

**HUBUNGAN KADAR PROCALCITONIN DAN JUMLAH
LEUKOSIT PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD PASAR REBO**

TUGAS AKHIR



DISUSUN OLEH :

MIFTA RAHMA DHIANTI

NIM. 061811042

PROGRAM STUDI D.IV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

FAKULTAS ILMU KESEHATAN DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITAS BINAWAN

2022

**HUBUNGAN KADAR PROCALCITONIN DAN JUMLAH
LEUKOSIT PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD PASAR REBO**

TUGAS AKHIR

Diajukan Sebagai Salah Satu Persyaratan
Guna Memperoleh Gelar Sarjana Terapan Kesehatan (S.Tr.Kes)



DISUSUN OLEH :

MIFTA RAHMA DHIANTI

NIM. 061811042

**PROGRAM STUDI D.IV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS BINAWAN**

2022

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Mifta Rahma Dhianti
NIM : 061811042
Program Studi : Teknologi Laboratorium Medis
Judul : Hubungan Kadar Procalcitonin Dan Jumlah Leukosit Pada

Pasien COVID-19 Di RSUD Pasar Rebo

Menyatakan bahwa tugas akhir ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar. Tugas akhir ini diajukan tanpa ada tindak plagiarism sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Program Studi Diploma IV Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi Universitas Binawan.

Jika di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa saya melakukan pelanggaran keaslian dan plagiarism, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang ditetapkan oleh pendidikan kepada saya.

Jakarta, 06 Juli 2022

Yang Membuat Pernyataan



Mifta Rahma Dhianti

NIM : 061811042

HALAMAN PENGESAHAN

Tugas akhir ini diajukan oleh :

Nama : Mifta Rahma Dhianti

NIM : 061811042

Program Studi : Teknologi Laboratorium Medis

Judul : Hubungan Kadar Procalcitonin Dan Jumlah Leukosit Pada
Pasien COVID-19 Di RSUD Pasar Rebo

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Pengaji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis pada Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi Universitas Binawan.

DEWAN PENGUJI

Ketua Sidang : Desi Aryani, AMAK., SE., MA
()
NIDN : 0316127504

Sekretaris Sidang : Mohammad Syafaat, M.Si
()
NIDN : 0325128901

Pengaji I : Suparlan Hadi, SKM, MARS
()
NIDN : 0098327

Pengaji II : Aturut Yansen, S.KM, M.Kes
()
NIDN : 88904330420

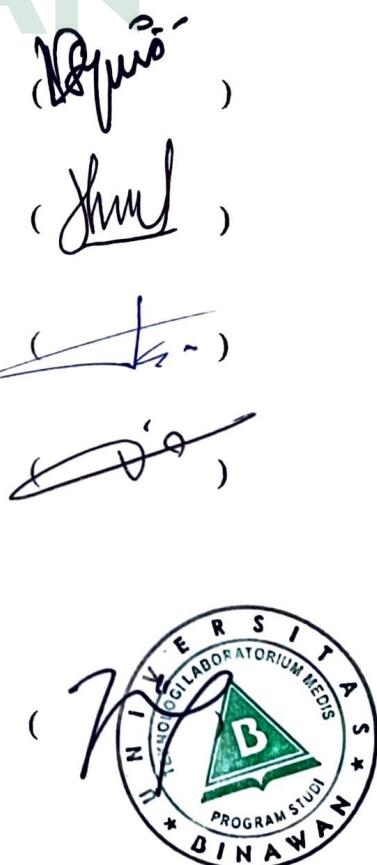
Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 06 Juli 2022

Ketua Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medis

Muhammad Rizki Kurniawan, S.Si., M.Si

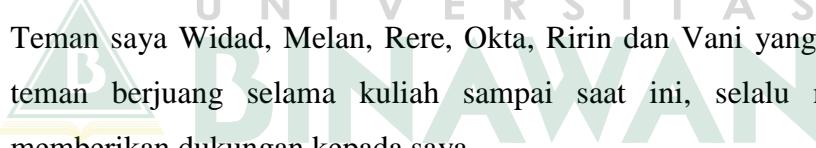
NIDN : 031003890



KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas ridho nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir dengan judul “ Hubungan Kadar *Procalcitonin* dan Jumlah Leukosit Pada Pasien COVID-19 Di RSUD Pasar Rebo”. Sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan program DIV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Binawan Jakarta. Dalam penyusunan tugas akhir ini banyak sekali hambatan dan rintangan yang penulis hadapi. Terselesaiannya tugas akhir ini karena banyaknya dorongan, tuntutan, doa, dukungan serta bimbingan dari berbagai pihak. Maka dari itu penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih banyak kepada :

1. Bapak Muhammad Rizki Kurniawan, S.Si., M.Si selaku Ketua Program Studi D IV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Binawan.
2. Ibu Desi Aryani, AMAK, SE, M.A selaku Dosen Pembimbing I yang telah meluangkan waktunya untuk bimbingan, memberikan arahan, saran dan motivasi selama penyusunan tugas akhir.
3. Bapak Mohammad Syafaat Amd., S.T., M.Si., selaku Dosen Pembimbing II yang telah meluangkan waktunya untuk bimbingan mengenai penulisan, pengolahan data dan dukungan selama penyusunan tugas akhir.
4. Kedua orang tua saya, Alm.Ayah saya Bambang Sungkono dan Ibu saya Aries Wijayanti yang sudah bekerja keras selama ini, selalu mendoakan, memberi dukungan dan semangat selama saya kuliah hingga saya dapat menyelesaikan tugas akhir.
5. Kakak saya, Prima Annuriansyah yang selalu memberikan dukungan dan menjadi tempat cerita saya hingga saya dapat menyelesaikan tugas akhir.
6. Seluruh Dosen Program Studi D IV Teknologi Laboratorium Medis yang telah memberikan ilmunya selama saya menempuh pendidikan di Universitas Binawan.

- 
7. Kepada dr. Suci Setiawati, SpPK selaku Kepala Laboratorium Patologi Klinik RSUD Pasar Rebo yang telah mengizinkan saya untuk dapat melakukan penelitian.
 8. Bapak Andriyansyah selaku Ka Ur. Laboratorium Patologi Klinik RSUD Pasar Rebo yang telah membantu saya dalam pengambilan data dalam penelitian.
 9. Fawwaz Ramadhani yang selalu memberikan semangat serta dukungan selama saya berkuliah dan bersedia menjadi *support system* terbaik bagi saya sampai saat ini.
 10. Karina Afni, Amalia Thamrin dan Siti Masitoh teman SMK saya yang selalu memberikan semangat sejak SMK, selalu menjadi tempat sharing saya dan bersedia saya tanya-tanya mengenai tugas akhir saya.
 11. Teman saya Widad, Melan, Rere, Okta, Ririn dan Vani yang selalu menjadi teman berjuang selama kuliah sampai saat ini, selalu membantu dan memberikan dukungan kepada saya.
 12. *Last but not least, I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me for having no days off, , I wanna thank me for never quitting, for just being me ar all times.*

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan dan selalu diberikan perlindungan dan hidayah nya, Aamiin. Sehubungan dengan hal tersebut, penulis menyadari bahwa tugas akhir ini jauh dari kata kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun, guna menyempurnakan rencana kerja yang akan dilaksanakan.

Jakarta, 06 Juli 2022

Mifta Rahma Dhianti

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH UNTUK KEPERLUAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Binawan, saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Mifta Rahma Dhianti

NIM : 061811042

Program Studi : Teknologi Laboratorium Medis

Jenis Karya : Tugas Akhir

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Binawan **Hak Bebas Royalti Nonekslusif (Non-exclusive Royalty Free Right)** atas Tugas Akhir saya yang berjudul :

HUBUNGAN KADAR PROCALTONIN DAN JUMLAH LEUKOSIT PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD PASAR REBO

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Nonekslusif (Non-exclusive Royalty Free Right) ini Universitas Binawan berhak untuk menyimpan, merawat dan mempublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada Tanggal : 06 Juli 2022

Hubungan Kadar Procalcitonin Dan Jumlah Leukosit Pada Pasien COVID-19 Di RSUD Pasar Rebo

Mifta Rahma Dhianti

Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medis

Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi

ABSTRAK

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Penyakit ini menyerang sistem pernapasan, pada infeksi SARS-CoV-2 dengan kasus berat dapat menimbulkan infeksi saluran pernapasan yang ditandai dengan adanya respon inflamasi sistemik pada pernapasan akut yang dapat menyebabkan infeksi. PCT dan jumlah leukosit merupakan salah satu indikator dari respon inflamasi sistemik. PCT dan jumlah leukosit merupakan pemeriksaan laboratorium penunjang yang dapat digunakan sebagai biomarker atau penanda infeksi pada COVID-19. Maka dari itu, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kadar PCT dan jumlah leukosit pada pasien COVID-19. Jenis penelitian ini adalah dekriptif kuantitatif dengan menggunakan desain penelitian cross-sectional menggunakan teknik sampling purposive sampling diperoleh sampel sebanyak 41 pasien dan penelitian ini dilakukan di RSUD Pasar Rebo. Hasil penelitian uji statistik univariat dan uji bivariat, Hasil pemeriksaan kadar PCT sebanyak 23 orang (56,1%) memiliki kadar PCT tinggi dan sebanyak 18 orang (43,9%) memiliki kadar PCT normal dan sebanyak 1 orang (2,4%) Leukopenia, 15 orang (36,6%) memiliki jumlah leukosit dengan hasil normal dan sebanyak 25 orang (61,0%) Leukositosis. Hasil analisis data menunjukan bahwa adanya hubungan antara kadar PCT dan jumlah leukosit pada pasien COVID-19 sebesar 0,468 berada dalam rentang 0,26-0,50 yang berarti bahwa kadar PCT dan jumlah leukosit memiliki hubungan yang cukup.

Kata Kunci: COVID-19, Procalcitonin, Jumlah Leukosit

Relationship between Procalcitonin Levels and Leukocyte Count in COVID-19

Patients at Pasar Rebo Hospital

Mifta Rahma Dhianti

D-IV Medical Laboratory Technology Study Program

Faculty of Health Sciences and Technology

ABSTRACT

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). This disease attacks the respiratory system, in severe cases SARS-CoV-2 infection can cause respiratory tract infections which are characterized by a systemic inflammatory response in acute respiration that can cause infection. PCT and leukocyte count are indicators of the systemic inflammatory response. PCT and leukocyte count are supporting laboratory tests that can be used as biomarkers or markers of infection in COVID-19. Therefore, the purpose of this study was to determine the relationship between PCT levels and leukocyte counts in COVID-19 patients. This type of research is quantitative descriptive using a cross-sectional research design using a purposive sampling technique to obtain a sample of 41 patients and this research was conducted at Pasar Rebo Hospital. The results of the univariate statistical test and bivariate test, the results of the PCT level examination as many as 23 people (56.1%) had high PCT levels and as many as 18 people (43.9%) had normal PCT levels and 1 person (2.4%) Leukopenia, 15 people (36.6%) had a leukocyte count with normal results and as many as 25 people (61.0%) had leukocytosis. The results of data analysis showed that there was a relationship between PCT levels and leukocyte counts in COVID-19 patients of 0.468 in the range of 0.26-0.50, which means that PCT levels and leukocyte counts have a sufficient relationship.

Keywords: COVID-19, Procalcitonin, Leukocyte Count

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH UNTUK KEPERLUAN AKADEMIS	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	15
1.1. Latar Belakang	15
1.2. Rumusan Masalah	18
1.3. Tujuan Penelitian	18
1.3.1. Tujuan Umum	18
1.3.2. Tujuan Khusus.....	18
1.4. Manfaat Penelitian	18
1.4.1. Bagi Peneliti	18
1.4.2. Bagi Klinisi	19
1.4.3. Bagi Institusi Pendidikan	19
1.4.4. Bagi Masyarakat.....	19
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	20



2.1.	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).....	20
2.1.1.	Definisi Penyakit COVID-19	20
2.1.2.	Etiologi Penyakit COVID-19	21
2.1.3.	Penularan COVID-19	22
2.1.4.	Patofisiologi dan Patogenesis COVID-19.....	23
2.1.5.	Manifestasi Klinis	24
2.1.6.	Gejala dan Diagnosis COVID-19.....	25
2.1.7.	Pemeriksaan Laboratorium Pada COVID-19.....	26
2.3.	Procalcitonin	29
2.3.1.	Definisi <i>Procalcitonin</i> (PCT).....	29
2.3.2.	Struktur dan Sintesis <i>Procalcitonin</i> (PCT).....	30
2.3.3.	Mekanisme <i>Procalcitonin</i> (PCT)	31
2.3.4.	Prinsip dan Metode Pemeriksaan <i>Procalcitonin</i>	31
2.3.5.	Nilai Normal <i>Procalcitonin</i> (PCT).....	33
2.3.6.	<i>Procalcitonin</i> Pada Pasien COVID-19	33
2.4.	Leukosit.....	34
2.4.1.	Definisi Leukosit	34
2.4.2.	Jenis – jenis Leukosit	35
2.4.3.	Mekanisme Jumlah Leukosit.....	40
2.4.4.	Faktor Yang Mempengaruhi Jumlah Leukosit.....	40
2.4.5.	Jumlah Leukosit Pada Pasien COVID-19	41
2.4.6.	Prinsip dan Metode Pemeriksaan Hitung Jumlah Leukosit	42
2.5.	Komorbiditas Pada COVID-19	44

2.6. Kerangka Teori.....	46
2.7. Hipotesis.....	46
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	47
3.1. Jenis Penelitian.....	47
3.2. Tempat Penelitian.....	47
3.3. Waktu dan Tempat Penelitian	48
3.3.1. Populasi	48
3.3.2. Sampel.....	48
3.4. Variabel dan Kerangka Konsep.....	49
3.5. Definisi Operasional.....	51
3.6. Teknik Pengumpulan Data	52
3.7. Teknik Pengolahan Data.....	53
3.8. Teknik Analisis Data	53
3.9. Instrumen Penelitian dan Prosedur	53
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	60
4.1. Hasil.....	60
4.1.1. Analisis Univariat.....	60
4.1.2. Analisis Bivariat	62
4.2. Pembahasan	63
BAB V PENUTUP.....	65
5.1. Simpulan.....	65
5.2. Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN.....	74

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Tabel Kegiatan.....	48
Tabel 3.2	Definisi Operasional.....	51
Tabel 4.1	Kadar PCT Pada Pasien COVID-19.....	60
Tabel 4.2	Jumlah Leukosit Pada Pasien COVID-19	61
Tabel 4.3	Hubungan Kadar Procalcitonin dan Jumlah Leukosit	62



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Struktur Virus Corona	22
Gambar 2. 2	Struktur Procalcitonin.....	30
Gambar 2.3	Sel Agranulosit dan Granulosit	35
Gambar 2.4	Basofil.....	36
Gambar 2.5	Eosinofil	37
Gambar 2.6	Neutrofil Batang	38
Gambar 2.7	Neutrofil Segmen.....	38
Gambar 2.8	Limfosit	39
Gambar 2.9	Monosit.....	39
Gambar 2.10	Penyakit Penyerta Pada COVID-19	44
Gambar 2.11	Kerangka Teori	46
Gambar 3.1	RSUD Pasar Rebo	47
Gambar 3.3	Variabel Penelitian	50
Gambar 3.4	Definisi Operasional.....	51
Gambar 3.5	Alat dan Bahan Pemeriksaan PCT	54
Gambar 3.6	Hematology Analyzer Sysmex XN-1000	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance.....	74
Lampiran 2. Surat Permohonan Ethical Aproval	75
Lampiran 3. Surat Permohonan Izin Penelitian Direktur RSUD Pasar Rebo	76
Lampiran 4. Surat Permohonan Izin Penelitian Kepala Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta	77
Lampiran 5. Hasil Analisis Statistik Univariat	78
Lampiran 6. Hasil Analisis Statistik Bivariat.....	79
Lampiran 7. Lembar Bimbingan Proposal Tugas Akhir.....	80
Lampiran 8. Lembar Bimbingan Tugas Akhir.....	84
Lampiran 9. Rekapitulasi Data Hasil Pemeriksaan PCT dan Jumlah Leukosit Pasien COVID-19 RSUD Pasar Rebo	87
Lampiran 10. Biodata Peneliti	89

