

Jumlah Leukosit, Trombosit, dan Kadar Kreatinin Pada Pasien Sepsis Covid-19 Di RSUD Genteng Banyuwangi Pada Periode 2020-2021

Rezita Nurul Magfiroh¹, Nur Septia Handayani²,
Erlinda Widyastuti³, Belgis⁴

Department of Health, Division of Medical Technology, Faculty of Vocational Studies,
Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia

Email: belgis@vokasi.unair.ac.id

Abstract. *One of the medical conditions that leads to the highest death rate worldwide is sepsis. In the presence of several variables and concomitant conditions, the mortality rate from sepsis keeps rising in proportion to the severity of the condition. It is quite concerning when sepsis patients have proven COVID-19. Some patient subgroups and inflammatory mediators may have increased cytokine release as a result of the SARS-CoV-2 virus. A number of laboratory tests can be used to diagnose COVID-19 and sepsis, one of which is counting leukocytes, platelets, and creatinine levels as indicators of organ failure. The purpose of this study is to characterize the platelet, leukocyte, and creatinine levels in individuals who have been diagnosed with COVID-19 sepsis. This study's methodology employed a descriptive observational technique using 36 patient samples from Genteng Banyuwangi General Hospital, selected based on laboratory examination results (leukocyte count, platelets, and creatinine levels), as well as characteristics related to gender, age, comorbidities, and hospital discharge status. The findings revealed that female patients aged 20 (55.6%) made up the bulk of patients with confirmed COVID-19 sepsis, whereas the largest age group consisted of 9 (56.25%) individuals who were over 60. Twenty-two (61.1%) sepsis patients with proven COVID-19 had a high leukocyte count, and of those with confirmed COVID-19 and sepsis, the majority had normal platelets depending on the platelet count. Nine (56.25%) male patients with confirmed COVID-19 sepsis had elevated creatinine levels, whereas 10 (50%) female patients had normal findings. Patients with sepsis who had verified COVID-19 were generally deceased upon hospital release, with no comorbidities in 14 patients (or 50% of the total), and diabetes mellitus in 13 patients (or 46.4%).*

Keywords: COVID-19, Creatinine, Leukocyte, Platelets, Sepsis

Abstrak. Salah satu masalah kesehatan yang menyumbang angka kematian terbesar di dunia adalah sepsis. Pasien COVID-19 dengan sepsis sangat mengkhawatirkan. Virus SARS-CoV-2 dapat meningkatkan sekresi sitokin pada beberapa mediator inflamasi dan beberapa subkelompok pasien. Jumlah leukosit, trombosit, dan kadar kreatinin, yang merupakan indikator adanya disfungsi organ, adalah beberapa pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan untuk memastikan diagnosis sepsis dan COVID-19. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran tingkat leukosit, trombosit, dan kreatinin pada pasien sepsis COVID-19. Jenis kelamin, usia, komorbiditas, status keluar rumah sakit, dan pemeriksaan laboratorium (jumlah leukosit, trombosit, dan kreatinin) diambil dari 36 pasien di RSUD Genteng Banyuwangi untuk penelitian deskriptif observasional. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 berjenis kelamin perempuan, sebesar 20 (55,6%) pasien, dan kelompok usia terbesar adalah di atas 60 tahun, dengan 9 (56,25%) pasien. Selain itu, sebagian besar pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 memiliki trombosit normal, yaitu 22 (61,1%) pasien. Kadar kreatinin juga tinggi.

Kata Kunci: COVID-19, Kreatinin, Leukosit, Sepsis, Trombosit

PENDAHULUAN

Sepsis, salah satu masalah kesehatan utama di seluruh dunia, masih belum terselesaikan. Septicaemia, atau sepsis, adalah kondisi organ yang dapat fatal karena ketidakmampuan tubuh penerima infeksi untuk mengendalikan. Pada sepsis, patogen atau toksin mengalir ke aliran darah, menyebabkan aktivasi inflamasi yang menyebabkan kerusakan organ (Angus et al., 2013). Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), sepsis adalah

penyebab kematian tertinggi di ruang perawatan intensif di negara maju dan berkembang. Lebih dari 1,5 juta kasus sepsis terjadi di Amerika Serikat pada tahun 2020, menyebabkan 250.000 kematian setiap tahun (Harrison et al., 2017). Di sisi lain, insiden sepsis di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado di Indonesia mencapai 58,33%, dengan 27,8% pasien dengan sepsis berat dan 14,58% pasien dengan syok sepsis (Tambajong dkk., 2016). Angka kematian akibat sepsis terus meningkat seiring dengan tingkat keparahan sepsis dan jumlah penyakit lain yang terkait. Infeksi sepsis biasanya berasal dari paru-paru (55 persen), perut (6 persen), dan kulit atau jaringan lunak (5,5%) (Dellinger dkk., 2013). Pelepasan sitokin pro-inflamasi menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah dan peningkatan agregasi trombosit, yang mengakibatkan penurunan perfusi jaringan dan berbagai kegagalan organ dalam sepsis (Osterbur dkk., 2014).

