

Trombositopenia Pada *Coronavirus Disease 2019* (Covid-19)

Thrombocytopenia in Coronavirus Disease 2019 (Covid-19)

Mactildis Yosefeni Mariandini Talnoni¹, Lucia Sincu Gunawan*²

¹Program Studi D3 Analisis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi Surakarta, Jl. Letjend Sutoyo, Mojosongo, Jebres, Surakarta 57127, Telp (0271) 852518, Fax (0271) 853275

²Program Studi D4 Analisis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi Surakarta, Jl. Letjend Sutoyo, Mojosongo, Jebres, Surakarta 57127, Telp (0271) 852518, Fax (0271) 853275

*Corresponding authors: sincugunawan@gmail.com

INTISARI

Pandemi baru yang sedang berlangsung sejak Desember 2019 berasal dari Wuhan, Provinsi Hubei, China disebut sebagai *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) yang disebabkan oleh jenis baru Coronavirus yaitu SARS-CoV-2. Wabah COVID-19 sampai dengan 3 Maret 2020 dilaporkan sekitar 90.870 kasus yang terkonfirmasi di 72 negara termasuk Indonesia. Trombositopenia adalah keadaan dimana jumlah trombosit kurang dari normal. Jumlah trombosit dapat menjadi parameter laboratorium untuk diagnosis COVID-19. Trombositopenia dihubungkan dengan peningkatan risiko keparahan penyakit dan kematian pada pasien dengan COVID-19 sehingga berfungsi sebagai indikator klinis. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui prevalensi dan patofisiologi trombositopenia pada COVID-19. Penelitian ini menggunakan metode mini review literature. Sumber pencarian literatur yang digunakan adalah reference manager Mendeley, *Google Scholar*, dan Sci-Hub dengan kata kunci (*keyword*) seperti *thrombocytopenia* and COVID-19. Pengumpulan literatur sesuai dengan kriteria yang ditentukan dan sesuai dengan topik penelitian sehingga diperoleh 15 artikel yang sesuai. Hasil yang didapatkan menampilkan trombositopenia sebagai salah satu parameter pemeriksaan dalam screening, diagnosis, dan deparat keparahan pasien COVID-19. Prevalensi trombositopenia pada pasien COVID-19 sebesar 7 – 42%. Patofisiologi yang menjelaskan mekanisme terjadinya trombositopenia pada pasien COVID-19 adalah penurunan produksi trombosit primer, peningkatan penghancuran trombosit dan peningkatan penggunaan trombosit.

Kata Kunci: trombositopenia, COVID-19, SARS-CoV-2, prevalensi, patofisiologi

ABSTRACT

The new pandemic taking place since December 2019 originates from Wuhan, Hubei Province, China, is called the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), caused by a new type of Coronavirus, SARS-CoV-2. The COVID-19 outbreak until March 3, 2020 accounted for about 90.870 confirmed cases in 72 countries including Indonesia. Thrombocytopenia is a condition where the platelet count is less than normal. Platelet count can be a laboratory parameter for COVID-19 diagnosis. Thrombocytopenia is associated with an increased risk of disease severity and death in patients with COVID-19 so that it



Penerbit: USB Press

Jl. Letjend. Sutoyo, Mojosongo, Surakarta 57127

Email : usbpresssolo@gmail.com

functions as a clinical indicator. The purpose of this study was to determine the prevalence and pathophysiology of thrombocytopenia in COVID-19. This study used a mini literature review method. This literatures were searched using the Mendeley, Google Scholar, and Sci-Hub reference managers with the key words such as thrombocytopenia and COVID-19. The literatures found in accordance with this specified criteria and research topic is 15 articles. The results obtained show thrombocytopenia is one of the examination parameters in screening, diagnosis, and severity of COVID-19 patients. The prevalence of thrombocytopenia in COVID-19 patients is 7 - 42%. The pathophysiology that explains the mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients is a decrease in primary platelet production, increased destruction of platelets and increased use of platelets.

Keywords: thrombocytopenia, COVID-19, SARS-CoV-2, prevalence, pathophysiology

PENDAHULUAN

Pandemi baru yang sedang berlangsung sejak bulan Desember 2019 berasal dari Wuhan, Provinsi Hubei, China. Agen penyebabnya adalah Coronavirus baru yang diduga penularannya berasal dari hewan yang memiliki kemiripan struktural dengan virus Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) dan Middle East Respiratory Syndrome (MERS) (Frater et al., 2020). Agen penyebab penyakit ini diidentifikasi sebagai jenis baru dari Coronavirus (CoV) bernama SARS-CoV-2 dan penyakit ini diberi nama *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19) oleh World Health Organization (WHO) (Zhang et al., 2020).

