

## Korelasi Antara Kadar Limfosit Dengan Tingkat Mortalitas Pasien Covid-19 Di Rumah Sakit Ummi Bogor Dan Tinjauannya Menurut Pandangan Islam

### *Correlation Between Lymphocyte Level And Mortality Rate Of Covid-19 Patients In Ummi Bogor Hospital And Its Review According To Islamic View*

Salsabila Dinda Aulia<sup>1</sup>, Titiek Djannatun<sup>2</sup>, Firman Arifandi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Bagian Agama Islam Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

Email : [salsabiladynda@gmail.com](mailto:salsabiladynda@gmail.com)

**KATA KUNCI** COVID-19, Limfosit, Tingkat mortalitas

**ABSTRAK:** COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) merupakan penyakit infeksi sistemik yang dapat mempengaruhi fungsi hemostasis dan hematopoiesis tubuh. Manifestasi klinis yang sering muncul adalah demam, kelelahan, diare, nyeri otot dan pneumonia, bahkan dapat menyebabkan kematian. Hasil pemeriksaan darah lengkap pada kebanyakan pasien menunjukkan limfopenia (83,2%) yang diantaranya 36,2% mengalami trombositopenia dan 33,7% mengalami leukopenia. Ada beberapa faktor yang dapat menjelaskan hubungan antara COVID-19 dengan limfopenia. Salah satunya adalah virus dapat melisiskan limfosit, cytokine storm yang menyebabkan apoptosis limfosit dan atrofi organ limfoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya korelasi antara kadar limfosit dengan outcome atau tingkat mortalitas pasien COVID-19 di Rumah Sakit Ummi Bogor. Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan deskriptif dengan menggunakan data retrospektif. Data diambil dengan menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien COVID-19 di Rumah Sakit Ummi Bogor. Penelitian ini menggunakan metode analisis univariat variabel bebas dan terikat, serta analisis bivariat untuk melihat ada atau tidaknya hubungan korelasi antara kedua variabel tersebut. Pada pemeriksaan hitung jenis leukosit pasien COVID-19 periode Januari - Juni 2021 di laboratorium RS Ummi Bogor, mayoritas memiliki hasil pemeriksaan limfosit rendah (<25%) yaitu 166 orang (63.1%). Pada kategori limfosit normal (25 - 35%) terdapat 61 orang (23.2%) sedangkan pada kategori limfosit tinggi (>35%) hanya terdapat 36 orang (13.7%). Pada hasil penelitian tingkat mortalitas pasien COVID-19 di RS Ummi Bogor periode Januari - Juni 2021, terdapat 44 pasien yang meninggal dengan mayoritas memiliki kadar limfosit yang rendah yaitu sebanyak 39 orang, sedangkan 3 orang lainnya memiliki kadar

limfosit normal dan 2 orang memiliki kadar limfosit tinggi. Berdasarkan hasil uji analisis bivariat Chi-square, pada korelasi antara kadar limfosit dengan tingkat mortalitas pasien COVID-19 di RS Ummi Bogor didapatkan signifikansi sebesar 0.001. Terdapat korelasi antara kadar limfosit dengan outcome atau tingkat mortalitas pasien COVID-19 di RS Ummi Bogor periode Januari - Juni 2021.

**KEYWORDS**      *COVID-19, Lymphocytes, Mortality rate*

**ABSTRACT :**      *COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) is a systemic infectious disease that can affect the body's hemostasis and hematopoiesis function. Clinical manifestations that often appear are fever, fatigue, diarrhea, muscle aches and pneumonia, and can even cause death. Complete blood count results in most patients showed lymphopenia (83.2%) of which 36.2% had thrombocytopenia and 33.7% had leukopenia. There are several factors that could explain the association between COVID-19 and lymphopenia. One of them is the virus can lyse lymphocytes, cytokine storm which causes apoptosis of lymphocytes and atrophy of lymphoid organs. This study aims to determine whether or not there is a correlation between lymphocyte levels and the outcome or mortality rate of COVID-19 patients at Ummi Hospital, Bogor. The research design used is a descriptive design using retrospective data. The data was taken using secondary data from the medical records of COVID-19 patients at the Bogor Ummi Hospital. This study uses univariate analysis of independent and dependent variables, as well as bivariate analysis to see whether or not there is a correlation between the two variables. In the examination of the leukocyte count of COVID-19 patients for the period January – June 2021 at the Bogor Ummi Hospital laboratory, the majority had low lymphocyte examination results (<25%) namely 166 people (63.1%). In the normal lymphocyte category (25 – 35%) there were 61 people (23.2%) while in the high lymphocyte category (> 35%) there were only 36 people (13.7%). In the results of the study on the mortality rate of COVID-19 patients at Ummi Hospital, Bogor for the period January - June 2021, there were 44 patients who died with the majority having low lymphocyte levels, namely 39 people, while 3 other people had normal lymphocyte levels and 2 people had lymphocyte levels. tall. Based on the results of the Chi-square bivariate analysis test, the correlation between lymphocyte levels and the mortality rate of COVID-19 patients at Ummi Hospital, Bogor, obtained a significance of 0.001. There is a correlation between lymphocyte levels and the outcome or mortality rate of COVID-19 patients at Ummi Hospital Bogor for the period January - June 2021.*

