

ARTIKEL PENELITIAN

Perbedaan Nilai Rerata *Red Blood Cell Distribution Width* (RDW) Pada Pasien Covid-19 Derajat Ringan-Sedang Dan Berat-KritisYumi Oktaviani¹, Husni^{2,3}, Desiekawati^{2,3}

1. Program Studi Patologi Klinis Program Spesialis, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang;
2. Bagian Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas; 3. KSM Patologi Klinik RSUP Dr M Djamil, Padang

Korespondensi: Husni, email: husni@med.unand.ac.id, Hp: 088742672346**Abstrak**

Tujuan: Mengetahui perbedaan nilai rerata RDW pada pasien COVID-19 derajat ringan-sedang dibandingkan derajat berat-kritis. **Metode:** Penelitian analitik dengan rancangan potong lintang dilakukan terhadap 100 pasien COVID-19 derajat ringan-sedang dan berat-kritis di RSUP Dr. M. Djamil Padang dari Juli 2022- sampai Februari 2023. Pemeriksaan RDW dilakukan dengan alat hematologi otomatis. Data dianalisis dengan uji T tidak berpasangan, dengan kemaknaan $p < 0,05$. **Hasil:** Subjek penelitian sebagian besar laki-laki (52%). Rerata umur subjek penelitian 55 (15) tahun. Nilai rerata RDW seluruh subjek penelitian 14,5(1,5) %. Nilai rerata RDW pada pasien COVID-19 derajat ringan-sedang 13,7(1,0) % dan derajat berat-kritis 15,2(1,5) %. Uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan bermakna nilai rerata RDW pada 2 kelompok ($p=0,001$). **Pembahasan:** Nilai rerata RDW pada pasien COVID-19 derajat ringan-sedang dalam batas normal sedangkan pada derajat berat-kritis di atas rentang normal. Sitokin proinflamasi yang sangat tinggi dapat mempengaruhi ukuran eritrosit dan meningkatkan nilai RDW pada kelompok berat-kritis. **Simpulan:** Terdapat perbedaan nilai rerata RDW antara pasien COVID 19 derajat ringan-sedang dan berat-kritis. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan melakukan *follow up* RDW pada masing-masing kelompok.

Kata kunci: RDW; COVID-19; Derajat ringan-sedang; Derajat berat-kritis**Abstract**

Objective: To determine the difference in the mean RDW value in mild-moderate COVID-19 patients compared to severe-critical degrees. **Methods:** An analytical study with a cross-sectional design was conducted on 100 patients with mild-moderate and severe-critical COVID-19 at Dr. RSUP. M. Djamil Padang from July 2022 to February 2023. The RDW examination was carried out with an automatic hematology analyzer. Data were analyzed by unpaired T test, with significance of $p < 0,05$. **Result:** Most of the research subjects were male (52%). The mean age of the research subjects was 55(15) years. The mean value of RDW of all research subjects was 14,5(1,5) % The mean value of RDW in mild-moderate COVID-19 patients was 13,7(1,0)% and in severe-critical COVID-19 patients was 15,2(1,5)%. The statistical test showed that there was a significant difference in the mean value of RDW in the 2 groups ($p=0,001$). **Discussion:** The mean value of RDW in mild-moderate COVID-19 patients is within normal limits, while in critically severe COVID-19 patients it is above the normal range. Very high levels of proinflammatory cytokines can affect erythrocyte size and increase RDW values in the severe-critical group. **Conclusion:** There is a difference in the mean RDW between mild-moderate and severe-critical COVID-19 patients. Further research is needed by conducting follow-up RDW in each group.

Keywords: RDW; COVID-19; Mild-moderate; Severe-critical

PENDAHULUAN

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit saluran pernapasan akut yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). World Health Organization (WHO) mengumumkan COVID-19 sebagai suatu pandemi global.¹ Indonesia melaporkan kasus pertama COVID-19 pada tanggal 2 Maret 2020 dan jumlahnya terus bertambah hingga sekarang. Jumlah total kasus COVID 19 di Indonesia per tanggal 13 September 2021 adalah sebanyak 4.170.088 kasus dengan 139.165 meninggal dunia.² Jumlah kasus COVID 19 di Sumatera Barat mencapai 88.302 kasus dengan total kematian mencapai 2.067 orang.³

