

## Gambaran Hasil Pemeriksaan Neutrofil Limfosit Rasio, CRP dan D-Dimer Dalam Memantau Keparahan Pasien Positif Covid-19 Di Rumah Sakit Haji Jakarta Tahun 2022

\*Ellis Susanti<sup>1)</sup>, Atna Permana<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Prodi Analis Kesehatan, Fakultas Kesehatan, Universitas Mohammad Husni Thamrin, Jakarta, Indonesia

\*Correspondence Author: Ellis Susanti, [dr.ellissusanti@gmail.com](mailto:dr.ellissusanti@gmail.com), Jakarta, Indonesia

### Abstrak

Identifikasi awal dari indikator yang membedakan pasien COVID-19 yang parah dari yang sedang dapat memfasilitasi intervensi medis yang lebih cepat seperti perawatan intensif untuk yang sakit kritis, sehingga menurunkan tingkat kematian dan mengoptimalkan penggunaan sumber daya medis. Tujuan penelitian ini adalah identifikasi dini pasien COVID-19 dengan gejala berat melalui pemeriksaan Neutrofil Limfosit rasio, CRP dan D-Dimer, sehingga pasien COVID-19 dengan gejala berat dapat ditangani lebih dini dan tidak berakhir dengan kematian. Target khusus penelitian ini untuk mengetahui bagaimana gambaran hasil pemeriksaan Neutrofil Limfosit rasio, CRP dan D-Dimer dalam memantau keparahan pasien positif COVID-19. Metode penelitian yang digunakan adalah desain cross sectional. Jumlah sampel sebanyak 108 pasien COVID-19 dengan kondisi parah berdasarkan data rekam medik periode Juni 2020-Desember 2021. Hasil penelitian menunjukkan terjadi peningkatan 82% pada hasil Neutrofil Limfosit rasio (rerata 6,2), 100% pada hasil pemeriksaan CRP (rerata 34,8 mg/L) dan D-Dimer (2,5 mg/L), dengan korelasi kuat ( $r = 0,67$ ) dan signifikansi hubungan  $0,01 (< 0,05)$ . Simpulan pemeriksaan Neutrofil Limfosit rasio, CRP dan D-Dimer dapat digunakan untuk memprediksi tingkat keparahan pada pasien COVID-19.

*Kata kunci:* COVID-19, D-Dimer, CRP, Neutrofil Limfosit rasio

### Abstract

*Early identification of indicators that differentiate severe from moderate COVID-19 patients can facilitate more rapid medical interventions such as intensive care for the critically ill, thereby lowering mortality rates and optimizing the use of medical resources. The aim of this study is early identification of COVID-19 patients with severe symptoms through examination of the Neutrophil Lymphocyte ratio, CRP and D-Dimer, so that COVID-19 patients with severe symptoms can be treated earlier and do not end in death. The specific target of this study is to find out how the results of the Neutrophil Lymphocyte ratio, CRP and D-Dimer examination can be described in monitoring the severity of COVID-19 positive patients. The research method used is a cross sectional design. The total sample was 108 COVID-19 patients with severe conditions based on medical record data for the period June 2020-December 2021. The results showed an 82% increase in the results of the ratio of Neutrophil Lymphocytes (mean 6.2), 100% in the results of CRP examination (average 34.8 mg/L) and D-Dimer (2.5 mg/L), with a strong correlation ( $r = 0.67$ ) and the significance of the relationship  $0.01 (< 0.05)$ . Conclusion Examination of the*

*Neutrophil Lymphocyte ratio, CRP and D-Dimer can be used to predict the severity of COVID-19 patients.*