## **PENDAHULUAN**

Pada awal 2020, ditemukan pneumonia jenis baru di Wuhan yang menyebar dengan cepat ke berbagai

bagian dunia. Wabah ini diberi nama *coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. COVID-19 disebabkan oleh *Severe*

*Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)* (Susilo et al., 2020a). Kasus COVID-19 pertama di Indonesia dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020, sejumlah dua kasus. Berdasarkan data pada tanggal 31 Maret 2020, kasus yang terkonfirmasi berjumlah 1.528 kasus dan 136 kasus kematian. Tingkat mortalitas COVID-19 di Indonesia sebesar 8,9%, angka ini merupakan yang tertinggi di Asia Tenggara (WHO, 2020). COVID-19 merupakan penyakit infeksi sistemik yang dapat mempengaruhi fungsi hemostasis dan hematopoiesis tubuh. Manifestasi klinis yang sering muncul adalah demam, kelelahan, diare, nyeri otot dan pneumonia, bahkan dapat menyebabkan kematian pada kasus yang parah. Hasil pemeriksaan darah lengkap pada kebanyakan pasien menunjukkan limfopenia (83,2%) yang diantaranya 36,2% mengalami trombositopenia dan 33,7% mengalami leukopenia (Zou et al., 2020). Sebuah penelitian di China menunjukkan bahwa penilaian jumlah komponen limfosit, seperti CD4, Sel T CD8, sel B, dan sel NK, dapat memberikan informasi prognostik untuk keparahan penyakit COVID-19 dan pemulihan ketika dipertimbangkan dalam hubungannya dengan informasi klinis lainnya (Henry et al., 2020).

Limfosit adalah sistem imun spesifik yang terdiri dari kumpulan leukosit (Hawley et al., 2013). Sel limfosit memiliki suatu reseptor spesifik yang dapat berikatan dengan antigen. Antigen merupakan protein asing yang masuk ke dalam tubuh. Limfosit terdiri dari 2 jenis yaitu limfosit T dan limfosit B. Limfosit B berfungsi dalam 3 pembentukan antibodi spesifik dan sebagai *antigen*

*presenting cell* (APC) dalam secondary immune response (Chapel et al., 2014).

Ada beberapa faktor yang dapat menjelaskan hubungan antara COVID-19 dengan limfopenia. Salah satunya adalah virus dapat melisis limfosit, cytokine storm yang menyebabkan apoptosis limfosit dan atrofi organ limfoid (Terpos et al., 2020). Limfopenia dapat dihubungkan dengan kejadian acute respiratory distress syndrome (ARDS), perlunya perawatan di intensive care unit (ICU) dan kejadian COVID-19 gejala berat (Terpos et al., 2020). Pengukuran kadar limfosit secara berkala dapat digunakan untuk memprediksi perjalanan penyakit COVID-19. Pada meta analisis disebutkan juga bahwa limfopenia (kadar limfosit  $\leq 1100$  sel/ $\mu$ L) dihubungkan dengan peningkatan risiko 3x lipat terjadinya prognosis buruk pada pasien COVID-19 (Zhao et al., 2020).

Namun terlepas dari kemungkinan prognosis buruk, kita tetap harus menjalani dengan sabar dan lapang dada. Ketika manusia sedang sakit, Allah menetapkan hikmah di dalamnya. Hikmah yang seharusnya dipahami dan diresapi oleh setiap Muslim agar tidak mudah menyalahkan agama, apalagi sampai menyalahkan ketentuan yang Allah tetapkan. Satu hikmah yang bisa kita petik dari ujian sakit adalah menjauhkan kita dari siksa api neraka. Diriwayatkan oleh Al-Bazzar, "Sakit demam yang dirasakan oleh manusia maka akan menjauhkannya dari api neraka." (Al-Bazzar).