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi akibat *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). *Coronavirus disease 2019* (COVID-19) pertama kali dilaporkan pada bulan Desember 2019 di Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. Covid-19 disebabkan oleh *betacoronavirus* (β CoV) jenis baru yang cenderung mirip SARS-CoV dan MERS-CoV yang menyerang sistem pernapasan manusia.⁽¹⁾ Tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari. Pada kasus COVID-19 yang berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal bahkan kematian.⁽²⁾ Penyebaran COVID-19 yang bersifat *zoonosis* dapat menular dari hewan ke manusia, selain itu virus ini juga dapat menyebar dari manusia ke manusia melalui droplet, percikan ludah dan kontak langsung dengan penderita COVID-19.⁽³⁾

World Health Organization (WHO) mencatat kasus di Dunia mencapai 567.593.778 per tanggal 18 Juli 2022.⁽⁴⁾ Di Indonesia sendiri COVID-19 pertama kali dilaporkan pada awal Maret 2020 dari sejak itulah kasus COVID-19 semakin meningkat setiap harinya. Republik Indonesia hingga tanggal 18 Juli 2022 kasus terkonfirmasi positif COVID-19 mencapai 6.138.346 dengan tingkat kematian mencapai 156.859 dan terkonfirmasi sembuh sebanyak 5.952.981⁽⁵⁾ Sebaran wilayah kasus COVID-19 hampir terjadi di seluruh provinsi di Indonesia, terutama di provinsi DKI Jakarta sendiri menempati urutan pertama di Indonesia dengan kasus COVID19

terbanyak, kasus positif aktif dilaporkan tanggal 18 Juli 2022 mencapai 6.138.346 orang.⁽⁶⁾

Laboratorium berfungsi sebagai tempat berlangsungnya kegiatan untuk melakukan pemeriksaan penunjang yang bertujuan untuk menunjang upaya mendiagnosis penyakit seseorang yang terpapar COVID-19 yang terdiri dari pemeriksaan utama dan pemeriksaan penunjang. Berbagai pemeriksaan yang dapat dilakukan oleh laboratorium diantaranya yaitu *Real Time-PCR* tes diagnostik berbasis molekuler, *Rapid Test Antigen* merupakan tes yang digunakan untuk mendeteksi antigen pada SARS-CoV-2 dan *Rapid Test Antibody* merupakan tes yang digunakan untuk mendeteksi antibodi yang dihasilkan tubuh sebagai respons infeksi pada virus SARS-CoV-2, biakan mikroorganisme, serta pemeriksaan hematologi, kimia klinik, koagulasi dan imunoserologis yaitu pemeriksaan biomarker inflamasi.⁽⁷⁾ Pada infeksi SARS-CoV-2 dengan kasus berat dapat menimbulkan pneumonia yang ditandai dengan adanya respon inflamasi sistemik pada pernapasan akut yang dapat menyebabkan infeksi. *Procalcitonin* (PCT) dan Leukosit merupakan salah satu indikator dari respon inflamasi sistemik. Respon inflamasi dapat diperiksa dengan pemeriksaan biomarker atau penanda infeksi bakteri tambahan yang mana merupakan salah satu pemeriksaan penunjang untuk melihat adanya infeksi yang berasal dari virus SARS-CoV-2 atau bakteri.⁽⁸⁾ Pada penyakit COVID-19 pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan sebagai biomarker untuk menilai resiko infeksi lain yang disebabkan oleh virus ataupun bakteri yaitu PCT, dimana PCT dapat membantu sebagai penanda resiko infeksi bakteri dan perkembangan penyakit. Peningkatan PCT dapat menggambarkan proses inflamasi meningkat dan sebagai penanda perkembangan penyakit menjadi lebih buruk pada COVID-19. Infeksi COVID-19 juga dikaitkan dalam perubahan jumlah leukosit. Perubahan dari

jumlah leukosit muncul dan berhubungan sebagai prediktor dengan tingkat keparahan penyakit pada COVID-19. ^{(8),(9)}

Penelitian mengenai PCT dan Jumlah Leukosit pada COVID-19 sudah pernah dilakukan oleh beberapa peneliti. (Hu et al) melaporkan pada penelitian ini menggunakan desain penelitian *cohort* dengan menggunakan metode pemeriksaan *Electrochemiluminescence* bahwa kadar PCT pada pasien dengan gejala yang berat 4 kali lebih tinggi dibandingkan dengan gejala yang sedang, pada pasien kritis 8 kali lebih tinggi dibandingkan gejala sedang.⁽¹⁰⁾ Peningkatan kadar Procalcitonin ini merupakan salah satu faktor resiko yang berikatan dengan kematian. Karena menurut studi (Waris et al) melaporkan dalam penelitian yang menggunakan desain penelitian analisa kualitatif dan metode yang digunakan yaitu pemeriksaan *Fluorescent Immunoassay* (FIA) dan alat Finecare Meter bahwa kadar PCT pada pasien dengan gejala berat 4 kali lebih tinggi dibandingkan gejala sedang, sedangkan pada kelompok pasien kritis 8 kali lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok pasien gejala sedang. peningkatan level PCT meningkat seiring bertambahnya usia pasien. Fluktuasi tingkat PCT dapat dikaitkan dengan prognosis penyakit.⁽¹¹⁾ (Williams et al) melaporkan dalam penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional dan menggunakan metode pemeriksaan *Electrochemiluminescence Immunoassay* (ECLIA) dengan menggunakan alat Cobas E601 bahwa gambaran analisis penggunaan PCT pada pasien COVID-19, menunjukkan kadar PCT dapat menjadi penanda bagi pasien yang membutuhkan pengobatan antibiotik dan dapat menjadi penanda pengurangan penggunaan antibiotik.⁽¹²⁾

Laboratorium patologi klinik RSUD Pasar Rebo merupakan tempat rujukan pemeriksaan COVID-19, dimana rumah sakit ini merupakan salah satu tempat rujukan bagi pasien COVID-19. Penelitian mengenai pemeriksaan kadar PCT tentunya sudah pernah dilakukan sebelumnya oleh beberapa

peneliti, pada penelitian ini yang dapat membedakan dengan penelitian sebelumnya ialah penelitian ini difokuskan kepada hubungan kadar PCT dan Jumlah Leukosit yang terkonfirmasi COVID-19 dengan komorbid non komorbid pada kelompok usia > 25 tahun yang dirawat di ICU Covid karena belum ditemukannya penelitian atau jurnal mengenai hubungan kadar PCT dan Jumlah Leukosit pada pasien COVID-19. Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka peneliti tertarik untuk meneliti dan menganalisis hubungan kadar PCT dan Jumlah Leukosit pada pasien COVID-19 dengan komorbid dan non komorbid di RSUD Pasar Rebo.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana Hubungan Kadar *Procalcitonin* dan Leukosit Pada Pasien COVID-19 di RSUD Pasar Rebo?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui Hubungan Kadar *Procalcitonin* dan Jumlah Leukosit Pada Pasien COVID-19 di RSUD Pasar Rebo.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar Procalcitonin pada pasien COVID-19
- b. Mengetahui Jumlah Leukosit pada pasien COVID-19

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Peneliti

Hasil yang dapat diharapkan pada penelitian ini yaitu dapat membantu memberikan informasi yang bermanfaat kepada peneliti

sendiri mengenai Hubungan kadar *Procalcitonin* dan Jumlah Leukosit pada pasien COVID-19 di RSUD Pasar Rebo dan menjadi bahan evaluasi dari berbagai pihak.

1.4.2. Bagi Klinisi

Hasil penelitian ini diharapkan membantu memberikan informasi kepada para klinisi mengenai Hubungan kadar *Procalcitonin* dan Jumlah Leukosit pada pasien COVID-19 di RSUD Pasar Rebo dan dapat memberikan kontribusi data untuk membantu penegakkan diagnosa terhadap COVID-19.

1.4.3. Bagi Institusi Pendidikan

Hasil dari penelitian ini diharapkan membantu memberikan informasi bagi institusi pendidikan tentang Hubungan Kadar *Procalcitonin* dan Jumlah Leukosit pada pasien COVID-19 di RSUD Pasar Rebo.

1.4.4. Bagi Masyarakat

Hasil yang dapat diharapkan pada penelitian ini yaitu mampu memberikan informasi yang bermanfaat untuk masyarakat mengenai Hubungan kadar *Procalcitonin* dan Jumlah Leukosit pada pasien COVID-19 di RSUD Pasar Rebo dan menjadi bahan evaluasi dari berbagai pihak.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

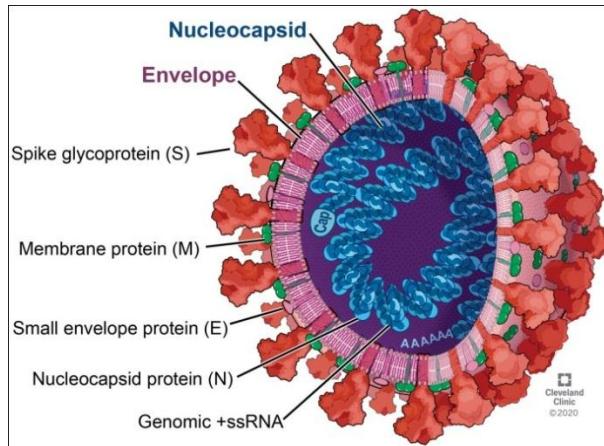
2.1.1. Definisi Penyakit COVID-19

Coronavirus Disease 2019 merupakan penyakit baru yang ditemukan di Wuhan, China pada Desember 2019, penyakit ini disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). Penyakit ini diberi nama *Coronavirus Disease-2019* (COVID-19) oleh *World Health Organization* (WHO).⁽¹⁾ Penyakit ini diduga berawal dari daging hewan liar yang dijual oleh pedangang di pasar Wuhan, China. Sehingga virus COVID-19 diduga menular berawal dari masyarakat china yang suka mengkonsumsi kelalawar dan hewan liar lain.⁽¹³⁾ Gejala umum infeksi COVID-19 yang sering muncul yaitu demam $\geq 38^{\circ}\text{C}$, batuk, gangguan pernapasan dan sulit bernapas. Virus COVID-19 membutuhkan waktu selama 5-6 hari untuk masa inkubasi sampai menimbulkan penyakit atau selama 14 hari untuk yang terpanjang. Pada COVID-19 dengan kasus yang berat dapat menyebabkan sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, pneumonia bahkan kematian.⁽²⁾ Peningkatan jumlah kasus dan jumlah kematian yang disebabkan oleh COVID-19, hal ini diduga karena virus ini juga dapat ditularkan dari manusia ke manusia. Sehingga virus ini akan sangat cepat menyebar hingga penjuru dunia dalam waktu yang singkat.⁽¹⁾ Penyebaran ini terjadi dengan sangat cepat karena mekanisme penularan virus yang sangat mudah, yaitu melalui pernapasan (droplet) orang yang terinfeksi dan percikan cairan ludah kemudian masuk ke dalam saluran pernapasan. Karena penyebaran ini

terjadi sangat cepat maka upaya yang dapat dilakukan terhadap infeksi SARS-CoV-2 yaitu dengan cara memakai masker, mencuci tangan setiap kali menyentuh benda, pemberlakuan lockdown dan melakukan karantina pada seseorang yang berpergian ke luar Negeri dan karantina di sejumlah wilayah.⁽³⁾

2.1.2. Etiologi Penyakit COVID-19

COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 yang tergolong dalam famili coronavirus. Coronavirus tergolong ke dalam ordo Nidovirales, dari famili Coronaviridae.⁽¹⁴⁾ Coronavirus ialah virus RNA yang mempunyai strain tunggal positif, berkapsul dan tidak bersegmen. Kata corona dalam bahasa Latin memiliki arti crown atau mahkota. (gambar 1) Coronavirus berbentuk bulat dan struktur virus ini dibentuk dari protein struktural seperti : protein glikoprotein *membrane* (M), protein *nukleokapsid* (N), glikoprotein spike *spike* (S), protein *selubung* (E).⁽²⁾ Virus ini terdapat materi genetik berupa RNA rantai tuggal. Pada selubung *lipid bilayer*, terlihat bahwa protein S, M, E melekat dan protein N menyatu pada RNA yang berada dalam inti partikel virus yang membentuk *nucleocapsid*. Protein S ialah protein yang membentuk *spike* pada permukaan virus yang memiliki peran untuk memfasilitasi masuknya virus. Pada hewan atau manusia coronavirus ini juga bisa mengakibatkan timbulnya penyakit.⁽³⁾



Gambar 2.1 Struktur Virus Corona⁽¹⁵⁾

2.1.3. Penularan COVID-19

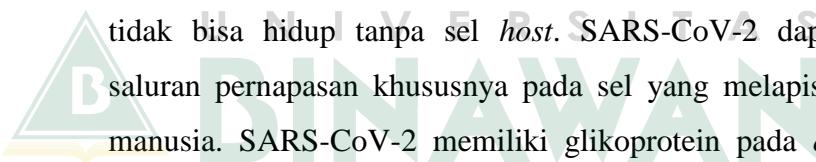
UNIVERSITAS BINAWAN

Peyebaran COVID-19 itu sendiri dapat ditularkan melalui sesama manusia dengan sangat cepat dan efektif, virus yang masuk ke dalam tubuh manusia dapat mengakibatkan manusia tertular SARS-CoV-2 dan masa inkubasi virus selama 3-7 hari. Pasien menularkan virus dengan sangat mudah dengan cara langsung yaitu melalui droplet atau percikan ludah pernapasan yang terdapat virus dan penularan yang secara tidak langsung yaitu dengan menyentuh benda yang terkena droplet tersebut.⁽³⁾ Adapun penularan secara fekal-oral yaitu melalui mulut, penularan ini terjadi karena terdapat aerosol pasien terkonfirmasi COVID-19 pada benda, makanan dan minuman yang telah terkontaminasi. Virus COVID-19 juga mampu bertahan hidup pada aerosol setidaknya selama 3 jam. Pada bahan plastik atau stainless steel virus COVID-19 diduga lebih stabil yaitu selama (> 72 jam), pada tembaga (4 jam) dan kardus (24 jam). Studi lain yang

dilakukan yang dilakukan di Singapura, virus ini dapat terdeteksi pada gagang pintu, toilet dan pada kipas ventilasi.⁽¹⁾

2.1.4. Patofisiologi dan Patogenesis COVID-19

Coronavirus bersifat *zoonotik* yang mana penularannya melalui hewan ke manusia. Pada hewan liar banyak ditemukan sebagai pembawa patogen dan menjadi vektor pada penyakit tertentu yang menular. Pada Coronavirus, kelelawar adalah sumber utama dalam kejadian yang menyebabkan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) dan *Middle East respiratory syndrome* (MERS).⁽¹⁾ Coronavirus dapat memperbanyak diri melalui sel *host*-nya, virus ini tidak bisa hidup tanpa sel *host*. SARS-CoV-2 dapat menyerang saluran pernapasan khususnya pada sel yang melapisi alveoli pada manusia. SARS-CoV-2 memiliki glikoprotein pada *envelope spike* atau protein S. Kemudian agar mampu menginfeksi manusia, protein S pada SARS-CoV-2 yang ada dipermukaan sel akan menjadi perantara masuknya virus ke dalam sel target. Masuknya virus bergantung pada kemampuan virus untuk berikatan dengan reseptor ACE-2 (*angiotensin-converting enzyme 2*) yaitu reseptor membrane ekstraseluler yang diekspresikan oleh sel epitel. Setelah virus masuk melalui perantara reseptor ACE-2 kemudian virus tersebut akan melakukan translasi replikasi gen pada RNA genom virus, lalu dianjutkan dengan replikasi dan transkripsi sintesis pada virus RNA. Kemudian virus yang masuk ke dalam saluran napas bagian atas kemudian akan bereplikasi pada sel epitel di saluran napas bagian atas lalu tersebar ke saluran napas bagian bawah. Pada infeksi yang akut akan terjadi pelepasan virus dari saluran napas dan virus dapat berlanjut melakukan pelepasan dalam beberapa waktu pada sel



gastrointestinal setelah pemulihan. Virus akan membutuhkan waktu untuk inkubasi hingga penyakit muncul sekitar 3-7 hari.^{(14),(1)}

2.1.5. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis pada pasien COVID-19 beragam seperti pasien tanpa gejala, gejala yang ringan hingga gejala yang berat. Pada gejala yang berat ini dapat menyebabkan perburukan sangat cepat. Terdapat berbagai gejala klinis yang muncul jika terpapar Covid-19 yaitu sebagai berikut⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾ :

A. Tidak Berkompplikasi

Fase ini membutuhkan sekitar 3-14 hari untuk bereplikasi pada nasofaring pasien, biasanya pasien tidak mengeluhkan adanya gejala atau gejala ringan. Gejala yang umum muncul seperti batuk, nyeri tenggorok, demam dan sakit kepala. Pasien dengan usia yang cukup tua dan pasien dengan immunocompromises dapat diperlakukan dengan melakukan perhatian khusus karena presentase gejala menjadi tidak khas.

