

## **Hubungan Gambaran Radiologi Toraks Dengan Hasil RT-PCR Dan Rasio Neutrofil-Limfosit Pada Pasien Suspek Covid-19 Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung**

**Lyliani Khairunnisa<sup>1</sup>, Agustyas Tjiptaningrum<sup>2</sup>, Nisa Karima<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### **Abstrak**

Coronavirus Disease-19 (Covid-19) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Penegakan diagnosis COVID-19 dilakukan menggunakan pemeriksaan Nucleic Acid Amplification Test (NAAT) seperti pemeriksaan Polymerase Chain Reaction (PCR). Pemeriksaan rontgen toraks dan laboratorium hematologi seperti nilai ratio Neutrofil-Limfosit (NLR) merupakan pemeriksaan penunjang lain yang dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis, monitoring penyakit, dan menentukan prognostik. Nilai NLR pada sebagian besar Covid-19 akan meningkat >3.13. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan gambaran radiologi toraks dengan hasil RT-PCR dan nilai NLR. Penelitian analitik korelatif dengan pendekatan cross sectional ini dilakukan pada 74 subjek yang dipilih secara simple random sampling. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji Chi-Square. Jumlah subjek dengan RT-PCR positif adalah 50 orang (67,6%) dan RT-PCR negatif adalah 24 (32,4%). Pada kelompok RT-PCR positif terdapat 31 subjek (83,8%) dengan gambaran radiologi pneumonia dan rerata nilai NLR adalah 7,1. Pada kelompok RT-PCR negatif terdapat 6 subjek (16,2%) dengan gambaran radiologi pneumonia dan rerata nilai NLR adalah 4,2. Hasil analisis uji Chi-Square terdapat hubungan antara gambaran radiologi toraks dengan hasil RT-PCR (nilai  $p=0,003$ ) dan antara gambaran radiologi toraks dengan nilai NLR (nilai  $p=0,0015$ ). Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat hubungan antara gambaran radiologi toraks dengan hasil RT-PCR dan antara radiologi toraks dengan nilai NLR

**Kata Kunci:** COVID-19, gambaran radiologi toraks, rasio neutrofil-limfosit, RT-PCR

## **The Relationship Of Thoracic Radiology With RT-PCR Result And Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio In A Suspect Of Covid-19 At The Hospital Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung**

### **Abstract**

Coronavirus Disease-19 (Covid-19) is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus. The diagnosis of COVID-19 is carried out using the Nucleic Acid Amplification Test (NAAT) such as the Polymerase Chain Reaction (PCR) examination. Other supporting examinations are conducted to help establish the diagnosis, monitor the disease, and determine a prognosis of the disease. These are a chest X-ray examination and hematology laboratory test such as the value of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR). Among Covid-19 patients, NLR usually increase more than 3.13. The aims of this study were to determine the relationship between chest radiology X-ray and RT-PCR and between chest radiology X-ray and NLR value. It was a comparative analysis research using cross sectional design. A sampling technique was a simple random sampling. A bivariate analysis was performed using the Chi-Square test. We enrolled 74 subjects as participants of this study. There were 50 subjects (67,66%) with a positive RT-PCR and 24 subjects (32,4%) with a negative RT-PCR. In the positive RT-PCR group, there were 31 subjects (83.8%) with radiological features of pneumonia and the mean NLR value was 7.1. In the negative RT-PCR group, there were 6 subjects (16.2%) with radiological features of pneumonia and the mean NLR value was 4.2. The results of the Chi-Square test analysis showed that there was a relationship between chest radiology image and RT-PCR results ( $p$  value = 0.003) and between chest radiology image and NLR values ( $p$  value = 0.0015). The conclusion was there was a relationship between chest radiology image and RT-PCR results and between chest radiology and NLR values.

