

Studi Literatur: Tinjauan Pemeriksaan Laboratorium pada Pasien COVID-19

Rosdiana Mus¹, Mutmainnah Abbas², Thaslifa³, Yanti Sunaidi⁴

^{1,2,3,4}Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Teknologi Kesehatan,
Universitas Megarezky, Indonesia
rosdiana.mus@gmail.com¹

Diajukan 19 Agustus 2020 *Diperbaiki* 4 Januari 2020 *Diterima* 4 Januari 2020

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit Corona virus 19 (COVID-19) yang disebabkan oleh SARS-COV-2 terjadi melalui droplet dengan menyerang saluran pernafasan melalui reseptor ACE2, menyebabkan pneumonia berat yaitu *Acute Respiratory Distress Syndrome*. Pemeriksaan laboratorium penting dalam menunjang diagnosis dan menilai prognosis penyakit COVID-19.

Tujuan: Tinjauan ini menjelaskan peran diagnosis dan prognosis pengembangan COVID-19 pada tes laboratorium berdasarkan kemajuan penelitian terbaru SARS-CoV-2 yang telah dilaporkan.

Metode: Penelitian bersifat studi literatur dengan menggunakan data sekunder. Sumber data penelitian berasal dari *e-journal* yaitu Google Scholar, *Open Access*, dan *PubMed Central* yang dilakukan skrining berdasarkan kata kunci

Hasil: Pemeriksaan *imunoserologi* menunjukkan IgM dan IgG muncul secara berurutan pada hari ke 12 dan 14 setelah terinfeksi. Pemeriksaan hematologi melaporkan peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit. NLR tinggi pada pasien yang parah. Pemeriksaan kimia klinik menunjukkan penurunan albumin, peningkatan CRP, LDH, kreatinin, AST dan ALT.

Kesimpulan: Pemeriksaan *imunoserologi* dilakukan dengan pemeriksaan sel T, sel B serta menilai kadar immunoglobulin (IgM dan IgG). Parameter hematologi digunakan untuk memprediksi keparahan COVID-19, termasuk limfosit, leukosit dan neutrofil. Peningkatan neutrofil-leukosit rasio (NLR) dapat digunakan sebagai marker untuk menilai faktor risiko COVID-19. Pada pemeriksaan kimia klinik ditemukan peningkatan kadar pada parameter fungsi hati, fungsi jantung, analisa gas darah dan penanda inflamasi.

Kata Kunci: COVID-19; Hematologi; Imunoserologi; Kimia klinik; SARS-COV-2

ABSTRACT

Background: Corona virus 19 (COVID-19) caused by SARS-COV-2 occurs through droplets by attacking the respiratory tract via ACE2 receptors, causing severe pneumonia, namely *Acute Respiratory Distress Syndrome*. Laboratory tests are important in supporting the diagnosis and assessing the prognosis of COVID-19.

Objective: This review describes the role diagnosis and prognosis of the development of COVID-19 in laboratory tests based on the progress of SARS-CoV-2 research that has been reported.

Method: This research is a literature study by collecting, reviewing, and reviewing the results of previous research. Sources of research data come from *e-journals*, namely Google Scholar, *Open Access*, and *PubMed Central*.

Results: Immunoserological examinations showed IgM and IgG appeared sequentially on day 12 and 14 after infection. Hematologic studies report an increase in the number of neutrophils and decrease in the number of lymphocytes. High NLR in severe patients. Chemical examination showed decreased albumin, increased CRP, LDH, creatinine, AST and ALT.

Conclusion: Immunoserological examination was carried out by examining T cells, B cells and assessing immunoglobulin levels (IgM and IgG). Hematologic parameters used to predict the severity of COVID-19, include lymphocytes, leucocytes and neutrophils. An increased neutrophil-leukocyte ratio (NLR) can be used as a marker to assess risk factors for COVID-19. Clinical chemistry examination found elevated levels of parameters of liver function, heart function, blood gas analysis and inflammatory markers.

Keywords: Clinical chemistry; COVID-19; Hematology; Imunoserology; SARS-COV-2

PENDAHULUAN

Pada Desember 2019, terjadi wabah besar dari infeksi coronavirus baru yang terjadi di Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok. Patogen tersebut dilaporkan memiliki kemiripan filogenetik dengan SARS-CoV. Pada 24 Januari 2020, setidaknya 830 kasus telah didiagnosis di sembilan negara: Cina, Thailand, Jepang, Korea Selatan, Singapura, Vietnam, Taiwan, Nepal, dan Amerika Serikat. Terdapat 26 kasus kematian, terutama pada pasien yang memiliki penyakit serius yang mendasarinya. Coronavirus dapat menginfeksi burung dan mamalia, termasuk manusia. Transmisi dari manusia ke manusia menjadi penyebab insiden semakin meningkat (Guan *et al.*, 2020; Unhale *et al.*, 2020).

