

SKRIPSI

HUBUNGAN ANTARA NLR, D-DIMER, SERTA FERRITIN DAN HASIL

LUARAN PENYAKIT COVID-19 DI RSUD DR. SOETOMO

PERIODE AGUSTUS 2021 – SEPTEMBER 2021



Penulis :

Yoel Putra Aryadinata

NIM. 011911133260

SAMPUL DEPAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

SKRIPSI

HUBUNGAN ANTARA NLR, D-DIMER, SERTA FERRITIN DAN HASIL

LUARAN PENYAKIT COVID-19 DI RSUD DR. SOETOMO

PERIODE AGUSTUS 2021 – SEPTEMBER 2021

Penulis :

Yoel Putra Aryadinata

NIM. 011911133260

SAMPUL DALAM

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

**HUBUNGAN ANTARA NLR, D-DIMER, SERTA FERRITIN DAN HASIL
LUARAN PENYAKIT COVID-19 DI RSUD DR. SOETOMO**

PERIODE AGUSTUS 2021 – SEPTEMBER 2021

HALAMAN PRASYARAT GELAR

Skripsi

Untuk memenuhi persyaratan tahap sarjana Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Penulis :

Yoel Putra Aryadinata

NIM. 011911133260

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

LEMBAR PENGESAHAN

**HUBUNGAN ANTARA NLR, D-DIMER, SERTA FERRITIN DAN HASIL
LUARAN PENYAKIT COVID-19 DI RSUD DR. SOETOMO PERIODE
AGUSTUS 2021 – SEPTEMBER 2021**

Skripsi

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk Menyelesaikan Program Studi Kedokteran
di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya**

Oleh

Yoel Putra Aryadinata

011911133260

Menyetujui,

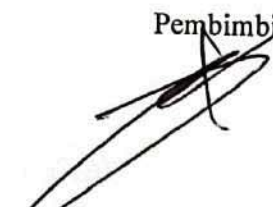
Pembimbing I



Dr. Yetti Hernaningsih, dr., Sp. PK (K)

NIP. 197312202005012001

Pembimbing II



Dr. Isnin Anang Marhana, dr., Sp. P (K),

FCCP, FISIR

NIP. 197811072016016101

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

LEMBAR PERSETUJUAN PENGUJI
HUBUNGAN ANTARA NLR, D-DIMER, SERTA FERRITIN DAN HASIL
LUARAN PENYAKIT COVID-19 DI RSUD DR. SOETOMO PERIODE
AGUSTUS 2021 – SEPTEMBER 2021

SKRIPSI

Oleh

Yoel Putra Aryadinata

011911133260

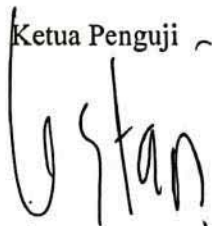
Disetujui dan diterima setelah diuji oleh Tim Penguji Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Surabaya, 9 November 2022

Menyetujui,

Ketua Penguji



Dr. Pudji Lestari, dr. M. Kes

NIP. 197001291997022002

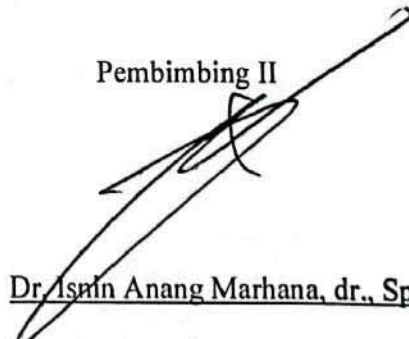
Pembimbing I



Dr. Yetti Hernaningsih, dr., Sp. PK (K)

