

FAKUMI MEDICAL JOURNAL

ARTIKEL RISET

URL artikel: <https://fmj.fk.umi.ac.id/index.php/fmj>

Gambaran Hasil Laboratorium pada Pasien Covid-19 Sebelum dan Setelah Terapi *Plasma Konvalesen* di Makassar Periode 2020-2021

Riski Astriani Putri¹, ^KSri Julyani², Rachmat Faisal Syamsu³, Irna Diyana Kartika⁴,
Sri Wahyuni Gayatri⁵

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

^{2,4}Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia,

³Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Komunitas (IkM-IKK), FK-UMI

⁵Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

Email Penulis Korespondensi (^K): sri.julyani@umi.ac.id

riski.astrianiputri@gmail.com¹, sri.julyani@umi.ac.id², rachmatfaisal.syamsu@umi.ac.id³,
irnadiyanakartika.kamaluddin@umi.ac.id⁴, sriwahyuni.gayatri@umi.ac.id⁵

(08971572470)

ABSTRAK

COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh strain baru dari *coronavirus*, yaitu SARS-CoV-2. Penularan virus ini sangat cepat, hingga penyebaran virus ini telah mewabah ke berbagai negara. Terdapat berbagai macam modalitas terapi yang dapat diberikan kepada penderita COVID-19 dan salah satu terapi tambahan yang dapat diberikan adalah Terapi *Plasma Konvalesen*. Prinsip dari terapi ini adalah dengan mentransfusikan antibodi dari *plasma* pasien sembuh yang sebelumnya pernah terkonfirmasi penyakit yang sama. Mengetahui hasil laboratorium pasien COVID-19 sebelum dan setelah Terapi *Plasma Konvalesen* di Makassar. Diperoleh hasil karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin yang terbanyak pada laki-laki yaitu 10 pasien (76.9%), usia terbanyak pada rentang 46 – 55 dan 66-75 tahun masing-masing 4 pasien (30.8%), keluhan utama terbanyak yaitu sesak napas sebanyak 8 pasien (61.54%), dan pasien dengan *komorbid* sebanyak 7 orang (53.8%). Parameter laboratorium sebelum dan setelah TPK berdasarkan *leukosit* dan *D-Dimer* tidak terjadi perubahan jumlah pasien baik sebelum ataupun setelah pemberian terapi *plasma konvalesen*, berdasarkan *hemoglobin* terjadi perubahan Hb normal sebelumnya 10 pasien berkurang menjadi 9 pasien, peningkatan jumlah pasien dengan *limfosit* normal yang sebelumnya 5 pasien menjadi 6 pasien. Perubahan jumlah pasien dengan CRP normal yang sebelumnya 0 pasien menjadi 3 pasien. PCT terjadi perubahan jumlah pasien PCT normal yang sebelumnya 1 pasien menjadi 6 pasien. Didapatkan perubahan hasil laboratorium (*hematologi* dan *serologi*) pada pasien setelah terapi *plasma konvalesen* walaupun perubahan yang didapatkan tidak signifikan. Terkecuali pada parameter PCT pada 5 pasien setelah TPK terjadi perbaikan hasil laboratorium.

Kata kunci: COVID-19; *hematologi*; *serologi*; terapi *plasma konvalesen*

PUBLISHED BY:

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

fmj@umi.ac.id

Phone:

+6282396131343 / +62 85242150099

Article history:

Received 10 Maret 2023

Received in revised form 15 Maret 2023

Accepted 27 Maret 2023

Available online 01 April 2023

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).



ABSTRACT

COVID-19 is a disease caused by a new strain of coronavirus, namely SARS-CoV-2. The transmission of this virus is very fast, so that the spread of this virus has spread to various countries. There are various kinds of therapy modalities that can be given to sufferers of COVID-19 and one of the additional therapies that can be given is Convalescent Plasma Therapy. The principle of this therapy is to transfuse antibodies from the plasma of convalescent patients who have previously had the same disease confirmed. Objective: To find out the laboratory results of COVID-19 patients before and after Convalescent Plasma Therapy in Makassar. Obtained the results of patient characteristics based on sex, the most were male, namely 10 patients (76.9%), the most age in the range 46-55 and 66-75 years, each 4 patients (30.8%), the most common chief complaint was shortness of breath in 8 patients (61.54%), and patients with comorbidities in 7 people (53.8%). Laboratory parameters before and after TPK based on leukocytes and D-Dimer did not change in the number of patients either before or after administration of convalescent plasma therapy, based on hemoglobin there was a change in normal Hb before 10 patients reduced to 9 patients, an increase in the number of patients with normal lymphocytes which was previously 5 patients to 6 patients. Changes in the number of patients with normal CRP from 0 patients to 3 patients. PCT changes the number of normal PCT patients from 1 patient to 6 patients. There were changes in laboratory results (hematology and serology) in patients after convalescent plasma therapy although the changes were not significant. Except for the PCT parameters in 5 patients after TPK there was an improvement in laboratory results.

Keywords: COVID-19; hematology; serology; and convalescent plasma therapy

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease (COVID-19) merupakan penyakit yang disebabkan oleh strain baru dari coronavirus, yaitu *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Penyakit ini awalnya berasal dari kelelawar dan ditularkan ke manusia. Namun, dilaporkan bahwa ternyata penyakit ini juga dapat ditularkan melalui inhalasi atau kontak dengan *droplet* dari seseorang yang terinfeksi COVID-19 (1).

Kasus pertama *coronavirus disease* ditemukan pada tahun 2019 di Wuhan, Cina dengan 5 pasien terkonfirmasi pada tanggal 18 Desember hingga 29 Desember 2019. Penularan penyakit ini sangat cepat, hingga penyebaran *virus* ini telah mewabah ke provinsi – provinsi lain dan hingga ke seluruh cina. Sebanyak 7.736 kasus terkonfirmasi pada tanggal 30 Januari 2020 di Cina dan Per 30 Maret 2020, terdapat 693.224 kasus dan 33.106 kematian di seluruh dunia (2).

Kasus COVID-19 di Indonesia, pertamakali dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 sebanyak dua kasus. Sebanyak 1.583.182 orang dengan kasus terkonfirmasi COVID-19 pada 14 April 2021 dan terdapat 42.906 kematian yang dilaporkan akibat wabah *virus* tersebut. Tanggal 7 Januari 2022 tercatat sebanyak 5.494 kasus aktif dan 144.121 kasus kematian sejak pertama kali *virus* ini masuk ke Indonesia.