Sebagian besar manifestasi klinis infeksi coronavirus pada manusia bersifat ringan, tetapi dalam dua dekade terakhir dua jenis betacoronavirus telah menyebabkan lebih dari 10.000 kasus kumulatif. Keduanya yaitu, *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) dan *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dengan angka kematian masing-masing 10% dan 37% (Chu *et al.*, 2020; Huang *et al.*, 2020). Virus corona baru yang ditemukan di Wuhan tersebut diberi nama *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) oleh Komite Internasional Taksonomi Virus (Patrucco *et al.*, 2020). Selain itu, Coronavirus yang menginfeksi manusia ini juga memperlihatkan hasil *sequencing* yang sangat mirip 98% dengan Coronavirus yang dapat menginfeksi hewan, yaitu kelelawar dan pangolin. Oleh karena itu, virus ini lebih dikenal dengan SARS CoV-2 yang dapat bereplikasi pada saluran pernapasan bawah dan menyebabkan pneumonia yang dapat berakhir fatal dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) (Tay *et al.*, 2020).

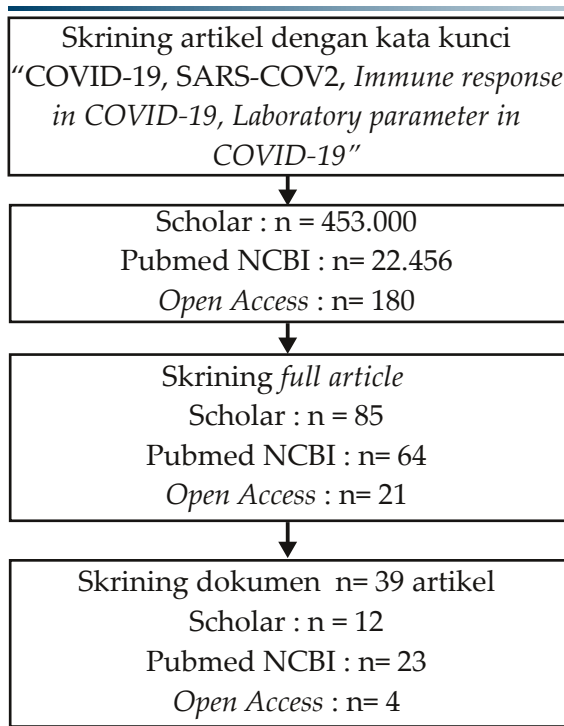
Pada 11 februari 2020, *World Health Organization* (WHO) mengumumkan bahwa penyakit yang disebabkan oleh SARS-

CoV-2 disebut sebagai *Coronavirus Disease* (COVID-19) (Patrucco *et al.*, 2020). WHO juga menyatakan bahwa COVID-19 terdaftar sebagai *Emergency Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC) sehingga memerlukan koordinasi internasional karena dapat menimbulkan risiko bagi banyak negara. Pada 12 Maret 2020, WHO mengumumkan COVID-19 sebagai pandemik (Susilo *et al.*, 2020). Secara global, hingga tanggal 17 Agustus 2020, kasus ini telah teridentifikasi pada 215 negara dengan 21.549.706 kasus dan 767.158 jumlah kematian di seluruh dunia. Negara Indonesia, berdasarkan laporan dari Kementerian Kesehatan, jumlah kasus yang dikonfirmasi mencapai 141.370 di mana 94.458 dinyatakan sembuh dan 6.207 meninggal (Kemenkes RI, 2020).

Rumusan masalah dari tinjauan ini adalah bagaimana peran pemeriksaan laboratorium dalam menegakan diagnosis dan prognosis pasien COVID-19 berdasarkan laporan penelitian terbaru SARS-CoV-2. Tujuan dari tinjauan ini ialah mencoba menjelaskan peran diagnosis dan prognosis pengembangan COVID-19 pada tes laboratorium berdasarkan kemajuan penelitian terbaru SARS-CoV-2 yang telah dilaporkan. Manfaat dari tinjauan ini adalah menjadi sumber informasi terbaru terkait perkembangan pemeriksaan laboratorium dalam menegakkan diagnosis dan memberikan gambaran prognosis pasien COVID-19 sehingga dapat diberikan penanganan yang tepat.

METODE

Penelitian ini bersifat studi literatur menggunakan data sekunder dengan mengumpulkan, mengkaji, dan meninjau hasil penelitian yang telah ada sebelumnya. Sumber data penelitian berasal dari jurnal elektronik (*e-journal*) yaitu Google Scholar, *Open Access*, dan *PubMed NCBI*.



Bagan 1. Alur Metode Penelitian

HASIL DAN PEMBAHASAN PATOLOGISIOLOGI

Patofisiologi COVID-19 masih memerlukan pemahaman dan studi lebih lanjut. Pada manusia, infeksi oleh SARS-CoV-2 menyerang sel-sel pada saluran pernapasan yang melapisi alveoli (Huang *et al.*, 2020). SARS CoV-2 merupakan virus RNA yang tersusun dari empat struktur protein yaitu *Nucleocapsid protein* (N) mengandung materi genetik virus (RNA) yang berperan penting dalam melakukan replikasi, *Spike protein* (S) berperan dalam berikatan dengan reseptor pada sel hospes (ACE2), *Membrane protein* (M) dan *Envelope protein* (E) secara bersama-sama berperan penting dalam merakit virus (L. Liu *et al.*, 2020). SARS CoV-2 ditularkan melalui *droplet nuclei* ketika penderita batuk dan bersin sehingga virus dapat masuk kedalam tubuh melalui membrane mukosa yang terdapat pada mata, hidung, dan mulut (WHO, 2020).

