

PERBEDAAN HASIL PEMERIKSAAN HEMATOLOGI BERDASARKAN DERAJAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT SEMEN PADANG TAHUN 2021

Annisa Fitria Puja¹, Efrida², Hendra Permana³, Dwi Yulia⁴, Rahmani Welan⁵

¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas;

²Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran
Universitas Andalas/RSUP Dr.M.Djamil Padang;

⁴Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr.M.Djamil
Padang;

⁵Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

E-mail: efrida@med.unand.ac.id

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Received :02-05-2025

Revised : 25-05-2025

Accepted :02-06-2025

Keywords: COVID-19,
eosinophil, hemoglobin,
leukocyte, lymphocyte
neutrophil

Kata Kunci: COVID-19,
eosinofil, hemoglobin,
leukosit, limfosit, neutrofil.

DOI:10.62335

ABSTRACT

Objective: To determine differences in the results of hematological examinations based on the severity of COVID-19 patients at Semen Padang Hospital in 2021. Methods: The type of research was observational analytic with a cross-sectional design. We took secondary data from the medical records of COVID-19 patients. A total of 100 patients were included in this study was conducted at Semen Padang Hospital in January-December 2021. Bivariate analysis used a one-way ANOVA with the Kruskal-Wallis alternative. The results are considered as significant if $p < 0.05$. The significance of the parameters was tested using the Post Hoc Scheffe ($p < 0.05$). Results: From 100 patients found the: 60% Male and 40% female, mean age of 51.95 ± 12.82 years, mild COVID-19 patients 36%, moderate 44%, severe 14%, and critical 6%. The mean hematological parameters were within normal limits. Hemoglobin levels (g/dL) of male patients based on severity (mild, moderate, severe, and critical) were 15.02 ± 1.10 , 14.20 ± 1.29 , 14.14 ± 1.21 , 14.50 ± 1.99 respectively ($p < 0.05$); hemoglobin levels (g/dL) of female patients were 13.73 ± 0.94 , 12.96 ± 0.76 , 14.20 ± 1.27 , 12.16 ± 0.47 respectively ($p < 0.05$); leukocyte count (/mm³) were 5600, 5950, 6250, 7850 respectively ($p > 0.05$); absolute neutrophil count (103/ μ L) were 3.51, 3.79, 4.72, 6.56 respectively ($p < 0.05$); absolute lymphocyte count (103/ μ L) were 1.67 ± 0.60 , 1.42 ± 0.44 , 1.14 ± 0.44 , 1.14 ± 0.59 , 1.06 ± 0.65 respectively ($p < 0.05$); eosinophil count

(103/ μ L) were 0.058, 0.057, 0.031, 0.023 respectively ($p>0.05$); and platelet count (/mm³) were 251,000 $\pm$ 61,077, 229,522 $\pm$ 59,900, 173,071 $\pm$ 57,596, 133,350 $\pm$ 44,724, respectively ($p<0.05$). Conclusion: The conclusion of this study is that there are differences in hemoglobin levels, absolute neutrophils, absolute lymphocytes, and platelet counts between mild, moderate, severe, and critical COVID-19 patients.

ABSTRAK

Tujuan: Mengetahui perbedaan hasil pemeriksaan hematologi berdasarkan derajat keparahan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Semen Padang Tahun 2021. Metode: Jenis penelitian adalah analitik observasional dengan desain potong lintang. Data diperoleh dari rekam medis pasien rawatan COVID-19 di Rumah Sakit Semen Padang pada Tahun 2021 dengan jumlah sampel 100 orang. Analisis bivariat menggunakan uji one-way ANOVA dengan alternatif uji Kruskal-Wallis. Hasil dianggap bermakna jika nilai $p<0,05$. Kemaknaan parameter diuji menggunakan Post Hoc Scheffe ($p<0,05$). Hasil: Pasien laki-laki 60% dan perempuan 40%, rerata usia 51,95 $\pm$ 12,82 tahun, pasien COVID-19 derajat ringan sebanyak 36%, sedang 44%, berat 14%, dan kritis 6%. Rerata hasil pemeriksaan hematologi dalam batas normal. Kadar hemoglobin (g/dL) pasien laki-laki berdasarkan derajat keparahan (ringan, sedang, berat, dan kritis) masing-masing adalah 15,02 $\pm$ 1,10, 14,20 $\pm$ 1,29, 14,14 $\pm$ 1,21, 14,50 $\pm$ 1,99 ($p>0,05$); kadar hemoglobin (g/dL) pasien perempuan masing-masing adalah 13,73 $\pm$ 0,94, 12,96 $\pm$ 0,76, 14,20 $\pm$ 1,27, 12,16 $\pm$ 0,47 ($p<0,05$); jumlah leukosit (/mm³) masing-masing adalah 5.600, 5.950, 6.250, 7.850 ($p>0,05$); jumlah neutrofil absolut (103/ μ L) masing-masing adalah 3,51, 3,79, 4,72, 6,56 ($p<0,05$); jumlah limfosit absolut (103/ μ L) masing-masing adalah 1,67 $\pm$ 0,60, 1,42 $\pm$ 0,44, 1,14 $\pm$ 0,59, 1,06 $\pm$ 0,65 ($p<0,05$); hitung eosinofil (103/ μ L) masing-masing adalah 0,058, 0,057, 0,031, 0,023 ($p>0,05$); dan jumlah trombosit (/mm³) masing-masing adalah 251.000 $\pm$ 61.077, 229.522 $\pm$ 59.900, 173.071 $\pm$ 57.596, 133.350 $\pm$ 44.724 ($p<0,05$). Kesimpulan: Terdapat perbedaan kadar hemoglobin, neutrofil absolut, limfosit absolut, dan jumlah trombosit antara pasien COVID-19 derajat ringan, sedang, berat, dan kritis.