Pasien COVID-19 dengan sepsis sangat mengkhawatirkan karena sepsis menyebabkan sebagian besar kematian pasien (Winning et al., 2020). Menurut pemeriksaan kultur spesimen pasien COVID-19 yang mengalami komplikasi sepsis, tidak ada infeksi bakteri atau jamur pada lebih dari 80% pasien, yang menjadikan virus COVID-19 sebagai satu-satunya penyebab sepsis (Zhou et al., 2020). Selain itu, virus SARS-CoV-2 dapat meningkatkan sekresi sitokin pada beberapa mediator inflamasi serta pada subkelompok pasien tertentu (Huang et al., 2020). Kadar kreatinin adalah biomarker yang selama ini digunakan untuk menunjukkan adanya disfungsi organ pada pasien sepsis dan COVID-19. Karena katabolisme otot skeletal, kreatinin diproduksi oleh ginjal dan tidak dipengaruhi oleh dehidrasi. Sindrom klinis disfungsi organ ginjal adalah penurunan mendadak kecepatan penyaringan ginjal (dalam beberapa jam hingga beberapa hari), disertai dengan penumpukan sisa metabolisme ginjal (Favicon, 2011). Apabila pasien dicurigai mengalami infeksi, pemeriksaan darah lengkap dilakukan secara rutin. Ini terdiri dari eritrosit, trombosit, dan leukosit (Devey dkk., 2005). Menurut Reach dkk. (2012), pemeriksaan darah lengkap sangat penting untuk menentukan diagnosis sepsis, menghitung jumlah leukosit dan trombosit, dan dapat membantu dalam membuat diagnosis awal infeksi. Neutrofil dilepaskan ke aliran darah selama infeksi atau sepsis, meningkatkan jumlah leukosit dalam waktu singkat (Meirina dkk., 2013). Menurut Levy et al. (2003), salah satu komplikasi yang paling sering terjadi pada pasien dengan sepsis yang baru didiagnosis adalah trombositopenia. Meskipun prognosis pasien sepsis bervariasi, trombositopenia meningkatkan mortalitas karena jumlah trombosit yang rendah merupakan prediktor kuat untuk mortalitas pasien dengan kondisi kritis (Levy et al., 2003).

Berdasarkan informasi di atas, dapat disimpulkan bahwa pasien yang didiagnosis dengan sepsis COVID-19 menunjukkan berbagai manifestasi klinis dan membutuhkan

perhatian khusus. Penulis ingin menyelidiki data tentang jumlah leukosit, trombosit, dan kreatinin pada pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 (penyakit coronavirus 2019) di RSUD Genteng Banyuwangi selama periode 2020-2021.

METODE PENELITIAN

Dalam penelitian ini, metode deskriptif observasional digunakan untuk mendeskripsikan dan menilai tingkat leukosit, trombosit, dan kreatinin pada pasien sepsis COVID-19 yang dikonfirmasi dari data sekunder mereka. Di RSUD Genteng Kabupaten Banyuwangi, pasien sepsis yang terkonfirmasi COVID-19 (penyakit coronavirus 2019) dikumpulkan selama periode tahun 2020-2021 untuk penelitian ini. Data ini dikumpulkan dari Mei hingga Juni 2022. Penelitian ini melibatkan pasien sepsis COVID-19 yang dikonfirmasi di RSUD Genteng Kabupaten Banyuwangi dari tahun 2020 hingga 2021. Dalam penelitian ini, populasi penelitian yang memenuhi semua kriteria inklusi dan tidak ditemukan individu yang dikeluarkan. Penelitian ini akan memasukkan pasien dari segala usia dan jenis kelamin. 2. Pasien dengan diagnosa sepsis yang terkonfirmasi positif COVID-19 dan telah menjalani pemeriksaan laboratorium (jumlah leukosit, trombosit, dan kreatinin) di RSUD Genteng Kabupaten Banyuwangi pada periode 2020-2021. Penelitian ini tidak akan memasukkan pasien dengan data rekam medik yang hilang atau tidak lengkap. Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 36 sampel dari pasien dengan diagnosa sepsis yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUD Genteng Kabupaten Banyuwangi selama periode tahun 2021–2022. Data sekunder dari rekam medik pasien dengan diagnosa sepsis yang terkonfirmasi positif COVID-19 kemudian dikelompokkan dan disajikan dalam tabel distribusi.