## METODOLOGI

Penelitian ini merupakan studi observasional untuk menilai ada atau tidaknya korelasi antara kadar limfosit

dan tingkat mortalitas pasien COVID-19. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif korelasional. Peneliti menggunakan jenis penelitian ini untuk mengetahui korelasi antara kadar limfosit pasien COVID-19 yang merupakan variabel bebas dengan tingkat mortalitas pasien COVID-19 yang merupakan variabel terikat pada penelitian ini. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien COVID-19 yang dirawat di RS Ummi Bogor selama periode Januari - Juni 2021.

## HASIL

Hasil analisis demografi yang disajikan pada Tabel 1, menunjukkan bahwa sebagian besar sampel penelitian berjenis kelamin perempuan dengan jumlah 144 orang (54.8%). Lalu,

disusul dengan 119 orang (42.2%) yang berjenis kelamin laki-laki.

Menurut WHO, karakteristik penggolongan usia dibagi menjadi empat kategori sesuai dengan Tabel 2. Terdapat 107 orang (40.7%) yang memiliki kategori paruh baya, 85 orang (32.2%) dengan kategori lansia, 68 orang (25.9%) dengan kategori dewasa muda dan 3 orang (1.1%) dengan kategori usia anak.

Menurut Kemenkes RI, kadar limfosit dapat dikategorikan menjadi 3 yaitu rendah, normal dan tinggi. Tabel 3 menyajikan data kadar limfosit sampel penelitian, mayoritas sampel penelitian memiliki kadar limfosit rendah yaitu sebanyak 166 orang (63.1%). Terdapat 61 orang (23.2%) dengan kategori kadar limfosit normal sedangkan pada kategori kadar limfosit tinggi sebanyak 36 orang (13.7%).

Tabel 1. Karakteristik Jenis Kelamin Pasien

Variabel	Frekuensi	Presentase
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki - laki	119	42.2%
Perempuan	144	54.8%
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>100.0%</b>

Tabel 2. Karakteristik Usia Pasien

Variabel	Frekuensi	Presentase
<b>Usia</b>		
Anak (0 - 18)	3	1.1%
Dewasa Muda (19 - 40)	68	25.9%
Paruh Baya (41 - 50)	107	40.7%
Lansia (>60)	85	32.3%
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>100.0%</b>

Tabel 3. Deskriptif Kadar Limfosit Pasien

Variabel	Frekuensi	Presentase
<b>Kadar Limfosit</b>		
<b>Rendah</b>	166	63.1%
<b>Normal</b>	61	23.2%
<b>Tinggi</b>	36	13.7%
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>100.0%</b>

Tabel 4. Deskriptif Kadar Limfosit Terhadap *Outcome* atau Tingkat Mortalitas Pasien COVID-19

		Tingkat mortalitas / Outcome		
		Sembuh	Meninggal	Total
<b>Kadar Limfosit</b>	<b>Rendah</b>	127	39	166
	<b>Normal</b>	58	3	61
	<b>Tinggi</b>	34	2	36
<b>Total</b>		<b>219</b>	<b>44</b>	<b>263</b>

Berdasarkan Tabel 4, dari 166 pasien yang memiliki kadar limfosit rendah terdapat 39 pasien yang meninggal dunia dan 127 yang sembuh sedangkan pada kategori kadar limfosit normal terdapat 3 pasien yang meninggal dunia dan pada kategori kadar limfosit tinggi terdapat 2 pasien yang meninggal dunia.

Taraf signifikansi adalah 0.05, namun hasil dari signifikansi *Chi-square* pada uji sampel adalah 0.001. Maka dari itu, hasil uji signifikansi (Sig.) lebih kecil dari taraf signifikansi ( $0.001 > 0.05$ ), maka dari itu  $H_0$  ditolak. Berdasarkan hal tersebut maka secara statistik terdapat korelasi antara kadar limfosit dengan *outcome* atau tingkat mortalitas pasien.

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian tingkat mortalitas pasien COVID-19 di RS Ummi Bogor periode Januari - Juni 2021, terdapat 44 pasien yang

meninggal dengan mayoritas memiliki kadar limfosit yang rendah yaitu sebanyak 39 orang, sedangkan 3 orang lainnya memiliki kadar limfosit normal dan 2 orang memiliki kadar limfosit tinggi.