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah infeksi yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Pasien yang terinfeksi umumnya mengalami gangguan pernapasan ringan hingga sedang. Pasien dengan riwayat penyakit penyerta, gejala yang ditimbulkan dapat lebih berat. World Health Organization (WHO) mengumumkan COVID-19 sebagai pandemi pada 11 Maret 2020 (Rahman S, et al, 2021).

Data WHO pada awal Maret 2022 menunjukkan jumlah kasus global terkonfirmasi COVID-19 sebanyak 446.511.318 kasus (WHO, 2022). Jumlah kasus COVID-19 ditemukan sebanyak 5.800.253 di Indonesia dan 101.301 kasus di Sumatera Barat. Kota Padang menempati urutan pertama dengan jumlah kasus terbanyak di Sumatera Barat dengan 1.111

kasus terkonfirmasi (<https://corona.sumbarprov.go.id/>). Jumlah kasus COVID-19 meningkat pesat pada tahun 2021 di Indonesia. Hal ini terjadi karena ada 2 puncak gelombang kasus COVID-19 pada bulan Januari dan Juli pada Tahun 2021 (WHO, 2022).

Berdasarkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (KEMENKES-RI) derajat keparahan COVID-19 diklasifikasikan menjadi 5 gejala klinis meliputi: tanpa gejala, sakit ringan, sakit sedang, sakit berat, dan kritis. Deteksi dini mengenai derajat keparahan COVID-19 sangat dibutuhkan. Hal ini dapat membantu dalam penurunan angka morbiditas dan mortalitas pasien COVID-19 (Payan P, et al, 2021). Parameter hematologi merupakan pemeriksaan pada pasien COVID-19 yang disarankan pada awal dan selama rawatan. Parameter hematologi seperti kadar hemoglobin, jumlah leukosit, neutrofil, limfosit, eosinofil, dan trombosit berkorelasi dengan derajat keparahan COVID-19 (Yazdanpanah P, et al, 2021) Pemeriksaan ini tergolong sederhana dan tidak memerlukan biaya besar dibandingkan dengan pemeriksaan lain tetapi memberikan hasil yang cepat dan akurat (Payan P, et al, 2021) (Lippi G, Plebani M, 2020).

Penurunan kadar hemoglobin disebabkan oleh peningkatan kadar sitokin inflamasi yang menyebabkan perubahan dalam metabolisme zat besi, berupa retensi zat besi dalam makrofag dan mengurangi peyerapan zat besi dari makanan (Fouad SH, et al, 2021) (Shao S, et al, 2020). Peningkatan jumlah leukosit disebabkan oleh peningkatan kadar IL-6 yang akan mengkode proliferasi leukosit. Pasien COVID-19 derajat berat dan kritis juga rentan untuk terkena infeksi mikroba lainnya yang dapat menyebabkan jumlah leukosit meningkat dalam darah (Wang H, et al, 2020).

Limfopenia pada pasien COVID-19 dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme, diantaranya SARS-CoV-2 masuk ke dalam sel host dan berikatan dengan reseptor Angiotensin Converting Enzyme-2 (ACE-2) yang diekspresikan pada limfosit. Hal ini menyebabkan SARS-CoV-2 dapat secara langsung menginfeksi sel limfosit dan menyebabkan apoptosis. Peningkatan kadar sitokin inflamasi seperti IL-10, IL-6, dan Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) menyebabkan pengurangan jumlah limfosit yang sejalan dengan perkembangan penyakit. Infeksi SARS-CoV-2 juga dapat menyebabkan kerusakan organ limfatik yang menghambat proliferasi limfosit (Yang L, et al, 2020).

Keadaan fase akut infeksi paru yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 mengakibatkan penumpukan eosinofil pada jaringan infeksi untuk melawan virus. Pelepasan sitokin IFN-1 yang dilepaskan saat infeksi juga dapat menghambat perkembangan eosinofil dalam darah (Lindsley AW, et al, 2020). Pasien COVID-19 derajat berat menunjukkan jumlah trombosit yang lebih rendah dibandingkan dengan derajat ringan. Infeksi SARS-CoV-2 menyebabkan kerusakan jaringan dan endotel yang memicu aktivasi platelet, agregasi, dan retensi trombosit di paru. Hal ini menyebabkan terjadinya trombosis dan meningkatkan konsumsi trombosit sehingga jumlah trombosit menurun (Terpos E, et al, 2020).

Penelitian yang dilakukan di Kairo, Mesir menunjukkan pasien COVID-19 yang berat secara signifikan didapatkan kadar hemoglobin yang lebih rendah ($p < 0,001$) dan jumlah leukosit yang lebih tinggi ($p = 0,002$) dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang ringan dan sedang. Beberapa penelitian mendapatkan peningkatan jumlah leukosit dan neutrofil serta penurunan jumlah trombosit, limfosit, dan kadar hemoglobin berkorelasi pada kasus COVID-19 berat dibandingkan dengan kasus tidak berat (Ponti G, et al, 2020) (Hendry BM, et al, 2020). Angka kejadian pasien COVID-19 dengan limfopenia dan eosinopenia secara

signifikan lebih tinggi pada pasien dengan rawatan Intensive Care Unit (ICU) dibandingkan bangsal umum ($p < 0.001$) (Zhou, et al, 2020).

