

SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR LIMFOSIT DAN NEUTROFIL DENGAN
DERAJAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DIRSUD HAJI PROVINSI
JAWA TIMUR**



DEVI EKA RAMADHANI

NIM: 20191880019

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA

2023

SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR LIMFOSIT DAN NEUTROFIL DENGAN
DERAJAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DI RSUD HAJI PROVINSI
JAWA TIMUR**



DEVI EKA RAMADHANI

NIM: 20191880019

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA

2023

**“HUBUNGAN KADAR LIMFOSIT DAN NEUTROFIL DENGAN
DERAJAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DI RSUD HAJI PROVINSI
JAWA TIMUR”**

SKRIPSI

Diajukan Kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya
untuk Memenuhi Kewajiban Prasyarat Kelulusan Guna Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran

OLEH :

DEVI EKA RAMADHANI

NIM 20191880019

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA

SURABAYA

2023

PERNYATAAN TIDAK MELAKUKAN PLAGIASI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Devi Eka Ramadhani

NIM : 20191880019

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : S1 Pendidikan Dokter

Menyatakan bahwa Skripsi dengan judul “ **HUBUNGAN KADAR LIMFOSIT DAN NEUTROFIL DENGAN DERAJAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DI RSUD HAJI PROVINSI JAWA TIMUR** “ yang saya tulis ini benar-benar tulisan karya sendiri bukan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi akademik sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 8 Mei 2023

Yang membuat pernyataan,



DEVI EKA RAMADHANI

NIM. 20191880019

PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi dengan judul “HUBUNGAN KADAR LIMFOSIT DAN NEUTROFIL DENGAN DERAJAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DI RSUD HAJI PROVINSI JAWA TIMUR” yang diajukan oleh mahasiswa atas nama **DEVI EKA RAMADHANI (NIM 20191880019)**, telah diperiksa dan disetujui isi serta susunannya, sehingga diajukan dalam ujian akhir skripsi pada Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 15 Mei 2023

Menyetujui,

Pembimbing I



dr. H. M. Subkhan, Sp.P, FAPSR., MM

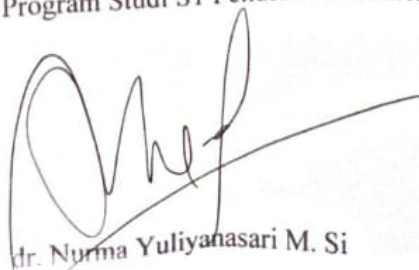
Pembimbing II



dr. Nabil Salim Ambar, Sp. PK

Mengetahui,

Ketua Program Studi S1 Pendidikan Dokter



dr. Nurma Yuliyahsari M. Si

PENGESAHAN PENGUJI

Skripsi dengan judul “**HUBUNGAN KADAR LIMFOSIT DAN NEUTROFIL DENGAN DERAJAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DI RSUD HAJI PROVINSI JAWA TIMUR**” telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji pada tanggal 22 Mei 2023 oleh mahasiswa atas nama **Devi Eka Ramadhani (NIM 20191880019)** Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

TIM PENGUJI

Penguji Ketiga: dr. Denny Vianto, Sp.PD, FINASIM




(.....)

Pembimbing I : dr. H. Mohammad Subkhan, Sp.P, FAPSR, MM



(.....)


Pembimbing II: dr. Nabil Salim Ambar, Sp.PK



(.....)

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran



dr. H. M. Jusuf Wibisono, Sp.P(K), FCCP, FIRS

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas berkat, rahmat, taufik dan hidayah-Nya yang telah dilimpahkan kepada penulis sehingga penyusunan skripsi yang berjudul **“HUBUNGAN KADAR LIMFOSIT DAN NEUTROFIL DENGAN DERAJAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DI RSUD HAJI PROVINSI JAWA TIMUR”** ini dapat diselesaikan dengan baik sebagai syarat untuk menyelesaikan program sarjana S1 Pendidikan Dokter di Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Dalam proses pengerjaan skripsi ini penulis menyadari ada banyak hambatan dan rintangan yang harus dihadapi namun pada akhirnya penulisan skripsi ini dapat diselesaikan berkat adanya dukungan serta bimbingan dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. dr. H. M. Jusuf Wibisono, Sp. P (K) FCCP, FIRS. Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.
2. dr. Nurma Yuliyanasari, M.Si. Selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya
3. dr. H. Mohammad Subkhan, Sp.P, FAPSR, MM Selaku dosen pembimbing 1, dr. Nabil Salim Ambar, Sp.PK selaku dosen pembimbing 2, dr. Denny Vianto, Sp.PD, FINASIM Selaku dosen penguji ketiga yang telah membimbing dari awal dilakukannya seminar proposal sampai selesai dan dr. H. M. Jusuf Wibisono, Sp. P (K) FCCP, FIRS selaku dosen wali yang selalu memberikan bimbingan, ilmu, serta waktunya kepada penulis sehingga penulis dapat melakukan penelitian dan menyelesaikan skripsi
4. Seluruh dokter di Instalasi Patologi Klinik RSUD Haji Provinsi Jawa Timur dan Ibu Benita yang telah bersedia membantu tiap tahapan proses penelitian hingga skripsi ini dapat diselesaikan.