Pada Sulawesi Selatan, tercatat sebanyak 41 kasus aktif pada tanggal 7 Januari 2022 (2-5).

Coronavirus disease terbagi atas *asimtomatik* dan *simtomatik* (gejala ringan, gejala sedang, gejala berat, dan kritis). Penderita COVID-19 berat, disertai dengan *sindrom* gangguan pernapasan akut yang muncul sekitar satu minggu setelah timbulnya gejala. Gejala berat dapat menjadi gejala kritis apabila disertai dengan komplikasi seperti penyakit *kardiovaskuler*, *diabetes melitus*, *imunosupresi*, dan *obesitas*, serta adanya faktor risiko dari usia (2). Terdapat berbagai macam modalitas terapi yang dapat diberikan kepada penderita COVID-19 baik secara farmakologi maupun non farmakologi dan salah satu terapi tambahan yang dapat diberikan kepada pasien COVID-19 adalah Terapi *Plasma Konvalesen*.

Terapi *Plasma Konvalesen* merupakan terapi yang disarankan sebagai modalitas terapi pada beberapa kondisi klinis, yaitu pada penyakit *Ebola*, *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Coronavirus* (SARS-CoV). Prinsip dari terapi ini adalah dengan mentransfusikan antibodi dari *plasma* pasien sembuh yang sebelumnya pernah terkonfirmasi penyakit yang sama. Terapi *Plasma Konvalesen* bekerja untuk mengurangi viral load, respon sitokin, dan tingkat kematian (6). Penggunaan *Plasma Konvalesen* pada penyakit COVID-19 sebagai pengobatan adalah untuk menetralkan virus yang terkandung dalam antibodi, dengan demikian akan mencegah *kaskade inflamasi* yang akan terjadi (7).

Pada 24 Maret 2020, the American Food and Drug Administration (FDA) menerbitkan rekomendasi mengenai penelitian *plasma konvalesen* sebagai terapi penyembuhan COVID-19. Berbagai negara ikut serta dalam penelitian terkait terapi CP, seperti Amerika Serikat, Argentina, Spanyol, Belanda, India dan China. Salah satu penelitian retrospektif di Amerika Serikat yang mengikutsertakan sebanyak 195 subjek penderita COVID-19 derajat berat / kritis dan diberikan CP didapatkan hasil perbaikan klinis dan peningkatan survival. Begitupun dengan hasil penelitian di Argentina yang menggunakan 160 subjek dengan karakteristik populasi subjek yaitu pada penderita COVID-19 derajat ringan, onset gejala <72 jam, usia lanjut dengan komorbid. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil intervensi plasma dengan titer tinggi secara dini dan dikatakan dapat mencegah perburukan penyakit COVID-19 (8).

Badan Litbangkes Kementerian Kesehatan pada 8 September 2022 menyatakan bahwa secara resmi memulai penelitian Uji Klinik Terapi *Plasma Konvalesen* pada Pasien COVID-19 berdasarkan Surat Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/346/2020 tentang Tim Penelitian Uji Klinik Pemberian *Plasma Konvalesen* Sebagai Terapi Tambahan COVID-19. Uji klinis ini diikuti oleh 20 rumah sakit di Indonesia, yaitu RSAL Dr. Ramelan Surabaya, RSUP Dr. M. Hoesin, RSUD Dr. Soetomo, RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro, RS Sulianti Saroso, RSPAD Gatot Subroto, RSUP Fatmawati, RSUP Sanglah, RS Universitas. Udayana, RS Dr. Wahidin Sudirohusodo, RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou, RSUD Sidoarjo, RSUP Dr. Hasan Sadikin, RSUD Dr. Haryoto, RS Universitas Hasanuddin, RS Dr. Suyoto, RSUD Pasar Minggu, RSD Gunung Jati, dan RS Dr. Tadjuddin Chalid. Ditargetkan sebanyak 364 subjek dengan 182 kelompok plasma dan 182 kelompok kontrol yang diharapkan mendapatkan hasil atau bukti terhadap keamanan dan efektivitas terapi *plasma konvalesen* ini (8).

Penelitian lain terkait *Plasma Konvalesen* yang dilakukan di Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat (RSPAD) Gatot Soebroto yang bertujuan untuk melihat efektivitas terapi CP melalui perbaikan gejala klinis, radiologi, dan parameter laboratorium. Pada penelitian ini, menggunakan 10 subjek dengan pemberian transfusi CP interval 2 hari (sekitar 3ml/kgBB) diberikan pada 10-20 mL selama 15 menit pertama, yang perlahan ditingkatkan dan diselesaikan dalam waktu 4 jam. Hasil penelitian didapatkan, berkurangnya gejala klinis seperti demam, batuk, dan nyeri dada dalam 1-3 hari setelah unit pertama transfusi CP. Adapun parameter laboratorium seperti *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR) yang

berfluktuasi pada minggu 1-3 setelah pemberian CP dan menurun pada minggu ke-4 pada pasien hidup. CRP didapatkan meningkat signifikan pada Sebagian besar pasien. Penurunan parameter penanda inflamasi seperti *Interleukin-6*, *prokalsitonin* dan *D-dimer* pada Sebagian besar pasien yang bertahan hidup (9).

Sebuah uji klinis melaporkan beberapa efek samping setelah terapi *plasma konvalesen*, yaitu reaksi alergi, seperti *anafilaksis*, *dispnea*, dan cedera paru akut, bahkan kematian (10).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, menurut peneliti masih perlu dilakukan penelitian yang dapat menjelaskan bagaimana respon klinis pada pasien setelah mendapatkan terapi *plasma konvalesen* dengan melihat perbandingan parameter laboratorium sebelum dan setelah pemberian terapi *plasma konvalesen*. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut mengenai Terapi *Plasma Konvalesen*, mengingat betapa pentingnya penatalaksanaan terapi terhadap kelangsungan hidup pasien COVID-19.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain studi *cross sectional*, dilakukan dengan pengambilan data sekunder melalui rekam medik pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dan telah menerima terapi *plasma konvalesen* di Makassar periode 2020 - 2021.

