

ARTIKEL PENELITIAN

Hubungan Antara Jumlah Trombosit dengan Derajat Keparahan COVID-19

Fahri Ahmad Baihaqi¹

1. Dokter Umum, RSUD Serui, Kabupaten Kepulauan Yapen, Papua

Korespondensi: Fahri Ahmad Baihaqi; e-mail: fahribaihaqi@gmail.com

Abstrak

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan COVID-19 di RSUD Serui Provinsi Papua. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang yang dilakukan di RSUD Serui Provinsi Papua. Data penelitian menggunakan data rekam medis. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan teknik *purposive sampling*. Kriteria inklusi yaitu pasien dewasa berusia usia ≥ 18 tahun yang terkonfirmasi positif COVID-19 berdasarkan pemeriksaan Tes Cepat Molekuler SARS-CoV-2 yang dirawat di RSUD Serui Provinsi Papua dan memiliki hasil pemeriksaan darah lengkap saat pertama kali masuk rumah sakit. Kriteria eksklusi yaitu pasien dengan penyakit kelainan trombosit, penyakit keganasan pada darah, dan data rekam medis tidak lengkap. Variabel bebas adalah jumlah trombosit berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium saat masuk rumah sakit. Variabel tergantung adalah derajat keparahan COVID-19 yang dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu derajat berat dan tidak berat. Analisis data dilakukan dengan uji korelasi Spearman. **Hasil:** Terdapat hubungan negatif yang bermakna dengan kekuatan sedang antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan COVID-19 ($r = -0,556$; $p = <0,001$). **Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan COVID-19.

Kata kunci: Trombosit; derajat keparahan; COVID-19; coronavirus; SARS-CoV-2

Abstract

Objective: This study aims to determine the correlation between platelet count and the severity of COVID-19 in Serui Hospital, Papua Province. **Method:** An observational analytic study with a cross-sectional design was conducted at Serui Hospital, Papua Province. Data were obtained from medical record data. Sampling was carried out using a purposive sampling technique. The inclusion criteria were adult patients aged ≥ 18 years who were confirmed positive for COVID-19 based on the SARS-CoV-2 Rapid Molecular Test who were inpatients at the Serui Regional General Hospital, Papua Province, and had completed blood results on hospital admission. Exclusion criteria were patients with platelet abnormalities, blood malignancy, and incomplete medical record data. The independent variable was the platelet count collected upon hospital admission. The dependent variable was the severity of COVID-19, which is grouped into two groups, severe and non-severe. Data analysis was conducted using Spearman's correlation test. **Result:** There was a significant moderate negative correlation between the platelet count and the severity of COVID-19 ($r = -0.556$; $p = <0.001$). **Conclusion:** There was a significant correlation between the platelet count and the severity of COVID-19.

Keywords: Platelet; severity; COVID-19; coronavirus; SARS-CoV-2

PENDAHULUAN

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) merupakan virus yang menyebabkan penyakit *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) yang telah menjadi masalah kesehatan masyarakat global sejak kemunculannya pada Desember 2019. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) telah menginfeksi lebih dari 244.897.744 orang dengan 4.970.425 kasus kematian.¹ COVID-19 dapat menyebabkan berbagai derajat keparahan penyakit, mulai dari tanpa gejala hingga gejala yang berat. Meski mayoritas kasus COVID-19 tergolong derajat tidak berat namun, terdapat sebanyak 20% kasus COVID-19 derajat tidak berat yang mengalami perburukan menjadi COVID-19 derajat berat.²

Pasien COVID-19 dengan keadaan klinis tidak berat dapat dengan cepat mengalami perubahan keadaan klinis menjadi berat sehingga penilaian derajat keparahan COVID-19 dengan hanya berdasarkan keadaan klinis mungkin memiliki keterbatasan.³ Oleh karena itu, diperlukan parameter tambahan yang objektif untuk membantu dalam penilaian stratifikasi derajat keparahan COVID-19.