Manifestasi klinis pasien COVID-19 memiliki spektrum yang luas.^{1,2,4} Kasus terbanyak COVID-19 menunjukkan gejala ringan dan sedang namun terdapat sekitar 20% kasus ringan mengalami perburukan secara cepat disertai gangguan multiorgan dan kematian.⁴ Kasus kematian terbanyak adalah pasien usia lanjut dan pasien dengan penyakit penyerta. Monitoring kondisi pasien selama perawatan di rumah sakit sangat penting terutama untuk memperkirakan prognosis sehingga intervensi klinis dapat dilaksanakan sedini mungkin.^{1,4}

Identifikasi penanda awal beratnya penyakit sangat diperlukan untuk seleksi pasien yang membutuhkan pemantauan dan perawatan yang lebih ketat di saat terbatasnya sumber daya kesehatan.^{4,5} Penanda awal yang diharapkan merupakan pemeriksaan yang tidak mahal dan mudah dilakukan seperti pemeriksaan rutin di rumah sakit.⁵ Pemeriksaan *Red blood cell distributon width* (RDW) merupakan suatu parameter hematologi rutin yang masih

sedikit diteliti untuk kapasitas prediksi keparahan penyakit COVID-19.^{5,6}

Penderita COVID-19 yang berat mengalami peningkatan sitokin inflamasi terutama IL-1 β , IL-6, IL-10, *granulocyte-colony stimulating factor* (G-CSF), *granulocyte macrophage-colony stimulating factor* (GM-CSF), *interferon gamma* (IFN- γ), dan *tumor necrosis factor* (TNF- α) yang sangat tinggi. Penderita COVID-19 yang tidak berat didapatkan peningkatan sitokin proinflamasi yang tidak signifikan dan jauh lebih rendah dibandingkan dengan yang bergejala berat.⁷

Peningkatan RDW pada pasien COVID-19 derajat berat-kritis didasari pada peningkatan sitokin proinflamasi yang sangat tinggi dan stress oksidatif yang menyebabkan insufisiensi eritropoesis dan deformabilitas eritrosit. Hal ini akan menyebabkan peningkatan penghancuran eritrosit dan perubahan bentuk serta ukuran eritrosit sehingga terjadi peningkatan RDW.^{1,5}

Penelitian Asan *et al.*, yang meneliti parameter hematologi terhadap 695 pasien COVID-19 mendapatkan perbedaan bermakna nilai rerata RDW antara kelompok COVID-19 derajat ringan-sedang dibandingkan derajat berat-kritis. Peningkatan RDW ini dikaitkan dengan peningkatan marker inflamasi yang berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit.⁸ Penelitian Foy *et al.*, mengamati peningkatan RDW >14,5% akan meningkatkan risiko kematian COVID 19 hingga 31%. Risiko kematian dalam 48 jam pertama juga meningkat 6,12 kali lipat pada RDW yang meningkat dibandingkan dengan RDW normal.¹ Penelitian Lin *et al.*, mendapatkan hasil yang berbeda dimana tidak terdapat perbedaan bermakna nilai rerata RDW pada pasien COVID-19 derajat

ringan-sedang dibandingkan dengan derajat berat kritis.⁹

METODE

Penelitian ini adalah suatu penelitian analitik dengan rancangan potong lintang yang dilakukan di Instalasi Laboratorium Sentral RSUP Dr. M. Djamil Padang terhitung bulan Juli 2022 sampai Februari 2023. Populasi adalah semua pasien COVID-19 terkonfirmasi yang melakukan pemeriksaan hematologi di Instalasi Laboratorium RSUP Dr. M. Djamil Padang pada bulan Juli 2022 sampai Februari 2023. Sampel penelitian adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu pasien COVID-19 dewasa (lebih dari 18 tahun) dan

melakukan pemeriksaan laboratorium RDW. Kriteria eksklusi meliputi pasien COVID 19 tanpa gejala, riwayat transfusi darah dalam 3 bulan terakhir, riwayat anemia defisiensi besi dalam terapi, thalassemia, keganasan darah dan kehamilan. Data dianalisis dengan uji T tidak berpasangan. Hasil penelitian dianggap bermakna jika $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan secara analitik dengan rancangan potong lintang terhadap 100 pasien yang telah didiagnosis COVID-19 derajat ringan-sedang dan berat-kritis di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode terhitung bulan Juli 2022 sampai februari 2023.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian.

Variabel	f (%)	Rerata (SD)
Jenis kelamin		
Laki-laki	52 (52)	
Perempuan	48 (48)	
Usia (tahun)		55 (15)
Derajat ringan-sedang	50 (50)	
Derajat berat-kritis	50 (50)	
RDW		14,5 (1,5)

Tabel 1 menunjukkan subjek penelitian terdiri atas laki-laki 52 orang (52%) dan perempuan 48 orang (48%) dengan rerata usia 55 tahun (39-73 tahun)

tahun. Subjek penelitian kelompok derajat ringan-sedang 50 orang (50%) dan derajat berat-kritis 50 orang (50%). Nilai rerata RDW seluruh subjek penelitian 14,5 %.