NIP. 197312202005012001

Pembimbing II



Dr. Ismin Anang Marhana, dr., Sp. P (K),

FCCP, FISIR

NIP. 197811072016016101

**LEMBAR PERSETUJUAN KOORDINATOR PROGRAM STUDI
KEDOKTERAN**

HUBUNGAN ANTARA NLR, D-DIMER, SERTA FERRITIN DAN HASIL

LUARAN PENYAKIT COVID-19 DI RSUD DR. SOETOMO PERIODE

AGUSTUS 2021 – SEPTEMBER 2021

Skripsi

Oleh

Yoel Putra Aryadinata

011911133260

Disetujui dan diterima setelah diuji oleh Tim Penguji Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Surabaya, 9 November 2022

Menyetujui,

Ketua Program Studi



Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M. Kes

NIP. 197506122005012003

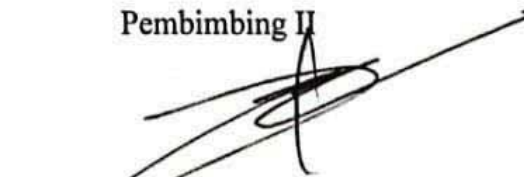
Pembimbing I



Dr. Yetti Hernaningsih, dr., Sp. PK (K)

NIP. 197312202005012001

Pembimbing II



Dr. Isnin Anang Marhana, dr., Sp. P (K),

FCCP, FISIR

NIP. 197811072016016101

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Yoel Putra Aryadinata
NIM : 011911133260
Program Studi : Kedokteran
Fakultas : Kedokteran
Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

**HUBUNGAN ANTARA NLR, D-DIMER, SERTA FERRITIN DAN
HASIL LUARAN PENYAKIT COVID-19 DI RSUD DR. SOETOMO
PERIODE AGUSTUS 2021 – SEPTEMBER 2021**

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 9 November 2022


METERAI
TEMPEL
F3FAKX266387938

Yoel Putra Aryadinata

NIM. 011911133260

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah disetujui untuk diujikan

Tanggal 9 November 2022

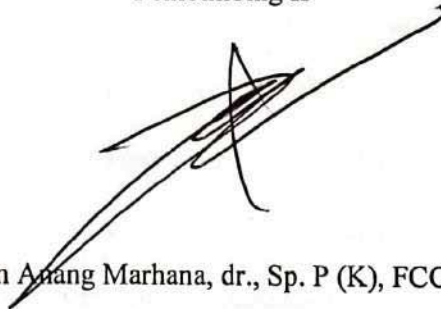
Pembimbing I



(Dr. Yetti Hernaningsih, dr., Sp. PK (K))

NIP. 197312202005012001

Pembimbing II

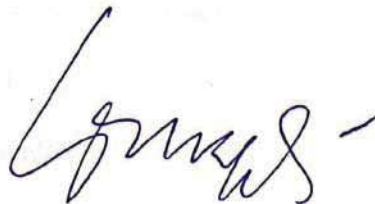


(Dr. Isnin Ariang Marhana, dr., Sp. P (K), FCCP, FISIR)

NIP. 197811072016016101

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran



(Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes.)

NIP. 197506122005012003

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat dan karunia-Nya, saya diberikan kelancaran untuk menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul : “Hubungan antara NLR, D-dimer, serta Ferritin dan Hasil Luaran Penyakit Covid-19 di RSUD Dr. Soetomo Periode Agustus 2021 – September 2021”. Saya menyadari bahwa keberhasilan ini tidak terlepas dari bimbingan, bantuan, motivasi, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, melalui kesempatan ini saya ingin menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Segenap jajaran dekanat Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yakni:
 - a. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga;
 - b. Dr. Achmad Chusnu R., dr., Sp.THT-KL(K), FICS selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga;
 - c. Dr. Hanik Badriyah Hidayati, dr., Sp.S(K) selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga; dan
 - d. Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes. selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Airlanggayang telah memfasilitasi dan memudahkan penulis untuk dapat menyelesaikan penelitian ini
2. Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes., selaku Koordinator Program Studi Kedokteran yang telah memberikan izin pembuatan skripsi
3. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes., selaku Penanggung Jawab Blok Penelitian 1 dan 2 yang telah memberikan bimbingan dan fasilitas selama proses pembuatan skripsi
4. Dr. Yetti Hernaningsih, dr., Sp. PK (K), selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan, masukan,

maupun arahan dari awal proses penyusunan proposal penelitian hingga penyelesaian skripsi

