

Profil Hematologi Covid-19 pada Anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang 2020-2021

Tri Anandikha¹, Yuni Handayani Gusmira², Debie Anggraini^{3*}

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, Padang, Indonesia

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, Padang, Indonesia

³Bagian Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, Padang, Indonesia

*Email : debieanggraini@fk.unbrah.ac.id

Abstrak

Latar Belakang: COVID-19 pada anak dianggap jarang jatuh dalam kondisi perparahan, tetapi angka kematian pada anak akibat COVID-19 dilaporkan setiap tahunnya. Peran pemeriksaan penunjang laboratorium hematologi digunakan dalam mengamati perjalanan COVID-19 pada anak, ditinjau dari segi pemeriksaan darah lengkap seperti hemoglobin, leukosit, trombosit, hematokrit, eritrosit, NLR, dan ALC dimana setiap elemen hematologi rutin pada anak dapat menggambarkan prognosis baik buruknya keadaan anak, sehingga peneliti tertarik mengetahui profil Hematologi COVID-19 pada anak. **Tujuan:** Untuk mengetahui profil COVID-19 pada anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2021. **Metode:** Pasien anak dengan COVID-19 diidentifikasi secara pendekatan *cross sectional* jenis penelitian deskriptif. Jumlah hemoglobin, leukosit, trombosit, hematokrit, eritrosit, NLR & ALC diperoleh dari seluruh sample/total sampling melalui data rekam medik. Waktu penelitian Desember 2021. Analisis data menggunakan analisis univariat untuk melihat frekuensi dan presentase masing-masing variabel dengan menggunakan aplikasi SPSS versi 16.0. **Hasil:** Jenis kelamin tersebar merata yaitu laki-laki 14 orang(50.0%) perempuan 14 orang (50.0%), rata-rata usia yaitu $11.3 \pm SD58.4$ tahun, anemia 5 (18.0%) orang, leukositopenia sebanyak 2 (8.0%) orang & leukositosis 6 (21.0%) orang, trombositopenia sebanyak 1 (4.0%) orang, kadar hematokrit menurun sebanyak 4 (14.0%) orang & meningkat 1 (4.0%) orang, eritrositosis sebanyak 5 (18.0%) orang & eritrositopenia 2 (7.0%) orang, NLR risiko rendah sebanyak 23 (82.0%) orang & risiko tinggi 5 (18.0%) orang, ALC meningkat sebanyak 5 (18.0%) orang & menurun 1 (4.0%) orang. **Kesimpulan:** Penelitian hematologi rutin COVID-19 pada anak mendapatkan tidak adanya perubahan laboratorium yang bermakna/sebagian besar nilai adalah normal, laboratorium abnormal hanya pada kasus infeksi berat atau disertai komorbid.

Kata kunci : Hematologi Rutin Anak, COVID-19, Leukosit, Hemoglobin, Hematokrit, Eritrosit, Trombosit, NLR, ALC

Abstract

Introduction: COVID-19 in children is considered to be rare in an aggravated condition, but the number of deaths in children from COVID-19 is reported every year. The role of hematology laboratory examinations is used in observing the course of COVID-19 in children, in terms of complete blood counts such as hemoglobin, leukocytes, platelets, hematocrit, erythrocytes, NLR, and ALC where every routine hematological element in children can describe the good prognosis of the child's condition, so that Researchers are interested in knowing the Haematological profile of COVID-19 in children. **Aim:** This study aim to investigate the profile of COVID-19 in children at Dr. M. Djamil Padang 2020-2021. **Methods:** Pediatric patients with COVID-19 were cross sectional identified. Total hemoglobin, Leukocyte, Trombocyte, Haematocrit, Erythrocyte, NLR & ALC were obtained from all sample/total sampling through medical record data. The study was conducted in december 2021. The data analyzed with univariate analysis to find out the frequency and percentage of each variable using the SPSS version 16.0 application. **Result:** Gender was evenly distributed, namely male 14 people (50.0%) female 14 people (50.0%), the average age was $135.71 \pm SD70.15$ months, Anemia by 5 (18.0%) people, leukopenia by 2 (8.0%) people & leukocytosis by 6 (21.0%) people, trombositopenia by 1 (4.0%) people, hematocrit levels decreased by 4 (14.0%) people & increased by 1 (4.0%) people, erythrocytosis by 5 (18.0%)