5. Papa Irwan Soejatmiko dan Mama Idha Utami selaku orang tua penulis yang selalu memberikan support emosional, materi, dan senantiasa memanjatkan doa terbaik untuk penulis.
6. Ririn Dian Anandha selaku adik penulis dan Alifia Felita Sari selaku saudara sepupu penulis, yang telah menghibur di kala penulis merasa jenuh, memberikan semangat dan energi positif selama proses penulisan skripsi.
7. Aulia Rahman, Dewi Pratiwi, Melisa Kamila, Meltritania Arief, Insira Yumna, Rifka Florensia, Tasya Mutia, sebagai rekan dekat yang memberi semangat, bantuan dan mendengarkan seluruh keluh kesah penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi.
8. Farah Biba, Putri Hidayah, Annabel Balqis selaku sahabat dan Rizqillaahi Naufal sebagai pendamping penulis yang selalu mendengar keluh kesah, memberikan dukungan emosional dan support tiada henti.
9. Waladatun Nabilah, Hafidz Muhammad Farhan, Nawal Anshori, Denaya, Alif Luthfian, Muhimmatul Aaliyah, dan seluruh Kader IMM Avicenna, yang telah memberikan support kepada penulis.
10. Thariq Malikul dan Meltritania sebagai rekan seperbimbingan yang telah memberikan arahan dan dukungan untuk penulis agar segera menyelesaikan skripsi.
11. Tim Ikabaya Meresponse PC IMM Kota Surabaya yang senantiasa menyemangati.
12. Rekan-rekan angkatan 2019 (Axone) dan Seluruh pihak yang terlibat dalam proses pembuatan skripsi.

Semoga penulisan skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh pembaca dan bagi peneliti selanjutnya. Tetapi penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kata sempurna dan masih banyak kekurangan didalamnya. Untuk itu penulis mengharapkan jika terdapat kritik dan saran yang bersifat membangun dari berbagai pihak untuk kesempurnaan dalam skripsi ini.

Surabaya, 8 Mei 2023

Peneliti

DEVI EKA RAMADHANI

NIM : 20191880019

DAFTAR ISI

SAMPUL	i
HALAMAN PRASYARAT	i
PERNYATAAN MAHASISWA	ii
PERSETUJUAN PEMBIMBING	iii
PENGESAHAN PENGUJI	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH	xiv
ABSTRAK	Error! Bookmark not defined.
<i>ABSTRACT</i>	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
BAB I PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang	Error! Bookmark not defined.
1.2 Rumusan Masalah	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.3.1 Tujuan Umum	Error! Bookmark not defined.
1.3.2 Tujuan Khusus	Error! Bookmark not defined.
1.4 Manfaat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.4.1 Manfaat Teoritis	Error! Bookmark not defined.
1.4.2 Manfaat Praktis	Error! Bookmark not defined.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 COVID-19	Error! Bookmark not defined.
2.1.1 Definisi	Error! Bookmark not defined.
2.1.2 Epidemiologi	Error! Bookmark not defined.
2.1.3 Patogenesis	Error! Bookmark not defined.
2.1.4 Derajat Keparahan Covid-19	Error! Bookmark not defined.
2.1.5 Gejala Klinis	Error! Bookmark not defined.
2.2 Limfosit	Error! Bookmark not defined.
2.2.1 Definisi Limfosit	13
2.3 Neutrofil	Error! Bookmark not defined.
2.3.1 Definisi Neutrofil	18

BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.. 19

3.1 Kerangka Konseptual	19
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	Error! Bookmark not defined.
3.3 Hipotesis Penelitian	Error! Bookmark not defined.

BAB IV METODE PENELITIAN Error! Bookmark not defined.