Penelitian di Taizhou, China mendapatkan jumlah trombosit, limfosit, dan neutrofil merupakan faktor risiko independen untuk memprediksi perkembangan penyakit pada pasien COVID-19. Pasien COVID-19 yang jumlah trombosit $\leq 158,5 \times 10^9 /L$, jumlah neutrofil $\geq 4,45 \times 10^9 /L$ dan jumlah limfosit $\leq 0,905 \times 10^9 /L$ akan berpotensi mengalami perkembangan menjadi COVID-19 yang berat. Penelitian di Cincinnati, Amerika Serikat mendapatkan bahwa jumlah trombosit merupakan faktor risiko independen perkembangan COVID-19 yang berat ($p = 0,015$). Pasien dengan jumlah trombosit $\geq 135 \times 10^9 /L$ memiliki kemungkinan lebih kecil untuk mengalami sakit berat/kritis (Zheng Y, et al, 2020) (Bi X, et al, 2020).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan hasil pemeriksaan hematologi berdasarkan derajat keparahan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Semen Padang Tahun 2021.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian adalah analitik observasional dengan desain potong lintang menggunakan data rekam medis pasien di Rumah Sakit Semen Padang Tahun 2021. Sampel pada penelitian ini adalah pasien rawatan COVID-19 berusia >18 tahun yang memiliki data rekam medis lengkap berupa usia, jenis kelamin, derajat keparahan COVID-19, hasil pemeriksaan hematologi, foto toraks, saturasi oksigen, dan terapi oksigen. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan teknik consecutive sampling. Penelitian ini dilakukan setelah didapatkan persetujuan dari komite etik penelitian tentang uji etik di Rumah Sakit Semen Padang dengan nomor 905/UN.16.2/KEP-FK/2022. Data yang telah dikumpulkan selanjutnya diolah dan dianalisis menggunakan bantuan software SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien COVID-19

Karakteristik pasien COVID-19 dilihat sebagai berikut:

Tabel 1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Semen Padang

Karakteristik	f	(%)	Min-Max	Mean $\pm$ SD
Jenis Kelamin				
Laki-laki	60	60%		
Perempuan	40	40%		
Umur (Tahun)			22-83	51,95 $\pm$ 12,82
Derajat Klinis				
Ringan	36	36%		
Sedang	44	44%		

Berat	14	14%		
Kritis	6	6%		
Kadar Hemoglobin (g/dL)			11,40 – 17,90	13,99 ± 1,38
- Laki-Laki			11,50 – 17,90	14,48 ± 1,41
- Perempuan			11,40 – 15,10	13,27 ± 0,96
Jumlah Leukosit (/mm³)			2.300 - 25.900	6.456 ± 2.850
Neutrofil Absolut (10³ /μL)			1,26 – 23,05	4,508 ± 2,679
Limfosit Absolut (10³ /μL)			0,51 – 3,62	1,455 ± 0,567
Hitung Eosinofil (%)			0-0,62	0,62 ± 0,81
Jumlah Trombosit (/mm³)			80.000-415.000	223.590 ± 67.495

Berdasarkan tabel 1 didapatkan bahwa pasien COVID-19 laki-laki (60%) lebih banyak daripada perempuan (40%). Rerata umur pasien COVID-19 adalah 51,95 ± 12,82 tahun. Derajat klinis yang paling banyak dijumpai yaitu COVID-19 derajat sedang sebanyak 44 orang (44%). Penelitian ini juga mendapatkan rerata kadar hemoglobin, jumlah leukosit, jumlah neutrofil absolut, jumlah limfosit absolut, hitung eosinofil, dan jumlah trombosit dalam batas normal.

Perbedaan Kadar Hemoglobin pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahan

Perbedaan kadar hemoglobin pada pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2 Perbedaan Kadar Hemoglobin pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahan

Kadar Hemoglobin Pasien Laki-Laki (g/dL)	Derajat Keparahan COVID-19				Nilai p*
	Ringan	Sedang	Berat	Kritis	
Mean ± SD	15,02 ± 1,09	14,20 ± 1,59	14,14 ± 1,21	14,50 ± 1,99	0,204 ^a

*p<0,05 signifikan

a, uji *one-way ANOVA*

Hasil penelitian mendapatkan bahwa rerata kadar hemoglobin pasien COVID-19 laki-laki dengan derajat ringan paling tinggi yaitu sebesar 15,02 ± 1,09 g/dL dibandingkan dengan derajat sedang yaitu 14,20 ± 1,59 g/dL, derajat berat yaitu 14,14 ± 1,21g/dL, dan derajat kritis yaitu sebesar 14,50 ± 1,99 g/dL. Uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna kadar hemoglobin

antara pasien COVID-19 laki-laki berdasarkan derajat keparahan ($p=0,204$).

Tabel 3 Perbedaan Kadar Hemoglobin pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahannya

Kadar Hemoglobin Pasien Perempuan (g/dL)	Derajat Keparahannya COVID-19				Nilai p*
	Ringan	Sedang	Berat	Kritis	
Mean $\pm$ SD	13,73 $\pm$ 0,94	12,96 $\pm$ 0,76	14,20 $\pm$ 1,27	12,16 $\pm$ 0,47	0,006 ^a

* $p < 0,05$ signifikan
a, uji *one-way ANOVA*

Hasil penelitian mendapatkan bahwa rerata kadar hemoglobin pasien COVID-19 perempuan dengan derajat berat paling tinggi yaitu sebesar 13,73 $\pm$ 0,94 g/dL dibandingkan derajat ringan yaitu 13,73 $\pm$ 0,94 g/dL, derajat sedang 12,96 $\pm$ 0,76 g/dL, dan derajat kritis yaitu sebesar 12,16 $\pm$ 0,47 g/dL. Uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar hemoglobin antara pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan ($p=0,006$).