*people & erythrocytopenia by 2 (7.0%), low risk NLR levels by 23 (82.0%) people & high risk 5 (18.0%) people, ALC levels increased by 5 (18.0%) people & decreased by 1 (4.0%) person. **Conclusion:** Routine haematological studies of COVID-19 in children found no significant laboratory changes/most values were normal, laboratory was abnormal only in cases of severe infection or accompanied by comorbidities.*

Keywords : *Pediatric Routine Hematology, COVID-19, Leukocytes, Hemoglobin, Hematocrit, Erythrocytes, Platelets, NLR, ALC*

I. PENDAHULUAN

Organisasi kesehatan dunia atau WHO (*World Health Organization*) mengumumkan kondisi pandemi global COVID-19 (*Corona Virus Disease 2019*) per tanggal 11 maret 2020. COVID-19 merupakan virus RNA strain tunggal positif yang menyebabkan infeksi saluran napas atas ataupun bawah disertai selesma (*common cold*).¹ *American Academy Of Pediatrics* (AAP) menyebutkan dari 54 negara di dunia, kasus COVID-19 pada anak mewakili 14.1% total kasus keseluruhan (3.994.151 / 28.262.591) dengan rerata 5.307 kasus per 100.000 anak.² Negara dengan kasus tertinggi pada anak adalah China (2.2% kasus), amerika (1.7% kasus), benua eropa seperti Itali (1.2%) & Spanyol (0.8%).³ Di Indonesia 15 Januari 2021 terdapat 870.000 kasus COVID-19 terkonfirmasi,⁴ propinsi Sumatera Barat menduduki urutan ke-5 dengan kasus COVID-19 terbanyak (429.59 kasus per 100.000 penduduk).⁵

Angka kematian COVID-19 pada anak tergolong rendah tetapi prognosis yang buruk pada anak rata-rata menyebabkan kematian. Populasi kasus COVID-19 pada anak menunjukkan tanda dan gejala tidak spesifik, sehingga diperlukan diagnosis dan tatalaksana yang tepat.⁶ Demam & gejala respiratorik tidak dapat dianggap sebagai ciri khas COVID-19 pada anak.⁷ COVID-19 terus bermutasi dan mengakibatkan perubahan karakter disetiap varian baru. Vaksin anak yang tersedia hingga sekarang dan direkomendasikan adalah WHO SAGE (*Strategic Advisory Group*) tetapi hanya usia 12 tahun keatas. 3T (*test, tracing, treatment*) bukan menjadi pilihan dalam menangani COVID-19, melainkan proses menjadi acuan perlingan infeksi COVID-19 pada anak.^{6,7}

Prognosis infeksi COVID-19 pada anak tergolong penting dalam menunjang kualitas hidup anak. Pemeriksaan laboratorium menjadi pilihan dalam mengamati perjalanan penyakit COVID-19 atau menunjang

prognosis baik buruknya kondisi anak.⁸ Beberapa komponen pemeriksaan laboratorium darah sebagai monitoring dan prediktor COVID-19 adalah kadar leukosit, limfosit, neutrofil, trombosit serta rasio neutrofil-limfosit.⁹ Penelitian di Iran mengenai perbandingan parameter laboratorium pasien positif dan negatif RT-PCR, dilaporkan jumlah serta serta persentase sel darah putih atau WBC (White blood cell count), neutrofil dan limfosit berbeda secara signifikan.¹⁰ Penurunan substansi dalam total limfosit menyatakan bahwa COVID-19 mempengaruhi sel imun dan menghambat fungsi system imun seluler.¹¹ Neutrofil meningkat dinyatakan sebagai intensitas respon inflamasi, sedangkan penurunan limfosit sama dengan kerusakan sistem kekebalan tubuh.¹² NLR dapat dipakai sebagai penanda untuk tingkat keparahan infeksi bakteri dan prognosis pasien anak dengan COVID-19.

II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain *cross sectional*. Sampel sebanyak 28 kasus COVID-19 pada anak yang tersimpan pada bagian rekam medis RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2021. Sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi adalah data yang lengkap berupa leukosit, limfosit, eritrosit, hemoglobin, hematokrit, NLR & ALC. Kriteria eksklusi adalah kasus COVID-19 pada anak yang disertai komorbid yang mengganggu hasil hematologi anak serta data rekam medis yang tidak lengkap. Penelitian dilaksanakan bulan November 2021 sampai Desember 2021. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah dengan nomor surat (155/ETIK-FKUNBRAH/03/11/2021).

III. HASIL

A. USIA

Hasil penelitian seperti pada Tabel 1, didapatkan usia pasien terbanyak pada kelompok usia 10-19 tahun di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2021 yaitu 19 orang (67.7%).

