



## **BAB 3**

# **KERANGKA KONSEPTUAL DAN**

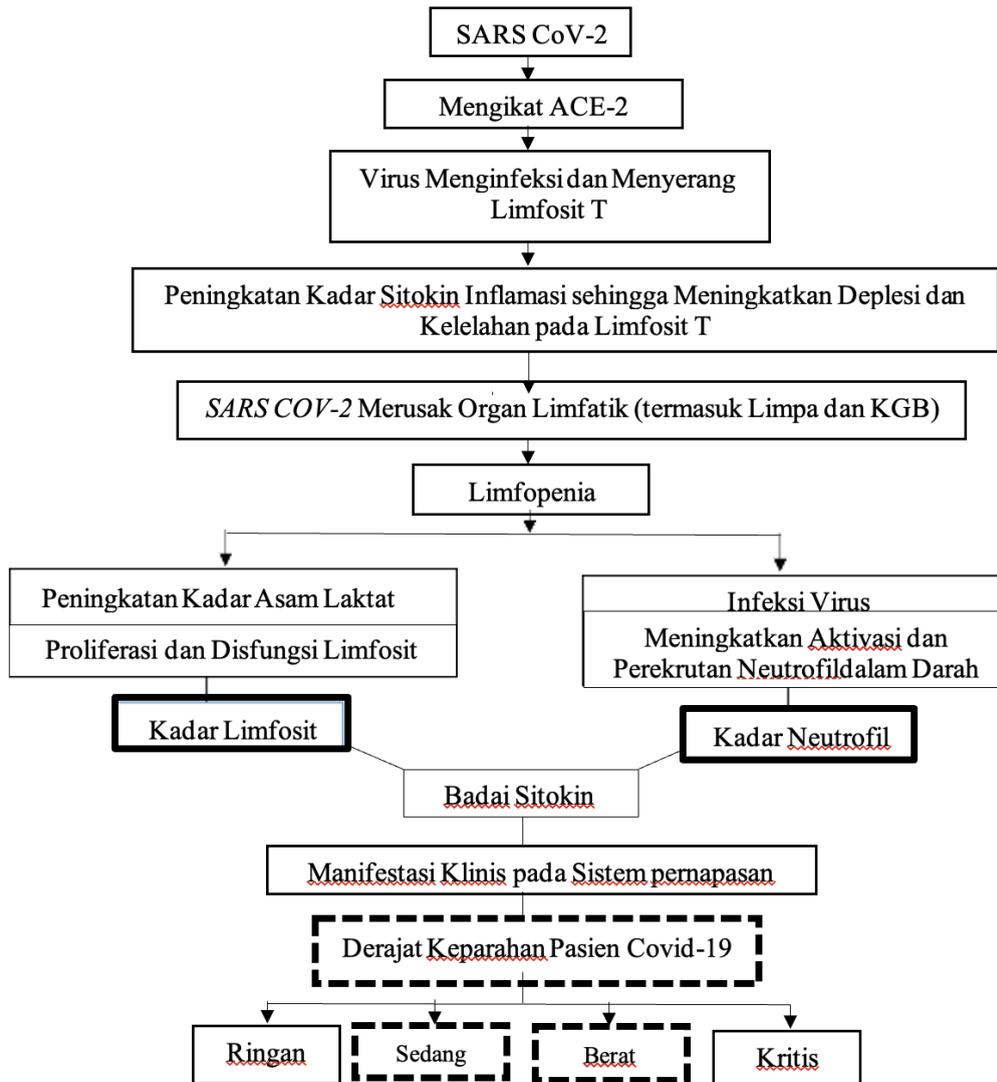
# **HIPOTESIS PENELITIAN**

### BAB III

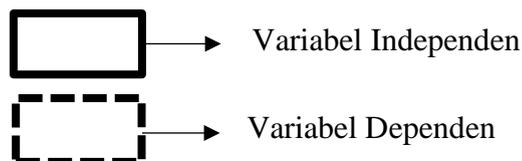
## KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

### 3.1 Kerangka Konseptual

Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konseptual



Keterangan :



### 3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual

COVID-19 SARS-CoV-2 menginfeksi sel pernapasan dengan cara mengikat reseptor ACE-2). Tipe 2 transmembran serine protease (TMPRSS2) sel inang mendorong penyerapan virus. Setelah masuk ke dalam sel, ia mengambil alih sistem replikasi sel dan menghasilkan RNA dan bahan protein lainnya, sehingga menghasilkan penggandaan virus. Virus menginfeksi dan menyerang limfosit T, memicu respon inflamasi, dan juga menyebabkan gangguan integritas penghalang epitel-endotel.

