

GAMBARAN JUMLAH LEUKOSIT DALAM DARAH PADA PASIEN COVID-19

by Dinda Faradila Sani

Submission date: 07-Oct-2021 02:46PM (UTC+0700)

Submission ID: 1667607193

File name: FILE_KTI_DINDA_FARADILA_SANI_1.docx (1M)

Word count: 8013

Character count: 49637

BAB I

PENDAHULUAN

³⁷ 1.1 Latar Belakang

Corona virus disease 2019 atau yang lebih dimengerti dengan sebutan Covid-19 adalah penyakit infeksi saluran pernafasan akut, ⁵⁶ pertama kali terjadi di kota Wuhan, China. Virus ini termasuk virus jenis baru yang dijumpai pada Desember 2019. Gejala dari virus ini berupa batuk, pilek, lelah, letih, kesulitan bernafas dan berkurangnya selera makan. Lain halnya dengan flu biasa, Covid-19 ini dapat bertambah banyak dalam waktu singkat sehingga dapat menyebabkan infeksi yang lebih parah. ²⁷ Peningkatan jumlah kasus corona yang terjadi dalam waktu singkat membutuhkan penanganan dan pemeriksaan laboratorium yang cepat dan tepat. Gambaran pemeriksaan laboratorium yang ditemukan pada pasien dengan Covid-19 bervariasi. Seperti contohnya kasus dengan leukopenia, leukositosis, dan limfopenia (Nugroho et al., 2020).

⁴ Pada 11 Februari 2020 WHO mengumumkan Covid-19 sebagai pandemik (Susilo et al., 2020). Secara umum, sampai 17 Agustus 2020, masalah ini telah ditetapkan pada 215 negara beserta 21.549.706 kasus dan 767.158 kematian di seluruh dunia. Di negara Indonesia sendiri secara keseluruhan menurut ⁴ laporan dari Kementerian Kesehatan, jumlah kasus yang dikonfirmasi diperoleh 141.370 dimana 94.458 diperoleh kesembuhan dan 6.207 meninggal dunia (Kemenkes RI, 2020).

Awal mula penyebaran Covid-19 dikaitkan dengan paparan terhadap hewan yang dijual di kota Wuhan tersebut, sehingga penyebarannya di yakini melalui hewan ke manusia. Namun kasus-kasus berikutnya tidak melibatkan

adanya paparan hewan. Sehingga, dapat disimpulkan jika virus penyebab Covid-19 dapat ditularkan dari manusia ke manusia. Manifestasi klinis COVID-19 sangat beragam, mulai dari asimtomatik hingga gagal napas yang membutuhkan alat ventilasi dan perawatan ruang intensif (ICU) dan sepsis dengan kegagalan multi organ atau syok sepsis (Dewi, 2020). Secara umum, gejala dari infeksi COVID-19 rata-rata muncul setelah periode inkubasi selama 2-5 hari (Dewi, 2020). Lama waktu dari gejala hingga kematian berkisar antara 6 hingga 41 hari. Mula-mula gejala yang paling sering dikeluhkan adalah suhu badan tinggi (99%), malaise (70%), dan batuk tidak berdahak (59%), sedangkan gejala lainnya yang dapat muncul adalah anoreksia (40%), nyeri kepala dan myalgia (35%), sesak atau dyspnea (31%), produksi sputum (27%) hingga hemoptisis dan diare (Dewi, 2020).

diketahui penyebaran COVID-19 yang begitu cepat dan kerusakan yang serius merupakan masalah yang paling utama guna meningkatkan diagnosa klinis dan study tentang COVID-19 (Amanda, 2020). Proses penyebaran Covid dapat terjadi pada orang yang berkontak erat dengan individu yang terjangkit. Virus ini dapat menyebar pada orang sakit ataupun seseorang tanpa gejala. Selain lewat droplet yang keluar pada saat batuk dan bersin, infeksi dapat juga terjadi apabila seseorang menyentuh permukaan pada infeksi lalu menyentuh mata, hidung dan mulutnya. Tetapi secara keseluruhan, droplet tidak dapat menyebar ≥ 2 meter serta tidak bisa bertahan di udara, namun di suatu artikel disebutkan bahwa virus Covid-19 ini dapat bertahan dalam bentuk partikel padat selama minimal 3 jam (Dewi, 2020).

Permasalahan yang sedang terjadi saat ini adalah bagaimana cara agar tidak tertular oleh virus Covid-19 (Wildani & Gazali, 2020). Berbagai cara yang dapat dilakukan misalnya dengan berdiam diri di rumah, dapat keluar rumah jika di keadaan yang sangat membutuhkan, pakai masker saat keluar dari rumah, rajin cuci tangan, meminum vitamin agar daya tahan tubuh atau imunitas tubuh tetap terjaga, menjaga jarak dimanapun berada. Dengan begitu kondisi tubuh kita akan tetap terjaga dan kemungkinan juga tidak tertular oleh virus Covid-19.

Pasien dengan gejala Covid-19 pada penelitian yang dilakukan oleh Guan *et al* (2020) memperlihatkan bahwa pada saat itu masuk dengan leukopenia 33,7%. Namun studi yang dilakukan oleh Li *et al* (2020) memperlihatkan bahwa leukosit dan limfosit tidak berkurang secara signifikan (normal atau sedikit lebih rendah) (Mus *et al.*, 2020).

Yang paling sering terjadi sebagai abnormalitas adalah Leukopenia. Ditemukan jumlah WBC (White Blood Cell) <4x10⁹/L sekitar 25% pasien. Serta limfositopenia pada 63% pasien (Fitriani, 2020). Respon inflamasi yang cenderung berat, berkontribusi pada respon adaptif, hal ini menjadikan keseimbangan respon imun terganggu yang mempengaruhi meningkatnya jumlah leukosit dalam darah (Amanda, 2020). Oleh karena itu peneliti ingin menyusun *literature review* tentang jumlah leukosit dalam darah pada pasien covid-19.

1.2 Rumusan masalah

Bagaimana jumlah leukosit dalam darah pada pasien covid 19 ?

1.3 Tujuan

Mengetahui jumlah leukosit ⁴¹ dalam darah pada pasien covid-19

² 1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Secara Teori

Bisa ² menambah keilmuan dan wawasan bagi penulis dan orang lain tentang Infeksi Virus Covid-19, terutama tentang jumlah leukosit dalam darah pada pasien Covid-19.

1.4.2 Manfaat secara praktis

Dapat memberi manfaat dan sumber ² bacaan bagi Mahasiswa Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang agar bisa memahami bagaimana cara mencegah agar tidak terkena virus Covid-19.

1.4.3 Manfaat terhadap Masyarakat

Dapat memberi gambaran kepada masyarakat tentang bahayanya virus Covid-19 ini. Serta diharapkan masyarakat dapat menerapkan protokol kesehatan guna melindungi diri dari infeksi ⁵ virus Covid-19

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Covid-19

2.1.1 Pengertian Covid-19

Covid-19 adalah kependekan dari *Corona virus disease*. Angka 19 menunjukkan tahun ditemukannya yaitu 2019. Sebelum nama Covid sah diberlakukan, sebutan sementara yang digunakan adalah 2019-nCov. Tahunnya menunjuk pada angka 2019, huruf n menunjuk pada novel yang artinya *new*, dan Cov menunjuk pada *coronavirus*. Sebutan ini diberikan oleh *Centers for Disease Control and Prevention*, Amerika Serikat (Anies, 2020).

Untuk memudahkan penyebutan di seluruh dunia. WHO kemudian mengumumkan nama COVID-19 untuk penyebutan penyakit ini. Keputusan ini diambil sesuai rekomendasi Komite Internasional tentang Taksonomi Virus (*International Committee on Taxonomy of Viruses*, ICTV) untuk menghindari stigmatisasi (Anies, 2020).

Infeksi virus SARS-Cov-2 ini disebabkan oleh COVID-19. SARS-Cov merupakan penyebab SARS, maka dari itu disebut virus SARS-Cov-2 karena varian dari virus tersebut. Maka secara garis besar, virus SARS-Cov-2 merupakan bagian dari keluarga virus Corona yang menyebabkan SARS dan MERS. Meski begitu, para peneliti menyebut bahwa virus corona penyebab COVID-19 mempunyai karakter yang berbeda dengan virus pada SARS dan MERS. Peristiwa ini tampak pada kecepatan menyebarnya. Pada dasarnya, COVID-19 dan SARS

sama-sama mudah menyebar dari manusia ke manusia dibandingkan dengan MERS. Tetapi, dibandingkan dengan SARS, rekor tertinggi dipegang oleh COVID-19 karena kecepatan penyebarannya (Anies, 2020).

Meski belum dapat ditetapkan berapa lama virus penyebab COVID-19 bertahan diatas permukaan. Lamanya coronavirus bertahan mungkin dipengaruhi oleh keadaan seperti jenis permukaan, suhu atau kelembapan lingkungan. Penelitian yang dilakukan oleh Domaralen memperlihatkan bahwa SARS-Cov-2 mampu bertahan hingga 72 jam pada permukaan plastik dan stainless steel, ≤ 4 jam pada tembaga dan ≤ 24 jam pada kardus. SARS-Cov-2 mudah peka terhadap sinar ultraviolet serta panas. Virus ini efektif dapat mati dengan pelarut seperti etanol 75%, ethanol, dan disinfektan yang mengandung klorin (Anies, 2020).

Virus ini dapat menyerang semua orang. Akan tetapi, bayi dan anak kecil, serta orang dengan imunitas tubuh yang rendah lebih rentan terhadap serangan virus ini. Misal pada seseorang yang mempunyai sakit bawaan lain. Lain daripada itu, orang yang pernah tinggal atau pernah bepergian ke lingkungan yang sudah terjangkit virus Covid-19, ini juga berisiko terserang (Anies, 2020).