B. Pneumonia ringan

Fase ini sudah memiliki gejala dan tanda klinis seperti demam, batuk dan sesak, namun tidak menunjukkan tanda adanya pneumonia berat. Pneumonia berat yang terjadi pada pasien dewasa :

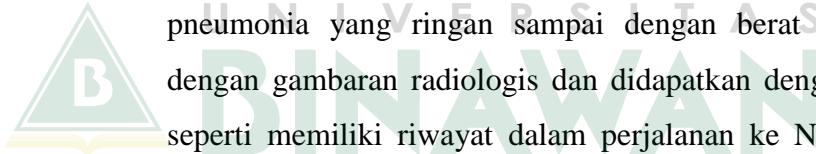
- a) Gejala yang muncul seperti demam dan curiga terjadi infeksi saluran napas
- b) Tanda yang muncul ialah takipnea (frekuensi nafas : > 30x/menit), distress pernapasan yang berat dan saturasi oksigen <90% udara luar.

2.1.6. Gejala dan Diagnosis COVID-19

Penyakit COVID-19 adalah suatu penyakit yang memiliki beberapa gejala khas seperti gangguan pernapasan atas disertai dengan sesak napas, demam dan batuk. Gejala umum lain yang jarang terjadi atau dialami beberapa pasien yaitu rasa nyeri dan sakit, seperti sakit pada kepala, sakit tenggorokan, hidung tersumbat, diare dan kehilangan indera rasa atau penciuman.⁽¹³⁾

Kriteria diagnostik COVID-19 yaitu:⁽¹⁶⁾

- a. Pasien dengan pengawasan atau dengan Kasus Suspek / Possible
Seseorang sedang demam ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) atau memiliki riwayat demam, flu, sakit pada tenggorokan, mengalami batuk, mengalami pneumonia yang ringan sampai dengan berat yang didukung dengan gambaran radiologis dan didapatkan dengan kondisi lain seperti memiliki riwayat dalam perjalanan ke Negara terjangkit virus yang terjadi selama 14 hari sebelum yang dapat menimbulkan gejala atau pada petugas kesehatan yang sedang merawat pasien ISPA.
- b. Kontak Erat
Seseorang tanpa gejala yang membutuhkan waktu 3-14 hari untuk virus bereplikasi pada nasofaring dan biasanya tidak mengeuhkan gejala. Pasien yang sudah memiliki gejala pernapasan ringan seperti batuk kering, pilek, sakit tenggorokan dan sakit kepala. Seseorang yang memiliki riwayat dalam perjalanan ke suatu Negara yang terjangkit, kontak/berhadapan atau terjadi sentuhan fisik dengan seseorang yang terkonfirmasi COVID-19.



c. Kontak Probable

Seseorang dalam pengawasan yang sedang melakukan pemeriksaan COVID-19, tetapi hasilnya inkonklusif atau hasil terkonfirmasi positif *pancoronavirus* atau *betacoronavirus*.

d. Kontak Terkonfirmasi

Seseorang yang melakukan pemeriksaan yang terkonfirmasi COVID-19.

2.1.7. Pemeriksaan Laboratorium Pada COVID-19

a. Pemeriksaan RT-PCR

Pemeriksaan *Real Time Reverse Transcription Quantification Polimerase Chain Reaction* (RT-PCR) merupakan salah satu jenis uji molekular yang digunakan untuk mendeteksi material genetik virus yang menyebabkan infeksi COVID-19. Sampel yang digunakan untuk pemeriksaan RT-PCR yaitu swab *nasofaring* dan *orofaring*.⁽¹⁷⁾ Pemeriksaan ini merupakan *gold standard* untuk mendeteksi SARS-CoV-2 dan melalui tiga tahapan yaitu *denaturasi* (peleburan), *annealing* (penempelan) dan *elongasi* (pemanjangan). Diagnosis pemeriksaan ini menggunakan RNA yang dari sampel yang digunakan. Hasil pemeriksaan yang positif menunjukkan pasien terinfeksi virus SARS-CoV-2.⁽¹⁸⁾

b. Pemeriksaan Rapid Antigen

Pemeriksaan Rapid Antigen ini dilakukan untuk mendeteksi protein *Nucleocapsid* (N) dan protein *Spike* (S) pada antigen virus. Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan paling tepat dilakukan saat awal infeksi karena antigen akan terdeteksi

pada saat virus aktif bereplikasi. Sampel yang mengandung antigen SARS-CoV-2 akan berikatan dengan antibodi monoklonal pada strip uji lalu pada area uji akan menghasilkan warna sebagai tanda visual.⁽¹⁸⁾

c. Pemeriksaan Rapid Antibodi

Pemeriksaan Rapid Antibodi merupakan pemeriksaan yang digunakan untuk menemukan adanya antibodi sebagai respons pada infeksi SARS-CoV-2 yaitu IgM dan IgG yang muncul dalam darah seseorang.⁽⁷⁾ Tes antibodi ini bertujuan untuk skrining atau surveilans bukan sebagai diagnostik karena tes antibodi ini dapat mengakibatkan reaksi ilang patogen yang menyebabkan reaksi palsu. COVID-19 memiliki antibodi yang dapat dideteksi sebelum 7-10 hari setelah timbulnya gejala.⁽¹⁸⁾

d. Pemeriksaan Hematologi

Pemeriksaan hematologi ialah pemeriksaan penunjang diagnostik yang dapat digunakan untuk melihat tingkat keparahan penyakit pada pasien COVID-19. Pemeriksaan hematologi terdiri dari pemeriksaan eritrosit, leukosit, hemoglobin, hematokrit, indeks eritrosit dan trombosit, leukosit diferensial yang terdiri dari *neutrophil, basophil, eosinophil, lymphocyte, dan monocyte*. Penilaian karakteristik hematologis dapat digunakan sebagai indeks yang efisien untuk memantau perubahan fisiologis dan patologis pada manusia.⁽⁹⁾

e. Pemeriksaan Kimia Klinik

Pemeriksaan kimia klinik dilakukan untuk menilai fungsi dari beberapa organ yang terdapat dalam tubuh seperti ginjal, hati dan jantung. Tes fungsi hati terdiri dari tes *Aspartat Aminotransferase* (AST) *alanine transaminase* (ALT), bilirubin total, bilirubin direk, bilirubin indirek dan albumin., tes fungsi ginjal terdiri dari *Blood Urea Nitrogen* (BUN) dan tes fungsi jantung terdiri dari *Creatinine Kinase-Myocardial Band Isoenzyme* (CK-MB) dan *Lactate dehydrogenase* (LDH).⁽⁹⁾

f. Pemeriksaan Koagulasi

Pemeriksaan koagulasi pada COVID-19 dapat terjadi gangguan faal hemostasis. Parameter gangguan koagulasi yang dapat ditemukan pada COVID-19 meliputi pemanjangan *Prothrombin Time* (PT) dan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT), Fibrinogen dan peningkatan kadar D-dimer.⁽¹⁹⁾

g. Pemeriksaan Imunoserologi

Pemeriksaan imunoserologi dilakukan untuk mendeteksi Ig G, Ig M atau total antibody terhadap SARS-CoV-2 dalam serum, plasma dan darah. Pemeriksaan serologi dapat menilai setelah pajanan virus selama 7-11 hari.⁽¹⁷⁾ Tes imunoserologis yaitu pada tes penanda inflamasi terdiri dari tes *C-Reactive Protein* (CRP) dan pemeriksaan *Procalcitonin* (PCT) yang tersedia saat ini memanfaatkan beberapa teknik seperti *Fluorescent Immunoassay* (FIA), *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) dan *Enzyme Chemiluminescence Immunoassay* (ECLIA).⁽⁷⁾

2.3. Procalcitonin

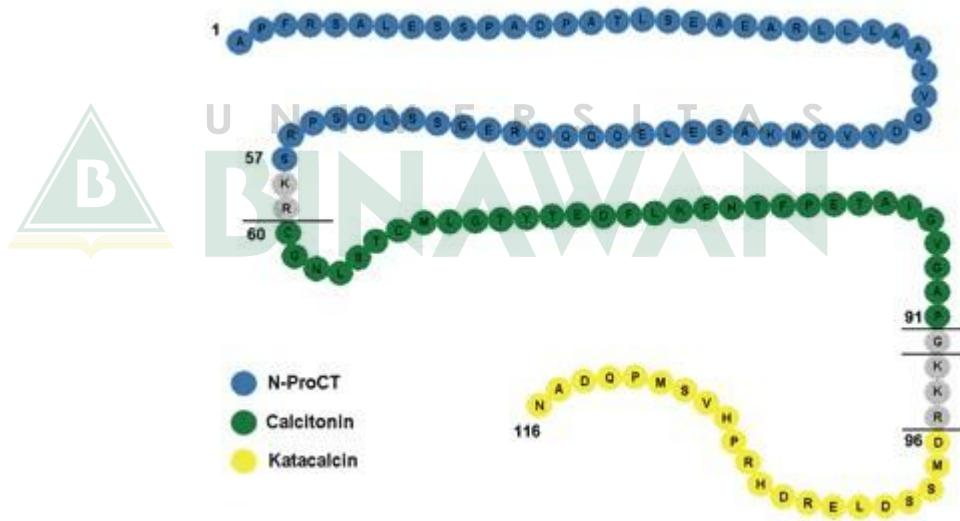
2.3.1. Definisi *Procalcitonin* (PCT)

Procalcitonin ialah suatu prekursor hormon *calcitonin*. PCT terdiri dari 116 asam amino dan memiliki berat molekul 13kDa.⁽²⁰⁾

Procalcitonin disintesis didalam sel C kelenjar tiroid menjadi prohormon calcitonin yang memiliki fungsi khusus dan mengatur kadarnya dengan sangat tepat. Dalam kedaan fisiologis yang normal kadar PCT sangat rendah yaitu (<0,1 ng/mL), pada infeksi bakteri akan terjadi peningkatan gen CACL-1 yang menyebabkan terjadinya sintesis pada PCT dalam berbagai jaringan seperti *neuroendokrin* ekstra-tiroid dalam jumlah yang banyak sehingga PCT dapat digunakan sebagai mediator yang meningkat pada infeksi bakteri.⁽²¹⁾ Infeksi yang diakibatkan oleh bakteri hingga mengakibatkan inflamasi akan memicu kadar PCT meningkat >2 ng/mL, sedangkan pada infeksi yang diakibatkan oleh virus kadar PCT menunjukan hasil <0,1 ng/mL. Kadar PCT dapat meningkat selama 2-6 jam dan akan mencapai konsentrasi puncak dalam 12-48 jam.⁽²²⁾ PCT memiliki spesifitas dan sensitivitas yang cukup tinggi terhadap adanya inflamasi yang ada didalam tubuh sehingga dapat dijadikan biomarker dan prognostik awal tingkat keparahan terhadap penyakit COVID-19. PCT dapat digunakan sebagai penanda adanya penambahan infeksi bakteri dan terbukti dapat memandu penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19.^{(8),(12)}

2.3.2. Struktur dan Sintesis Procalcitonin (PCT)

Procalcitonin merupakan suatu prekursor hormon calcitonin yang diproduksi oleh gen CALC-1 yang berlokasi pada kromosom 11, terdiri atas 116 asam amino dan memiliki berat molekul 13 kDa. *procalcitonin* diproduksi pada sel-sel neuroendokrin kelenjar tiroid, paru dan pancreas. *Procalcitonin* terdiri dari 3 jenis molekul yaitu kalsitonin (31 asam amino), katacalcin (21 asam amino) dan amino-procalcitonin (57 asam amino) yang terlihat pada gambar 2.⁽²⁰⁾



Gambar 2. 2 Struktur Procalcitonin⁽²³⁾

PCT diproduksi oleh sel C kelenjar tiroid dalam kondisi yang normal, ketika terjadi infeksi PCT dapat diproduksi pada berbagai sel parenkim di paru-paru, hati dan ginjal sebagai respon terhadap adanya endotoksin dan sitokin proinflamasi seperti (IL)-1 β , IL-6 dan TNF.⁽²⁴⁾

2.3.3. Mekanisme *Procalcitonin* (PCT)

Rangkaian proses inflamasi ini terjadi karena adanya trauma atau infeksi pada jaringan, hal ini dapat mencetuskan serangkaian reaksi dalam mencegah untuk terjadinya kerusakan pada jaringan lebih lanjut, sehingga dapat mengaktifkan untuk proses perbaikan. Sel makrofag pada umumnya ialah sel yang mengawali, sel tersebut akan melepaskan sitokin seperti *Interleukin-1 Beta* (IL)-1 β , *Interleukin-6* (IL-6) dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF) yang dapat mengontrol migrasi leukosit masuk ke dalam jaringan lalu terjadilah inflamasi, PCT meningkat sebagai respon terhadap infeksi bakteri adanya endotoksin bakteri dan sitokin pro inflamasi seperti (IL)-1 β , IL-6 dan TNF merangsang sel C Tiroid untuk meningkatkan produksi *Procalcitonin*, namun pada infeksi virus sintesis PCT akan dihambat dengan interferon (INF)-y yang meningkat selama terjadinya infeksi virus sehingga kadar PCT cenderung lebih rendah pada infeksi yang disebabkan oleh virus.⁽²⁵⁾ Oleh karena itu PCT dapat digunakan untuk menilai resiko infeksi bakteri atau virus, perkembangan penyakit pada COVID-19 dan dapat digunakan sebagai biomarker untuk menilai resiko infeksi bakteri atau virus dan perkembangan penyakit.⁽⁸⁾