HASIL PENELITIAN

Sumber data untuk penelitian ini berasal dari rekam medis, dan pendekatan deskriptif observasional digunakan. Penelitian ini melibatkan pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 yang menjalani pemeriksaan hitung leukosit, trombosit, dan kadar kreatinin di RSUD Genteng Banyuwangi selama tahun 2020-2021. Sebanyak 36 sampel diambil dan data dipilih sesuai dengan kriteria inklusi.

Table 1. Karakteristik Usia dan Jenis Kelamin Pasien Sepsis Terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Genteng Periode Tahun 2020-2021

Usia (Tahun)	Jenis Kelamin			
	Laki-laki		Perempuan	
	n	%	n	%
< 30 Tahun	0	0	3	15,0
31 - 40	2	12,4	2	10,0
41- 50	3	18,8	0	0
51 – 60	3	18,8	6	30,0
> 60 Tahun	8	50,0	9	45,0
Jumlah	16	100	20	100

Dari 36 pasien sepsis COVID-19 yang dikonfirmasi pada penelitian ini, jenis kelamin perempuan adalah yang paling banyak, dengan 20 pasien, ditemukan di kelompok usia lebih dari 60 tahun, sebanyak 9 pasien (45%), diikuti oleh kelompok usia 50-60 tahun, sebanyak 6 pasien (30%), di kelompok usia < 30 tahun, sebanyak 3 pasien (15%), dan kelompok usia 41-50 tahun sebanyak 2 pasien (10%).

Table 2. Distribusi Status Keluar Rumah Sakit (KRS) dengan Penyakit Penyerta Pasien Sepsis Terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Genteng Periode Tahun 2020-2021

Penyakit Penyerta	Status KRS					
	Diizinkan DPJP		Meninggal		Pulang Paksa	
	n	%	n	%	n	%
Diabetes Melitus	1	16,6	13	46,4	1	50
Hipertensi	0	0	1	3,6	0	0
Hepatitis	1	16,6	0	0	0	0
Tidak ada	4	66,8	14	50	1	50
Total	6	100	28	100	2	100

Berdasarkan tabel di atas, status KRS pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 paling banyak menyebabkan kematian, dengan 28 pasien, 6 pasien yang diizinkan dokter untuk membantu, dan 2 pasien yang dipulangkan paksa. Sebanyak 14 pasien meninggal tanpa komorbiditas, dan 13 pasien meninggal karena diabetes melitus (46,4%).

Table 3. Gambaran Jumlah Leukosit Pasien Sepsis terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Genteng Periode Tahun 2020-2021

Jumlah Leukosit	Frekuensi (n)	Persen (%)
Tinggi (> 10.000 μ L)	22	61,1
Normal (4.000 - 10.000 μ L)	14	38,9
Rendah (< 4.000 μ L)	0	0,0
Total	36	100

Berdasarkan tabel 3 terlihat gambaran jumlah trombosit pada pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 paling banyak berada dalam rentang normal sebanyak 22 pasien (61,1%), tinggi sebanyak 8 pasien (22,2%), dan rendah sebanyak 6 pasien (16,7%).

Table 4. Gambaran Kadar Kreatinin Pasien Sepsis terkonfirmasi COVID- 19 di RSUD Genteng Periode Tahun 2020-2021

Kadar Kreatinin	Jenis Kelamin			
	Laki-laki		Perempuan	
	n	%	n	%
Tinggi	9	56,25	9	45
Normal	7	43,75	10	50
Rendah	0	0	1	5
Jumlah	16	100	20	100

Catatan :

- a. Laki-laki (Tinggi > 1,3 mg/dL; Normal 0,7-1,3 mg/dL; Rendah < 0,7 mg/dL).
- b. Perempuan (Tinggi > 1,1 mg/dL; Normal 0,6-1,1 mg/dL; Rendah < 0,6 mg/dL).

Berdasarkan tabel 4 kadar kreatinin pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 pada jenis kelamin laki-laki paling banyak didapatkan hasil tinggi dengan 9 pasien (56,25%), normal sebanyak 7 pasien (43,75%), dan rendah terdapat 0 pasien (0%). Sedangkan pada pasien perempuan paling didapatkan hasil normal dengan jumlah 10 pasien (50%), tinggi 9 pasien (45%), dan rendah 1 pasien (5%),

Table 5. Gambaran Keseluruhan Jumlah Leukosit, Trombosit, dan Kadar Kreatinin Pasien Sepsis Terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Genteng Periode Tahun 2020-2021

	Jumlah Leukosit (µL)	Jumlah Trombosit (µL)	Kadar Kreatinin (mg/dl)
Rata-rata	17.331	264.250	1,54
Median	12.315	231.000	1,25
Modus	-	-	1
Min	4.740	42.000	0,1
Maks	75.840	624.000	5,7