Perubahan hasil laboratorium dapat terjadi pada pasien COVID-19, meliputi trombositopenia, limfopenia, peningkatan D-dimer, dan peningkatan penanda inflamasi, seperti laktat dehidrogenase (LDH), C-reactive protein (CRP), laju endap darah (LED), dan feritin.⁴ Penelitian oleh Guan *et al*, 2020 mengenai karakteristik klinis COVID-19 melaporkan bahwa trombositopenia ditemukan sebanyak 36% pada pasien COVID-19.⁵ Beberapa penelitian melaporkan terdapat hubungan yang signifikan antara

trombositopenia dan COVID-19 derajat berat.^{6,7} Penelitian oleh Pranata *et al*, 2021 tentang trombositopenia sebagai penanda prognostik pada pasien COVID-19 menyatakan bahwa jumlah trombosit yang rendah dapat ditemukan pada pasien COVID-19 dengan derajat berat.⁸ Dengan demikian, jumlah trombosit terbukti dapat digunakan sebagai parameter dalam membantu memprediksi derajat keparahan COVID-19.

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan COVID-19 di RSUD Serui Provinsi Papua. Diharapkan penelitian ini dapat membantu tenaga medis dalam memprediksi derajat keparahan pasien COVID-19 sehingga penanganan pasien COVID-19 lebih optimal dan dapat memperbaiki luaran klinis pasien COVID-19.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*). Penelitian dilakukan di RSUD Serui Provinsi Papua dengan menggunakan data sekunder berupa data rekam medis pasien. Teknik sampling yang digunakan pada penelitian ini adalah teknik *purposive sampling*. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien COVID-19 yang terkonfirmasi positif berdasarkan pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) SARS-CoV-2 di RSUD Serui Provinsi Papua pada bulan September 2020 hingga September 2021. Sampel pada penelitian ini adalah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusif. Kriteria inklusi pada penelitian ini, yaitu pasien dewasa dengan usia ≥ 18 tahun yang terkonfirmasi positif COVID-19 berdasarkan pemeriksaan Tes Cepat

Molekuler (TCM) SARS-CoV-2 yang dirawat di RSUD Serui Provinsi Papua dan memiliki hasil pemeriksaan darah lengkap saat pertama kali masuk rumah sakit. Kriteria eksklusi pada penelitian ini, yaitu pasien dengan penyakit kelainan trombosit, penyakit keganasan pada darah, dan data rekam medis yang tidak lengkap.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah jumlah trombosit berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium saat masuk rumah sakit. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah derajat keparahan COVID-19 yang dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu derajat berat dan tidak berat. Derajat berat didefinisikan sebagai pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, dan napas cepat) dengan salah satu dari: frekuensi napas > 30 x/menit, distres pernapasan berat, atau saturasi oksigen < 93% pada udara ruangan. Pasien dengan klinis derajat kritis yang meliputi kondisi *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), sepsis, dan syok sepsis dikelompokkan ke dalam derajat berat, sedangkan derajat tidak berat mencakup kelompok dengan tanpa gejala, ringan, dan sedang. Derajat ringan, yaitu pasien dengan gejala tanpa ada tanda pneumonia virus atau tanpa hipoksia dan derajat sedang, yaitu pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, dan napas cepat), tetapi tidak ada tanda pneumonia berat termasuk saturasi oksigen > 93% dengan udara ruangan.⁹ Analisis data penelitian menggunakan uji korelasi Spearman dengan menggunakan program SPSS versi 26.0 dan kekuatan korelasi ditentukan berdasarkan kriteria Guilford yaitu 0,0 - <0,2 = sangat lemah; 0,2 - <0,4 = lemah; 0,4 - <0,7 = sedang; 0,7 - <0,9 = kuat; 0,9 - 1,0 = sangat kuat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini selama kurun waktu September 2020 hingga September 2021 didapatkan jumlah sampel sebanyak 65 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dan diikutsertakan dalam analisis data. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	Jumlah (%)
Usia (tahun), median (RIK)	52 (18-82)
	≥52 34 (52,3)
	<52 27 (47,7)
Jenis kelamin	
	Laki-Laki 41 (63,1)
	Perempuan 24 (36,9)
Derajat keparahan	
	Berat 28 (43,1)
	Tidak berat 37 (56,9)

