



Korelasi Peningkatan Kadar *High Fluorescent Lymphocyte Count* pada Pasien COVID-19

SKRIPSI

Wisnu Satrio Erangga Luhulima

1761050050

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA
2021**

**Korelasi Peningkatan Kadar *High Fluorescent Lymphocyte Count*
pada Pasien COVID-19**

**Diajukan ke Fakultas Kedokteran UKI
Sebagai Pemenuhan Salah Satu Syarat
Mendapatkan Gelar Sarjana Kedokteran**

Wisnu Satrio Erangga Luhulima

1761050050

Telah disetujui oleh Pembimbing

(Dr. dr. Tigor Peniel Simanjuntak, Sp.OG., M.Kes.)

NIP: 001471

Mengetahui,

(Dr. Muhammad Alfarabi, SSi., MSi)

Ketua Tim Skripsi

NIP: 131969

Tanggal Ujian: 12 Maret 2021

Tanggal Lulus: 19 Maret 2021

PERNYATAAN ORISINALITAS

Nama Mahasiswa : Wisnu Satrio Erangga L
NIM : 1761050050

Menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa Skripsi berjudul :

“Korelasi Peningkatan Kadar *High Fluorescent Lymphocyte Count* pada Pasien COVID-19”

Adalah betul – betul karya sendiri. Hal – hal yang bukan karya saya dalam Skripsi tersebut telah diberi tanda *citation* dan ditunjukan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik.

Jakarta, 31 Januari 2021

Yang membuat pernyataan,



(Wisnu Satrio Erangga L.)

NIM : 1761050050

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

Sebagai sivitas akademik Universitas Kristen Indonesia, saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Wisnu Satrio Erangga L

NIM : 1761050050

Program Studi : S1

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi Penelitian

Demi mengembangkan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Indonesia bebas royalty nonekslusif (*Non Exclusive royalty free right*) atas karya ilmiah yang berjudul :

“Korelasi Peningkatan Kadar High Fluorescent Lymphocyte Count pada Pasien COVID-19”

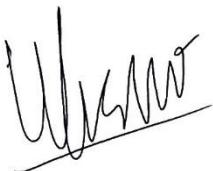
Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty nonekslusif ini, Universitas Kristen Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Jakarta

Pada tanggal 1 Januari 2021

Yang menyatakan



(Wisnu Satrio Erangga L.)

NIM. 1761050050

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan karunianya sehingga skripsi yang berjudul “Korelasi High Fluorescent Lymphocyte Count Dengan Penderita COVID-19” ini dapat terselesaikan. Tujuan penulisan skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran dan untuk menambah wawasan yang berkaitan dengan judul penelitian penulis.

Penulis menyadari bahwa pembuatan proposal ini tidak dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu penulis mengucapkan terimakasih banyak kepada :

1. Dr. dr. Robert Hotman Sirait, Sp.An selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.
2. Dr Muhammad Alfarabi, SSi., MSi., selaku ketua tim skripsi. Berserta anggota Tim Skripsi yang lain yang telah mengkoordinir pembagian dosen pembimbing dan Menyusun Buku Pedoman Penulisan dan Penilaian Skripsi sebagai pedoman saya dalam menulis skripsi ini.
3. Dr. dr. Tigor Peniel Simanjuntak, Sp.OG., M.Kes. sebagai dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk membimbing dan memberi pengarahan dalam penyusunan skripsi.
4. Dr. Erida Manalu, Sp.PK sebagai penguji sidang skripsi penulis pada hari Jumat, 12 Maret 2021.
5. Dr. Sudung Nainggolan, MHSc selaku dosen yang membimbing pengolahan data penulis.
6. dr. Danny Luhulima, Sp.PK yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk memberi inspirasi dan arahan dalam penyusunan skripsi.

7. Staff Rekam Medik salah satu RS swasta di Bekasi Timur yang telah membantu penulis dalam melakukan penelitian dan bimbingan selama di Rumah Sakit.
8. Keluarga penulis yang selalu memberi dukungan moral, materil, saran, dan semangat kepada penulis.
9. Para Dosen pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia yang telah menginspirasi serta memberikan ilmunya sehingga penulis dapat menyusun skripsi ini.
10. Seluruh Sahabat dan teman-teman yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang selalu memberikan semangat kepada penulis.

Akhir kata, Penulis berharap Tuhan berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, Penulis terbuka akan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga Skripsi ini dapat diterima serta bermanfaat untuk penulis dan pembaca.

Jakarta, 1 Januari 2021

Wisnu Satrio Erangga L

AYAT ALKITAB

Yeremia 33:6

“Sesungguhnya, Aku akan mendatangkan kepada mereka kesehatan dan kesembuhan, dan Aku akan menyembuhkan mereka dan akan menyingkapkan kepada mereka kesejahteraan dan keamanan yang berlimpah-limpah.”