Berdasarkan hasil uji analisis bivariat *Chi-square*, pada korelasi antara kadar limfosit dengan tingkat mortalitas pasien COVID-19 di RS Ummi Bogor didapatkan signifikansi sebesar 0.001. Jika dibandingkan dengan taraf signifikansi 5% (0.05), maka hasil signifikansi bernilai lebih kecil sehingga dapat dikatakan bahwa  $H_0$  ditolak, yang artinya terdapat korelasi antara kadar limfosit dengan tingkat mortalitas pasien COVID-19.

Limfosit merupakan jenis leukosit dengan jumlah kedua paling banyak setelah neutrofil (20-40%). Jumlah limfosit dapat meningkat apabila terjadi infeksi virus di dalam tubuh dikarenakan limfosit merupakan sistem imunitas adaptif. Limfosit

terbagi menjadi dua jenis, yaitu limfosit T dan limfosit B (Kiswari, 2014).

Pemeriksaan hitung jenis limfosit bertujuan untuk menghitung jumlah setiap jenis limfosit di dalam darah tepi. Meskipun terbagi menjadi dua jenis, limfosit tidak dapat dibedakan jenisnya melalui pemeriksaan hitung jenis leukosit karena seluruhnya akan dihitung menjadi jumlah leukosit (Kiswari, 2014).

Setiap sel limfosit memiliki suatu reseptor spesifik terhadap suatu protein asing. Protein asing ini disebut sebagai antigen. Limfosit yang bertugas dalam sistem imun terhadap antigen spesifik ini terdiri dari 2 yaitu limfosit T dan limfosit B (Chapel et al., 2014). Limfosit T memiliki fungsi sebagai sel efektor dan sel regulatory. Limfosit sebagai sel efektor mampu mengenali antigen (CD4+ ; T helper) serta mengeliminasi sel yang terinfeksi oleh agen infeksius (CD8+ ; T cytotoxic) (Abbas et al., 2017). Limfosit sebagai sel regulatory berfungsi dalam membantu kerja limfosit B dan mensupresi kerja T cytotoxic yang berlebihan. Hal ini tergantung dengan stimuli yang didapat sel limfosit oleh APC (makrofag, sel dendritik, dll) (Chapel et al., 2014).

Terdapat beberapa faktor yang dapat menjelaskan hubungan antara COVID-19 dengan kejadian limfopenia. Virus dapat melisis limfosit secara langsung, cytokine storm yang menyebabkan apoptosis limfosit dan atrofi organ limfoid (Terpos et al., 2020), melalui mekanisme *antibody dependent enhancement* (ADE) serta disfungsi kerja limfosit oleh virus (Zheng et al., 2020). Limfopenia dihubungkan dengan peningkatan mortalitas, kejadian acute

respiratory distress syndrome (ARDS), perlunya perawatan di intensive care unit (ICU) dan kejadian COVID-19 gejala berat (Terpos et al., 2020). Pengukuran kadar limfosit secara serial dapat digunakan untuk memprediksi perjalanan penyakit COVID-19 serta memprediksi kematian pada pasien COVID-19. (Huang & Pranata, 2020)

Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa adanya korelasi antara kadar limfosit dengan *outcome* atau tingkat mortalitas. Limfosit merupakan sistem imun adaptif yang berhubungan dengan kondisi kesehatan pasien terkait terganggunya fungsi sistem imun seperti infeksi virus COVID-19. Penelitian ini menjelaskan bahwa limfosit sebagai penanda respon inflamasi memainkan peranan penting dalam mekanisme patogenesis COVID-19 dan limfosit yang menurun dapat menyebabkan kematian (Lauddin et al., 2019).

Setiap makhluk Allah SWT pasti pernah mengalami sakit, baik itu sakit ringan ataupun berat. Kondisi tubuh setiap makhluk-Nya berbeda dalam menghadapi penyakit, ada yang tidak bisa beraktivitas sama sekali namun ada juga yang tetap beraktivitas seperti biasa. Saat mendapat anugerah sakit tak selamanya harus disesali, karena terkadang sakit mendatangkan beberapa hikmah. Allah SWT menciptakan rasa sakit agar kita bisa merasakan nikmat sehat, makan dengan nikmat dan dapat beraktivitas serta beribadah dengan baik. Insya Allah sakit dapat menyucikan dosa, menutupi kesalahan, dan mengangkat derajat (Ari Agusnivianti, 2022).

Islam mengajarkan kepada setiap muslim bahwa kehidupan di

dunia ini adalah *daar al-bala'* atau tempat di mana manusia diuji. Cobaan hidup terkadang datang dengan kebaikan nikmat dan terkadang datang dengan keburukan musibah. Tidak ada kehidupan bagi seseorang kecuali di dalamnya diberikan ujian hidup berupa nikmat dan musibah yang datang silih berganti. Oleh karena itu, ujian adalah suatu keniscayaan dalam hidup, dan tanpa ujian, tidak ada capaian bagi manusia. Kebanyakan orang cenderung memilih untuk mendapatkan ujian berupa kenikmatan meskipun tidak sedikit manusia yang gagal melewatinya. Di sisi lain, ujian dengan musibah dan keburukan tampak begitu menakutkan, meski banyak orang yang dapat melewatinya dengan ikhlas (Dr. H. Zamakhsyari, 2020).

## SIMPULAN

Penelitian ini menyatakan bahwa hasil analisis statistik membuktikan adanya korelasi yang signifikan antara kadar limfosit dengan outcome atau tingkat mortalitas pasien COVID-19 di RS Ummi Bogor periode Januari-Juni 2021 dengan merujuk kepada nilai Sig yang dihasilkan yaitu nilai Sig = 0,001.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A., Lichtman, A., & Pillai, S. (2017). *Cellular and Molecular Immunology* (9 ed.). Elsevier. <https://www.elsevier.com/books/cellular-and-molecular-immunology/abbas/978-0-323-47978-3>
- Ari Agusnivianti, I. (2022, January 7). *IKHTIAR KESEMBUHAN SESUAI AJARAN ISLAM*. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.

<https://fk.uui.ac.id/ikhtiar-kesembuhan-sesuai-ajaran-islam/>

- Chapel, H., Haeney, M., Misbah, S., & Snowden, N. (2014). *Essentials of Clinical Immunology* (6 ed.). Willey-Blackwell
- Hawley, L., Clarke, B., & Ziegler, R. J. (2013). *BRS Microbiology and Immunology (Board Review Series)* (6 ed.). Lippincott Williams & Wilkin. <https://shop.lww.com/BRSMicrobiology-and-Immunology/p/9781451175349>
- Henry, B. M., de Oliveira, M. H. S., Benoit, S., Plebani, M., & Lippi, G. (2020). Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58(7), 1021-1028. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>
- Huang, I., & Pranata, R. (2020). Lymphopenia in severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): systematic review and meta-analysis. *J. Intensive Care*, 8(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00453-4>
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi dan Transfusi*. Erlangga.
- Lauddin, E. A., Nurulita, A., & Muhadi, D. (2019, April 1). Analisis rasio netrofil limfosit dan rasio platelet limfosit terhadap penanda gangguan ginjal pada penyakit systemic lupus erythematosus di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2017-2018. *Intisari Sains Medis*, 10(1). <https://doi.org/10.15562/ism.v10i1.362>
- Susilo, A. (2020). Coronavirus disease 2019. *Jurnal Penyakit Dalam*.

Terpos, E., Ntanasis-Stathopoulos, I., Elalamy, I., Kastiritis, E., Sergentanis, T. N., Politou, M., Psaltopoulou, T., Gerotziakas, G., & Dimopoulos, M. A. (2020). Hematological findings and complications of COVID-19. *Am. J. Hematol*, 95(7), 834–847. <https://doi.org/10.1002/ajh.25829>

WHO. (2020, March 30). •World Health Organization. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 70*. Retrieved November 10, 2021, from [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200314-sitrep-54-covid-19.pdf?sfvrsn=dcd46351\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200314-sitrep-54-covid-19.pdf?sfvrsn=dcd46351_2)

Zhao, Q., Meng, M., Kumar, R., Wu, Y., Huang, J., Deng, Y., Weng, Z., & Yang, L. (2020). Lymphopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A systemic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis*, 96, 131–135. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.086>

Zheng, M., Gao, Y., Wang, G., Song, G., Liu, S., Sun, D., Xu, Y., & Tian, Z. (2020). Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cell. Mol. Immunol*, 17(5), 533–535. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0402-2>

Zou, L., Dai, L., Zhang, Y., Fu, W., Gao, Y., Zhang, Z., & Zhang, Z. (2020). Clinical Characteristics and Risk Factors for Disease Severity and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Frontiers in Medicine*, 7. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00532>