5. Dr. Isnin Anang Marhana, dr., Sp. P (K), FCCP, FISR selaku dosen pembimbing kedua yang turut meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan, masukan, maupun arahan selama proses pengujian proposal hingga penyelesaian skripsi
6. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes, selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk memeriksa dan menguji skripsi saya
7. Dr. Damayanti Tinduh, dr., Sp. KFR (K) selaku Kepala Bidang Penelitian dan Pengembangan RSUD Dr. Soetomo yang telah mengijinkan pelaksanaan penelitian ini di RSUD Dr. Soetomo.
8. Mas Mifta serta seluruh staf di Instalasi Rekam Medik Pusat, ITKI, dan Instalasi Rekam Medik Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan banyak bantuan dalam proses pengambilan data
9. Seluruh pasien pasien yang menjadi subjek dalam penelitian ini yang menjadi alasan utama penelitian ini dapat terlaksana.
10. Dr. KFR, selaku dosen wali yang telah memberikan bimbingan selama proses perkuliahan
11. Kedua orang tua, Heri Mulyadi dan Sayu Oka Trinadi, serta kedua saudara saya yang telah memberikan bantuan fasilitas dan motivasi selama proses perkuliahan
12. Seluruh teman-teman saya, Ernesto Everaldo, Amelia Mathilda, Gabriel B Siahaan, Hafizh Rizky, dan lainnya yang telah memberikan dukungan dan bantuan selama menjalani proses perkuliahan dan penelitian ini.
13. Seluruh tenaga kependidikan dan staf di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah mengajar dan membantu proses perkuliahan.

14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung selama pembuatan skripsi ini. Semoga Tuhan yang membalas kebaikan pihak tersebut.

Penulis menyadari bahwa pembuatan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis terbuka terhadap berbagai saran dan kritik yang membangun. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat mendatangkan manfaat bagi berbagai pihak.

Surabaya, 27 September 2022

Yoel Putra Aryadinata (Penulis)

RINGKASAN

Virus SARS-Cov-2 muncul pada tahun 2019 di Wuhan, Cina yang sangat mudah menular melalui droplet dan aerosol kemudian menyebar ke banyak negara hingga menjadi pandemi dan diberi nama covid-19 oleh WHO. Dibutuhkan suatu penanda untuk dapat membantu mendiagnosis keparahan pasien agar dapat melakukan terapi yang tepat lebih dini. NLR sudah digunakan sebagai penanda terjadinya inflamasi pada suatu infeksi begitu pula dengan ferritin. D-dimer merupakan hasil dari degradasi fibrin yang dapat diakibatkan oleh koagulasi yang dapat terjadi pada infeksi covid-19.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain cross-sectional. Sampel diambil dengan teknik total sampling sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah hasil luaran pasien covid-19 dengan variabel bebas NLR, d-dimer, dan ferritin. Data yang diambil berupa data sekunder dari rekam medis pasien. Proses pengolahan data dilakukan dengan *editing*, *coding*, *entry*, dan *cleaning*, sedangkan analisis data dilakukan secara deskriptif dan korelasional.