HASIL

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain studi *cross sectional*, dilakukan dengan pengambilan data sekunder melalui rekam medik pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dan telah menerima terapi *plasma konvalesen* di Makassar periode 2020 - 2021

Tabel 1. Karakteristik Pasien yang Menerima TPK

| Variabel | Kategori | Frekuensi (n) | (%) |
|---------------|-------------|---------------|-------|
| Jenis Kelamin | Laki-laki | 10 | 76.9 |
| | Perempuan | 3 | 23.1 |
| Usia | 26-35 tahun | 2 | 15.4 |
| | 36-45 tahun | 1 | 7.7 |
| | 46-55 tahun | 4 | 30.8 |
| | 56-65 tahun | 2 | 15.4 |
| | 66-75 tahun | 4 | 30.8 |
| Gejala Utama | Demam | 2 | 15.4 |
| | Batuk | 3 | 23.1 |
| | Sesak Napas | 8 | 61.54 |
| Komorbid | Ada | 7 | 53.8 |
| | Tidak Ada | 6 | 46.2 |
| Total | | 13 | 100% |

Sumber: Data primer

Tabel 2. Perbandingan gejala utama sebelum dan setelah TPK

| No. | Gejala utama sebelum TPK | Gejala utama setelah TPK |
|-----|--------------------------|--------------------------|
| 1. | Sesak napas | Sesak napas |
| 2. | Sesak napas | Sesak napas berkurang |

| | | |
|-----|----------------------------|--------------------------------------|
| 3. | Sesak napas | Sesak napas tidak ada |
| 4. | Sesak napas | Sesak napas berkurang |
| 5. | Demam | Demam tidak ada |
| 6. | Batuk dahak berwarna putih | Batuk dahak berwarna putih Berkurang |
| 7. | Sesak napas | Sesak napas berkurang |
| 8. | Demam | Demam tidak ada |
| 9. | Batuk dahak berwarna putih | Batuk dahak berwarna putih Berkurang |
| 10. | Batuk dahak berwarna putih | Batuk dahak berwarna putih tidak ada |
| 11. | Sesak napas | Sesak napas |
| 12. | Sesak napas | Sesak napas |
| 13. | Sesak napas | Sesak napas |

Sumber: Data primer

Berdasarkan Tabel 1 diatas, didapatkan jumlah sampel penelitian sebanyak 13 sampel yang terdiri dari laki-laki sebanyak 10 orang (76,9%) dan perempuan sebanyak 3 orang (23,1%). Diperoleh pasien dengan jumlah terbanyak pada kelompok usia 46-55 tahun dan 66-75 tahun dengan masing-masing jumlah 4 orang dan yang paling sedikit pada kelompok usia 36-45 tahun dengan jumlah 1 orang. Berdasarkan gejala utama pada pasien yang menerima terapi *plasma konvalesen* didapatkan gejala utama terbanyak yaitu sesak napas sebanyak 8 pasien (61,54%) disusul oleh gejala batuk sebanyak 3 pasien (23,1%) dan paling sedikit gejala demam sebanyak 2 pasien (15,4%). Berdasarkan *komorbid* pada pasien yang menerima terapi *konvalesen* didapatkan lebih banyak pasien dengan *komorbid* yaitu 7 pasien (53,8%) sedangkan yang tidak memiliki *komorbid* yaitu 6 pasien (46,2%).

Tabel 3. Perbandingan Parameter Laboratorium *Leukosit* Sebelum dan Setelah TPK

| <i>Leukosit</i> | Sebelum TPK | | Setelah TPK | |
|-----------------------------|-------------|-------|-------------|-------|
| | n | % | n | % |
| <i>Leukopenia</i> (<4.00) | 1 | 7.7 | 0 | 0 |
| Normal (4.00–10.0) | 9 | 69.2 | 9 | 69.2 |
| <i>Leukositosis</i> (>10.0) | 3 | 23.1 | 4 | 30.8 |
| Total | 13 | 100.0 | 13 | 100.0 |

Sumber: Data primer

Berdasarkan parameter laboratorium *leukosit* sebelum pasien menerima terapi *plasma konvalesen* didapatkan yang terbanyak yaitu *leukosit* normal sebanyak 9 pasien (69.2%) dan yang paling sedikit yaitu *leukopenia* sebanyak 1 pasien (7,7%) Sedangkan parameter laboratorium *leukosit* setelah pasien menerima terapi *plasma konvalesen* didapatkan yang terbanyak yaitu *leukosit* normal sebanyak 9 pasien (69.2%) sedangkan yang paling sedikit yaitu *leukositosis* sebanyak 4 pasien (30.8%).

Tabel 4. Perbandingan Parameter Laboratorium *Hemoglobin* Sebelum dan Setelah TPK

| <i>Hemoglobin</i> | Sebelum TPK | | Setelah TPK | |
|--------------------------|-------------|-------|-------------|-------|
| | n | % | n | % |
| Menurun (<12.0 gr/dl) | 3 | 23.1 | 4 | 30.8 |
| Normal (12.0-16.0 gr/dl) | 10 | 76.9 | 9 | 69.2 |
| Meningkat (>16.0 gr/dl) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 13 | 100.0 | 13 | 100.0 |

Sumber: Data primer

Berdasarkan parameter laboratorium *hemoglobin* sebelum pasien menerima terapi *plasma konvalesen* didapatkan yang terbanyak yaitu *hemoglobin* normal sebanyak 10 pasien (76.9%) dan paling sedikit yaitu kadar *hemoglobin* yang menurun sebanyak 3 pasien (23,1%). Sedangkan parameter laboratorium *hemoglobin* setelah pasien menerima terapi plasma konvalesen didapatkan yang terbanyak yaitu *hemoglobin* normal sebanyak 9 pasien (69.2%) sedangkan paling sedikit yaitu kadar *hemoglobin* yang menurun sebanyak 4 pasien (30.8%).

Tabel 5. Perbandingan Parameter Laboratorium *Limfosit* Sebelum dan Setelah TPK

| <i>Limfosit</i> | Sebelum TPK | | Setelah TPK | |
|-------------------------------|-------------|-------|-------------|-------|
| | n | % | n | % |
| <i>Limfopenia</i> (<20.0 %) | 8 | 61.5 | 7 | 53.8 |
| Normal (20.0 – 40.0 %) | 5 | 38.5 | 6 | 46.2 |
| <i>Limfositosis</i> (>40.0 %) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 13 | 100.0 | 13 | 100.0 |

Sumber: Data primer

Berdasarkan parameter laboratorium *limfosit* sebelum pasien menerima terapi *plasma konvalesen* didapatkan yang terbanyak yaitu *limfopenia* sebanyak 8 pasien (61.5%) dan paling sedikit yaitu kadar *limfosit* normal sebanyak 5 pasien (38.5%). Sedangkan parameter laboratorium *limfosit* setelah pasien menerima terapi *plasma konvalesen* didapatkan yang terbanyak yaitu *limfopenia* sebanyak 7 pasien (53.8%) dan paling sedikit yaitu kadar limfosit normal sebanyak 6 pasien (46.2%).