2.3.4. Prinsip dan Metode Pemeriksaan *Procalcitonin* (PCT)

Ada beberapa metode pemeriksaan *procalcitonin* (PCT), yaitu :

1. Metode *Electrochemiluminescence Immunoassay* (ECLIA)

Metode *Electrochemiluminescence Immunoassay* (ECLIA) untuk pemeriksaan PCT dilakukan dengan menggunakan prinsip *Sandwich*. Dengan antigen didalam sampel, antibodi spesifik PCT yang terbiotinilisasi dan antibodi spesifik PCT yang diberi

label kompleks ruthenium yang akan bereaksi dan kompleks *sandwich* dibentuk. Kemudian dengan penambahan mikropartikel yang dilapisi dengan *streptavidin*, lalu pada fase padat kompleks akan terikat dengan interaksi biotin dan *streptadivin*. Kemudian campuran pada reaksi dihisap oleh sel pengukur dan pada permukaan elektroda mikropartikel akan ditangkap secara. Zat yang tidak terikat dihilangkan oleh *procell* atau *procell M*. Penyerapan tegangan pada elektroda yang menginduksi emisi *chemiluminescent* akan diukur dengan *photomultiplier*. Kemudian hasil ditentukan dengan kurva kalibrasi secara khusus yang dihasilkan oleh instrumen kalibrasi 2 titik dan kurva master yang disediakan pada kode reagen.⁽²⁶⁾

2. Metode *Fluorescent Immunoassay (FIA)*

Metode *Fluorescent Immunoassay (FIA)* untuk pemeriksaan PCT dilakukan dengan menggunakan prinsip *Fluorescent Lateral Flow Immunoassay*. Sampel dicampurkan dengan buffer, kemudian diteteskan pada katrid uji PCT. PCT dalam sampel dan *antibody monoclonal* anti-PCT tikus yang diberi label mikrosfer fluoresen membentuk reaksi kompleks intermediet. Kompleks perantara bergerak dengan membran nitroselulosa ke garis deteksi selama aliran lateral. Garis T dilapisi dengan *antibody monoclonal* spesifik PCT, kemudian kompleks perantara akan ditangkap oleh garis T membentuk senyawa *sandwich* untuk reaksi akhir. Dengan demikian sinyal fluoresen pada garis deteksi berkorelasi dengan konsentrasi PCT pada serum, plasma dan darah manusia. Sinyal fluresen dari mikrosfer senyawa sandwich akan terdeteksi dan dihitung sesuai dengan kurva pada lot kartu *Secure Digital (SD)*. Dalam kartu SD

sudah tersedia dengan reagen sesuai dengan konsentrasi PCT dalam serum, plasma dan darah manusia.⁽²⁷⁾

2.3.5. Nilai Normal *Procalcitonin* (PCT)

Procalcitonin (PCT) pada kondisi normal diproduksi sel C kelenjar tiroid. Pada kondisi tubuh yang normal, kadar PCT serum sangat rendah yaitu $< 0,1 \text{ ng/ml}$.⁽²¹⁾ Pada keadaan infeksi sistemik PCT diinduksi oleh endotoksin yang dihasilkan oleh bakteri.⁽²⁸⁾ PCT yang diproduksi oleh jaringan lain mengakibatkan kadarnya meningkat pada kondisi infeksi yang berat. Kadar PCT meningkat dengan cepat dalam 2 jam setelah rangsangan dan puncaknya setelah 12-48 jam mengalami penurunan secara perlahan selama 48-72 jam.⁽²⁹⁾ kadar PCT yang tinggi dapat dijadikan sebagai penanda adanya peradangan atau infeksi dan PCT dapat dijadikan sebagai respon terhadap pengobatan dan pemantau aktivitas penyakit ketika peradangan atau infeksi dapat teratasi.^{(8),(12)}

2.3.6. *Procalcitonin* Pada Pasien COVID-19

Guen, et al (2020) menunjukkan kelompok pasien COVID-19 dalam kondisi yang berat meningkat $> 0,5 \text{ ng/mL}$ dengan presentase peningkatan 13,7% dan pada kondisi yang ringan sebanyak 3,7%.⁽³⁰⁾ Selain itu penelitian oleh Hu, et al (2020) menunjukkan kadar PCT pada pasien yang memiliki gejala yang berat 4 kali lebih tinggi dibandingkan dengan gejala yang sedang, dan pada pasien kritis 8 kali lebih tinggi dibandingkan dengan gejala sedang. Peningkatan kadar Procalcitonin ini merupakan salah satu faktor resiko yang berikatan dengan kematian.⁽²⁴⁾ Huang, et al (2020) melaporkan bahwa

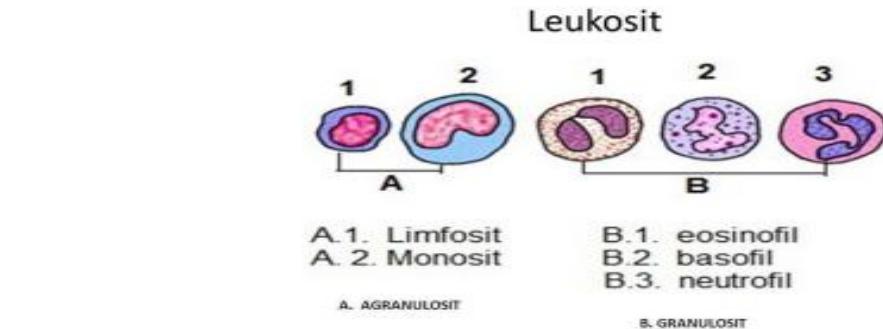
peningkatan kadar PCT dapat memprediksi prognosis yang lebih buruk dan dapat menjadi indikator tingkat keparahan penyakit pada pasien COVID-19. Peningkatan kadar PCT dapat digunakan untuk memandu terapi antibiotik pada infeksi bakteri tambahan.⁽³¹⁾ Williams, et al (2020) yang melaporkan mengenai gambaran analisis penggunaan PCT pada pasien COVID-19 menunjukkan kadar PCT dapat menjadi penanda bagi pasien yang membutuhkan pengobatan antibiotik dan dapat menjadi penanda pengurangan penggunaan antibiotik dengan presentase 76,7 % yang menunjukkan respon PCT yang baik terhadap antibiotik.⁽¹²⁾

2.4. Leukosit

2.4.1. Definisi Leukosit



Leukosit atau biasa disebut dengan sel darah putih adalah salah satu bagian dari susunan sel darah manusia yang memiliki peranan utama dalam sistem imunitas atau melindungi pertahanan tubuh dari infeksi. Jumlah leukosit dalam keadaan yang normal sekitar 4000/ μl .⁽³²⁾ Jika jumlah leukosit dalam kedadaan diatas 10.000/ μl keadaan ini disebut dengan leukositosis dan bila jumlah leukosit kurang dari 4000/ μl keadaan ini disebut leukopenia. Infeksi pada tubuh yang disebabkan oleh virus atau bakteri dapat menyebabkan leukositosis.⁽³³⁾



Gambar 2.3 Sel Agranulosit dan Granulosit⁽³⁴⁾

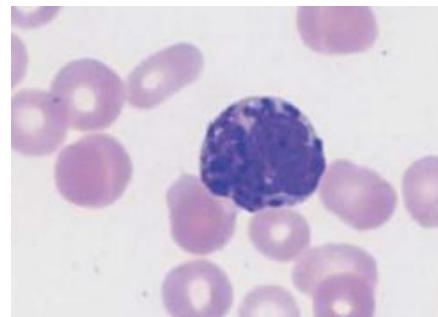
Pada infeksi yang disebabkan virus atau bakteri didalam tubuh sering mengakibatkan terjadinya leukositosis. Infeksi akut, nekrosis jaringan dan leukemia. Leukopenia sering terjadi akibat penurunan produksi total leukosit di sumsum tulang atau peningkatan kerusakan sel darah putih.leukopenia biasanya terjadi karena penyakit hematopoetik (anemia aplastik, anemia pernisiosa, hipersplenisme), defisiensi imun, kerusakan hati atau kerusakan limpa dapat menyebabkan infeksi virus dan agranulositosis.⁽³⁵⁾ Leukosit dibagi menjadi dua golongan yaitu memiliki granula dan tidak memiliki granula. Basofil, eosinofil, neutrofil, limfosit dan monosit merupakan lima jenis tipe berdasarkan bentuk leukosit. Basophil, eosinofil dan neutrofil termasuk dalam jenis leukosit yang memiliki granula, sedangkan limfosit dan monosit termasuk ke dalam jenis leukosit yang tidak memiliki granula.⁽³⁶⁾

2.4.2. Jenis – jenis Leukosit

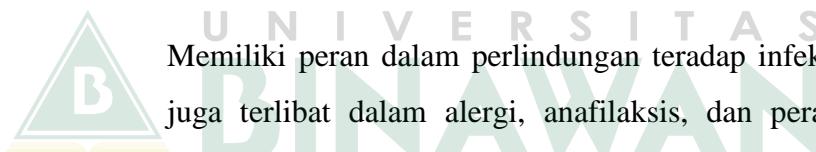
a. Basofil

Basofil jumlahnya 0-1% dari leukosit didarah, berbentuk bulat berdiameter 14 μm , inti satu, memiliki susunan yang tidak

teratur, granula dengan ukuran yang bervariasi sehingga nucleus tertutup dan granula basofilik.⁽³⁵⁾ Basofil terlihat pada gambar 4 dibawah ini.⁽³⁴⁾



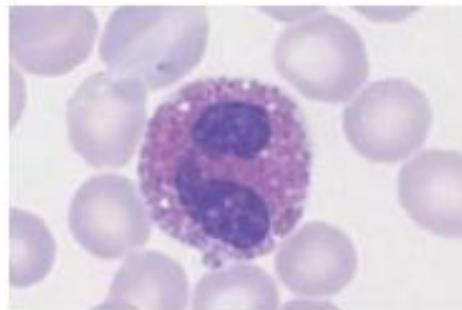
Gambar 2.4 Basofil⁽³⁴⁾



Memiliki peran dalam perlindungan terhadap infeksi cacing tetapi juga terlibat dalam alergi, anafilaksis, dan peradangan kronis. Peningkatan basofil dalam darah jarang terjadi, namun peningkatan basofil terjadi karena kelainan mieopoliteratif seperti leukemia myeloid kronik atau polisitemia vera.⁽³⁵⁾

b. Eosinofil

Eosinofil memiliki ukuran lebih besar dari neutrofil yaitu berukuran 16μ , granula sitoplasma lebih kasar dan bersifat eosinofilik sehingga pada perwarnaan giemsa akan bewarna merah. Eosinofil jumlahnya 1-3% didarah. Eosinofil terlihat pada gambar 5 dibawah ini.⁽³⁴⁾

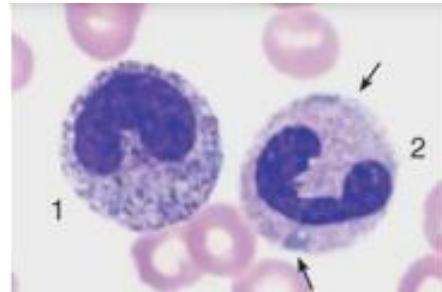


Gambar 2.5 Eosinofil⁽³⁴⁾

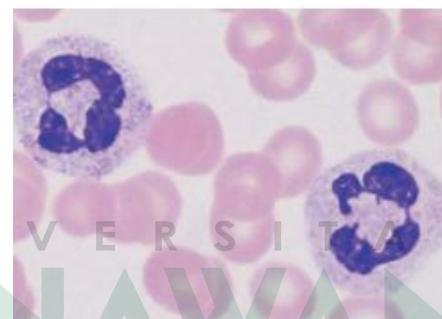
Eosinophil berperan sebagai mediator penting terhadap reaksi alergi dan penting dalam pertahanan terutama pada infeksi cacing karena eosinofil meningkat pada infeksi cacing. Sel eosinofil dapat bertahan hidup selama 8-12 jam.⁽³⁵⁾

B. c. Neutrofil

Neutrofil diproduksi di sumsum tulang dan bersirkulasi dalam darah sebelum bermigrasi di jaringan. Neutrofil jumlahnya 50-70% dari leukosit di darah. Sebagian besar neutrophil memiliki inti yang terbagi menjadi dua hingga lima lobus yang dipisahkan satu sama lain oleh filamen tipis. Neutrofil terbagi dalam dua jenis yaitu neutrofil batang dan neutrofil segmen. Berdiameter 14 μm , memiliki granula neutrofil yang berbentuk butiran halus tipis.^{(35),(36)} Neutrofil batang terlihat pada gambar 6 dan neutrofil segmen terlihat pada gambar 7 dibawah ini.⁽³⁴⁾



Gambar 2.6 Neutrofil Batang⁽³⁴⁾



Gambar 2.7 Neutrofil Segmen⁽³⁴⁾

Pada pertahanan tubuh terhadap invasi zat asing neutrofil memiliki peran yang penting yaitu sebagai fagositosis dan pembersih debris. Sel neutrofil dapat bertahan hidup selama 6-10 jam.⁽³⁵⁾

d. Limfosit

Limfosit adalah leukosit terkecil, berdiameter sekitar 12 μm . Limfosit jumlahnya 50-70% dari leukosit di darah, tidak bergranula dengan inti besar, dihasilkan oleh jaringan limpatik yang berperan dalam imunitas seluler. Limfosit terdapat dua jenis yaitu limfosit T dan limfosit B, limfosit B diproduksi didalam sumsum tulang yang berperan sebagai imunitas humorai sedangkan limfosit T diproduksi didalam kelenjar timus yang berperan untuk imunitas seluler. Peningkatan limfosit terjadi pada

leukemia limfositik, infeksi virus dan bakteri dan infeksi kronik⁽³⁵⁾ Limfosit terlihat pada gambar 8 dibawah ini.⁽³⁴⁾

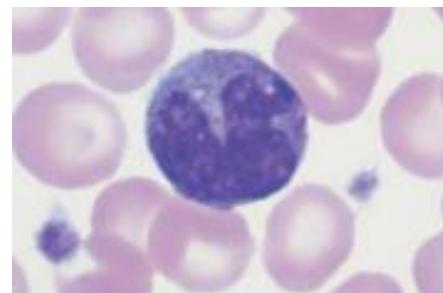


Gambar 2.8 Limfosit⁽³⁴⁾

Limfosit B berperan dalam membuat antibodi yang mengikat patogen, sedangkan limfosit T berperan sebagai tanggapan ketahanan kekebalan tubuh.⁽³⁵⁾

B. Monosit

Monosit adalah leukosit terbesar yang memiliki diameter sekitar 18 μm . Inti berbentuk padat dan berlekuk, sitoplasma tidak mengandung granula. Granula azurofilik, sel monosit dapat bertahan hidup selama 20-40 jam dalam sirkulasi.⁽³⁵⁾ Monosit terlihat pada gambar 9 dibawah ini.⁽³⁴⁾