2.1.2 Virologi

Coronavirus merupakan virus RNA dengan dimensi partikel 120-160 nm. Virus ini lebih utama menularkan pada hewan, di antara lain yaitu kelelawar serta unta. Ketika belum terjadi wabah Covid-19 ini, ada 6 tipe virus corona yang bisa menularkan manusia, antara lain

merupakan ¹ alphacoronavirus 229E, alphacoronavirus NL63, betacoronavirus OC43, betacoronavirus HKU1, *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS-CoV), dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV) (Susilo et al., 2020).

Virus corona menjadi etiologi dari Covid-19 yang tercantum kedalam genus betacoronavirus. Berdasarkan analisa hasil dari filogenetik memperlihatkan jika virus tersebut termasuk subgenus yang tidak berbeda dengan coronavirus penyebab pandemi *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) tahun 2002 sampai 2004 yang lalu, yakni ⁸ *Sarbecovirus*. Oleh karena itu, *International Committee on Taxonomy of Viruses* memberikan nama SARS-Cov-2 (Susilo et al., 2020).

Susunan genom pada virus ini mempunyai struktur yang sama dengan kebanyakan coronavirus. Urutan SARS-Cov-2 mempunyai struktur yang hampir sama dengan coronavirus yang diisolasi di kelelawar, yang mengakibatkan munculnya dugaan jika SARS-Cov-2 diperoleh dari kelelawar yang mengalami mutasi sehingga dapat menularkan ke human. Hewan menyusui serta unggas juga dikira menjadi reservoir perantara (Susilo et al., ⁴² 2020).

Pada kejadian Covid-19, trenggiling juga menjadi reservoir perantara. Rantai coronavirus di trenggiling adalah rantai yang memiliki genom hampir sama dengan yang dimiliki oleh kelelawar sekitar ¹ 90,5% serta SARS-Cov-2 sekitar 91%. Genom SARS-Cov-2 mempunyai homologi ¹ 89% kepada coronavirus kelelawar ZXC21 serta

825 pada SARS-Cov. Berdasarkan hasil permodelan lewat komputer memperlihatkan jika SARS-Cov-2 mempunyai 3 struktur dimensi yang berada pada protein spike domain *receptor-binding* yang memiliki kemiripan dengan SARS-Cov-2. Pada SARS-Cov-2, protein tersebut mempunyai afinitas yang lebih kuat pada *angiotensin-converting-enzyme 2* (ACE2). Pada SARS-Cov-2, data in vitro suport untuk virus dapat masuk dalam sel dengan reseptor ACE2. Pada penelitian ini ditemukan bahwa SARS-Cov-2 tidak berfungsi sebagai reseptor *coronavirus* lain seperti *Aminopeptidase N* (APN) dan *Dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4) (Susilo et al., 2020).

2.1.3 Transmisi

Corona virus adalah zoonosis, yang berarti terdapat kemungkinan bahwa virus ini dibawa oleh hewan lalu ditularkan kepada manusia. Proses penularan dari hewan ke manusia belum bisa diketahui penularannya secara pasti, namun dari datafilogenetik menunjukkan Covid-19 adalah zoonosis. Data selanjutnya memiliki kemajuan bahwa kejadian infeksi dari manusia satu ke manusia lain yakni dugaan lewat droplet serta adanya kontak virus dikeluarkan pada droplet (Handayani et al., 2019).

Menurut (Anies, 2020) saat ini penularan dari mikroorganismenya ini dapat mulai manusia menuju manusia. Umumnya, virus corona menyebar layaknya virus yang lain yaitu :

1. Percikan air ludah (droplet) dari orang yang terinfeksi seperti batuk dan bersin

2. Bersentuhan tangan serta wajah orang terinfeksi Covid-19
3. Menjamah mata, hidung, serta mulut selepas menggenggam barangan terkena percikan air ludah dari orang nan terinfeksi.

Waktu inkubasi Covid-19 rerata perlu waktu 2 minggu. Resiko tertularnya penyakit pada hari pertama sangat tinggi, itu dikarenakan presentase dari kandungan virus di sekret nan tinggi. Orang nan tertular bisa berlanjutan menularkan mencapai 2 hari semasih belum gejala nan mencapai 2 minggu selepas gejala muncul (Anies, 2020).

Seiring dengan perihal berkembangnya penelitian, WHO juga sah mengeluarkan pernyataan jika Covid-19 sanggup mempertahankan diri di suasana ruang tertutup. Keadaan ini sanggup menyebar dengan cepat oleh manusia ke manusia lain yang ada disatu ruang lingkup. Hal ini juga di karenakan tetesan yang berukuran ≤ 5 mikrometer berisi virus SARS-Cov-2 sanggup terbang diruang terbuka semasa beberapa jam serta puluhan meter. Penularan melalui udara ini juga disebut dengan *airbone*. Sementara itu, penggunaan APD (alat pelindung diri) seperti masker pun masih kurang memadai. Bahkan tidak jarang masker hanya dipakai sebagai sampiran saja oleh masyarakat (Anies, 2020).

Dalam hal penularan penyakit lewat udara, ada dua hal yang perlu diperhatikan yakni lama waktu nan paparan virus. Perolehan hasil mengenai paparan yakni banyaknya virus nan ada di suasana serta ketika terkena paparan. Apabila manusia terkena paparan virus dengan jumlah sedikit, maka resiko selama sakit nan tertular lebih sedikit jika dibandingkan saat tertular pada jangka waktu yang lama dan banyaknya

virus. Untuk itu, penggunaan masker sangat dianjurkan didalam ruangan maupun diluar ruangan (Anies, 2020).

2.1.4 Patogenesis

SARS-Cov-2 masih belum banyak diketahui mengenai patogenesisnya, namun, berbeda dengan SARS-Cov yang lebih awal diketahui. Pada orang, SARS-Cov-2 disalurkan pernafasan yang dilapisi oleh alveoli terinfeksi penerima rangsangan saling mengikat Covid-19 nan menciptakan jalan menuju kedalam bagian bentuk terkecil dari organisme. Protein yang mengandung gugus karbohidrat pada sampul spike virus saling mengikat beserta reseptor seluler terdiri atas ACE2 pada SARS-Cov-2. Pada sel Covid-19, akan menjalankan perangkapan substansi gen dan mensistesis protein nan diperlukan, lalu akan mendirikan virus dewasa baru yang timbul dipermukaan sel (Susilo et al., 2020).

Dalam memahami patogenesis dari infeksi SARS-Cov-2, pemahaman mengenai struktur dari virus dan genomiknya tersusun atas +ssRNA, dengan penutup (topi) dan ekor. Sintesis Lipoprotein 1a atau 1ab (pp1a/pp1ab) pada manusia ini dimulai dari proses transkripsi yang terjadi melalui kompleks replikasi-transkripsi yang terjadi dalam vesikel membran ganda dan sintesis sekuens RNA subgenomik. Terminasi transkripsi terjadi pada sekuens pengaturan dari transkripsi yang terletak diantara *open reading frames* (ORF) yang merupakan sebuah *template* untuk produksi mRNA subgenomik. *Frameshift* antara ORF1a dan ORF1b mengatur pembuatan dari pilpeptida pp1a nan pp1b

serta protease akan digunakan dalam membuat 16 protein tak struktural (nsp). Selain ORF1a dan ORF1b, ORF lainnya memberi kode protein struktural termasuk *spike*, membran, sampul atau *envelope*, protein nukleokapsid dan rantai protein aksesoris (Dewi, 2020).

Patogenesis dan virulensi dari virus corona ini terkait dengan fungsi nsp non protein struktural. Penelitian menunjukkan jika nsp dapat menghambat respon imunitas tubuh. Selain itu sampul dari virus ini juga mempunyai tugas berguna pada patogenesis virus karena berperan dalam penyusunan serta pelepasan virus. Virus SARS-Cov-2 diduga berikatan dengan sel epitel paru. Ikatan tersebut terjadi antara *receptor binding domain* (RBD) dari virus ini, yang terletak pada bagian *spike* dan reseptor selular yaitu *receptor angiotensin converting enzyme 2* (ACE2). Berdasarkan data yang diperoleh dari kasus-kasus awal yang terjadi di China, masa inkubasi dari COVID-19 berkisar antara 3 sampai 7 hari dan paling lama adalah 2 minggu (Dewi, 2020).



Gambar 2.1.4 Skema perjalanan penyakit COVID-19 (Susilo et al., 2020)

2.1.5 Gejala Covid-19

Pasien datang dengan gejala demam, malaise, gejala respiratori dan terkadang juga dengan gejala gastrointestinal. Sebanyak 1% pasien dengan COVID-19 tetap tidak menunjukkan gejala. Pada periode prodormal, pasien dapat memproduksi virus tersebut di dalam saluran pernafasan atas meskipun gejala minimal, dan tanpa disadari menyebarkan penyakit. Masa inkubasi dapat berlangsung hingga 14 hari. Sementara 81% dari pasien memiliki perjalanan klinis yang ringan, 14% lagi dapat mengalami perkembangan penyakit yang berat dan membutuhkan perawatan seperti rawat inap dan terapi oksigen, dan 5% nya lagi membutuhkan perawatan di ruang ICU. Komplikasi COVID-19 termasuk pneumonia, edema paru, ARDS, kegagalan pada organ multipel, syok septik yang membutuhkan rawat inap dan bisa menyebabkan kematian. Rasio fasilitas kasus merupakan proporsi kematian akibat penyakit dan saat ini diperkirakan berada pada angka sebesar 0,25-3%. Temuan ini lebih tinggi pada pasien lanjut usia dan mereka yang memiliki kondisi sakit kritis (Istanto et al., 2020).

Menurut (Anies, 2020) catatan ⁸ dokter terhadap gejala yang ditunjukkan oleh pasien COVID-19, WHO merincinya sebagai berikut :

1. Nafas Pendek

Susah nafas kemungkinan tidak menjadi bgejala dini dari COVID-19 melainkan yang mungkin tberjadi terus tiba-tiba dan tidak diikuti oleh batuk. Saat dada terasa ketat serta mulai merasa tidak bisa

bernafas, artinya perlu tindakan cepat. Saat merasa susah nafas, cepat panggil layanan kesehatan di daerah terdekat.

2. Demam

Demam atau panas tinggi adalah bukti utama dari infeksi Covid-19. Dikarenakan banyak manusia bisa mempunyai temperatur badan sedikit rendah atau lebih tinggi temperatur normal. Suhu badan pada normalnya yaitu 37°C. salah satu gejala dari demam atau panas tinggi paling umum yakni temperatur pada tubuh meningkat pada saat sore hari. Ini adalah jalan umum virus menghasilkan demam.

3. Batuk kering

Batuk kering bisa dikatakan pertanda yang cukup umum, namun batuk yang disebabkan Covid-19 bukan yang seperti biasanya. Batuk yang dirasakan bukan hanya rasa tidak enak atau geli ditenggorokan, batuk ini terasa mengusik serta dapat dirasakan muncul dari dalam dada.

4. Menggigil atau merasakan nyeri hampir seluruh badan

Dingin yang dirasakan berawal saat malam hari. Akan tetapi, akan tetapi dari sekian orang kemungkin tidak merasa dingit atau nyeri. Beberapa orang kemungkin akan merasakan dingin layaknya sakit flu kategori ringan, kelelahan, serta nyeri di persendian maupun otot. Kondisi ini membuat keadaan menjadi lebih sulit diketahui. Yang menjadi pertanda adanya virus corona dalam tubuh ialah saat keadaan semakin tidak baik selepas seminggu.

5. Masalah pencernaan

Para peneliti sebelumnya berfikir jika diare dan masalah lambung tidak akan muncul sebagai gejala Covid-19. Namun, pada sebuah studi luar China, kira-kira 200 orang sakit kasus teramat awal ditemukan mengalami gejala dalam masalah pencernaan atau masalah lambung (gastrointestinal).

6. Mata berwarna merah muda

Mata merah muda atau yang dikenal dengan konjungtivitis adalah satu keadaan yang sangat menjangkit disebabkan oleh virus. Konjungtivitis merupakan peradangann pada susunan jaringan yang tipis nan transparan atau tembus cahaya yang disebut konjungtiva yang tertutup oleh bagian putih mata serta bagian pada kelopak mata. Oleh karena itu, jika mengalami konjungtivitis dan disertai demam, batuk, dan sesak nafas segera hubungi dokter.

7. Kelelahan

Untuk sebagian orang, kelelahan atau kecapekan yang berlebihan bisa menjadi gejala pertama infeksi Covid-19. WHO menemukan sekitar 40% atau kurang lebih 6.000 manusia yang memiliki masalah serta sudah dikonfirmasi yang oleh laboratorium merasa kelelahan. Kelelahan ini bahkan bisa berlama-lama selepas virus lenyap nan melampaui waktu penyembuhan.

8. Sakit kepala, sakit tenggorokan, dan hidup tersumbat

Banyak gejala COVID-19 dapat menyerupai flu, termasuk tubuh sakit, sakit kepala, kelelahan, tubuh sakit, serta masalah pencernaan.

9. Hilangnya sensasi rasa dan bau

Hilangnya bau (anosmia) tampak pada pasien yang saat tes lalu hasilnya menunjukkan positif corona tidak dengan adanya gejala lain. Di Jerman, lebih dari 2/3 kasus yang dikonfirmasi menderita anosmia. Gejala ini adalah tanda khas kasus infeksi virus Covid-19 yang tidak parah sampai sedang. Lebih-lebih beberapa golongan menyebut Infeksi COVID-19 tidak dengan gejala (Anies, 2020).

2.1.6 Diagnosa Covid-19

Penentuan jenis penyakit ditegakkan dengan riwayat penyakit pasien, analisa fisik serta pemeriksaan pendukung. Latar belakang penyakit pasien yang utama adalah deskripsi riwayat perjalanan atau riwayat kontak erat dengan kasus yang sudah dikonfirmasi atau yang bekerja di fasilitas pelayanan kesehatan yang memberikan perawatan pada penderita Covid-19 maupun lingkungan sekitar pada pasien terkonfirmasi COVID-19 disertai gejala klinis dan komorbid (penyakit bawaan). Indikasi klinik ini bermacam-macam bergantung dari derajat penyakit, namun indikasi yang utama merupakan demam, batuk, mialgia (perih otot), susah nafas, kepala sakit, BAB encer, mual serta perih abdomen. Indikasi yang sangat kerap ditemui sampai dikala ini ialah demam (98%), batuk serta mialgia (Handayani et al., 2019)

Penaksiran tentu ataupun permasalahan terkonfirmasi ditetapkan bersumber pada hasil pengecekan ekstraksi RNA virus *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Analisa Covid-19 menggunakan *reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-

PCR) buat mengekstraksi 2 gen SARS-CoV-2. Contoh uji yang dapat dipakai ialah dari ilustrasi berbentuk swab tenggorok. Swab nasofaring baik buat penilaian influenza namun buat virus corona yang lain swab nasofaring yang diambil memakai swab dari dacron atau rayon bukan kapas (Handayani et al., 2019).

Buat membenarkan penaksiran COVID-19, dokter hendak melaksanakan sebagian langkah pengecekan penunjang semacam :

1. Pemeriksaan hematologi

Pengecekan hematologi ialah salah satu pemeriksaan penunjang dalam diagnosis buat memperhitungkan tingkatan keparahan penyakit serta memprediksi resiko penderita Covid-19. Kelainan hematologi yang diprediksi untuk keparahan Covid-19 adalah leukositosis (Dewi, 2020).

2. Pemeriksaan kimia klinik

Pemeriksaan kimia klinik ialah analisa penunjang pada covid-19. Jenis pemeriksaan kimia klinik ini meliputi uji fungsi hati, uji fungsi ginjal, uji fungsi jantung dan otot skeletal serta uji penanda inflamasi. Berdasarkan jurnal, pemeriksaan parameter kimia klinik membuktikan jika satu bagian besar di sampel mempunyai nilai kreatinin yang normal, kadar CRP nan meninggi, jumlah glukosa darah dengan kondisi normal, meningkatnya kadar LDH, peningkatan jumlah SGOT namun jumlah dari SGPT normal, jumlah prokalsitonin normal jumlah ureum normal (Magdalena et al., 2021).

3. Pemeriksaan rapid test

pengecekan ini dilakukan untuk mendeteksi adanya antibodi (IgM dan IgG) nan pembuatan pada badan guna menghadapi virus corona. Langkah pengecekan rapid test telah dilaksanakan beserta memiliki sampel darah atau cairan merah pada bagian ujung jari kemudian ditetaskan ke peralatan rapid test. Selanjutnya cairan nan dipakai guna memberi tanda pada antibodi di tetaskan pada ruang nan sama. Hasil akan timbul selepas 10-15 menit nan berupa garis (Anies, 2020).

4. Tes TCM (Test Cepat Molekuler)

Sebelumnya tes TCM ini dipakai guna penaksiran gangguan kesehatan virus tuberkulosis (TB). Tetapi, pemerintah kemudian pengangkatan tes ini guna memeriksa sampel lendir tenggorokkan orang yang tertular oleh virus Covid-19. Pengecekan dengan TCM bisa dibilang agak cepat. Dikarenakan hanya membutuhkan waktu 120 menit guna mengetahui hasilnya (Anies, 2020).

2.1.7 Pencegahan dan Penanganan Covid-19

Menurut Anies (2020) beberapa anjuran sederhana yang dapat dilakukan yaitu :

1. Mencuci Tangan

Seringkali tangan kita memegang berbagai macam barang yang tidak dikenal kebersihannya. Oleh karena itu, kita perlu mencuci tangan dengan rutin serta menyeluruh minimal durasinya sekitar 20 detik menggunakan sabun dan air bersih yang mengalir. Kemudian

tangan dikeringkan dengan kain bersih atau tisu. Jika tidak ditemukan air dan sabun saat diperjalanan, maka dapat menggunakan antiseptik atau *handsanitizer* yang mengandung alkohol. Hal ini sangat penting dikarenakan dapat menewaskan virus yang melekat pada tangan.

2. Melindungi jarak

Jaga jarak dengan orang lain paling tidak 1 meter. Jarak yang disarankan adalah 1-2 meter. Ini sangat berarti karena dikala seseorang batuk, bersin, ataupun berucap, maka bisa menyemprotkan tetesan kecil dari hidung serta mulut yang bisa jadi memiliki virus.

Bila sangat dekat, hingga dapat menghisap tetesan tersebut juga termasuk virus Covid-19 jika orang itu menderita penyakit tersebut.

3. Menghindari bepergian ke tempat yang ramai

Perihal ini disebabkan banyak orang berkumpul bersama, jadi lebih bisa untuk melaksanakan kontak dengan seorang yang mempunyai Covid-19 serta akan lebih susah buat menjaga jarak raga 1 meter.

4. Hindari menyentuh mata, hidung, dan mulut

Tangan banyak menyentuh permukaan serta bisa mengambil virus ke mulut, hidung, serta mata. Maka dari sanalah virus bisa masuk ke badan dan menularkan.

5. Mengikuti *Respiratory Hygiene*

Respiratory Hygiene ialah menutup mulut dan hidung menggunakan siku yang tertekuk saat batuk serta bersin. Dengan mengikuti

respiratory hygiene, maka dapat memelihara manusia mengenai pada virus contohnya pilek dan Covid-19.

6. Memakai Masker

Meski badan kita sehat, memakai masker saat bepergian juga perlu supaya mencegah penularan virus.