*Keywords: COVID-19 CRP, D-Dimer, Neutrophil Lymphocyte ratio*

## **PENDAHULUAN**

Penderita COVID-19 sebagian tidak bergejala atau bergejala ringan, namun beberapa bergejala berat antara lain gangguan pernafasan hingga kerusakan beberapa organ yang patofisiologinya karena gangguan pada jalur fisiologis termasuk hemostasis dan fibrinolisis.<sup>1,2</sup>, sehingga bila tidak ditangani dengan cepat dan tepat akan menyebabkan kematian. Berdasarkan hasil penelitian pada penderita COVID-19 khususnya pengamatan prognosis pada penderita rawat inap, didapatkan nilai abnormal pada hasil pemeriksaan laboratorium. Hasil abnormal pada penderita COVID-19 yaitu peningkatan nilai CRP (C Reaktif Protein), Laju Endap Darah, SGOT, SGPT, Laktat Dehidrogenase (LDH), D-Dimer<sup>3,4</sup> dan Rasio Netrofil Limfosit (NLR)<sup>10</sup>. Selain itu terjadi penurunan nilai Limfosit dan Albumin. Kondisi ini dapat membantu dalam memprediksi tindak lanjut yang harus diberikan kepada penderita. Dengan demikian hasil laboratorium tersebut dapat digunakan sebagai penanda dini dalam menentukan risiko keparahan penderita COVID-19, sehingga dapat dilakukan terapi dan diharapkan dapat meminimlaisasi penanganan penderita di ruangan intensif<sup>3</sup>.

Penelitian ini fokus pada pemeriksaan Neutrofil Limfosit rasio, CRP dan D- Dimer. Pada penderita COVID-19 didapatkan nilai Limfosit yang rendah secara signifikan dikarenakan virus COVID-19 menyebabkan terganggunya sistem hematopoiesis dan hemostasis sehingga untuk menilai prognostik pada penderita COVID-19 dapat dinilai dari adanya peningkatan rasio Neutrofil-Limfosit<sup>10</sup>. Dengan demikian Neutrofil Limfosit rasio dapat digunakan sebagai parameter untuk memberikan peringatan dini untuk kemungkinan penurunan kesehatan akut pada pasien COVID-19.<sup>10</sup> Selain itu untuk menilai keparahan inflamasi pada penderita COVID-19 dilihat adanya peningkatan nilai CRP, LDH dan IL-6. Parameter inflamasi seperti C-reactive protein (CRP), lactate dehydrogenase (LDH), dan IL-6. Pada pasien COVID -19 yang parah dan yang tidak survive ditemukan nilai NLR yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien dengan prognosis yang ringan. Hal ini menunjukkan potensi kondisi kritis. Peningkatan jumlah neutrofil menunjukkan intensitas respon inflamasi, sedangkan penurunan jumlah limfosit menunjukkan kerusakan sistem kekebalan tubuh. Disregulasi pada respons sel imun

mengakibatkan kelainan imunologis yang berperan penting terhadap derajat inflamasi yang disebabkan oleh virus. Dengan demikian, nilai NLR dapat digunakan untuk memprediksi status inflamasi. Peningkatan NLR dapat digunakan sebagai marker yang potensial untuk menilai faktor risiko COVID-19.<sup>5,6</sup> Sejumlah pemeriksaan hematologi konvensional dapat digunakan sebagai biomarker untuk klasifikasi keparahan penyakit dan peringatan dini perkembangan penyakit COVID-19. Nilai NLR menunjukkan kinerja yang baik, yang tidak hanya dapat digunakan untuk diagnosis tetapi juga dapat menilai prognosis suatu penyakit, sedangkan limfosit hanya dapat digunakan untuk menilai diagnosis dan tidak memberikan perubahan signifikan selama beberapa hari perawatan.<sup>1,7</sup> Pada uji penanda inflamasi, yaitu C-reactive protein (CRP) pada kelompok pasien kondisi berat menunjukkan bahwa proporsi pasien dengan kadar CRP <10 mg/dl sebesar 40%, 10-50 mg/dl sebesar 30%, dan  $\geq 50$  mg/dl sebesar 30%, sedangkan pada kelompok pasien kondisi ringan menunjukkan bahwa proporsi pasien dengan kadar CRP <10 mg/dl sebesar 65.3%, 10-50 mg/dl sebesar 30.6%, dan  $\geq 50$  mg/dl sebesar 4%. Hasil ini menunjukkan bahwa lebih banyak pasien pada kelompok kondisi berat yang mengalami peningkatan kadar CRP daripada pasien pada kelompok kondisi ringan.<sup>5,7</sup> Temuan laboratorium yang sama juga didapatkan dari studi meta-analisis beberapa penelitian yang melaporkan bahwa ditemukan sejumlah abnormalitas dari hasil pemeriksaan darah pasien COVID-19, antara lain terjadi penurunan albumin sebesar 75,8%, peningkatan LDH sebesar 57.0%, dan peningkatan CRP sebesar 58.3%.<sup>1</sup>