SARS-CoV-2 memiliki RBD (*Receptor-Binding Domain*) dan RBM (*Receptor-Binding Motif*) yang dapat langsung berinteraksi dengan ACE-2 (*Angiotensin Converting Enzyme 2*) dan menjadikan reseptor ACE-2 sebagai reseptornya yang

terdapat pada pada *tractus respiratori* bawah manusia dan enterosit usus kecil (Sahin, 2020; Wan *et al.*, 2020). Hal inilah yang menjadi awal mula masuknya virus tersebut ke dalam sel manusia dan menginfeksi saluran napas bawah (Wan *et al.*, 2020).

Glikoprotein *spike* (S) virus melekat pada reseptor ACE2 yang terletak pada permukaan sel manusia. Subunit S1 memiliki fungsi sebagai pengatur RBD dan subunit S2 berfungsi pada pembelahan proteolitik yang memediasi terjadinya fusi membran antara virus dan sel inang (Sahin, 2020). Setelah terjadi fusi membran akan dilanjutkan dengan dilepasnya genom RNA virus ke dalam sitoplasma sel inang, kemudian terjadi proses translasi RNA akan mentranslasikan 2 poliprotein yaitu pp1a dan pp1ab dan protein struktural kemudian membentuk RTC (*Replication-Transcription Complex*) pada kedua membran (Sawicki and Sawicki, 2005; de Wilde *et al.*, 2017).

Selanjutnya, melalui RE (Retikulum Endoplasma) dan Aparatus Golgi akan terbentuk genom RNA baru, *nucleocapsid proteins*, selubung glikoprotein, dan partikel virus berisi virion akan fusi pada plasma membran dan terjadilah pelepasan virus secara eksositosis (Perrier *et al.*, 2019). Pada beberapa studi menunjukkan peningkatan sitokin proinflamasi di dalam serum seperti IL1B, IL6, IL12, IFN, IP10 dan MCP1 pada pasien SARS dengan inflamasi pulmonal dan kerusakan paru-paru yang luas (Wong *et al.*, 2004). Terdapatnya peningkatan sitokin proinflamasi tersebut memungkinkan pengaktifan sel *T-helper-1* (Th1). Akan tetapi, pada infeksi yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 menyebabkan terjadinya peningkatan sekresi sel *T-helper-2* (Th2) yang menghasilkan sitokin IL4 dan IL10 yang dapat menekan inflamasi. Hal ini berbeda dengan infeksi yang terjadi pada kasus yang disebabkan oleh SARS-CoV (Wong *et al.*, 2004; Huang *et al.*, 2020).

SARS-CoV-2 memiliki efek sitopatik

dan melemahkan sistem imun sehingga menentukan tingkat keparahan infeksi dan kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh respon imun yang berlebihan (L. Guo *et al.*, 2020; Qin *et al.*, 2020). Pada pasien dengan manifestasi COVID-19 bergejala ringan tidak terjadi peningkatan kemokin dan sitokin proinflamasi (Thevarajan *et al.*, 2020). Hal berbeda ditunjukkan pada pasien dengan manifestasi gejala berat yang disertai dengan terjadinya ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*), mengakibatkan respon inflamasi sistemik yang tidak terkontrol dalam jumlah besar disebabkan oleh pelepasan sitokin proinflamasi dan kemokin dalam jumlah besar sehingga dapat menyebabkan terjadinya kerusakan paru dan fibrosis (Y. Liu *et al.*, 2020; Zumla *et al.*, 2020).

PARAMETER LABORATORIUM

1. Imunoserologi

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) adalah penyakit radang paru-paru/pneumonia akut yang berhubungan erat dengan makrofag alveolar yang berperan penting dalam pertahanan terhadap terjadinya inflamasi pada paru-paru. Selain itu, merespon aktivasi sel B dalam menghasilkan antibody (Ab) yaitu *Immunoglobulin M* (IgM) dan *Immunoglobulin G* (IgG) yang akan berperan dalam menghambat ikatan *Spike protein* (S) pada reseptor ACE2. Selain itu, sel T (CD4+ dan CD8+) yang sangat berperan dalam menangkap, membunuh dan mengeliminasi virus, serta mengontrol perkembangan penyakit.

Respon sel T sangat terganggu selama infeksi SARS CoV-2 fase akut. Teraktivasinya sel makrofag, sel limfosit B, dan limfosit T merespon dengan menghasilkan sitokin dan kemokin proinflamasi (Liu *et al.*, 2019; Tay *et al.*, 2020). Akan tetapi, pelepasan sitokin (misalnya IL-6, IL-1, IL-10, TNF, dan sitokin lainnya) dapat mendorong terjadinya penipisan dan kelelahan sel T. Selain itu, melemahnya respon sel T juga

dipengaruhi oleh sel Dendritik (DC) yang matang bermigrasi ke organ limfoid karena penting untuk pengaktifan sel T, sehingga menyebabkan terjadi limfositopenia. Aktivasi sel T yang melemah dapat menyebabkan peningkatan *viral load* (Shi *et al.*, 2020; Shurin *et al.*, 2020). Sel B dan sel T dapat ditemukan didalam darah sekitar 1 minggu setelah ditemukannya gejala (Tay *et al.*, 2020).