7. Meminta bantuan medis jika timbul gejala

Jika mengalami demam, batuk, dan susah untuk bernafas segera meminta bantuan medis. Dengan demikian mereka akan dengan cepat diarahkan ke fasilitas kesehatan nan benar. Lalu akan juga akan memelihara kita nan terbantu pada pencegahan penyebaran virus nan infeksi yang lain-lain.

52 2.2 Darah

2.2.1 Definisi Darah

Darah ialah satu bagian susunan sel dalam tubuh nan berwarna merah nan cair. Berbeda dengan jaringan yang lain darah mempunyai karakter yang berbeda, akibatnya darah bisa menyebar ke bermacam-macam ruang tubuh nan bergerak ke 1 tempat yang lain. Pembagiannya juga harus tersusun nan harus menetap di satu ruang guna darah tetap bisa terjangkau ke semua jaringan pada badan melewati sistem yang disebut dengan sistem kardiovaskular, yaitu mencakup pembuluh darah nan jantung (Nugraha, 2017).

Darah diedarkan melewati pembuluh darah ke jantung serta seluruh badan lalu kembali ke jantung. Sistem ini berguna mengisi keperluan

³² sel atau jaringan nutrien serta O₂, dan serta mentransfer sisa metabolisme sel keluar dari tubuh (Nugraha, 2017).

2.2.2 Fungsi Darah

Menurut Nugraha (2017) beberapa dari fungsi darah yaitu :

1. Sebagai Respirasi

Ialah lewat eritrosit, darah mempunyai guna buat mengangkut O₂ dari paru-paru mengarah ke jaringan seluruh badan nan mengangkut CO₂ dari jaringan mengarah ke paru-paru guna dikeluarkan. Pengangkutan O₂ serta CO₂ dicoba bagi molekul hemoglobin yang termuat pada eritrosit.

2. Selaku nutrisi

Lemak, protein, dan karbohidrat yang dimakan hendak diproses di dalam organ pencernaan. Pada organ pencernaan, nutrisi diabsorpsi mellui kapiler darah yang ada di sekitar usus. Sebagian nutrisi hendak digabungkan oleh sel di dalam organ semacam hati. Seluruh molekul itu hendak dibawa darah lewat sistem kardiovaskuler, nutrisi tersebut hendak disirkulasikan ke segala badan.

3. Selaku Ekskresi³

Sel dalam jaringan melaksanakan metabolisme nan menciptakan sisa metabolisme berupa sampah yang tidak digunakan, bila telah terkumpul dalam sel ataupun organ hingga hendak menimbulkan kehancuran pada sel nan kendala kesehatan.¹⁰ Sisa metabolisme tersebut hendak dikeluarkan oleh sel ke darah serta diangkat lewat sistem kardiovaskuler mengarah ke organ ekskresi buat dikeluarkan.

4. Sebagai Fungsi Pertahanan Terhadap Infeksi

Pada guna ini, leusosit mempunyai peranan dalam mempertahankan badan terhadap barang asing ataupun dari serbuan penyakit, baik oleh kuman, virus serta parasit. Pertahanan ini dicoba dengan metode mengeliminasi dari dalam lewat proses fagositosis maupun pembuatan antibodi.

2.2.3 Komponen Darah

Darah dibangun dari 2 komponen yakni komponen seluler serta komponen non-seluler. Komponen seluler diucap pula dengan korpuskuli, yang membentuk dekat 45% terdiri dari 3 berbagai sel yakni eritrosit, leukosit serta trombosit. Komponen non-seluler ialah berbentuk cairan yang diucap plasma serta membentuk berkisar 55% bagian dari darah. Didalam plasma terkandung bermacam-macam molekul makro serta mikro, baik yang bertabiat larut air (hidrofilik) ataupun tidak larut air (hidrofobik), berbentuk organik nan anorganik, serta atom-atom ataupun ionik. Plasma yang tidak memiliki faktor-faktor pembekuan darah diucap dengan serum (Nugraha, 2017).

Plasma darah terdiri dari air, protein, karbohidrat, lipid, asam amino, vitamin, mineral serta sebagainya. Komponen tersebut turut mengalir didalam perputaran darah, baik yang leluasa ataupun diperantarai oleh molekul lain supaya bisa larut dalam plasma (Nugraha, 2017).

2.3 Leukosit

2.3.1 Pengertian Leukosit

Leukosit ataupun sel darah putih mempunyai ciri khas yang berbeda-beda. Secara universal ukuran dari leukosit adalah lebih besar dari eritrosit, tidak bercorak serta bisa melaksanakan pergerakan dengan terdapatnya kaki semu (pseudopodia). Masa hidup dari leukosit adalah 13-20 hari. Jumlah normal leukosit pada tubuh merupakan 4.000 – 10.000 / mm³ darah. Ada 5 tipe leukosit ialah neutrofil, eosinofil, basofil, monosit, serta limfosit (Nugraha, 2017).

2.3.2 Morfologi dan Peranan Leukosit

Dalam sitoplasma leukosit ada butir-butir yang diucap granula yang berasal dari lisosom, sel-sel yang bergranula diucap granulosis yang mencakup neutrofil, eosinofil serta basofil. Sebaliknya leukosit yang tak bergranula diucap dengan agranulosit yang mencakup monosit nan limfosit (Nugraha, 2017).

2.3.3 Pembuatan Leukosit

Leukosit dibangun atas sel bakal sel bakal terdapat di sumsum tulang, mekanisme pembuatan sel darah putih diucap leukopoiesis. Leukopoiesis diaktifkan oleh aspek perangsang koloni, leukosit dewasa diperoleh dari aspek perangsang (Yusniawati, 2020).

2.3.4 Jenis-jenis Leukosit

Menurut Nugraha (2017) sel leukosit ⁶¹ terdiri dari beberapa jenis sel darah sebagai berikut :

1. Agranulosit

Terdiri dari :

a. Monosit

Monosit ialah sel leukosit yang mempunyai dimensi besar yaitu berkisar $18 \mu\text{m}$, inti padat serta layaknya ginjal, sitoplasmanya tanpa granula serta hidup selama 20-40 jam di dalam sirkulasi. Monosit yang masuk kedalam jaringan akan mengalami pematangan menjadi makrofag (histiosit) sehingga sel ini dapat menjalankan fungsinya sebagai fagosit. Jangka hidup dari makrofag bisa mencapai bulanan hingga tahunan.

b. Limfosit

Limfosit ialah sel-sel kompeten secara imunologi, sebab sifatnya dalam menolong mefagosit serta jumlahnya juga menggapai 25-35%. Limfosit mempunyai kemampun spesifitas antigen serta ingatan imunologik.

Ada 2 tipe sel limfosit ialah Limfosit B dan Limfosit T. Limfosit B matang di sumsum tulang, sebaliknya Limfosit T matang didalam timus. Kedua tipe limfosit tersebut tak bisa diklasifikasikan pada perwarnaan Giemsa, sebab keduanya mempunyai ciri-ciri yang sama dengan wujudnya yang bundar berdiameter berkisar $12 \mu\text{m}$, nukleusnya padat serta hampir menutupi semua bagian sel sehingga menyisakan sedikit sitoplasma serta tak bergranula.

2. Granulosit

Terdiri dari :

a. Neutrofil

Neutrofil merupakan sel yang paling banyak (50-70%) di bandingkan dengan leukosit yang lain. ada 2 tipe neutrofil ialah neutrofil stab (batang) serta neutrofil segmen. Perbandingan dari keduanya terletak pada wujud intinya yang berbeda, buat karakteristik yang lain sama. Neutrofil batang ialah wujud muda dari neutrofil segmen.

b. Eosinofil

Eosinofil ialah sel fagosit sangat lemah serta menampilkan kemotaksis, mempunyai kecenderungan berkumpul pada 1 jaringan yang terjadi pada respon antigen-antibodi, disebabkan keahlian khususnya dalam memfagosit serta mengolah lingkungan antigen-antibodi, sehingga eosinofil meninggi selama reaksi alergi.

Jumlah eosinofil 1-3% didalam badan, eosinofil hampir sama dengan neutrofil yang menggapai diameter $16\mu\text{m}$ dengan granula sitoplasmanya yang bertabiat eosinofilik sehingga pada pengecatan Giemsa hendak bercorak merah sebab berikatan zat warna eosin, dimensi granula dan sel eosinofil ini sama besar serta tertib semacam gelembung hawa. Nukleus tidak sering ada lebih dari 3 lobus.

Eosinofil juga bisa meningkat jika terjadi infeksi cacing, serta protein luar yang masuk. waktu hidup dari eosinofil ini agak lama dibandingkan neutrofil yakni berkisar 8-12 jam.

c. Basofil

Basofil mempunyai dimensi berkisar 14 μm , bergranula, mempunyai dimensi yang bermacam-macam dengan lapisan tidak tertib sampai menutupi nukleus serta pula bertabiat basofilik sampai bercorak hitam bila dicoba pewarnaan Giemsa.

Basofil kadang-kadang cuma ditemui pada darah tepi normal, fungsi-fungsinya sama dalam aliran darah serta mentransportasikan ke dalam jaringan yang setelah itu jadi sel mast. Sepanjang proses infeksi hendak menciptakan senyawa kimia berbentuk heparin, histamin, bradikinin serta serotinin.

2.3.5 Fungsi Leukosit

Leukosit yang bersirkulasi di aliran darah bersumber pada sumsum tulang. Selain leukosit sel-sel darah merah serta trombosit juga diproduksi secara berkelanjutan. Pada kondisi normal leukosit yang masih mentah dari bermacam-macam jenis juga dapat ditemukan banyak sekali di dalam sumsum tulang, dan juga leukosit mentah yang tertahan digunakan sebagai cadangan saat dibiarkan ke sirkulasi darah. Dari jumlah setiap leukosit yang dibiarkan di darah di batasi dengan keketatan serta dirubah sesuai keperluan saat muncul proses peradangan. Adanya rangsangan dari respon peradangan, sinyal umpan balik yang dikirim pada sumsum tulang akan mengubah laju produksi

dan pengeluaran satu jenis leukosit atau lebih ke dalam aliran darah (Kiswari, 2014).