Wabah COVID-19 sampai dengan tanggal 3 Maret 2020 dilaporkan sekitar 90.870 kasus yang terkonfirmasi di 72 negara (termasuk Indonesia) dengan angka kematian mencapai 3.112 (CFR 3,4%) (Morfi et al., 2020). Pada tanggal 9 April 2020 diperkirakan sudah mencapai 1.436.198 kasus di 212 negara dengan angka kematian mencapai 85.552 (Frater et al., 2020).

Infeksi COVID-19 manifestasi paling sering dengan gejala pernapasan yang lebih rendah, sebagian kecil pasien mengalami sindrom gangguan pernapasan akut atau kerusakan alveolar difus. Selain berperan dalam diagnosis infeksi COVID-19, laboratorium klinis memberikan informasi penting mengenai prognosis, perjalanan penyakit, dan respon terhadap terapi (Frater et al., 2020).

Menurut penelitian Lippi et al (2020), jumlah trombosit dapat menjadi parameter laboratorium sederhana untuk dapat langsung membedakan antara pasien COVID-19 dengan penyakit parah dan tanpa penyakit parah. Trombositopenia dihubungkan dengan peningkatan resiko keparahan penyakit dan kematian pada pasien dengan COVID-19 sehingga dapat berfungsi sebagai indikator klinis.

Menurut Frater et al (2020), trombositopenia dilaporkan pada sekitar 55% kasus dan berkorelasi dengan peningkatan risiko penyakit parah. Pada pasien COVID-19 dengan infeksi berat, trombositopenia diidentifikasi pada 57,7% pasien dibandingkan dengan 31,6% pasien dengan gejala COVID-19 yang kurang signifikan.

Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian tentang “Trombositopenia pada Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)” untuk mengetahui prevalensi dan patofisiologi trombositopenia pada COVID-19. Sehingga dapat bermanfaat sebagai bahan informasi bagi perpustakaan dan peneliti selanjutnya, serta dapat menambah pengetahuan tentang prevalensi, patofisiologi, dan interpretasi hasil trombositopenia pada COVID-19.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan literatur review berdasarkan hasil dari penelitian terbaru yang berkaitan dengan topik penelitian. Sumber pencarian literatur yang digunakan adalah reference manager *Mendeley*, *Google Scholar*, dan *Sci-Hub* dengan kata kunci (*keyword*) seperti *thrombocytopenia AND COVID-19* sehingga diperoleh 21.600 artikel. Kemudian ditambahkan lagi kata kunci *pathophysiology AND prevalence* sehingga

diperoleh 12.700 artikel. Kata kunci lain yang digunakan adalah thrombocytopenia NOT thrombosis diperoleh 8.210 artikel, kemudian COVID-19 OR SARS-CoV-2 diperoleh 2.930 artikel. Selain itu untuk memperoleh jurnal nasional kata kunci yang digunakan adalah trombotopenia AND COVID-19 sehingga diperoleh 9 artikel.

Artikel yang diperoleh kemudian dipilih menjadi 15 artikel yang sesuai dengan kriteria literatur yaitu rentang waktu yang digunakan adalah tahun 2019 – 2020 karena ini merupakan kasus yang baru. Kelengkapan data penelitian pada abstrak meliputi tujuan, hasil, dan manfaat penelitian. Sesuai dengan kebutuhan penelitian yang meliputi prevalensi dan patofisiologi trombotopenia pada COVID-19. Mengecek validitas jurnal yang diperoleh dengan melihat kelengkapan metadata pada reference manager Mendeley yang berupa nama penulis, tahun, volume, issue, abstrak, dan DOI.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan literatur review yang sesuai dengan topik penelitian yaitu Trombotopenia pada COVID-19. Sumber pencarian literatur yang digunakan adalah reference manager *Mendeley*, *Google Scholar*, dan *Sci-Hub* dengan kata kunci yang sesuai sehingga dipilih 15 artikel yang terdiri atas 13 jurnal internasional dan 2 jurnal nasional terakreditasi. Dari 15 artikel yang terpilih metode yang digunakan bervariasi yaitu study design, review artikel, case report, studi deskriptif, study oversight, short review, studi retrospektif, meta-analysis, dan studi literatur.

