai indikator untuk mendiagnosis COVID-19. Sel limfosit T CD4+ dan CD8+ mengalami penurunan secara bertahap dengan meningkatnya keparahan dari penyakit.³⁹ Infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme dapat mempengaruhi penarikan neutrofil ke jaringan, sehingga limfosit yang mengalami kerusakan pada penderita COVID-19 dapat mendorong aktivitas-aktivitas dan penarikan neutrofil dalam darah.⁴⁰

RNL diklasifikasikan menjadi normal dan tinggi, nilai normal yaitu $< 3,13$ dan nilai tinggi yaitu $\geq 3,13$.⁴¹ Keunggulan dari RNL yaitu RNL tidak dipengaruhi oleh beberapa kondisi misalnya aktivitas serta penanganan in vitro spesimen darah yang kemungkinan dapat mempengaruhi nilai absolut dari beberapa sub tipe leukosit, RNL sebagai indikator inflamasi yang menggabungkan dua proses imunitas yang berbeda-beda tetapi dilakukan dalam satu pemeriksaan.¹⁷

2.18 Hubungan Jumlah Leukosit dan RNL Terhadap Derajat Keparahan Klinis COVID-19

Pemeriksaan laboratorium berupa hematologi rutin merupakan pemeriksaan yang dapat digunakan sebagai data pendukung dari RT-PCR dan sebagai alat pemantau perjalanan penyakit atau menilai derajat keparahan penyakit COVID-19.^{15,29} Pada masa inkubasi hari ke 3-7 jumlah leukosit dan limfosit dalam keadaan normal atau mengalami sedikit penurunan, kemudian sekitar hari ke 7-14 limfosit mengalami penurunan secara signifikan, penurunan limfosit memperlihatkan bahwasanya virus corona dapat mempengaruhi berbagai macam sel imun dan fungsi dari sistem imun seluler.²⁹

Pasien COVID-19 dengan gejala yang berat menunjukkan leukositosis neutrofilia, trombositopenia, limfopenia dan eosinofilia.⁴¹ Eosinofil mempunyai sifat antivirus dikarenakan eosinofil dapat menghasilkan oksida nitrat untuk menginduksi proliferasi serta aktivitas sel T CD8+ sebagai reaksi terhadap paparan virus.³⁹ Eosinofilia juga menentukan diagnosis dan prognosis yang buruk pada pasien COVID-19.³⁹ Pasien COVID-19 dapat mengalami neutrofilia yang berhubungan dengan limfopenia karena adanya penarikan limfosit dan monosit dari darah menuju ke tempat infeksi, selain itu pada kasus yang berat terjadi perkembangan limfopenia hal ini terkait dengan penurunan dari jumlah absolut sel T.^{39,16}

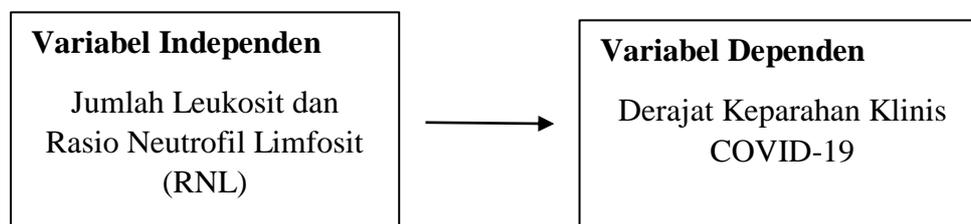
Pasien COVID-19 dengan gejala pernapasan yang berat diperoleh hasil neutrofilia.⁴² Neutrofil akan menginduksi kerusakan DNA sel sehingga virus dapat keluar dengan bebas dari sel, penginduksian ini terjadi ketika neutrofil mengeluarkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam jumlah yang besar, *Antibody-Dependent Cell-Mediated Cell* (ADCC) berperan dalam membunuh virus serta memicu imunitas humoral di dalam tubuh. Interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), *granulocyte colony stimulating factor*, *interferon-gamma factors* dan faktor nekrosis tumor yang diproduksi oleh limfosit dan sel endotel dapat memicu sel neutrofil, kemudian ketika terjadinya inflamasi dikarenakan virus maka neutrofil akan mengalami apoptosis, semakin berat gejala klinis yang ditimbulkan maka semakin tinggi pula apoptosisnya.⁴³ Respon imun yang disebabkan oleh virus bergantung kepada limfosit, inflamasi sistemik dapat menekan imunitas seluler sehingga kadar CD4+ mengalami penurunan secara signifikan dan CD8+ mengalami peningkatan, oleh sebab itu inflamasi yang disebabkan virus dapat meningkatkan RNL.¹⁸ Peningkatan neutrofil membuktikan adanya intensitas respon inflamasi, penurunan limfosit membuktikan adanya kerusakan dari sistem imun tubuh.²⁹

2.18 Kerangka Teori



Gambar 2.3 Diagram Kerangka Teori

2.19 Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Diagram Kerangka Konsep

2.20 Hipotesa

H0: Tidak terdapat hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan.

H1: Terdapat hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil ukur	Skala Ukur
COVID-19	Penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus SARS CoV-2 (<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus</i>)	Rekam medis	1. Iya 2. Tidak	Nominal
Derajat Klinis	Tingkatan klinis	Rekam medis	1. Asimtomatik 2. Gejala Ringan 3. Gejala Sedang 4. Gejala Berat 5. Gejala Kritis	Ordinal
Jumlah Leukosit	Sel yang berperan penting dalam sistem imun tubuh sebagai marker pada penyakit infeksi.	Rekam medis	1. Normal: 5.000-10.000 sel/ μ l. 2. Leukopenia: <5.000 sel/ μ l. 3. Leukositosis: >10.000 sel/ μ l.	Ordinal
RNL	Rasio neutrofil limfosit (RNL) merupakan nilai akhir dari pembagian kadar neutrofil absolut dengan limfosit absolut.	Rekam medis	1. Normal: < 3,13 2. Tinggi : \geq 3,13	Ordinal

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan metode potong lintang (*cross sectional*). Peneliti mengobservasi serta menganalisis antara variabel jumlah leukosit dan RNL pada derajat klinis anak dengan COVID-19. Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19 di Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin Medan pada bulan April 2020 hingga Mei 2021.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Tabel 3.2 Waktu penelitian

NO	Jenis Kegiatan	2022							
		Bulan							
		6	7	8	9	10	11	12	1
1	Persiapan Proposal	■	■	■					
2	Sidang Proposal			■					
3	Etichal Clearance			■	■				
4	Penelitian				■	■	■		
5	Analisis Data					■	■		
6	Penyusunan Laporan						■	■	
7	Presentasi Hasil Penelitian								■

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Bunda Thamrin Medan.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini yaitu data rekam medis anak yang berumur 1 bulan-17 tahun yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan pada bulan April 2020 hingga Mei 2021.

3.4.2 Sampel Penelitian

Pengambilan sampel harus sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi penelitian ini adalah:

a. Kriteria inklusi

1. Rekam medis pasien anak laki-laki dan perempuan usia 1 bulan-17 tahun yang telah terkonfirmasi positif dengan hasil swab PCR COVID-19 disertai hasil pemeriksaan jumlah leukosit dan RNL di RSUD Bunda Thamrin Medan.
2. Rekam medis pasien anak laki-laki dan perempuan dengan usia 1 bulan-17 tahun yang dirawat jalan dan dirawat inapikan di RSUD Bunda Thamrin Medan.

b. Kriteria eksklusi

1. Rekam medis pasien anak laki-laki dan perempuan berusia 1 bulan-17 tahun yang tidak lengkap.

Pengambilan besar sampel menggunakan rumus Slovin, di bawah ini adalah rumus besar sampel minimum pada umur 1 bulan - 4 tahun yang diperoleh dari penelitian:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q}{d^2} = \frac{z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{d^2}$$

$$n = \frac{2^2 \cdot 0,025 \cdot 0,898}{0,05^2}$$

$$n = 0,089 = 35,92 \approx 36 \text{ sampel}$$

Jumlah sampel minimal yang dibutuhkan untuk usia 1 bulan – 4 tahun sebanyak 36 orang.

Rumus besar sampel minimal pada pasien >5 tahun dengan menggunakan rumus Slovin, diantaranya adalah:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q}{d^2} = \frac{z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{d^2}$$

$$n = \frac{2^2 \cdot 0,065 \cdot 0,935}{0,05^2}$$

$$n = \frac{0,2431}{0,0025} = 97,24 \approx 98 \text{ sampel}$$

Jumlah sampel minimal yang dibutuhkan untuk usia >5 tahun sebanyak 98 orang.

Keterangan:

n = Jumlah sampel minimal yang diperlukan

Z = derajat kepercayaan

p = proporsi anak yang terkena COVID-19

$q = 1-p$

d = limit error atau presisi absolute

3.5 Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara observasi dari rekam medis yang telah mengikuti persyaratan kriteria inklusi dan eksklusi pada anak penderita COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan pada bulan April 2020 hingga Mei 2021 dengan teknik *purposive sampling*.

3.6 Teknik Pengambilan Data

Pengambilan data dengan menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis hari pertama anak masuk RSUD Bunda Thamrin Medan pada bulan April 2020 hingga Mei 2021, kemudian dilakukan pencatatan dan pengumpulan serta analisa data terhadap jumlah leukosit dan RNL pada anak penderita COVID-19.

3.7 Pengelolaan Data dan Analisa Data

3.7.1 Pengolahan Data

a. *Editing*

Peneliti melakukan pemeriksaan kembali data yang telah terkumpul yang terdiri dari nama dan kelengkapan identitas maupun data yang diperoleh dari rekam medis.

b. *Coding*

Peneliti memberi kode atau angka tertentu terhadap data yang sudah terkumpul untuk mempermudah waktu tabulasi serta analisa.

c. *Entry*

Peneliti memasukkan data-data ke dalam program komputer.

d. *Tabulation*

Tabulasi merupakan proses pengelompokan data dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. Data-data yang telah diberi kode atau angka tertentu kemudian dijumlah dan disusun serta disajikan dalam bentuk tabel atau grafik.

e. *Cleaning*

Peneliti melakukan pemeriksaan kembali untuk menghindari terjadinya kesalahan dalam penelitian.

f. *Analyzing*

Melakukan analisis data yang sudah diproses ke dalam program statistik.

3.7.2 Analisa Data

Analisa data dalam penelitian ini menggunakan univariat dan bivariat.

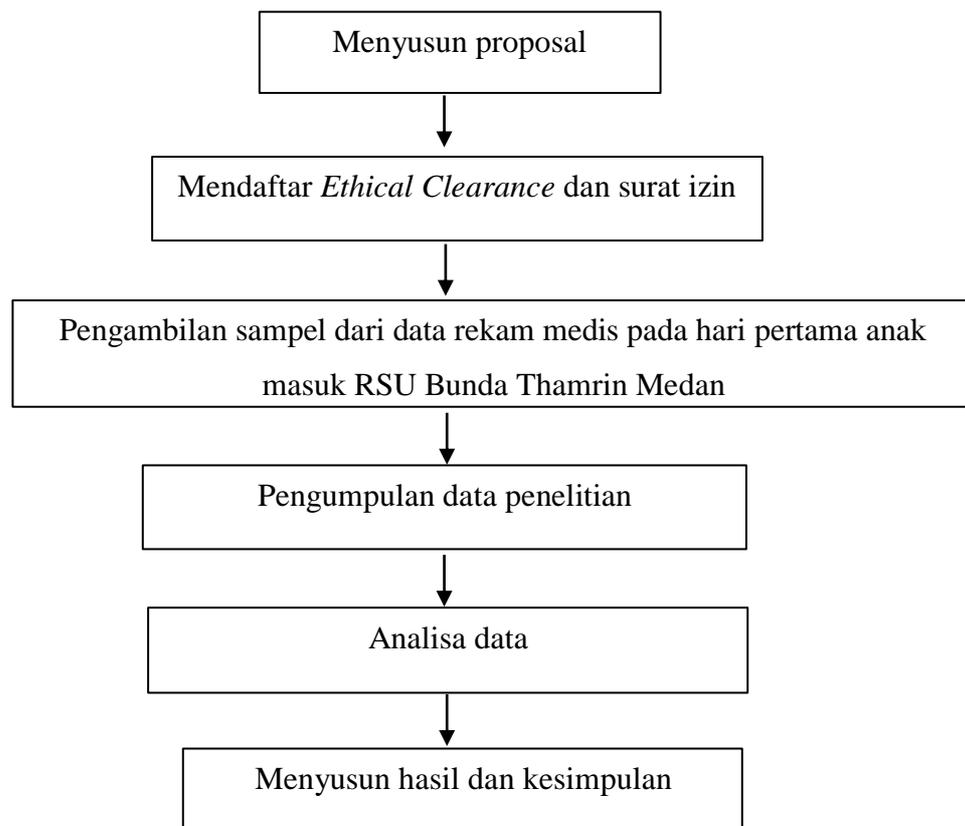
a. Univariat

Data yang telah diperoleh akan dilakukan pengelolaan dengan cara univariat dengan tujuan mendeskripsikan variabel dan disusun dalam bentuk frekuensi serta persentase dan disajikan dalam bentuk tabel.

b. Bivariat

Setelah dilakukan analisa univariat dilanjutkan dengan analisis bivariat yang bertujuan untuk mencari hubungan antara dua variabel. Data dianalisis menggunakan *Chi-Square* jika hasilnya tidak berdistribusi normal maka digunakan uji alternatif berupa uji fisher kemudian data dianalisis dengan menggunakan *IBM Statistical Program for Social Science (SPSS) 25*.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian dilaksanakan di RSUD Bunda Thamrin Medan, data penelitian diperoleh melalui data rekam medis pasien anak dengan COVID-19 yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel penelitian yang digunakan berjumlah 160 sampel.