Berdasarkan tabel 4.6 terlihat gambaran nilai rata-rata pada jumlah leukosit sebesar 17.331 uL, trombosit 264.250, dan kadar kreatinin 1,54 mg/dl dengan nilai minimum pada jumlah leukosit 4.740 uL, trombosit 42.000, kadar kreatinin 0,1 mg/dl serta nilai maksimum pada jumlah leukosit 75.840, trombosit 624.000, kadar kreatinin 5,7 mg/dl. Pada tabel 4.6 terlihat juga gambaran nilai median pada jumlah leukosit sebesar 12.315 uL, trombosit

231.000 uL, dan kadar kreatinin 1,25 mg/dl. Berdasarkan dari data hasil nilai rata-rata yang diperoleh menunjukkan pada pasien sepsis terkonfirmasi Covid-19 di RSUD Genteng memiliki jumlah leukosit tinggi, trombosit normal, dan kadar kreatinin tinggi.

PEMBAHASAN

Ada kemungkinan bahwa usia dan jenis kelamin merupakan faktor penting dalam jumlah kasus COVID-19 dan sepsis. Pasien yang lebih tua rentan terhadap sepsis dan mortalitas yang lebih tinggi selama perawatan di rumah sakit, menurut salah satu penelitian (Starr, 2014). Usia juga dapat dikaitkan dengan risiko kematian akibat COVID-19 (Chan dkk., 2020; Zhu dkk., 2020). Ini berarti bahwa penyakit COVID-19 dan sepsis dapat menyerang laki-laki maupun perempuan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa laki-laki menderita lebih banyak dari penyakit ini dibandingkan perempuan. Ini karena sistem imunologi pria dan wanita yang berbeda, pola hidup yang berbeda, dan prevalensi merokok (Wenham dkk., 2020). Laki-laki lebih rentan terhadap infeksi paru-paru, sedangkan perempuan lebih rentan terhadap infeksi saluran kemih (Madsen, 2013).

RSUD Genteng ditemukan pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 didominasi oleh perempuan (20 pasien), yang paling sering terjadi di kelompok usia di atas 60 tahun (9 pasien, 45%), dan diikuti oleh kelompok usia 50-60 tahun (6 pasien, 30%). Pasien laki-laki 16 pasien, yang paling sering terjadi di kelompok usia di atas 60 tahun (8 pasien, 50%). Hal ini dapat terjadi karena perbedaan jumlah sampel yang diambil antara laki-laki dan perempuan. Namun, penelitian Tambajong (2020) menunjukkan bahwa insiden sepsis meningkat tajam di usia dewasa-tua, yaitu mereka yang lebih dari 60 tahun, dengan 27,7% di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Hasil ini mendukung data tersebut. Studi lain juga menunjukkan bahwa kasus COVID-19 tertinggi ditemukan pada kelompok usia 51-60 tahun (29 persen), diikuti oleh 20% pada kelompok usia 61-70 tahun (Widjaja, 2021).

Seiring bertambahnya usia, penurunan respons imun adalah normal. Penuaan menyebabkan respon imun bawaan dan adaptif menurun, yang sebagian besar menyebabkan lebih banyak infeksi pada orang tua. Fungsi kekebalan tubuh yang menurun juga dikaitkan dengan respon imun adaptif yang rendah (Martin, 2014). Salah satu penyebab utama kematian adalah komorbiditas pasien COVID-19 dan sepsis. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa usia dan jenis penyakit mendasar yang menyebabkan sepsis memengaruhi jumlah kasus. Pada pria, komorbiditas kronis seperti hipertensi, diabetes melitus, penyakit paru-paru, dan merokok dikaitkan dengan angka kematian yang lebih tinggi (The Lancet, 2020). Diabetes melitus, hipertensi, dan obesitas adalah penyakit komorbid yang paling umum pada pasien COVID-19

dan sepsis. Prevalensi diabetes melitus mencapai 41,7%, hipertensi mencapai 56,6%, dan obesitas mencapai 41,7% (Caci et al., 2020).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Iskandar (2020) di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, yang menemukan 85 pasien sepsis dengan tingkat kematian luar 72,94% dan peningkatan 28,06%, distribusi status keluar rumah sakit pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Genteng paling banyak mencapai 28 pasien, seperti yang ditunjukkan dalam Tabel 4.2. Jenis kelamin, usia, dan komorbiditas dapat memengaruhi angka mortalitas tinggi (Martin, 2014). Salah satu komorbiditas yang paling umum ditemukan dalam penelitian ini adalah diabetes melitus. Faktor yang dapat meningkatkan risiko kematian adalah diabetes melitus, karena waktu pembersihan virus dari tubuh yang lama (Abdi dkk., 2020).