Metode yang digunakan dalam artikel-artikel ini sangat bervariasi mengingat kasus ini merupakan kasus baru dan masih menjadi pandemi hingga saat ini sehingga hasil yang dipaparkan masih dalam bentuk hipotesis. Dari semua data, patofisiologi trombotopenia masih berupa hipotesis. Hasil yang dipaparkan juga memiliki beberapa perbedaan seperti faktor jenis kelamin dan usia.

Pada era pandemik COVID-19 ini, Ahli Teknologi Laboratorium Medik (ATLM) sangat berperan penting dalam proses screening dan diagnosis penyakit ini. Pelayanan kesehatan di Indonesia belum semuanya memadai terutama di daerah perifer, sehingga adanya hasil laboratorium seperti trombotopenia dan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) bisa sangat bermanfaat bagi petugas medis di daerah perifer.

Tabel 1. Referensi Artikel

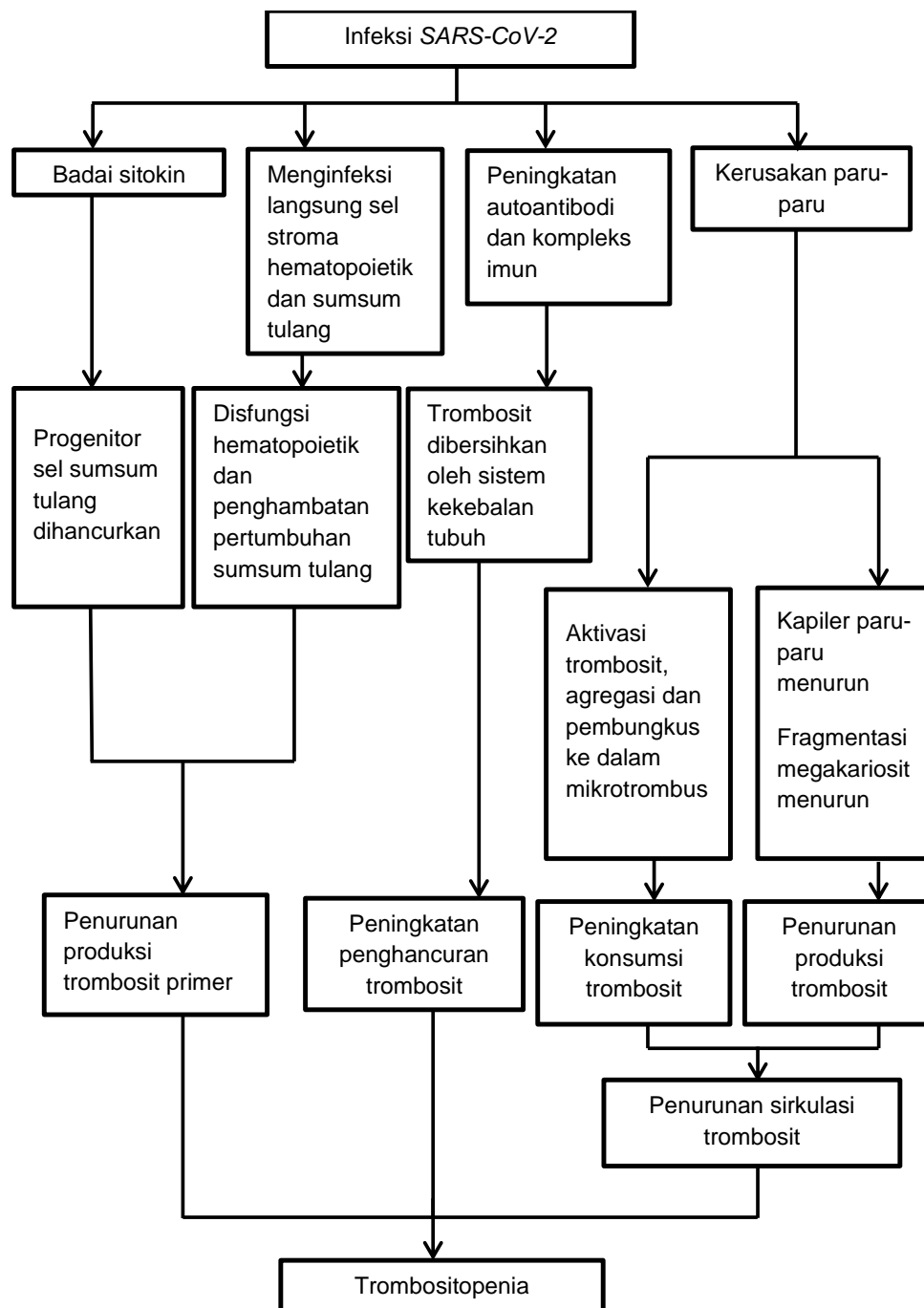
No.	Penulis	Judul	Metode	Hasil
1.	Wang et al. (2020)	Clinical Characteristics Of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia In Wuhan, China	<i>Study design and participants</i>	Dari 138 pasien rawat inap dengan <i>Novel Coronavirus-Infected Pneumonia</i> (NCIP) dengan usia rata-rata 56 tahun dan 75 (54,3%) adalah laki-laki. Diantara pasien ini, 102 (73,9%) pasien dirawat di ruang isolasi dan 36 (26,1%) pasien dipindahkan ke ruang ICU. Limfopenia terjadi pada 97 pasien, <i>prothrombin time</i> pada 80 pasien, dan peningkatan dehidrogenase pada 55 pasien.
2.	Frater et al. (2020)	COVID-19 and The Clinical Hematology Laboratory	Review artikel	Pemeriksaan laboratorium hematologi klinis berperan penting sebagai penanda prognostik. Penelitian pada 41 pasien COVID-19 ditemukan