TABEL 1. DISTRIBUSI FREKUENSI BERDASARKAN USIA

Usia Anak	F	%
0-4 tahun	6	21.4
5-9 tahun	3	10.7
10-14 tahun	8	28.5
15-19 tahun	11	39.2

B. JENIS KELAMIN

Hasil penelitian seperti pada Tabel 2, didapatkan kelompok jenis kelamin adalah tersebar merata di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2021 yaitu 14 orang laki-laki & 14 orang perempuan (50:50).

TABEL 2. DISTRIBUSI FREKUENSI BERDASARKAN JENIS KELAMIN

Jenis Kelamin	F	%
Laki-laki	14	50
Perempuan	14	50

C. KADAR HEMOGLOBIN ANAK

Hasil penelitian seperti pada Tabel 3, didapatkan kadar hemoglobin terbanyak adalah dalam batas normal di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2021 yaitu 23 orang (82.0%).

TABEL 3. DISTRIBUSI FREKUENSI BERDASARKAN KADAR HEMOGLOBIN

Kadar Hemoglobin	F	%
Polisitemia	-	-
Normal	23	82
Anemia	5	18

D. KADAR LEUKOSIT ANAK

Hasil penelitian seperti pada Tabel 4, didapatkan kadar leukosit terbanyak adalah dalam batas normal di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2021 yaitu 20 orang (71.0%).

TABEL 4. DISTRIBUSI FREKUENSI BERDASARKAN KADAR LEUKOSIT

Kadar Leukosit	F	%
Leukositosis	6	21
Normal	20	71
Leukositopenia	2	8

E. KADAR TROMBOSIT ANAK

Hasil penelitian seperti pada Tabel 5, didapatkan kadar trombosit terbanyak adalah dalam batas normal di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2021 yaitu 27 orang (96.0%).

TABEL 5. DISTRIBUSI FREKUENSI BERDASARKAN KADAR TROMBOSIT

Kadar Trombosit	F	%
Trombositosis	-	-
Normal	27	96
Trombositopenia	1	4

F. KADAR HEMATOKRIT ANAK

Hasil penelitian seperti pada Tabel 6, didapatkan kadar hematokrit terbanyak adalah dalam batas normal di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2021 yaitu 23 orang (82.0%).

TABEL 6. DISTRIBUSI FREKUENSI BERDASARKAN KADAR HEMATOKRIT

Kadar Hematokrit	F	%
Meningkat	1	4
Normal	23	82
Menurun	4	14

G. KADAR ERITROSIT ANAK

Hasil penelitian seperti pada Tabel 7, didapatkan kadar eritrosit terbanyak adalah dalam batas normal di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2021 yaitu 21 orang (75.0%).

TABEL 7. DISTRIBUSI FREKUENSI BERDASARKAN KADAR ERITROSIT

Kadar Eritrosit	F	%
Eritrositosis	5	18
Normal	21	75
Eritrositopenia	2	7

H. KADAR NLR ANAK

Hasil penelitian seperti pada Tabel 8, didapatkan kadar NLR (*Neutrophyl*

Lymphocyte Rasio) terbanyak adalah dalam batas normal di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2021 yaitu 23 orang (82.0%).

TABEL 8. DISTRIBUSI FREKUENSI BERDASARKAN KADAR NLR

Kadar NLR	F	%
Risiko Tinggi	5	18
Risiko Rendah	23	82

I. KADAR ALC ANAK

Hasil penelitian seperti pada Tabel 9, didapatkan kadar ALC (*Absolute Lymphocyte Rasio*) terbanyak adalah dalam batas normal di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2021 yaitu 22 orang (78.0%).

TABEL 9. DISTRIBUSI FREKUENSI BERDASARKAN KADAR ALC

Kadar ALC	F	%
Meningkat	5	18
Normal	22	78
Menurun	1	4

IV. PEMBAHASAN

A. USIA

COVID-19 pada anak dan prognosis nya dikaitkan terhadap usia, terbagi atas kelompok usia 0-9 tahun & 10-19 tahun, dimana sistem pertahanan tubuh seperti IgM lebih tinggi 6.6% pada anak usia dibawah 10 tahun (0-9 tahun), IgM berdampak penting dalam proses pertahanan pertama tubuh saat awal infeksi bakteri ataupun virus.¹³