Hasil penelitian kuantitatif titer IgM dan IgG terhadap SARS CoV-2 yang dilakukan oleh Xiao *et al* (2020) pada 34 pasien yang diobservasi selama penelitian menunjukkan titer IgM sangat meningkat pada minggu ke-3 setelah munculnya gejala dengan jumlah titer rata-rata 322,80 AU/ml. Namun, titernya terus menurun hingga pada minggu ke-7 dengan jumlah titer mencapai rata-rata 21.83 AU/ml, sedangkan rata-rata kadar IgG pada minggu ke-3 mencapai titer 112,40 AU/mlm dan terus meningkat hingga pada minggu ke-7 setelah munculnya gejala dengan jumlah titer mencapai rata-rata 167.16 AU/ml.

Penelitian *cohort* yang dilakukan oleh M. Zhao *et al* (2020) pada 173 pasien yang terkonfirmasi SARS CoV-2 dan sedang menjalani perawatan dirumah sakit, menunjukkan bahwa IgM dan IgG muncul secara berurutan pada hari ke 12 dan 14 setelah terinfeksi. Jumlah antibodi <40% ditemukan pada pasien yang baru 7 hari mengalami sakit dan kemudian secara cepat meningkat hingga 100% sejak hari ke-15 setelah terinfeksi. Jumlah antibodi lebih banyak 81.5% dibandingkan jumlah RNA virus 64.3% setelah 10 hari terinfeksi (L. Liu *et al.*, 2020). Namun, diperoleh hasil yang berbeda pada pemeriksaan RNA virus yang diperoleh dari sampel yang dikumpulkan sebelum 7 hari sakit, terjadi penurunan sekitar 21,2% (66%-45.5%) pada hari ke-15 hingga ke-39. Perpaduan hasil pemeriksaan deteksi antibodi dan RNA virus meningkatkan sensitivitas

diagnosis pasien COVID-19, bahkan diagnosis COVID-19 dapat diketahui pada fase awal terinfeksi (7 hari) (Zhao *et al.*, 2020). Selain itu, titer Ab yang lebih tinggi dapat menunjukkan ke arah klinis yang lebih buruk (L. Guo *et al.*, 2020; Zhao *et al.*, 2020).

2. Hematologi

Pemeriksaan hematologi merupakan salah satu pemeriksaan penunjang dalam diagnostik untuk menilai tingkat keparahan penyakit dan memprediksi risiko pada pasien COVID-19. Kelainan hematologi yang diamati pada pasien COVID-19 sebagian besar meliputi limfopenia. Selain itu, sejumlah parameter hematologi juga ditemukan untuk memprediksi keparahan COVID-19, termasuk leukositosis dan neutrofilia. Parameter MDW (*Monocyte Volume Distribution Width*) juga ditemukan meningkat secara signifikan pada semua pasien COVID-19, terutama pasien dengan prognosis yang buruk (Lippi and Plebani, 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Guan *et al.* (2020) menunjukkan bahwa pasien dengan gejala COVID-19 pada saat masuk dengan limfositopenia terjadi pada 83,2% pasien, trombositopenia 36,2%, dan leukopenia di 33,7%. Akan tetapi, studi yang dilakukan oleh Li *et al.* (2020) menunjukkan gambaran limfosit dan leukosit pada masa inkubasi (umunya 3-7 hari), leukosit dan limfosit tidak berkurang secara signifikan (normal atau sedikit lebih rendah). Pada fase selanjutnya, yang terjadi sekitar 7-14 limfosit menurun secara signifikan, termasuk sel limfosit T dan Limfosit B. Berdasarkan laporan Siordia (2020), hasil laboratorium yang paling umum adalah eosinopenia ($<0,02 \times 10^9 / L$) sebanyak 78,8% dan limfopenia ($<1,5 \times 10^9 / L$) 68,7%. Akan tetapi, sensitivitas dan spesifisitas eosinopenia rendah terhadap diagnosis infeksi COVID-19, yaitu 82% dan 64%.

Studi lain yang dilakukan oleh Mardani *et al.*, (2020) dengan membandingkan parameter laboratorium antara pasien yang positif dan negatif RT-PCR. Dalam studi tersebut dilaporkan bahwa jumlah dan persentase sel darah putih atau *White blood cell count* (WBC), limfosit dan neutrofil berbeda secara signifikan antara kasus positif dan negatif RT-PCR untuk COVID-19 / atau SARS-CoV-2. Pada pasien positif COVID 19, ditemukan penurunan jumlah sel darah putih, dan limfosit serta peningkatan neutrofil. Penurunan substansial dalam jumlah total limfosit menunjukkan bahwa virus corona mempengaruhi banyak sel imun dan menghambat fungsi sistem imun seluler. Parameter neutrofil dengan AUC (*Area Under Curve*) 0,858 menunjukkan bahwa parameter ini dapat digunakan untuk memprediksi COVID-19, sedangkan WBC dengan AUC 0,075 menunjukkan sebagai prediktor yang buruk untuk prediksi COVID-19. Hal ini membuktikan bahwa salah satu parameter sederhana digunakan untuk skrining COVID-19 adalah seperti neutrofil.

Peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit ditemukan pada pasien COVID-19. Parameter NLR dihitung menggunakan jumlah neutrofil dan jumlah limfosit. Pada pasien COVID-19 yang parah dan yang tidak *survive* ditemukan nilai NLR yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien dengan prognosis yang ringan. Hal ini menunjukkan potensi kondisi kritis (Qin *et al.*, 2020). Peningkatan jumlah neutrofil menunjukkan intensitas respon inflamasi, sedangkan penurunan jumlah limfosit menunjukkan kerusakan sistem kekebalan tubuh.