**.Keywords:** COVID-19, neutrophil-to-lymphocyte ratio, RT-PCR, thoracic radiology

Korespondensi dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp.PK, Alamat FK Kedokteran Universitas Lampung Jalan Soemantri Brodjonegoro Bandarlampung, No Hp 081290220659, Email: [tyaskirani@gmail.com](mailto:tyaskirani@gmail.com)

## Pendahuluan

Virus corona (CoV) adalah virus RNA untai tunggal yang dapat ditemukan pada banyak jenis hewan yang berbeda dan dapat berpindah pada spesies yang berbeda menggunakan mamalia sebagai inang<sup>1</sup>. CoV telah dikaitkan dengan beberapa wabah penyakit yang terjadi di Asia Timur dan Timur Tengah selama 2 dekade terakhir. Wabah tersebut adalah Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) dan Middle East Respiratory Syndrome (MERS) yang muncul pada tahun 2002 dan 2012. Pada akhir tahun 2019, virus corona baru yaitu Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) menyebabkan penyakit coronavirus disease 2019 (COVID-19) dan menimbulkan ancaman kesehatan global serta menyebabkan terjadinya pandemi<sup>2</sup>.

Pada Desember 2019, dilaporkan kasus pneumonia di Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok dengan sumber penularan kasus yang belum diketahui secara pasti. Kasus pertama tersebut dikaitkan dengan pasar makanan laut yang berada di Wuhan<sup>3</sup>. Laporan kasus serupa juga dilaporkan oleh provinsi lain di sekitar Hubei dan dilanjutkan dengan laporan dari provinsi-provinsi di seluruh Tiongkok<sup>4</sup>. Sampai pada 30 Januari 2020, laporan kasus terkonfirmasi mencapai 7.736 di seluruh Tiongkok dan 86 kasus di negara lain seperti Taiwan, Thailand, Vietnam, Malaysia, Nepal, Sri Lanka, Kamboja, Jepang, Korea Selatan, Arab Saudi, Filipina, India, Australia, Kanada, Finlandia, Prancis, dan Jerman<sup>5</sup>. Sebelumnya penyakit ini dinamakan sebagai 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) dan pada 11 Februari 2020 namanya diubah oleh World Health Organization (WHO) menjadi Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 (WHO, 2020). WHO menetapkan COVID-19 sebagai pandemi global pada tanggal 11 Maret 2020. Kasus COVID-19 pertama di Indonesia diidentifikasi pada tanggal 2 Maret 2020 sebanyak 2 kasus<sup>5</sup>. Sampai pada September 2020, kasus positif COVID-19 di Indonesia mencapai 287.008 kasus, dengan jumlah kematian mencapai 10.740 jiwa.

Provinsi Lampung melaporkan 894 kasus positif COVID-19 dengan jumlah kematian 33 jiwa<sup>7</sup>. Selain itu, juga harus dipertimbangkan bahwa data yang ada adalah kasus terkonfirmasi dan tidak mencakup kasus yang tidak terkonfirmasi serta kasus tanpa gejala yang mungkin saja angkanya lebih tinggi daripada data yang tercatat<sup>8</sup>.

Dampak kesehatan, sosial dan ekonomi dari COVID-19 sangat nyata terlihat terutama di kalangan lansia dengan penyakit penyerta, tunawisma, dan penduduk yang menghadapi kesulitan keuangan, mental dan fisik<sup>9</sup>. Mengingat COVID-19 adalah ancaman baru yang belum memiliki terapi antivirus maupun vaksin, tindakan yang paling tepat untuk mengurangi krisis ini bergantung pada kesiapan dan ketanggapan nasional maupun regional. Hal-hal yang dapat diupayakan dalam mengendalikan penyebaran virus SARS-CoV-2 adalah dengan upaya pencegahan dan diagnosis secara tepat<sup>10</sup>.

Diagnosis COVID-19 penting ditegaskan untuk mengendalikan penyebaran virus. Penegakan diagnosis COVID-19 dapat dilakukan dengan melihat gejala klinis dan melakukan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan laboratorium, pencitraan dan pemeriksaan diagnostik SARS-CoV-2<sup>11</sup>. Gejala COVID-19 yang paling banyak ditemukan adalah demam dan batuk. Gejala ringan tersebut dapat mengalami perburukan menjadi pneumonia, edema paru, sindroma akut respiratori, kegagalan organ bahkan terjadinya kematian<sup>12</sup>.