				limfopenia pada 26 pasien. Leukositosis diidentifikasi pada 11,4% pasien dengan penyakit parah. Trombositopenia diidentifikasi pada 57,7% pasien dengan infeksi berat dan 31,6% pasien dengan gejala COVID-19 ringan.
3.	Sadr <i>et al</i> (2020)	Isolated Severe Thrombocytopenia In a Patient With COVID-19: A Case Report	<i>Case report</i>	Hasil pemeriksaan laboratorium wanita 57 tahun dengan COVID-19 yaitu trombositopenia yang signifikan ($48.000/mm^3$) terkait dengan leukosit normal (neutrofil dominan) dan limfosit yang relatif menurun.
4.	Morfi <i>et al</i> (2020)	Kajian Terkini CoronaVirus Disease 2019 (COVID-19)	Review artikel	Pasien COVID-19 memiliki gejala yang tidak spesifik seperti demam, batuk, nyeri tenggorokan, maaise, sakit kepala, dan nyer otot. Pada usia lanjut dan <i>immunocompromised</i> harus waspada karena gejala yang ditimbulkan tidak khas.
5.	Chen <i>et al</i> (2020)	Epidemiological and Clinical Characteristics Of 99 Cases Of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia In Wuhan, China: A Descriptive Study	Studi deskriptif	Hasil pemeriksaan laboratorium dari 99 pasien dengan Pneumonia 2019-nCoV dengan usia rata-rata 55,5 tahun (67 laki-laki dan 32 perempuan), didapat leukosit meningkat pada 9% pasien dan menurun pada 24% pasien, limfosit meningkat pada 38% pasien, trombosit menurun pada 12% pasien dan meningkat pada 4% pasien.
6.	Guan <i>et al</i> (2020)	Clinical Characteristics Of Coronavirus Disease 2019 In China	<i>Study oversight</i>	Usia rata-rata pasien adalah 47 tahun, 41,9% pasien adalah perempuan. Limfositopenia ditemukan pada 83,2% pasien saat masuk.
7.	Zhang <i>et al</i> (2020)	Mechanism Involved In The Development Of Thrombocytopenia In Patients With COVID-19	<i>Short review</i>	Penelitian retrospektif yang dilakukan pada pasien dengan COVID-19 (n=1099) menunjukkan 82,1% limfopenia, 36,2% trombositopenia, dan 33,7% limfopenia.
8.	Pavord <i>et al</i> (2020)	Practical Guidance For The Management Of Adults With Immune Thrombocytopenia	<i>Study design</i>	Trombositopenia ditemukan pada 36% pasien dengan COVID-19 yang dirawat di rumah sakit. Keadaan hiperinflamasi dan badai sitokin yang disebabkan oleh infeksi