Tabel 4 Hasil Analisis Post Hoc Scheffe

Derajat Keparahannya	Ringan	Sedang	Berat	Kritis
Ringan		0,053	0,887	0,028*
Sedang	0,053		0,227	0,438
Berat	0,887	0,227		0,059
Kritis	0,028*	0,438	0,059	

* $p < 0,05$ signifikan

Uji analisis Post Hoc Scheffe bertujuan untuk mengetahui perbedaan bermakna antar kelompok derajat keparahan pasien COVID-19. Berdasarkan tabel 4 hasil analisis menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar hemoglobin antar kelompok derajat keparahan ringan – kritis ($p < 0,05$).

Perbedaan Jumlah Leukosit pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahannya

Perbedaan jumlah leukosit pada pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5 Perbedaan Jumlah Leukosit pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahan

Jumlah Leukosit t (/mm ³)	Derajat Keparahan COVID-19				Nilai p*
	Ringan	Sedang	Berat	Kritis	
Median (Q1-Q3)	5.600 (3.000-12.400)	5.950 (2.700-10.800)	6.250 (2.300-11.100)	7.850 (4.700-25.900)	0,340 ^b

*p<0,05 signifikan

b, uji *Kruskal-Wallis*

Hasil penelitian mendapatkan bahwa median jumlah leukosit mengalami peningkatan seiring dengan peningkatan derajat klinis COVID-19. Median jumlah leukosit pada COVID-19 derajat kritis lebih tinggi yaitu 7.850 (4.700- 25.900)/mm³ dibandingkan COVID-19 derajat ringan sebesar 5.550 (3.000-12.400)/mm³, COVID-19 derajat sedang sebesar 6.350 (2.500-12.500)/mm³, dan COVID-19 derajat berat sebesar 6.600 (4.800-11.100)/mm³. Uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna jumlah leukosit antara pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan (p=0,340).

Perbedaan Jumlah Neutrofil Absolut pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahan

Perbedaan jumlah neutrofil absolut pada pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6 Analisis Bivariat Perbedaan Jumlah Neutrofil Absolut pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahan

Jumlah Neutrofil Absolut (10 ³ /μL)	Derajat Keparahan COVID-19				Nilai p*
	Ringan	Sedang	Berat	Kritis	
Median (Q1-Q3)	3,51 (1,76-8,17)	3,79 (1,26-8,48)	4,72 (1,56-9,43)	6,56 (3,94-23,05)	0,004 ^{*b}

*p<0,05

signifikan b, uji

Kruskal-Wallis

Hasil penelitian mendapatkan bahwa median neutrofil absolut mengalami peningkatan seiring dengan peningkatan derajat keparahan COVID-19. Median neutrofil absolut pada COVID-19 derajat kritis lebih tinggi yaitu 6,56 (3,94-23,05) x 10³/μL dibandingkan COVID-19 derajat ringan sebesar 3,51 (1,76-8,17) x 10³/μL, COVID-19 derajat sedang sebesar 3,79 (1,26-8,48) x 10³/μL, dan COVID-19 derajat berat sebesar 4,72 (1,56-9,43) x 10³/μL. Uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan bermakna neutrofil absolut

antara pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan ($p=0,004$).

Tabel 7 Hasil Analisis *Post Hoc*

Derajat Keparahan	Ringan	Sedang	Berat	Kritis
Ringan		0,244	0,007*	0,004*
Sedang	0,244		0,053	0,019*
Berat	0,007*	0,053		0,382
Kritis	0,004*	0,019*	0,382	

* $p<0,05$ signifikan

Berdasarkan tabel 7 dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna neutrofil absolut antar kelompok derajat keparahan ringan – berat, ringan – kritis, dan sedang – kritis ($p<0,05$).

Perbedaan Jumlah Limfosit Absolut pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahan

Perbedaan jumlah limfosit absolut pada pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8 Analisis Bivariat Perbedaan Jumlah Limfosit Absolut pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahan

Jumlah Limfosit Absolut ($10^3/\mu\text{L}$)	Derajat Keparahan COVID-19				Nilai p^*
	Ringan	Sedang	Berat	Kritis	
Mean $\pm$ SD	1,67 $\pm$ 0,60	1,42 $\pm$ 0,44	1,14 $\pm$ 0,59	1,06 $\pm$ 0,65	0,005

* $p<0,05$ signifikan

a, uji *one-way ANOVA*

Hasil penelitian mendapatkan bahwa rerata limfosit absolut mengalami penurunan seiring dengan peningkatan derajat klinis COVID-19. Rerata limfosit absolut pada COVID-19 derajat kritis paling rendah yaitu $1,06 \pm 0,65 \times 10^3/\mu\text{L}$ dibandingkan COVID-19 derajat ringan sebesar $1,67 \pm 0,60 \times 10^3/\mu\text{L}$, COVID-19 derajat sedang sebesar $1,42 \pm 0,44 \times 10^3/\mu\text{L}$, dan COVID-19 derajat berat sebesar $1,14 \pm 0,59 \times 10^3/\mu\text{L}$. Uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan limfosit absolut antara pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan ($p=0,005$).

Tabel 9 Hasil Post Hoc Scheffe

Derajat Keparahan	Ringan	Sedang	Berat	Kritis
Ringan		0,255	0,026*	0,090
Sedang	0,255		0,408	0,486
Berat	0,026*	0,408		0,991
Kritis	0,090	0,486	0,991	

*p<0,05 signifikan

Berdasarkan tabel 9 dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna jumlah limfosit absolut antar kelompok derajat keparahan ringan – berat ($p<0,05$).