Disregulasi pada respons sel imun mengakibatkan kelainan imunologis yang berperan penting terhadap derajat inflamasi yang disebabkan oleh virus. Dengan demikian, nilai NLR dapat digunakan untuk memprediksi status inflamasi. Peningkatan NLR dapat

digunakan sebagai marker yang potensial untuk menilai faktor risiko COVID-19 (Y. Liu *et al.*, 2020; Zhu *et al.*, 2020). Sejumlah pemeriksaan hematologi konvensional dapat digunakan sebagai biomarker untuk klasifikasi keparahan penyakit dan peringatan dini perkembangan penyakit COVID-19. Nilai NLR menunjukkan kinerja yang baik, yang tidak hanya dapat

digunakan untuk diagnosis tetapi juga dapat menilai prognosis suatu penyakit, sedangkan limfosit hanya dapat digunakan untuk menilai diagnosis dan tidak memberikan perubahan signifikan selama beberapa hari perawatan (Fu *et al.*, 2020). Sejumlah parameter hematologi pada pasien COVID-19 ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Pemeriksaan laboratorium parameter hematologi untuk pasien COVID-19

No	Frekuensi (%) atau median (min-max)			
1 Total subjek	127 (Zhu <i>et al.</i> , 2020)	41 (Huang, Wang, Li, Ren, Zhao, Hu, Zhang, Fan, Xu, Gu, Cheng, Yu, Xia, Wei, Wu, Xie, Yin, Li, Liu, Yan Xiao, <i>et al.</i> , 2020)	452 (Qin <i>et al.</i> , 2020)	75 (Fu <i>et al.</i> , 2020)
2 Jumlah sel darah putih (WBC) (x10 ⁹)	5.00 (4.20-6.80)	6.2 (4.1-10.5)	-	5.12 (1.68-17.60)
3 Neutrofil (%)	67.20 (60.00-75.10)	-	74.3 (64.3-83.9)	-
4 Limfosit (%)	23.60 (17.80-30.30)	-	17.5 (10.7-25.1)	-
5 Jumlah neutrofil (x10 ⁹)	3.37 (2.4-4.55)	5.0 (3.3-8.9)	3.9 (2.6-5.8)	3.50 ± 2.21
6 Jumlah limfosit (x10 ⁹)	1.21 (0.87-1.48)	0.8 (0.6-1.1)	0.9 (0.6-1.2)	1.33 ± 0.63
7 Jumlah platelet (x10 ⁹)	198.00(158.00-243.00)	164.5 (131.5-263.0)	-	178.7 ± 66.0
8 Neutrofil-Limfosit Rasio (NLR)	2.91 (1.95-4.15)	-	4.2 (2.5-7.7)	2.3 (0.6-16.0)

KIMIA KLINIK

Sebuah penelitian dilakukan di Wuhan China pada 1000 pasien COVID-19 (Tabel 1). Dalam penelitian tersebut diklasifikasikan menjadi 3 kelompok berdasarkan usia dan dilakukan pemeriksaan kimia darah, meliputi uji fungsi hati, fungsi jantung, analisis gas darah dan penanda inflamasi. Pada uji fungsi hati, didapatkan hasil *Aspartat Aminotransferase* (AST) mengalami peningkatan berdasarkan kelompok usia. Terjadi peningkatan kadar *Aspartat aminotransferase* pada kelompok 1, diikuti kelompok 2 dan lebih tinggi terjadi pada kelompok 3. Bilirubin total, bilirubin direk dan globulin juga mengalami peningkatan berdasarkan kelompok usia, sedangkan albumin mengalami penurunan kadar berdasarkan kelompok usia.

Selanjutnya pada uji fungsi ginjal, terjadi peningkatan kadar kreatinin, dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN) mengikuti peningkatan usia, sedangkan Laju Filtrasi *Glomerulus* (LFG) mengalami penurunan seiring dengan peningkatan usia. Pada uji fungsi jantung dan otot skeletal, diperoleh hasil, *Kreatin kinase*, *Creatine kinase-myocardial band isoenzyme* (CK-MB), *Lactate dehydrogenase* (LDH), dan *mioglobin* mengalami peningkatan kadar berdasarkan kelompok usia. Pada uji penanda inflamasi menunjukkan hasil, *C-reactive protein* (CRP) dan *procalcitonin* mengalami peningkatan berdasarkan kelompok usia (Tabel 2) (Zhao *et al.*, 2020).

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Kimia Darah Pasien COVID-19 di Wuhan, China