Karakteristik umum subyek penelitian ini adalah mayoritas laki-laki dengan rata-rata usia $49,10 \pm 15,65$; komorbid terbanyak diabetes melitus 2, rerata NLR $9,34 \pm 9,9$; rerata d-dimer $3429,12 \pm 5196,01$ rerata ferritin $1367,93 \pm 2146,3$. Berdasarkan hasil regresi logistik diperoleh hasil NLR dan ferritin berhubungan signifikan ($p\text{-value} < 0,001$) dengan peningkatan 1 poin masing-masing meningkatkan 1,26 kali dan 4,60 kali kematian pada pasien covid-19. Sedangkan d-dimer tidak berpengaruh signifikan terhadap kematian pada pasien covid-19 yang terjadi akibat kurangnya *follow-up* hasil d-dimer pada pasien tersebut sehingga penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan *follow-up* pemeriksaan d-dimer pada pasien covid-19. \

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN NLR, D-DIMER, AND FERRITIN TO COVID-19 OUTCOMES

Covid-19 spread to many countries and became a pandemic outbreak. Inflammation is found in Covid-19 patients, therefore NLR and ferritin examinations, which are signs of inflammation, can affect the outcome of these patients. Coagulation is also found in COVID-19 patients so that d-dimer, as a result of fibrin degradation can also affect the outcome of COVID-19 patients. This study is needed to evaluate the association between NLR, d-dimer, and ferritin on the outcomes of COVID-19 patients.

This is a cross-sectional study using the medical records of 238 hospitalized COVID-19 patients at Dr. Soetomo from August 2021 to September 2021. Descriptive analysis was performed on age, sex, comorbid data, NLR examination results, d-dimer, and ferritin. Correlational analysis was performed by the logistic regression tests on NLR, d-dimer, and ferritin level data on covid-19 outcome.

This study shows that the majority of covid-19 patients were men; mostly around 50-59 years old with a mean of 49.10 ± 15.65 years old; the most frequent comorbid was diabetes mellitus 2; mean NLR was 9.34 ± 9.9 ; mean d-dimer was 3429.12 ± 5196.01 ; mean ferritin was 1367.93 ± 2146.3 . This study found that NLR and ferritin were significantly related with patients outcomes ($p\text{-value} < 0.001$), while d-dimer had no significant correlation with covid-19 outcomes.

In conclusion, NLR and ferritin were significantly associated with covid-19 outcome. While d-dimer was not significantly correlated with covid-19 outcome

Keywords: Covid-19, NLR, d-dimer, ferritin, outcome

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM.....	i
HALAMAN PRASYARAT GELAR	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	viii
RINGKASAN	xi
ABSTRACT.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Virologi/ Etiologi	5

2.2	Epidemiologi	6
2.3	Transmisi	7
2.4	Patogenesis	8
2.5	Presentasi Antigen pada Infeksi Coronavirus	11
2.6	Imunitas Seluler dan Humoral.....	11
2.7	Cytokine storm	12
2.8	Gejala Klinis.....	12
2.9	Komplikasi & Faktor risiko.....	13
2.10	Diagnosis	14
2.11	Neutrophil-to-lymphocyte ratio	15
2.12	D-dimer.....	16
2.13	Ferritin	17
2.14	Prognosis	17
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL.....		19
3.1	Kerangka Konseptual	19
3.2	Penjelasan Kerangka Konseptual	20
3.3	Hipotesis Penelitian.....	21
BAB 4 MATERI DAN METODE PENELITIAN		22
4.1	Jenis Penelitian.....	22
4.1.1.	Jenis Penelitian.....	22
4.1.2	Rancangan Penelitian	22

4.2	Populasi dan Sampel	22
4.2.1	Populasi Penelitian	22
4.2.2	Sampel Penelitian.....	22
4.2.3	Besar Sampel.....	23
4.2.4	Cara Pengambilan Sampel	23
4.3	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	24
4.3.1	Variabel Penelitian	24
4.3.2	Definisi Operasional.....	24
4.4	Bahan Penelitian.....	25
4.5	Instrumen Penelitian.....	26
4.6	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	26
4.6.1	Lokasi Penelitian.....	26
4.6.2	Waktu Penelitian	26
4.7	Prosedur Pengambilan Data	26
4.8	Kerangka Operasional Penelitian	27
4.9	Cara Mengolah dan Menganalisis Data	28
4.9.1	Teknik Pengolahan Data	28
4.9.2	Analisis Data	28
4.10	Aspek Etik Penelitian	28
4.10.1	Persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Soetomo	29
4.10.2	Anonim.....	29