Perbedaan Hitung Eosinofil pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahan

Perbedaan hitung eosinofil pada pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10 Analisis Bivariat Perbedaan Hitung Eosinofil pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahan

Hitung Eosinofil ($10^3/\mu\text{L}$)	Derajat Keparahan COVID-19				Nilai p*
	Ringan	Sedang	Berat	Kritis	
Median (Q1-Q3)	0,058 (0-0,620)	0,057 (0-0,192)	0,031 (0-0,105)	0,023 (0-0,093)	0,251 ^b

*p<0,05
signifikan b, uji
Kruskal-Wallis

Hasil penelitian mendapatkan median hitung eosinofil menurun seiring dengan peningkatan derajat keparahan COVID-19. Median hitung eosinofil paling rendah pada pasien COVID-19 derajat kritis yaitu 0,023 (0-0,093) x $10^3/\mu\text{L}$ dibandingkan dengan COVID-19 derajat ringan 0,058 (0-0,620) x $10^3/\mu\text{L}$, derajat sedang 0,057 (0-0,192) x $10^3/\mu\text{L}$, dan derajat berat 0,031 (0-0,105) x $10^3/\mu\text{L}$. Uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan hitung eosinofil antara pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan ($p>0,05$).

Perbedaan Jumlah Trombosit pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahan.

Perbedaan jumlah trombosit pada pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 11 Perbedaan Jumlah Trombosit pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Tingkat Keparahan.

Jumlah Trombosit (/mm ³)	Derajat Keparahan COVID-19				Nilai p*
	Ringan	Sedang	Berat	Kritis	
Mean ± SD	251.000 ± 61.077	229.522 ± 59.900	173.071 ± 57.596	133.350 ± 44.724	0,000 ^a

*p<0,05 signifikan

a, uji *one-way ANOVA* /

Hasil penelitian mendapatkan bahwa rerata jumlah trombosit mengalami penurunan seiring dengan peningkatan derajat keparahan COVID-19. Rerata jumlah trombosit pada COVID-19 derajat kritis paling rendah yaitu 133.350 ± 44.724/mm³ dibandingkan COVID-19 derajat ringan sebesar 251.000 ± 61.077/mm³, COVID-19 derajat sedang sebesar 229.522 ± 59.900/mm³, dan COVID-19 derajat berat sebesar 173.071 ± 57.596/mm³. Uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan bermakna jumlah trombosit antara pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan (p<0,000).

Tabel 12 Hasil Post Hoc Scheffe

Derajat Keparahan	Ringan	Sedang	Berat	Kritis
Ringan		0,462	0,001*	0,000*
Sedang	0,462		0,027*	0,005*
Berat	0,001*	0,027*		0,602
Kritis	0,000*	0,005*	0,602	

*p<0,05 signifikan

Hasil uji Post Hoc Scheffe menunjukkan terdapat perbedaan bermakna jumlah trombosit antar kelompok derajat keparahan ringan – berat, ringan – kritis, sedang – berat, dan sedang – kritis (p<0,05).

pembahasan

Penelitian ini mendapatkan dari 100 pasien COVID-19 yang di rawat di Rumah Sakit Semen Padang pada Tahun 2021 didapatkan pasien laki-laki lebih banyak yaitu 60 orang (60%) daripada pasien perempuan 40 orang (40%). Rerata usia pasien COVID-19 adalah 51,95 ± 12,82 tahun. Derajat klinis yang paling banyak dijumpai yaitu COVID-19 derajat sedang sebanyak 44 orang (44%). Penelitian ini juga mendapatkan rerata kadar hemoglobin, jumlah leukosit, jumlah neutrofil absolut, jumlah limfosit absolut, hitung eosinofil, dan jumlah trombosit dalam batas normal. (Tabel 1. Karakteristik Pasien COVID-19)

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Universitas Hassanuddin, dari 91 orang pasien COVID-19 yang dirawat inap, didapatkan pasien laki-laki 52 orang (57,1%) dan pasien perempuan 39 orang (42,9%). Berdasarkan jenis kelamin, laki-

laki lebih rentan terhadap infeksi SARS-CoV-2. Hal ini terjadi karena ekspresi ACE-2 pada paru laki-laki jauh lebih tinggi dibandingkan perempuan. Kecenderungan tingkat merokok yang lebih tinggi pada laki-laki juga menyebabkan terjadinya peningkatan ekspresi reseptor ACE-2, sehingga memudahkan SARS-CoV-2 untuk masuk ke dalam tubuh (Cai H, 2020).

Penelitian ini mendapatkan rerata usia pasien COVID-19 adalah $51,95 \pm 12,82$ tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian di Rumah Sakit Immanuel Bandung, mendapatkan rentang usia pasien COVID-19 terbanyak pada usia 51- 60 tahun (29%), diikuti dengan kelompok usia 61-70 tahun (20%), dan kelompok 41-50 tahun (18,8%) (Widjaja JT, et al, 2021). Hal ini dapat disebabkan pasien usia lanjut mengalami perubahan fisiologis dari sistem kekebalan tubuh yang berkaitan dengan immunosenescence dan inflammaging. Immunosenescence adalah perubahan terkait usia pada sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif yang berkurang kemampuannya untuk melawan infeksi baru, sehingga berkontribusi pada perkembangan keadaan peradangan kronis. Inflammaging adalah peradangan kronis yang dikaitkan oleh immunosenescence dan penurunan kemampuan untuk menahan pemicu inflamasi, peningkatan produksi sitokin pro inflamasi, protein fase akut, dan stressor oksidatif. Hal ini yang menyebabkan pasien usia lanjut memiliki risiko tinggi tertular dan terkena berbagai macam infeksi (Muller, et al, 2021).