No Variabel	Total Pasien (n=1000)	Usia <60 (n=473)	Usia 60-74 (n=369)	Usia ≥75 (n=168)
1 Usia (Median)	61	46	67	80
2 JK:				
Lk (n,%)	466 (46,6%)	216 (45,7%)	164 (45,7%)	86 (51,2 %)
Pr (n,%)	534 (53,4 %)	257 (54,3 %)	195 (54,3%)	82 (48,8%)
3 Uji Fungsi Hati:				
AST (U/L)	28	25	29	31.5
>150 n (%)	15 (1.5%)	10 (2.2%)	5 (1.4%)	2 (1.2%)
Bil.Total (µmol/L)	10.5	10.1	10.45	11.95
Bil.Direk (µmol/L)	3.8	3.5	3.9	4.6
Globulin (g/L)	23.73	23.2	24.15	24.85
Albumin (g/L)	36.8	38.65	35.2	34.4
4 Uji Fungsi Ginjal :				
Kreatinin (µmol/L)	60	56	60	69.5
>26.5 n (%)	116 (11.9%)	29 (6.4%)	34 (9.6%)	53 (31.9%)
BUN (nmol/L)	4.6	4.06	4.91	6.95
FG (mL/min)	98.86	112.98	94.87	78.85
≤90 n (%)	273 (27.9%)	43 (9.4%)	100 (28.2%)	130 (78.3%)
5 Uji Fungsi jantung dan Otot Skeletal :				
Kreatin Kinase (U/L)	61	58	60.5	67
>310 n (%)	60 (6.3%)	25 (5.7%)	15 (4.2%)	20 (12.2%)
CK-MB (ng/mL)	0.97	0.68	1.11	1.85
>5 n (%)	35 (4.6%)	4 (2%)	11(3.5%)	20 (13.3%)
LDH (U/L)	264	236	284	298
>250 n (%)	523 (54.5%)	197 (44.7%)	217 (61.3%)	109 (66.1%)
Mioglobin (µ/L)	44.54	33.27	44	88.56
>110 n (%)	132 (17.5%)	28 (9.6%)	43(13.8%)	61(40.7%)
6 Uji Penanda Inflamasi:				
CRP (mg/L)	29.1	11.4	40	54.3
>10 n (%)	615(64.8%)	226 (51.6%)	250 (72%)	139 (84.8%)
Procalcitonin (ng/mL)	0.06	0.05	0.06	0.12
>0.5 n (%)	62 (7.4%)	13 (3.8%)	23 (7%)	26 (16.3%)

Pada penelitian lain yang dilakukan di provinsi Jiangsu, China (Tabel 3) ditemukan hasil bahwa uji fungsi hati seperti kadar *alanine aminotransferase* (ALT) lebih tinggi pada pasien kondisi berat daripada kelompok pasien kondisi ringan, sedangkan albumin ditemukan lebih rendah pada kelompok pasien kondisi berat. Pada uji fungsi ginjal, ditemukan kadar kreatinin lebih tinggi pada pasien kondisi berat. Untuk uji fungsi jantung, ditemukan pada pasien kondisi berat kadar *lactate dehydrogenase* (LDH) lebih tinggi daripada kelompok pasien kondisi ringan. Pada uji penanda inflamasi, yaitu *C-reactive protein* (CRP) pada kelompok pasien kondisi berat menunjukkan bahwa proporsi pasien

dengan kadar CRP <10 mg/dl sebesar 40%, 10-50 mg/dl sebesar 30%, dan ≥50 mg/dl sebesar 30%, sedangkan pada kelompok pasien kondisi ringan menunjukkan bahwa proporsi pasien dengan kadar CRP <10 mg/dl sebesar 65.3%, 10-50 mg/dl sebesar 30.6%, dan ≥50 mg/dl sebesar 4%. Hasil ini menunjukkan bahwa lebih banyak pasien pada kelompok kondisi berat yang mengalami peningkatan kadar CRP daripada pasien pada kelompok kondisi ringan (Tabel 3) (Huang *et al.*, 2020).

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Kimia Darah Pasien COVID-19 di Jiangsu, China

No	Variabel	Total Pasien (n=202)	Pasien kondisi ringan (n=179)	Pasien kondisi berat (n=23)
1	Uji fungsi hati:			
	ALT (U/L)	25.0	25.0	31.0
	Albumin (g/L)	40.1	41.1	38.1
2	Uji fungsi ginjal:			
	Kreatinin ($\mu\text{mol/L}$)	66.1	64.0	79.1
3	Uji fungsi jantung:			
	LDH (U/L)	236.5	226.0	368.5
4	Uji penanda inflamasi:			
	CRP(mg/L)			
	<10	89 %	81%	8%
	10-50	44%	38%	6%
	≥ 50	11%	5%	6%

Keterangan: ALT: *Alanine transferase*, CRP : *C-reactive protein*, LDH: *lactate dehydrogenase*

Temuan laboratorium yang sama juga didapatkan dari studi meta-analisis beberapa penelitian yang melaporkan bahwa ditemukan sejumlah abnormalitas dari hasil pemeriksaan darah pasien COVID-19, antara lain terjadi penurunan albumin sebesar 75,8%, peningkatan LDH sebesar 57,0%, dan peningkatan CRP sebesar 58,3% (Rodriguez-Morales *et al.*, 2020). Hasil pemeriksaan kimia darah yang ditemukan oleh Li *et al* (2020) pada 26 pasien kondisi berat, dan 43 pasien kondisi ringan ditemukan hasil yang serupa, yaitu terjadi peningkatan kadar LDH pada pasien kondisi berat dengan nilai median 247 U/L, sedangkan nilai median LDH pada pasien kondisi ringan adalah 197 U/L. Albumin juga mengalami penurunan pada pasien kondisi berat dibandingkan dengan pasien kondisi ringan (Li *et al.*, 2020).