Tabel 6. Perbandingan Parameter Laboratorium *D-Dimer* Sebelum dan Setelah TPK

| <i>D-Dimer</i> | Sebelum TPK | | Setelah TPK | |
|------------------------|-------------|-------|-------------|-------|
| | n | % | n | % |
| Normal (<0.5 ug/ml) | 3 | 23.1 | 3 | 23.1 |
| Meningkat (>0.5 ug/ml) | 10 | 76.9 | 10 | 76.9 |
| Total | 13 | 100.0 | 13 | 100.0 |

Sumber: Data primer

Tabel 7. Data hasil laboratorium *D-Dimer* tiap pasien yang menerima TPK

| No. | <i>D-Dimer</i> sebelum TPK | <i>D-Dimer</i> setelah TPK |
|-----|----------------------------|----------------------------|
| 1. | 38.1 | 20.8 |
| 2. | 0.29 | 0.48 |
| 3. | 6.48 | 10.1 |
| 4. | 0.46 | 3.52 |
| 5. | 0.82 | 1.74 |
| 6. | 0.89 | 0.36 |
| 7. | 0.60 | 13.5 |
| 8. | 0.93 | 2.07 |
| 9. | >35.2 | 1.26 |
| 10. | 0.41 | 4.04 |
| 11. | 2.53 | 17.4 |
| 12. | 0.61 | 0.35 |
| 13. | 3.67 | 1.95 |

Sumber: Data primer

Berdasarkan parameter laboratorium *D-Dimer* sebelum pasien menerima terapi *plasma konvalesen* didapatkan yang terbanyak yaitu kadar *D-Dimer* yang meningkat sebanyak 10 pasien

(76.9%) dan paling sedikit yaitu kadar *D-Dimer* normal sebanyak 3 pasien (23.1%). Sedangkan parameter laboratorium *D-Dimer* setelah pasien menerima terapi *plasma konvalesen* didapatkan yang terbanyak yaitu kadar *D-Dimer* yang meningkat sebanyak 10 pasien (76.9%) sedangkan paling sedikit yaitu kadar *D-Dimer* normal sebanyak 3 pasien (23.1%).

Tabel 8. Perbandingan Parameter Laboratorium CRP Sebelum dan Setelah TPK

| CRP | Sebelum TPK | | Setelah TPK | |
|---------------------|-------------|-------|-------------|-------|
| | n | % | n | % |
| Normal (<5 mg/l) | 0 | 0 | 3 | 23.1 |
| Meningkat (>5 mg/l) | 13 | 100.0 | 10 | 76.9 |
| Total | 13 | 100.0 | 13 | 100.0 |

Sumber: Data primer

Berdasarkan parameter laboratorium CRP sebelum pasien menerima terapi *plasma konvalesen* didapatkan kadar CRP yang meningkat pada 13 pasien (100%). Sedangkan setelah pasien menerima terapi *plasma konvalesen* didapatkan yang terbanyak yaitu kadar CRP yang meningkat sebanyak 10 pasien (76.9%) dan paling sedikit yaitu kadar CRP normal sebanyak 3 pasien (23.1%).

Tabel 9. Perbandingan Parameter Laboratorium PCT Sebelum dan Setelah TPK

| PCT | Sebelum TPK | | Setelah TPK | |
|-------------------------|-------------|-------|-------------|-------|
| | n | % | n | % |
| Normal (<0.05 ng/ml) | 1 | 7.7 | 6 | 46.2 |
| Meningkat (>0.05 ng/ml) | 12 | 92.3 | 7 | 53.8 |
| Total | 13 | 100.0 | 13 | 100.0 |

Sumber: Data primer

Berdasarkan perbandingan parameter laboratorium PCT sebelum dan setelah pasien menerima terapi *plasma konvalesen* didapatkan hasil pemeriksaan PCT sebelum pemberian terapi sebanyak 1 pasien (7.7%) dengan kadar PCT normal dan 12 pasien (92.3%) dengan kadar PCT *abnormal*, sedangkan setelah pemberian terapi *plasma konvalesen* terjadi peningkatan pada pasien dengan kadar PCT normal sebanyak 6 orang (46.2%) dan 7 pasien (53.8%) dengan kadar PCT *abnormal*.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian distribusi karakteristik pada Pasien COVID-19 yang telah menerima terapi *plasma konvalesen* didapatkan jumlah pasien sebanyak 13 orang yang terdiri dari 10 orang laki-laki dan 3 perempuan. Distribusi berdasarkan usia, didapatkan pasien yang berusia 26-35 tahun sebanyak 2 orang, pasien berusia 36-45 tahun sebanyak 1 orang, pasien berusia 46-55 tahun sebanyak 4 orang, pasien berusia 56-65 tahun sebanyak 2 orang, dan pasien berusia 66-75 tahun sebanyak 4 orang. Distribusi berdasarkan gejala utama, didapatkan sebanyak 2 orang mengalami gejala demam, 3 orang dengan gejala batuk, dan 8 orang dengan sesak napas. Distribusi berdasarkan *komorbid*, didapatkan 7 orang dengan *komorbid* dan 6 orang tanpa *komorbid*.

Hal ini sejalan dengan penelitian Biswas, Mohitosh et al. (2020) bahwa laki-laki 28% lebih beresiko terpapar COVID-19 dibandingkan perempuan. Serta pasien laki-laki juga dikaitkan dengan

resiko kematian sebesar 1.86% dibandingkan dengan perempuan. Hal ini disebabkan karena faktor *kromosom* dan faktor *hormon*, sedangkan perempuan dapat menangkal perkembangan infeksi SARS-CoV-2 dikarenakan memiliki hormon seks seperti *progesterone* yang berkaitan dengan sistem imunitas. *The Center for Disease Control and Prevention* (CDC) juga mengidentifikasi bahwa pada kasus COVID-19 secara keseluruhan lebih tinggi pada pria daripada Wanita, baik di China maupun AS. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi temuan ini, seperti faktor biologis, psikososial dan perilaku (10)(11).