4.1.1 Hasil Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia

Usia	Jumlah Sampel	Persentase (%)
< 5 tahun	41	25.6%
≥ 5 tahun	119	74.4%
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel 4.1.1 diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan sampel yang berusia < 5 tahun sebanyak 41 sampel dengan persentase 25.6% dan sampel yang berusia ≥ 5 tahun sebanyak 119 sampel dengan persentase 74.4%

4.1.2 Hasil Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Laki-laki	100	62.5%
Perempuan	60	37.5%
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel 4.1.2 diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan untuk penelitian, sampel berjenis kelamin laki-laki sebanyak 100 sampel dengan persentase 62.5%, sedangkan sampel yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 60 sampel dengan persentase 37.5%.

4.1.3 Hasil Distribusi Frekuensi Nilai Leukosit Saat Masuk

Nilai Leukosit	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Rendah	22	13.8%
Normal	120	75.0%
Tinggi	18	11.3%
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel 4.1.3 diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan untuk penelitian, sampel yang memiliki kriteria rendah sebanyak 22 sampel dengan persentase sebesar 13.8%, sampel yang memiliki kriteria normal sebanyak 120 sampel dengan persentase sebesar 75.0%, dan sampel yang memiliki kriteria tinggi sebanyak 18 sampel dengan persentase sebesar 11.3%.

4.1.4 Hasil Distribusi Frekuensi Nilai RNL saat masuk

Nilai RNL	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Normal	148	92.5%
Tinggi	12	7.5%
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel diatas diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan untuk penelitian, sampel yang memiliki kriteria normal sebanyak 148 sampel dengan persentase sebesar 92.5%, sedangkan sampel yang memiliki kriteria tinggi sebanyak 12 sampel dengan persentase sebesar 7.5%.

4.1.5 Hasil Distribusi Frekuensi Derajat Keparahan

Derajat Keparahan	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Asimtomatik	6	3.8%
Ringan	148	92.5%
Sedang	5	3.1%
Kritis	1	0.6
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel 4.1.5 diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan untuk penelitian, sampel yang memiliki kriteria asimtomatik sebanyak 6 sampel dengan persentase sebesar 3.8%, sampel yang memiliki kriteria ringan sebanyak 148 sampel dengan persentase sebesar 92.5%, sampel yang memiliki kriteria sedang sebanyak 5 sampel dengan persentase sebesar 3.1%, dan sampel yang memiliki kriteria kritis sebanyak 1 sampel dengan persentase 0.6%.

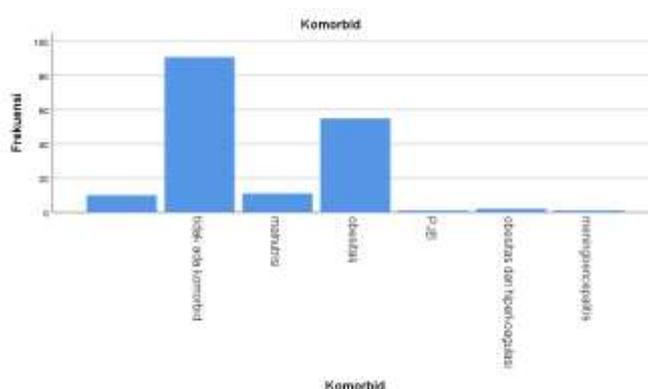
4.1.6 Hasil Distribusi Frekuensi Luaran

Luaran	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Sembuh/Isoman	159	99.4%
Meninggal	1	0.6%
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel 4.1.6 diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan untuk penelitian, sampel yang memiliki kriteria sembuh/isoman sebanyak 159 sampel dengan persentase sebesar 99.4%, dan sampel yang memiliki kriteria meninggal sebanyak 1 sampel dengan persentase sebesar 0.6%.

4.1.7 Hasil Distribusi Frekuensi Komorbid dan Infeksi Penyerta

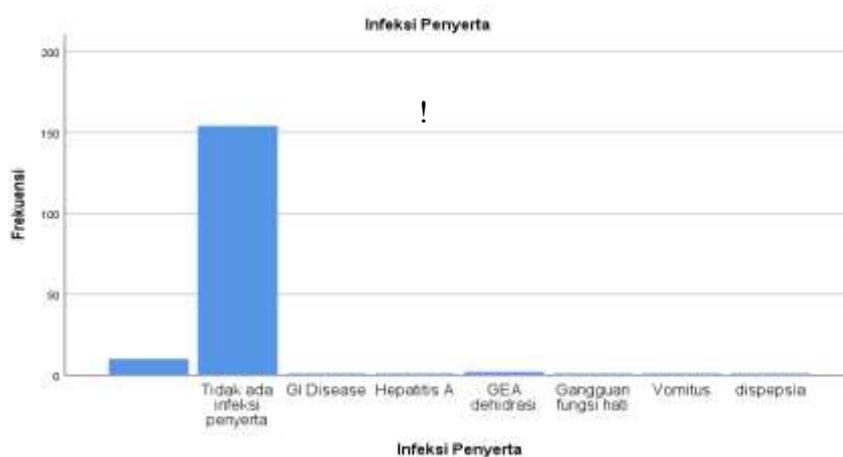
Komorbid		
	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Tidak ada komorbid	90	56.2%
Malnutrisi	11	6.4%
Obesitas	55	32.2%
PJB (Penyakit Jantung Bawaan)	1	0.6%
Obesitas dan hiperkoagulasi	2	1.2%
Meningoensefalitis	1	0.6%
Total	160	100 %



Gambar 4.1 Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Komorbid di RSUD Bunda Thamrin Medan

Berdasarkan diagram 4.1 diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan, anak terinfeksi COVID-19 yang tidak memiliki komorbid sebanyak 90 sampel (56.2%), yang memiliki komorbid malnutrisi sebanyak 11 sampel (6.4%), obesitas sebanyak 55 (32.2%), PJB sebanyak 1 sampel (0.6%), obesitas dengan hiperkoagulasi sebanyak 2 (1.2%), meningoensefalitis sebanyak 1 sampel (0.6%).

Infeksi Penyerta		
	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Tidak ada infeksi penyerta	153	90.1%
GI (Gastrointestinal) <i>Disease</i>	1	0.6%
Hepatitis A	1	0.6%
GEA (Gastroenteritis) dehidrasi ringan-sedang	2	1.2%
Gangguan fungsi hati	1	0.6%
Vomitus	1	0.6%
Dispepsia	1	0.6%
Total	160	100%



Gambar 4.2 Hasil Data Pasien Anak dengan COVID-19 berdasarkan Infeksi Penyerta di RSUD Bunda Thamrin Medan

Berdasarkan diagram 4.2 diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan, anak terinfeksi COVID-19 yang tidak memiliki infeksi penyerta sebanyak 153 (90.0%), GI *Disease* sebanyak 1 (0.6%), hepatitis A sebanyak 1 (0.6%), GEA dehidrasi ringan-sedang sebanyak 2 (1.2%), gangguan fungsi hati sebanyak 1 (0.6%), vomitus sebanyak 1 (0.6%) dan dispepsia sebanyak 1 (0.6%).

4.1.8 Hasil Distribusi Frekuensi Lama Rawatan

Lama Rawatan (hari)		
	Jumlah Sampel	Persentase (%)
≥14	21	13.1%
<14	139	86.9%
Total	160	100 %

Berdasarkan tabel 4.1.8 diperoleh informasi bahwa pasien yang telah dirawat inapkan lebih dari 14 hari sebanyak 21 (13.1%), dan lama rawatan dibawah 14 hari sebanyak 139 (86.9%).

4.1.9 Hubungan Jumlah Leukosit Pada Derajat Klinis Anak Dengan

COVID-19

Crosstab								
			Derajat Keparahan				Total	P- Valu e
			Asimpto- matik	Ringan	Sedang	Kritis		
Nilai leukosit saat masuk	Rendah	Count	3	19	0	0	22	0.011
		% of Total	1.9%	11.9%	0.0%	0.0%	13.8%	
	Normal	Count	3	117	0	0	120	
		% of Total	1.9%	73.1%	0.0%	0.0%	75.0%	
	Tinggi	Count	0	12	5	1	18	
		% of Total	0%	7.5%	3.1%	0.6%	11.3%	
Total	Count	6	148	5	1	160		
	% of Total	3.8%	92.5%	3.1%	0.6%	100.0 %		

Berdasarkan tabel 4.1.9 diperoleh informasi bahwa sampel yang memiliki nilai leukosit rendah sebanyak 22 dengan rincian 3 sampel memiliki derajat keparahan asimtomatik dengan persentase 1.9%, 19 sampel memiliki derajat keparahan ringan dengan persentase 11.9%, 0 sampel memiliki derajat keparahan sedang dengan persentase 0.0% dan 0 sampel memiliki derajat keparahan kritis

dengan persentase 0%. Sedangkan pada nilai leukosit normal sebanyak 120 sampel dengan rincian 3 sampel memiliki derajat keparahan asimtomatik dengan persentase 1.9%, 117 sampel memiliki derajat keparahan ringan dengan persentase 73.1%, 0 sampel memiliki derajat keparahan sedang dengan persentase 0% dan 0 sampel memiliki derajat keparahan kritis dengan persentase 0%. Serta pada nilai leukosit tinggi sebanyak 18 sampel dengan rincian 0 sampel memiliki derajat keparahan asimtomatik dengan persentase 0%, 12 sampel memiliki derajat keparahan ringan dengan persentase 7.5%, 5 sampel memiliki derajat keparahan sedang dengan persentase 3.1% dan 1 sampel memiliki derajat keparahan kritis dengan persentase 0.6%. Selain itu didapatkan nilai signifikan menunjukkan angka sebesar 0.011 nilai tersebut < 0.05 maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang artinya terdapat hubungan antara leukosit dengan derajat keparahan.

4.1.10 Hubungan RNL Pada Derajat Klinis Anak Dengan COVID-19

		Crosstab					Total	P-Value
		Derajat Keparahan						
			Asimtomatik	Ringan	Sedang	Kritis		
Nilai RNL saat masuk	Normal	Count	6	142	0	0	148	0.046
		% of Total	3.8%	88.7%	0.0%	0.0%	92.5%	
	Tinggi	Count	0	6	5	1	12	
		% of Total	0.0%	3.8%	3.1%	0.6%	7.5%	
Total		Count	6	148	5	1	160	
		% of Total	3.8%	92.5%	3.1%	0.6%	100.0%	

Berdasarkan tabel diatas, diperoleh informasi bahwa sampel yang memiliki nilai RNL normal sebanyak 148 dengan rincian 6 sampel memiliki derajat keparahan asimtomatik dengan persentase 3.8%, 142 sampel memiliki derajat keparahan ringan dengan persentase 88.7%, 0 sampel memiliki derajat keparahan sedang dengan persentase 0% dan 0 sampel memiliki derajat keparahan kritis dengan persentase 0%. Sedangkan pada nilai RNL tinggi sebanyak 12

sampel dengan rincian 0 sampel memiliki derajat keparahan asimtomatik dengan persentase 0%, 6 sampel memiliki derajat keparahan ringan dengan persentase 3.8%, 5 sampel memiliki derajat keparahan sedang dengan persentase 3.1% dan 1 sampel memiliki derajat keparahan kritis dengan persentase 0.6%. Selain itu didapatkan nilai signifikan menunjukkan angka sebesar 0.046 nilai tersebut < 0.05 maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang artinya terdapat hubungan antara RNL dengan derajat keparahan

Tabel 4.1.11 Hasil Data Pemeriksaan Pasien Berdasarkan Usia anak dengan COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan

			Usia		Total
			< 5 tahun	≥ 5 tahun	
Jenis kelamin	Laki-laki	Jumlah (%)	29 (18.1%)	71(44.4%)	100 (62.5%)
	Perempuan	Jumlah (%)	12 (7.5%)	48 (30.0%)	60 (37.5%)
Nilai leukosit saat masuk	Rendah	Jumlah (%)	11 (6.9%)	11 (6.9%)	22 (13.8%)
	Normal	Jumlah (%)	30 (18.8%)	90 (56.3%)	120 (75.0%)
	Tinggi	Jumlah (%)	1 (0.6%)	17 (10.6%)	18 (11.3%)
Nilai RNL saat masuk	Normal	Jumlah (%)	40 (25.0%)	108 (67.5%)	148 (92.5%)
	Tinggi	Jumlah (%)	1 (0.6%)	11 (6.9%)	12 (7.5%)
Derajat Keparahan	Asimtomatik	Jumlah (%)	3 (1.9%)	3 (1.9%)	6 (3.8%)
	Ringan	Jumlah (%)	44 (88.0%)	104 (94.5%)	148 (92.5%)
	Sedang	Jumlah (%)	0 (0.0%)	5 (3.1%)	5 (3.1%)
	Kritis	Jumlah (%)	1(0.6%)	0 (0.0%)	1(0.6%)
Luaran	Sembuh/Isoman	Jumlah (%)	40 (25.0%)	119 (74.4%)	159 (99.4%)
	Meninggal	Jumlah (%)	1 (0.6%)	0 (0.0%)	1 (0.6%)
Lama Rawatan	≥ 14 hari	Jumlah (%)	6 (3.8%)	15 (9.4%)	21 (13.8%)
	< 14 hari	Jumlah (%)	35 (21.9%)	104 (65.0%)	139 (86.9%)

4.2 Pembahasan

4.2.1 Karakteristik Demografi Klinis Anak dengan COVID-19 di RSUD Bunda

Thamrin Medan

Pada penelitian ini terdapat 160 sampel anak yang terinfeksi COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan pada bulan April 2020 hingga Mei 2021. Berdasarkan analisis demografi sampel yang telah dilakukan dengan analisis univariat didapatkan informasi bahwa sebanyak 74.4% anak berusia lebih dari 5 tahun, sedangkan sisanya 25.6% berusia kurang dari 5 tahun. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh *Sankar dkk.*, tentang COVID-19 pada anak dengan pendekatan dan manajemen klinis di India. Pada penelitiannya tersebut, diperoleh informasi bahwa sebanyak 17.9% anak yang terinfeksi COVID-19 berusia kurang dari 5 tahun, sedangkan sisanya yaitu 82.1% anak yang berusia lebih dari 5 tahun.⁶¹ Penelitian yang telah dilakukan *Sintoro dkk.*, diperoleh informasi bahwasannya 65.62% anak yang terinfeksi COVID-19 berusia lebih dari 5 tahun, sedangkan sisanya yaitu 34.38% pada anak berusia kurang dari 5 tahun.⁴³ Menurut penelitian *Lingappan et al.*, sistem imun anak baik dikarenakan paru-paru dan jaringan usus mempunyai sel T regulator yang lebih banyak proporsinya.⁶² Anak berusia lebih dari 5 tahun akan lebih rentan terinfeksi COVID-19 dikarenakan usia tersebut merupakan usia anak bersekolah dengan berbagai macam aktivitas, berbagai macam interaksi sosial yang dilakukan baik dengan teman maupun guru, aktivitas yang lebih banyak ini memungkinkan anak dengan usia lebih dari 5 tahun lebih rentan terkena COVID-19 daripada usia balita.⁵²

Hasil analisis univariat pada penelitian ini menunjukkan bahwa besar sampel yang diamati berjenis kelamin laki-laki yaitu 62.5% sedangkan yang berjenis kelamin perempuan 37.5%. Kasus COVID-19 pada anak di RSUD Bunda Thamrin Medan didominasi oleh anak laki-laki. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh *Bai dkk.*, yang memberikan informasi bahwa infeksi COVID-19 di China didominasi oleh anak yang berjenis kelamin laki-laki dengan persentase sebesar 56% sedangkan sisanya 44% berjenis kelamin perempuan.⁴⁸

Penelitian yang telah dilakukan oleh *Seftiya A dkk.*, pada tahun 2021 di Kalimantan Utara hasil analisa nya yaitu COVID-19 memiliki persentase yang lebih banyak berjenis kelamin laki-laki yaitu 57.5% dan 42.5% berjenis kelamin perempuan.⁴⁴ Menurut penelitian *Penna et al.*, laki-laki lebih rentan terinfeksi COVID-19 dikarenakan kadar CD4+ T antar jenis kelamin laki-laki dan perempuan mempunyai jumlah yang berbeda-beda, pada perempuan memiliki kadar CD4+ T yang lebih tinggi dan mempunyai respon imun yang lebih baik serta ekspresi dan aktivitas ACE-2 lebih rendah.⁶³

Berdasarkan distribusi frekuensi yang telah dilakukan, diperoleh informasi bahwasanya sebanyak 6 (3.8%) pasien menunjukkan tanpa gejala (asintomatik), 148 (92.5%) pasien dengan derajat keparahan ringan, 5 (3.1%) pasien dengan derajat keparahan sedang dan 1 (0.6%) pasien kritis. Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan *Cui et al.*, pada tahun 2020 menerangkan bahwa dari 2.597 anak yang terinfeksi COVID-19 terdapat 198 (7.6%) mengalami asintomatik, 1.181 (45.5%) mengalami gejala ringan, 1.079 (41.5%) mengalami gejala sedang, 113 (4.4%) mengalami gejala berat serta 23 (0.9%) mengalami gejala kritis.⁶⁴ Penelitian lain yang telah dilakukan oleh *Sintoro dkk* di RSUD Tarakan provinsi Kalimantan Utara pada tahun 2021 diperoleh informasi bahwasanya dari 32 anak dengan COVID-19 derajat klinis yang lebih banyak ditemukan yaitu derajat keparahan klinis yang ringan (68.75%), sedang (18.75%), asintomatik (12.5%) dan tidak ditemukan anak dengan COVID-19 yang bergejala berat.⁴³ Alasan anak-anak lebih cenderung mengalami gejala ringan dikarenakan anak-anak memiliki ACE-2 yang lebih rendah.¹

Berdasarkan distribusi frekuensi yang telah dilakukan maka diperoleh informasi bahwasanya anak yang tanpa komorbid sebanyak 90 (56.2%), malnutrisi 11 (6.4%), obesitas 55 (32.2%), PJB 1 (0.6%), obesitas disertai dengan hiperkoagulasi 2 (1.2%), dan meningoensefalitis 1 (0.6%). Pada penelitian ini komorbid yang paling banyak ditemukan yaitu obesitas dengan hasil laboratorium dari 55 pasien yang memiliki komorbiditas obesitas 10 diantaranya mengalami leukositosis dan peningkatan RNL. Pasien yang memiliki komorbiditas obesitas

maka jaringan adiposa akan terakumulasi, sehingga terjadi peningkatan ACE-2 di jaringan adiposa, ACE-2 memiliki peranan sebagai *Port of entry* pada SARS-CoV-2 di dalam sel.⁵⁷ Penelitian yang dilakukan oleh *Rahayu LAD et al.*, diperoleh informasi bahwasanya obesitas salah satu komorbid tertinggi pada pasien COVID-19, dan penelitian *Adimara A et al.*, menyebutkan bahwa individu yang menderita obesitas akan memiliki risiko yang tinggi untuk terpapar SARS CoV-2.^{57,58} Infeksi penyerta pada anak yang terinfeksi COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan diperoleh informasi bahwasanya 153 (90.1%) anak tanpa infeksi penyerta, GI *disease* 1 (0.6%), hepatitis A 1 (0.6%), GEA dehidrasi ringan-sedang 2 (1.2%), gangguan fungsi hati 1 (0.6%), vomitus 1 (0.6%) dan dispepsia 1 (0.6%).

Berdasarkan distribusi frekuensi yang telah dilakukan bahwa lama rawatan sampel di RSUD Bunda Thamrin Medan, anak yang di rawat ≥ 14 hari sebanyak 21 (12.7%), dan < 14 hari sebanyak 139 (83.7%) dengan rata-rata lama rawatan sekitar 8-9 hari. Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh *Hidayat S dkk.*, pada tahun 2021 dengan 30 sampel diperoleh hasil yaitu anak yang di rawat inap dengan waktu yang singkat sebanyak 25 (83.3%) dan 5 (16.7%) anak lama dirawat inapkan.⁵⁵ Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh *Jamini T* tahun 2021 diperoleh informasi yaitu anak-anak yang berusia 5-11 tahun dengan rawat inap < 14 hari sebanyak 6 (2.9%) dan ≥ 14 hari sebanyak 3 (1.4%).⁵⁹ Beberapa faktor yang mempengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19 yaitu jenis kelamin, laki-laki cenderung lebih lama mengalami rawatan di RSUI (Rumah Sakit Universitas Indonesia) dan tingkat keparahan serta gejala anosmia.⁵⁰

Berdasarkan hasil distribusi frekuensi yang telah dilakukan, yaitu sebanyak 99.4% sampel memiliki kriteria sembuh/isoman, dan sisanya meninggal (sebanyak 1 orang). Artinya, hampir seluruh pasien anak yang diamati pada penelitian ini dinyatakan memiliki keluaran yang positif setelah terinfeksi COVID-19. Banyak studi dan para ahli yang menemukan bahwa anak-anak

memiliki risiko yang lebih rendah untuk terinfeksi Coronavirus dibandingkan orang dewasa.^{53,54}

4.2.2 Jumlah Leukosit pada Derajat Klinis Anak dengan COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan

Berdasarkan distribusi frekuensi pada analisis yang telah dilakukan, didapatkan informasi bahwa 75.0% anak di RSUD Bunda Thamrin Medan yang terinfeksi COVID-19 memiliki jumlah leukosit normal, 13.8% memiliki jumlah leukosit yang tergolong rendah, dan 11.3% memiliki jumlah leukosit yang tergolong tinggi.

Persentase jumlah leukosit pada anak yang terinfeksi COVID-19 ini hampir sama dengan penelitian terdahulu yang melakukan studi deskriptif dan analitik COVID-19 pada anak di Rumah Sakit Umum daerah Ulin Banjarmasin, hasil analisisnya menyebutkan bahwa sebanyak 74% dari 31 anak yang diamati memiliki jumlah leukosit yang normal.⁴⁵ Begitu pula penelitian di China tentang gambaran klinis pasien anak yang terinfeksi COVID-19 di Rumah Sakit Pusat Kota Xiangyang pada tanggal 31 Januari 2020 hingga 17 Maret 2020 hasil pengamatan yang diperoleh yaitu terdapat 88% anak yang terinfeksi COVID-19 memiliki jumlah leukosit yang normal.⁴⁶ Hal yang sama juga terjadi pada penelitian tentang profil hematologi pada anak dengan suspek COVID-19 di RSUD Idaman Banjarbaru Tahun 2020-2021 hasil analisisnya menunjukkan bahwa mayoritas sampel dengan persentase 67.92% memiliki jumlah leukosit normal.⁴⁷ Penelitian lain oleh *Bai dkk.*, yang mengamati dan menganalisis karakteristik 25 anak yang terinfeksi COVID-19 di *Chongqing Public Health Medical Center, Chongqing Three Gorges Central Hospital, People's Hospital of Yongchuan District, dan Qianjiang Central Hospital* di China. Hasil analisisnya menunjukkan bahwa sebanyak 88% pasien yang diamati memiliki jumlah sel darah putih yang normal.⁴⁸

Penelitian *Wang Jin et al.*, di negara China Pada tahun 2020 menerangkan bahwa terdapat perubahan dan terdapat perbedaan jumlah leukosit pada penderita

COVID-19 yang memiliki manifestasi yang ringan hingga ke berat, hal ini terjadi karena aktivasi monosit, kadar neutrofil dan sel Natural Killer (NK) mengalami penurunan, sel T yang mengalami disregulasi serta variasi jumlah produksi antibodi sel B.⁶⁵ Penelitian yang telah dilakukan oleh *Aryani D* mengenai hubungan kadar procalcitonin dan jumlah leukosit pada pasien COVID-19 di RSUD Pasar Rebo hasil analisisnya yaitu pemeriksaan laboratorium pada pasien COVID-19 mengalami peningkatan jumlah leukosit disebabkan oleh beberapa faktor, yakni komorbiditas dan usia lanjut yang dapat mempengaruhi kondisi tubuh yang menurun, sehingga meningkatkan risiko tinggi perkembangan dari suatu penyakit.⁶⁰ Penelitian yang telah dilakukan oleh *Rahman dkk.*, di RS Bhayangkara dan RS Tk.II Prof. dr. J. A. Latumeten Kota Ambon pada tahun 2020 diperoleh hasil terdapat hubungan jumlah leukosit dengan derajat keparahan klinis COVID-19.¹⁹

4.2.3 Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit pada Derajat Klinis Anak dengan COVID-19 di RSU Bunda Thamrin Medan

Rasio neutrofil limfosit (RNL) merupakan perbandingan antara jumlah neutrofil dan jumlah limfosit. RNL digunakan sebagai indikator inflamasi sistemik dan peradangan. Penelitian ini ingin mengetahui hubungan RNL dengan derajat klinis anak yang terinfeksi COVID-19. Berdasarkan distribusi frekuensi yang telah dilakukan, diperoleh informasi mengenai persentase derajat keparahan COVID-19 pada anak di RSU Bunda Thamrin Medan. Sebagian besar sampel yang diamati memiliki derajat keparahan pada infeksi COVID-19 yang tergolong ringan, yaitu 92.5%.