RIK = rentang interkuartil

Dari 65 subjek penelitian didapatkan median usia subjek penelitian adalah 52 tahun, kelompok usia terbanyak adalah kelompok usia ≥52 tahun yaitu sebanyak 34 orang (52,3%). Sementara pada penelitian lainnya didapatkan hasil median usia pasien COVID-19 yang beragam, dari usia yang lebih muda hingga lebih tua. Hasil pada penelitian ini mendekati dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Zhang *et al*, 2020 tentang analisis karakteristik klinis dan temuan laboratorium pada 95 kasus coronavirus pneumonia yang menunjukkan median usia pasien COVID-19 adalah 49 tahun.¹⁰ Penelitian oleh Chen *et al*, 2020 tentang karakteristik klinis pneumonia coronavirus menunjukkan hasil median usia pasien COVID-19 adalah 56 tahun.¹¹

Berdasarkan berbagai hasil penelitian tersebut, didapatkan bahwa kelompok usia lansia lebih sedikit dibandingkan kelompok usia muda.

Keadaan ini dapat terjadi karena mungkin pengaruh aktifitas dan mobilitas, kelompok usia lansia cenderung memiliki mobilitas yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok usia yang muda. Oleh karena itu, jumlah kelompok usia lansia yang terinfeksi COVID-19 cenderung lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok usia muda, kelompok usia muda lebih banyak tertular terutama karena cenderung memiliki mobilitas yang lebih tinggi terutama jika tidak mematuhi protokol kesehatan COVID-19 sehingga meningkatkan risiko terinfeksi.¹²

Walaupun kelompok usia lansia memiliki jumlah yang lebih sedikit, namun usia lansia merupakan kelompok pasien berisiko tinggi untuk mengalami perburukan klinis. Penuaan itu sendiri berhubungan dengan luaran klinis yang buruk sehingga kelompok usia lansia memiliki risiko lebih tinggi mengalami COVID-19 derajat berat.¹³ Hal ini dapat terjadi karena diakibatkan oleh beberapa mekanisme, yaitu pada kelompok usia lansia umumnya terjadi gangguan fungsi respon imun adaptif dan bawaan sehingga menyebabkan respon imun terhadap infeksi mikroorganisme tidak optimal.¹³ Selain itu, pada usia lansia juga terjadi fenomena "*inflammaging*", yaitu keadaan dimana terjadi produksi mediator inflamasi dan sitokin yang terus-menerus.¹⁴ Pada usia lansia juga terjadi perubahan fisiologis pada tubuh, seperti penurunan fungsi silia pada saluran pernapasan sehingga dapat mengganggu proses pembersihan partikel virus SARS-CoV-2 dari saluran pernapasan.¹⁵

Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa jenis kelamin yang paling dominan adalah laki-laki, yaitu 41 orang (63,1%). Terdapat beberapa penelitian lain yang menunjukkan bahwa

jenis laki-laki merupakan kelompok jenis kelamin yang dominan pada pasien COVID-19. Hasil pada penelitian ini mendekati dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Gao *et al*, 2020 tentang utilitas diagnostik data laboratorium pada pasien COVID-19 derajat berat yang menunjukkan bahwa pasien COVID-19 paling banyak berjenis kelamin laki-laki yaitu sebesar 60%.¹⁶ Hasil dengan jumlah yang lebih besar didapatkan pada penelitian oleh Huang *et al*, 2020 tentang karakteristik klinis pasien yang terinfeksi dengan coronavirus di Wuhan menunjukkan bahwa pasien COVID-19 mayoritas berjenis kelamin laki-laki yaitu sebesar 73%.¹⁷

Jenis kelamin laki-laki cenderung lebih banyak terinfeksi COVID-19 dikarenakan karena beberapa hal, yaitu terdapat perbedaan respon imun adaptif dan bawaan terhadap infeksi COVID-19 antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan. Perbedaan respon imun adaptif dan bawaan ini kemungkinan dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti faktor kromosom X dan hormon seks. Perempuan cenderung memiliki respon imun adaptif dan bawaan yang lebih baik dibandingkan dengan laki-laki, sehingga hal tersebut memberikan peran protektif terhadap perempuan sehingga perempuan kurang rentan dibandingkan laki-laki terhadap infeksi oleh berbagai mikroorganisme termasuk infeksi virus.¹⁸