Penelitian multi-senter oleh Flordeluna et al. (2022) bahwa setelah dipersempit dengan kriteria *inklusi* dan *eksklusi*, didapatkan hanya 60 pasien yang dapat menerima terapi *plasma konvalesen*. Sebagian besar berusia 51 – 70 tahun (48%), dengan usia rata-rata 60 tahun dan Sebagian besar laki-laki (68%). Temuan ini sejalan dengan studi TPK yang dilakukan di Argentina (usia rata-rata 62 tahun, 67,6% laki-laki), Belanda (usia rata-rata 63 tahun), uji coba PLACID di India (75,3% laki-laki), China (usia rata-rata 61,5 tahun) dan AS (64% laki-laki). Satu studi di Cina menemukan bahwa sebagian besar pasien lanjut usia (>60 tahun) mengalami jenis COVID yang parah dan kritis. Dikatakan bahwa orang tua memiliki tingkat kelangsungan hidup yang lebih buruk dibandingkan dengan pasien yang lebih muda, dengan status gizi dan fungsi kekebalan tubuh yang buruk merupakan alasan sebagian besar usia lanjut mengalami infeksi COVID-19 derajat berat hingga kritis, sehingga indikasi untuk menggunakan terapi *plasma konvalesen*.

Hal ini diperkuat juga oleh penelitian Hidayani, W. R. (2020) bahwa rata-rata usia pasien COVID-19 dari usia 45-59 tahun dan > 60 tahun. Hal ini dikarenakan pasien dengan usia yang lebih tua memiliki imunitas lebih rendah akibat mengalami proses *degenerative* sehingga lebih rentan terhadap berbagai penyakit (12).

Dari hasil penelitian oleh Hildan. (2022) gejala terbanyak pada rumah sakit X adalah batuk, sesak napas, dan demam. Demam, sesak napas, dan batuk adalah gejala COVID-19 yang sering muncul dikarenakan *virus* ini menyerang sistem saluran pernapasan atas dan bawah serta pada pasien kronis, akan menimbulkan gangguan respon kekebalan tubuh (13)(14).

Pada sebuah penelitian didapatkan perbaikan secara klinis pada pasien yang ditransfusi dengan *plasma konvalesen* bersamaan dengan *antivirus* dan terapi suportif lainnya. Pada plasma darah pendonor *plasma konvalesen* mengandung *sitokin antiinflamasi*, faktor pembekuan darah, dan *Neutralizing Antibodies* (NAB) yang bermanfaat untuk mengukur *imunomodulasi* penerima *plasma konvalesen*. Mekanisme utama *patogenesis* COVID-19 adalah terjadinya replikasi SARS-CoV-2 pada fase awal dan terjadinya *disregulasi sistem imun* atau respon *inflamasi* terhadap SARS-CoV-2 yang mengakibatkan kerusakan jaringan pada fase akhir. Pada beberapa individu dapat berlanjut ke fase *inflamasi* yang mengganggu pertukaran gas di paru-paru dan dapat menyebabkan gagal napas, ARDS serta kematian. Oleh karena itu, IgM dan igG anti- SARS-CoV-2 dalam terapi *plasma konvalesen* tidak hanya secara langsung menetralkan *virus*, tetapi juga komponen *antiinflamasi* yang dapat mempercepat pembersihan sel yang terinfeksi untuk mencegah badai *sitokin* (15)(16).

Komorbiditas dapat berhubungan dengan penurunan fungsi kekebalan tubuh. Misalnya, pada pasien *diabetes* dapat menyebabkan berkurangnya fungsi kekebalan alami dari tubuh sehingga akan membatasi tubuh untuk menghasilkan antibodi terhadap infeksi. Komorbiditas juga dikaitkan dengan *polifarmasi* akibat pasien yang mengonsumsi lebih banyak obat secara bersamaan sehingga terjadi *Adverse Drug Reactions* (ADRs) yang bersamaan dengan penurunan fungsi kekebalan tubuh. Pada sebuah penelitian didapatkan penyakit *komorbid* yang mendominasi seperti penyakit ginjal (4.90%), *serebrovaskular* (4.78%), *kardiovaskular* (3.05%), pernapasan (2.74%), *diabetes* (1.97%), *hipertensi* (1.95%), dan kanker (1.89%) (10).

Berdasarkan hasil penelitian distribusi parameter laboratorium pada pasien COVID-19 sebelum dan setelah Terapi *Plasma Konvalesen* untuk parameter *leukosit* didapatkan sebanyak 9 pasien dengan *leukosit* normal dan 4 pasien *leukosit abnormal*. Hal ini sejalan dengan penelitian Ghadami, Ladan et al. (2022) bahwa tidak terjadi perbedaan bermakna pada kadar leukosit sebelum dan setelah terapi *plasma konvalesen* (17).

Peningkatan kadar *leukosit* terjadi pada pasien COVID-19 derajat berat akibat koinfeksi bakteri pada kondisi yang lebih berat dan kekebalan tubuh yang menurun. Hal ini juga sejalan dengan studi *review* oleh Kathbil et al., bahwa jumlah *leukosit* umumnya normal pada pasien COVID-19, namun pada pasien COVID-19 derajat berat jumlah *leukosit*-nya lebih tinggi dibandingkan derajat ringan sampai sedang (17).

Berdasarkan hasil parameter *hemoglobin* didapatkan perubahan jumlah pasien dengan kadar *hemoglobin* normal yang sebelumnya 10 pasien menjadi 9 pasien. Penelitian ini sejalan oleh penelitian Marlina et al. (2021) yang meneliti sebanyak 10 pasien didapatkan penurunan rerata kadar *hemoglobin* pada minggu ke-1 yaitu 12.2% dan minggu ke-2 yaitu 11.5% (18).