Berdasarkan analisis *Chi-Square* diperoleh informasi bahwa terdapat hubungan antara rasio neutrofil terhadap derajat klinis anak yang terinfeksi COVID-19. Hal ini dapat diketahui berdasarkan nilai signifikansi 0.046 yang kurang dari taraf nyata 0.05. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh *Sintoro dkk* tentang hubungan antara rasio neutrofil limfosit dengan derajat klinis COVID-19 di RSUD Tarakan, Provinsi Kalimantan Utara, hasil analisisnya menyimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara rasio neutrofil

limfosit dengan derajat klinis COVID-19, penelitian ini juga menerangkan dari 32 sampel, anak yang asimtomatik dengan nilai RNL < 3.13 sebanyak 4 orang (12.5%), dan nilai RNL diatas ≥ 3.13 sebanyak 0 (0%), anak yang bergejala ringan dengan nilai RNL < 3.13 sebanyak 7 orang (21.87%) dan nilai RNL ≥ 3.13 sebanyak 15 orang (46.87%), anak yang bergejala sedang dengan nilai RNL < 3.13 sebanyak 0 (0%) dan dengan nilai RNL ≥ 3.13 sebanyak 6 (18.74%).⁴³

Hasil pada penelitian ini juga didukung dengan teori bahwa respon imun manusia yang diakibatkan virus bergantung pada limfosit. Inflamasi yang sistemik secara signifikan menekan imunitas seluler yaitu menurunkan kadar CD4+ limfosit T dan meningkatkan C8+ supresor limfosit T. Maka dari itu, inflamasi yang disebabkan oleh virus yang masuk dalam tubuh dapat meningkatkan RNL, sehingga memicu progresivitas COVID-19.⁴³

BAB 5

KESIMPULAN dan SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan yang telah dilakukan pada penelitian ini, maka dapat ditarik beberapa kesimpulan sebagai berikut.

1. Berdasarkan rentang usia anak yang terdiagnosis COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan diperoleh hasil anak yang berusia ≥ 5 tahun sebanyak 74.4% sedangkan anak yang berusia < 5 tahun sebanyak 25.6%.
2. Berdasarkan jenis kelamin anak yang terdiagnosis COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan diperoleh hasil anak yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 62.5% dan berjenis kelamin perempuan sebanyak 37.5%.
3. Berdasarkan luaran yang terdiagnosis COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan diperoleh hasil anak sembuh/isoman sebanyak 99.4%.
4. Komorbid anak yang terdiagnosis COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan yang paling banyak yaitu obesitas sekitar 32.2%
5. Sebagian besar pasien anak yang terinfeksi COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan memiliki jumlah leukosit yang normal (5000-10000 sel/ μ l) dengan persentase sebesar 75.0%.
6. Anak dengan COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin didominasi derajat keparahan ringan dengan persentase 92.5%.
7. Terdapat hubungan antara jumlah Leukosit terhadap derajat klinis anak yang terinfeksi COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan dengan nilai signifikan menunjukkan angka sebesar 0.011 nilai tersebut < 0.05 maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang artinya terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan derajat keparahan.
8. Terdapat hubungan antara Rasio Neutrofil Limfosit terhadap derajat klinis anak yang terinfeksi COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan dengan nilai signifikan menunjukkan angka sebesar 0.046 nilai tersebut < 0.05 maka H_0

ditolak dan H1 diterima yang artinya terdapat hubungan antara RNL dengan derajat keparahan.

5.2 Saran

Dari hasil kesimpulan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disampaikan saran-saran sebagai berikut:

1. Diharapkan penelitian berikutnya melakukan penelitian yang serupa dengan rumah sakit yang berbeda.
2. Diharapkan penelitian berikutnya menggunakan sampel yang berbeda dengan jumlah sampel yang lebih besar.
3. Diharapkan penelitian selanjutnya melibatkan berbagai faktor lain yang mempengaruhi kejadian COVID-19 pada anak.
4. Diharapkan para klinisi mampu memberikan edukasi dan pencegahan mengenai transmisi COVID-19 kepada masyarakat.

REFERENSI

1. Padjadjaran KU. Karakteristik COVID-19 pada Anak. *J Ilmu Keperawatan Anak*. 2021;4(1):7-18.
2. Nursowfa RF, Sukur MH, Kurniadi BK, H. Penanganan Pelayanan Kesehatan Di Masa Pandemi COVID-19 Dalam Perspektif Hukum Kesehatan. *Inicio Legis*. 2020;1(1):1-17.
3. Akbar MNA, Rahardjo AM, Parti DD, Sakinah EN. Analisis Hubungan NLR, D-dimer dan Saturasi Oksigen dengan Derajat Keparahan COVID-19 di RSUD Kaliwates Jember. *J Agromedicine Med Sci*. 2022;8(1):51-55.
4. Kementerian Kesehatan RI. Panduan Kesehatan Balita Pada Masa Tanggap Darurat COVID-19. *Kementeri Kesehat Republik Indones*. Published online 2020:1-60.
5. kementerian Kesehatan. *buletin-Situasi-COVID-19_opt.pdf*. Published online 2020.
6. Sari AK, Febrianti T. Gambaran Epidemiologi Dan Stigma Sosial Terkait Pandemi COVID-19 Di Kota Tangerang Selatan Tahun 2020. *Collab Med J*. 2021;3(3):104-109.
7. Pudjiadi AH, Putri ND, Sjakti HA, et al. Parents' Perspectives Toward School Reopening During COVID-19 Pandemic in Indonesia—A National Survey. *Front Public Heal*. 2022;10(April):1-9.
8. Dokter I, Indonesia A. Panduan Klinis Tata Laksana COVID-19 pada Anak IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA. Published online 2020.
9. Hadiyanto ML. Gambaran hingga tatalaksana COVID-19 pada anak. *Intisari Sains Medis/Intisari Sains Medis*. 2021;12(1):250-255.
10. Gita CRN, Mardina V. Pemeriksaan Jumlah Leukosit, Laju Endap Darah Dan Bakteri Tahan Asam (Bta) Pada Pasien Penyakit Tuberculosis Paru Di RSUD Langsa. *Pemeriksaan Jumlah Leukosit, Laju Endap Darah Dan Bakteri Tahan Asam Pada Pasien Penyakit Tuberc Paru Di RSUD Langsa*. 2019;1(2):6-15.
11. Rosita L, Pramana AAC, Arfira FR. *Hematologi Dasar*.; 2019.
12. Aliviameita A, Puspitasari. *Buku Ajar Hematologi*.; 2019.
13. Dewi MWU, Herawati S, Subawa N. Faktor-Faktor Yang Berhubungan

- Terhadap Derajat Berat Infeksi Virus Dengue Pada Pasien Dewasa Yang Dirawat Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali. *J Med Udayana*. 2020;9(4):2597-8012.
14. Tandjungbulu YF, Mahlil, Kalma, Hurustiatty, Widarti, Adi N. Tinjauan Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit, Leukosit, Dan Jenis Leukosit Pada Pasien Terkonfirmasi Coronavirus Disease 2019. *J Media Anal Kesehat*. 2021;12(1):56-65.
 15. Handayani RN, Prayitno E. Kajian Nilai Hematologi Seluler Pasien Yang Terkonfirmasi Corona Virus Disease COVID-19. *Pros Sainstek Semnas MIPAKesUmr*.2021;2:232-241.
 16. Yusuf Y, Nurisyah S, Hasyim AA, et al. Evaluasi Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) untuk Diagnosis COVID-19 pada Pasien di RS Tadjuddin Chalid, Makassar, Indonesia. *J Bionature*. 2021;22(2):79-85.
 17. Sindhughosa WU, Nilawati GAP, Purniti NPS, Arhana BNP, Ariawati K, Putra PJ. Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) terhadap kejadian relaps pada anak dengan sindrom nefrotik di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis*. 2020;11(2):691. doi:10.15562/ism.v11i2.652
 18. Amanda DA. Rasio Neutrofil-Limfosit pada COVID-19; Sebuah tinjauan literatur. *Wellness Heal Mag*. 2020;2(2):219-223.
 19. Rahman FA, Latuconsina VZ, Kusadhiani I, Hutagalung I, Jolanda D, Angkejaya OW. Hubungan Jumlah Leukosit Dengan Severitas Klinis Pasien COVID-19 Pada Dua Rumah Sakit Rujukan COVID-19 Di Kota Ambon Tahun 2020. *Molucca Medica*. 2021;14:109-116. Sani FN. Modul Praktikum Keperawatan Medikal Bedah I. Published online 2018:73.
 20. Fisiologi A. Anatomi fisiologi 2019. Published online 2019.
 21. Schuenke M, Schulte E, Schumacher U, et al. *PROMETHEUS ATLAS ANATOMI MANUSIA ORGAN DALAM*. 3rd ed. (Sugiharto L, Suyono YJ, eds.). EGC; 2019.
 22. F KGe. Perlindungan Hukum Terhadap Anak Sebagai Korban Tindak Pidana Kekerasan Berdasarkan Undang-Undang Nomor 35 Tahun 2014. *Perlindungan Huk Terhadap Anak (Kurnia dan Dhita) PERLINDUNGAN*.

Published online 2018:43-51.

23. Amin M Al, Juniati D. Klasifikasi kelompok umur manusia. *MATHunesa*. 2017;2(6):34.
24. Ariani R, Annisa, Nasution MES, et al. *Ragam Penanganan Dan Pencegahan COVID-19 Di Rumah Sakit Dan Klinik Primer*. 1st ed. (Airlangga E, Ariani R, eds.). UMSU press; 2020.
25. Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19): What Do We Know about Children? A Systematic Review. *Clin Infect Dis*. 2020;71(9):2469-2479.
26. Prastyowati A. Mengenal Karakteristik Virus SARS-CoV-2 Penyebab Penyakit COVID-19 Sebagai Dasar Upaya Untuk Pengembangan Obat Antivirus Dan Vaksin. *BioTrends*. 2020;11(1):1-10.
27. Samsudin CM. No TINJAUAN PUSTAKA COVID-19: VIROLOGI, PATOGENESIS, DAN MANIFESTASI KLINIS. *Konstr Pemberitaan Stigma Anti-China pada Kasus COVID-19 di Kompas.com*. 2020;68(1):1-12.
28. Mus R, Thaslifa T, Abbas M, Sunaidi Y. Studi Literatur: Tinjauan Pemeriksaan Laboratorium pada Pasien COVID-19. *J Kesehat Vokasional*. 2021;5(4):242.
29. WHO. Transmisi SARS-CoV-2: implikasi terhadap kewaspadaan pencegahan infeksi. Published online 2020:1-10.
30. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MenKes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). *MenKes/413/2020*. 2020;2019:207.
31. Rismala Dewi. Tinjauan COVID-19 pada Anak: Infeksi hingga Terapi. *J Indones Med Assoc*. 2020;70(8):182-189. doi:10.47830/jinma-vol.70.8-2020-297
32. Lin JE, Asfour A, Sewell TB, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. *Int J*

- Infect Dis.* 2020;96(January):710–714.
33. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2020;109(6):1088-1095.
 34. Pamungkas RA, Abdurrasyid, Gobel S, et al. Pencegahan Penularan Infeksi COVID-19 Pada Anak Usia Sekolah Melalui Personal Protective Equipment (Ppe). *Has Pengabdian Masyarakat Tahun 2021*. Published online 2021:234-239.
 35. Twistiayani R, Wintari HR. Hubungan Kadar Hemoglobin dan Leukosit dengan Kejadian Febris (Demam) pada Anak Usia 6-12 Tahun. *J Sains.* 2017;7(14):37-42.
 36. Chandrawati PF. Imunitas Dan Peningkatan Imunitas Pada Anak. Published online 2020:71-83.
 37. Kaswari R, Wangaya R, Serisana Wasita K, et al. Perbedaan rasio neutrofil-limfosit terhadap lama rawat anak dengan pneumonia di. *Publ by Discov / Intisari Sains Medis.* 2019;10(3):851-857.
 38. Rosyanti L, Hadi I. The Immunity Response and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Cytokine Storm Literature Review. *J Kesehatan Madani Med.* 2020;11(02):176-201.
 39. Rahmadiyah N, Adhia L, Yudistira Prodi Pendidikan Kedokteran W, Kedokteran F, Islam Bandung U. Nilai Rasio Neutrofil Limfosit sebagai Prediksi Prognosis Pasien COVID-19: Kajian Pustaka. *Bandung Conf Ser Med Sci.* 2022;2(1):749-756.
 40. Nasrani L. Hubungan neutrophil-lymphocyte ratio, absolute lymphocyte count, dan platelet lymphocyte ratio terhadap derajat keparahan COVID-19. *Intisari Sains Medis / Intisari Sains Medis.* 2022;13(1):127-130.
 41. Permana A, Nugroho HP, Dewi RK, et al. Gambaran Netrofil Pada Pasien COVID-19 Di Rumah Sakit Siloam Bogor. *JournalThamrinAcId.* 2021;7(2):177-189.
 42. Java P, Yuntoharjo I, Arkhaesi N. Perbandingan Antara Nilai Rasio Neutrofil Limfosit (NLCR) Pada Anak Dengan Demam Dengue Dan Demam Berdarah Dengue. *Diponegoro Med J (Jurnal Kedokt Diponegoro).* 2018;7(2):801-812.