4.1 Rancangan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel....	Error! Bookmark not defined.
Bookmark not defined.	
4.2.1 Populasi	Error! Bookmark not defined.
4.2.2 Sampel	Error! Bookmark not defined.
4.2.2.1 Kriteria Inklusi	Error! Bookmark not defined.
4.2.2.2 Kriteria Eksklusi	Error! Bookmark not defined.
4.2.3 Besar Sampel	Error! Bookmark not defined.
4.2.4 Teknik Pengambilan Sampel	Error! Bookmark not defined.
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel.....	Error! Bookmark not defined.
not defined.	
4.3.1 Variabel Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.3.2 Definisi Operasional Variabel	Error! Bookmark not defined.
4.4 Instrumen Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.5.1 Lokasi Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.5.2 Waktu Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.6 Prosedur Pengambilan atau Pengumpulan Data.....	Error! Bookmark not defined.
defined.	
4.6.1 Bagan Alur Prosedur Pengambilan Data.....	Error! Bookmark not defined.
defined.	
4.7 Cara Pengolahan Data	29
4.7.1 Pengolahan Data	29
4.7.2 Analisis Data.....	29

BAB V HASIL PENELITIAN..... Error! Bookmark not defined.

5.1 Gambaran Umum Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
5.2 Karakteristik Sampel di Rumah Sakit Umum Haji Provinsi Jawa Timur	Error! Bookmark not defined.
defined.	
5.2.1 Usia Pasien	Error! Bookmark not defined.
5.2.2 Jenis Kelamin	Error! Bookmark not defined.
5.2.3 Analisis Univariat	Error! Bookmark not defined.
5.3 Hasil Analisis Bivariat Hubungan Kadar Limfosit dan Neutrofil dengan Derajat Keparahan Pasien Covid 19.....	Error! Bookmark not defined.

BAB VI PEMBAHASAN.....	36
-------------------------------	-----------

BAB VII PENUTUP	Error! Bookmark not defined.
------------------------------	-------------------------------------

7.1 Simpulan	Error! Bookmark not defined.
--------------------	-------------------------------------

7.2 Saran.....	45
----------------	----

7.2.1 Saran untuk Tenaga Kesehatan.....	45
---	----

7.2.2 Saran untuk Masyarakat.....	46
-----------------------------------	----

7.2.3 Saran untuk Peneliti Selanjutnya.....	46
---	----

DAFTAR PUSTAKA.....	47
---------------------	----

LAMPIRAN	Error! Bookmark not defined.
----------------	-------------------------------------

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel	28
Tabel 5.1 Usia Pasien	33
Tabel 5.2 Jenis Kelamin	34
Tabel 5.3 Kadar Limfosit	34
Tabel 5.4 Kadar Neutrofi	35
Tabel 5.5 Derajat Keparahan	35
Tabel 5.6 Kadar Limfosit dengan Derajat Keparahan.....	36
Tabel 5.7 Hasil Analisis Chi-Square	37
Tabel 5.8 Kadar Neutrofit dengan Derajat Keparahan	37
Tabel 5.9 Hasil Analisis Chi-Square	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Manifestasi Klinis Covid-19	13
Gambar 2.2 Limfosit	14
Gambar 2.3 Neutrofil.....	17
Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konseptual.....	21
Gambar 4.1 Alur Prosedur Pengambilan Data.....	31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Keterangan Kelaikan Etik.....	59
Lampiran 2 Surat Permohonan Izin Penelitian dan Pengambilan Data	60
Lampiran 3 Surat Persetujuan Publikasi.....	61
Lampiran 4 Surat Permohonan Izin Penelitian dan Pengambilan Data.....	62
Lampiran 5 Surat Keterangan Selesai Melakukan Penelitian.....	63
Lampiran 6 Dokumentasi Penelitian.....	64
Lampiran 7 Hasil Analisis Statistik.....	65
Lampiran 8 Bukti Bimbingan Skripsi (<i>Cybercampus</i>)	69

DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH

ACE-2	: <i>Angiotensin Converting Enzyme-2</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
CD4+	: <i>Cluster of Differentiation 4</i>
CD8+	: <i>Cluster of Differentiation 8</i>
COVID-19	: <i>Corona Virus Disease in 2019</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
IgM	: <i>Immunoglobulin M</i>
IL-1	: <i>Interleukin 1</i>
IL-6	: <i>Interleukin 6</i>
IL-8	: <i>Interleukin 8</i>
MERS-COV	: <i>Middle-East Respiratory Syndrome Corona Virus 2</i>
PMN	: <i>Poly Morpho Nuclear</i>
PRRs	: <i>Pattern Recognition Receptors</i>
RNA	: <i>Ribo Nucleic Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RT-PCR	: <i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
SARS-COV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2</i>
TBC	: <i>Tuberculosis</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor α</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



DAFTAR PUSTAKA



DAFTAR PUSTAKA

Centers for Disease Control and Prevention. Frequently Asked Questions about Personal Protective Equipment [Internet]. 2020 [updated 2020 March 14; cited 2020 March 24]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/respirator-use-faq.html>.