Parameter gangguan koagulasi yang dapat ditemukan pada COVID-19 meliputi peningkatan konsentrasi D-dimer, pemanjangan prothrombin time (PT) atau activated partial thromboplastin time (aPTT), peningkatan fibrinogen, dan trombositopenia. D-dimer merupakan produk degradasi fibrin yang terbentuk selama proses degradasi bekuan darah oleh fibrinolisis. Peningkatan D-dimer dalam darah merupakan penanda kecurigaan trombosis. Peningkatan D-dimer ditemukan pada trombosis vena dalam, emboli paru, trombosis arteri, DIC, kehamilan, inflamasi, kanker, penyakit liver kronis, trauma, pembedahan, dan vaskulitis. Peningkatan D-dimer sering ditemukan pada pasien COVID-19 berat dan merupakan prediktor terjadinya ARDS, kebutuhan perawatan di unit perawatan intensif, dan kematian.<sup>5</sup> Studi oleh Zhou et al. menunjukkan bahwa peningkatan D-dimer  $>1.0$   $\mu\text{l/mL}$  merupakan prediktor terkuat terjadinya mortalitas pada pasien COVID-19. Studi oleh Cui et al., menunjukkan bahwa D-dimer  $>1.5$   $\mu\text{l/mL}$  merupakan prediktor tromboemboli vena pada pasien COVID-19 dengan sensitivitas 85% dan

spesifisitas 88.5%. Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul Gambaran Hasil Pemeriksaan Neutrofil Limfosit Rasio, CRP Dan D-Dimer Dalam Memantau Keperahan Pasien Positif COVID-19.

## **METODE PELAKSANAAN**

Metode penelitian ini adalah *cross sectional*, Tempat dan waktu penelitian dilakukan di RS Haji Jakarta dan dimulai dari awal penyusunan proposal sampai dengan laporan dilaksanakan pada bulan April sampai dengan Agustus 2022. Populasi dan sampel pada penelitian ini adalah seluruh pasien rawat inap COVID-19 di RS Haji Jakarta dan sampelnya adalah data hasil pemeriksaan Neutrofil Limfosit Rasio, CRP dan D-Dimer pada pasien rawat inap COVID-19 di RS Haji Jakarta periode Juni 2020-Desember 2021. Teknik pengumpulan data yaitu pengumpulan data dilakukan dengan data sekunder dari RS Haji Jakarta dengan tahapan sebagai berikut: Melakukan observasi di RS Haji Jakarta, untuk mendapatkan informasi penderita rawat inap COVID-19 yang melakukan pemeriksaan Neutrofil Limfosit Rasio, CRP dan D-Dimer, selanjutnya mengurus surat permohonan izin kepada pihak Universitas Mohammad Husni Thamrin untuk pengambilan data. Menyerahkan surat permohonan izin pengambilan data di RS Haji Jakarta, setelah mendapatkan izin dari RS kemudian melihat dan mencatat data hasil pemeriksaan Neutrofil Limfosit Rasio, CRP dan D-Dimer pada pasien rawat inap COVID-19 dan kemudian data diolah. Teknik analisa data yaitu disajikan dalam bentuk tabel, dihitung secara persentase dan hubungan serta signifikasinya.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Hasil**

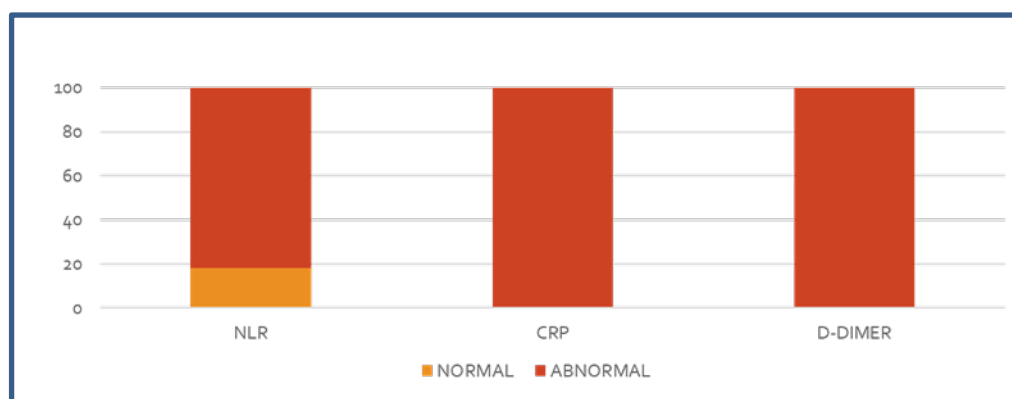
Hasil penelitian ini berdasarkan data sebanyak 108 pasien dengan hasil pemeriksaan Neutrofil Limfosit rasio, CRP dan D-Dimer. Hasil ditunjukkan pada Tabel 1 dan 2. serta Gambar 1.