43. Sintoro DK, Sientoro F, Artanti D. Hubungan antara rasio neutrofil limfosit dengan derajat klinis COVID-19 pada pasien anak di RSUD Tarakan provinsi Kalimantan Utara. *Intisari Sains Medis*. 2021;12(2):449.
44. Seftiya A, Kosala K. Epidemiologi Karakteristik Pasien Covid-19 di Kalimantan Utara. *J Sains dan Kesehatan*. 2021;3(5):645-653.
45. Hartoyo E, Ariyani R, Fitri L, Nurfahmayati T, Qotrunnada SA, Rahmiati R. Studi Deskriptif dan Analitik COVID-19 pada Anak di Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin. *Sari Pediater*. 2022;23(5):290.
46. Song W, Li J, Zou N, Guan W, Pan J, Xu W. Clinical features of pediatric patients with coronavirus disease (COVID-19). *J Clin Virol*. 2020;127(April):104377.
47. Azizah SN, Panghiyangan R, Ringoringo HP, Hartoyo E, Rahmiati. Profil Hematologi Pada Anak Dengan Suspek COVID-19 di RSD Idaman Banjarbaru Tahun 2020-2021. *Homeostatis*. 2022;5(2):293-302.
48. Bai K, Liu W, Liu C, et al. Clinical analysis of 25 COVID-19 infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(7):E100-E103.
49. Pinheiro Da Silva F, Nizet V. Cell death during sepsis: Integration of disintegration in the inflammatory response to overwhelming infection. *Apoptosis*. 2009;14(4):509-521.
50. Fahmia R, Helda H, Nursari AY. Lama Rawat Inap Pasien Terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Universitas Indonesia dan Faktor yang Mempengaruhinya. *J Epidemiol Kesehat Indones*. 2022;6(1):1-12.
51. Zare-Zardini H, Soltaninejad H, Ferdosian F, Hamidieh AA, Memarpoor-Yazdi M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: Prevalence, diagnosis, clinical symptoms, and treatment. *Int J Gen Med*. 2020;13:477-482.
52. Hong H, Wang Y, Chung HT, Chen CJ. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatr Neonatol*. 2020;61(2):131-132.
53. Warmansyah J. Program Intervensi Kembali Bersekolah Anak Usia Dini Masa Pandemi Covid-19. *J Obs J Pendidik Anak Usia Dini*. 2020;5(1):743.
54. Hakim A. Karakteristik COVID-19 Pada Anak. *J Ilm Kesehat Sandi Husada*.

- 2022;11(1):247-254.
55. Hidayat S, Wahyu Ningrum E, Yunida Triana N, Studi Keperawatan P, Kesehatan F, Harapan Bangsa U. Gambaran Tingkat Kecemasan Orangtua terhadap Hospitalisasi Anak Pada Masa Pandemi Covid 19 di Ruang Kantil RSUD Banyumas. *Sentani Nurs J*. 2020;3:61-6
 56. Eko NWB. Obesitas Anak di Masa Pandemi Covid 19. *Hang Tuah Med J*. 2020;18(1):100-113.
 57. Rahayu LAD, Admiyanti JC, Khalda YI, et al. Hipertensi, Diabetes Mellitus, Dan Obesitas Sebagai Faktor Komorbiditas Utama Terhadap Mortalitas Pasien Covid-19: Sebuah Studi Literatur. *JIMKI J Ilm Mhs Kedokt Indones*. 2021;9(1):90-97.
 58. Adimara A, Prahasanti K, Airlangga MP. Obesitas Mempengaruhi Tingkat Keperawatan Pasien COVID-19. *Online) J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma*. 2021;10(2):222-242.
 59. Jamini T. Gambaran Lama Hari Rawat Inap Pasien Covid-19 Berdasarkan Karakteristik Demografi, Klinis dan Hasil Laboratorium Pasien di Ruang Perawatan Covid-19 RSUD H. Boejasin Pelaihari Tahun 2021. *J Penelit UPR*. 2022;1(2):45-53.
 60. Aryani D. Hubungan Kadar Procalcitonin Dan Jumlah Leukosit Pada Pasien Covid-19 Di RSUD Pasar Rebo. *J Bagus*. 2020;02(01):402-406.
 61. Sankar J, Dhochak Ni, Kabra SK, Lodha R. COVID-19 in Children: Clinical Approach and Management- Correspondence. *Indian J Pediatr*. 2020;87(11):970-972.
 62. Lingappan K, Karmouty-Quintana H, Davies J, Akkanti B, Harting MT. Understanding the age divide in COVID-19: Why are children overwhelmingly spared *Am J Physiol - Lung Cell Mol Physiol*. 2020;319(1):L39-L44.
 63. Penna, C., Mercurio, V., Tocchetti, C. G., & Pagliaro, P. (2020). Sex-related differences in COVID-19 lethality. *British Journal of Pharmacology*, 177(19), 4375–4385.
 64. Cui, X., Zhang, T., Zheng, J., Zhang, J., Si, P., Xu, Y., Guo, W., Liu, Z., Li, W., Ma, J., Dong, C., Shen, Y., Cai, C., & He, S. (2020). Children with

coronavirus disease 2019: A review of demographic, clinical, laboratory, and imaging features in pediatric patients. *Journal of Medical Virology*, 92(9), 1501–1510.

65. Wang J, Jiang M, Chen X, Montaner LJ. Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: Review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts. *J Leukoc Biol*. 2020;108(1):17-41.

Lampiran 1. Penilaian Data Penelitian

Usia 1 bulan-4 tahun

No	Usia (bulan)	Jenis Kelamin	Leukosit	RNL	Derajat Keparahan	Penyakit Tambahan	Luaran	Lama rawatan (hari)
1	20	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
2	29	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	9
3	10	P	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	8
4	22	P	Normal	Normal	Ringan	Malnutrisi	Isoman	8
5	32	P	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	9
6	36	L	Normal	Normal	Ringan	GEA dehidrasi ringan-sedang	Isoman	8
7	34	L	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	8
8	42	L	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	12
9	5	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	8
10	26	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
11	10	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	7
12	5	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	16
13	27	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	8
14	5	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	8
15	11	P	Leukopenia	Normal	Asimtomatik	Tidak ada	Isoman	6
16	17	P	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	7
17	27	L	Normal	Normal	Ringan	Malnutrisi	Isoman	8
18	25	P	Normal	Normal	Ringan	Malnutrisi	Isoman	5
19	45	P	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	10
20	27	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	10
21	20	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	18
22	24	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	21
23	30	L	Leukopenia	Normal	Asimtomatik	Tidak ada	Isoman	21
24	26	L	Normal	Normal	Ringan	PJB	Isoman	24
25	29	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	8
26	3	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	15
27	20	L	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	5
28	1	L	Leukopenia	Normal	Ringan	GE dehidrasi ringan sedang + Malnutrisi	Isoman	6
29	12	L	Normal	Normal	Ringan	Malnutrisi	Isoman	5
30	38	L	Leukopenia	Normal	Ringan	Malnutrisi	Isoman	5

31	20	P	Normal	Normal	Normal	Malnutrisi	Isoman	14
32	16	L	Normal	Normal	Ringan	Malnutrisi	Isoman	13
33	1	L	Leukositosis	Tinggi	Kritis	Tidak ada	Isoman	7
34	16	L	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	5
35	23	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
36	22	P	Leukopenia	Normal	Ringan	Malnutrisi	Isoman	11
37	2	L	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	6
38	7	P	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	12
39	1	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Meninggal	3
40	31	P	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	5
41	12	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	12

Usia 5-17 tahun

No	Umur (bulan)	Jenis Kelamin	Leukosit	RNL	Derajat Keparahan	Penyakit tambahan	Luaran	Lama Rawatan
1	160	L	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
2	199	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	7
3	152	L	Normal	Normal	Ringan	Hepatitis A	Isoman	5
4	127	P	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
5	197	L	Normal	Normal	Ringan	Malnutrisi	Isoman	11
6	151	L	Normal	Tinggi	Ringan	Obesitas	Isoman	9
7	157	P	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
8	195	L	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	6
9	171	L	Leukositosis	Tinggi	Ringan	Obesitas	Isoman	10
10	112	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	7
11	159	L	Leukositosis	Tinggi	Ringan	Obesitas	Isoman	14
12	56	P	Leukositosis	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	15
13	183	L	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	8
14	113	L	Normal	Normal	Ringan	Malnutrisi	Isoman	6
15	119	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
16	185	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
17	93	P	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	9
18	120	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	9
19	151	L	Leukositosis	Tinggi	Sedang	Obesitas	Isoman	8
20	116	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	8
21	104	P	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	6
22	145	L	Leukositosis	Tinggi	Ringan	Obesitas	Isoman	19
23	63	L	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	6

24	51	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
25	191	L	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	7
26	208	P	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	8
27	187	P	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	8
28	86	L	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	15
29	190	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	7
30	97	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	8
31	171	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	isoman	3
32	157	P	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	8
33	75	L	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	2
34	201	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	7
35	159	L	Normal	Normal	Ringan	Gg. Fungsi hati + obesitas	Isoman	7
36	78	P	Normal	Tinggi	Ringan	Obesitas	Isoman	6
37	120	L	Normal	Normal	Ringan	Vomitus + obs.dehidrasi	Isoman	6
38	147	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	5
39	199	L	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	14
40	93	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	10
41	163	L	Leukositosis	Tinggi	Sedang	Tidak ada	Isoman	9
42	118	P	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	9
43	149	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	5
44	122	L	Leukositosis	Tinggi	Sedang	Obesitas	Isoman	10
45	105	L	Leukositosis	Tinggi	Sedang	Obesitas	Isoman	8
46	153	L	Leukopenia	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	10
47	195	L	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	10
48	153	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	21
49	100	P	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	21
50	114	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	15
51	76	L	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	12
52	208	L	Leukopenia	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	30
53	64	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	30
54	177	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	13
55	77	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	11
56	53	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	4
57	150	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	8
58	93	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	13
59	181	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	14
60	199	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	14
61	71	P	Leukositosis	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	11
62	132	P	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	9
63	83	P	Normal	Normal	Ringan	Malnutrisi	Isoman	9

64	68	P	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	9
65	50	P	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	14
66	69	L	Normal	Normal	Asintomatik	Obesitas	Isoman	4
67	174	P	Normal	Normal	Asintomatik	Tidak ada	Isoman	10
68	159	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	5
69	153	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	11
70	70	L	Leukositosis	Tinggi	Ringan	Obesitas	Isoman	14
71	167	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	11
72	137	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	16
73	123	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	5
74	82	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	12
77	123	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	28
75	104	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	5
76	132	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
77	134	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	13
78	98	L	Normal	Normal	Ringan	Dispepsia	Isoman	5
79	156	L	Normal	Normal	Asintomatik	Tidak ada	Isoman	14
80	184	L	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	6
81	107	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
82	51	P	Normal	Normal	Ringan	Hiperkoagulasi + malnutrition	Isoman	11
83	61	P	Leukositosis	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	10
84	53	P	Leukositosis	Normal	Ringan	Malnutrisi	Isoman	8
85	122	L	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	6
86	94	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
87	59	P	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	7
88	180	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	7
89	156	P	Leukositosis	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	7
90	175	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
91	176	L	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	5
92	151	L	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	6
93	132	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
94	89	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	4
95	65	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
96	54	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	5
97	166	P	Normal	Normal	Ringan	Hiperkoagulasi	Isoman	6
98	88	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
99	107	L	Leukositosis	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	11
100	56	L	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	6
101	76	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6