Gambar 2.9 Monosit⁽³⁴⁾

Monosit adalah sel fagositik bagian dari sistem kekebalan bawaan. Fungsinya mempertahankan kapasitas proliferatif, berdiferensiasi

menjadi makrofag dan sel khusus lainnya dari sistem retikuloendotelial.⁽³⁵⁾

2.4.3. Mekanisme Jumlah Leukosit

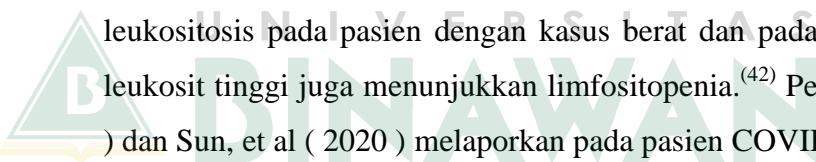
Virus SARS-CoV-2 pada manusia dapat menyerang pada saluran pernapasan terutama pada sel yang dilapisi alveoli. Protein *Spike* pada virus SARS-CoV-2 akan berikatan dengan reseptor ACE-2 (*angiotensin-converting enzyme 2*) yang ada dipermukaan sel host. Reseptor ACE-2 banyak ditemukan di mukosa faring, nasal dan paru serta dapat ditemukan diberbagai organ termasuk *hematopoietic stem* dan *progenitor cells* yang berkaitan dengan produksi sel darah sehingga dapat berpengaruh pada jumlah sel darah. Setelah virus masuk ke dalam sel akan bereplikasi lalu akan dilepaskan, dan ketika virus dilepaskan akan memicu reaksi inflamasi, kemudian sel darah akan masuk kedalam jaringan paru lalu dilepaskan sitokin proinflamasi. Pada kondisi yang berat maka reaksi inflamasi semakin berat. Oleh karena itu leukosit mengindikasikan tingkat keparahan penyakit atau kematian.^{(19),(37)}

2.4.4. Faktor Yang Mempengaruhi Jumlah Leukosit

Jumlah leukosit bisa lebih tinggi atau rendah, jumlah leukosit dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Sumsum tulang dapat menghambat atau menghentikan memproduksi leukosit jika terpajan bahan toksik kimia tertentu atau radiasi berlebihan. Selain itu jumlah leukosit juga dapat dipengaruhi karena usia, infeksi, perdarahan dan anemia.^{(38),(39)}

2.4.5. Jumlah Leukosit Pada Pasien COVID-19

Pemeriksaan hematologi adalah salah satu pemeriksaan penunjang dalam diagnostik yang bertujuan untuk melihat tingkat keparahan penyakit. Biomarker hematologi yang dapat digunakan untuk stratifikasi atau penggolongan pasien COVID-19 meliputi jumlah leukosit, jumlah Limfosit, *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR), laju endap darah (LED), jumlah trombosit, *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dan hemoglobin.⁽⁹⁾ Jumlah leukosit adalah salah satu indikator dari respon inflamasi sistemik.⁽⁴⁰⁾ XiaoweiLi, et al (2020) jumlah leukosit pada pasien COVID-19 menunjukkan hasil yang normal atau menurun.⁽⁴¹⁾ Yufang, et al (2020) melaporkan leukositosis pada pasien dengan kasus berat dan pada pasien dengan leukosit tinggi juga menunjukkan limfositopenia.⁽⁴²⁾ Peng, et al (2020) dan Sun, et al (2020) melaporkan pada pasien COVID-19 cenderung memiliki jumlah leukosit yang lebih rendah dibandingkan dengan keadaan normal tetapi pada keadaan kondisi yang berat jumlah leukosit lebih tinggi.^{(43),(44)} Selain itu penelitian oleh Guan, et al (2020) melaporkan 33,7% jumlah leukosit pada pasien COVID-19 menunjukkan hasil leukopenia.⁽³⁰⁾ Zhao, et al (2020) melaporkan 52 dari 619 pasien mengalami peningkatan jumlah leukosit, pasien dengan peningkatan leukosit signifikan dengan pasien usia lebih tua dan lebih memungkinkan pasien mengembangkan risiko penyakit kritis.⁽⁴⁵⁾ Penelitian ini dibuktikan oleh penelitian Zhang, et al (2020) pada jumlah leukosit yang meningkat memiliki risiko lebih tinggi daripada yang memiliki jumlah leukosit normal, karena peningkatan jumlah leukosit memiliki risiko penyakit kritis dan menunjukkan adanya hubungan antara pasien COVID-19 dengan resiko kematian yang lebih tinggi.⁽⁴⁶⁾ Zhu, et al (2020) melaporkan peningkatan



jumlah leukosit dapat memprediksi prognosis yang lebih buruk dan dapat menjadi indikator tingkat keparahan penyakit pada pasien COVID-19.⁽⁴⁷⁾

2.4.6. Prinsip dan Metode Pemeriksaan Hitung Jumlah Leukosit

Leukosit merupakan sel yang berperan dalam pertahanan tubuh. Hitung jumlah leukosit atau *White Blood Cell (WBC) count* merupakan pemeriksaan untuk menentukan jumlah leukosit yang terdapat dalam 1 μL darah dan membantu menentukan terjadinya peningkatan jumlah leukosit (Leukositosis) atau penurunan jumlah leukosit (leukopenia) yang dapat digunakan sebagai tanda adanya infeksi atau melihat proses perjalanan penyakit.⁽³⁵⁾ Perhitungan jumlah sel dapat dilakukan dengan metode manual, *automatic*.

1. Metode Manual

a.) Haemositometer

Pemeriksaan jumlah leukosit menggunakan metode manual ini menggunakan alat haemositometer yang terdiri dari kamar hitung, kaca penutup, pipet thoma dan selang. Darah diencerkan dengan penambahan reagen turk pada pipet thoma. Sel-sel selain leukosit akan dilisiskan dalam asam lemah dalam reagen, lalu leukosit akan terwarnai oleh zat pewarna gentian violet sehingga sel akan mudah dihitung dibawah mikroskop.⁽⁴⁸⁾

b.) Sediaan Apus Darah Tepi (SADT)

Pemeriksaan jumlah leukosit menggunakan pemeriksaan sediaan apus darah tepi (SADT) yaitu pemeriksaan yang bertujuan untuk mempermudah melihat morfologi leukosit dan menentukan jumlah leukosit. Pada pemeriksaan ini untuk

mendapatkan hasil yang baik menggunakan *object glass* yang kering dan bebas lemak, ada bagian tebal dan tipis sehingga sel tersebar merata dan tidak menumpuk pada saat pembacaan dengan mikroskop.⁽⁴⁹⁾

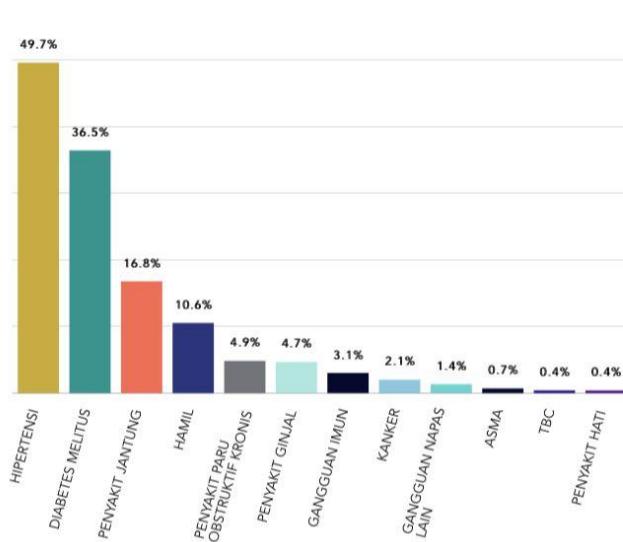
2. Metode Automatic (*Hematology Analyzer*)

Pemeriksaan jumlah leukosit menggunakan metode automatic ini menggunakan alat yang dikenal sebagai hematology analyzer, Alat ini memberikan penghitungan diferensial yang akurat, presisi, dan dengan waktu penyelesaian yang cepat. Teknologi yang biasa digunakan meliputi *electrical impedance volume, RF conductivity, laser light scattering, and cytochemistry*. Prinsip yang digunakan pada metode automatic ini adalah flowcytometri. Sel-sel pada sampel yang dimasukkan ke dalam flow chamber, kemudian terdapat pelapis cairan pembungkus yang dialirkan melalui suatu lubang yang memungkinkan sel dapat melewati dengan satu per satu. Lalu melakukan perhitungan jumlah sel dan ukurannya.⁽⁵⁰⁾



2.5. Komorbiditas Pada COVID-19

Komorbiditas atau penyakit penyerta merupakan salah satu faktor resiko bertambah beratnya derajat penyakit dan dapat menyebabkan kematian pada pasien COVID-19. Pasien COVID-19 dengan komorbiditas dapat menyebabkan sistem imunitas tubuh menurun sehingga COVID-19 dapat memperburuk kondisi dengan mengikat reseptor Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE-2) yang tersebar pada berbagai organ sehingga mengganggu fungsi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), menyebabkan gangguan hemostatik, saraf, dan sistem fisiologis utama sehingga lebih mudah mengalami kegagalan organ lebih lanjut yang akan meningkatkan komplikasi dan kematian COVID-19.⁽⁵¹⁾ Pada COVID-19 terdapat beberapa komorbid yang paling sering ditemukan yaitu Hipertensi, Diabetes Mellitus, Penyakit Jantung, Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK), Tuberkulosis, Penyakit Ginjal dan Gangguan Imun.⁽⁵²⁾



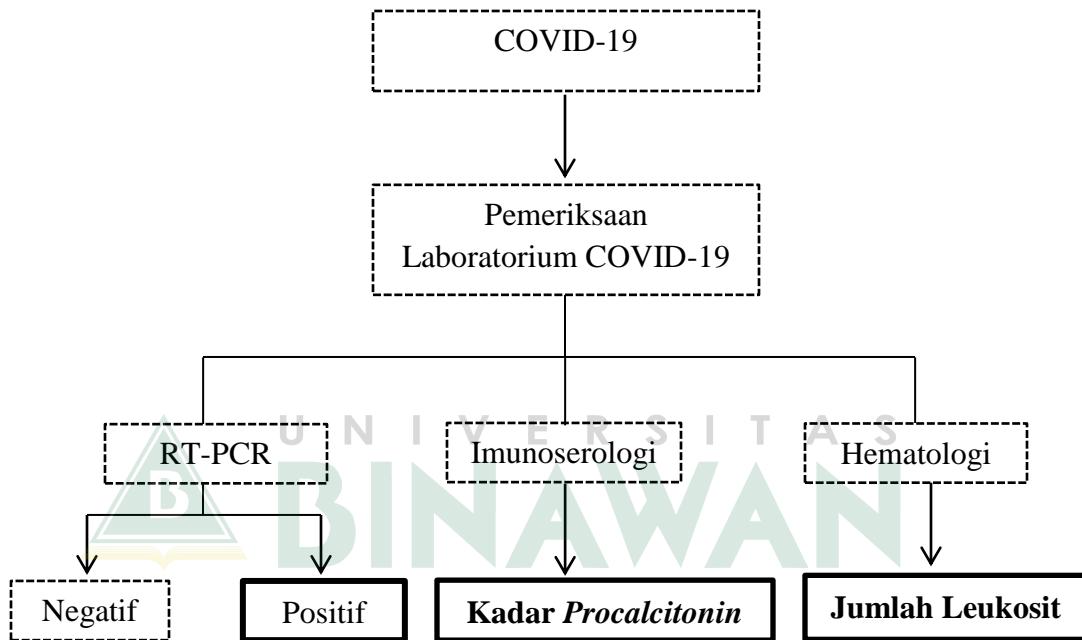
Gambar 2.10 Penyakit Penyerta Pada COVID-19⁽⁵³⁾

Satuan Gugus Tugas Percepatan Penangangan COVID-19 melaporkan pada 18 Juli 2022 bahwa presentase komorbid terbanyak pada pasien COVID-19 adalah Hipertensi (49,7%), lalu di ikuti oleh DM (36,5%), penyakit jantung (16,8%), hamil (10,6%), penyakit paru obstruktif kronis (4,9%), penyakit ginjal (4,7%) dan presentase kecil untuk penyakit-penyakit seperti Kanker, Gangguan Imun, Asma, Penyakit hati, dan TBC.⁽⁵³⁾ Karya K, et al (2021) melaporkan komorbiditas yang ada paling banyak ditemukan adalah hipertensi (21,6%) dan diabetes melitus (17,6%), diikuti dengan penyakit ginjal kronis (5,9%) dan penyakit jantung (4,6%).⁽⁵¹⁾ Ejaz H, et al (2020) melaporkan angka kematian pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dengan komorbiditas di China, yaitu hipertensi 9,5%, diabetes 7,4%, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) 7%, penyakit kardiovaskular 7,3%, penyakit hati 2,4%, obesitas 13%, penyakit ginjal 0,7%.⁽⁵⁴⁾



2.6. Kerangka Teori

Kerangka teori pada penelitian ini tersaji pada gambar 12 yang terdiri dari beberapa variabel yang diteliti dan yang tidak diteliti sebagai berikut.



Gambar 2.11 Kerangka Teori

Keterangan : Variabel yang diteliti
 Variabel yang tidak diteliti

2.7. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah adanya hubungan kadar *procalcitonin* dan jumlah leukosit pada pasien COVID-19 di RSUD Pasar Rebo.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian deskriptif kuantitatif untuk mendeskripsikan kadar *PCT* dan Leukosit pada pasien COVID-19 di RSUD Pasar Rebo menggunakan desain penelitian *Cross-Sectional* dengan melakukan pengumpulan data kadar *Procalcitonin* dan Jumlah Leukosit pada pasien COVID-19 dilakukan bersamaan secara serentak dalam satu waktu.

3.2. Tempat Penelitian

Tempat penelitian dilakukan di RSUD Pasar Rebo yang berlokasi di Jl. TB Simatupang No. 30 Pasar Rebo Kota Jakarta Timur Daerah Khusus Ibukota dengan mengambil data berdasarkan rekam medik pasien pada bulan Juli - Desember 2021.



Gambar 3.1 RSUD Pasar Rebo

Tabel 3.1 Tabel Kegiatan

Kegiatan	Tahun 2021			Tahun 2022								
	Okt	Nov	Des	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Ags	Sep
Pengajuan Judul	■											
Studi Literatur	■	■										
Penyusunan Proposal			■	■	■							
Sidang Proposal					■							
Pengumpulan Data						■						
Analisis Data						■	■	■				
Penyusunan Tugas Akhir							■	■	■			
Sidang Tugas Akhir										■		
Revisi Tugas Akhir											■	
Pembuatan Jurnal											■	■

3.3. Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien RSUD Pasar Rebo yang terkonfirmasi positif COVID-19 dan melakukan pemeriksaan *PCT* dan Jumlah Leukosit kemudian tercatat dalam rekam medik. Pada periode Juli - Desember 2021.

3.3.2. Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik pengambilan sampel yaitu *Non Probability* dengan pendekatan *Purposive Sampling*, yaitu pengambilan sampel secara tidak random dan menggunakan kriteria yang telah dipilih oleh peneliti. Pada penelitian ini didapatkan sampel sebanyak 41 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, data tersebut didapatkan berdasarkan ketersediaan data yang terdapat pada instalasi rekam medik dan juga instalasi

laboratorium patologi klinik di RSUD Pasar Rebo yaitu data sekunder pasien COVID-19 yang disesuaikan dengan kriteria inklusi dan ekslusi.