Hemoglobin berperan dalam mengikat oksigen dari jaringan paru, kemudian dilepaskan keseluruhan jaringan tubuh untuk oksigenasi jaringan dan sel. Pada pasien COVID-19 derajat berat, didapatkan kadar *hemoglobin* yang signifikan lebih rendah dibandingkan COVID-19 gejala ringan. Hal ini terjadi karena interaksi antara virus SARS-Cov-2 dengan molekul *hemoglobin* yang akan menginduksi *hemoglobinopati* sehingga terjadi *hemolisis* dan *disfungsi hemoglobin*. Kadar *hemoglobin* rendah pada pasien COVID-19 juga sangat terkait dengan keparahan penyakit dan *hiperinflamasi*, walaupun dari kebanyakan pasien COVID-19 dengan *inflamasi* tinggi menyebabkan *anemia defisiensi* zat besi akan tetapi tidak menyebabkan keparahan penyakit pada pasien. sementara pasien COVID-19 dengan kadar *hemoglobin* tinggi, sering dikaitkan dengan *hiperkoagulabilitas* yang dapat menyebabkan *thrombosis sistemik*, dan *polisitemia vera* pada beberapa pasien COVID-19 (19).

Berdasarkan hasil parameter *limfosit* didapatkan perubahan jumlah pasien dengan kadar *limfosit* normal yang sebelumnya 5 pasien menjadi 6 pasien. namun, pasien dengan *limfositopenia* masih mendominasi yaitu sebanyak 7 pasien setelah terapi *plasma konvalesen*. *Limfositopenia* merupakan gejala umum pada pasien COVID-19 sehingga jumlah *limfosit* dapat digunakan sebagai salah satu indikator untuk menilai efektivitas suatu pengobatan. Dalam penelitian Ghadami, Ladan et al. (2022)

yang terdiri dari 89 pasien didapatkan temuan *leukosit*, tidak berbeda secara signifikan sebelum dan sesudah transfusi plasma *konvalesen*. Sebelum terapi *plasma konvalesen* didapatkan rerata 9 (5-13) dan setelah terapi plasma didapatkan rerata 8 (5-14) (17).

Dikemukakan beberapa faktor yang dapat menjadi penyebab *limfopenia* pada COVID-19 yaitu reseptor ACE-2 yang dieskpresikan pada permukaan *limfosit* sehingga *virus* ini dapat langsung menginfeksi sel-sel dan menyebabkan *lisisnya sel limfosit*. Selain itu, kondisi badai *sitokin* juga dapat memicu *apoptosis* atau *nekrosis limfosit* yang menyebabkan *limfositopenia*. Dikatakan juga bahwa *limfositopenia* pada pasien COVID-19 derajat berat terjadi karena penurunan *limfosit T regulator* dan presentase sel T memori serta peningkatan presentase sel T naif yang menandakan adanya *disfungsi respon inflamasi* yang lebih besar pada kondisi yang lebih berat sehingga diikuti dengan resiko gagal organ. *Limfopenia* ditemukan pada >80% pasien pada saat masuk rumah sakit dan mempengaruhi sel memori dan sel T CD4 regulator. Bahkan pada penelitian ini, tidak didapatkan pemulihan *limfosit* setelah dua bulan pasca terapi plasma konvalesen. Pada tahap awal penyakit, penurunan *limfosit* dapat disebabkan oleh migrasi *limfosit* di paru-paru (20)(21).

Berdasarkan hasil parameter D-Dimer sebelum dan setelah terapi *plasma konvalesen* tidak terdapat perubahan jumlah pasien dengan kadar D-Dimer normal dan meningkat, didapatkan D-Dimer normal sebanyak 3 pasien dan didominasi oleh pasien D-Dimer meningkat sebanyak 10 orang. Hal ini sesuai dengan penelitian Notrisia et al. (2021) bahwa pemberian *plasma konvalesen* pada pasien COVID-19 tidak memberikan efek pada kadar D-Dimer *plasma*. D-Dimer sebelum dan sesudah terapi *plasma konvalesen* tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Hal ini juga sejalan dengan hasil yang didapatkan pada sebuah studi *Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy* yang melibatkan sebanyak 117 rumah sakit, didapatkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna dalam peningkatan *survival* maupun *clinical outcome* pada pasien yang menggunakan TPK dan tidak mendapatkan TPK (17).

Kadar D-Dimer akan meningkat pada kondisi infeksi Covid-19 yang berat dan, berhubungan dengan prognosis yang buruk. Peningkatan D-Dimer pada pasien Covid-19 berkaitan dengan *koagulopati*. Hal ini diperkirakan dapat pula disebabkan secara langsung dari proses *acute lung injury* pada pasien Covid-19 dengan *pneumonia* yang ditunjukkan dengan adanya deposisi dari *fibrin intralveolar* (22).

Pada terapi *plasma konvalesen* memberikan manfaat seperti *imunomodulasi*, dengan netralisasi *sitokin*, komplemen, dan autoantibodi yang terkait dengan COVID-19. Pada studi ini menunjukkan penurunan kadar NLR, serta penanda *inflamasi* dan *koagulasi*, termasuk CRP, IL-6, PCT, dan D-dimer pada pasien setelah terapi *plasma konvalesen*. Apabila diamati berdasarkan stadium penyakit, perbaikan dapat diamati pada pasien dengan derajat sedang daripada pasien derajat berat. Juga dikaitkan dengan pasien yang memiliki penyakit penyerta ditemukan hasil yang lebih buruk (9).

Berdasarkan hasil parameter CRP didapatkan perubahan jumlah pasien dengan kadar CRP normal yang sebelumnya 0 pasien menjadi 3 pasien. namun, pasien dengan CRP meningkat masih mendominasi yaitu sebanyak 10 pasien setelah terapi *plasma konvalesen*.

Berdasarkan hasil parameter PCT didapatkan perubahan jumlah pasien dengan kadar PCT normal yang sebelumnya 1 pasien menjadi 6 pasien. namun, pasien dengan PCT meningkat masih mendominasi yaitu sebanyak 7 pasien setelah terapi *plasma konvalesen*.

Hal ini sejalan dengan penelitian Shuang et al. (2020) bahwa kadar CRP yang tinggi pada pasien COVID-19 derajat berat menurun dengan cepat setelah *transfuse plasma konvalesen* dengan nilai median (sebelum, 64,14 mg/L vs. setelah, 26,08 mg/L, P=0,008). Hal yang sama terjadi pada PCT dengan nilai median (sebelum, 0,55 ng/ml vs. setelah, 0,31 ng/ml, P=0,273). Walaupun penurunan kadar CRP dan PCT tidak terjadi pada semua pasien namun penurunan kadar CRP dan PCT menunjukkan bahwa fungsi kekebalan, hati, dan ginjal pasien membaik secara bertahap (23).