Derajat keparahan pada penelitian ini paling banyak didapatkan pada derajat keparahan tidak berat, yaitu 37 orang (56,9%). Beberapa penelitian lain juga menunjukkan hasil yang serupa, yaitu pasien COVID-19 paling banyak memiliki derajat keparahan tidak berat. Hasil penelitian oleh Hassan *et al*, 2020 tentang trombotopenia dan hubungannya dengan infeksi COVID-19 menunjukkan

bahwa dari total 100 pasien COVID-19 terdapat 70 pasien (70%) dengan derajat keparahan tidak berat.¹⁹ Penelitian oleh Huang *et al*, 2020 tentang karakteristik klinis pasien yang terinfeksi dengan coronavirus di Wuhan menunjukkan bahwa dari total 41 pasien COVID-19 terdapat 28 pasien (68%) dengan derajat keparahan tidak berat.¹⁷

Berdasarkan hasil penelitian ini ditemukan bahwa jumlah trombosit pada kelompok dengan derajat keparahan berat memiliki median jumlah trombosit yang lebih rendah dibandingkan kelompok derajat tidak berat, yaitu 98.000/mm³. Jumlah trombosit berdasarkan derajat keparahan COVID-19 dapat dilihat pada pada tabel 2.

Tabel 2. Jumlah trombosit berdasarkan derajat keparahan COVID-19

	Derajat keparahan COVID-19
Jumlah trombosit	r = -0,556 P = <0,001 n = 65

RIK = rentang interkuartil

Data jumlah trombosit disajikan dalam bentuk median karena data berdistribusi tidak normal. Beberapa penelitian lain juga menunjukkan hasil yang serupa, yaitu pasien COVID-19 dengan derajat keparahan berat memiliki median jumlah trombosit yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien COVID-19 derajat tidak berat. Penelitian yang dilakukan oleh Guan *et al*, 2020 mengenai karakteristik klinis COVID-19 menunjukkan hasil bahwa pasien COVID-19 dengan derajat berat memiliki median jumlah trombosit yang lebih rendah, yaitu 137.500/mm³ dibandingkan dengan pasien COVID-19 dengan derajat tidak berat, yaitu 172.000/mm³.⁵ Penelitian oleh Wei *et al*, 2020 tentang karakteristik klinis pasien COVID-19 juga memberikan hasil yang

sejalan, yaitu pasien dengan derajat berat memiliki median jumlah trombosit yang lebih rendah, yaitu 136.000/mm³, sedangkan pasien dengan derajat tidak berat memiliki median jumlah trombosit lebih tinggi, yaitu 177.000/mm³.²⁰ Penelitian oleh Huang *et al*, 2020 tentang karakteristik klinis pasien yang terinfeksi dengan coronavirus di Wuhan menunjukkan hasil yang serupa, yaitu pasien COVID-19 memiliki median jumlah trombosit yang lebih rendah, yaitu 140.000/mm³ dibandingkan dengan pasien COVID-19 dengan derajat tidak berat, yaitu 196.000/mm³.¹⁷

Tabel 3. Hasil analisis uji korelasi Spearman

Derajat keparahan COVID-19	Jumlah trombosit (/mm ³), median (RIK)
Berat	98.000 (28.000-300.000)
Tidak berat	242.000 (84.000-629.000)

Berdasarkan hasil analisis statistik dengan uji korelasi Spearman pada Tabel 3 didapatkan nilai koefisien korelasi (r = -0,556; p = <0,001). Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat korelasi negatif yang bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan COVID-19 dengan kekuatan korelasi sedang. Oleh karena itu, semakin rendah jumlah trombosit maka derajat keparahan COVID-19 semakin berat. Beberapa penelitian lain juga menunjukkan hasil yang serupa, yaitu terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan COVID-19. Hasil penelitian oleh Lippi *et al*, 2020 mengenai hubungan antara trombositopenia dengan derajat keparahan COVID-19 menemukan bahwa jumlah trombosit yang rendah berhubungan signifikan dengan peningkatan risiko COVID-19 derajat berat.⁷ Penelitian oleh Danwang *et al*, 2020 tentang biomarker potensial yang

berhubungan dengan derajat keparahan COVID-19 juga memberikan hasil yang sesuai yaitu terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit yang rendah dengan COVID-19 derajat berat.²¹ Meta-analisis yang dilakukan oleh Zong *et al*, 2020 tentang hubungan trombositopenia dengan derajat keparahan COVID-19 juga menunjukkan hasil yang serupa, yaitu terdapat hubungan antara trombositopenia dengan derajat keparahan COVID-19.²²