Chan JF, Zhang AJ, Yuan S, et al. 2020. Simulation of the clinical and pathological manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in golden Syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility. *Clin Infect Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa325>. [Epub ahead of print].

Chakraborty et al. COVID-19 and the Immune System. (2021). *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* pada tahun 2021.

Chen X, Hu W, Ling J, Mo P, Zhang Y, Jiang Q, Ma Z, Cao Q, Deng L, Song S, Zheng R, Gao S, Ke H, Gui X, Lundkvist Å, Li J, Lindahl JF, Xiong Y. Hypertension and diabetes delay the viral clearance in COVID-19 patients (Preprint). *medRxiv*: 2020.2003.2022.20040774, 2020. doi:10.1101/2020.03.22.20040774.

Chen, F., Wu, Wenhui., Millman, Ariel., Craft, Joshua F., Chen, Eunice., Patel, Nirav., Boucher, Jean L., Jr. Joseph F. U., Kim, C. C., & Gause, W. C. 2014. Neutrophils Prime a Long-Lived Effector Macrophage Phenotype that Mediates Accelerated Helminth Expulsion. *Department of Health and Human Services*. Volume 15 (10). 938-946.

Chen, W. H. et al. (2020) 'The SARS-CoV-2 Vaccine Pipeline: an Overview', *Current Tropical Medicine Reports*. *Current Tropical Medicine Reports*, pp. 1–4. doi: 10.1007/s40475-020-00201-6.

Chen, Y., Chen, J., Gong, X., Rong, X., Ye, D., Jin, Y., Zhang, Z., Li, J., & Guo, J. (2020). Clinical Characteristics and Outcomes of Type 2 Diabetes Patients Infected with COVID-19: A Retrospective Study. *Engineering*.

Farida Giyartika, S. K. (2020). Perbedaan Peningkatan Leukosit Pada Radiografer di Rumah Sakit Islam Jemursari. *Jurnal Kesehatan Lingkungan/10.20473/jkl.v12i2.2020.97-106*, 1-10.

Forget et al. 2017. What is the normal value of the neutrophil to lymphocyte ratio?. *BMC Res Notes* (2017) 10:12. DOI 10.1186/s13104-016-2335-5.

Gao, S., Jiang, F., Jin, W., Shi, Y., Yang, L., Xia, Y., Jia, L., Wang, B., Lin, H., Cai, Y., Xia, Z., & Peng, J. (2020). Gao et al - Risk factors influencing

the prognosis of elderly patients infected with COVID-19. 12(13), 12504– 12516.

Greenlee-Wacker, M. C. 2016. Clearance of Apoptotic Neutrophils and Resolution of Inflammation. Department of Health and Human Services. Volume 273(1). 357-370.

Guan et al, 2020. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cheng, Z. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497-506.

Herold, T., Jurinovic, V., Arnreich, C., Hellmuth, J. C., Bergwelt-Baildon, M. V., Klein, M., ... & Panning, M. (2020). Level of IL-6 predicts respiratory failure in hospitalized symptomatic COVID-19 patients. *MedRxiv*, preprint.

Hu, B., Huang, S., Yin, L., & The Role of Neutrophil-Lymphocyte Ratio in the Detection of the Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). This paper has been published in the *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* journal in June 2020.

Kubina R, Dziedzic A. Molecular and serological tests for COVID-19 a comparative review of SARS-CoV-2 coronavirus laboratory and point-of-care diagnostics. *Diagnostics*. 2020;10(6):434.

Larosa DF, Orange JS. Lymphocyte. *J allergy clin immunol* 2018;21: 364-70.

Levani, Y. (2018). Perkembangan Sel Limfosit B dan Penandanya untuk Flowcytometry. *Vol.1 No.5 Agustus 2018*, 1-8.

Liu, J., Liu, Y., Xiang, P., Pu, L., Xiong, H., Li, C., Song, M., et al., (2020). Neutrophil- to lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage. *MedRxiv*. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021584>.

Liu, K., Chen, Y., Lin, R., & Han, K. (2020). Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *Journal of Infection*, 80(6), e14–e18. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.005>.