Jumlah kasus terbanyak ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada kelompok usia 10-19 tahun sebanyak 19 (67.7%) orang, diikuti kelompok usia 0-9 tahun sebanyak 9 (32,1%) orang. Hasil tersebut sama dengan penelitian Luiz dkk di Fortazela Brazil., (2020) yang melaporkan kelompok usia terbanyak yaitu kategori usia 10-19 tahun sebanyak 854 (66.9%) orang serta rentang usia 0-9 tahun sebanyak 423 (33.1%) orang.¹³

B. JENIS KELAMIN

Jenis Kelamin pasien anak COVID-19 mempengaruhi berdasarkan perbedaan daya tahan tubuh dalam perbedaan hormon serta kromosom. Kromosom X terlibat dalam sistem imun innate dan adaptif, kromosom x mengandung 10% genomik miRNA total dan terlibat pada ekspresi gen dengan menghambat translasi RNA dan mencetuskan degradasi RNA COVID-19. Hormon estrogen pada perempuan juga memiliki peran penting dalam kontrol imunitas, sel T, sel B, *natural killer cells* (NK Cells), makrofag, dan sel dendritik diketahui mengekspresikan reseptor estrogen-alpha dan reseptor estrogen beta dalam pertahanan terhadap COVID-19.¹⁴

Jumlah kasus tersebar merata ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada kelompok Laki-laki dan Perempuan (50:50) dengan hasil 14 orang masing masing kelompok. Hasil tersebut sama dengan penelitian Valdester dkk., (2020) yang melaporkan bahwa kelompok jenis kelamin hampir tersebar merata dari 1277 pasien anak COVID-19 50.8% (649 orang) berjenis kelamin perempuan dan 49.2% (628 orang) sisanya laki-laki.¹⁵ Penelitian serupa lainnya oleh Aditya S dkk (2020) mendapatkan 51.6% berjenis kelamin laki-laki dan 48.6% berjenis kelamin perempuan.¹⁶

C. KADAR HEMOGLOBIN

Anemia sangat jarang pada anak pada dasarnya. Peningkatan usia pada anak berhubungan dengan tingkat kerusakan endotel (*endotelial damage related with age*).¹⁷ Infeksi COVID-19 dapat menghancurkan jaringan/endotel ginjal yang kaya akan reseptor ACE2, sehingga dapat mengurangi produksi sel darah merah serta meningkatkan efek destruktif pada akhirnya jatuh dalam kondisi kekurangan hemoglobin/anemia.¹⁸

Jumlah kasus terbanyak ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada kadar hemoglobin normal sebanyak 23 anak (82.0%) orang, menurun/anemia 5 (18.0%)

orang dan dengan nilai tengah kadar hemoglobin pasien adalah 12.7 ± 1.6 g/dL dengan kadar hemoglobin terendah 8.8 g/dL dan tertinggi 16.9 g/dL. Hasil tersebut sama dengan penelitian Sun D dkk (2020) yang melaporkan kelompok kadar hemoglobin terbanyak yaitu dalam batas normal sebanyak 12 (80.0%) orang dan 3 (20.0%) anak anemia.¹⁹ Penelitian serupa lainnya oleh Wiley C dkk (2020) mendapatkan rata-rata kasus COVID-19 pada anak yaitu 13.1 ± 1.7 g/dL.²⁰

D. KADAR LEUKOSIT

Infeksi langsung dari COVID-19 pada akhirnya akan menyebabkan disregulasi respon imun dan hiperinflamasi yang disebabkan oleh penghambatan sinyal interferon oleh COVID-19, limfodepleksi sel T disertai produksi sitokin proinflamasi terutama IL-6 dan TNF α yang dapat memediasi terjadinya kematian sel (*cell apoptosis*) terutama sel darah putih, sehingga pada *value hematology* anak akan tampak kondisi leukopenia/kekurangan sel darah putih.²¹

Jumlah kasus terbanyak ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan kadar leukosit terbanyak adalah dalam batas normal sebanyak 20 (71.0%) orang dan 6 (21.0%) orang leukositosis, 2 (8.0%) anak leukopenia. Hasil tersebut tidak jauh berbeda dengan penelitian Children Hospital Xia W (2020) yang melaporkan dari 20 total anak, kelompok leukosit terbanyak yaitu dalam batas normal sebanyak 70%, leukositopenia 20%, leukositosis 10%.²² Penelitian serupa lainnya oleh Wang C dkk (2020) mengemukakan bahwa dari 30 sampel anak didapatkan 75% dengan kondisi normal, 15% leukositopenia, 10% leukositosis.²²