Mekanisme terjadinya penurunan jumlah trombosit pada COVID-19 diakibatkan oleh berbagai faktor, seperti yang diketahui bahwa pada COVID-19 derajat berat terjadi kondisi inflamasi yang berlebihan disertai dengan keadaan hiperkoagulasi, hal ini dapat mencetuskan terjadinya *disseminated intravascular coagulation* (DIC) yang menyebabkan trombositopenia karena meningkatkan jumlah konsumsi trombosit.^{23,24} Kerusakan endotel paru akibat infeksi SARS-CoV-2 dapat mencetuskan aktivasi trombosit, agregasi trombosit, dan trombusis di paru sehingga terjadi peningkatan konsumsi trombosit yang berlebihan.²⁵ Selain itu, kerusakan kapiler dan alveolus pada paru dapat menyebabkan megakariosit terperangkap sehingga menghambat pelepasan trombosit dari megakariosit yang menyebabkan penurunan pembentukan trombosit.²⁶ SARS-CoV-2 dapat mencetuskan terjadinya badai sitokin yang mengakibatkan kerusakan sel progenitor sumsum tulang sehingga sintesis trombosit menurun.²⁵ SARS-CoV-2 juga dapat menyebabkan kerusakan trombosit akibat terjadinya kompleks imun dan pembentukan autoantibodi.²⁴ Kerusakan pada sel parenkim hepar akibat komplikasi COVID-19 menyebabkan penurunan produksi *thrombopoietin* (TPO)

yang mana hal ini dapat mengganggu produksi trombosit dan menurunkan jumlah trombosit.²⁷

Berkurangnya jumlah trombosit pada COVID-19 mungkin mencerminkan beberapa keadaan yaitu jumlah viral load SARS-CoV-2 yang tinggi, respon inflamasi yang berlebihan, dan terjadinya kerusakan paru yang luas.⁸ Pemeriksaan jumlah trombosit merupakan parameter yang sederhana, mudah, dan murah untuk dilakukan. Oleh sebab itu, parameter ini ideal untuk digunakan sebagai alat prognostik dalam memprediksi derajat keparahan COVID-19 sehingga dapat membantu membedakan pasien dengan atau tanpa derajat berat, terutama pada fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas.¹⁹

Pada penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan, yaitu jumlah sampel yang terbatas karena memang jumlah pasien yang dirawat sedikit, analisis hanya dilakukan pada kelompok pasien usia dewasa, terdapat beberapa sampel yang memiliki data tidak lengkap, lalu penelitian hanya dilakukan di satu rumah sakit saja sehingga mungkin tidak menggambarkan keadaan seluruh pasien COVID-19, dan analisis hanya dilakukan terhadap jumlah trombosit saat awal pasien masuk rumah sakit saja. Terlepas terdapatnya keterbatasan pada penelitian ini, peneliti berharap penelitian ini dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya untuk melakukan penelitian serupa dengan jumlah sampel lebih besar dan dilakukan pada beberapa rumah sakit agar dapat memberikan hasil yang lebih akurat.