Tabel 2. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Derajat Ringan-Sedang dan Berat-Kritis

Variabel	Derajat ringan-sedang (n=50)		Derajat berat-kritis (n=50)		Nilai p
	f (%)	Rerata (SD)	f (%)	Rerata (SD)	
Jenis kelamin					
Laki-laki	27 (54%)		25 (50%)		
perempuan	23 (46%)		25 (50%)		
Usia (tahun)		57 (16)		53 (14)	
RDW		13,7 (1,0)		15,2 (1,5)	0,001

Tabel 2 menunjukkan subjek penelitian kelompok derajat ringan-sedang dengan jenis kelamin laki-laki 27 orang (54%) dan perempuan 23 orang (46%) rerata usia 57 tahun. Rerata nilai RDW kelompok derajat ringan-sedang 13,7 (1,0) %. Subjek penelitian kelompok derajat berat-kritis memiliki jumlah perempuan dan laki-laki sama banyak dengan rerata usia 53 tahun. Nilai rerata RDW kelompok derajat berat-kritis 15,2 (1,5) %. Nilai rerata RDW pada kelompok berat-kritis diatas nilai rujukan normal. Data nilai RDW dilakukan uji normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov dan didapatkan data terdistribusi normal. Dilakukan uji T tidak berpasangan dan didapatkan hasil signifikan ($p=0,001$). Hasil uji statistik didapatkan perbedaan bermakna nilai rerata RDW antara derajat ringan-sedang dengan berat kritis pada pasien COVID-19.

Jumlah sampel penelitian terbanyak adalah jenis kelamin laki-laki sebanyak 52 orang (52%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Foy, *et al.*, (2020) di 4 rumah sakit di Boston yang meneliti peningkatan nilai RDW yang dihubungkan dengan resiko kematian pada 1641 pasien Covid-19 dan mendapatkan subjek penelitian terbanyak adalah laki-laki sebanyak 886 orang (54%).¹ Hasil berbeda didapatkan dari penelitian Gong *et al.*, (2020) yang meneliti 189 pasien COVID-19 dikaitkan dengan peningkatan nilai RDW mendapatkan bahwa subjek penelitian laki-laki sebanyak 88 orang (47%).¹⁰ Rerata usia subjek penelitian adalah 55 (15) tahun. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Lin *et al.*, (2020) pada 68 pasien COVID-19 di Provinsi Zhejiang, Cina mengenai hubungan parameter hematologi dengan tingkat keparahan penyakit mendapatkan rerata usia 52 (13) tahun.^{9,7}

Nilai rerata RDW kelompok derajat ringan sedang adalah 13,7(1,0) %. Hasil ini hampir sama dengan penelitian Asan *et al.*, (2020) pada 695 pasien COVID-19 terkonfirmasi di Turki dan didapatkan sebanyak 668 pasien mengalami gejala ringan-sedang dan tidak memerlukan perawatan ICU dengan nilai rerata RDW 13,1(1,2)%.⁸ Penelitian Wang *et al.*, (2020) di provinsi Hubei, China yang meneliti tentang kombinasi parameter hematologi terhadap COVID-19 derajat sedang dan berat mendapatkan 131 sampel pasien derajat ringan-sedang dengan nilai rerata RDW 12,3(0,5)% dari 161 sampel pasien COVID-19.⁶ Nilai rerata RDW pada kelompok ringan sedang masih dalam rentang normal.

Nilai rerata RDW kelompok derajat berat-kritis adalah 15,2(1,5) %. Hasil ini sesuai dengan penelitian Foy *et al.*, (2020) yang mendapatkan nilai rerata RDW 15(2,2) % pada 276 pasien meninggal dari 1641 pasien terkonfirmasi COVID-19, pasien dengan nilai RDW>14,5% mempunyai resiko kematian hingga 31%.¹

Hasil penelitian ini mendapatkan perbedaan bermakna nilai rerata RDW antara kelompok derajat ringan-sedang dengan berat-kritis pada pasien COVID-19 ($p=0,001$). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Gong *et al.*, (2020) yang mendapatkan adanya perbedaan bermakna nilai rerata RDW pada pasien derajat ringan-sedang dengan derajat berat-kritis ($p<0,01$).¹⁰ Hasil ini juga sesuai dengan penelitian Foy *et al.*, (2020) yang mendapatkan adanya perbedaan bermakna nilai rerata RDW pada kelompok pasien yang *survival* dengan *non survival* ($p=0,001$).¹ Hasil berbeda didapatkan pada penelitian Lin *et al.*, (2020), tidak terdapat perbedaan bermakna nilai rerata RDW antara pasien COVID-19 derajat ringan-sedang dengan berat-kritis ($p=0,335$).⁹ Hal

ini kemungkinan disebabkan pada penelitian Lin *et al.*, terdapat keterbatasan jumlah sampel.

