

Profil Laboratorium Ibu Hamil dengan COVID-19 di Rumah Sakit UNS

Hafi Nurinasari^{1,2*}, Nurhasan Agung Prabowo^{1,3}, Asih Anggraeni^{1,2},
Syahrini Wisdayanti^{1,2}, Sri Sulistyowati^{1,2}

1. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia
2. Bagian Obstetri dan Ginekologi, Rumah Sakit UNS, Sukoharjo, Indonesia
3. Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit UNS, Sukoharjo, Indonesia

Korespondensi : nurinasarihafi@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Ibu hamil dengan COVID-19 dapat mengalami perubahan sistem imun dan luaran kehamilan sehingga membutuhkan tatalaksana khusus. Tujuan penelitian untuk mengetahui profil ibu hamil dengan COVID-19 di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret (RS UNS).

Metode: Penelitian ini merupakan observasional analitik dengan rancangan penelitian *retrospektif study* menggunakan data sekunder dari rekam medis. Penelitian di RS UNS, Sukoharjo, Jawa Tengah, Indonesia mulai bulan Maret sampai Desember 2020. Subyek penelitian adalah ibu hamil dengan suspek COVID-19 dengan teknik *purposive sampling*. Data karakteristik demografi dan laboratorium dibandingkan antara kelompok COVID-19 dan non COVID-19. Uji statistik menggunakan uji *t independent* dan uji *chi square*. Nilai *p* dinyatakan bermakna jika $\leq 0,05$.

Hasil: Dari 32 pasien ibu hamil suspek COVID-19, 14 terdiagnosis COVID-19 dan 18 pasien non COVID-19. Rerata usia COVID-19 adalah $31,36 \pm 6,57$ sedangkan non COVID-19 adalah $30,33 \pm 6,62$ tahun. Peningkatan leukosit secara signifikan lebih banyak didapatkan pada non COVID-19 ($p=0,01$), sedangkan neutrofil ($p=0,01$), NLR ($p=0,03$) dan lama rawat inap ($p=0,01$) lebih banyak didapatkan pada COVID-19.

Kesimpulan: Leukosit, neutrofil, NLR dan lama rawat inap berbeda antara pasien hamil dengan COVID-19 dan Non COVID-19.

Kata Kunci: COVID-19; kehamilan; leukosit; netrofil; NLR; lama rawat inap

ABSTRACT

Introduction: In the pregnant women with COVID-19, the changes of immune system and pregnancy outcomes were more prominent, hence they need exceptional management. The study aims to determine the laboratory profile of pregnant women with COVID-19 at the UNS Hospital.

Method: This research is an analytic observational with a retrospective study design using secondary data from medical records. It was conducted at the UNS Hospital from January to February 2021. The inclusion criteria were pregnant women with suspected COVID-19 using purposive sampling. The demographic and laboratory data were compared between the COVID-19 and non-COVID-19 groups. Statistical test using independent *t*-test and chi-square test. The *p* value is considered significant at ≤ 0.05 .

Result: Of the 32 pregnant women patients with suspected COVID-19, 18 were diagnosed with Non-COVID-19 and 14 were COVID-19 patients. The mean age was Non COVID-19 was $30.33 + 6.62$ years, for COVID-19 patients $31.36 + 6.57$. The increase in leukocytes was more found in Non COVID-19 patients ($p = 0.01$), while neutrophils ($p = 0.01$), NLR ($p = 0.03$) and length of stay ($p = 0.01$) were more in COVID-19 patients versus COVID-19 patients.

Conclusion: Leukocytes, Neutrophils, NLR, and length of stay differed between pregnant patients COVID-19 and non-COVID-19.