Berdasarkan data diatas, ditemukan bahwa kelompok usia pasien COVID-19 yang paling banyak mengalami gangguan fungsi organ adalah kelompok usia lanjut. Hal ini disebabkan seiring bertambah usia, maka akan diikuti dengan menurunnya imunitas dan fungsi organ. Adanya penyakit penyerta seperti diabetes melitus, penyakit jantung, stroke, ginjal dan hipertensi juga sangat berisiko memperparah kondisi pasien, baik usia muda maupun usia lanjut, sehingga dapat

mengarah ke kondisi berat yang semakin memperparah fungsi organ. Hal yang sama juga ditemukan oleh Guo *et al* (2020) dalam penelitiannya bahwa kadar albumin yang menurun, LDH, kreatinin, AST dan ALT yang meningkat menunjukkan adanya kerusakan organ ekstrapulmonal, seperti kerusakan ginjal, hati dan jantung CRP mempunyai peranan dalam respon imun untuk melawan infeksi. Kadar CRP yang meningkat menunjukkan adanya proses inflamasi selama terinfeksi COVID-19. Berdasarkan data-data pemeriksaan laboratorium diatas, terlihat bahwa COVID-19 dapat menginduksi terjadinya kerusakan sistemik. Sehingga penting untuk selalu memonitoring fungsi organ dan respon inflamasi melalui pemeriksaan laboratorium khususnya pada pasien usia lanjut dan pasien dengan kondisi berat.

PENUTUP KESIMPULAN

SARS-COV-2 virus RNA yang tersusun dari empat struktur protein dan sebagai agen penyebab terjadinya COVID-19. Virus ini menyerang sistem pernafasan melalui *droplet*. Berbagai pemeriksaan digunakan untuk penegakan diagnostik dan menilai perkembangan penyakit, salah satunya adalah pemeriksaan laboratorium. Parameter laboratorium

seperti pemeriksaan imunoserologi, ditemukan peningkatan titer IgM dan IgG.

Pada parameter hematologi, ditemukan NLR yang dapat digunakan sebagai marker risiko COVID 19. Pemeriksaan kimia klinik ditemukan peningkatan pada berbagai penanda fungsi hati, ginjal, jantung dan inflamasi.

SARAN

Disarankan untuk melakukan penelitian selanjutnya dengan meninjau hasil laboratorium pada anak-anak yang terinfeksi COVID-19

DAFTAR PUSTAKA

- Chu, D. K. W. *et al.* (2020) 'Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia', *Clinical Chemistry*, 66(4), pp. 549–555. doi: [10.1093/clinchem/hvaa029](https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa029).
- Fu, J. *et al.* (2020) 'The clinical implication of dynamic neutrophil to lymphocyte ratio and D-dimer in COVID-19: A retrospective study in Suzhou China', *Thrombosis Research*. Elsevier, 192(April), pp. 3–8. doi: [10.1016/j.thromres.2020.05.006](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.05.006).
- Guan, W. *et al.* (2020) 'Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China', *New England Journal of Medicine*, 382(18), pp. 1708–1720. doi: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032).
- Guo, L. *et al.* (2020) 'Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19)', *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), pp. 778–785. doi: [10.1093/cid/ciaa310](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa310).
- Guo, T. *et al.* (2020) 'Clinical Characteristics of Elderly Patients with COVID-19 in Hunan Province, China: A Multicenter, Retrospective Study', *Gerontology*, 66(5), pp. 467–475. doi: [10.1159/000508734](https://doi.org/10.1159/000508734).
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Yan, *et al.* (2020) 'Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China', *The Lancet*, 395(10223), pp. 497–506. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- Huang, R., Zhu, L., Xue, L., Liu, L., Yan, Xuebing, Wang, J., Zhang, B., Xu, T., Ji, F., Zhao, Y., Cheng, J., Wang, Y., Shao, H., Hong, S., Cao, Q., Li, C., Zhao, X., Zou, L., Sang, D., Zhao, Haiyan, *et al.* (2020) 'Clinical findings of patients with coronavirus disease 2019 in Jiangsu province, China: A retrospective, multi-center study', *PLOS Neglected Tropical Diseases*. Edited by H. da C. Santiago, 14(5), p. e0008280. doi: [10.1371/journal.pntd.0008280](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008280).
- Kemkes RI (2020) *Dashboard Data Kasus COVID-19 di Indonesia*, <https://www.kemkes.go.id/>. Available at: <https://www.kemkes.go.id/>.
- Li, S. *et al.* (2020) 'Clinical and pathological investigation of patients with severe COVID-19', *JCI Insight*, 5(12), pp. 1–13. doi: [10.1172/jci.insight.138070](https://doi.org/10.1172/jci.insight.138070).
- Li, T., Lu, H. and Zhang, W. (2020) 'Clinical observation and management of COVID-19 patients', *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), pp. 687–690. doi: [10.1080/22221751.2020.1741327](https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1741327).
- Lippi, G. and Plebani, M. (2020) 'The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks', *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58(7), pp. 1063–1069. doi: [10.1515/cclm-2020-0240](https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0240).
- Liu, L. *et al.* (2019) 'Anti-spike IgG causes severe acute lung injury by skewing macrophage responses during acute SARS-CoV infection', *JCI Insight*, 4(4), p. e123158. doi: [10.1172/jci.insight.123158](https://doi.org/10.1172/jci.insight.123158).