Berikut dari fungsi leukosit yaitu :

1. Selaku pengangkut, semacam mengangkat zat yang mengandung lipid yang bersumber dari bilik organ pencernaan melewati limfa setelah itu ke pembuluh darah.
2. Selaku sistem pertahanan pada badan, kuman ataupun sumber sakit masuk badan jaringan sistem retikulo endotel hingga hendak dilahap leukosit (Yusniawati, 2020).

2.3.6 Aspek yang mempengaruhi jumlah leukosit

1. Aspek genetik

Kejadian pengidap leukemia mempunyai sesuatu efek lebih besar dibanding dengan saudara kandung, peristiwa yang bertambah hingga 20% pada dua monozigot. Pergantian banyak leukosit diakibatkan sebab terdapatnya kromosom yang berlainan (Astuti, 2017).

2. Usia

Jumlah leukosit yang wajar pada balita ialah 10.000-20.000/uL serta terus menyusut bersamaan dengan naiknya umur. Pada kanak-kanak berumur 2-5 tahun lebih kerap terjalin kenaikan jumlah leukosit. Pada umur yang terus menjadi dewasa hingga hendak terjalin penyusutan jumlah leukosit (Astuti, 2017).

3. Zat Kimia

Zat kimia semacam arsen, agen anti neoplastik, benzene, fenilbuton serta dapat masuk ke badan manusia. Kontaminasi zat

kimia dapat menyebabkan kanker sumsum tulang balik, pergantian kromosom nan anemia pada kesimpulannya bisa merendahkan jumlah leukosit (Astuti, 2017).

2.4 Mekanisme Leukosit pada Kasus Corona Virus

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Magdalena *et al* (2021), pada pemeriksaan hematologi ditemukan sebagian besar pasien memiliki kadar hemoglobin (Hb) normal, nilai hitung leukosit normal, dan nilai hitung trombosit juga normal (Magdalena et al., 2021). Guna leukosit yakni selaku sistem pertahanan pada badan, kuman ataupun sumber penyakit yang masuk ke badan jaringan sistem retikulo endotel hingga hendak dimakan oleh leukosit. Pada manusia, SARS-Cov-2 paling utama menginfeksi pada sel-sel di saluran pernafasan yang menyelimuti alveoli. SARS-Cov-2 hendak berikatan dengan reseptor-reseptor serta membuat jalan masuk ke dalam sel. Glikoprotein yang ada di *envelope spike* virus hendak berikatan dengan reseptor seluler berbentuk ACE2 pada SARS-Cov-2. Di dalam sel, SARS-Cov-2 hendak melaksanakan duplikasi modul genetik serta mensistesis protein-protein yang hendak diperlukan, kemudian hendak membentuk virion baru yang timbul dipermukaan sel (Susilo et al., 2020).

Ketika virus masuk kedalam saluran pernafasan, maka leukosit akan menjalankan fungsinya sebagai sistem pertahanan tubuh (Yusniawati, 2020). Dari jumlah setiap leukosit yang bersirkulasi di dalam darah di batasi dengan ketat dan diubah sesuai kebutuhan jika timbul proses peradangan. Rangsangan dari respon peradangan, sinyal umpan balik yang di kirim pada

sumsum tulang akan mengubah laju produksi dan pengeluaran satu jenis leukosit atau lebih ke dalam aliran darah (Kiswari, 2014).

Pada analisis yang dilaksanakan oleh Zhao *et al* (2020) 52 pasien COVID-19 dari 619 menunjukkan jumlah leukositnya meningkat dalam penelitian ini. Sementara itu, juga ditemukan bahwa pasien dengan jumlah leukosit meningkat secara signifikan pada yang lebih tua, dan lebih mungkin mengalami demam dan penyakit kronis yang mendasarinya, sehingga menunjukkan bahwa ⁵⁴ pasien yang lebih tua dengan COVID-19 yang memiliki gangguan kronis yang mendasarinya lebih mungkin mengembangkan leukositosis. Respon peradangan sistemik menjadi induksi penting dari infeksi virus. Dalam penelitian ini, data yang di peroleh menunjukkan bahwa pasien COVID-19 yang dikonfirmasi dengan jumlah leukosit yang meningkat lebih mungkin mengembangkan *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS). Procalcitonin, IL-6 dan CRP dapat dijadikan sebagai biomarker umum SIRS. Kadar procalcitonin dapat sedikit meningkat pada infeksi virus dan secara signifikan meningkat pada infeksi bakteri, jamur atau parasit. IL-6 dan CRP berguna dalam memprediksi tingkat keparahan dan hasil SIRS (Zhao *et al.*, 2020).

Data yang diperoleh dalam penelitian Zhao *et al* (2020) memperlihatkan jika penderita Covid-19 yang dikonfirmasi pada peningkatan jumlah leukosit menunjukkan peningkatan konsentrasi procalcitonin, CRP dan IL-6 dalam serum jika dibandingkan dengan pasien dengan jumlah leukosit yang tidak meningkat. Dengan demikian, hasil tersebut menunjukkan bahwa pasien COVID-19 yang dikonfirmasi dengan jumlah leukosit yang meningkat

memiliki tingkat respons peradangan sistemik yang jauh lebih tinggi, yang sebagian berkaitan dengan perkembangan penyakit kritis, dan membutuhkan perawatan di ICU dan juga menyebabkan tingkat kematian yang tinggi. Jumlah leukosit dan jumlah neutrofil, konsentrasi serum CRP dan IL-6 meningkat secara signifikan pada pasien dengan peningkatan jumlah leukosit yang memiliki penyakit kronis bawaan, dibandingkan dengan pasien dengan peningkatan jumlah leukosit yang tidak memiliki penyakit kronis bawaan (Zhao et al., 2020).

Oleh karena itu, respons peradangan sistemik pada pasien COVID-19 yang dikonfirmasi yang memiliki komorbiditas secara berarti lebih tinggi dibanding orang sakit yang tak memiliki komorbiditas. Peradangan sistemik yang kronis ditemukan pada orang sakit dengan penyakit kronis, seperti diabetes, kanker dan sindrom metabolik (termasuk hipertensi) (Zhao et al., 2020).

2.5 Penelitian Terkait

Berdasarkan analisis yang dipakai oleh Magdalena *et al*, analisis dilaksanakan 18 hari pada tahun 2020 di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar (RSSA) tentang ciri klinis khas pada pasien COVID-19 pada Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar. Metode penelitiannya adalah analisa statistik menggunakan SPSS versi 25. Didapatkan hasil bahwa pada pasien Covid-19 limfositnya lebih rendah sekitar 1500 sel/m³ (Magdalena et al., 2021).

Berdasarkan penelitian dari Rismala Dewi, didapatkan hasil pada anak, sebagian besar kasus memiliki jumlah leukosit yang normal (70%) sedangkan

sisanya terlihat mengalami peningkatan maupun penurunan jumlah leukosit (Dewi, 2020).



BAB III 1 METODE

3.1 Pencarian Literature

3.1.1 Framework yang digunakan

Dalam buletin yang dicari digunakan pendekatan yang berkaitan dalam masalah ini ialah PICOS framework

1. *Population* / masalah, ialah persoalan atau jumlah orang yang akan dicari oleh pengkaji
2. *Intervension*, ialah mekanisme pengurusan nan proses pemaparan kepada persoalan yang mengenai individu ataupun global
3. *Comparison*, ialah sebuah alat untuk perbandingan yang dipakai untuk tatalaksanaan
4. *Outcome*, perolehan suatu hasil nan diperoleh analisis kajian yang sudah diamati
5. *Study design*, ialah rancangan teratur menurut sistem atau desain analisis nan diadopsi oleh jurnal nan hendak di analisis (Irwan, 2019).

2 3.1.2 Kata Kunci yang digunakan

Pencarian buletin yang dipakai pada sumber pencarian memakai kunci yaitu (*AND, OR NOT or AND NOT*) ,maka dari itu menjadikan lebih mudah pada penentuan karya tulis lengkap nan dipakai. Kata kunci nan dipakai di penelitian ini yakni "*Leucocytes, Hematology, Laboratory test*" AND "*COVID-19*".

3.1.3 Data Base yang Digunakan

Analisis yang di pakai oleh penulis ini memakai data sekunder nan diperoleh atau berasal dari hasil analisis tidak secara langsung, akan tetapi dapat di hasil analisis yang di pakai penelaah terlebih dahulu, disini data sekunder didapat pada buletin atau penggalian jurnal dengan tema yang relevan, didapat dengan memakai database melewati *Pubmed, Science Direct* dan *Google Scholar*.