Penelitian ini mendapatkan rerata kadar hemoglobin pasien COVID-19 laki-laki dengan derajat ringan paling tinggi yaitu sebesar $15,02 \pm 1,09$ g/dL dibandingkan dengan derajat sedang yaitu $14,20 \pm 1,59$ g/dL, derajat berat yaitu $14,14 \pm 1,21$ g/dL, dan derajat kritis yaitu sebesar $14,50 \pm 1,99$ g/dL. Uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna kadar hemoglobin antara pasien COVID-19 laki- laki berdasarkan derajat keparahan ($p=0,204$). (Tabel 2. Perbedaan Kadar Hemoglobin Laki-Laki Pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahan)

Penelitian ini mendapatkan rerata kadar hemoglobin pasien COVID-19 perempuan dengan derajat berat paling tinggi yaitu sebesar $13,73 \pm 0,94$ g/dL dibandingkan derajat ringan yaitu $13,73 \pm 0,94$ g/dL, derajat sedang $12,96 \pm 0,76$ g/dL, dan derajat kritis yaitu sebesar $12,16 \pm 0,47$ g/dL. Uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar hemoglobin antara pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan ($p=0,006$). (Tabel 3. Perbedaan Kadar Hemoglobin Perempuan Pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahan). Hasil uji Post Hoc Scheffe menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar hemoglobin antar kelompok derajat keparahan ringan – sedang dan ringan – kritis ($p<0,05$). (Tabel 4. Uji Post Hoc Scheffe).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian di Kairo, Mesir menunjukkan terdapat perbedaan bermakna rerata kadar hemoglobin antara pasien COVID-19, yaitu derajat ringan $12,95$ g/dL, derajat sedang $12,66$ g/dL, dan derajat berat $13,13$ g/dL dengan ($p<0,05$) (Fouad SH, et al, 2020). Infeksi SARS-CoV-2 akan menyebabkan terjadinya pelepasan sitokin inflamasi sebagai respons terhadap antigen virus yang masuk. Hal ini dapat menyebabkan perubahan dalam metabolisme zat besi berupa retensi zat besi dalam makrofag dan mengurangi penyerapan zat besi dari makanan. Penyimpanan besi dalam makrofag sangat dibutuhkan karena daur ulang besi dari eritrosit tua dalam makrofag berperan dalam memenuhi >90% kebutuhan besi harian untuk sintesis hemoglobin dan eritropoiesis (Payan P, et al, 2021) (Lippi G, Plebani M, 2020).

Penelitian ini mendapatkan median jumlah leukosit mengalami peningkatan seiring

dengan peningkatan derajat klinis COVID-19. Median jumlah leukosit pada COVID-19 derajat kritis lebih tinggi yaitu 7.850 (4.700- 25.900)/mm³ dibandingkan COVID-19 derajat ringan sebesar 5.550 (3.000- 12.400)/mm³, COVID-19 derajat sedang sebesar 6.350 (2.500- 12.500)/mm³, dan COVID-19 derajat berat sebesar 6.600 (4.800-11.100)/mm³. Uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna jumlah leukosit antara pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan ($p=0,340$). (Tabel 5. Perbedaan Jumlah Leukosit Pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahan)

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian di Wuxi, China menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna jumlah leukosit antara pasien COVID-19 derajat ringan, sedang, berat, dan kritis ($p=0,908$) (Huang J, et al, 2021). Mekanisme infeksi SARS-CoV-2 dimulai dari invasi virus melalui reseptor ACE-2 pada saluran pernapasan dan kemudian menyerang sel target. Hal ini menyebabkan peningkatan kadar IL-6 yang merupakan sitokin polipeptida yang mengkode proliferasi leukosit. Pada pasien COVID-19 derajat berat dan kritis juga rentan untuk terkena infeksi mikroba lainnya yang dapat menyebabkan jumlah leukosit meningkat dalam darah (Wang H, et al, 2021).

Penelitian ini mendapatkan median neutrofil absolut mengalami peningkatan seiring dengan peningkatan derajat keparahan COVID-19. Median neutrofil absolut pada COVID-19 derajat kritis lebih tinggi yaitu 6,56 (3,94-23,05) $\times 10^3/\mu\text{L}$ dibandingkan COVID-19 derajat ringan sebesar 3,51 (1,76-8,17) $\times 10^3/\mu\text{L}$, COVID-19 derajat sedang sebesar 3,79 (1,26-8,48) $\times 10^3/\mu\text{L}$, dan COVID-19 derajat berat sebesar 4,72 (1,56-9,43) $\times 10^3/\mu\text{L}$. Uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan bermakna neutrofil absolut antara pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan ($p=0,004$). (Tabel 6. Perbedaan Jumlah Neutrofil Absolut Pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahan). Hasil analisis uji Post Hoc menunjukkan terdapat perbedaan bermakna jumlah neutrofil absolut antar kelompok derajat keparahan ringan – berat, ringan – kritis, dan sedang – kritis dengan ($p<0,05$). (Tabel 7. Hasil Uji Post Hoc Kruskal-Wallis).

Hal ini sejalan dengan penelitian di Rumah Sakit Ragab Begawe Caram Mesuji Lampung yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna jumlah neutrofil antara pasien COVID-19 derajat ringan, sedang, dan berat dengan $p=0,000$. Infeksi SARS-CoV-2 juga akan merangsang sitokin seperti, IL-10, IL-6, dan Tumor Necrosis Factor α (TNF- α) untuk mengaktifasi dan proliferasi neutrofil (Sinurat TR, et al, 2022). Hal ini yang menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah neutrofil dalam darah. Peningkatan jumlah neutrofil yang berlebihan merupakan respons inflamasi yang tidak terkontrol akibat pelepasan sitokin proinflamasi dalam jumlah yang besar (badai sitokin), sehingga dapat menyebabkan Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) yang merupakan gejala pada COVID-19 derajat kritis (Sinurat TR, et al, 2022).