Penggunaan obat antidiabetes dapat menghentikan aktivitas enzim Dipeptidyl Peptidase IV (DPP4). Obat-obatan ini bekerja pada DPP4, yang meningkatkan sekresi insulin pankreas dan menurunkan kadar gula darah. Di sisi lain, DPP4 adalah aminopeptidase pada membran sel yang bertanggung jawab atas berbagai proses fisiologi, termasuk respons imun (Abdi et al., 2020). Oleh karena itu, pasien yang memiliki diabetes melitus bersamaan dengan penggunaan obat-obatan antidiabetes ini dapat mengalami pengaruh pada aktivitas enzim DPP4, yang dapat memperpanjang waktu pembersihan virus dari tubuh, meningkatkan risiko kematian.

Di RSUD Genteng Banyuwangi selama tahun 2020-2021, pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 sebagian besar memiliki leukosit tinggi (22 pasien, 61,1), leukosit normal (14 pasien, 38,9%), dan tidak ada pasien dengan leukosit rendah atau leukopenia. Ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Huang dkk (2020), yang menemukan bahwa pasien COVID-19 dengan gejala berat yang dirawat di ruang ICU cenderung memiliki leukosit atau leukositosis yang lebih tinggi, dengan 54% dari pasien COVID-19 dengan komplikasi sepsis termasuk dalam kategori gejala berat. Jika jumlah leukosit meningkat atau lebih besar dari normal, itu disebut leukositosis. Nilai rujukan jumlah leukosit dalam darah orang dewasa berkisar antara 4000 dan 10.000/uL (Kee, 2007). Nilai leukosit yang tinggi pada sepsis akan meningkat dengan cepat setelah pengobatan infeksi yang berhasil (Gapar, 2015). Berdasarkan tabel 4.4, data jumlah trombosit pasien COVID-19 dengan komplikasi sepsis di RSUD Genteng Banyuwangi dari tahun 2020 hingga 2021 menunjukkan hasil yang paling umum, dengan persentase 61,1%, jumlah trombosit tinggi atau trombositosis 22,2%, dan jumlah trombosit rendah atau trombositopenia 16,7%. Hasil ini sejalan dengan penelitian Hasma (2021), yang menemukan bahwa jumlah trombosit sampel pasien COVID-19 dan sepsis didapatkan rendah.

Trombositopenia dan trombositosis dapat terjadi pada pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat di rumah sakit. Respon pro-inflamasi pada sepsis dapat menyebabkan trombositopenia, yang mengaktifkan sistem koagulasi dan melekat trombosit pada endothelium, menyebabkan sekuestrasi dan kerusakan (Venkata et al., 2013). Berbeda dengan peningkatan jumlah trombosit atau trombositosis, penurunan jumlah trombosit menunjukkan peningkatan konsumsi trombosit akibat pembentukan thrombus. Sebaliknya, peningkatan jumlah trombosit dapat menunjukkan adanya badai sitokin (Amagala dkk., 2020). Jumlah trombosit normal pada pasien dengan sepsis terkonfirmasi tidak menutup kemungkinan bahwa mereka memiliki sepsis. Ini disebabkan oleh kemampuan trombosit untuk berinteraksi dengan berbagai sel lain, yang dapat meningkatkan paparan antigen terhadap sel T dan respons imun yang sesuai (Graham et al., 2016).

Pada tabel 4.5, dapat dilihat bahwa data kadar kreatinin pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Genteng Banyuwangi periode 2020-2021 mayoritas tinggi atau melebihi nilai normal, yaitu 9 pasien (56,25%), dan 10 pasien adalah yang paling banyak memiliki nilai normal, yaitu 50 persen. Ini karena masa otot laki-laki lebih panjang daripada masa otot perempuan. Ini sejalan dengan penelitian Fadillah (2021), yang menemukan bahwa kadar kreatinin rata-rata lebih tinggi dari nilai normal pada pasien COVID-19. Menurut penelitian Kairupan (2020), kadar kreatinin meningkat pada pasien yang menderita sepsis. Salah satu komplikasi sepsis yang paling umum dan memiliki tingkat kematian yang tinggi adalah gangguan ginjal akut (Knotek dkk., 2001). Secara historis, penyebab gangguan ginjal akut akibat sepsis dianggap sebagai hipoperfusi, yang berarti penurunan aliran darah ginjal dan vasokonstriksi ginjal (Dear dkk., 2006). Salah satu tanda disfungsi ginjal adalah peningkatan kadar kreatinin. Salah satu tanda umum kerusakan ginjal adalah kreatinin serum. Pasien yang memiliki sepsis COVID-19 yang terbukti memiliki gejala klinis yang signifikan sering mengalami gangguan fungsi ginjal. Selain itu, pasien dengan serum kreatinin yang tinggi cenderung dirawat di ICU dan membutuhkan bantuan ventilator mekanik (Qian, 2019).