102	52	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	8
103	192	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	7
104	199	L	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	7
105	168	L	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	6
106	203	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	5
107	114	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
108	173	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	5
109	149	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	5
110	95	P	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
111	84	L	Normal	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	6
112	132	P	Leukositosis	Normal	Ringan	Malnutrisi	Isoman	11
113	183	L	Normal	Normal	Ringan	Malnutrisi	Isoman	7
114	144	P	Normal	Normal	Asimtomatik	Tidak ada	Isoman	8
115	105	L	Leukositosis	Normal	Ringan	Tidak ada	Isoman	19
116	80	L	Normal	Normal	Ringan	Hiperkoagulasi + Obesitas	Isoman	10
117	135	P	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	5
118	100	P	Leukositosis	Tinggi	Sedang	Obesitas	Isoman	12
119	98	P	Normal	Normal	Ringan	Obesitas	Isoman	5

Lampiran 2 Ethical Clearance



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpadu

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
 No : 878KEPK/FKUMSU/2022

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Wina Cindy Kumia
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"HUBUNGAN JUMLAH LEUKOSIT DAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT PADA DERAJAT KLINIS ANAK DENGAN COVID-19 DI RUMAH SAKIT UMUM BUNDA THAMRIN MEDAN"

"RELATIONSHIP BETWEEN LEUKOCYTE COUNT AND NEUTROPHIL RATIO IN CHILDREN'S CLINICAL DEGREES WITH COVID-19 AT BUNDA THAMRIN GENERAL HOSPITAL MEDAN"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 11 September 2022 sampai dengan tanggal 11 September 2023
The declaration of ethics applies during the periode September 11, 2022 until September 11 2023



Medan, 11 September 2022
Ketua
Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 3. Surat Izin Penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara



MAJLIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

UMSU Terakreditasi A Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 89/SK/BAN-PT/AkrePT/10/2019
 Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax (061) - 7363488
<http://fk.umsu.ac.id> fk@umsu.ac.id [umsu.medan](#) [umsu.medan](#) [umsu.medan](#) [umsu.medan](#)

Nomor : 1103 /IL3.AU/UMSU-08/A/2022
 Lamp. : -
 Hal : Mohon Izin Penelitian

Medan, 18 Safar 1444 H
 15 September 2022 M

Kepada : Yth. **Direktur RSU Bunda Thamrin Medan**
 di
 Tempat

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan informasi, data dan fasilitas seperlunya kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut :

N a m a : Wina Cindy Kurnia
 NPM : 1908260027
 Semester : VII (Tujuh)
 Fakultas : Kedokteran
 Jurusan : Pendidikan Dokter
 Judul : Hubungan Jumlah Leukosit Dan Rasio Neutrofil Limfosit Pada Derajat Klinis Anak Dengan Covid-19 Di Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin Medan

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb




dr. Siti Masluma Siragar, Sp.THT-KL(K)
 NIDN : 0106098201

Tembusan :
 1. Wakil Rektor 1 UMSU
 2. Ketua Skripsi FK UMSU
 3. Pertinggal



CS Dipindai dengan CamScanner

Lampiran 4. Surat Izin Penelitian dari RSU Bunda Thamrin Medan



RSU BUNDA THAMRIN

Nomor : 012/KET/SDM/RSUBT/1222
 Perihal : Izin Penelitian

Kepada Yth.
Bapak/Ibu Dekan Fakultas Kedokteran
 Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
 Di

Tempat

Merujuk surat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara tanggal 15 September 2022 perihal Permohonan Izin Penelitian, pada prinsipnya kami pihak Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin memberikan izin kepada mahasiswa Program Studi Kedokteran sesuai dengan peraturan dan ketentuan yang berlaku, atas nama dibawah ini :

Nama : **WINA CINDY KURNIA**
 NIM : 1908260027
 Program Studi : Kedokteran
 Judul Penelitian : *" Hubungan Jumlah Leukosit dan Rasio Neutrofil Limfosit Pada Derajat Klinik Anak Dengan Covid-19 di Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin "*

Demikian disampaikan, atas perhatian dan kerjasama yang baik diucapkan terima kasih.

Ditetapkan di : Medan
 Pada tanggal : 30 Desember 2022
 Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin


dr. Hasnul Arifin, Sp.An, KAP, KIC
 Direktur

Jl. Sei Batang Hari No. 25 - 30 Medan 20127 Telp. (061) 455 7210 - 455 7310 - 455 3918 - 455 3928 - 888 13618 - 888 13617 (Gdg. 2)
 No. WA Resepsionis : 0853 5877 1041 - HP. Resepsionis : 0853 5847 3842 - WA Pengaduan : 0852 8267 6739 - No. Fax : (061) 8058 1855 (Kasir)
 Pendaftaran Android : Playstore - RSU Bunda Thamrin - Web Site : www.bundathamrin.com

Lampiran 5. Surat Izin Selesai Penelitian dari RSU Bunda Thamrin Medan



RSU BUNDA THAMRIN

SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN 017/KET/SDM/RSU/BT/0123

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : **dr. Hasanul Arifin, Sp.An, KAP, KIC**
Jabatan : **Direktur RSU Bunda Thamrin**

Dengan ini menerangkan bahwa mahasiswa dibawah ini :

Nama : **Wina Cindy Kurnia**
NIM : **1908260027**
Program Studi : **Kedokteran**
Judul Penelitian : **"Hubungan Jumlah Leukosit dan Rasio Neutrofil Limfosit Pada Derajat Klinis Anak Dengan Covid-19 di Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin "**

Telah selesai melakukan penelitian di Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin, terhitung mulai bulan September s/d November 2022

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Ditetapkan di: Medan
Pada tanggal: 26 Januari 2023
RSU Bunda Thamrin



dr. Hasanul Arifin, Sp.An, KAP, KIC
Direktur

Tembusan :
1. Arsip

Lampiran 6. Data Statistik

Usia			
		Frekuensi	Persen
Valid	< 5 tahun	41	25.6
	≥ 5 tahun	119	74.4
	Total	160	100.0

Jenis kelamin			
		Frekuensi	Persen
Valid	Laki-laki	100	62.5
	Perempuan	60	37.5
	Total	160	100.0

Nilai leukosit saat masuk			
		Frekuensi	Persen
Valid	Rendah	22	13.8
	normal	120	75.0
	tinggi	18	11.3
	Total	160	100.0

Nilai RNL saat masuk			
		Frekuensi	Persen
Valid	normal	148	92.5
	tinggi	12	7.5
	Total	160	100.0

Derajat Keparahan			
		Frekuensi	Persen
Valid	Asimtomatik	6	3.8
	Ringan	148	92.5
	Sedang	5	3.1
	Kritis	1	.6
	Total	160	100.0

Luaran			
		Frekuensi	Persen
Valid	Sembuh/Isoman	159	99.4
	Meninggal	1	0.6
	Total	160	100.0

Lama Rawatan (hari)			
		Frekuensi	Persen
	≥14	21	13.1
	<14	139	86.9
	Total	160	100.0
Total		160	100.0

Lama rawatan					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama Rawatan	160	1.00	30.00	8.9625	4.97274
Valid N (listwise)	160				

Komorbid			
		Frekuensi	Persen
	Tidak ada komorbid	90	56.2
	Malnutrisi	11	6.4
	Obesitas	55	32.2
	PJB (Penyakit Jantung Bawan)	1	.6
	Obesitas dan hiperkoagulasi	2	1.2
	Meningoensefalitis	1	.6
	Total	160	100.0

Infeksi Penyerta			
		Frekuensi	Persen
	Tidak ada infeksi penyerta	153	90.1
	GI (Gastrointestinal) <i>Disease</i>	1	.6
	Hepatitis A	1	.6
	GEA (Gastroenteritis) dehidrasi ringan-sedang	2	1.2
	Gangguan fungsi hati	1	.6
	Vomitus	1	.6
	Dispepsia	1	.6
	Total	160	100.0

Chi Square Test

Hubungan Jumlah Leukosit Pada Derajat Klinis Anak Dengan COVID-19

Crosstab								
			Derajat Keparahan				Total	P-Value
			Asintomatik	Ringan	Sedang	Kritis		
nilai leukosit saat masuk	rendah	Count	3	19	0	0	22	
		% of Total	1.9%	11.9%	0.0%	0.0%	13.8%	
	normal	Count	3	117	0	0	120	
		% of Total	1.9%	73.1%	0.0%	0.0%	75.0%	0.011
	tinggi	Count	0	12	5	1	18	
		% of Total	0%	7.5%	3.1%	0.6%	11.3%	
Total		Count	6	148	5	1	160	
		% of Total	3.8%	92.5%	3.1%	0.6%	100.0%	

Hubungan RNL Pada Derajat Klinis Anak Dengan COVID-19

Crosstab								
			Derajat Keparahan				Total	P-Value
			Asintomatik	Ringan	Sedang	Kritis		
nilai RNL saat masuk	normal	Count	6	142	0	0	148	0.046
		% of Total	3.8%	88.7%	0.0%	0.0%	92.5%	
	tinggi	Count	0	6	5	1	12	
		% of Total	0.0%	3.8%	3.1%	0.6%	7.5%	
Total		Count	6	148	5	1	160	
		% of Total	3.8%	92.5%	3.1%	0.6%	100.0%	

Lampiran 7. Dokumentasi



Lampiran 8. Artikel Publikasi

HUBUNGAN JUMLAH LEUKOSIT DAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT PADA DERAJAT KLINIS ANAK DENGAN COVID-19 DI RSU BUNDA THAMRIN MEDAN

Wina Cindy Kurnia¹, Eka Airlangga²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Winacindykurniaa@gmail.com¹, Ekaairlangga@umsu.ac.id²

ABSTRAK

Pendahuluan: *Coronavirus Disease-2019* (COVID-19) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). 11 Maret 2020 *World Health Organization* (WHO) menetapkan COVID-19 sebagai pandemi. Pada Januari 2020 COVID-19 pediatri pertama kali dilaporkan di Shenzhen. COVID-19 mempunyai manifestasi klinis yang bervariasi, mulai dari asimtomatik, ringan, sedang, berat dan kritis. Leukosit dapat digunakan sebagai marker pada penyakit infeksi. Rasio neutrofil limfosit (RNL) berperan sebagai indikator yang berkaitan dengan derajat keparahan klinis COVID-19. **Tujuan:** Mengetahui hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19 di Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin Medan. **Metode:** Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan metode potong lintang (*cross sectional*). Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 160 sampel. **Hasil:** dari 160 sampel diperoleh anak yang terinfeksi COVID-19 usia < 5 tahun sebanyak 25.6%, usia ≥ 5 tahun 74.4%, berjenis kelamin laki-laki sebanyak 62.5%, berjenis kelamin perempuan 37.5%, nilai leukosit normal 75.0%, leukopenia 13.8% dan leukositosis 11.3%, nilai RNL normal 92.5%, nilai RNL tinggi 7.9%, anak asimtomatik 3.8%, bergejala ringan 92.5%, bergejala sedang 3.1%, kritis 0.6%, lama rawatan < 14 hari 83.7%, ≥14 hari sebanyak 12.7%, anak yang sembuh sebanyak 99.4%, dan meninggal 0.1% **Kesimpulan:** Penelitian ini memperoleh informasi bahwa leukosit anak dengan COVID-19 75% normal, RNL 95.1% normal, gejala yang paling banyak ditemukan pada anak dengan COVID-19 adalah gejala ringan.