Penelitian ini mendapatkan rerata limfosit absolut mengalami penurunan seiring dengan peningkatan derajat klinis COVID-19. Rerata limfosit absolut pada COVID-19 derajat kritis paling rendah yaitu $1,06 \pm 0,65 \times 10^3/\mu\text{L}$ dibandingkan COVID-19 derajat ringan sebesar $1,67 \pm 0,60 \times 10^3/\mu\text{L}$, COVID-19 derajat sedang sebesar $1,42 \pm 0,44 \times 10^3/\mu\text{L}$, dan COVID-19 derajat berat sebesar $1,14 \pm 0,59 \times 10^3/\mu\text{L}$. Uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan limfosit absolut antara pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan ($p=0,005$). (Tabel 8. Perbedaan Jumlah Limfosit Absolut Pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahan). Hasil uji Post Hoc Scheffe menunjukkan terdapat perbedaan bermakna

limfosit absolut antar kelompok derajat keparahan ringan – berat $p < 0,05$. (Tabel 9. Hasil Uji Post Hoc Scheffe)

Hal ini sejalan dengan penelitian di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang menunjukkan terdapat perbedaan jumlah limfosit antara pasien COVID-19 derajat ringan dan berat ($p = 0,000$) (Lim I, et al, 2021). Limfopenia pada pasien COVID-19 dapat disebabkan oleh 4 mekanisme, yaitu, (1) SARS-CoV-2 dapat secara langsung menginfeksi sel T dan makrofag. Reseptor ACE-2 diekspresikan pada sel limfosit terutama sel T, sehingga memudahkan SARS-CoV-2 masuk ke dalam limfosit, (2) Peningkatan kadar sitokin inflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan IL-10 menyebabkan pengurangan jumlah limfosit yang sejalan dengan perkembangan penyakit, (3) SARS-CoV-2 juga dapat menyebabkan kerusakan organ limfatik yang menghambat proliferasi limfosit. (4) Peningkatan asam laktat dideteksi dalam darah pasien COVID-19 derajat berat, hal ini dapat menghambat proliferasi limfosit (Yang L, et al, 2020).

Penelitian ini mendapatkan median hitung eosinofil menurun seiring dengan peningkatan derajat keparahan COVID-19. Median hitung eosinofil paling rendah pada pasien COVID-19 derajat kritis yaitu $0,023 (0-0,093) \times 103/\mu\text{L}$ dibandingkan dengan COVID-19 derajat ringan $0,058 (0-0,062) \times 103/\mu\text{L}$, derajat sedang $0,057 (0-0,192) \times 103/\mu\text{L}$, dan derajat berat $0,031 (0-0,105) \times 103/\mu\text{L}$. Uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan hitung eosinofil antara pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan ($p > 0,05$). (Tabel 10. Perbedaan Hitung Eosinofil Pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahannya)

Penelitian ini sejalan dengan penelitian di Henan, China yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna kejadian eosinopenia antara pasien COVID-19 derajat ringan dan berat ($p > 0,05$) (Ma X, et al, 2020). Penurunan jumlah eosinofil pada pasien COVID-19 bersifat multifaktorial, meliputi: peningkatan pelepasan sitokin seperti Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) dan IFN- γ dapat menginduksi apoptosis eosinofil selama infeksi akut, penurunan jumlah limfosit terutama limfosit Th2 selama infeksi akan mengurangi produksi sitokin IL-5. Sitokin IL-5 merupakan sitokin paling spesifik terhadap eosinofil dan bertanggung jawab terhadap diferensiasi eosinofil serta mempengaruhi pengeluaran eosinofil dari sumsum tulang ke sirkulasi perifer. Eosinofil juga dapat bermigrasi pada jaringan yang terinfeksi sebagai antivirus. Hal-hal tersebut yang dapat menyebabkan penurunan jumlah eosinofil dalam darah (Lindsley AW, et al, 2020) (Hassani M, et al, 2020). Penelitian ini mendapatkan rerata jumlah trombosit mengalami penurunan seiring dengan peningkatan derajat keparahan COVID-19. Rerata jumlah trombosit pada COVID-19 derajat kritis paling rendah yaitu $133.350 \pm 44.724/\text{mm}^3$ dibandingkan COVID-19 derajat ringan sebesar $251.000 \pm 61.077/\text{mm}^3$, COVID-19 derajat sedang sebesar $229.522 \pm 59.900/\text{mm}^3$, dan COVID-19 derajat berat sebesar $173.071 \pm 57.596/\text{mm}^3$. Uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan bermakna jumlah trombosit antara pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan ($p < 0,000$). (Tabel 11. Perbedaan Jumlah Trombosit Pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Derajat Keparahannya). Hasil uji Post Hoc Scheffe menunjukkan terdapat perbedaan bermakna jumlah trombosit antar kelompok derajat keparahan ringan – berat, ringan – kritis, sedang – berat, dan sedang – kritis dengan $p < 0,05$. (Tabel 12. Uji Post Hoc Scheffe)

Penelitian di Izmir, Turki menunjukkan bahwa pasien COVID-19 derajat berat memiliki kejadian trombositopenia yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien COVID-19

derajat ringan ($p > 0,001$) (Asan A, et al, 2021). Mekanisme penyebab trombositopenia pada COVID-19 adalah akibat efek langsung SARS-CoV-2 pada produksi trombosit, destruksi trombosit akibat proses imun, dan peningkatan konsumsi trombosit. Infeksi SARS-CoV-2 menyebabkan kerusakan jaringan dan endotel yang memicu aktivasi platelet, agregasi, dan retensi trombosit di paru. Hal ini yang menyebabkan terjadinya trombusis dan meningkatkan konsumsi trombosit sehingga jumlah trombosit menurun (Terpos E, et al, 2020).