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil analisis data penelitian terkait gambaran jumlah leukosit, trombosit, dan kadar kreatinin pada pasien sepsis terkonfirmasi pasien COVID-19 di RSUD Genteng Banyuwangi, diketahui bahwa data pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 dengan komplikasi sepsis di RSUD Genteng Banyuwangi periode Tahun 2020-2021 berjumlah 36 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Dengan demikian pengolahan hasil pada penelitian ini menggunakan sampel berjumlah 36 data. Karakteristik usia dan jenis kelamin pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Genteng Banyuwangi paling banyak dialami oleh jenis kelamin perempuan dengan jumlah 20 pasien, dimana pada jenis kelamin perempuan didominasi kelompok usia > 60 tahun sejumlah 9 pasien (45%). Sedangkan pada jenis kelamin laki-laki dengan jumlah 16 pasien juga didominasi kelompok usia > 60 tahun sejumlah 8 pasien (50%).

Distribusi status KRS dengan komorbiditas/penyakit penyerta pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 paling banyak dalam keadaan meninggal sejumlah 28 pasien. Pasien yang meninggal paling banyak ditemukan tanpa adanya komorbiditas sejumlah 14 pasien (50%) dan disusul dengan komorbiditas diabetes melitus sejumlah 13 pasien (46,4%). Gambaran pemeriksaan laboratorium pada pasien sepsis terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Genteng Banyuwangi sebagai berikut: 1) pemeriksaan jumlah leukosit didapatkan hasil cenderung tinggi melebihi batas normal dengan 22 pasien (61,1%), 2) pemeriksaan jumlah trombosit paling banyak berada pada rentang nilai normal dengan 22 pasien (61,1%), 3) pemeriksaan kadar kreatinin pada pasien laki-laki cenderung tinggi dengan jumlah 9 pasien (56,25%) sedangkan pada pasien perempuan didapatkan hasil normal dengan jumlah 10 pasien (50%).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdi, M. Jalilian, P. A. Sarbarzeh and Vlasisavljevic. (2020). "Diabetes and COVID-19: A Systematic Review on The Current Evidence," *Diabetes Research and Clinical Practice*, Vol. 166, No. 108347, Pp. 1-13, 2020
- Afzal A. (2020). *Molecular Diagnostic Technologies for COVID-19: Limitations and Challenges*. *Journal Of Advanced Research*. :149-59.
- Aliviameita, A., Rinata, E., & Nadila, D. (2021). Korelasi Antara Profil Hematologi Dengan Procalcitonin Pada Pasien Terkonfirmasi COVID-19. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 4(1), 66-73
- Amgalaan A, Othman M. (2020) Hemostatic Laboratory Derangements In COVID- 19 With A Focus On Platelet Count. *Platelets*, 31(6): 740–745

- Angus, D. C., & Van Der Poll, T. (2013). Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*, 369, 840-851.
- Annisa, M. P. (2020). Hubungan Jumlah Leukosit Dengan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 (Doctoral Dissertation, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional).
- Baharoon, S., Telmesani, A., Tamim, H., Alsafi, E., Aljohani, S., Mahmoud, E., & Al-Jahdali, H. (2015). Community-Versus Nosocomial-Acquired Severe Sepsis And Septic Shock In Patients Admitted To A Tertiary Intensive Care In Saudi Arabia, Etiology And Outcome. *Journal Of Infection And Public Health*, 8(5), 418-424.
- Balk, R. (2011). Roger C. Bone, MD and The Evolving Paradigms Of Sepsis. In *Sepsis-Pro-Inflammatory And Anti-Inflammatory Responses* (Vol. 17, Pp. 1-11). Karger Publishers.
- Bastos ML, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Haraoui L-P, Johnston JC, dkk. (2020). Diagnostic accuracy of serological tests for COVID-19: systematic review and meta-analysis. *British Medical Jouenal*:370
- Bone, R. C., Grodzin, C. J., & Balk, R. A. (1997). Sepsis: a new hypothesis for the pathogenesis of the disease process. *Chest*, 112(1), 235-243.
- Caci G., A. Albini, M. Malerba, D. M. Noonan, P. Pochetti and R. Polosa. (2020) "COVID-19 and Obesity: Dangerous Lia isons," *Journal of Clinical Medicine*, vol. 9, no. 2511, pp. 1-12.
- Chan, J. F. W., Yuan, dkk. (2020). A Familial Cluster of Pneumonia Associated with the 2019 Novel Coronavirus Indicating Person-to-Person Transmission: A Study of a Family Cluster. *The Lancet*, 395(10223), 514– 523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
- Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, dkk.(2020). *Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Eurosurveillance.* ;25(3):2000045.
- David C. Dugdale (2013). *Creatinine blood test*. Available from: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003475.htm>10.
- Dellinger, R. P., Levy, M. M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S. M., ...& Moreno, R. (2013). Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for the management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive care medicine*, 39(2), 165-228.
- Dear JW, Yasuda H, Hu X, Hieny S, Yuen PST, Hewitt SM, dkk. (2006). Sepsis- induced organ failure is mediated by different pathways in the kidney and liver: acute renal failure is dependent on MyD88 but not renal cell apoptosis. *Kidney International*;69:832-
- Dong, Y., Dai, T., Wei, Y., Zhang, L., Zheng, M., & Zhou, F. (2020). A systematic review of SARS-CoV-2 vaccine candidates. *Signal transduction and targeted therapy*, 5(1), 1-14.
- Fadillah, R., Nasrul, E., & Prihandani, T. (2021). Gambaran Pemeriksaan Kadar SGOT, SGPT, Ureum dan Kreatinin Pasien COVID-19 dengan dan tanpa Komorbid. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 10(2), 107-113.
- Favicon. (2011). *Perbedaan Kadar Kreatinin Darah Sebelum dan Sesudah Aktivitas (Olahraga)*. Skripsi. Yogyakarta: Fakultas Sains dan Olahraga