Mekanisme potensial imunopatologi yang diinduksi SARS-CoV-2. Ekspresi reseptor ACE2 pada limfosit, terutama pada sel T, mendorong masuknya SARS- CoV-2 ke dalam limfosit. Peningkatan kadar sitokin inflamasi secara bersamaan meningkatkan deplesi dan kelelahan sel T. SARS-CoV-2 secara langsung merusak organ limfatik, termasuk limpa dan kelenjar getah bening, menyebabkan limfopenia. Peningkatan kadar asam laktat menghambat proliferasi dan disfungsi limfosit.

Limfopenia disebabkan oleh infeksi virus, yang selanjutnya meningkatkan aktivasi dan perekrutan neutrofil dalam darah dimana bertindak sebagai immunosupresif atau proinflamasi. Patofisiologi Covid-19 parah ditandai dengan perubahan kelimpahan neutrofil, fenotipe, dan fungsionalitas. Setelah infeksi SARS- CoV-2, peningkatan jumlah neutrofil ditemukan dalam epitel nasofaring dan kemudian di bagian paru-paru yang lebih distal. Peningkatan akut dari neutrofil yang diaktifkan menginduksi pelepasan ROS, seperti radikal superoksida dan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yang mengarah ke tekanan oksidatif yang menimbulkan badai sitokin dan pembentukan

gumpalan darah pada infeksi SARS-CoV-2.

Mekanisme potensial induksi badai sitokin adalah Sel T CD4+ dapat dengan cepat diaktifkan menjadi sel Th1 yang mensekresi GM-CSF, selanjutnya menginduksi monosit CD14+CD16+ dengan kadar IL-6 yang tinggi. Kemudian, ada peningkatan subpopulasi monosit CD14+IL-1 $\beta$ + mendorong peningkatan produksi IL-1 $\beta$ . Sel Th17 menghasilkan IL-17 untuk merekrut lebih lanjut monosit, makrofag, dan neutrofil dan merangsang kaskade sitokin lainnya, seperti IL-1 $\beta$  dan IL-6. Antibodi monoklonal penetral yang menargetkan virus dapat meningkatkan masuknya virus ke dalam sel melalui wilayah Fc dari antibodi yang terikat pada reseptor Fc (FcR) pada sel; ini berkorelasi dengan perkembangan penyakit atau manifestasi klinis dan hasil yang buruk dari pasien dengan COVID-19.

Selain itu, mekanisme tekanan oksidatif yang berlebihan yang disebabkan oleh infiltrasi PMN berhubungan dengan kerusakan alveolar, trombosis, dan keparahan Covid-19. Penurunan substansial dalam jumlah total limfosit menunjukkan bahwa virus corona memengaruhi banyak sel imun dan menghambat fungsi sistem imun seluler. Kombinasi mekanisme tersebut menghasilkan manifestasi pernapasan Covid-19, yang meliputi: Disfungsi transmisi oksigen kapiler-alveolar, gangguan kapasitas difusi oksigen, dan kesulitan bernapas.

Pemeriksaan rutin untuk melihat tingkat keparahan dapat melalui limfosit neutrofil. Kadar limfosit dan neutrofil merupakan indikator respon inflamasi sistematis yang banyak digunakan sebagai penentu prognostik pasien pneumonia virus. Peningkatan kadar limfosit dan neutrofil dapat

merefleksikan proses inflamasi yang meningkat dan dapat dikaitkan dengan prognosis yang buruk atau dianggap sebagai biomarker independen yang menunjukkan hasil yang buruk.

### 3.3 Hipotesis Penelitian

H0 : tidak ada hubungan kadar limfosit dan neutrofil dengan derajat keparahan pasien Covid-19 di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur

H1 : ada hubungan kadar limfosit dan neutrofil dengan derajat keparahan pasien Covid-19 di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur