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan pasien COVID-19 terbanyak adalah laki-laki, memiliki rerata usia $51,95 \pm 12,82$ tahun, paling banyak pasien COVID-19 derajat sedang, hasil pemeriksaan hematologi dalam batas normal, dan terdapat perbedaan kadar hemoglobin, neutrofil absolut, limfosit absolut, dan jumlah trombosit berdasarkan derajat keparahan pasien COVID-19.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada berbagai pihak yang telah banyak membantu sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Asan A, Üstündağ Y, Koca N, Şimşek A, Sayan HE, Parildar H, et al. Do initial hematologic indices predict the severity of COVID-19 patients. *Turkish J Med Sci*. 2021 Feb;51(1):39–44
- Bi X, SU Z, Yan H, Du J, Wang J, Chen L, et al. Prediction of severe illness due to COVID-19 based on an analysis of initial fibrinogen to albumin ratio and platelet count. *Platelets*. 2020 May 5
- Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020 Mar 11;8(4):e20
- Fouad SH, Allam MF, Taha SI, Okba AA, Hosny A, Moneer M, et al. Comparison of hemoglobin level and neutrophil to lymphocyte ratio as prognostic markers in patients with COVID-19. *J Int Med Res*. 2021 Jul;49(7)
- Hassani M, Leijte G, Bruse N, Kox M, Picckers P, Vrisekoop N, et al. Differentiation and activation of eosinophils in the human bone marrow during experimental human endotoxemia. *J Leukoc Biol*. 2020;108(5):1665-1671
- Henry BM, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2020; 58(7): 1021–28.
- Huang J, Qian C, Bian T, Chu M, Yin W, Pang Y et al. A retrospective analysis from a single center for 60 COVID-19 patients with asymptomatic, mild to moderate, and severe conditions in Wuxi, China. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(30):e26748.
- Lim I. Perbedaan Jumlah Limfosit Pada Pasien Positif Coronavirus Disease 2019(Covid-19) Derajat Ringan, Sedang, Berat, Dan Kritis Di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. *J Chem Inf Model*. 2021;53(9):1689-1699.
- Lindsley AW, Schwartz JT, Rothenberg ME. Eosinophil responses during COVID-19 infections and

- coronavirus vaccination. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Jul;146:1-7.
- Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med*. 2020 Jun 25;58(7):1063-69.
- Ma X, Li A, Jiao M, Shi Q, An X, Feng Y, et al. Characteristic of 523 COVID-19 in Henan Province and a death prediction model. *Front public Heal*. 2020;8:475
- Müller L, Di Benedetto S. How immunosenescence and inflammaging may contribute to hyperinflammatory syndrome in covid-19. *Int J Mol Sci*. 2021;22(22).
- Payán-Pernía S, Gómez Pérez L, Remacha Sevilla ÁF, Sierra Gil J, Novelli Canales S. Absolute lymphocytes, ferritin, c-reactive protein, and lactate dehydrogenase predict early invasive ventilation in patients with COVID-19. *Lab Med*. 2021;52(2):141–5.
- Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020 Jun 5;57(6):389-99.
- Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14(5):601–21.
- Shao S, Zhao Z, Wang F, Chang D, Liu Y, Liu S, et al. Risk factors associated with disease aggravation among 126 hospitalized patients with COVID-19 in different places in China: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Nov;99(45):e22971.
- Sinurat TR, Dinutanayo WW, Aditya, Purnomo A. Perbandingan derajat keparahan terhadap jumlah neutrofil, limfosit dan. neutrophile to lymphocyte ratio (NLR) pada pasien COVID-19. *Jurnal Vokasi Kesehatan*. 2022:134-139.
- Terpos E, Kastitis E, Ntanasis-stathopoulos I, Elalamy I, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol*. 2020;1–14.
- Wang H, Xing Y, Yao X, Li Y, Huang J, Tang J, et al. Retrospective study of clinical features of COVID-19 in inpatients and their association with disease severity. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2020 Dec;26:e927674.
- Website corona sumbar. <https://corona.sumbarprov.go.id/>- Diakses Maret 2022
- WHO (2022). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>- Diakses Maret 2022.
- Widjaja JT, Kwee L, Giantara AK, Subagiyo HA, Edwin C, Putri RL. Karakteristik Pasien COVID-19 Rawat Inap di RS Immanuel Bandung. *J Med Heal Karakteristik Pasien COVID-19 Rawat*. 2021;3(2):164-175.
- Yang L, Liu S, Liu J, Zhang Z, Wan X, Huang B, et al. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(1):1-8.
- Yazdanpanah P, Vafaei F, Afrouz S. Diagnosis of Coronavirus disease by measuring serum concentrations of IL-6 and blood Ferritin. :1-14
- Z Zhou C, Huang Z, Tan W, Li X, Yin W, Xiao Y, et al. Predictive factors of severe coronavirus disease 2019 in previously healthy young adults: a single-center, retrospective study. *Respir Res*. 2020 Jun;21(1):157.
- Zheng Y, Zhang Y, Chi H, Chen S, Peng M, Luo L, et al. The hemocyte counts as a potential biomarker for predicting disease progression in COVID-19: a retrospective study. *Clin Chem Lab Med*. 2020 Jun;58(7):1106–15.