Yakobus 5:16

“Karena itu hendaklah kamu saling mengaku dosamu dan saling mendoakan, supaya kamu sembuh. Doa orang yang benar, bila dengan yakin didoakan, sangat besar kuasanya.”

DAFTAR ISI

| | |
|-------------------------------------|----------|
| LEMBAR PENGESAHAN | i |
| PERNYATAAN ORISINALITAS | ii |
| LEMBAR PERSTUJUAN PUBLIKASI | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI..... | vii |
| DARTAR SINGKATAN | x |
| DARTAR TABEL | xi |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DARTAR LAMPIRAN | xii |
| ABSTRAK | xiii |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| I.1 Latar Belakang | 1 |
| I.2 Rumusan Masalah..... | 3 |
| I.3 Hipotesis | 3 |
| I.4 Tujuan Penelitian | 3 |
| I.4.1 Tujuan Umum | 3 |
| I.4.2 Tujuan Khusus | 3 |
| I.5 Manfaat Penelitian | 4 |
| I.5.1 Bagi Masyarakat | 4 |
| I.5.2 Bagi Institusi | 4 |
| I.5.3 Bagi peneliti | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| II.1 COVID-19..... | 5 |

| | | |
|---------|--|-----------|
| II.1.1 | Epidemiologi COVID-19 | 5 |
| II.1.2 | Etiologi COVID-19 | 6 |
| II.1.3 | Patogenesis COVID-19 | 7 |
| II.1.4 | Manifestasi Klinis COVID-19..... | 10 |
| II.1.5 | Diagnosis COVID-19 | 13 |
| II.2 | Limfosit..... | 15 |
| II.2.1 | Limfositopenia..... | 17 |
| II.2.2 | Limfositosis | 18 |
| II.3 | Limfosit Atipikal..... | 19 |
| II.4 | <i>High Fluorescent Lymphocyte Count (HFLC)</i> | 21 |
| II.4.1 | Sel yang Terdapat pada <i>High Fluorescent Lymphocyte Area</i> | 22 |
| II.4.2 | HFLC pada Infeksi SARS-CoV-2 | 24 |
| II.4 | Kerangka Teori | 25 |
| II.4 | Kerangka Konsep | 25 |
| | BAB III METODELOGI PENELITIAN..... | 26 |
| III.1 | Desain Penelitian..... | 26 |
| III.2 | Tempat dan Waktu Penelitian | 26 |
| III.3 | Populasi dan Sampel | 26 |
| III.3.1 | Populasi | 26 |
| III.3.2 | Sampel | 26 |
| III.4 | Kriteria Inklusi dan Eksklusi..... | 26 |
| III.4.1 | Kriteria Inklusi | 26 |
| III.4.2 | Kriteria Eksklusi..... | 27 |
| III.5 | Jumlah Sampel..... | 27 |
| III.6 | Variabel Penelitian | 28 |
| III.6.1 | Variabel Bebas | 28 |
| III.6.2 | Variabel Terikat..... | 28 |
| III.7 | Definisi Operasional | 28 |
| III.8 | Alat dan Bahan | 39 |
| III.9 | Cara Kerja Penelitian..... | 30 |

| | | |
|--|------------------------------------|-----------|
| III.10 | Analisis dan Pengolahan Data | 30 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | | 31 |
| IV.1 | Hasil | 31 |
| IV.2 | Analisis Bivariat..... | 32 |
| IV.3 | Pembahasan..... | 35 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | | 39 |
| V.1 | Kesimpulan | 39 |
| V.2 | Saran..... | 40 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 41 |
| BIODATA MAHASISWA | | 45 |
| DAFTAR LAMPIRAN | | 46 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|------------|---|
| ACE2 | <i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i> |
| ALT | <i>Alanine Aminotransferase</i> |
| APC | <i>Antigen Presenting Cells</i> |
| ARDS | <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i> |
| ASC | <i>Antibody-synthesizing or Secreting Cells</i> |
| AST | <i>Aspartat Aminotransferase</i> |
| BAL | <i>Lavage Bronchoalveolar</i> |
| CAP | <i>Severe Community-acquired Pneumonia</i> |
| CD | <i>Cluster of Differentiation</i> |
| CDC | <i>Center for Disease Control and Prevention</i> |
| CMV | <i>Cytomegalovirus</i> |
| COVID-19 | <i>Coronavirus Disease 2019</i> |
| CRP | <i>Protein C-reaktif</i> |
| CTscan | <i>Computed Tomography Scan</i> |
| FSC | <i>Forward Scatterd Light</i> |
| HIV | <i>Human Immunodeficiency Virus</i> |
| LDH | <i>laktat dehidrogenase</i> |
| MCH | <i>Major Histocompatibility Complex</i> |
| NK | <i>Natural Killer</i> |
| PT | <i>Protrombin Time</i> |
| RNA | <i>Ribonucleic Acid</i> |
| rRT-PCR | <i>Real-time Reversetranscription Polymerase Chain Reaction</i> |
| SARS | <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i> |
| SARS-CoV | <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus</i> |
| SARS-CoV-2 | <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2</i> |
| SFL | <i>Side Fluorescent Light</i> |
| SSC | <i>Side Scattered Light</i> |

| | |
|------|--|
| TNF | <i>Tumor Necrosis Factor</i> |
| WDF | <i>White Blood Cell Differentiation</i> |
| WHO | World Health Organization |
| HFLC | <i>High fluorescent lymphocyte count</i> |