Begitu pula pada penelitian Hao et al. (2020) bahwa CRP dan PCT yang sebelumnya meningkat diamati terjadi penurunan setelah pengobatan Terapi *plasma konvalesen* pada 4 dari 5 pasien (24).

PCT dan CRP merupakan pemeriksaan klinis untuk mendeteksi adanya infeksi. PCT merupakan salah satu *indicator biokimia* yang paling penting dan berkorelasi erat dengan keparahan reaksi *inflamasi* terhadap infeksi mikroba. Kadar PCT meningkat selektif pada kasus infeksi bakteri, sedangkan pada kasus infeksi virus konsentrasinya tetap normal. CRP dan PCT sebagai penanda *inflamasi* akut meningkat pada kelompok pasien COVID-19 yang meninggal atau kadar PCT akan meningkat seiring dengan memberatnya infeksi COVID-19 dan oleh karena itu, PCT dapat digunakan sebagai *indicator* nilai yang menunjukkan tingkat keparahan dan menilai *prognosis* pasien COVID-19 (25).

Pada infeksi SARS-CoV-2 akan menyebabkan masuknya *neutrofil* dan *monosit / makrofag* yang mengakibatkan hiperproduksi *sitokin proinflamasi*. Sebagian besar kasus COVID-19 akan diikuti dengan peningkatan *neutrofil*, penurunan *limfosit*, peningkatan kadar IL-6 dan CRP, serta pada pasien berat akan terjadi peningkatan *prokalsitonin*. Parameter ini mencerminkan peradangan akut yang berat pada infeksi SARS-CoV-2. Pemberian terapi standar bersamaan dengan terapi *plasma konvalesen* diikuti dengan penurunan parameter *proinflamasi*. Hal ini terjadi karena kerja dari antibodi dalam *plasma* pendonor yang meningkatkan fungsi *imunitas humoral adaptif* pasien untuk memproduksi antibodinya sendiri dan membantu mengurangi *virus* dan efek *inflamasi* akut dari infeksi SARS-CoV-2. Oleh karena itu, pengukuran parameter inflamasi akut seperti, CRP, *pro-calcitonin* dan IL-6 direkomendasikan sebagai bagian dari evaluasi *transfusi plasma konvalesen* (26).

Hal ini juga didukung oleh tinjauan literatur Liliana et al. bahwa kadar PCT merupakan penanda yang lebih akurat untuk infeksi bakteri dibandingkan kadar CRP, baik saat membedakan infeksi bakteri dari penyebab peradangan noninfeksi maupun saat membedakan infeksi bakteri dari infeksi *virus*.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai gambaran hasil laboratorium pada pasien COVID-19 sebelum dan setelah terapi *plasma konvalesen* di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar (Private Care Center) Periode 2020-2021 didapatkan hasil sebagai berikut : Diperoleh hasil

berdasarkan karakteristik pasien yang menerima terapi plasma konvalesen di di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar (*Private Care Center*) Periode 2020-2021 berdasarkan jenis kelamin yang terbanyak pada laki-laki yaitu 10 pasien (76.9%), berdasarkan usia terbanyak pada rentang 46 – 55 dan 66-75 tahun yaitu masing-masing 4 pasien (30.8%), berdasarkan keluhan utama terbanyak yaitu sesak napas sebanyak 8 pasien (61.54%), dan pasien dengan *komorbid* sebanyak 7 orang (53.8%). Didapatkan hasil perbandingan antara parameter laboratorium sebelum dan setelah terapi *plasma konvalesen* berdasarkan *leukosit* dan *D-Dimer* tidak terjadi perubahan jumlah pasien dengan kadar *leukosit* dan *D-Dimer* normal dan *abnormal* baik sebelum ataupun setelah pemberian terapi *plasma konvalesen*, berdasarkan *hemoglobin* terjadi perubahan pada jumlah pasien dengan *hemoglobin* normal sebelumnya 10 pasien berkurang menjadi 9 pasien. berdasarkan *limfosit* terjadi peningkatan jumlah pasien dengan *limfosit* normal yang sebelumnya 5 pasien menjadi 6 pasien. berdasarkan parameter CRP terjadi perubahan jumlah pasien dengan CRP normal yang sebelumnya 0 pasien menjadi 3 pasien CRP normal. Berdasarkan parameter PCT terjadi perubahan jumlah pasien PCT normal yang sebelumnya 1 pasien menjadi 6 pasien. Bertitik tolak dari hasil penelitian, penulis ingin memberikan masukan dan saran: Disarankan untuk peneliti selanjutnya melakukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih banyak lagi dan Perlunya kelengkapan pemeriksaan parameter laboratorium untuk mendapatkan hasil yang lebih maksimal dalam sebuah penelitian maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Indian J Pediatr [Internet]. 01 April 2020 [cited 12 Augustus 2021];87(4):281–2. Available at: /pmc/articles/PMC7090728/
2. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. J Penyakit Dalam Indones. 2020;7(1):45–50.
3. Singhal T. Review on COVID19 disease so far. Indian J Pediatr. 2020;87(April):281–
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Data Vaksinasi COVID-19 (Update per 7 Januari 2022) [Internet]. 2022. Available at: <https://covid19.go.id/p/berita/data-vaksinasi-covid-19-update-7-januari-2022>
5. Panenggak NSR, Pembayun NSR, Ertta E, Dewi HSCP, Nurhasan N. Efek Samping dan Reaktogenisitas Vaksin Covid-19: Survei Penerima Vaksin. Syntax Lit ; J Ilm Indones [Internet]. 03 Januarie 2022 [cited 05 Februarie 2022];6(2):1688–90. Available at: <https://jurnal.syntaxliterate.co.id/index.php/syntax-literate/article/view/5466/2997>
6. Dwi Putera D, Suci Hardianti M. Efficacy and safety of convalescent plasma therapy in patients with COVID-19: a rapid review of case series. J thee Med Sci (Berkala Ilmu Kedokteran). 2020;52(03):135.
7. Prasad M, Seth T, Elavarasi A. Efficacy and Safety of Convalescent Plasma for COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. Indian J Hematol Blood Transfus [Internet]. 2021;37(3):348. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12288-021-01417-w>
8. Mardian Y, Werni RIS, Irmansyah MALS. Uji Klinis Pemberian Plasma Konvalesen Sebagai