- Gaspar. 2015. *Hubungan Peningkatan Angka Leukosit Pada Pasien Stroke Hemoragik Fase Akut Dengan Mortalitas di RSUD Dr. Abdul Aziz Singkawang*. Skripsi. Universitas Tanjungpura
- Guo, L. *dkk.* (2020) 'Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19)', *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), pp. 778–785.
- Guo, T. *dkk.* (2020) 'Clinical Characteristics of Elderly Patients with COVID-19 in Hunan Province, China: A Multicenter, Retrospective Study', *Gerontology*, 66(5), pp. 467–475
- Hasma, R., Rikarni, R., & Yulia, D. (2021). *Analisis Jumlah Trombosit Pada Pasien Terinfeksi Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2(SARS-COV-2)*. *Majalah Kedokteran Andalas*, 44(5), 316-324.
- Huang C, *dkk.*(2020). *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*. *Lancet*. Erratum in: *Lancet*. (10223):497- 506.doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cao, B. (2020). *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*. *The lancet*, 395(10223), 497-506.
- Iskandar, A., & Siska, F. (2020). Analisis Hubungan Sequential Organ Failure Assessment (Sofa) Score Dengan Mortalitas Pasien Sepsis. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 9(2), 168-173.
- Kee, Joyce LeFever. 2007. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik*. Edisi 6. EGC. Jakarta
- KEMENKES RI. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik, P. 15*, Jakarta : Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
- Knotek M, Rogachev B, Wang W, Ecdet T, Melnikov V, Gengaro PE, *dkk.* (2001) Endotoxemia renal failure in mice: role of tumor necrosis factor independent of inducible nitric oxide synthase. *Kidney International*;59:2243-9.
- Kosack CS, Page A-L, Klatser PR. A guide to aid the selection of diagnostic tests. *Bulletin of the World Health Organization (WHO)*. 2017;95(9):639.
- Levy, M. M., Fink, M. P., Marshall, J. C., Abraham, E., Angus, D., Cook, D., ... & Ramsay, G. (2003). 2001 cm/cesium/accp/ats/sis international sepsis definitions conference. *Intensive care medicine*, 29(4), 530-538.
- Madsen T. (2013). Sex differences in sepsis. Available from: http://sgwhc.org/resources/professional_education/case-studies/sex-differences_sepsis/
- Marshall, J. C. (2001). Inflammation, coagulopathy, and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Critical care medicine*, 29(7), S99-S106.
- Martin LJ. (2014). Aging changes in immunity. Available from: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/004008.htm>
- Mayr, F. B., Yende, S., & Angus, D. C. (2014). Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*, 5(1), 4-11.
- Meirina, Fathia.(2013) "*Hematological Scoring System (HSS) sebagai Alat Uji Diagnostik Dini Sepsis pada Neonatus.*" Tesis, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan.