E. KADAR TROMBOSIT

Infeksi COVID-19 pada anak kondisi rentan dapat menyebabkan terjadinya pelepasan sitokin dalam jumlah besar, langsung menginfeksi sel hematopoietik dan stem sel sumsum tulang, meningkatkan autoantibodi

& imun kompleks, serta kerusakan paru. Infeksi COVID-19 terhadap sel secara masif dapat didorong oleh faktor lain seperti inflamasi kronik, hipertensi, diabetes dan PPOK yang akhirnya menyebabkan produksi trombosit utama menurun, penghancuran dari trombosit meningkat serta sirkulasi trombosit di dalam darah berkurang sehingga anak jatuh dalam kondisi trombositopenia.²³

Jumlah kasus berdasarkan trombosit terbanyak ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang dalam batas normal sebanyak 27 (96.0%) orang dan 1 (4.0%) orang trombositopenia. Hasil tersebut tidak jauh berbeda dengan penelitian Davies P dkk (2020) yang melaporkan dari 78 pasien anak, 3 (4.0%) anak mengalami trombositopenia dan 75 (96.0%) anak dalam batas normal.²⁴ Penelitian lainnya oleh Chan A dkk (2020) bahwa dari 95 pasien anak, 7 (7.0%) anak mengalami trombositopenia dan 88 (93.0%) anak dalam kondisi normal.²⁵

F. KADAR HEMATOKRIT

Haematocrit value COVID-19 pada anak cenderung menurun pada beberapa kasus, teori menyebutkan penurunan kadar hematokrit penderi COVID-19 pada anak cenderung pada tingkat keparahan penyakit yang progresif disertai komorbid, beberapa kasus tersebut disertai peningkatan lebar distribusi sel darah merah (*Red Cell Distribution Width*). Salah satu anak pada sampel usia 15 tahun selain menderita COVID-19 diperburuk dengan kondisi ICH (*Intracerebral Hemorrhage*) yang menyebabkan respon inflamasi segera setelah ICH karena merupakan respon akut, artinya inflamasi ICH dan COVID-19 terjadi bersamaan dan memperburuk kondisi. Inflamasi yang parah akan menyebabkan kerusakan masif dari endotel di seluruh bagian tubuh dimana ACE2 (reseptor COVID-19) berada.²⁶

Mekanisme kompleks RDW dan hormon hepsidin dalam tubuh dapat mempengaruhi metabolisme besi pada hati saat proses

inflamasi terjadi. Proses tersebut akan memicu stres oksidatif, sehingga produksi hepsidin meningkat, hepsidin akan menghambat penyerapan besi, sehingga anak dapat jatuh dalam kondisi dengan kadar hematokrit yang rendah/menurun.²⁷

Rata-rata nilai tengah kadar hematokrit pasien COVID-19 pada anak yaitu $37.79 \pm 4.3\%$ dengan kadar terendah 26% dan tertinggi 47%, jumlah kasus kelompok hematokrit terbanyak ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah dalam batas normal sebanyak 23 (82.0%) anak dan 4 (14.0%) anak menurun, 1 (4.0%) anak meningkat. Hasil tersebut tidak jauh berbeda dengan penelitian She J dkk (2020) bahwa rata-rata kadar hematokrit pasien COVID-19 pada anak yaitu $36.1 \pm 3\%$ dengan kadar terendah 31% dan tertinggi 45%.²⁴ Penelitian lain oleh Eric MC dkk (2020) mendapatkan hasil bahwa dari total 28 pasien COVID-19 pada anak, 21 (75.0%) anak dalam batas normal, 6 (21.0%) anak menurun, dan 1 (4.0%) anak meningkat.²⁶

G. KADAR ERITROSIT

Reaksi akut infeksi COVID-19 anak memicu peningkatan serum feritin sehingga mengurangi penggunaan besi yang dihasilkan oleh eritrosit. Faktor lain juga diakibatkan kerusakan endotel oleh inflamasi COVID-19, endotel berperan dalam proses hemostasis tubuh sebagai anti-koagulan dan non-trombogenik mencegah terjadinya adesi leukosit dan trombosit dengan menekan proses trombosis, inflamasi, hemostasis respon fisiologis oleh endotel yang teraktivasi akan melepaskan *substan tissue factor* (TF) dan kolagen serta komponen subendotelial lainnya pada lokasi cedera/inflamasi, secara berurutan dimulai dari proses aktivasi trombosit, adesi, agregasi, sekresi dan kontraksi diakhiri dengan fibrinolisis.²⁸