		During The COVID-19 Pandemic		virus menghasilkan keadaan protrombotik dan kemungkinan aktivasi endotel dan trombosit.
9.	Bomhof <i>et al</i> (2020)	COVID-19-Associated Immune Thrombocytopenia	<i>Case report</i>	Pasien 1 yaitu pria 59 tahun dengan tumor neuroendokrin dan positif COVID-19, Pemeriksaan darah lengkap menunjukkan adanya trombositopenia ($<3 \times 10^9/L$). Pasien 2 yaitu wanita 66 tahun dengan hipertensi, <i>petechiae</i> , dan diagnosis COVID-19, jumlah trombosit yang masuk adalah $2 \times 10^9/L$. Pasien 3 yaitu pria 67 tahun dengan hipertensi dan diabetes mellitus, didiagnosis COVID-19, jumlah trombosit pada hari ke 10 $3 \times 10^9/L$.
10.	Latimer <i>et al</i> (2020)	Cardiac Dysfunction And Thrombocytopenia-Associated Multiple Organ Failure Inflammation Phenotype In A Severe Paediatric Case Of COVID-19	<i>Case report</i>	Laki-laki 16 tahun dengan penghapusan kromosom 18q dan epilepsi yang terkontrol, presentasi pasien berhubungan dengan trombositopenia dan hasil diagnosis baru menunjukkan COVID-19.
11.	Giannis <i>et al</i> (2020)	Coagulation Disorders In Coronavirus Infected Patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and Lessons From The Past	<i>Study design</i>	Laporan awal tentang temuan klinis pasien COVID-19 termasuk trombositopenia (36,2%) dan peningkatan D-dimer (46,4%).
12.	Yang <i>et al</i> (2020)	Thrombocytopenia And Its Association With Mortality In Patients With COVID-19	Studi retrospektif	Dalam penelitian sampel berskala besar ini ditemukan 306 (20,7%) pernah trombositopenia dan untuk pasien yang dikategorikan ke dalam (0, 50], (50,100], (100-150], dan (150-) kelompok, mortalitasnya adalah 92,1%, 61,2%, 17,5%, dan 4,7%, masing-masing.
13.	Lippi <i>et al</i> (2020)	Thrombocytopenia Is Associated With Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infections: A Meta-Analysis	<i>Meta-analysis</i>	Sembilan studi dengan 1779 pasien COVID-19, 399 (22,4%) dengan penyakit parah, menunjukkan bahwa jumlah trombosit secara signifikan lebih rendah pada pasien dengan COVID-19 yang lebih parah

				(WMD $-31 \times 10^9 / L$; 95% CI, dari -35 hingga $-29 \times 10^9 / L$). Sebuah analisis subkelompok membandingkan pasien dengan kelangsungan hidup, menemukan jumlah trombosit yang lebih rendah diamati dengan mortalitas (WMD, $-48 \times 10^9 / L$; 95% CI, -57 hingga $-39 \times 10^9 / L$. Dalam empat studi ($n = 1427$) yang melaporkan data tentang tingkat trombositopenia, jumlah trombosit yang rendah dikaitkan dengan peningkatan risiko COVID-19 lima kali lipat.
14.	Xu <i>et al</i> (2020)	Mechanism of Thrombocytopenia In COVID-19 Patients	Review artikel	Sebuah studi yang melibatkan 1099 pasien dari 31 provinsi di Cina menunjukkan bahwa 82,1% pasien memiliki limfopenia, 36,2% trombositopenia, dan 33,7% leukopenia. Kelainan penanda laboratorium ini lebih signifikan pada kasus yang parah.
15.	Susilo <i>et al</i> (2020)	Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini	<i>Study literature</i>	Pemeriksaan laboratorium hematologi rutin, hitung jenis, hemostasis, analisa gas darah, fungsi ginjal dan prokalsitoni dapat dikerjakan sesuai dengan indikasi. Trombositopenia juga kadang dijumpai.