3.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Tabel 3.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi dengan format PICOS

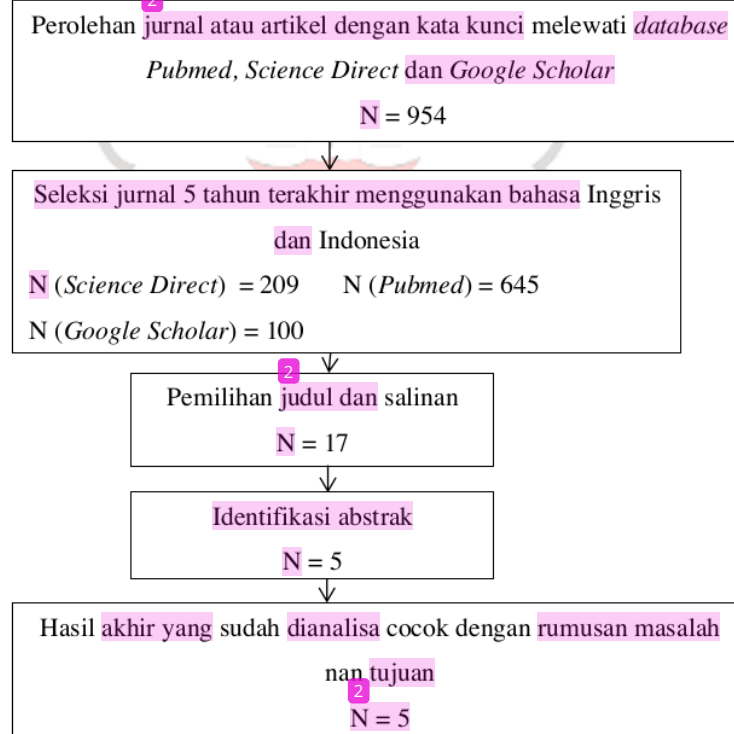
Kriteria	Inklusi	Eksklusi
<i>Population</i> atau <i>problem</i>	Jurnal Nasional dan Jurnal Internasional pada topik analisis yaitu jumlah leukosit dalam darah pada pasien COVID-19	-
<i>Intervention</i>	Penderita Covid-19	-
<i>Comparison</i>	Tidak ada faktor pembanding	-
<i>Outcome</i>	kadar leukosit pada pasien COVID-19	-
<i>Study Design</i>	Deskriptif	-
Tahun Terbit	Artikel atau Jurnal yang terbit setelah tahun 2017	-

Bahasa	Bahasa Inggris dan	
	Bahasa Indonesia	-

3.3 Seleksi Studi dan Penilaian Kualitas

3.3.1 Hasil pencarian dan Seleksi Studi

bersumber pada hasil proses perolehan *literature* melewati publikasi ¹ *Pubmed, Science Direct* dan *Google Scholar* memakai kata kunci “*Leucocytes, Hematology, Laboratory test*” AND “*COVID-19*”. Orang yang meneliti mendapatkan 954 jurnal nan cocok pada kata kunci yang disebutkan. Jurnal analisis nan diperoleh sesudah itu di evaluasi, sejumlah 949 jurnal dikeluarkan sebab tidak cocok pada kriteria inklusi, oleh karena itu diperoleh 5 jurnal yang cocok kategori inklusi diantara :



Gambar 3.1 Diagram alur *review* jurnal

3.3.2. Daftar Jurnal atau artikel dalam pencarian

Literature review ini memakai langkah survei deskriptif dengan cara mengkaji hasil analisis paling dahulu guna memenuhi tujuan. Jurnal nan cocok dengan penilaian inklusi dan eksklusi disatukan dan dibikin ringkasan pada tabel berikut :

Tabel 3.2 Daftar Jurnal atau artikel pencarian

No	Author	Tahun	Volume angka	Judul	Metode (Desain, sampel, variabel, instrument, analisis)	Hasil penelitian	Data base
1	Yusra dan Natasha Pangestu	2020	Vol. 7 No. 1A	Pemeriksaan Laboratorium pada <i>Coronavirus Disease 2019</i> (COVID-19)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Desain : deskriptif 2. Sampel : <i>purposive sampling</i> 3. Variabel : pemeriksaan laboratorium 4. Instrument : hasil laboratorium pada covid-19 5. Analisis : deskriptif 	Berdasarkan penelitian dari Huang <i>et al</i> didapatkan hasil normal 35%. Menurut Fu <i>et al</i> dari 3800 pasien yang mengalami peningkatan jumlah leukosit sebanyak 9,8% dan yang mengalami penurunan sebanyak 20,1%. Menurut Zhao dari 53.00 pasien didapatkan hasil yang normal	Google Scholar
2	Rosdiana Mus, Mutmainah Abbas, Thaslifa, dan Yanti	2020	Vol. 5 No. 4	Studi Literatur: Tinjauan Pemeriksaan Laboratorium Pada Pasien COVID-19	<ol style="list-style-type: none"> 1. Desain : studi literature 2. Sampel : <i>purposive sampling</i> 3. Variabel : pemeriksaan laboratorium pada covid-19 	Berdasarkan penelitian dari Zhue <i>et al</i> didapatkan hasil jumlah leukosit pada penderita COVID-19 termasuk dalam kategori yang normal. Penelitian yang dilakukan oleh	Google Scholar

Sunaidi	2020			<p>4. Instrument : rekam medik 5. Analisis : deskriptif</p>	<p>Huang <i>et al</i> didapatkan hasil jumlah leukosit yang normal. Dan pada analisis nan dilaksanakan pada Fu <i>et al</i> memperoleh hasil jumlah leukosit normal</p>
3 Fochang <i>et al</i>	2020		<p><i>Clinical features in 52 COVID-19 patients who have increased leukocyte count: a retrospective analysis</i></p>	<p>1. Desain : retrospektif analisis 2. Sampel : <i>consecutive sampling</i> 3. Variabel : pasien yang mengalami peningkatan jumlah leukosit 4. Instrument : rekam medik 5. Analisis : spss versi 26.0</p>	<p>Dari 619 pasien dengan kadar normal pada kondisi peningkatan leukosit ditemukan 52 pasien dengan hasil 11.960 dan kondisi tanpa peningkatan leukosit ditemukan 567 pasien dengan hasil 4.850. Dari 619 pasien dengan kadar ≥ 12.000 pada kondisi dengan peningkatan leukosit ditemukan 25 pasien dengan hasil 48.000 dan kondisi tanpa peningkatan leukosit ditemukan 0 pasien. Dari 619 pasien dengan kadar ≤ 12.000 pada kondisi dengan peningkatan leukosit ditemukan 27 pasien dengan hasil 51.900 dan kondisi tanpa peningkatan leukosit ditemukan 567 pasien dengan hasil 100</p>
4 Bastug <i>et al</i>	2020	Vol. 88	<p><i>Clinical and laboratory features</i></p>	<p>1. Desain : retrospektif 2. Sampel : <i>consecutive</i></p>	<p>Didapatkan hasil normal dari total 191 pasien</p>

5	Ziungmei et al	2020	Vol. 42	<p><i>of COVID-19: predictors of severe prognosis</i></p> <p>3. Variabel : gambaran klinis dan laboratorium pada COVID-19</p> <p>4. Instrument : parameter laboratorium</p> <p>5. Analisis : SPSS versi 21.0</p>	<p><i>sampling</i></p> <p>3. Variabel : gambaran klinis dan laboratorium pada COVID-19</p> <p>4. Instrument : parameter laboratorium</p> <p>5. Analisis : SPSS versi 21.0</p>	<p>Didapatkan hasil hasil normal 7.310 dari total 414 pasien</p>	Pubmed
				<p><i>Clinical and hematological characteristics of 88 patients with COVID-19</i></p> <p>1. Desain : retrospektif</p> <p>2. Sampel : consecutive sampling</p> <p>3. Variabel : klinis karakteristik hematologi pada 88 pasien covid-19</p> <p>4. Instrument : rekam medik</p> <p>5. Analisis :SPSS statistical versi 19.0</p>			

BAB 4

HASIL DAN ANALISIS

4.2 Hasil

Menurut perolehan hasil dari proses pencarian *literature review* dari jurnal Nasional dan Internasional nan berkaitan serta gambaran jumlah leukosit dalam darah pada pasien Covid-19 didapatkan 5 jurnal. Penyajian laporan studi *literature review* dalam wujud tabel yang berisi ringkasan tentang beberapa jurnal seperti pada tabel dibawah ini :

Tabel 4.1 Tahun publikasi dan desain penelitian

No	Kategori	N	%
A.	Tahun Publikasi		
1.	2020	5	100
Total		5	100
B.	Desain <i>Literature review</i>		
1.	Deskriptif	1	20
2.	Studi <i>Literature</i>	1	20
3.	Retrospektif	3	60
Total		5	100

Dari 5 jurnal yang dievaluasi memiliki sifat khas yang berbeda-beda dari segi desain penelitian, banyaknya sampel, umur, karakteristik pasien dan pembagian golongan pada tiap-tiap jurnal. Berikut sifat khas penelitian yang digunakan pada *literature review* :

Penulis	Rancangan n penelitian	Kriteria	Jumlah sampel	Usia	Jenis kelamin	Pembagian n kelompok
---------	------------------------------	----------	------------------	------	------------------	----------------------------

Yusra & pangestu	Studi literature	Pasien terkonfirmasi Covid-19	1. Huang et al 41 pasien 2. Fu et al 3.600 pasien 3. Merales et al 2.874 pasien 4. Zhao et al 53.000 pasien 5. Ding et al 72 pasien	37 th – 97 th	Laki-laki	-
Mus al	Studi literature	Pasien Covid-19	-	-	-	-
Zhao et al	Retrospektif	Pasien terkonfirmasi Covid-19 dari bulan Februari –	619 pasien	≥ 60 th ≤ 60 th	Laki-laki dan perempuan	Pasien Covid-19 dengan kenaikan jumlah

		Maret 2020				leukosit dan pasien Covid-19 dengan penurunan jumlah leukosit
Bastug et al	Retrospektif	Pasien dengan manifestasi klinis yang konsisten seperti demam, gejala pernafasan dan pneumonia	191 pasien	18 th – 92 th	Laki-laki	Pasien Covid-19 yang dirawat di ICU dan non ICU
Zhang et al	Retrospektif	Pasien dengan gejala demam, gejala pernafasan	88 pasien	22 th – 89 th	Laki-laki dan perempuan	Pasien dengan tingkat sakit ringan, sedang,

						parah dan kritis
--	--	--	--	--	--	------------------

4.2 Analisis

Hasil analisis mengenai 5 jurnal nan di evaluasi yakni :

Hasil penelitian dari Yusra & Pangestu (2020) tentang “⁴⁶Pemeriksaan Laboratorium pada *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*”. Pada studi literature (Yusra & Pangestu, 2020) mereview jurnal dari Huang ⁴⁵et al, Fu et al, Morales et al, Zhao et al dan Ding et al dengan pembagian kelompok pasien berdasarkan kota atau negara, umur dan semua pasien bergender laki-laki. Rentang usia yang digunakan 37 tahun sampai dengan 97 tahun, total sampel yang digunakan 59.787 pasien. Terjadi peningkatan dan penurunan jumlah leukosit dari 5 jurnal tersebut. Ding et al menyatakan ada penurunan jumlah leukosit dan NLR yang berhubungan dengan tingkat keparahan nan mortalitas pada orang sakit Covid-19, Zhao et al dan Huang et al menyatakan jumlah leukositnya normal dan Fu et al dan Morales et al menyatakan jumlah leukositnya ada penurunan dan peningkatan.⁴⁰

Hasil penelitian dari Mus et al (2020) yang mereview jurnal Zhu et al (2020) dengan jumlah pasien 127 pasien, jumlah leukositnya 5.00 (4.20-6.80), Huang et al dengan jumlah pasien 41 orang jumlah leukositnya 6.2 (4.1-10.5), Fu et al dengan 75 pasien jumlah leukositnya 5.12. hasil tersebut menerangkan jumlah leukosit masih dalam batas normal.