DAFTAR TABEL

| | | |
|------------|---|----|
| Tabel II.1 | Persentase Gejala Pada COVID-19 | 10 |
| Tabel II.2 | Kriteria Severe CAP | 12 |
| Tabel IV.1 | Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia | 31 |
| Tabel IV.2 | Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin | 32 |
| Tabel IV.3 | Distribusi nilai HFLC (%) pada Pasien terkonfirmasi Positif dan Negatif COVID-19 | 33 |
| Tabel IV.4 | Uji Korelasi Spearman antara Kadar HFLC (%) dengan Hasil Pemeriksaan rRT-PCR SARS-CoV-2 | 34 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|-------------|---|----|
| Gambar II.1 | Protein struktural SARS-CoV-2..... | 7 |
| Gambar II.2 | Limfosit Atipikal..... | 21 |
| Gambar II.3 | Scattergram leukosit dengan <i>automated hematoanalyzer</i> | 22 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | | |
|-------------|---|----|
| Lampiran 1. | Crosstabs PCR dengan Umur | 46 |
| Lampiran 2. | Crosstabs PCR dengan Jenis Kelamin..... | 46 |
| Lampiran 3. | Uji Normalitas PCR dengan HFLC% | 47 |
| Lampiran 4. | Crosstabs PCR dengan HFLC% | 47 |
| Lampiran 5. | Uji Korelasi PCR dengan HFLC% | 48 |

| | |
|--|----|
| Lampiran 6. Deskriptif PCR dengan HFLC% | 48 |
| Lampiran 7. Pola penyebaran (Diagram BoxPlot) PCR dengan HFLC% | 49 |
| Lampiran 8. Ethical Clearance | 50 |
| Lampiran 9. Permohonan Ijin Penelitian | 51 |
| Lampiran 8: Daftar Bimbingan Skripsi | 52 |

Abstrak

Pada akhir Desember 2019, terdapat suatu penyakit baru yang disebabkan oleh *coronavirus* jenis baru yaitu *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2), penyakit ini dinamakan sebagai *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19). *High fluorescent lymphocyte count* (HFLC) adalah suatu metode pemeriksaan hematologi dengan menggunakan alat analisis hematologi otomatis. Perhitungan dari HFLC didasarkan pada intensitas fluoresensi tinggi yang digunakan sebagai penanda dari limfosit atipikal. Peningkatan dari kadar HFLC merupakan indikasi respon imun terhadap suatu penyakit infeksi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi peningkatan HFLC pada pasien terkonfirmasi positif COVID-19. Jenis penelitian ini adalah studi korelasi dengan pendekatan *cross sectional*. Data yang diambil adalah hasil pertama kali pemeriksaan PCR dan laboratorium darah untuk COVID-19. Populasi penelitian ini adalah pasien dalam pemantauan (PDP) Covid-19 yang berobat di salah satu RS di Bekasi Timur, Jawa Barat. Sampel penelitian ini berjumlah 69 orang (29 orang negatif COVID-19 dan 40 orang positif COVID-19). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada awal pasien melakukan pemeriksaan PCR untuk COVID-19 tidak terjadi peningkatan HFLC yang signifikan ($r = 0.154$) serta, tidak ada hubungan yang signifikan antara hasil PCR COVID-19 dengan kadar HFLC pasien ($P = 0.207$).

Kata Kunci: COVID-19, HFLC, Limfosit reaktif, Limfosit atipikal

Abstrak

At the end of December 2019, there is a new disease caused by a new type of *coronavirus*, namely *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2), it was named *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19). High fluorescent lymphocyte count (HFLC) is a method of hematology examination using an automated hematoanalyzer. The calculation of the HFLC is based on the high fluorescence intensity used as a marker for atypical lymphocytes. An increase in HFLC levels is an indication of an immune response to an infectious disease. The aim of this study was to determine the correlation of increased HFLC in patients confirmed positive for COVID-19. This type of research is a correlation study with a cross sectional approach. The data taken are the first results of PCR and laboratory examinations for COVID-19. The population of this study were patients under monitoring (PDP) COVID-19 who were treated at one of the hospitals in East Bekasi, West Java. The research sample consisted of 69 people (29 people who were negative for COVID-19 and 40 people were positive for COVID-19). The results showed that at the beginning of the patient's PCR examination for COVID-19, there was no significant increase in HFLC ($r = 0.154$) and there was no significant relationship between the PCR result of COVID-19 and the patient's HFLC level ($P = 0.207$).

Keywords: COVID-19, HFLC, Reactive Lymphocytes, Atypical Lymphocytes