1. Kriteria *inklusi* :

Kriteria inklusi sampel pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Usia > 25 tahun
- b. Pasien ICU Covid
- c. Komorbid dan Tidak Komorbid

2. Kriteria *ekslusi* :

Kriteria ekslusi sampel pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Usia < 25 tahun
- b. Pasien yang tidak dirawat di ICU Covid

3.4. Variabel dan Kerangka Konsep

Variabel

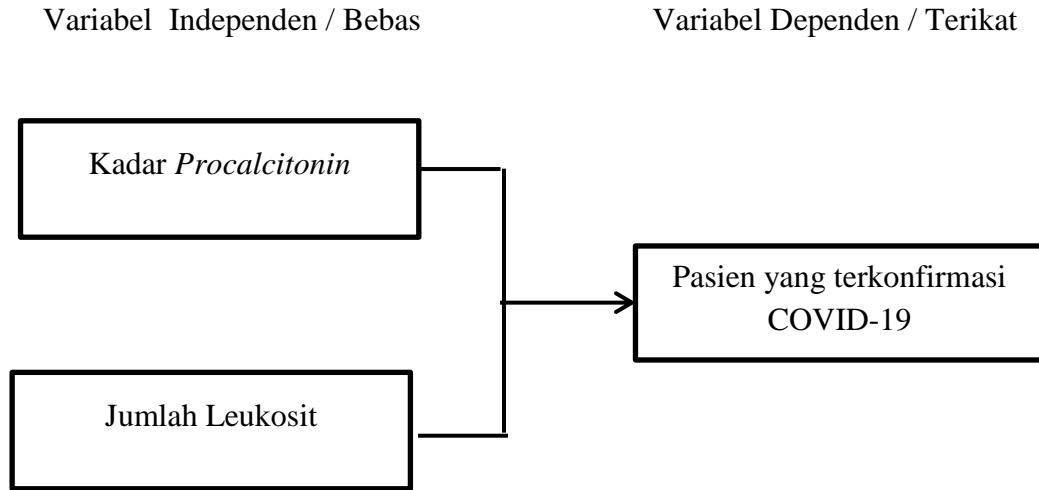


Pada penelitian ini, menggunakan variabel :

Variabel Independen : Pemeriksaan Kadar *Procalcitonin* dan
Jumlah Leukosit

Variabel Dependen : Pasien yang terkonfirmasi COVID-19.

Adapun kerangka konsep penelitian ini dapat terlihat seperti pada gambar dibawah ini.



Gambar 3.2 Variabel Penelitian



3.5. Definisi Operasional

Definisi Operasional pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 3.2 di bawah ini.

Tabel 3.2 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur (Satuan)	Skala
Pasien COVID-19	Seseorang yang terinfeksi virus Sars-Cov2 dan melakukan pemeriksaan kadar PCT dan Jumlah Leukosit.	RT-PCR Swab <i>nasopharing</i> dan <i>orofaring</i>	Hasil dinyatakan positif berdasarkan pemeriksaan RT-PCR yang tercatat berdasarkan rekam medis	Nominal
PCT	PCT merupakan prekursor hormon calcitonin digunakan sebagai mediator proinflamasi ketika tubuh mengalami inflamasi atau peradangan.	Menggunakan alat Biotime FIA Analyzer	Batas Cutt off Normal : PCT 0-0,5 ng/mL Tinggi : PCT > 5 ng/mL	Ordinal
Jumlah Leukosit	Jumlah sel-sel leukosit/ sel darah putih per mikro millimeter darah.	Menggunakan alat Hematology Analyzer Sysmex XN-1000	Rendah : <4000/ μ l darah Normal : 4000-11000/ μ l darah Tinggi : >11000/ μ l Darah	Ordinal

3.6. Teknik Pengumpulan Data

Pada penelitian ini teknik pengumpulan data yang digunakan adalah teknik studi dokumentasi (diperoleh dari rekam medik RSUD Pasar Rebo melalui data sekunder). Data sekunder pada penelitian ini diambil pada periode bulan Juli - Desember 2021 di instalasi laboratorium patologi klinik seperti pemeriksaan PCT, Jumlah Leukosit dan RT-PCR COVID-19 serta di rekam medik RSUD Pasar Rebo.

Alur dari pengumpulan data di RSUD Pasar Rebo :

1. Melakukan kegiatan survei di RSUD Pasar Rebo mengenai jumlah pasien COVID-19 yang melakukan pemeriksaan kadar *Procalcitonin* dan Junlah Leukosit.
2. Mengajukan pembuatan surat izin penelitian untuk pengambilan data dari institusi Universitas Binawan.
3. Mengajukan surat permohonan ke Kepala Dinas Kesehatan DKI Jakarta.
4. Mengajukan surat permohonan ke Direktur RSUD Pasar Rebo beserta proposal penelitian.
5. Mengajukan persetujuan penelitian ke Komite Etik Penelitian RSUD Pasar Rebo.
6. Menanyakan ketersediaan data pasien COVID-19 secara pasti.
7. Melakukan pengambilan data pemeriksaan *Procalcitonin* dan Jumlah Leukosit pada pasien COVID-19
8. Melakukan penelusuran dan pencatatan data pasien COVID-19 di bagian Instalasi Rekam Medik.
9. Merekap, menganalisis dan menyajikan data yang sudah didapat tersebut.

3.7. Teknik Pengolahan Data

Data diolah dengan menggunakan Microsoft Excel. Pengolahan data pada penelitian ini dengan cara melakukan langkah-langkah sebagai berikut :

1. *Collecting* adalah proses pengumpulan data dari sampel yang akan digunakan.
2. *Editing* adalah proses mengkaji dan meneliti data penelitian yang telah terkumpul.
3. *Coding* adalah proses mengklasifikasikan data menurut kategori masing-masing yang bertujuan untuk memudahkan dalam pengolahan data dan setiap kategori akan diberi kode.
4. *Entry data* adalah proses menginput data penelitian yang akan diolah menggunakan software.

3.8. Teknik Analisis Data

Data yang telah dikumpulkan pada penelitian ini selanjutnya akan dilakukan pengolahan data menggunakan *software* analisis data dengan metode statistik yang digunakan adalah uji *Univariat* dan *Bivariat*.

3.9. Instrumen Penelitian dan Prosedur

Pada penelitian ini data yang digunakan ialah data sekunder dengan memperoleh data dari instalasi laboratorium berupa hasil pemeriksaan PCT dan jumlah leukosit dan tes konfirmasi RT-PCR COVID-19.

Pemeriksaan PCT

Pada pemeriksaan PCT menggunakan alat dan bahan yang digunakan yang dapat dilihat pada gambar 10 sebagai berikut :

Alat :

1. Alat biotime FIA Analyzer
2. Tes katrid
3. SD Card
4. Mikropipet
5. Yellow tip

Bahan :

1. Buffer
2. Sampel darah dengan antikoagulan heparin



Gambar 3.3 Alat dan Bahan Pemeriksaan PCT

Prinsip Pemeriksaan PCT

Prinsip : Sampel dicampurkan dengan buffer, kemudian diteteskan pada katrid uji PCT. PCT dalam sampel dan *antibody monoclonal* anti-PCT tikus yang diberi label mikrosfer fluoresen membentuk reaksi kompleks intermediet. Kompleks perantara bergerak dengan membran nitrocelulosa ke garis deteksi selama aliran lateral. Garis T dilapisi dengan *antibody monoclonal* spesifik PCT, kemudian kompleks perantara akan ditangkap oleh garis T membentuk senyawa *sandwich* untuk reaksi akhir. Dengan demikian sinyal fluoresen pada garis deteksi berkorelasi dengan konsentrasi PCT pada serum, plasma dan darah manusia. Sinyal fluresen dari mikrosfer senyawa sandwich akan terdeteksi dan dihitung sesuai dengan kurva pada lot kartu *Secure Digital* (SD). Dalam kartu SD sudah tersedia dengan reagen sesuai dengan konsentrasi PCT dalam serum, plasma dan darah manusia.



Metode : *Fluorescent Lateral Flow Immunoassay*

Cara Kerja

A. Pra Analitik

Mempersiapkan instrumen, bahan pengambilan dan penanganan spesimen darah vena.

B. Analitik

Dilakukan pemeriksaan PCT :

1. Disiapkan alat dan bahan
2. Dinyalakan alat dengan menekan tombol “ on “
3. Dimasukkan SD Card ke dalam alat
4. Dihomogenkan sampel darah terlebih dahulu
5. Dipipet sampel darah sebanyak 80 ul, kemudian dimasukkan kedalam tabung buffer

6. Dihomogenkan dengan menggunakan mikropipet
7. Dipipet sampel yang sudah homogen sebanyak 80 μL ke dalam sumur uji tes katrid
8. Di klik menu “ tes uji “ kemudian, diklik “ test standard “ untuk mengisi identitas pasien
9. Dimasukkan tes katrid pada inlet tes katrid, lalu klik menu “ start test “ dan tes katrid akan diproses selama 150 detik
10. Hasil tes yang sudah selesai akan secara otomatis ditampilkan dilayar dan dicetak

C. Analitik

Interpretasi hasil pemeriksaan PCT dapat disimpulkan dengan melihat nilai normal PCT yaitu : 0-0,5 ng/Ml

Pemeriksaan Jumlah Leukosit

Pada pemeriksaan jumlah leukosit alat dan bahan yang digunakan yang dapat dilihat pada gambar 11 sebagai berikut :

Alat :

1. Hematology Analyzer Sysmex XN-1000

Bahan :

1. Sampel darah dengan antikogulan EDTA
2. *Cell Pack D*
3. *Fluorocell Ret*
4. *Sulfolyse*
5. *Fluorocell PLT*
6. *WNR lysercell*
7. *WPC lysercell*
8. *WNR Fluorocell*
9. *WPC Fluorocell*

10. WDF *Fluorocell*
11. Kontrol
12. *Cellpack DFL*



B Gambar 3.4 Hematology Analyzer Sysmex XN-1000

Prinsip Pemeriksaan Jumlah Leukosit

Prinsip : Sel-sel pada sample dimasukkan ke dalam suatu flow chamber, kemudian dibungkus dengan cairan pembungkus, lalu dialirkan melewati suatu celah atau lubang dengan ukuran kecil yang dapat memungkinkan sel lewat satu demi satu, setelah itu dilakukan penghitungan jumlah sel dan ukurannya.

Metode : *Flowocytometri*

Cara Kerja

A. Pra Analitik

Dilakukan tahap persiapan, sebelum melakukan pemeriksaan pada sampel pasien, yakni memeriksa kecukupan reagen, ketersediaan kertas di printer untuk pencetakan hasil pemeriksaan, pemasangan instrumentasi yang akan digunakan seperti kabel dan selang apakah

sudah terpasang dengan benar, pemeriksaan *sampler* yakni pemindahan rak yang sudah tidak terpakai, dan pemeriksaan pembuangan limbah.

B. Analitik

Operasional Automatic Sysmex XN-1000

1. Darah di dalam tabung EDTA (memiliki barcode)
2. Alat dipastikan dalam keadaan “ready” yang ditandai lampu berwarna hijau.
3. Dinyalakan IPU, lalu *log in* IPU, *log in Name: lab Password:* (dikosongkan).
4. Tabung darah EDTA disusun pada rak, kemudian letakkan rak tabung pada sampler.
5. Pemeriksaan sampel akan berjalan secara otomatis. Hasil akan keluar otomatis di layar monitor dan dicetak oleh printer.

Operasional Manual Sysmex XN-1000

1. Ditekan “change mode button” (tombol abu – abu), untuk mengganti ke mode manual.
2. Tube holder akan keluar dari alat.
3. Diklik “manual analysis button” pada kontrol menu.
4. Masukkan sampel ID dengan melakukan scan barcode dan ketik nama pasien.
5. Dipilih “discrete mode” yang diinginkan
6. Diklik “OK” lalu homogenkan sampel darah EDTA terlebih dahulu.
7. Diletakkan sampel pada holder
8. Diklik “Start” (tombol biru) pada alat tersebut.
9. Alat akan menganalisis sampel.

10. Tabung akan kembali keluar, dan hasil akan otomatis keluar melalui printer.

C. Pasca Analitik

Interpretasi hasil pemeriksaan jumlah leukosit dengan nilai normal :
4000-11.000/ μ l



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil

4.1.1. Analisis Univariat

A. Kadar Procalcitonin (PCT) Pada Pasien COVID-19

Pemeriksaan kadar *procalcitonin* yang dilakukan terhadap pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUD Pasar Rebo untuk melihat adanya infeksi. Distribusi frekuensi kadar procalcitonin dapat dilihat pada tabel 4.1 dibawah ini :

Tabel 4.1 Kadar PCT Pada Pasien COVID-19

Kadar Procalcitonin

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative
				Percent
Valid	Normal	18	43.9	43.9
	Tinggi	23	56.1	100.0
	Total	41	100.0	100.0

Nilai normal kadar *procalcitonin* yang digunakan oleh RSUD Pasar Rebo yaitu 0-0,5 ng/mL. Berdasarkan nilai normal tersebut data yang terdapat pada tabel 4.2 didapatkan hasil sebanyak 23 orang (56,1%) memiliki kadar PCT tinggi dan sebanyak 18 orang (43,9%) memiliki kadar PCT normal.

B. Jumlah Leukosit Pada Pasien COVID-19

Pemeriksaan jumlah leukosit yang dilakukan terhadap pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUD Pasar Rebo. Distribusi frekuensi kadar *procalcitonin* dapat dilihat pada tabel 4.2 dibawah ini :

Tabel 4.2 Jumlah Leukosit Pada Pasien COVID-19

Jumlah Leukosit					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Leukopenia	1	2.4	2.4	2.4
	Normal	15	36.6	36.6	39.0
	Leukositosis	25	61.0	61.0	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

Nilai normal jumlah leukosit yang digunakan oleh RSUD Pasar Rebo yaitu 3,6-11 ribu/ μ l, berdasarkan nilai normal tersebut data yang terdapat pada tabel 4.2 didapatkan hasil sebanyak 1 orang (2,4%) memiliki jumlah leukosit yang rendah (Leukopenia) diikuti dengan hasil sebanyak 15 orang (36,6%) memiliki jumlah leukosit dengan hasil normal dan sebanyak 25 orang (61,0%) memiliki jumlah leukosit yang tinggi (Leukositosis).

4.1.2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan menggunakan uji korelasi non parametrik *Spearman* untuk mencari hubungan antara kadar *procalcitonin* dan jumlah leukosit pada pasien COVID-19, dapat dilihat pada tabel 4.3 dibawah ini.

**Tabel 4.3 Hubungan Kadar Procalcitonin dan Jumlah Leukosit
Pada Pasien COVID-19**

			Correlations	
			Kadar Procalcitonin	Jumlah Leukosit
Spearman's rho	Kadar Procalcitonin	Correlation Coefficient	1.000	.468**
		Sig. (2-tailed)	.	.002
	N		41	41
	Jumlah Leukosit	Correlation Coefficient	.468**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.002	.
	N		41	41

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Berdasarkan tabel 4.3, hasil uji korelasi non parametrik *Spearman* dengan 41 sampel didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,002 dan nilai koefisien korelasi sebesar 0,468. Nilai signifikansi penelitian pada penelitian ini kurang dari 0,05 yang berarti bahwa kadar *procalcitonin* dan jumlah leukosit mempunyai hubungan yang signifikan. Koefisien korelasi pada penelitian ini berada dalam rentang 0,26-0,50 yang berarti bahwa kadar *procalcitonin* dan jumlah leukosit terdapat hubungan yang cukup kuat antara kadar *procalcitonin* dan jumlah leukosit pada pasien COVID-19 di RSUD Pasar Rebo.