Hasil penelitian dari Zhao ¹⁶et al (2020) tentang “*Clinical features in 52 patients with COVID-19 who have increased leukocyte count: a retrospective analysis*”. sejumlah 52 pasien mengalami kenaikan jumlah leukosit dengan

nilai 11.96 (11.39-13.15) dan 587 pasien jumlah leukositnya normal dengan nilai jumlah leukosit 4.84 (3.85-5.74) dari 619 pasien dalam penelitian ini.

Hasil penelitian dari Bastug et al (2020) tentang "*Clinical and laboratory features of COVID-19: predictors of severe prognosis*". Sampel yang digunakan 191 pasien dengan rentang umur 18- 92 pasien dan berjenis kelamin laki-laki, pasien dikelompokkan antara orang sakit yang dirawat di ruang ICU nan non-ICU, didapatkan hasil orang sakit yang dirawat di ICU sejumlah 46 pasien dengan jumlah leukositnya 8,7 (3.52-24.5) dan pasien yang tidak dirawat di ICU 5.51 (1.95-15.0). kedua kelompok jumlah leukositnya masih normal.

Hasil penelitian Zhang et al (2020) tentang "*Clinical and hematological characteristic of 88 patients with COVID-19*". Penelitian Zhang et al (2020) dibagi berdasarkan tingkat keparahan pasien yaitu kelompok pasien dengan kondisi ringan, sedang, parah, dan kritis, rentang umur pasien 22 tahun – 89 tahun. Hasil penelitian ini menyatakan pada kelompok pasien dengan kondisi ringan jumlah leukositnya 5.08, kelompok pasien dengan kondisi sedang jumlah leukositnya 6.68, kelompok pasien dengan kondisi parah jumlah leukositnya 7.82, dan kelompok pasien dengan kondisi kritis jumlah leukositnya 9.57. Kelima kelompok tersebut jumlah leukositnya masih normal.

BAB 5 PEMBAHASAN

Jurnal analisis nan dipakai dalam studi *literature review* ini sebanyak 5 artikel yang memeriksa tentang gambaran jumlah leukosit dalam darah pada pasien Covid-19. Kelima jurnal memiliki perbedaan baik segi karakteristik pasien. Hasil yang didapatkan dari kelima jurnal tersebut 3 jurnal menyatakan nilai leukosit normal atau tidak terjadi kenaikan jumlah leukosit pada pasien Covid-19 dan 2 jurnal yang menyatakan ada kenaikan jumlah leukosit pada pasien Covid-19.

Menurut Zhang et al (2020) pada kelompok orang sakit Covid-19 dengan tingkat keparahan kritis mengalami kenaikan jumlah leukosit. Usia rata-rata pasien dengan tingkat parah dan kritis hasil leukositnya tinggi daripada kelompok sedang. Pada penelitian Hongmei Zhang batas nilai leukosit yang digunakan 10.28, pada pasien Covid-19 pada kelompok dengan status parah nilai leukositnya 7.82, dan pasien Covid-19 pada kelompok dengan status kritis nilai leukositnya 9.57.

Temuan ini menunjukkan bahwa seiring bertambahnya usia pasien dengan SARS-Cov-2 penyakitnya menjadi lebih serius. Pengamatan ini kemungkinan terkait dengan penurunan pada sistem pertahanan tubuh yang disebabkan oleh penurunan fungsi fisiologis dan kekebalan pada setiap individu lanjut usia.

Penelitian menurut Zhao et al (2020) yang membagi kelompok pada pasien Covid-19 yaitu pasien dengan penyakit kronis dan pasien yang tidak ada penyakit kronis terdapat perbedaan pada hasil hitung jumlah leukosit. Pada pasien dengan penyakit kronis jumlah leukositnya 12.30 dan pasien yang tidak ada penyakit kronis jumlah leukositnya 11.40

Namun 52 dari 619 pasien mengalami peningkatan jumlah leukosit pada saat masuk dalam penelitian ini. Menurut Zhao et al (2020) menemukan bahwa pasien dengan peningkatan jumlah leukosit secara signifikan dan lebih mungkin mengalami demam dan penyakit kronis yang mendasarinya. Sehingga menunjukkan bahwa pasien yang lebih tua dengan Covid-19 yang memiliki gangguan penyakit kronis yang mendasarinya lebih mungkin untuk mengembangkan leukositosis. Yang lebih tua disini adalah seseorang yang berusia >80 tahun dan beresiko tinggi untuk terinfeksi virus Covid-19 (Siagian, 2020).

Telah diketahui bahwa SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*) adalah respon inflamasi sistemik terhadap berbagai infeksi klinis berat termasuk infeksi virus, merupakan penginduksi penting respon inflamasi sistemik. Prokalsitonin, IL-6, dan CRP dapat dilepaskan pada fase akut SIRS sebagai biomarker umum SIRS. Procalcitonin sedikit meningkat pada infeksi virus dan secara signifikan meningkat pada infeksi bakteri, jamur, atau parasit, pasien dengan peningkatan jumlah leukosit menunjukkan peningkatan konsentrasi prokalsitonin, CRP, dan IL-6 dalam serum ketika dibandingkan dengan pasien dengan jumlah leukosit yang tidak meningkat. Dengan demikian, hasil ini menunjukkan jika orang sakit Covid-19 nan dikonfirmasi dengan peningkatan jumlah sel darah putih memiliki tingkat respon peradangan sistemik yang lebih tinggi secara signifikan, yang setidaknya sebagian terkait dengan perkembangan penyakit kritis, dengan penerimaan yang tinggi ke ICU dan tingkat kematian yang tinggi, disini menemukan tingkat jumlah leukosit dan jumlah neutrofil dalam darah, konsentrasi serum CRP, dan IL-6 meningkat secara signifikan. Pada pasien dengan peningkatan jumlah leukosit yang memiliki penyakit kronis mendasarinya,

dibandingkan pasien dengan peningkatan jumlah leukosit yang tidak memiliki penyakit kronis yang mendasarinya.

Riset yang dilaksanakan Mardani *et al.*, (2020) memakai perbandingan pengukuran hasil laboratorium orang yang positif dan negatif pada RT-PCR. Riset itu diumumkan selaku hasil dan presentase leukosit, limfosit dan neutrofil berlainan sangat signifikan dengan permasalahan yang positif dan negatif RT-PCR buat Corona virus ataupun SARS-Cov-2. Bagi orang yang positif ditemui penyusutan hasil sel darah putih dan limfosit dengan naiknya neutrofil. Penyusutan substansial hasil penuh limfosit meyakinkan yakni virus Covid-19 mempengaruhi supaya jumlah sel imun dan membatasi guna antibodi seluler. Evaluasi ⁴ neutrofil dengan AUC (*Area Under Curve*) 0,858 meyakinkan bila parameter itu bisa dipakai buat memprediksi virus Covid-19, sementara WBC (*White Blood Cell*) dengan AUC 0,075 meyakinkan jadi prediktor dan kurang baik penaksiran virus Covid-19.

Fungsi leukosit adalah sebagai sistem pertahanan tubuh, leukosit punya tugas dalam mempertahankan badan kepada benda asing termasuk virus yang bisa menimbulkan penyakit. Pertahanan yang dilakukan adalah dengan mengeliminasi mulai dalam badan melewati rangkaian fagositosis ataupun pembuatan antibodi. Faktor usia juga berisiko terinfeksi Covid-19 dengan tingkat keparahan yang lebih tinggi, dikarenakan semakin tua usia semakin lemah sistem kekebalan tubuhnya.

BAB 6

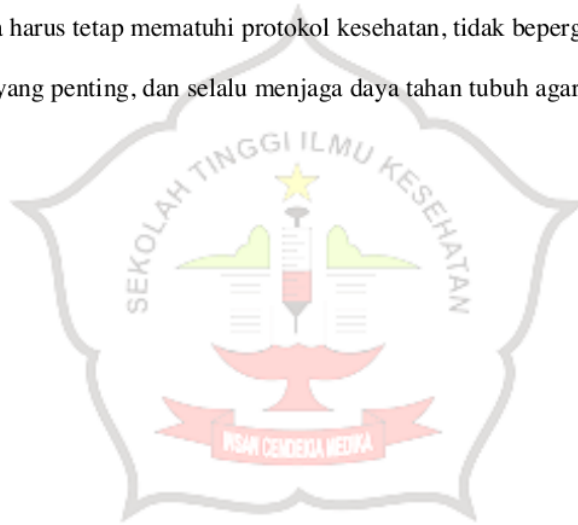
PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil *literature review* sebagian besar jumlah leukosit dalam darah pasien covid-19 adalah normal.