Keywords: COVID-19; Pregnancy; Leukosit; Netrofil; Neutrophils to lymphocyte ratio; length of stay

PENDAHULUAN

Pada akhir tahun 2019, terdapat virus yang menyebar secara cepat dan menjadi masalah global di dunia. Virus tersebut dinamakan *coronavirus disease 2019* (COVID-19) yang menyerang paru dan menjadi sindrom paru akut yang pertama kali diidentifikasi di Wuhan, Cina. COVID-19 menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang kasusnya makin lama makin meningkat sampai saat ini dan ditetapkan menjadi pandemi oleh WHO pada 11 Maret 2020^{1,2}. Coronavirus merupakan rantai RNA tunggal, tidak bersegmen, tersembunyi yang menyebabkan gejala mulai dari mual biasa hingga menyebabkan penyakit yang parah dan fatal³. Hal ini disebabkan karena virus COVID-19 begitu cepat menyebar dalam 2 minggu ke seluruh dunia sehingga semakin meningkat korbannya. Virus corona merupakan penyakit zoonosis sehingga diduga berasal dari hewan yang ditularkan ke manusia maupun antar manusia dan diperkirakan penularan melalui droplet maupun kontak virus yang dikeluarkan dalam droplet³.

Hingga Januari 2021, jumlah kasus baru COVID-19 dari berbagai negara di seluruh dunia dilaporkan terus bertambah dengan jumlah yang relatif tinggi. Di wilayah Asia Tenggara diperkirakan terjadi penambahan mencapai 200 ribu kasus baru setiap minggunya. Indonesia berada pada deretan daftar lima negara dengan angka kenaikan kasus baru tertinggi di Asia Tenggara^{4,6}. Indonesia adalah negara berkembang dan termasuk negara dengan kepadatan penduduk yang tinggi. Pada tanggal 27 Januari 2020, Indonesia menetapkan pembatasan perjalanan dari provinsi Hubei di mana saat itu merupakan pusat COVID-19

global sementara pada waktu yang sama mengevakuasi 238 orang dari Wuhan ke Indonesia⁵. Pemerintah Indonesia pertama kali melaporkan adanya dua kasus infeksi COVID-19 di Indonesia pada 2 Maret 2020^{5,6}. Pasien yang terkonfirmasi COVID-19 di Indonesia berawal dari acara di Jakarta di mana pasien kontak dengan warga negara asing dari Jepang yang tinggal di Malaysia dan setelah pertemuan tersebut pasien mengeluh demam, batuk dan sesak napas⁷. Jumlah kasus COVID-19 di Indonesia sejak saat itu meningkat dengan cepat.

Selain itu, kasus ibu hamil dengan COVID-19 juga meningkat angka kejadiannya. Ibu hamil dianggap memiliki risiko tinggi COVID-19 di masa kehamilan maupun setelah kehamilan begitu juga dengan bayinya⁸. Infeksi virus COVID-19 dapat memengaruhi luaran kehamilan. Ibu hamil memiliki risiko lebih tinggi untuk terjadinya penyakit lebih berat, morbiditas dan mortalitas jika dibandingkan dengan populasi umum⁹. Hal ini disebabkan karena adanya perubahan dalam respon imun¹⁰. Selain itu dampak yang ditimbulkan pada kehamilan dengan COVID 19 adalah terjadinya perubahan hematologi¹¹.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui profil laboratorium ibu hamil dengan COVID-19 di Rumah Sakit UNS. Penelitian ini bertujuan mengkaji aspek laboratorium dan karakteristik ibu hamil dengan COVID-19 sehingga dapat membantu tenaga medis dalam menangani kasus tersebut sekaligus mengetahui profil laboratorium dan lama rawat inap yang terjadi pada ibu hamil di Rumah Sakit UNS. Penelitian ini diharapkan dapat membantu masyarakat dalam mengenali gejala laboratorium yang dapat timbul pada ibu hamil dengan COVID-19 sehingga diharapkan dapat bermanfaat dalam menekan laju pandemi COVID-19 di Indonesia.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian rekam medis observasional analitik dengan rancangan penelitian *retrospektif study* menggunakan data sekunder dari rekam medis^{12,13}. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit UNS Sukoharjo mulai dari bulan Maret sampai Desember 2020.

Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah teknik *purposive sampling*, yaitu jenis sampling purposif. Penarikan sampel dilakukan dengan memilih subjek berdasarkan karakteristik tertentu seperti kriteria inklusi dan eksklusi yang dianggap mempunyai hubungan dengan karakteristik populasi yang sudah ditentukan sebelumnya¹⁴.

Alat ukur variabel dalam penelitian ini menggunakan data rekam medis. Analisis data yang digunakan adalah analisis bivariat. Pada penelitian ini juga dilakukan uji statistik untuk mengetahui hubungan variabel-variabel tersebut. Uji statistik yang digunakan adalah uji *chi square*. Analisis dengan menggunakan komputer bantuan program *software* SPSS versi 25.

HASIL

Penelitian ini melibatkan 32 pasien suspek COVID-19 dengan kehamilan yang dirawat di Rumah Sakit UNS Sukoharjo periode bulan Maret sampai dengan bulan Desember 2020. Hasil penelitian menunjukkan dari 32 suspek COVID-19 didapatkan data 14 pasien konfirmasi COVID-19.

Tabel 1. Data demografi pasien suspek COVID-19 dan terkonfirmasi COVID-19

No	Variabel	Non COVID (N=18)	COVID-19 (N=14)	P value
1	Hemoglobin	11,59 ± 1,37	11,48 ± 1,73	0,84
2	Leukosit (dalam satuan	14,72 ± 3,83	10,15 ± 2,66	0,01

	ribuan)			
3	Trombosit (dalam ribuan)	275,39 ± 92,73	276,21 ± 93	0,98
4	Neutrofil	12207 ± 3983	7393,77 ± 2895	0,01
5	Limfosit	1687 ± 610	1972 ± 1020	0,33
6	Monosit	808 ± 402	620 ± 172	0,11
7	NLR	4,54 ± 3,53	8,88 ± 6,77	0,03
8	HFLC	16,59 ± 15,58	32,58 ± 46,98	0,20
9	Lama Rawat Inap	5,41 ± 1,71	8,07 ± 4,48	0,01

Tabel 1 menunjukkan bahwa angka leukosit COVID-19 lebih rendah (10,15 ± 2,66) dibanding pada pasien non COVID-19 (14,72 ± 3,83) dalam jumlah ribuan. Dari hasil uji statistik didapat nilai *p value* 0,01 (*p* < 0,05).

Dari hasil uji statistik didapat bahwa angka netrofil pada pasien dengan COVID-19 lebih rendah (7393,77 ± 2895) dibanding pada pasien Non COVID-19 (12207 ± 3983) dalam jumlah ribuan. Dari hasil uji statistik di dapat nilai *p value* 0,01 (*p* < 0,05).

Dari hasil uji statistik didapat bahwa angka *Neutrofil to lymphocytes Ratio* (NLR) pada pasien dengan COVID-19 lebih tinggi (8,88 ± 6,77) dibanding pada pasien Non COVID-19 (4,54 ± 3,53) dalam jumlah ribuan. Dari hasil uji statistik di dapat nilai *p value* 0,03 (*p* < 0,05).

Dari hasil uji statistik didapat bahwa lama rawat inap pada pasien dengan COVID-19 lebih lama (8,07 ± 4,48)/ 8 sampai 12 hari dibanding pada pasien Non COVID-19 (5,41 ± 1,71)/ 5 sampai 6 enam hari. Dari hasil uji statistik di dapat nilai *p value* 0,01 (*p* < 0,05).

PEMBAHASAN

Berdasarkan data demografi pasien dengan suspek COVID-19 dan yang terkonfirmasi COVID-19 didapatkan hasil yang bermakna pada angka leukosit. netrofil,

NLR dan lama rawat inap. Kasus terkonfirmasi adalah seseorang yang terinfeksi COVID-19 dengan hasil pemeriksaan laboratorium positif⁹. Pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi adanya COVID-19 adalah pemeriksaan PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Pemeriksaan suspek COVID-19 adalah pemeriksaan dengan menggunakan rapid antibodi COVID-19.