4.2. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan menggunakan data rekam medis pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUD Pasar Rebo periode Juli – Desember 2021 didapatkan data sebanyak 41 sampel pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Berdasarkan data hasil pemeriksaan kadar PCT pada pasien COVID-19 yang terdapat pada tabel 4.1 didapatkan hasil sebanyak 23 orang (56,1%) memiliki kadar PCT tinggi dan sebanyak 18 orang (43,9%) memiliki kadar PCT normal. Hal ini karena kadar PCT memiliki spesifitas dan sensitivitas yang tinggi sehingga kadar PCT dapat digunakan untuk memprediksi tingkat keparahan pada pasien COVID-19 dan sebagai prognosis pasien dengan infeksi COVID-19 yang sangat parah. Peningkatan kadar PCT memiliki resiko kematian yang lebih tinggi daripada dengan kadar PCT yang normal. Pasien COVID-19 dengan kadar PCT yang tinggi lebih mungkin mengembangkan penyakit yang sangat parah.⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁶⁾

Berdasarkan data hasil pemeriksaan jumlah leukosit pada pasien COVID-19 di RSUD Pasar Rebo yang terdapat pada tabel 4.2 didapatkan hasil pasien memiliki jumlah leukosit yang tinggi (Leukositosis) sebanyak 25 orang (61,0%) Penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Wu et al (2020) melaporkan pasien COVID-19 dapat mengalami leukositosis disebabkan oleh faktor infeksi yang terjadi bersamaan.⁽⁵⁷⁾ Chu et al (2020) melaporkan pasien COVID-19 dari 33 pasien ICU didapatkan sebanyak 15 pasien sebesar 45,5% mengalami leukositosis.⁽⁵⁸⁾

Berdasarkan tabel 4.3, hasil uji korelasi non parametric spearman didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,002 dan nilai koefisien korelasi sebesar 0,468. Nilai signifikansi penelitian pada penelitian ini kurang dari 0,05 yang berarti bahwa kadar procalcitonin dan jumlah leukosit mempunyai hubungan yang signifikan. Koefisien korelasi pada penelitian ini berada dalam rentang 0,26-0,50 yang berarti bahwa kadar procalcitonin dan jumlah leukosit

memiliki hubungan yang cukup. Hubungan atau korelasi cukup antara kadar PCT dan jumlah leukosit berkaitan dengan peningkatan kadar PCT dan jumlah leukosit yang dapat menjadi prognostik buruk dan digunakan sebagai indikator dari tingkat keparahan penyakit dan resiko kematian pada pasien COVID-19.⁽³¹⁾⁽⁴⁶⁾ Kadar PCT dan jumlah leukosit merupakan salah satu indikator dari respon inflamasi sistemik dan salah satu pemeriksaan penunjang untuk melihat adanya infeksi yang berasal dari virus SARS-CoV-2 atau infeksi bakteri tambahan.⁽⁸⁾



BAB V

PENUTUP

5.1. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 41 pemeriksaan kadar procalcitonin dan jumlah leukosit pada pasien COVID-19 di RSUD Pasar Rebo dapat disimpulkan bahwa :

1. Hasil pemeriksaan kadar PCT didapatkan sebanyak 23 orang (56,1%) yang memiliki kadar PCT yang tinggi dan sebanyak 18 orang (43,9%) memiliki kadar PCT yang normal. Hasil pemeriksaan laboratorium terhadap pemeriksaan penunjang COVID-19 yaitu pada pemeriksaan kadar PCT menunjukkan adanya peningkatan, peningkatan kadar PCT dapat diakibatkan karena keadaan pasien yang memiliki komorbiditas dan lebih banyak pasien lanjut usia yang dapat mempengaruhi kondisi tubuh. Peningkatan kadar PCT ini merupakan salah satu faktor resiko kondisi pasien yang lebih buruk yang berkaitan dengan kematian.

2. Hasil pemeriksaan jumlah leukosit didapatkan sebanyak 1 orang (2,4%) leukopenia (rendah), sebanyak 15 orang (36,6%) memiliki jumlah leukosit yang normal dan sebanyak 25 orang (61,0%) leukositosis. Hasil pemeriksaan laboratorium terhadap pemeriksaan penunjang COVID-19 yaitu pada pemeriksaan jumlah leukosit menunjukkan adanya peningkatan, hal ini dikarenakan keadaan pasien yang memiliki komorbiditas dan pasien COVID-19 lebih banyak pasien lanjut usia yang mengakibatkan kondisi tubuh menurun sehingga menunjukkan resiko yang lebih tinggi terhadap perkembangan penyakit.

3. Hubungan Kadar PCT dan Jumlah Leukosit pada pasien COVID-19 memiliki hubungan sebesar 0,468 berada dalam rentang 0,26-0,50 yang menunjukkan kadar PCT dan jumlah leukosit memiliki hubungan yang cukup. Sehingga menandakan kedua variabel tersebut yaitu kadar PCT dan jumlah leukosit terdapat hubungan dan H1 diterima.

5.2. Saran

Berikut ini adalah beberapa saran yang diharapkan dapat dilakukan untuk penelitian selanjutnya :

1. Bagi Instalasi Rekam Medis dan Laboratorium Instansi
Untuk meningkatkan kelengkapan data terutama data pemeriksaan laboratorium pasien dan dalam penyimpanan berkas rekam medis lebih tertata sehingga dalam pencarian dan pengambilan rekam medis pasien akan lebih mudah.
2. Bagi Klinisi
Untuk lebih memperhatikan keadaan pasien COVID-19 dengan gejala yang berat karena dapat terkena infeksi tambahan seperti infeksi bakteri yang dapat memperburuk kondisi pasien dapat diperiksa melalui pemeriksaan kadar PCT dan jumlah leukosit.
3. Bagi Peneliti Selanjutnya
Disarankan dapat melakukan penelitian lebih lanjut dengan penambahan jumlah populasi atau sampel agar mendapatkan hasil yang lebih maksimal dan disarankan untuk dapat menambah variable penelitian seperti derajat keparahan penyakit, pemeriksaan tambahan seperti kultur bakteri dan faktor lain seperti konsumsi obat ataupun menjalani terapi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *J Penyakit Dalam Indones.* 2020;7(1):45.
2. Riadi A. Halaman Sampul. *Math Didact J Pendidik Mat.* 2019;4:1–214.
3. Prastyowati A. Mengenal Karakteristik Virus SARS-CoV-2 Penyebab Penyakit COVID-19 Sebagai Dasar Upaya Untuk Pengembangan Obat Antivirus Dan Vaksin. *BioTrends.* 2020;11(1):1–10.
4. WHO. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. Situation by Country, Territory & Area. 2021 [cited 2021 Nov 27]. Available from: <https://covid19.who.int/>
5. Internet. Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 27]. Available from: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>
6. Peta Sebaran Kasus COVID-19 di Jakarta [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 27]. Available from: <https://corona.jakarta.go.id/id>
7. WHO. Tes Diagnostik untuk SARS-CoV-2: Panduan interim. World Heal Organ. 2020;(September):1–19.
8. Philipp Schuetz. The Role of Procalcitonin for Risk Assessment and Treatment of COVID-19 Patients. *Health Manage.* 2020;20(5):380–2.
9. Mus R, Thaslifa T, Abbas M, Sunaidi Y. Studi Literatur: Tinjauan Pemeriksaan Laboratorium pada Pasien COVID-19. *J Kesehat Vokasional.* 2021;5(4):242.

10. Hu R, Han C, Pei S, Yin M, Chen X. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).
11. Waris A, Din M, Iqbal N, Yar L, Khalid A, Nawaz M, et al. Evaluation of serum procalcitonin level as a biomarker for disease severity in COVID-19 patients. *New Microbes New Infect* [Internet]. 2021;43(March):100922. Available from: https://doi.org/10.1016/j_nmni.2021.100922
12. Williams P, McWilliams C, Soomro K, Harding I, Gurney S, Thomas M, et al. The dynamics of procalcitonin in COVID-19 patients admitted to Intensive care unit - a multi-centre cohort study in the South West of England, UK. *J Infect*. 2021;82(6):e24–6.
13. Nasution NH, Hidayah A, Sari KM, Cahyati W, Khairiyah M, Hasibuan RP, et al. Gambaran Pengetahuan Masyarakat Tentang Pencegahan Covid-19 Kecamatan Padangsidimpuan Batunadua, Kota Padangsidimpuan. *J Biomedika dan Kesehat*. 2021;4(2):47–9.
14. Yuliana Y. Corona virus diseases (Covid-19): Sebuah tinjauan literatur. *Wellness Heal Mag*. 2020;2(1):187–92.
15. Bergmann CC, Silverman RH. COVID-19: Coronavirus replication, pathogenesis, and therapeutic strategies. *Cleve Clin J Med*. 2020;87(5):321–7.
16. Morfi CW. Kajian Terkini CoronaVirus Disease 2019 (COVID-19). *J Ilmu Kesehat Indones*. 2020;1(1):1–8.
17. PATEL. R, Patel R, Babady E, Theel E, Storch G, Pinsky B, et al. Report from the American Society for Microbiology COVID-19 COVID-19. *MBio*.

- 2020;11(2):1–5.
18. Yanti B, Ismida FD, Sarah KES. Perbedaan uji diagnostik antigen, antibodi, RT-PCR dan tes cepat molekuler pada Coronavirus Disease 2019. J Kedokt Syiah Kuala. 2020;20(3):172–7.
 19. Ambar NS. Diagnosis Laboratorium pada COVID-19. Fkums. 2021;13–25.
 20. Purwitasari M, Burhan E, Z. Soepandi P. Peranan Prokalsitonin Pada Pneumonia Komunitas. Indones J Infect Dis. 2017;2(2):33.
 21. Wardhani AK. Hubungan Eosinopenia dan Rasio Neutrofil/Limfosit dengan Procalcitonin pada Pasien Sepsis. J Kesehat Andalas. 2020;9(1):48.
 22. Aslindah A. Artikel penelitian 2020-1. 2020;8(2).
 23. Biomarkers I. Procalcitonin and Other Biomarkers. 2020;1–22.
 24. Supit B. Prokalsitonin , D-dimer , dan Ferritin sebagai Prediktor Perburukan COVID-19. 2021;48(11):357–60.
 25. Plebani GLM. Procalcitonin in patitents with coronavirus. Clin Chim Acta. 2020;505(January):190–1.
 26. Roche. Roche Diagnostics. Elecsys BRAHMS PCT. Tyskl Roche Diagnostics. 2010;11:1–5.
 27. W CN. CRP / PCT Rapid Quantitative Test. :3–4.
 28. Dewi J. Peran Procalcitonin sebagai Marker Infeksi. Cermin Dunia Kedokt. 2018;45(7):550–4.
 29. Nugraha J. Clinical Pathology and Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik. J Indones. 2011;21(3):261–5.

30. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20.
31. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* 2020;14(July).
32. Geni L, Panjaitan LMR. Hubungan Kadar Procalcitonin (PCT) dengan C-Reactive Protein (Crp) Pada Pasien Infeksi Di Rumah Sakit Pluit. *Anakes J Ilm Anal Kesehat.* 2019;5(1):74–81.
33. Gonie BMT, Wantania FEN, Umboh ORH. Gambaran Kadar Asam Urat pada Pasien Infark Miokard Akut di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode September 2016 – Agustus 2017. *e-CliniC.* 2017;5(2).
34. No Title
35. Gilang Nugraha, S.Si. MS. Panduan Pemeriksaan Hematologi Dasar. Jakarta: Alfabeta; 2017. 223 p.
36. Vektor P, Berdarah D, Indonesia DI, Chahaya I, Kesehatan B, Fakultas L, et al. Digitized by USU digital libraray 1. 2003;1–8.
37. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;324(8):782–93.
38. Sherwood L. Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem. Jakarta; 2014.
39. Price Sylvia A WLM. Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Jakarta; 2012.
40. Song Y, Zhang M, Yin L, Wang K, Zhou Y, Zhou M, et al. Since January

- 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;(January).
41. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal* [Internet]. 2020;10(2):102–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>
 42. Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Differ* [Internet]. 2020;27(5):1451–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41418-020-0530-3>
 43. Peng J, Qi D, Yuan G, Deng X, Mei Y, Feng L, et al. Diagnostic value of peripheral hematologic markers for coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, cross-sectional study. *J Clin Lab Anal.* 2020;34(10):1–10.
 44. Sun S, Cai X, Wang H, He G, Lin Y, Lu B, et al. Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19 in Wenzhou, China. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2020;507(April):174–80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.04.024>
 45. Zhao K, Li R, Wu X, Zhao Y, Wang T, Zheng Z, et al. Clinical features in 52 patients with COVID-19 who have increased leukocyte count: a retrospective analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39(12):2279–87.
 46. Zhang H, Cao X, Kong M, Mao X, Huang L, He P, et al. Clinical and hematological characteristics of 88 patients with COVID-19. *Int J Lab Hematol.* 2020;42(6):780–7.
 47. Zhu B, Feng X, Jiang C, Mi S, Yang L, Zhao Z, et al. Correlation between

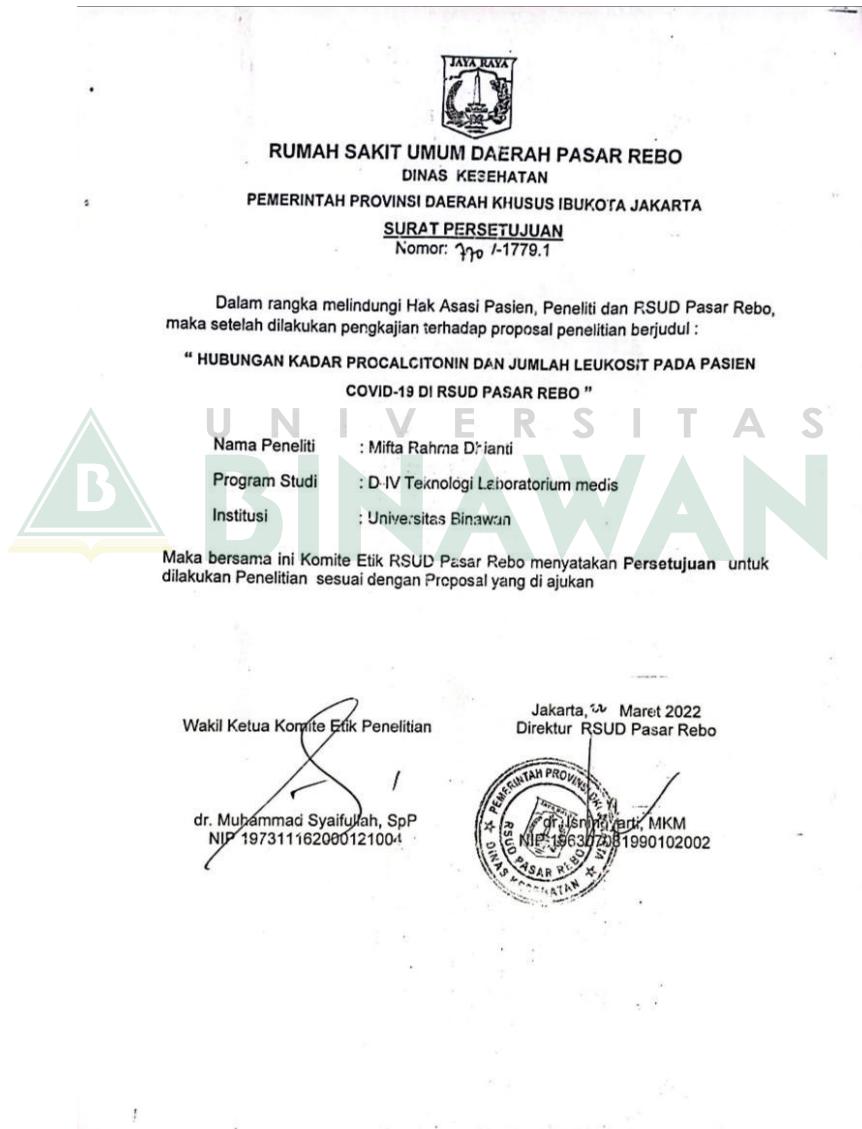
- white blood cell count at admission and mortality in COVID-19 patients: a retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1–5.
48. Vembadi A, Menachery A, Qasaimeh MA. Cell Cytometry: Review and Perspective on Biotechnological Advances. *Front Bioeng Biotechnol.* 2019;7(JUN).
 49. Gandasoebrata R. No Title. Jakarta; 2004. Penuntun Laboratorium Klinik.
 50. Urrechaga E. Reviewing the value of leukocytes cell population data (CPD) in the management of sepsis. *Ann Transl Med.* 2020;8(15):953–953.
 51. Karya KWS, Suwidnya IM, Wijaya BS. Hubungan penyakit komorbiditas terhadap derajat klinis COVID-19. *Intisari Sains Medis.* 2021;12(2):708.
 52. Klein B F. Risikofaktor Komorbiditäten bei COVID-19- Erkrankung. *Pneumologie.* 2020;74(10):640.
 53. Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 [Internet]. Available from: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>
 54. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information. *J Infect Public Health.* 2020;13(January):1833–9.
 55. Liu ZM, Li JP, Wang SP, Chen DY, Zeng W, Chen SC, et al. Association of procalcitonin levels with the progression and prognosis of hospitalized patients with COVID-19. *Int J Med Sci.* 2020;17(16):2468–76.
 56. Liu F, Li L, Xu M Da, Wu J, Luo D, Zhu YS, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-

19. J Clin Virol [Internet]. 2020;127(April):104370. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104370>
57. Wu YC, Chen CS, Chan YJ. The outbreak of COVID-19: An overview. J Chinese Med Assoc. 2020;83(3):217–20.
58. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).



LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance



Lampiran 2. Surat Permohonan Ethical Aproval



INTERNATIONAL, DIGITAL & VIRTUOUS CAMPUS
HONEST - DISCIPLINE - PROFESSIONAL - CLEAN

Jakarta, 23 Februari 2022

No. : a093/SE/UBN.FITK/II/2022
Lamp : -
Perihal : Permohonan Ethical Approval

Kepada Yth.
Sekretariat Komite Etik Penelitian Kesehatan
RSUD Pasar Rebo Jakarta
Di Tempat

Dengan hormat,

Semoga Bapak/Ibu dalam keadaan sehat wal'afiat dalam menjalankan aktivitas sehari-hari dan selalu dalam lindungan Allah SWT.

Sehubungan dengan adanya penyusunan tugas akhir (Skripsi) yang terdapat pada kurikulum D-IV Prodi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan & Teknologi UNIVERSITAS BINAWAN di Semester VIII Tahun 2021-2022, maka mahasiswa/i dibawah ini :

Nama	:	Mifta Rahma Dhianti
NIM	:	061811042
Semester	:	Semester 8
Program Studi	:	DIV-TLM
Judul	:	Hubungan Kadar Procalcitonin dan Jumlah Leukosit Pada Pasien COVID-19 Di RSUD Pasar Rebo
Telepon	:	087847537646

Bersama ini memohon agar Sekretariat Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Pasar Rebo berkenan untuk dapat memberikan keterangan lolos kaji Etik (*ethical approval*) untuk protokol penelitian tersebut.

Demikian kami permohonan ini kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Hormat kami,
Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi



Mia Srimati, S.Gz.,M.Si
Dekan FIKT

BINAWAN CAMPUS

Dewi Sartika - Kalibata Raya Jakarta Timur 13630 INDONESIA
Phone (62-21) 80880882, Fax (62-21) 80880883 Website : www.binawan.ac.id

Lampiran 3. Surat Permohonan Izin Penelitian Direktur RSUD Pasar Rebo



INTERNATIONAL, DIGITAL & VIRTUOUS CAMPUS
HONEST - DISCIPLINE - PROFESSIONAL - CLEAN

Jakarta, 23 Februari 2022

No. : b094/SE/UBN.FITK/II/2022
Lamp : -
Perihal : Permohonan Penelitian

Kepada Yth.
Direktur RSUD Pasar Rebo
Di Tempat

Dengan hormat,

Semoga Bapak/Ibu dalam keadaan sehat wal'afiat dalam menjalankan aktivitas sehari-hari dan selalu dalam lindungan Allah SWT.

Sehubungan dengan adanya penyusunan tugas akhir (Skripsi) yang terdapat pada kurikulum D-IV Prodi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan & Teknologi UNIVERSITAS BINAWAN di Semester VIII Tahun 2021-2022, maka mahasiswa/i dibawah ini :

Nama	:	Mifta Rahma Dhianti
NIM	:	061811042
Semester	:	Semester 8
Program Studi	:	DIV-TLM
Judul	:	Hubungan Kadar Procalcitonin dan Jumlah Leukosit Pada Pasien COVID-19 Di RSUD Pasar Rebo
Telepon	:	087847537646

Berkaitan dengan kegiatan tersebut, kami mohon kiranya Bapak/Ibu **Direktur RSUD Pasar Rebo** berkenan memberikan kesempatan kepada mahasiswa/i D-IV Prodi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan & Teknologi UNIVERSITAS BINAWAN untuk dapat melaksanakan penelitian di tempat yang Bapak/Ibu Pimpin.

Demikian kami permohonan ini kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapan terima kasih.

Hormat kami,
Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi
Universitas Binawan


Mia Srimiati, S.Gz.,M.Si
 Dekan FIKT

BINAWAN CAMPUS
 Dewi Sartika - Kalibata Raya Jakarta Timur 13630 INDONESIA
 Phone (62-21) 80880882, Fax (62-21) 80880883 Website : www.binawan.ac.id

Lampiran 4. Surat Permohonan Izin Penelitian Kepala Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta



Jakarta, 23 Februari 2022.

INTERNATIONAL, DIGITAL & VIRTUOUS CAMPUS
HONEST - DISCIPLINE - PROFESSIONAL - CLEAN

No. : a094/SE/UBN.FITK/II/2022
Lamp :
Perihal : Permohonan Penelitian

Kepada Yth.
Kepala Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta
Di Tempat

Dengan hormat,

Semoga Bapak/Ibu dalam keadaan sehat wal'afiat dalam menjalankan aktivitas sehari-hari dan selalu dalam limpungan Allah SWT.

Sehubungan dengan adanya penyusunan tugas akhir (Skripsi) yang terdapat pada kurikulum D-IV Prodi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan & Teknologi UNIVERSITAS BINAWAN di Semester VIII Tahun 2021-2022, maka mahasiswa/i dibawah ini :

Nama	:	Mifta Rahma Dhianti
NIM	:	061811042
Semester	:	Semester 8
Program Studi	:	DIV-TLM
Judul	:	Hubungan Kadar Procalcitonin dan Jumlah Leukosit Pada Pasien COVID-19 Di RSUD Pasar Rebo
Telepon	:	087847537646

Berkaitan dengan kegiatan tersebut, kami mohon kiranya Bapak/Ibu berkenan memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian di **RSUD Pasar Rebo** kepada mahasiswa/i D-IV Prodi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan & Teknologi UNIVERSITAS BINAWAN.

Demikian kami permohonan ini kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Hormat kami,
Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi
Universitas Binawan


Mia Srimiati, S.Gz., M.Si
 Dekan FIKT

Lampiran 5. Hasil Analisis Statistik Univariat

Kadar Procalcitonin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal	18	43.9	43.9	43.9
	Tinggi	23	56.1	56.1	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

Jumlah Leukosit

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Leukopenia	1	2.4	2.4	2.4
	Normal	15	36.6	36.6	39.0
	Leukositosis	25	61.0	61.0	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

Lampiran 6. Hasil Analisis Statistik Bivariat

Correlations

			Kadar Procalcitonin	Jumlah Leukosit
Spearman's rho	Kadar Procalcitonin	Correlation Coefficient	1.000	.468**
		Sig. (2-tailed)	.	.002
		N	41	41
	Jumlah Leukosit	Correlation Coefficient	.468**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.002	.
		N	41	41

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



Lampiran 7. Lembar Bimbingan Proposal Tugas Akhir

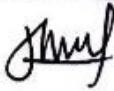
Kegiatan : Proposal Penelitian

No	Tanggal	Deskripsi	TTD
1.	27/10/2021	Pengajuan Judul proposal Tugas Akhir melalui WA	
2.	23/11/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan BAB I • Revisi bagian tujuan Penelitian 	
3.	15/12/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan BAB I mengenai latar belakang 	
4.	25/12/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan BAB I - II - Revisi BAB II dan Penulisan - Revisi BAB III mengenai waktu penelitian dan Inklusi 	
5.	05/01/2022	<ul style="list-style-type: none"> - Bimbingan mengenai Inklusi dan Ekslusi 	
6.	07/01/2022	<ul style="list-style-type: none"> - Bimbingan mengenai Populasi sampel dan teknik sampling 	

Kegiatan : Proposal Penelitian

No	Tanggal	Deskripsi	TTD
7.	21/01/2022	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan BAB I - III 	
8.	26/01/2022	<ul style="list-style-type: none"> - Bimbingan BAB I - III Acc Proposal 	

Kegiatan : Proposal Penelitian

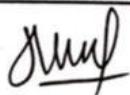
No	Tanggal	Deskripsi	TTD
1.	15/12/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan BAB I • Revisi bagian latar belakang 	
2.	05/01/2022	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan BAB I - III • Revisi bagian latar belakang • Revisi bagian BAB II kerangka teori • Revisi bagian BAB III - inklusi & ekslusi - teknik pengumpulan data (step by step) - teknik analisis data - Membuat tabel Kegiatan 	
3.	14/01/2022	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan BAB I - III • Revisi bagian rumusan masalah dan tujuan Penelitian • Revisi penulisan 	

Kegiatan : Proposal Penelitian

No	Tanggal	Deskripsi	TTD
4	28/01/2022	<ul style="list-style-type: none">• Bimbingan BAB I - II Acc Proposal	

Lampiran 8. Lembar Bimbingan Tugas Akhir

Kegiatan : Proposal Penelitian

No	Tanggal	Deskripsi	TTD
1.	01/04/2022	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan mengenai hasil data penelitian 	
2.	08/04/2022	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan mengenai mengolah data penelitian 	
3.	22/04/2022	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan mengenai mengolah data Penelitian 	
4.	03/06/2022	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan BAB 4 (IV) - Mengenai penulisan - Mengenai data penelitian 	
5.	07/06/2022	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan BAB IV • Bimbingan BAB V • Bimbingan Manuscript 	
6.	17/07/2022	ACC Tugas Akhir	

Kegiatan : Proposal Penelitian

No	Tanggal	Deskripsi	TTD
1.	29/03/2022	<ul style="list-style-type: none"> Bimbingan mengenai data penelitian 	d
2.	08/04/2022	<ul style="list-style-type: none"> Bimbingan mengenai mengolah data penelitian 	d
3.	21/04/2022	<ul style="list-style-type: none"> Bimbingan mengenai analisis data penelitian 	d
4.	23/04/2022	<ul style="list-style-type: none"> Bimbingan BAB I Mengenai karakteristik sampel 	d
5.	27/05/2022	<ul style="list-style-type: none"> Bimbingan Tugas Akhir BAB I - BAB V 	d

Kegiatan : Proposal Penelitian

No	Tanggal	Deskripsi	TTD
6.	24/05/2022	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan Tugas Akhir - Revisi penulisan - Revisi mengenai pembahasan 	d
7.	02/06/2022	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan Tugas Akhir - Revisi mengenai BAB III 	d
8.	08/06/2022	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan Tugas Akhir - Revisi mengenai kesimpulan 	d
9.	13/06/2022	<ul style="list-style-type: none"> • Bimbingan mengenai manuscript 	d
10.	16/06/2022	<ul style="list-style-type: none"> • ACC Tugas Akhir 	d

Lampiran 9. Rekapitulasi Data Hasil Pemeriksaan PCT dan Jumlah Leukosit Pasien COVID-19 RSUD Pasar Rebo

NAMA PASIEN	JENIS KELAMIN	USIA	KOMORBIDITAS	KADAR PCT	JUMLAH LEUKOSIT
SDT	L	59	DM, Hipertensi	0.3	7.150
SAB	L	69	Paru, DM	0.7	15.330
EM	P	52	Non Komorbid	0,2	8.150
SMN	L	72	DM	0,8	14.230
SH	L	44	Jantung	0.2	7.970
IH	P	55	DM, Hipertensi	0.8	10.340
EW	P	62	DM	0.2	8.970
IF	P	41	Non Komorbid	0,3	8.235
NG	L	62	DM, Hipertensi	1.8	14.700
SH	P	70	DM	0.8	8.780
DR	P	34	Non Komorbid	0,2	9.250
EA	P	49	DM, Hipertensi	1.7	23.390
EM	P	58	Hipertensi	1.7	16.240
STD	L	66	Hipertensi	24.4	34.560
BA	L	45	Hipertensi	2.1	24.750
ED	L	57	Non Komorbid	0,1	8.250
HYT	P	41	DM, Hipertensi, Pneumonia	0.8	23.430
DL	P	47	Hipertensi	0.2	9.370
STR	L	64	DM, Hipertensi	5.0	18.590
CA	L	62	DM	0.5	12.210
SN	L	66	Jantung	58.3	18.750
MF	P	37	Non Komorbid	0,4	9.430
SA	L	38	DM	0.5	11.720
MRJ	L	46	DM, Hipertensi	8.8	18.890
AG	L	63	DM, Hipertensi	0.8	18.800
PR	L	57	Non Komorbid	0,2	8.350
RS	P	33	DM, Hipertensi, Jantung	5.7	35.170
SSW	P	51	DM, Hipertensi	6.6	20.750
BS	L	35	Non Komorbid	0,1	10.150
RR	L	52	Hipertensi	0.5	14.875

MRD	P	59	Hipertensi, PPOK	2.2	29.960
MRY	P	88	DM, Hipertensi	36.3	15.150
GT	L	54	Non Komorbid	0,3	8.950
SS	L	82	DM, Hipertensi	0,6	13.510
JHH	P	52	Asma	0.4	13.290
LM	P	57	Non Komorbid	0,2	9.856
SPR	L	75	Hipertensi	3.6	19.840
SMN	P	64	DM, Hipertensi	4.2	18.710
DW	L	49	Non Komorbid	0,1	8.390
ADY	P	51	Hipertensi	0.9	11.890
DH	P	49	DM	0,9	11.290



Lampiran 10. Biodata Peneliti

CURRICULUM VITAE



DATA PRIBADI

Nama Lengkap : Mifta Rahma Dhianti

Tempat / Tanggal Lahir : Jakarta, 10 September 1999

Jenis Kelamin : Perempuan

Alamat : Jalan Mustika Ratu III RT.007 RW.008 No.12A
Ciracas, Jakarta Timur



**UNIVERSITAS
BINAWAN**

Agama : Islam

Kewarganegaraan : Indonesia

Status : Belum Menikah

Anak Ke : 2 dari 2 bersaudara

No.Handphone : 087847537646

E-mail : miftarahmaa@gmail.com

RIWAYAT PENDIDIKAN

- 2005 – 2011 : MI Attahiriyah
- 2011 – 2014 : SMP Negeri 233 Jakarta
- 2014 – 2017 : SMK Analis Kesehatan Ditkesad