- Terapi Tambahan Corona Virus Disease 19 (COVID-19)-PLASENTER. Badan Litbang Kesehatan [Internet]. 2020 [cited 04 Maart 2022];1:41. Available at: <https://e-riset.litbang.kemkes.go.id/ppi-723.html>
9. Rejeki MS, Sarnadi N, Wihastuti R, Fazharyasti V, Samin WY, Yudhaputri FA, et al. Convalescent plasma therapy in patients with moderate-to-severe COVID-19: A study from Indonesia for clinical research in low- and middle-income countries. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2021;36:3–6. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100931>
 10. Biswas M, Rahaman S, Biswas TK, Haque Z, Ibrahim B. Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intervirology* [Internet]. 01 Januarie 2021 [cited 13 Desember 2022];64(1):1. Available at: </pmc/articles/PMC7801974/>
 11. Mesina F, Julian J, Relos J, Torres R, Comia MVM, Ongkingco JMP, et al. Use of Convalescent Plasma Therapy with Best Available Treatment (BAT) among Hospitalized COVID-19 Patients: A Multi-Center Study. *medRxiv* [Internet]. 2022;1–27. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8811424/>
 12. Hidayani WR. Faktor Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan COVID 19 : Literature Review. *J Untuk Masy Sehat* [Internet]. 31 Oktober 2020 [cited 13 Desember 2022];4(2):120–34. Available at: <https://www.mendeley.com/catalogue/003e867e-c993-3189-a3fc-a4bfebff31c0/>
 13. S Hadian Hildan, Sadeli M. View of Gambaran Karakteristik Pasien Covid-19 di Rumah Sakit X. 2022 [cited 13 Desember 2022];2. Available at: <https://journals.unisba.ac.id/index.php/JRK/article/view/878/670>
 14. De Wit E, Van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 01 Augustus 2016 [cited 13 Desember 2022];14(8):523. Available at: </pmc/articles/PMC7097822/>
 15. Mahdi BA, Suryantoro SD, Romadhon PZ, Windradi C. Terapi Plasma Penyembuhan : Penggunaan Dini pada Sedang hingga Parah Pasien COVID-19 di Rumah Sakit dengan Sumber Daya Terbatas. 2021;9(3):0–5.
 16. Can Jin, Juan Gu, Youshu Yuan, Qinying Long, Qi Zhang, Hourong Zhou, Weidong Wu WZ. Treatment of Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *ClinicaltrialsGov* [Internet]. 2020;1–17. Available at: <http://www.epistemonikos.org/documents/4116d63f15a2d05fa6f649b60c211b9121576fd7>
 17. Ghadami L, Hasibi M, Asadollahi-Amin A, asanjarani B, Farahmand M, Abdollahi H. Convalescent plasma therapy in patients with severe COVID-19, A single-arm, retrospective study. *Microb Pathog* [Internet]. 01 April 2022 [cited 13 Desember 2022];165. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35288278/>
 18. Rejeki MS, Sarnadi N, Wihastuti R, Fazharyasti V, Samin WY, Yudhaputri FA, et al. Convalescent plasma therapy in patients with moderate-to-severe COVID-19: A study from Indonesia for clinical research in low- and middle-income countries. *EClinicalMedicine* [Internet]. 01 Junie 2021 [cited 04 Maart 2022];36:3–6. Available at: <http://www.thelancet.com/article/S258953702100211X/fulltext>
 19. Mardewi GA, Yustiani NT. Gambaran Hasil Laboratorium Pasien COVID-19 Di RSUD Bali Mandara: Sebuah Studi Pendahuluan | PDF | Hematology | Blood. *Intisari Sains Medis* [Internet]. 2021 [cited 13 Desember 2022];2(1). Available at: <https://isainsmedis.id/index.php/ism/article/view/933>

20. Setio F, Muhadi D, Nurulita A, Arif M, Djaharuddin I, Seweng A. Hematology profile analysis in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Adv Lab Med / Av en Med Lab* [Internet]. 13 Oktober 2022 [cited 13 Desember 2022];0(0). Available at: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/almed-2022-0053/html>
21. Mehrpouri M. Hematological abnormalities in patients with covid-19: An emerging approach to differentiate between severe covid-19; compared with non-severe forms of the disease. *Acta Med Iran*. 2021;59(3):126–32.
22. Rachmayanti N, Bermawi B, Nugraha G, Ballihg H, Prodi B, Kesehatan A, et al. Before and After Convalescent Plasma Therapy for Covid-19 Patients at Jemursari Islamic Hospital. *Medicra (Journal Med Lab Sci* [Internet]. 31 Desember 2021 [cited 14 Desember 2022];4(2):107–11. Available at: <https://medicra.umsida.ac.id/index.php/medicra/article/view/1614>
23. Huang S, Shen C, Xia C, Huang X, Fu Y, Tian L. A Retrospective Study on the Effects of Convalescent Plasma Therapy in 24 Patients Diagnosed with COVID-19 Pneumonia in February and March 2020 at 2 Centers in Wuhan, China. *Med Sci Monit* [Internet]. 02 Desember 2020 [cited 14 Desember 2022];26:e928755-1. Available at: [/pmc/articles/PMC7720430/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34720430/)
24. Zeng H, Wang D, Nie J, Liang H, Gu J, Zhao A, et al. The efficacy assessment of convalescent plasma therapy for COVID-19 patients: a multi-center case series. *Signal Transduct Target Ther* 2020 51 [Internet]. 06 Oktober 2020 [cited 14 Desember 2022];5(1):1–12. Available at: <https://www.nature.com/articles/s41392-020-00329-x>
25. View of Korelasi Antara Kadar C-Reactive Protein dengan Procalcitonin Pada Pasien Terkonfirmasi Covid-19 [Internet]. [cited 14 Desember 2022]. Available at: <http://repository.urecol.org/index.php/proceeding/article/view/1504/1471>
26. Dwi Putera D, Suci Hardianti M. Efficacy and safety of convalescent plasma therapy in patients with COVID-19: a rapid review of case series. *J thee Med Sci (Berkala Ilmu Kedokteran)*. 15 Julie 2020;52(03):135.
27. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Markers of Bacterial Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 15 Julie 2004 [cited 14 Desember 2022];39(2):206–17. Available at: <https://academic.oup.com/cid/article/39/2/206/327038>