Tabel 1. Nilai rata-rata Neutrofil Limfosit rasio (NLR), CRP dan D-Dimer

PARAMETER	HASIL PEMERIKSAAN			NILAI RUJUKAN (unit)
	MIN	MAX	RERATA	
NLR	0,9	8,5	6,2	< 5
CRP	10	82	34,8	< 10 mg/L
D-Dimer	0,7	6	2,5	< 0,5 mg/L

(Data Sekunder, 2020-2021).

Pada Tabel 1 didapatkan rerata NLR 6,2 (hasil terendah 0,9, hasil tertinggi 8,5), rerata CRP 34,8 mg/L (hasil terendah 10 mg/L, hasil tertinggi 82 mg/L), rerata D-Dimer 2,5 mg/L (hasil terendah 0,7 mg/L, hasil tertinggi 6 mg/L). Persentase abnormal Netrofil Limfosit rasio (NLR), CRP dan D-Dimer.



Gambar 1. Persentase abnormal Netrofil Limfosit rasio (NLR), CRP dan D-Dimer (Data Sekunder, 2020-2021)

Pada Gambar 1 didapat persentase abnormal hasil NLR sebesar 80%, persentase abnormal CRP dan D-Dimer masing-masing sebesar 100%. Hubungan Netrofil Limfosit rasio, CRP dan D-Dimer pada pasien rawat inap positif COVID-19 dengan kondisi parah berdasarkan data rekam medis.

Tabel 2. Hubungan Netrofil Limfosit rasio (NLR), CRP dan D-Dimer

		NLR	CRP	D-Dimer
NLR	Pearson Correlation	1	0,670	0,670
	Sig. (2-tailed)		0,01	0,01
	N	108	108	108
CRP	Pearson Correlation	0,670	1	0,670
	Sig. (2-tailed)	0,01		0,01
	N	108	108	108
D-Dimer	Pearson Correlation	0,670	0,670	1
	Sig. (2-tailed)	0,01	0,01	
	N	108	108	108

Berdasarkan Tabel 2 didapat ada hubungan antara Netrofil Limfosit rasio, CRP dan D-Dimer dengan korelasi kuat ( $r= 0,67$ ) dan signifikansi hubungan  $0,01 (< 0,05)$ .

## Pembahasan

Berdasarkan hasil pemeriksaan pada tabel 1 didapatkan rerata NLR 6,2 (hasil terendah 0,9, hasil tertinggi 8,5), hal ini dikarenakan virus COVID-19 menyebabkan terganggunya sistem hematopoiesis dan hemostasis pada pasien COVID-19 yang berakibat pada nilai Limfosit yang rendah secara signifikan sehingga untuk menilai prognostik pada penderita COVID-19 dapat dinilai dari adanya peningkatan rasio Neutrofil-Limfosit (Lau, 2013). Hal ini sesuai dengan penelitian Sriyanto (2022) dengan hasil rerata NLR 12,73. Rerata CRP 34,8 mg/L (hasil terendah 10 mg/L, hasil tertinggi 82 mg/L), hasil ini sejalan dengan penelitian Huang dkk (2019) dengan hasil 16,3 mg/L (0,9-97,5 mg/L) dan penelitian Mo dkk (2020) dengan hasil CRP 33 mg/L (16-74 mg/L) observasional retrospektif oleh Chen et al menemukan bahwa kadar CRP plasma yang lebih tinggi mengindikasikan pneumonia akibat COVID-19 yang lebih berat dan durasi perawatan yang lebih lama. Kadar CRP plasma berkorelasi positif dengan keparahan pneumonia akibat COVID-19. Konsentrasi CRP diketahui meningkat secara signifikan sebanyak 11,47 mg/L dan 23.40 mg/L pada pasien infeksi COVID-19 kriteria sedang dan berat. Penelitian tersebut menemukan nilai titik potong untuk stratifikasi pasien COVID-19 dengan gejala ringan dan berat sebesar 16,60 mg/L dengan sensitivitas sebesar 77% dan spesifisitas 72%. Peningkatan kadar CRP berkorelasi dengan keparahan penyakit dan sebagai prediktor

progresi penyakit ke arah lebih buruk. Studi kohort retrospektif oleh Sharifpour et al menemukan bahwa nilai median CRP berkorelasi dengan keparahan COVID-19 dan prediktor terjadinya mortalitas menunjukkan bahwa kadar CRP berkorelasi positif dengan kerusakan paru dan keparahan penyakit. Rerata D-Dimer 2,5 mg/L (hasil terendah 0,7 mg/L, hasil tertinggi 6 mg/L). Hasil penelitian tersebut sesuai dengan penelitian Wijayanti (2022) yang menyatakan bahwa kejadian tromboemboli, terutama tromboemboli vena (trombosis vena dalam dan emboli paru) adalah komplikasi yang sering terjadi pada pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit dari 58 sampel didapatkan rata-rata nilai D-Dimer sebesar 0.8567 atau diatas normal (Wijayanti, Aryani, Wahyu 2022).

Berdasarkan gambar 2 hasil abnormal NLR didapat sebanyak 80%, hal ini sejalan dengan penelitian Milena dkk (2021) didapatkan hasil abnormal NLR sebesar 63,6%. Hasil abnormal CRP dan D-Dimer masing-masing sebesar 100%, hal ini sejalan dengan penelitian Guan dkk (2019) didapatkan hasil abnormal CRP sebesar 60,7% dan hasil abnormal D-Dimer sebesar 46,4%.

Berdasarkan tabel 2 didapat ada hubungan antara Netrofil Limfosit rasio, CRP dan D-Dimer dengan korelasi kuat ( $r= 0,67$ ) dan signifikansi hubungan  $0,01 (< 0,05)$ , hasil sejalan dengan penelitian Ian Hung dkk (2020) dengan korelasi  $0.90, p < 0.0001$ .

## **SIMPULAN**

Dari penelitian pemeriksaan Netrofil Limfosit rasio, CRP dan D-Dimer di Rumah Sakit Haji Jakarta pada tahun 2022 terhadap 108 pasien rawat inap COVID-19 periode Juni 2020-Desember 2021, terdapat beberapa kesimpulan yang sesuai dengan tujuan awal penelitian, yaitu terjadi peningkatan sebesar 82% pada hasil Netrofil Limfosit rasio (rerata 6,2), 100% pada hasil pemeriksaan CRP (rerata 34,8 mg/L) dan D-Dimer (2,5 mg/L) serta terdapat hubungan antara parameter pemeriksaan Netrofil Limfosit rasio, CRP dan D-Dimer dengan korelasi kuat ( $r= 0,67$ ) dan signifikansi hubungan  $0,01 (< 0,05)$ . Berdasarkan hasil penelitian ini maka parameter pemeriksaan Netrofil Limfosit rasio, CRP dan D-Dimer dapat digunakan untuk memprediksi tingkat keparahan pada pasien COVID-19.

## **REFERENSI**

- Bank TW. Projected poverty impacts of COVID-19 (coronavirus). (2018). <https://www.worldbank.org/en/topic/poverty/brief/projected-poverty-impacts-of-COVID-19>. UN. Realization of the sustainable development goals by, for and with persons with disabilities. New York: United Nations.
- Belli S, Balbi B, Prince I, Cattaneo D, Masocco F, Zaccaria S, *et al.* (2020). Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived the hospitalisation. *Eur Respir J*.
- Bhaskar S, Sinha A, Banach M, Mittoo S, Weissert R, Kass JS, *et al.* (2020). Cytokine Storm in COVID-19-Immunopathological Mechanisms, Clinical Considerations, and Therapeutic Approaches: The REPROGRAM Consortium Position Paper. *Frontiers in immunology*. 11: 1648.
- Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli. (2020). Against C-P-ACSG. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *Jama*.
- Channappanavar R, Perlman S. (2020). Evaluation of Activation and Inflammatory Activity of Myeloid Cells During Pathogenic Human Coronavirus Infection. *Methods Mol Biol*. 2099: 195-204.
- Chowdhury MA, Hossain N, Kashem MA, Shahid MA, Alam A. (2020). Immune response in COVID-19: A review. *J Infect Public Health*.
- COVID-19 STP. Peta Sebaran COVID-19. 2020. <https://covid19.go.id/peta-sebaran>.
- Gomez-Rial J, Rivero-Calle I, Salas A, Martinon-Torres F. (2020). Role of Monocytes/Macrophages in Covid-19 Pathogenesis: Implications for Therapy. *Infect Drug Resist*. 13: 2485-93.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, *et al.* (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New Engl J Med*. published online February 28. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
- Helmholtz. (2020). Is it possible to predict an end to the corona crisis?. Available from: <https://www.helmholtz.de/en/health/is-it-possible-to-predict-an-end-to-the-corona-crisis/>.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al.* (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 395(10223):497-50
- Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. (2020). C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis*. 2020 Jan-Dec;14. DOI: 10.1177/1753466620937175
- Lau SKP, Lau CCY, Chan KH, Li CPY, Chen H, Jin DY, *et al.* (2013). Delayed induction of proinflammatory cytokines and suppression of innate antiviral response by the novel Middle East respiratory syndrome coronavirus: implications for pathogenesis and treatment. *J Gen Virol*. 2013; 94: 2679-90.
- Limited, R., & African, E. (2020). Superheroes COVID-19. 20(5).
- Lopez C, Closa C, Lucas E. (2020). Telemedicine in rehabilitation: Post-COVID need and opportunity]. *Rehabilitacion (Madr)*. Lopez M, Bell K, Annaswamy T, Juengst S, Ifejika N. COVID-19 Guide for the Rehabilitation Clinician: A Review of Nonpulmonary Manifestations and Complications. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 99: 669-73.
- Martini N, Piccinni C, Pedrini A, Maggioni A. (2020). CoViD-19 and chronic diseases: current knowledge, future steps and the MaCroScopio project. *Recenti Prog Med*. 111: 198-201.
- Milena Adina Man, Ruxandra Mioara Rajnoveanu, Nicoleta Stefania Motoc, Cosmina Loana Bondor, Ana Florica Chis, Andrea Lesan, Ruxandra Pulu, Sergiu Remus Lucaciu, Elena Dantes, Bianca Gergely Domokos, Ovidiu Fira Mladinescu. (2021). Neutrophil to Lymphocyte Ratio Platelets to Lymphocyte Ratio and Eosinophils Correlation with High Resolution Computer Tomography Severity Score in COVID-19 Patients; *journal plos org*. DOI: 10.1371/journal.plos.org.
- Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, *et al.* (2020). Clinical



- characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. DOI: 10.1093/cid/ciaa270.
- Nugraha B, Setyono GR, Defi IR, Gutenbrunner C. (2018). Strengthening rehabilitation services in Indonesia: A brief situation analysis. *Journal of rehabilitation medicine*.50: 377-84.
- PAHO. (2020). Rehabilitation considerations during the COVID-19 outbreak 2020.
- Pramana IGAAS, Masyuni PUS, I Dewa PS. (2021). Nilai rasio neutrofil-limfosit sebagai prediktor kasus COVID-19 serangan berat pada pasien dewasa. *Intisari Sains Medis*. 12(2):5303.
- Rehabilitation C. Cochrane rehabilitation. 2020. Available from: <https://rehabilitation.cochrane.org/>.
- RSCM. (2020). Covid-19 Clinical Practice Guideline. Jakarta: RSCM.
- Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. (2020). World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*. 76: 71-6.
- Sriyanto Sriyanto, Lyana Setiawan, Rizana Fajrunni'mah, Farida Murtiani. (2022). Hubungan Kadar Interleukin-6 (IL-6) dengan Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) pada Pasien COVID- 19, *The Indonesian Journal of Infectious Diseases*, Vol. 8 no. 01.
- Susilo A, Rumede M, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, dkk. (2020). Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Pustaka Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 7 (1): 45-67.
- Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Herikurniawan, H., Sinto, R., Singh, G., Nainggolan, L., Nelwan, E. J., Chen, L. K., Widhani, A., Wijaya, E., Wicaksana, B., Maksum, M., Annisa, F., Jasirwan, C. O. M., & Yuniastuti, E. (2020). Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), 45. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v7i1.415>
- Tsamarah YT, Danuyanti IGAND, Siti Z. (2021). Hubungan nilai laju endap (LED) dengan kadar CRP pada pasien positif Covid-19. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 10(3):173-6.
- WHO. (2020). COVID-19 significantly impacts health services for noncommunicable diseases. Available from: <https://www.who.int/news-room/detail/01-06-2020-covid-19-significantly-impacts-health-services-for-noncommunicable-diseases>.
- Worldometers.info. (2020). Covid-19 Coronavirus pandemic. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.