6.2 Saran

Virus Covid-19 merupakan virus yang penyebarannya sangat cepat baik melalui droplet maupun udara. Untuk menghindari terkenanya virus Covid-19 ini maka harus tetap mematuhi protokol kesehatan, tidak bepergian jika tidak ada hal yang penting, dan selalu menjaga daya tahan tubuh agar tetap sehat.



DAFTAR PUSTAKA

- Amanda, D. A. (2020). Rasio Neutrofil-Limfosit pada Covid-19; Sebuah tinjauan literatur. *Parque de Los Afectos. Jóvenes Que Cuentan*, 2(2), 219–223.
- Anies. (2020). *COVID-19 : Seluk Beluk Corona Virus* (N. Hidayah (ed.)). Arruzz Media.
- Bastug, A., Bodur, H., Erdogan, S., Gokcinar, D., Kazancioglu, S., Kosovali, B. D., Ozbay, B. O., Gok, G., Turan, I. O., Yilmaz, G., Gonen, C. C., & Yilmaz, F. M. (2020). Clinical and laboratory features of COVID-19: Predictors of severe prognosis. *International Immunopharmacology*, 88(January), 106950. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106950>
- Dewi, R. (2020). *Tinjauan COVID-19 pada Anak : Infeksi hingga Terapi*.
- Fitriani, N. I. (2020). Tinjauan Pustaka COVID-19: Virologi, patogenesis, dan Manifestasi Klinis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 4, 1–9.
- Handayani, D., Hadi, D. R., Isbaniah, F., Burhan, E., & Agustin, H. (2019). *Penyakit Virus Corona 2019*. 40(2).
- Istanto, W., Tua, E. M., Anesthesiologi, D., Fakultas, I., & Universitas, K. (2020). *Manajemen Perioperatif pada Pasien COVID-19*. 7, 214–225.
- Kemendes RI. (2020). *Dashboard Data Kasus COVID-19*. <https://www.kemkes.go.id/>
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi & Transfusi* (S. Carolina & R. Astikawati (eds.)). Penerbit Erlangga.
- Magdalena, Sugiri, Y. J., Tantular, R., & Listyoko, A. (2021). KARAKTERISTIK KLINIS PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT DR. SAIFUL ANWAR, MALANG. *Respirologi Indonesia*, 41(1), 7–14.

- 1
Nugraha, G. (2017). *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar* (A. Maftuhin (ed.)). CV. Trans Info Media.
- 5
Nugroho, W. D., C, W. I., Alanish, S. T., Istiqomah, N., & Cahyasari, I. (2020). Literature Review : Transmisi Covid-19 dari Manusia ke Manusia Di Asia. *Jurnal of Bionursing*, 2(2), 101–112.
<http://bionursing.fikes.unsoed.ac.id/bion/index.php/bionursing/article/view/5>
- 1
30
Siagian, T. H. (2020). Corona Dengan Discourse Network Analysis. *Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia*, 09(02), 98–106.
- 11
Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Sinto, R., Singh, G., Nainggolan, L., Nelwan, E. J., Khie, L., Widhani, A., Wijaya, E., Wicaksana, B., Maksum, M., Annisa, F., Jasirwan, O. M., Yuniastuti, E., Penanganan, T., New, I., ... Cipto, R. (2020). *Coronavirus Disease 2019 : Tinjauan Literatur Terkini Coronavirus Disease 2019 : Review of Current Literatures*. 7(1), 45–67.
- Wildani, L., & Gazali, N. (2020). *Journal of Physical Education , Health and Sport Sports Activities During The Covid-19 : Literature Review*. 7(1), 19–24.
- 2
Yusniawati. (2020). *Gambaran Jumlah Lukosit Pada Petugas Stasiun Pengisian Bahan Bakar Umum*. STIKES ICMe Jombang.
- 26
Yusra, Y., & Pangestu, N. (2020). Pemeriksaan Laboratorium pada Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Medica Hospitalia : Journal of Clinical Medicine*, 7(1A), 304–319. <https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1A.472>
- 49
17
Zhang, H., Cao, X., Kong, M., Mao, X., Huang, L., He, P., Pan, S., Li, J., & Lu,

Z. (2020). Clinical and hematological characteristics of 88 patients with COVID-19. *International Journal of Laboratory Hematology*, 42(6), 780–787. ¹³ <https://doi.org/10.1111/ijlh.13291>

Zhao, K., Li, R., Wu, X., Zhao, Y., Wang, T., Zheng, Z., Zeng, S., Ding, X., & Nie, H. (2020). Clinical features in 52 patients with COVID-19 who have increased leukocyte count: a retrospective analysis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 39(12), 2279–2287. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03976-8>



GAMBARAN JUMLAH LEUKOSIT DALAM DARAH PADA PASIEN COVID-19

ORIGINALITY REPORT

24%

SIMILARITY INDEX

23%

INTERNET SOURCES

7%

PUBLICATIONS

14%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Forum Perpustakaan Perguruan Tinggi Indonesia Jawa Timur Student Paper	3%
2	repo.stikesicme-jbg.ac.id Internet Source	2%
3	repository.poltekkes-kdi.ac.id Internet Source	1%
4	journal.ugm.ac.id Internet Source	1%
5	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	1%
6	jurnalrespirologi.org Internet Source	1%
7	Submitted to Universitas Indonesia Student Paper	1%
8	Submitted to Universitas Islam Indonesia Student Paper	1%

9	repository.poltekkes-tjk.ac.id Internet Source	1 %
10	repository.poltekkes-denpasar.ac.id Internet Source	1 %
11	Submitted to Kookmin University Student Paper	1 %
12	prosiding.iahntp.ac.id Internet Source	1 %
13	www.gjphm.org Internet Source	1 %
14	repositori.usu.ac.id Internet Source	1 %
15	Submitted to Universitas Sumatera Utara Student Paper	1 %
16	www.umj.com.ua Internet Source	<1 %
17	rsdjournal.org Internet Source	<1 %
18	www.akhyar.id Internet Source	<1 %
19	Hassan Ashktorab, Adeleye Folake, Antonio Pizuorno, Gholamreza Oskrochi et al. "COVID-19 among African Americans and Hispanics: Does gastrointestinal symptoms impact the	<1 %

outcome?", World Journal of Clinical Cases,
2021

Publication

20

Submitted to Universitas Pendidikan
Indonesia

Student Paper

<1 %

21

Kun Wang, Xin Wang, Jiangdong Du, Chunling
Liu, Yanan Jiang, Heqiu Zhang, Haiming Jiang,
Qiang Fu. " Relationship between changes in
the course of COVID-19 and ratio of
neutrophils-to-lymphocytes and related
parameters in patients with severe . common
disease ", Epidemiology and Infection, 2021

Publication

<1 %

22

repository.uinsu.ac.id

Internet Source

<1 %

23

wellness.journalpress.id

Internet Source

<1 %

24

repository.um-surabaya.ac.id

Internet Source

<1 %

25

eprints.uny.ac.id

Internet Source

<1 %

26

journal.thamrin.ac.id

Internet Source

<1 %

27

bionursing.fikes.unsoed.ac.id

Internet Source

<1 %

28

ejournalperawat.poltekkes-kaltim.ac.id

Internet Source

<1 %

29

lib.unnes.ac.id

Internet Source

<1 %

30

repository.unair.ac.id

Internet Source

<1 %

31

Submitted to Universitas Diponegoro

Student Paper

<1 %

32

docplayer.info

Internet Source

<1 %

33

www.ekafarm.com

Internet Source

<1 %

34

Submitted to Lincoln High School

Student Paper

<1 %

35

irwansahaja.blogspot.com

Internet Source

<1 %

36

repository.usd.ac.id

Internet Source

<1 %

37

Submitted to Korea National University of
Transportation

Student Paper

<1 %

38

Submitted to Universitas Muhammadiyah
Yogyakarta

Student Paper

<1 %

39	ahlimedia.com Internet Source	<1 %
40	Anastasia T. Thambas, Diana Ch. Lalenoh, Barry I. Kambey. "Gambaran Pasien Stroke Iskemik Akut dengan COVID-19 yang Masuk Ruang Perawatan Intensif", e-CliniC, 2021 Publication	<1 %
41	farmasetika.com Internet Source	<1 %
42	ejournal.unma.ac.id Internet Source	<1 %
43	ojs.poltekkes-malang.ac.id Internet Source	<1 %
44	repository.usu.ac.id Internet Source	<1 %
45	Submitted to European University of Cyprus Student Paper	<1 %
46	garuda.ristekbrin.go.id Internet Source	<1 %
47	Nur Indah Fitriani. "TINJAUAN PUSTAKA COVID-19: VIROLOGI, PATOGENESIS, DAN MANIFESTASI KLINIS", Jurnal Medika Malahayati, 2020 Publication	<1 %
48	jhonatansilitonga.blogspot.com Internet Source	<1 %

<1 %

49

jurnal.unimor.ac.id

Internet Source

<1 %

50

pitpatklin2020.org

Internet Source

<1 %

51

repository.syekhnurjati.ac.id

Internet Source

<1 %

52

repository.unimus.ac.id

Internet Source

<1 %

53

123dok.com

Internet Source

<1 %

54

dokterpediatri.com

Internet Source

<1 %

55

eprints.poltekkesjogja.ac.id

Internet Source

<1 %

56

repository.ubharajaya.ac.id

Internet Source

<1 %

57

repository.uhn.ac.id

Internet Source

<1 %

58

repository.ummat.ac.id

Internet Source

<1 %

59

www.assakinah.or.id

Internet Source

<1 %

60

www.researchgate.net

Internet Source

<1 %

61

www.scribd.com

Internet Source

<1 %

62

www.batamnews.co.id

Internet Source

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off