- 123158.
- Liu, L. *et al.* (2020) 'A preliminary study on serological assay for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in 238 admitted hospital patients', *Microbes and Infection*, 22(4-5), pp. 206-211. doi: [10.1016/j.micinf.2020.05.008](https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.05.008).
- Liu, Y. *et al.* (2020) 'Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19', *Journal of Infection*. Elsevier Ltd, 81(1), pp. e6-e12. doi: [10.1016/j.jinf.2020.04.002](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.002).
- Mardani, R. *et al.* (2020) 'Laboratory Parameters in Detection of COVID-19 Patients with Positive RT-PCR; a Diagnostic Accuracy Study.', *Archives of Academic Emergency Medicine*, 8(1), p. e43. doi: [10.22037/aaem.v8i1.632](https://doi.org/10.22037/aaem.v8i1.632).
- Patrucco, F. *et al.* (2020) 'Coronavirus disease 2019 outbreak', *Panminerva Medica*, 62(2), pp. 1-7. doi: [10.23736/S0031-0808.20.03897-5](https://doi.org/10.23736/S0031-0808.20.03897-5).
- Perrier, A. *et al.* (2019) 'The C-terminal domain of the MERS coronavirus M protein contains a trans -Golgi network localization signal', *Journal of Biological Chemistry*, 294(39), pp. 14406-14421. doi: [10.1074/jbc.RA119.008964](https://doi.org/10.1074/jbc.RA119.008964).
- Qin, C. *et al.* (2020) 'Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China', *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), pp. 762-768. doi: [10.1093/cid/ciaa248](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248).
- Rodriguez-Morales, A. J. *et al.* (2020) 'Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis', *Travel Medicine and Infectious Disease*. Elsevier, 34(Mar-Apr), p. 101623. doi: [10.1016/j.tmaid.2020.101623](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623).
- Sahin, A. R. (2020) '2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Outbreak: A Review of the Current Literature', *Eurasian Journal of Medicine and Oncology*, 4(1), pp. 1-7. doi: [10.14744/ejmo.2020.12220](https://doi.org/10.14744/ejmo.2020.12220).
- Sawicki, S. G. and Sawicki, D. L. (2005) 'Coronaavirus transcription: a perspective', *Curr Top Microbiol Immunol*, 287, pp. 31-55.
- Shi, Y. *et al.* (2020) 'COVID-19 infection: the perspectives on immune responses', *Cell Death & Differentiation*, 27(5), pp. 1451-1454. doi: [10.1038/s41418-020-0530-3](https://doi.org/10.1038/s41418-020-0530-3).
- Shurin, M. R. *et al.* (2020) 'Assessing Immune Response to SARS-CoV-2 Infection', *ImmunoTargets and Therapy*, Volume 9, pp. 111-114. doi: [10.2147/ITT.S264138](https://doi.org/10.2147/ITT.S264138).
- Siordia, J. A. (2020) 'Epidemiology and clinical features of COVID-19: A review of current literature', *Journal of Clinical Virology*. Elsevier, 127(April), p. 104357. doi: [10.1016/j.jcv.2020.104357](https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104357).
- Susilo, A. *et al.* (2020) 'Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini', *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), p. 45. doi: [10.7454/jpdi.v7i1.415](https://doi.org/10.7454/jpdi.v7i1.415).
- Tay, M. Z. *et al.* (2020) 'The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention', *Nature Reviews Immunology*, 20(6), pp. 363-374. doi: [10.1038/s41577-020-0311-8](https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8).
- Thevarajan, I. *et al.* (2020) 'Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19', *Nature Medicine*, 26(4), pp. 453-455. doi: [10.1038/s41591-020-0819-2](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0819-2).
- Unhale, S. S. *et al.* (2020) 'A Review On Corona Virus (COVID-19)', *World Journal of Pharmaceutical and Life Sciences*, 6(4), pp. 109-115. Available at: https://www.researchgate.net/publication/340362876_A_REVIEW_ON_CORONA_VIRUS_COVID-19.
- Wan, Y. *et al.* (2020) 'Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from

- Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus', *Journal of Virology*. Edited by T. Gallagher, 94(7), pp. 1–24. doi: [10.1128/JVI.00127-20](https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20).
- WHO (2020) *Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations: scientific brief*, 29 March 2020, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331616>. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331616>.
- de Wilde, A. H. *et al.* (2017) 'Host Factors in Coronavirus Replication.', *Nature Public Health Emergency Collection*, 419, pp. 1–42. doi: [10.1007/82_2017_25](https://doi.org/10.1007/82_2017_25).
- Wong, C. K. *et al.* (2004) 'Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome.', *Clinical and experimental immunology*, 136(1), pp. 95–103. doi: [10.1111/j.1365-2249.2004.02415.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2004.02415.x).
- Xiao, A. T., Gao, C. and Zhang, S. (2020) 'Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: The first report', *Journal of Infection*, 81(1), pp. 147–178. doi: [10.1016/j.jinf.2020.03.012](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.012).
- Zhao, M. *et al.* (2020) 'Comparison of clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 at different ages', *Aging*, 12(11), pp. 10070–10086. doi: [10.18632/aging.103298](https://doi.org/10.18632/aging.103298).
- Zhu, Z. *et al.* (2020) 'Clinical value of immune-inflammatory parameters to assess the severity of coronavirus disease 2019', *International Journal of Infectious Diseases*. International Society for Infectious Diseases, 95, pp. 332–339. doi: [10.1016/j.ijid.2020.04.041](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.041).
- Zumla, A. *et al.* (2020) 'Reducing Mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option', *Lancet*, 395, pp. e35–e36. Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30305-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30305-6/fulltext).