Peningkatan RDW pada pasien COVID-19 derajat berat-kritis disebabkan peningkatan sitokin proinflamasi yang sangat tinggi dibandingkan derajat ringan-sedang. Sitokin proinflamasi yang sangat tinggi dan *stress oksidatif* menyebabkan insufisiensi eritropoesis dan deformabilitas eritrosit. Sitokin proinflamasi juga akan menyebabkan peningkatan hepsidin yang mencegah keluarnya besi dari dalam sel, sehingga zat besi yang dibutuhkan untuk eritropoesis berkurang. Hal ini akan menyebabkan peningkatan penghancuran eritrosit dan perubahan ukuran eritrosit sehingga terjadi peningkatan RDW.

Keterbatasan penelitian ini adalah bahwa penelitian ini tidak dapat mengetahui berapa lama pasien terinfeksi COVID-19 dan RDW tidak dapat dijadikan sebagai prediktor prognosis karena tidak dilakukannya *follow-up* nilai RDW pada masing-masing kelompok.

DAFTAR PUSTAKA

1. Foy HB, Carlson JCT, Reinertsen E, Valls RP, Lopez RP, Tost EP *et al.* Association of Red Blood Cell Distribution Width with Mortality Risk in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Network Open*. 2020; 3(9), 1-13. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.22058>
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2021. Dashboard Data Kasus Covid 19 di Indonesia, diakses tanggal 13 September 2022
3. Pemerintah Sumatera Barat, 2021, Dashboard Data Covid 19 di Sumatera Barat, diakses pada tanggal 13 September 2022
4. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bh

SIMPULAN

Terdapat perbedaan nilai rerata RDW pada pasien COVID-19 derajat ringan-sedang dibandingkan derajat berat-kritis. Saran penelitian lebih lanjut diperlukan dengan dilakukan pemeriksaan follow up nilai RDW.

DUKUNGAN FINANSIAL

Penulis tidak mendapat dana bantuan dalam penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam pelaksanaan penelitian ini.

at S, Malik YS *et al.* Coronavirus Diseases 2019–COVID-19. *Clinical Microbiology Reviews*. 2020; 33(4),1-48. <https://doi.org/10.1128/CMR.00028-20>. PMID : 32580969; PMCID: PMC7405836.

5. Zinellu A & Mangoni A. Red Blood Cell Distribution Width, Disease Severity, and Mortality in Hospitalized Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10,1-12. <https://doi.org/10.3390/jcm10020286>. PMID: 33466770; PMCID: PMC7830717
6. Wang C, Deng R, Gou L, Fu Z, Zhang X, Shao F *et al.* Preliminary study to identify severe from moderate cases of COVID-19 using combined hematology pa

- rameters. *Annals of Translational Medicine*. 2020; 9, 1-15. <https://doi.org/10.21037/atm-20-3391>
7. Yang L, Liu S, Liu J, Zhang Z, Wan X, Huang B et al. COVID-19: Immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2020; 5(1), 1-8. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00243-2>
 8. Asan A, Unda G.Y, Koca N, S'Im Sek, A, Sayan H.E, Parildar H et al. Do initial hematologic indices predict the severity of COVID-19 patients? *Turkey Journal Medical Science*, 2021; 10, 39-44. <https://doi.org/10.3906/sag-2007-97>
 9. Lin S., Mao W., Zou Q., Lu S., Zheng S. Associations between hematological parameters and disease severity in patients with SARS-CoV-2 infection. *J. Clin. Lab. Anal.* 2020: e23604. <https://doi.org/10.1002/jcla.23604>.
 10. Gong J, Ou J, Qi X, Jie Y, Chen Y, Yuan L et al. A Tool to Early Predict Severe Corona Virus Disease 2019 (COVID-19): A Multicenter Study using the Risk Nomogram in Wuhan and Guangdong, China. Published by Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America, 2020; 71:833–840. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa443>