4.10.3 Kerahasiaan	29
BAB 5 PENELITIAN	30
5.1 Karakteristik Umum.....	30
5.2 Hasil Pemeriksaan NLR, D-dimer, dan Ferritin Subyek Penelitian...	34
5.3 Hubungan antara tingkat NLR, D-dimer, serta ferritin dan hasil luaran penyakit Covid-19.....	35
BAB 6 PEMBAHASAN.....	40
6.1 Karakteristik Umum Subyek Penelitian.....	40
6.1.1 Jenis Kelamin Subyek Penelitian	40
6.1.2 Usia Subyek Penelitian.....	42
6.1.3 Komorbiditas Subyek Penelitian.....	44
6.2 Hasil pemeriksaan NLR, d-dimer, dan ferritin serta hubungannya dengan kematian pada pasien covid-19	46
6.2.1 Hasil pemeriksaan NLR dan hubungannya dengan kematian pada pasien covid-19	46
6.2.2 Hasil pemeriksaan d-dimer dan hubungannya dengan kematian pada pasien covid-19.....	50
6.2.3 Hasil pemeriksaan ferritin dan hubungannya dengan kematian pasien covid-19	52
BAB 7 PENUTUP	55
7.1 Kesimpulan.....	55
7.2 Saran	55

DAFTAR PUSTAKA	56
----------------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Analisis deskriptif dan distribusi frekuensi karakteristik jenis kelamin dan komorbid subyek penelitian.....	30
Tabel 5.2 Analisis deskriptif dan distribusi frekuensi karakteristik usia subyek penelitian.....	32
Tabel 5.3 Uji Normalitas NLR, d-dimer, dan ferritin..	Error! Bookmark not defined.
Tabel 5.4 Hasil pemeriksaan NLR, D-dimer, dan Ferritin Subyek penelitian.....	34
Tabel 5.5 Hasil uji multikolinieritas pada NLR, d-dimer, dan ferritin	Error! Bookmark not defined.
Tabel 5.6 Hasil regresi logistik antara tingkat NLR, d-dimer, serta ferritin dan risiko kematian pasien covid -19	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Kerangka Konseptual.....	19
Gambar 4.1 Kerangka Operasional Penelitian.....	27

DAFTAR SINGKATAN

ACE	: Angiotensin Converting Enzyme
ARDS	: Acute Respiratory Distress Syndrome
CCL	: C-C motif chemokine ligand
CD	: Cluster of differentiation
Covid-19	: Coronavirus disease 2019
CXCL	: Chemokine (C-X-C motif) ligand
DVT	: Deep vein thrombosis
E	: Envelope
HLA-DR	: Human Leukocyte Antigen – DR isotype
IFN- α	: Interferon alfa
IFN- γ	: Interferon gamma
Ig	: Immunoglobulin
IL-1 β	: Interleukin 1 beta
IL-6	: Interleukin-6
kDa	: Kilodalton
M	: Membrane

MERS-Cov	: Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus
MHC	: Major histocompatibility complex
MI	: Myocardial infarction
N	: Nucleocapsid
NAT	: Nucleic acid test
NTD	: N-terminal domain
PE	: Pulmonary embolism
pro-IL-1 β	: Pro-Interleukin 1 beta
RBD	: Receptor-binding domain
RNA	: Ribonucleic acid
S	: Spike
SARS-Cov-2	: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2
SARS-Cov	: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus
SPSS	: Statistical Program for Social Science
TGF β	: Transforming growth factor beta
TNF α	: Tumor necrosis factor- α
WHO	: World Health Organization

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Kelaikan Etik.....	64
Lampiran 2: Lembar Pengumpulan Data.....	65
Lampiran 3: Analisis Data	69