Kata Kunci: COVID-19, Anak, Leukosit, RNL, Derajat keparahan

**RELATIONSHIP BETWEEN LEUCOCYTE COUNT AND
NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO ON THE CLINICAL DEGREE
OF CHILDREN WITH COVID-19 IN RSU BUNDA THAMRIN MEDAN**

Wina Cindy Kurnia, Eka Airlangga²

¹*Faculty of Medicine, Muhammadiyah University of Sumatera Utara*

²*Dapartement of Paediatrics, Muhammadiyah University of Sumatera Utara*

Winacindykurniaa@gmail.com¹, Ekaairlangga@umsu.ac.id²

ABSTRACT

Introduction: *Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). 11 March 2020 the World Health Organization (WHO) declared COVID-19 a pandemic. In January 2020 paediatric COVID-19 was first reported from Shenzhen. COVID-19 has various clinical manifestations, ranging from asymptomatic, mild, moderate, severe and critical. Leukocytes can be used as a marker in infectious diseases. The ratio of neutrophil lymphocytes (RNL) acts as an indicator related to the clinical severity of COVID-19.* **Objective:** *To determine the relationship between leukocyte count and neutrophil lymphocyte ratio on the clinical degree of children with COVID-19 at Bunda Thamrin General Hospital Medan.* **Methods:** *This type of research is an observational analytic study with the cross sectional method. The number of samples in this study were 160 samples.* **Results:** *out of 160 samples, children infected with COVID-19 aged < 5 years were 25.6%, aged ≥ 5 years 74.4%, male gender 62.5%, female gender 37.5%, normal leukocyte values 75.0%, leukopenia 13.8% and leukocytosis 11.3%, normal RNL value 92.5%, high RNL value 7.9%, asymptomatic children 3.8%, mildly symptomatic 92.5%, moderately symptomatic 3.1%, critical 0.6%, length of treatment < 14 days 83.7%, ≥ 14 days 12.7%, children who recovered 99.4%, and died 0.1%.* **Conclusion:** *This study obtained information that the leukocytes of children with COVID-19 75% were normal, RNL 95.1% were normal, the most common symptoms found in children with COVID-19 are mild symptoms.*

Keywords: *COVID-19, Child, Leukocytes, RNL, Degree of severity*

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 berpotensi tinggi untuk merusak organ paru-paru, jantung, ginjal dan hati.¹ 11 Maret 2020 *World Health Organization* (WHO) menetapkan COVID-19 sebagai pandemi.² Kepala Badan Nasional Penanggulangan Bencana melalui keputusan 13 A tahun 2020 menyatakan bahwasanya COVID-19 sebagai status keadaan tertentu darurat bencana wabah penyakit.³

Pada Januari 2020 COVID-19 pediatri pertama kali dilaporkan di Shenzhen.⁴ Data yang diperoleh dari CDC (*Centers for Disease Control*) di negara Amerika, China, Inggris dan Italia mengenai kasus COVID-19 pada anak lebih sedikit dibandingkan dengan populasi dewasa, yakni sekitar 0,8%-2,2% dari total keseluruhan kasus yang telah terkonfirmasi.⁵ Proporsi tertinggi COVID-19 pada anak terjadi pada usia sekolah dasar dengan persentase 28%, usia sekolah menengah atas dengan persentase 25.2%, usia sekolah menengah pertama dengan persentase 19.9%. Data yang diperoleh dari Kementerian Kesehatan Indonesia pada tanggal 15 Januari 2021 dari seluruh jumlah kasus yang telah terkonfirmasi COVID-19 berdasarkan rentang usia 0-5 tahun berjumlah 2,7% dan 8,9% anak yang berusia 6-18 tahun, angka kematian pada anak usia 0-5 tahun berjumlah 0,8% dan usia 6-18 tahun 1,5%.⁶

COVID-19 mempunyai manifestasi klinis yang bervariasi, yakni asimtomatik, ringan, sedang, berat dan kritis.⁵ gejala yang dapat ditimbulkan diantaranya adalah batuk (43-52%), demam (40-59%), mialgia (5-7%), hidung tersumbat (5-30%), nyeri tenggorokan (20-40%) rinore (7-20%), dan sesak napas (12-28%). Sebagian anak juga mengalami gejala ketidaknyamanan pada sistem gastrointestinal nya seperti mual, muntah, rasa tidak nyaman di perut dan diare (6-12%).⁴ Derajat keparahan klinis ringan ditandai dengan munculnya gejala infeksi saluran napas atas seperti demam, fatigue, myalgia, batuk, nyeri tenggorokan, pilek dan bersin, namun beberapa kasus tidak disertai dengan demam, dan beberapa kasus mengalami gejala gastrointestinal seperti mual, muntah, nyeri perut, dan diare. Derajat keparahan klinis sedang dapat dijumpai tanda dan gejala klinis pneumonia seperti demam, batuk dan takipnea, dapat juga disertai dengan ronki atau *wheezing*, distress pernapasan dan hipoksemia. Derajat keparahan klinis berat terdiri dari gejala dan tanda klinis pneumonia berat seperti napas cuping hidung, sianosis, retraksi subcostal, desaturasi (saturasi oksigen < 94%) dan munculnya gejala bahaya umum berupa kejang, penurunan kesadaran, muntah *profuse*, tidak dapat minum, dengan atau tanpa gejala dari respiratori, dan pada keadaan kritis dapat terjadi perburukan dari gejala menjadi *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) atau terjadinya gagal napas, syok, ensefalopati, gagal jantung, koagulopati, gangguan ginjal akut atau gejala klinis sepsis lainnya.⁶

Penelitian yang telah dilakukan *Cui, et, al* tahun 2020 terdapat 2.597 anak terkonfirmasi COVID-19 dengan jumlah kasus asimtomatik 198 (7,6%), gejala ringan 1.181 (45,5%), gejala sedang 1.079 (41,5%), gejala berat 23 (0,9%) dan gejala kritis 3 (0,1%).⁷

Leukosit merupakan sel yang tidak memiliki hemoglobin dan relatif tidak berwarna, leukosit berperan sebagai pertahanan tubuh terhadap penyakit dengan cara memfagosit serta mengaktifkan respon imun tubuh, sel leukosit terdiri dari neutrofil, basofil, eosinofil, limfosit dan monosit.⁸ Leukosit dapat digunakan sebagai marker pada penyakit infeksi.⁹ Leukositosis dapat terjadi ketika adanya infeksi atau kerusakan jaringan tubuh. Leukopenia dapat terjadi ketika mengalami stress yang berkepanjangan, penyakit atau kerusakan dari sumsum tulang, kemoterapi, penyakit sistemik parah misalnya lupus eritematosus, gangguan tiroid, cushing sindrom dan infeksi virus.⁹

Pemeriksaan hematologi atau pemeriksaan darah lengkap merupakan salah satu pemeriksaan penunjang COVID-19 yang memiliki peranan untuk menilai derajat keparahan penyakit COVID-19, pemeriksaan hematologi juga berperan penting sebagai data pendukung dari *Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) yang merupakan *gold standard* COVID-19.¹⁰ Rasio neutrofil limfosit (RNL) merupakan salah satu penanda inflamasi sistemik dan peradangan, RNL dapat digunakan sebagai indikator dari prognosis penyakit

arteri koroner, arthritis rheumatoid, diabetes mellitus tipe-2, sindrom nefrotik, sepsis, penyakit-penyakit kanker dan berperan sebagai indikator yang berkaitan dengan derajat keparahan klinis COVID-19.¹¹

Penelitian yang telah dilakukan oleh *Khartabil et al* pada tahun 2020 terjadi leukopenia pada derajat klinis yang ringan dan leukositosis pada derajat klinis yang berat.¹² Penelitian lain yang telah dilakukan oleh *Rahman dkk., di* RS Bhayangkara dan RS Tk.II Prof. dr. J. A. Latumeten Kota Ambon pada tahun 2020 diperoleh hasil terdapatnya hubungan jumlah leukosit dengan derajat keparahan klinis COVID-19.¹³

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan metode potong lintang (*cross sectional*). Peneliti mengobservasi serta menganalisis antara variabel jumlah leukosit dan RNL pada derajat klinis anak dengan COVID-19. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit pada derajat klinis anak dengan COVID-19 di Rumah Sakit Umum Bunda Thamrin Medan pada bulan April 2020 hingga Mei 2021. Populasi penelitian ini yaitu data rekam medis anak yang berumur 1 bulan-17 tahun yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan pada bulan April 2020 hingga Mei 2021. Sampel penelitian harus sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu

rekam medis pasien anak laki-laki dan perempuan usia 1 bulan-17 tahun yang telah terkonfirmasi positif dengan hasil swab PCR COVID-19 disertai hasil pemeriksaan jumlah leukosit dan RNL di RSUD Bunda Thamrin Medan dan rekam medis pasien anak laki-laki dan perempuan dengan usia 1 bulan-17 tahun yang dirawat jalan dan dirawat inapikan di RSUD Bunda Thamrin Medan. Kriteria eksklusi Rekam medis pasien anak laki-laki dan perempuan berusia 1 bulan-17 tahun yang tidak lengkap. Pengambilan besar sampel menggunakan rumus slovin. Teknik pengambilan sampel dengan cara observasi dari rekam medis yang telah mengikuti persyaratan kriteria inklusi dan eksklusi pada anak penderita COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan pada bulan April 2020 hingga Mei 2021 dengan teknik *purposive sampling*. Teknik pengambilan data dengan menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis hari pertama anak masuk RSUD Bunda Thamrin Medan pada bulan April 2020 hingga Mei 2021, kemudian dilakukan pencatatan dan pengumpulan serta analisa data terhadap jumlah leukosit dan RNL pada anak penderita COVID-19. Pengolahan data dilakukan dengan *editing* yaitu peneliti melakukan pemeriksaan kembali data yang telah terkumpul yang terdiri dari nama dan kelengkapan identitas maupun data yang diperoleh dari rekam medis, *coding* yaitu peneliti memberi kode atau angka tertentu terhadap data yang sudah terkumpul untuk mempermudah waktu tabulasi serta analisa, *entry* yaitu peneliti memasukkan data-data ke dalam

program komputer, *tabulation* yaitu tabulasi merupakan proses pengelompokan data dalam bentuk tabel distribusi frekuensi, *cleaning* yaitu peneliti melakukan pemeriksaan kembali untuk menghindari terjadinya kesalahan dalam penelitian dan *analyzing* yaitu melakukan analisis data yang sudah diproses ke dalam program statistik. Data yang diperoleh di analisa secara statistik dengan menggunakan analisa data univariate dan bivariat. Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan variabel dan disusun dalam bentuk frekuensi serta persentase dan disajikan dalam bentuk tabel. Sedangkan analisis bivariat adalah analisis data yang dilakukan untuk mencari hubungan antara variabel independent dan dependent. Uji statistik yang digunakan yaitu uji *Chi square*.

HASIL

Penelitian dilaksanakan di RSUD Bunda Thamrin Medan dengan sampel sebanyak 160 data rekam medis.

Tabel 1. Data Demografi Pasien Anak dengan COVID-19 Berdasarkan Usia di RSUD Bunda Thamrin Medan

Usia	Jumlah Sampel	Persentase (%)
< 5 tahun	41	25.6%
≥ 5 tahun	119	74.4%
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel 1 diatas diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan sampel yang berusia < 5 tahun sebanyak 41 sampel (25.6%) dan sampel yang berusia ≥ 5 tahun sebanyak 119 (74.4%)

Tabel 2. Data Demografi Pasien Anak dengan COVID-19 Berdasarkan Jenis Kelamin di RSUD Bunda Thamrin Medan

Jenis Kelamin	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Laki-laki	100	62.5%
Perempuan	60	37.5%
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel 2 diatas diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan untuk penelitian, sampel berjenis kelamin laki-laki sebanyak 100 sampel dengan persentase 62.5%, sedangkan sampel yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 60 sampel dengan persentase 37.5%.

Tabel 3. Hasil Distribusi Frekuensi Nilai Leukosit Saat Masuk

Nilai Leukosit	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Rendah	22	13.8%
Normal	120	75.0%
Tinggi	18	11.3%
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel 3 diatas diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan untuk penelitian, sampel yang memiliki kriteria rendah sebanyak 22 sampel (13.8%), sampel yang memiliki kriteria normal 120 sampel (75.0%), dan sampel yang memiliki kriteria tinggi 18 sampel (11.3%).

Tabel 4. Hasil Distribusi Frekuensi Nilai RNL Saat Masuk

Nilai RNL	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Normal	148	92.5%
Tinggi	12	7.5%
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel 4 diatas diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan untuk penelitian, sampel yang memiliki kriteria normal sebanyak 148 sampel (92.5%), dan sampel yang memiliki kriteria tinggi 12 sampel (7.5%).

Tabel 5. Hasil Distribusi Frekuensi Derajat Keparahan

Derajat Keparahan	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Asimtomatik	6	3.8%
Ringan	148	92.5%
Sedang	5	3.1%
Kritis	1	0.6%
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel 5 diatas diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan untuk penelitian, sampel yang memiliki kriteria asimtomatik sebanyak 6 sampel (3.8%), sampel yang memiliki kriteria ringan 148 sampel (92.5%), sampel yang memiliki kriteria sedang 5 sampel (3.1%), dan sampel yang memiliki kriteria kritis sampel (0.6%).

Tabel 6. Hasil Distribusi Frekuensi Luaran

Luaran	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Sembuh/Isoman	159	99.4%
Meninggal	1	0.6%
Jumlah	160	100%

Berdasarkan tabel 6 diatas diperoleh informasi bahwa dari 160 sampel yang telah digunakan untuk penelitian, sampel yang memiliki kriteria sembuh/isoman sebanyak

159 sampel (99.4%), dan sampel yang memiliki kriteria meninggal 1 sampel (0.6%).