Pada kehamilan terjadi perubahan hematologi berupa anemia, trombositopenia dan leukositosis yang khususnya terjadi di negara berkembang¹⁵. Pada pasien dengan COVID-19, profil hematologi tergantung dari derajat berat tidaknya COVID-19¹⁶.

Pada tabel 1, menunjukkan bahwa angka leukosit pada kehamilan dengan COVID-19 lebih rendah dibandingkan dengan non COVID. Hasil Penelitian ini sama dengan penelitian Nokhostin tahun 2020 yang menunjukkan bahwa peningkatan kadar leukosit pada kehamilan dengan COVID-19 patut diwaspadai, karena pada kehamilan dengan COVID-19 memiliki kerentanan yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak hamil.¹⁷

Tabel 1 juga menunjukkan bahwa angka neutrofil pada kehamilan dengan COVID-19 lebih rendah dibandingkan dengan non COVID. Hasil penelitian ini sama dengan Norooznehad *et al.* (2020) yang melaporkan bahwa terdapat perbedaan ratio persentase neutrofil antara pasien COVID-19 dengan non Covid di Iran pada tahun 2020.¹¹

Angka NLR pada kehamilan dengan COVID-19 lebih tinggi dibandingkan dengan non COVID (Tabel 1). Hasil penelitian ini sama dengan Norooznehad *et al.* (2020) yang menunjukan bahwa terdapat perbedaan ratio NLR antara pasien COVID-19 dengan non Covid di Iran pada tahun 2020.¹¹

Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa lama rawat inap pada kehamilan dengan COVID-19 lebih tinggi dibandingkan dengan non COVID (tabel 1). Hasil penelitian ini sama dengan Luo dan Yin (2020) yang

menemukan bahwa terdapat perbedaan dan tambahan lama rawat inap pada pasien kehamilan dengan COVID-19 di Jishuitan Hospital di Beijing.¹⁸

Serangkaian data yang diteliti oleh Huang (2020) menunjukkan adanya korelasi antara peningkatan leukosit dan penurunan limfosit pada pasien dengan infeksi COVID-19 gejala berat dibandingkan dengan COVID-19 gejala ringan.²⁰ Mekanisme bagaimana limfopenia berkaitan dengan COVID-19 gejala berat belum dapat diketahui dengan jelas. Hipotesis dari Tan (2020) menyebutkan bahwa hal ini dapat dikaitkan dengan infeksi langsung pada limfosit oleh COVID-19, kerusakan jaringan limfatik dan proses peradangan yang memicu apoptosis limfosit atau inhibisi limfosit oleh permasalahan metabolik seperti asidosis.¹⁹ Diperlukan penelitian lebih dalam terkait penggunaan karakteristik laboratoris sebagai *prognostic value* pada pasien hamil dengan COVID-19.

KESIMPULAN

Dari hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat empat variabel yang memiliki angka signifikansi antara pasien COVID-19 dengan non Covid-19. Keempat variabel tersebut adalah leukosit, neutrofil, NLR dan lama rawat inap. Leukosit, Neutrofil, NLR dan lama rawat inap berbeda antara pasien ibu hamil dengan COVID-19 dan Non COVID-19 di RS UNS.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Direktur Rumah Sakit UNS dan Wakil Direktur bidang Pendidikan dan Pelatihan serta staff rekam medis yang telah memberikan izin dan membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lopez Marta, Gonce Anna, Meller Eva, Plaza Ana, Hernandez Sandra *et al* (2020). Coronavirus Disease 2019 in Pregnancy: A