Peningkatan eritrosit/eritrositosis disebabkan oleh kondisi yang ditimbulkan oleh COVID-19 pada anak, salah satunya kadar oksigen

yang rendah menyebabkan sistem regulasi tubuh untuk meningkatkan produksi sel darah merah/eritrosit untuk mengimbangi kadar oksigen yang menurun. Penyakit paru lainnya seperti tuberkulosis pada pasien anak juga menjadi faktor yang berhubungan dengan rendahnya kadar oksigen tubuh yang dapat memicu penginktana eritrosit secara signifikan.²⁸

Jumlah kasus kelompok eritrosit terbanyak ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah dalam batas normal sebanyak 21 (75.0%) anak dan 5 (18.0%) anak meningkat, dan 2 (7.0%) anak menurun. Hasil tersebut tidak jauh berbeda dengan penelitian Taherifad dkk (2021) bahwa dari 94 pasien COVID-19 pada anak didapatkan 87 (93.0%) anak dengan kadar eritrosit normal, dan 7 (7.0%) mengalami eritrositopenia.²⁷

H. KADAR NLR

Infeksi awal COVID-19 akan memicu penurunan jumlah limfosit T, tetapi jumlah neutrofil normal atau sedikit menurun. Pada tahap ini NLR meningkat relatif, namun pada tahap keparahan selanjutnya dari COVID-19, karena infeksi yang memburuk, jumlah neutrofil akan meningkat signifikan, sementara jumlah limfosit masih menurun, oleh karena itu NLR ditetapkan sebagai indikasi pasien anak dengan prognosis yang buruk. Pada sampel penelitian, anak usia 15 tahun mengalami ICH, temuan dari penelitian adalah neutrofil yang tinggi dan limfosit rendah secara independen berkaitan dengan ICH yang buruk disertai COVID-19 yang menambah proses inflamasi, meningkatnya neutrofil dikarenakan hasil reaksi fase akut dan peradangan jaringan oleh ICH, kerusakan akut area rentan SSP menginduksi apoptosis dan penonaktifan fungsional limfosit perifer sehingga menurun, inilah penyebab NLR meningkat begitu tinggi pada anak komorbid ICH, sehingga NLR dapat ditetapkan menjadi stratifikasi risiko pasien anak dengan COVID-19 disertai komorbid.²⁹

Peradangan/inflamasi yang dipicu oleh COVID-19 dapat merangsang produksi neutrofil dan mempercepat apoptosis limfosit, yang mana berkaitan dengan risiko kematian di rumah sakit. Untuk setiap peningkatan NLR, risiko kematian di rumah sakit meningkat sebesar 8% dan risiko kematian pada pria lebih besar dari pada wanita. NLR dan CT pasien COVID-19 berkorelasi positif dengan skor keparahan CT, sedangkan jumlah limfosit berkorelasi negatif dengan skor keparahan CT. Maka NLR digunakan sebagai referensi standar untuk seluruh pasien anak yang terinfeksi COVID-19.³⁰

Jumlah kasus kelompok NLR terbanyak ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah dalam kelompok risiko rendah sebanyak 23 (82.0%) anak dan 5 (18.0%) anak risiko tinggi. Hasil tersebut tidak jauh berbeda dengan penelitian Storch D dkk (2020) bahwa dari 39 pasien COVID-19 pada anak, 30 (70.0%) anak risiko rendah dan 9 (30.0%) anak risiko tinggi.³¹

I. KADAR ALC

SARS-CoV-2 dapat menghancurkan kekebalan fungsi tubuh (CD4+ dan sel T) serta melemahkan kemampuannya dalam mensekresi sitokin untuk melawan patogen. Pada infeksi SARS-CoV-2 yang parah/prognosis buruk, virus memasuki tubuh serta melepaskan sejumlah besar racun, menyebabkan viremia dan menginfeksi seluruh tubuh, merangsang tubuh untuk menghasilkan sitokin inflamasi dalam jumlah besar, gangguan inflamasi yang berkelanjutan dapat menyebabkan limfosit mengalami apoptosis, dan beberapa sitokin juga dapat menyebabkan defisiensi limfosit. Oleh karena itu, kasus yang parah cenderung memiliki tingkat limfosit yang rendah.³² Sel T CD8+ sebenarnya dapat menyerang patogen di dalam tubuh, tetapi karena reduksi dari CD4+ Sel T secara signifikan, menyebabkan kemampuan CD8+ melemah, limfosit dalam tubuh anak akan terus menurun bahkan mati. Masa infeksi

awal pada anak, CD4+ Sel T cenderung meningkat, dan tidak memiliki gejala keparahan yang jelas. Meskipun penurunan jumlah limfosit pada anak dengan COVID-19 tidak sejelas pada orang dewasa, tidak dapat di anggap tidak berguna, karena jumlah limfosit dapat digunakan sebagai indikasi keparahan penyakit pada anak.³³