Tabel 7. Hubungan Jumlah leukosit Pada Derajat Klinis Anak Dengan COVID-19

		Crosstab					Total	P- Valu e
		Derajat Keparahan						
		Asimto- matik	Ringan	Sedang	Kritis			
Nilai leukosit saat masuk	Rendah	Count	3	19	0	0	22	0.011
		% of Total	1.9%	11.9%	0.0%	0.0%	13.8%	
	Normal	Count	3	117	0	0	120	
		% of Total	1.9%	73.1%	0.0%	0.0%	75.0%	
	Tinggi	Count	0	12	5	1	18	
		% of Total	0%	7.5%	3.1%	0.6%	11.3%	
Total	Count	6	148	5	1	160		
	% of Total	3.8%	92.5%	3.1%	0.6%	100.0 %		

Tabel 8. Hubungan RNL Pada Derajat Klinis Anak Dengan COVID-19

		Crosstab				Total	P- Value	
		Derajat Keparahan						
		Asimtom- atik	Ringan	Sedang	Kritis			
Nilai RNL saat masuk	Normal	Count	6	142	0	0	148	0.046
		% of Total	3.8%	88.7%	0.0%	0.0%	92.5%	
	Tinggi	Count	0	6	5	1	12	
		% of Total	0.0%	3.8%	3.1%	0.6%	7.5%	
	Total	Count	6	148	5	1	160	
		% of Total	3.8%	92.5%	3.1%	0.6%	100%	

PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis demografi sampel yang telah dilakukan dengan analisis univariat didapatkan informasi bahwa sebanyak 74.4% anak berusia lebih dari 5 tahun dan 25.6% berusia kurang dari 5 tahun. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh *Sankar dkk.*, mengenai COVID-19 pada anak dengan pendekatan dan manajemen klinis di India. Pada penelitiannya tersebut, diperoleh informasi bahwa sebanyak 17.9% anak yang terinfeksi COVID-19 berusia kurang dari 5 tahun dan 82.1% anak yang berusia lebih dari 5 tahun.¹⁴ Menurut penelitian *Lingappan et al.*, sistem imun anak baik dikarenakan paru-paru dan jaringan usus mempunyai sel T regulator yang lebih banyak proporsinya.¹⁵

Hasil analisis univariat pada penelitian ini menunjukkan bahwa besar sampel yang diamati berjenis kelamin laki-laki berjumlah 62.5% sedangkan yang berjenis kelamin perempuan 37.5%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh *Bai dkk.*, yang memberikan informasi bahwa infeksi COVID-19 di China didominasi oleh anak yang berjenis kelamin laki-laki dengan persentase sebesar 56% dan 44% berjenis kelamin perempuan.¹⁶ Penelitian yang telah dilakukan oleh Menurut penelitian *Penna et al.*, laki-laki lebih rentan terinfeksi COVID-19 dikarenakan kadar CD4+ T antar jenis kelamin laki-laki dan perempuan mempunyai jumlah yang berbeda-beda, pada perempuan memiliki kadar CD4+ T yang lebih tinggi dan mempunyai respon imun

yang lebih baik serta ekspresi dan aktivitas ACE-2 lebih rendah.¹⁷

Berdasarkan distribusi frekuensi yang telah dilakukan, diperoleh informasi bahwasanya sebanyak 6 (3.8%) pasien menunjukkan tanpa gejala (asimtomatik), 148 (92.5%) pasien dengan derajat keparahan ringan, 5 (3.1%) pasien dengan derajat keparahan sedang dan 1 (0.6%) pasien kritis. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh *Sintoro dkk* di RSUD Tarakan provinsi Kalimantan Utara pada tahun 2021 diperoleh informasi bahwasanya dari 32 anak dengan COVID-19 derajat klinis yang lebih banyak ditemukan yaitu derajat keparahan klinis yang ringan (68.75%), sedang (18.75%), asimtomatik (12.5%) dan tidak ditemukan anak dengan COVID-19 yang bergejala berat.¹⁸ Alasan anak anak lebih cenderung mengalami gejala ringan dikarenakan anak-anak memiliki ACE-2 yang lebih rendah.¹

Berdasarkan distribusi frekuensi yang telah dilakukan bahwa lama rawatan sampel di RSUD Bunda Thamrin Medan, anak yang di rawat ≥ 14 hari sebanyak 21 (12.7%), dan < 14 hari 139 (83.7%) dengan rata-rata lama rawatan sekitar 8-9 hari Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh *Hidayat S dkk.*, pada tahun 2021 dengan 30 sampel diperoleh hasil yaitu anak yang di rawat inap dengan waktu yang singkat sebanyak 25 (83.3%) dan 5 (16.7%) anak lama dirawat inapkan.¹⁹ Beberapa faktor yang mempengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19 yaitu jenis kelamin, laki-laki cenderung lebih lama mengalami rawatan di RSUI

(Rumah Sakit Universitas Indonesia) dan tingkat keparahan serta gejala anosmia.²¹

Berdasarkan distribusi frekuensi pada analisis yang telah dilakukan, didapatkan informasi bahwa 75.0% anak di RSUD Bunda Thamrin Medan yang terinfeksi COVID-19 memiliki jumlah leukosit normal, 13.8% memiliki jumlah leukosit yang tergolong rendah, dan 11.3% memiliki jumlah leukosit yang tergolong tinggi. Penelitian *Wang Jin et al.*, di negara China Pada tahun 2020 menerangkan bahwa terdapat perubahan dan terdapat perbedaan jumlah leukosit pada penderita COVID-19 yang memiliki manifestasi yang ringan hingga ke berat, hal ini terjadi karena aktivasi monosit, kadar neutrofil dan sel Natural Killer (NK) mengalami penurunan, sel T yang mengalami disregulasi serta variasi jumlah produksi antibodi sel B.²⁰ Penelitian yang telah dilakukan oleh *Rahman dkk.*, di RS Bhayangkara dan RS Tk.II Prof. dr. J. A. Latumeten Kota Ambon pada tahun 2020 diperoleh hasil terdapat hubungan jumlah leukosit dengan derajat keparahan klinis COVID-19.¹³

Berdasarkan analisis *Chi-Square* diperoleh informasi bahwa terdapat hubungan antara rasio neutrofil terhadap derajat klinis anak yang terinfeksi COVID-19 Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh *Sintoro dkk* tentang hubungan antara rasio neutrofil limfosit dengan derajat klinis COVID-19 di RSUD Tarakan, Provinsi Kalimantan Utara, hasil analisisnya menyimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara rasio neutrofil

limfosit dengan derajat klinis COVID-19, penelitian ini juga menerangkan dari 32 sampel, anak yang asimtomatik dengan nilai RNL < 3.13 sebanyak 4 orang (12.5%), dan nilai RNL diatas ≥ 3.13 sebanyak 0 (0%), anak yang bergejala ringan dengan nilai RNL < 3.13 sebanyak 7 orang (21.87%) dan nilai RNL ≥ 3.13 sebanyak 15 orang (46.87%), anak yang bergejala sedang dengan nilai RNL < 3.13 sebanyak 0 (0%) dan dengan nilai RNL ≥ 3.13 sebanyak 6 (18.74%).¹⁸

KESIMPULAN

1. Berdasarkan rentang usia anak yang terdiagnosis COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan diperoleh hasil anak yang berusia ≥ 5 tahun sebanyak 74.4% sedangkan anak yang berusia < 5 tahun sebanyak 25.6%.
2. Berdasarkan jenis kelamin anak yang terdiagnosis COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan diperoleh hasil anak yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 62.5% dan berjenis kelamin perempuan sebanyak 37.5%.
3. Berdasarkan luaran yang terdiagnosis COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan diperoleh hasil anak sembuh/isoman sebanyak 99.4%.
4. Komorbid anak yang terdiagnosis COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan yang paling banyak yaitu obesitas sekitar 32.2%.
5. Sebagian besar pasien anak yang terinfeksi COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan memiliki jumlah leukosit yang normal (5000-10000 sel/ μ l) dengan persentase sebesar 75.0%.

6. Anak dengan COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin di dominasi derajat keparahan ringan dengan persentase 92.5%.
7. Terdapat hubungan antara jumlah Leukosit terhadap derajat klinis anak yang terinfeksi COVID-19 di RSUD Bunda Thamrin Medan.

SARAN

1. Diharapkan penelitian berikutnya melakukan penelitian yang serupa dengan rumah sakit yang berbeda.
2. Diharapkan penelitian berikutnya menggunakan sampel yang berbeda dengan jumlah sampel yang lebih besar.
3. Diharapkan penelitian selanjutnya melibatkan berbagai faktor lain yang mempengaruhi kejadian COVID-19 pada anak.
4. Diharapkan para klinisi mampu memberikan edukasi dan pencegahan mengenai transmisi COVID-19 kepada masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Padjadjaran KU. Karakteristik Covid-19 pada Anak. *J Ilmu Keperawatan Anak*. 2021;4(1):7-18. doi:10.32584/jika.v4i1.942
2. Nadzir M, Akbar A, Rahardjo AM, Parti DD, Sakinah EN. JOURNAL OF AGROMEDICINE AND MEDICAL SCIENCES (AMS) ISSN : 2460-9048 (Print), ISSN : 2714-5654 (Electronic) Available online at <http://jurnal.unej.ac.id/index.php/JAMS> Analisis Hubungan NLR , D-dimer dan Saturasi Oksigen dengan Derajat Keparahan COVI. 2022;8(1):51-55.
3. Luis F, Moncayo G. Panduan Kesehatan Balita Pada Masa Tanggap Darurat COVID-19. :1-96.
4. Felicia FV. Manifestasi Klinis Infeksi COVID-19 pada Anak. 2020;47(6):420-423.
5. Dokter I, Indonesia A. Panduan Klinis Tata Laksana COVID-19 pada Anak IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA. Published online 2020.
6. Hadiyanto ML. Gambaran hingga tatalaksana COVID-19 pada anak. *Intisari Sains Medis / Intisari Sains Medis*. 2021;12(1):250-255. doi:10.15562/ism.v12i1.947
7. Cui X, Zhao Z, Zhang T, et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol*. 2021;93(2):1057-1069. doi:10.1002/jmv.26398
8. Rosita L, Pramana AAC, Arfira FR. *Hematologi Dasar*.; 2019.
9. Aliviameita A, Puspitasari. *Buku Ajar Hematologi*.; 2019.
10. Samsudin CM. No TINJAUAN PUSTAKA COVID-19: VIROLOGI, PATOGENESIS, DAN MANIFESTASI KLINIS. *Konstr Pemberitaan Stigma Anti-China pada Kasus Covid-19 di Kompas.com*. 2020;68(1):1-12.
11. Yusuf Y, Nurisyah S, Hasyim AA, et al. Evaluasi Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) untuk Diagnosis COVID-19 pada Pasien di RS Tadjuddin Chalid, Makassar, Indonesia. *J Bionature*. 2021;22(2):79-85.

12. Khartabil TA, Russcher H, van der Ven A, de Rijke YB. A summary of the diagnostic and prognostic value of hemocytometry markers in COVID-19 patients. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2020;57(6):415-431. doi:10.1080/10408363.2020.1774736
13. Rahman FA, Latuconsina VZ, Kusadhiani I, Hutagalung I, Jolanda D, Angkejaya OW. Hubungan Jumlah Leukosit Dengan Severitas Klinis Pasien Covid-19 Pada Dua Rumah Sakit Rujukan Covid-19 Di Kota Ambon Tahun 2020. *Molucca Medica.* 2021;14:109-116. doi:10.30598/molmed.2021.v14.i2.109
14. Kaushik A, Gupta S, Sood M. COVID-19 in Children: Clinical Approach and Management- Correspondence. *Indian J Pediatr.* 2020;87(11):970-972. doi:10.1007/s12098-020-03374-0
15. Lingappan K, Karmouty-Quintana H, Davies J, Akkanti B, Harting MT. Understanding the age divide in COVID-19: Why are children overwhelmingly spared? *Am J Physiol - Lung Cell Mol Physiol.* 2020;319(1):L39-L44. doi:10.1152/ajplung.00183.2020
16. Bai K, Liu W, Liu C, et al. Clinical analysis of 25 COVID-19 infections in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(7):E100-E103. doi:10.1097/INF.0000000000002740
17. Penna C, Mercurio V, Tocchetti CG, Pagliaro P. Sex-related differences in COVID-19 lethality. *Br J Pharmacol.* 2020;177(19):4375-4385. doi:10.1111/bph.15207
18. Sintoro DK, Sientoro F, Artanti D. Hubungan antara rasio neutrofil limfosit dengan derajat klinis COVID-19 pada pasien anak di RSUD Tarakan provinsi Kalimantan Utara. *Intisari Sains Medis.* 2021;12(2):449. doi:10.15562/ism.v12i2.985
19. Hidayat S, Wahyu Ningrum E, Yunida Triana N, Studi Keperawatan P, Kesehatan F, Harapan Bangsa U. Gambaran Tingkat Kecemasan Orangtua terhadap Hospitalisasi Anak Pada Masa Pandemi Covid 19 di Ruang Kantil RSUD Banyumas. *Sentani Nurs J.* 2020;3:61-67.
20. Song Y, Zhang M, Yin L, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(January):1-9.
21. Fahmia R, Helda H, Nursari AY. Lama Rawat Inap Pasien Terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Universitas Indonesia dan Faktor yang Mempengaruhinya. *J Epidemiol Kesehat Indones.* 2022;6(1):1-12.