Ma, A., Cheng, J., Yang, J., Dong, M., Liao, X., Kang, Y., ... & Zhang, Y. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive biomarker for moderate-severe

ARDS in severe COVID-19 patients. *Critical Care*, 24(1), 1-9.

Ma, A., Cheng, J., Yang, J., Dong, M., Liao, X., Kang, Y., ... & Zhou, W. (2021). Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6(1), 1-9.

Mariani et al. Immunological Mechanisms Underlying the Double-Edged Sword of COVID-19: Implications for Aging and Autoimmunity. *Journal of Aging and Disease*.

Mardani, R. et al. (2020) 'Laboratory Parameters in Detection of COVID-19 Patients with Positive RT-PCR; a Diagnostic Accuracy Study.', *Archives of Academic Emergency Medicine*, 8(1), p. e43. doi: 10.22037/aaem.v8i1.632.

Mittal, M., Siddiqui, M. R., Tran, K., Reddy, S. P., & Malik, A. B. 2014. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. In *Antioxidants and Redox Signaling* (Vol. 20, Issue 7, pp. 1126– 1167). Mary Ann Liebert, Inc. <https://doi.org/10.1089/ars.2012.5149>

Netea, M. G., Joosten, L. A. B., Latz, E., Mills, K. H. G., Natoli, G., Stunnenberg, H. G., O'Neill, L. A. J., & Xavier, R. J. Trained Immunity: A Program of Innate Immune Memory in Health and Disease. *Department of Health and Human Services*. Volume 352 (6284). 1-23.

Pagana, K.D., Pagana, T. J., & Pagana, T. N. 2019. *Mosby's Diagnostic and Laboratory Test Reference 14th Edition*. Elsevier. United State. 974.

Peta Sebaran COVID-19. Dilansir dalam laman Covid19.go.id.

Qin, C., Zhou, L., Hu, Z., Zhang, S., Yang, S., Tao, Y., ... & Shang, K. (2020). Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 762-768.

Ramos-Martínez, A., Ruiz-Rodríguez, J.C., Núñez-Gil, I.J., et al. (2020). Clinical characteristics and prognosis of hospitalised patients with COVID-19: a multicentre retrospective study from Madrid, Spain. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 73: 881.

Rodríguez et al. (2021). Immunological Considerations for COVID-19 Vaccine Strategic. *Journal of Immunology*.

Simadibrata, D. M. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio on admission to predict the severity and mortality . *Faculty of Medicine, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia*.

Singh S, Sharma A, Arora SK. 2014. High producer haplotype (CAG) of -863C/A, -308G/A and -238G/A polymorphisms in the promoter region of TNF-alpha gene associate with enhanced apoptosis of lymphocytes in HIV-1 subtype C infected individuals from North India. *PLoS One*. 9(5).

Suciyani, S., Naim, N., & Armah, Z.(2017). Analisis Kuantitas dan Hitung Jenis Leukosit pada Petugas Radiologi di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Makassar. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 12(1), 59-65.

Susilo A, Rumede M, Pitoyo CW, Santsoso WD, Yulianti M, dkk. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Pustaka Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2020; 7 (1): 45-67.

Tecchio, Cristina & Cassatella, M. A. 2016. Neutrophil Derived Chemokines on The Road to Immunity. Elsevier: Seminar in Immunology. Volume 28. 119-128.

Terpos E et al. 2020. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am. J. Hematol.*

Tu, Y.P., et al., Swabs Collected by Patients or Health Care Workers for SARS-CoV-2 Testing. *N Engl J Med*, 2020. 383(5): p. 494-496.

Uribe-Querol, E. & Rosales, Carlos. 2015. Neutrophils in Cancer: Two Sides of the Same Coin. *Journal of Immunology Research*. Volume 2015. 1-21.

Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020.

Wynants, L., Van Calster, B., Collins, G. S., Riley, R. D., Heinze, G., Schuit, E., & Bonten, M. M. (2020). Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. *Bmj*, 369.

Zumla A, Hui DS, Azhar EI, Memish ZA, Maeurer M. Reducing mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option. *Lancet*. 2020;395(10224):e35-e6.

Zeng, F., Li, L., Zeng, J., Deng, Y., Huang, H., & Chen, B. (2020). Can we predict the severity of COVID-19 with a routine blood test? *Polish archives of internal medicine*, 130(5), 400–406. <https://doi.org/10.20452/pamw.15334>

Zhang, J., Wang, X., Jia, X., Li, J., & Hu, K. (2020). Does COVID-19 has a longer incubation period than SARS and MERS?. *Journal of Medical Virology*, 92(5), 476-478.

Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; published online March 20. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4.