Menurut penelitian Xu *et al.* (2020), disusun hipotesis terkait mekanisme terjadinya trombositopenia pada pasien COVID-19. Infeksi SARS-CoV-2 menyebabkan badai sitokin, menginfeksi langsung sel stroma hematopoietik dan sumsum tulang, terjadinya peningkatan auto-antibodi dan kompleks imun, serta kerusakan paru-paru. Badai sitokin menyebabkan penghancuran progenitor sel sumsum tulang sehingga terjadi penurunan produksi trombosit primer yang menyebabkan trombositopenia. SARS-CoV-2 menginfeksi langsung sel stroma hematopoietik dan sumsum tulang menyebabkan disfungsi hematopoietik dan penghambatan pertumbuhan sumsum tulang yang menyebabkan penurunan produksi trombosit primer sehingga terjadi trombositopenia. Selain itu juga, terjadi peningkatan auto-antibodi dan kompleks imun yang menyebabkan trombosit dibersihkan oleh sistem kekebalan tubuh sehingga terjadi peningkatan penghancuran trombosit yang menyebabkan trombositopenia. Terakhir, kerusakan paru-paru menyebabkan aktivasi trombosit, agregasi dan pembungkus ke dalam mikrotrombus serta penurunan kapiler paru-paru dan fragmentasi megakariosit. Aktivasi trombosit, agregasi dan pembungkus ke dalam mikrotrombus menyebabkan peningkatan konsumsi trombosit yang menyebabkan penurunan sirkulasi trombosit sehingga terjadi trombositopenia. Sedangkan penurunan kapiler paru-paru dan fragmentasi megakariosit menyebabkan penurunan produksi trombosit yang akan menyebabkan juga penurunan sirkulasi trombosit sehingga terjadi trombositopenia.



Gambar 1. Hipotesis Mekanisme Trombositopenia pada COVID-19 (Xu et al., 2020)

Pada Desember 2019, kasus pneumonia misterius pertama kali dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei, China yang kemudian menyebar dengan cepat ke lebih dari 190 negara. Wabah ini diberi nama *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) yang disebabkan oleh *Severe Acute Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) (Susilo et al., 2020).

Coronavirus adalah virus RNA dengan ukuran partikel 120-160 nm yang termasuk dalam genus betacoronavirus. Virus ini diduga bersifat zoonotik yang berarti menginfeksi hewan seperti kelelawar dan unta (Susilo *et al.*, 2020). Hewan dengan coronavirus dapat berkembang dan menginfeksi manusia seperti pada kasus SARS dan MERS (Morfi *et al.*, 2020). Coronavirus dapat menyebabkan infeksi pada saluran pernapasan manusia, seperti *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) dan *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS). Kebanyakan pasien memiliki gejala ringan dan prognosis yang baik (Chen *et al.*, 2020).

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) diketahui menyebabkan gejala dan komplikasi pernafasan yang serius tetapi, data yang tersedia menunjukkan bahwa gejala penyakit ini juga dapat dihasilkan dari keterlibatan sistem tubuh lain seperti hematopoietik, neurologis dan sistem kekebalan tubuh. Penyakit ini memiliki tingkat penularan yang tinggi dengan tingkat kematian sekitar 2,0-4,4% (Sadr *et al.*, 2020).

Berdasarkan penelitian Guan *et al.* (2020), usia rata-rata pasien adalah 47 tahun (rentang interkuartil 35-58 tahun) dimana 41,9% adalah perempuan. Gejala yang paling umum terjadi adalah demam yang muncul di 43,8% pasien saat masuk dan berkembang di 88,7% pasien selama rawat inap. Gejala kedua yang paling umum adalah batuk (67,8%), mual atau muntah (5,0%) dan diare yang jarang terjadi (3,8%).

Berdasarkan penelitian Wang *et al.* (2020), dari 138 pasien rawat inap usia rata-rata adalah 56 tahun dengan 75 (54,3%) adalah laki-laki. Gejala yang paling umum adalah demam, kelelahan, batuk kering, mialgia, dan dispnea.

Pasien *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) pada umumnya memanifestasikan limfopenia, trombositopenia, dan leukopenia. *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19) disebabkan oleh novel *Coronavirus SARS-CoV-2*. Bukti genetik dan klinis yang muncul menunjukkan kesamaan antara pasien COVID-19 dan pasien yang mengalami *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) dan *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS). Perubahan hematologis seperti limfopenia dan trombositopenia tidak jarang terjadi pada pasien COVID-19, dan populasi pasien yang lebih kecil memiliki leukopenia. Pada penelitian retrospektif yang dilakukan pada pasien COVID-19 (n= 1099) menunjukkan bahwa 82,1% limfopenia, 36,2% trombositopenia, dan 33,7% leukopenia (Zhang *et al.*, 2020).

Berdasarkan studi yang dilakukan di Cina dan di tempat lain, laboratorium hematologi klinis berperan penting dalam memberikan sejumlah penanda prognostik. Pengumpulan data meta-analisis dari sembilan penelitian menunjukkan bahwa trombositopenia telah dilaporkan pada sebagian besar pasien. Hal ini mirip dengan data yang dilaporkan dalam wabah SARS, dimana trombositopenia dilaporkan pada ~ 55% kasus dan berkorelasi dengan peningkatan risiko penyakit parah. Pada pasien dengan infeksi berat, trombositopenia diidentifikasi pada 57,7% pasien dibandingkan dengan 31,6% pasien dengan gejala COVID-19 yang kurang signifikan (Frater *et al.*, 2020).

Keadaan hiperinflamasi dan badai sitokin yang disebabkan oleh infeksi virus menghasilkan keadaan prothrombotik dan kemungkinan aktivasi endotel dan trombosit terjadi (Pavord *et al.*, 2020) sehingga pada penelitian yang awal tampak prevalensi trombositopenia didapatkan pada 36% pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit, dimana pada penelitian berikutnya telah mengkonfirmasi kejadian trombositopenia ini cukup ringan.

Laporan awal tentang temuan klinis dan laboratorium pasien COVID-19 termasuk trombositopenia, peningkatan D-dimer, prothrombin time memanjang, dan koagulasi intravaskular yang disebarluaskan, menunjukkan adanya gangguan koagulasi pada pasien COVID-19 (Giannis *et al.*, 2020).

Dalam penelitian yang berskala lebih besar, ditemukan bahwa 306 (20,7%) pasien mengalami trombositopenia dan untuk pasien yang dikategorikan ke dalam (0, 50], (50,100], (100-150], dan (150-) kelompok, mortalitasnya adalah 92,1%, 61,2%, 17,5%, dan 4,7%, masing-masing. Setelah menyesuaikan usia dan jenis kelamin, kecenderungan mortalitas di rumah sakit berhubungan positif dengan besarnya penurunan jumlah trombosit (Yang *et al.*, 2020).

Trombosit adalah fragmen atau potongan-potongan kecil dari sitoplasma megakariosit yang berukuran sekitar 2-4 μm . Trombosit berfungsi dalam pembentukan sumbat pada cedera vaskuler dengan melakukan perlekatan pada dinding pembuluh darah yang rusak (adhesi), perlekatan trombosit dengan trombosit (agregasi) sehingga terjadi pengumpulan trombosit dan reaksi pelepasan (sekresi). Jumlah normal trombosit di dalam tubuh adalah 150.000-400.000/mm³ (Nugraha, 2015).

Trombositopenia adalah suatu keadaan dimana jumlah trombosit kurang dari normal atau dapat dikatakan trombositopenia jika didapatkan jumlah trombosit <150.000/mm³ (Fisca et al., 2019). Trombositopenia dihubungkan dengan peningkatan resiko keparahan pada pasien COVID-19 tiga kali lipat dan jumlah trombosit yang lebih rendah dapat menyebabkan kematian (Zhang et al., 2020). Trombositopenia menjadi salah satu parameter diagnosis untuk COVID-19. Penyebab trombositopenia pada pasien COVID-19 memiliki banyak kemungkinan, dimana pada penelitian ditemukan 20% pasien COVID-19 yang meninggal dengan jumlah trombosit <100x10⁹/L (Pavord et al., 2020). Trombositopenia yang disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2 kemungkinan disebabkan oleh adanya gangguan mikroenvironmen pada sumsum tulang, penurunan produksi thrombopoietin (TPO), peningkatan perombakan trombosit, obat antivirus, peningkatan konsumsi trombosit, kerusakan paru-paru, serta imunitas seluler dan sitokin (Zhang et al., 2020).

SARS-CoV-2 dapat menginfeksi langsung pada sel stroma hematopoietik dan sumsum tulang sehingga menyebabkan penghambatan produksi trombosit. Setelah infeksi virus, badai sitokin akan menghancurkan sel progenitor sumsum tulang dan menyebabkan penurunan produksi trombosit. Peningkatan autoantibodi dapat meningkatkan penghancuran trombosit, selain itu kerusakan paru-paru secara tidak langsung dapat menyebabkan penurunan sirkulasi trombosit. Semua mekanisme tersebut dapat menyebabkan terjadinya trombositopenia (Xu et al., 2020).

KESIMPULAN

Review artikel ini menampilkan trombositopenia menjadi salah satu parameter pemeriksaan dalam screening, diagnosis, dan penentuan derajat keparahan serta prognosis pasien dengan COVID-19. Prevalensi trombositopenia pada pasien COVID-19 sebesar 7 - 42%. Patofisiologi yang menjelaskan mekanisme terjadinya trombositopenia pada pasien COVID-19 adalah penurunan produksi trombosit primer, peningkatan penghancuran trombosit dan peningkatan penggunaan trombosit.