SIMPULAN

Terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan COVID-19. Hal ini menunjukkan bahwa semakin rendah jumlah trombosit maka semakin berat derajat keparahan COVID-19.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard [Internet]. [cited 2021 Oct 26]. Available from: <https://covid19.who.int/>
2. Pennica A, Conforti G, Falangone F, et al. Clinical management of adult coronavirus infection disease 2019 (COVID-19) positive in the setting of low and medium intensity of care: a short practical review. *SN Compr Clin Med* 2020; 1–6
3. Simadibrata DM, Pandhita BAW, Ananta ME, Tango T. Platelet-to-lymphocyte ratio, a novel biomarker to predict the severity of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Intensive Care Society*.0(0):1751143720969587.
4. Terpos E, Ntanas Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol* 2020; 95 (7): 34-847.
5. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708-20.
6. Jiang SQ, Huang QF, Xie WM, Lv C, Quan XQ. The association between severe COVID-19 and low platelet count: evidence from 31 observational studies involving 7613 participants. *Br J Haematol*. 2020 Jul;190(1):e29-e33.
7. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020;506:145-8
8. Pranata R, Lim MA, Yonas E, Huang I, Nasution SA, Setiati S, et al. Thrombocytopenia as a prognostic marker in COVID-19 patients: diagnostic test accuracy meta-analysis. *Epidemiol Infect*. 2021;149:e40.
9. Burhan E, Susanto AD, Nasution S, Pitoyo CW, Susilo A, Firdaus I, dkk. *Pedoman Tatalaksan COVID-19. Edisi 3*. Jakarta: Tim Penerbit PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI; 2020.
10. Zhang G, Zhang J, Wang B, Zhu X, Wang Q, Qiu S. Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Respir Res*. 2020;21(1):74.
11. Chen L, Liu HG, Liu W, et al. Clinical characteristics analysis of 29 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia. *Chinese Journal of*

DUKUNGAN FINANSIAL

Penulis bertanggung jawab terhadap seluruh pembiayaan dalam penulisan laporan penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak Ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak Ada.

- Tuberculosis and Respiratory Diseases. 2020;43(0):E005.
12. Kraemer M, Yang C, Gutierrez B, Wu C, Klein B, Pigott D, et al. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. *Science*. 2020;368(6490):493-497.
 13. Perrotta F, Corbi G, Mazzeo G, et al. COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making. *Aging Clin Exp Res*. 2020 Aug;32(8):1599-1608.
 14. Aw D, Silva AB, Palmer DB. Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. *Immunology*. 2007 Apr;120(4):435-46.
 15. Ho JC, Chan KN, Hu WH, et al. The effect of aging on nasal mucociliary clearance, beat frequency, and ultrastructure of respiratory cilia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:983-988.
 16. Gao Y et al. (2020) Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *Journal of Medical Virology* 92, 791-796.
 17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
 18. Jaillon S, Berthenet K, Garlanda C. Sexual Dimorphism in Innate Immunity. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019 Jun;56(3):308-321.
 19. Hassan K, Akhtar F, Tashfeen S, Noor A, Din H, Hayat A. Thrombocytopenia and its association with COVID-19 infection. *PAFMJ*. 2020;70(1), S256-60.
 20. Wei Y, Zeng W, Huang X, Li J, Qiu X, Li H, et al. Clinical characteristics of 276 hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Zengdu District, Hubei Province: a single-center descriptive study. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):549.
 21. Danwang C, Endomba FT, Nkeck JR, Wouna DLA, Robert A, Noubiap JJ. A meta-analysis of potential biomarkers associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Biomark Res*. 2020;8:37.
 22. Zong X, Gu Y, Yu H, Li Z, Wang Y. Thrombocytopenia Is Associated with COVID-19 Severity and Outcome: An Updated Meta-Analysis of 5637 Patients with Multiple Outcomes. *Lab Med*. 2021 Jan 4;52(1):10-15.
 23. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol*. 2020;95(7):834-847
 24. Zhang Y, Zeng X, Jiao Y, Li Z, Liu Q, Ye J, et al. Mechanisms involved in the development of thrombocytopenia in patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;193:110-5.
 25. Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol*. 2020;99(6):1205-8.
 26. Yang X, Yang Q, Wang Y, Wu Y, Xu J, Yu Y, et al. Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1469-72.
 27. Zong X, Gu Y, Yu H, Li Z, Wang Y. Thrombocytopenia Is Associated with COVID-19 Severity and Outcome: An Updated Meta-

Analysis of 5637 Patients with Multiple Outcomes. Laboratory Medicine. 2020;52(1):10-5.