- Clinical Management Protocol and Considerations for Practise. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2020;47:519-528. DOI:10.1159/000508487.
2. Dasraath Pradip, Wong Jin Lin Jeslyn, Lim Mei Xian Karen, Lim Li Min *et al* (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic and Pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 521-531.
 3. Rasmunssen Sonja, Smulian John C, Lednický John A, Wen Tony S, Jamieson Daniese (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-2019) and Pregnancy : What Obstetricians Need To Know. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 415-426.
 4. DB, 21 March 2020, ADB approves \$3 million grant to support Indonesia's fight against COVID-1.
 5. Putri Ririn Noviyanti (2020). Indonesia dalam Menghadapi Pandemi COVID-19. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*. 705-709. DOI 10.33087/jiubj.v20i2.1010.
 6. Djalante R. Lassa J, Setiamarga D, Sudjatma A, Indrawan M, Haryanto B, Mahfud
 7. G., et al (2020). Review and Analysis of Current Responses to COVID-19 in Indonesia : Period of January to March 2020. *Profress in Disaster Science*. 100091, 1-9.
 8. WHO. 26 March (2020). Critical Preparedness. *Readiness and Response Actions for Covid-19*.
 8. Allotey John, Stallings Elena, Bonet Mercedes, Yap Magnus, *et al* (2020). Clinical Manifestations, Risk Factor, and Maternal and Perinatal Outcomes of Coronavirus Disease 2019 in Pregnancy: Living Systematic Review and Meta-analysis. *BMJ* 2020;370:m3320 | doi: 10.1136/bmj.m3320.
 9. Himpunan Kedokteran Fetomaternal Indonesia (2020). Rekomendasi Penanganan Infeksi Virus Corona (COVID-19) Pada Maternal (Hamil, Bersalin dan Nifas).
 10. Yee Jeong, Kim Woorim, Han Ji Min, Yoon Ha Joung, Lee Nari et al (2020). Clinical Manifestations and Perinatal Outcomes of Pregnant Women with COVID-19 : a Systematic Review and Meta-analysis. *Scientific Reports*. 10:18126. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75096-4>.
 11. Norooznezhad Amir Hossein, Eskandarion Sonia, Akbari Razieh, Alimohammadi Shohreh, Nabavian Seyedeh Meedeh *et al* (2020). Changes of Leukocytes, Neutrophils, and Lymphocytes Count and Dependent Variables in Pregnant Women With Coronavirus Disease 2019 Before and After Caesarean Delivery. *Journal Medical of Virology*; 93; 664 – 666.
 12. Ranganathan, P., & Aggarwal, R. (2018). Study designs: Part 1-An overview and classification. *Perspectives in Clinical Research*. https://doi.org/10.4103/picr.PICR_124_18.
 13. Taufiqorochman Mochammad Arief (2016). *Pengantar Metodologi Penelitian Ilmu Kesehatan*. Sebelas Maret University Press.
 14. Masturoh, Imas,. dan T, Nauri Anggita. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan Edisi Tahun 2018.
 15. Azab Azab Elsayed, Jbireal J.M., Albasha Mohamed Umar (2020). *East African Scholars International Journal of Medical Sciences*; Vol-3, Iss-5; 185-192.
 16. Ding Xiurong, Yu Yanhua, Lu Bichao, Huo Jianbo, Chen Ming (2020). Dynamic Profile and Clinical Implications of Hematological Parameters in Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019. *Clin Chem Lab Med*. 58 (8) : 1365-1371.
 17. Nokhostin Fahimeh, Elham Saffarieh, Seyedeh Reyhaneh Yousefi Sharami (2020). Investigating the Effect of Covid-19 on Pregnant Women. *Journal of Critical Reviews* . Vol 7, Issue 7, 2020.
 18. Luo, Y., & Yin, K. (2020). Management of pregnant women infected with COVID-19. *The Lancet. Infectious diseases*, 20(5), 513–514. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30191-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30191-2)
 19. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang Y-Q, et al. (2020). Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5:33. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0148-4>
 20. Huang, Glen., , Alex J. Kovalic , Christopher J. Graber. (2020). Prognostic Value of Leukocytosis and Lymphopenia for Coronavirus Disease Severity. *Emerg InfectDis*.26(8):1839-1841 <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/91567>