DAFTAR PUSTAKA

- Bomhof, G., Mutsaers, P. G. N. J., Leebeek, F. W. G., te Boekhorst, P. A. W., Hofland, J., Croles, F. N., dan Jansen, A. J. G. 2020. "COVID-19-Associated Immune Thrombocytopenia". *British Journal of Haematology*, 0–1. (<https://doi.org/10.1111/bjh.16850>).
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., dan Zhang, L. 2020. "Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: A Descriptive Study". *The Lancet*, 395(10223), 507–513. ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)).
- Fisca, I. T., Handayati, A., dan Arifin, S. 2019. "Perbandingan Kejadian Trombositopenia Pada Penderita Malaria Falciparum Dan Malaria Vivax". *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan*, 1(1), 258–262. (<http://semnas.poltekkesdepkes-sby.ac.id/index.php/2019/article/view/105>).
- Frater, J. L., Zini, G., D'Onofrio, G., dan Rogers, H. J. 2020. "COVID-19 and the Clinical Hematology Laboratory". *International Journal of Laboratory Hematology*, 42(April), 11–18. (<https://doi.org/10.1111/ijlh.13229>).

- Giannis, D., Ziogas, I. A., dan Gianni, P. 2020. "Coagulation Disorders in Coronavirus Infected Patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and Lessons from the Past". *Journal of Clinical Virology*, 127, 1–4. (<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104362>).
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K. Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., dan Zhong, N. 2020. "Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China". *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720. (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>).
- Lippi, G., Plebani, M., dan Henry, B. M. 2020. "Thrombocytopenia is Associated with Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infections: A Meta-analysis". *Clinica Chimica Acta*, 506, 145–148. (<https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.022>).
- Morfi, C. W., Junaidi, A., Elsesmita, Asrini, D. N., Pangest, F., Lestari, D. M., Medison, I., Russilawati, Fauzar, Kurniati, R., dan Yani, F. F. 2020. "Kajian Terkini CoronaVirus Disease 2019 (COVID-19)". *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*, 1(1), 1–8. (<http://jikesi.fk.unand.ac.id>).
- Nugraha, G. 2015. *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar*. Jakarta: CV. Trans Info Media.
- Pavord, S., Thachil, J., Hunt, B., Murphy, M., Lowe, G., Laffan, M., Makris, M., Newland, A., Provan, D., Grainger, J., dan Hill, Q. 2020. "Practical Guidance for the Management of Adults with Immune Thrombocytopenia during the COVID-19 Pandemic". *British Journal of Haematology*, 189(6), 0–2. (<https://doi.org/10.1111/bjh.16775>).
- Sadr, S., SeyedAlinaghi, S. A., Ghiasvand, F., Hassan Nezhad, M., Javadian, N., Hossienzade, R., dan Jafari, F. 2020. "Isolated Severe Thrombocytopenia in a Patient with COVID-19: A Case Report". *ID Cases*, 21, e00820. (<https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00820>).
- Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Herikurniawan, H., Sinto, R., Singh, G., Nainggolan, L., Nelwan, E. J., Chen, L. K., Widhani, A., Wijaya, E., Wicaksana, B., Maksum, M., Annisa, F., Jasirwan, C. O. M., dan Yunihastuti, E. 2020. "Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini". *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), 45. (<https://doi.org/10.7454/jpdi.v7i1.415>).
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., dan Peng, Z. 2020. "Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China". *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(11), 1061–1069. (<https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>).
- Xu, P., Zhou, Q., dan Xu, J. 2020. "Mechanism of Thrombocytopenia in COVID-19 Patients". In *Annals of Hematology* (pp. 1205–1208). (<https://doi.org/10.1007/s00277-020-04019-0>).
- Yang, X., Yang, Q., Wang, Y., Wu, Y., Xu, J., Yu, Y., dan Shang, Y. 2020. "Thrombocytopenia and its Association with Mortality in Patients with COVID-19". *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(6), 1469–1472. (<https://doi.org/10.1111/jth.14848>).
- Zhang, Y., Jiao, Y., Li, Z., Yang, M., dan Ye, J. 2020. "Mechanisms Involved in the Development of Thrombocytopenia in Patients With COVID-19". *Thrombosis Research*, 193(March), 110–115. (<https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.06.008>).