- Nduka, O. O., & Parrillo, J. E. (2011). The pathophysiology of septic shock. *Critical Care Nursing Clinics*, 23(1), 41-66.
- Osterbur, K., Mann, F. A., Kuroki, K., & DeClue, A. (2014). Multiple organ dysfunction syndrome in humans and animals. *Journal of veterinary internal medicine*, 28(4), 1141-1151.
- Pawar, A., Raut, A., Kalrao, V., Jacob, J., Godha, I., & Thomas, R. (2016). Etiology and clinical outcomes of neonatal and pediatric sepsis. *Archives of Pediatric Infectious Diseases*, 4(2).
- Prima., B., Gede., W & Novia., A., P. 2015. Hematologic Examination In Pulmonary Tuberculosis Patient Admitted In General Hospital West Nusa Tenggara Barat Province In 2011-2012. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. Vol. 3. No.2. Hal. 27-37
- Qian JY, Wang B, Liu C. (2020). Acute kidney injury in the 2019 novel coronavirus disease. *Kidney Diseases*.;323:1-6.
- Ramírez, M. (2013). Multiple organ dysfunction syndrome. *Current problems in pediatric and adolescent health care*, 43(10), 273-277.
- Ranzani, O.T., Shankar-Hari, M., Harrison, D.A., Rabello, L.S., Salluh, J.I., Rowan, K.M. and Soares, M., 2019. A comparison of Mortality from Sepsis in Brazil and England: The Impact of Heterogeneity in General and Sepsis- Specific Patient Characteristics. *Critical care medicine*, 47 (1), pages 76-84
- Remick, D. G. (2007). Pathophysiology of sepsis. *The American journal of pathology*, 170(5), 1435-1444.
- Rosita L, Husodo AC. The Relationship of Sepsis Occurrence and The Reduction of Platelet Count: A Research in PKU Muhammadiyah Yogyakarta Hospital for The Period of January to December 2010. *JHMN*. 2015;17:26-31.
- Rukman, 2014. *Hematologi Dan Tranfusi*. Pustaka Penerbit : Yogyakarta :14,125,127
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., ... & Angus, D. C. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama*, 315(8), 801-810.
- Snowden C, Kirkman E. 2002. The Pathophysiology of Sepsis. *British Journal Anaesthesia*. 2(1): 12-14
- Spapen, H. (2008). Liver perfusion in sepsis, septic shock, and multiorgan failure. *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*, 291(6), 714-720.
- Starr M, Saiyo H. Sepsis in old ages: Review of human and animal studies. 2014. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3966671/?report=classic
- Tambajong N. Rheza., Lalenoh C. Diana., Kumaat Lucky. 2016. Profil penderita sepsis di ICU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Desember 2014 – November 2015. *Jurnal e-Clinic (eCl)*, Volume 4, Nomor 1
- Tang Y-W, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory diagnosis of COVID-19: current issues and challenges. *Journal of Clinical Microbiology*. 2020;58(6)

- Tang, B. M., Herwanto, V., & McLean, A. S. (2018). Immune paralysis in sepsis: recent insights and future development. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2018*, 13-23.
- Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, 20(6), 363-374.
- Thomas-Rüddel, D., Winning, J., Dickmann, P., Quart, D., Kortgen, A., Janssens, U., & Bauer, M. (2021). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): update for anesthesiologists and intensivists March 2020. *Der Anaesthetist*, 70(1),1-10.
- Tjandra, Y., Rampengan, J., dan Supit, S. 2015. Pengaruh Senam Zumba Terhadap Jumlah Trombosit pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas SamRatulangi. *Jurnal e-Biomedik*. 3(1).
- Venkata, C., Kashyap, R., Farmer, J. C., & Afessa, B. (2013). Thrombocytopenia in adult patients with sepsis: incidence, risk factors, and its association with clinical outcome. *Journal of intensive care*, 1(1), 1-10
- Wang, H. E., Shapiro, N. I., Griffin, R., Safford, M. M., Judd, S., & Howard, G. (2012). Chronic medical conditions and risk of sepsis. *PloS one*, 7(10), e48307.
- Wenham, C., Smith, J., & Morgan, R. (2020). COVID-19: the Gendered Impacts of the Outbreak. In *The Lancet* (Vol. 395, Issue 10227, pp. 846–848). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30526-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30526-2)
- Widjaja, J. T., Kwee, L., Giantara, A. K., Suabgiyo, H. A., Edwin, C., & Putri, R. L. (2021). Karakteristik Pasien COVID-19 Rawat Inap di RS ImmanuelBandung, Indonesia. *Journal of Medicine and Health*, 3(2).
- Wiersinga, W. J., Leopold, S. J., Cranendonk, D. R., & van Der Poll, T. (2014). Host innate immune responses to sepsis. *Virulence*, 5(1), 36-44.
- Yusniawati. (2020). *Gambaran Jumlah Lukosit Pada Petugas Stasiun Pengisian Bahan Bakar Umum*. STIKES ICMe Jombang