Jumlah kasus kelompok ALC terbanyak ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah dalam batas normal sebanyak 22 (78.0%) anak dan 5 (18.0%) anak meningkat, 1 (4.0%) anak menurun. Hasil tersebut tidak jauh berbeda dengan penelitian Chiappelli F dkk (2020) bahwa dari 150 pasien COVID-19 pada anak, didapatkan 120 (80.0%) anak dengan kadar ALC normal, 25 (16.0%) anak menurun dan 5 (4.0%) anak meningkat.³⁴ Penelitian lain oleh Marrakech dkk (2020) mendapatkan hasil bahwa dari total 68 pasien COVID-19 pada anak, hanya 2 (3.0%) anak mengalami penurunan ALC.³⁴

V. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang profil hematologi COVID-19 pada anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2021, maka disimpulkan bahwa:

-Penelitian hematologi rutin COVID-19 pada anak mendapatkan tidak adanya perubahan laboratorium yang bermakna/sebagian besar nilai adalah normal, laboratorium abnormal hanya pada kasus infeksi berat atau disertai komorbid.

Bagi peneliti selanjutnya disarankan agar dapat meneliti hubungan dan analitik setiap elemen hematologi rutin pada anak terhadap tingkat keparahan penyakit oleh infeksi COVID-19. Peneliti agar meneliti dengan sampel penelitian lebih banyak sehingga diperoleh data yang lebih kredible untuk diteliti lebih lanjut oleh peneliti lainnya. Peneliti dapat menambah kriteria eksklusi sehingga diperoleh hasil penelitian yang lebih baik.

Penelitian menggunakan data yang lebih lengkap, survei lapangan dalam melihat kelengkapan data target tempat penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Tiwari D, Nath D, Madan D, Bajpai P, Madan D, DS S. Novel Insight into the Hematological Parameter Abnormalities in Pediatric COVID-19 Cases: Observation from A Preliminary Study of 11 Pediatric COVID-19 Cases in A Tertiary Care Center of North India. *Saudi J Pathol Microbiol* 2020; **05**: 276–84.
- [2]. Carrol KC, Morse SA, Mietzner T, Miller S. Mikrobiologi Kedokteran. Edisi 27. Brahm U. Jakarta : EGC, 2017.
- [3]. American Academy of Pediatric, Children's Hospital Association. Children and COVID-19: State Data Report 4 February 2021. 2021; : 1–26.
- [4]. World Health Organization. Indonesia: WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. WHO.2021. <https://covid19.who.int/region/searo/country/id> (accessed 3 Sep2021)
- [5]. Riset KK. ANALISI DATA COVID-19 INDONESIA. *Satuan Tugas Penanganan Covid-19* 2021.
- [6]. Hadiyanto M. Gambaran hingga tatalaksana COVID-19 pada anak. 2021; **12**: 250–5.
- [7]. Vilela T de S, Braga J, Loggetto S. Hemoglobinopathy and pediatrics in the time of COVID-19. *Hematol Transfus Cell Ther* 2021; **43**: 87–100.
- [8]. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(8):1892–9.
- [9]. Goudouris ES. Laboratory diagnosis of COVID-19. *J de Pediatria* 2021; **97**: 7–12.
- [10]. Mus R, Abbas M, Thaslifa, Sunaidi Y. Studi Literatur: Tinjauan Pemeriksaan Laboratorium pada Pasien COVID-19. *Kesehat Vokasional* 2020; **5**: 246–247.
- [11]. Liu X, Shen Y. Prognostic Significance of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Patients with Sepsis: A Prospective Observational Study. *Hindawi* 2016.
- [12]. Mus R, Abbas M, Thaslifa, Sunaidi Y. Studi Literatur: Tinjauan Pemeriksaan Laboratorium pada Pasien COVID-19. *Kesehat Vokasional* 2020; **5**: 246–247.
- [13]. Jiehao C, Jin X, Daojiong L, Zhi Y. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis* 2020; **71**: 1547–1560.
- [14]. Dyana S. Pengaruh Gender Dan Manifestasi Kardiovaskular Pada COVID-19. *Indones J Cardiol* 2020; **41**: 128–129.
- [15]. Infectious Diseases Society of America. COVID-19 Prioritization of Diagnostic Testing. Available at: <http://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public-health/covid-19/prioritization-of-dx-testing.pdf> (Accessed on June 25, 2021).
- [16]. Adityo S, Martin R, Ceva W, Widayat D, Mira Y, Herikurniawan *et al*. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *J Penyakit Dalam Indones* 2020; **7**: 1.
- [17]. Petra Z, Nigel C. Why is COVID-19 less severe in Children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. *Arch Dis Child* 2020; **106**: 429–439.
- [18]. Lanqin L, Jiatong S, Yongqi B, Wenjun L. SARS-CoV-2 Infection: Differences in Hematological Parameters Between Adults and Children. *Int J Gen Med* 2021; **14**: 3041–3042.
- [19]. Chrysoula K, Epameinondas K, Sophia T, Ekaterini S, Alexandros M. Hematological manifestations of SARS-CoV-2 in Children. *Pediatr Blood Cancer - Hematol* 2020.
- [20]. Wiley C. Hematological parameters and peripheral blood morphologic abnormalities in children with COVID-19. *Pediatr blood cancer - Hematol* 2020.
- [21]. Aakriti G, Mahesh V, Kartik S, Nandin N, Shiwani M, Tejasav S *et al*. Extrapulmonary manifestation of COVID-19. *Nat Med* 2020; **26**: 1017–1018.
- [22]. Xia W, Shao W, Fan Q. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol* 2020; **55**: 1169–1174.
- [23]. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic; disease characteristics in children. *J Med Virol* 2020.
- [24]. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan H. Intensive care admission of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS). *Multicent Study Lance Child Adolesc Heal* 2020; **4**: 669–677.
- [25]. Chan A, Rout A. Use of Neutrophil-To-Lymphocyte And Platelet-To-Lymphocyte Ratios in COVID-19. *J Clin Med Res* 2020; **120**: 504–8.
- [26]. Eric M. COVID-19 Associated Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome. *Oxford Univ Press J Pediatr Infect Dis Soc* 2020.
- [27]. Taherifard E, Taherifard E, Movahed H. Hematologic autoimmune disorders in the course of COVID-19; a systematic review of reported cases. *Hematol J* 2021; **26**: 225–239.
- [28]. Taneri P, Gomez O, Llanaj E. Anemia and iron

- metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2020; **35**: 763–773.
- [29]. an C, Wang A, Alan L. Suppressed T cell-mediated immunity patients with COVID-19: a clinical retrospective study in Wuhan, China. *J Infect Dis* 2020; **81**: 51–60.
- [30]. Chiappelli F, Khakshooy A, Greenberg G. Immunopathology and immunotherapy. *J Bioinformatics* 2020; **16**: 219–222.
- [31]. Storch D, Gracia P, Leoz G, D A. Clinical spectrum and risk factors for complicated disease course in children admitted with SARS-CoV-2 infection. *An Pediatr J* 2020; **93**: 323–333.
- [32]. Tan L, Wang Q, Zhang D. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a Descriptive and Predictive Study. *Signal Transduct Target Therefore* 2020; **5**: 33.
- [33]. Jia R, Wang X, Liu P. Mild cytokine elevation, moderate CD4(+) T cell response and abundant antibody production in children with COVID-19. *Virolog Sin* 2020; **35**: 734–743
- [34]. Bourkhissi L, Fakiri K, Nassih H. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Med Insights Pediatr* 2020; **14**.
- [35]. Anggraini, D., Maani, H., & Rofinda, Z. D. (2018). Coagulation activity and D-dimer in sepsis patients. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 24(2), 151-154
- [36]. Anggraini, D. (2022, March). Characteristics of Anemia in Elderly Patients at Siti Rahmah Hospital, Padang, Indonesia. In *Ist International Conference on Health Sciences and Biotechnology (ICHB 2021)* (pp. 42-45). Atlantis Press.
- [37]. Melly, A. ., & Anggraini, D. (2022). Aspek Klinis dan Pemeriksaan Laboratorium untuk Diagnosis Demam Berdarah Dengue. *Scientific Journal*, 1(1), 68–76. <https://doi.org/10.56260/sciena.v1i1.13>
- [38]. Meiriska, I. P., Anggraini, D., & Susanti, M. (2022). Hubungan Kadar Ferritin Serum Pada Ibu Hamil Dengan Berat Badan Bayi Baru Lahir di Rsi Siti Rahmah Padang Tahun 2018-2019. *Scientific Journal*, 1(1), 01–10. <https://doi.org/10.56260/sciena.v1i1.12>