COVID-19 memanifestasikan diri sebagai pneumonia sehingga pencitraan radiologi memiliki peran mendasar dalam proses diagnostik, manajemen, dan tindak lanjut dari penyakit COVID-19<sup>1</sup>. Pencitraan utama yang dipilih dalam pemeriksaan penunjang COVID-19 adalah foto toraks dan Computed Tomography Scan (CT-scan) toraks<sup>13</sup>. Gambaran seperti ground-glass opacity, infiltrat, penebalan peribronkial, konsolidasi fokal, efusi pleura, dan atelektasis dapat ditemukan pada foto toraks<sup>14</sup>. Pada CT-scan toraks gambaran yang ditemukan

dapat berupa ground-glass opacity (88%), dengan atau tanpa konsolidasi, sesuai dengan pneumonia viral dengan keterlibatan paru bilateral (87,5%), multilobular (78,8%), dan lobus inferior dengan distribusi lebih perifer (76%)<sup>15</sup>.

Pemeriksaan diagnostik SARS-CoV-2 dapat berupa pemeriksaan antigen-antibodi dan pemeriksaan virologi<sup>11</sup>. Uji diagnostik antigen-antibodi memiliki kendala utama yaitu memastikan negatif palsu sehingga tidak cocok untuk dijadikan baku emas karena perlu mempertimbangkan onset paparan dan durasi. WHO merekomendasikan pemeriksaan molekuler untuk pasien yang termasuk dalam suspek COVID-19. Metode pemeriksaan yang dianjurkan adalah amplifikasi asam nukleat dengan real-time reverse transcription polymerase chain reaction (rRTPCR) dan sequencing. Spesimen yang digunakan sesuai dengan anjuran WHO diambil pada saluran napas atas (usap nasofaring dan orofaring) maupun saluran napas bawah<sup>16</sup>.

Penelitian mengenai COVID-19 sebelumnya menemukan bahwa adanya gangguan respon imun yang dapat menyebabkan hiperinflamasi<sup>17</sup>. Inflamasi disebabkan oleh terjadinya infeksi virus. Respon inflamasi yang berat akan menyebabkan lemahnya respon imun adaptif sehingga terjadi ketidakseimbangan respon imun. Rasio neutrofil-limfosit dianggap sebagai biomarker yang dapat mempresentasikan status inflamasi dan imun yang berguna untuk menentukan prognosis dari COVID-19<sup>12,17</sup>. Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas maka dilakukan penelitian mengenai hubungan gambaran radiologi toraks dengan hasil RT-PCR dan rasio neutrofil-limfosit pada pasien suspek COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

## Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik korelatif dengan pendekatan cross sectional. Penelitian ini menggunakan 74 sampel. Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu simple random sampling. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan gejala COVID-19 yang diperiksa radiologi toraks, kadar neutrofil, kadar limfosit, rasio neutrofil-limfosit, dan RT-PCR. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan rekam medik tidak lengkap.

Instrument penelitian dalam penelitian ini adalah rekam medik. Analisis pada penelitian ini menggunakan analisis univariat dan analisis bivariat (chi square).

## Hasil

### 1. Analisis Univariat

#### a. Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin dan Usia

**Tabel 1.** Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin dan Usia (n=74)

| Variabel      | Jumlah |      |
|---------------|--------|------|
|               | N      | %    |
| Jenis Kelamin |        |      |
| Laki-Laki     | 50     | 67,6 |
| Perempuan     | 24     | 32,4 |
| Total         | 74     | 100  |
| Usia          |        |      |
| 17-25 tahun   | 16     | 21,6 |
| 26-45 tahun   | 24     | 32,4 |
| >45 tahun     | 34     | 45,9 |

Gambaran umum responden dapat dilihat pada Tabel 1. Tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar responden memiliki jenis kelamin laki-laki sebanyak 67,6% dan memiliki usia >45 tahun sebanyak 45,9%.

**Tabel 2. Distribusi Frekuensi Hasil RT-PCR**

| Hasil RT-PCR | Jumlah |      |
|--------------|--------|------|
|              | N      | %    |
| Negatif      | 24     | 32,4 |
| Positif      | 50     | 67,6 |
| Total        | 74     | 100  |

#### b. Distribusi Frekuensi Hasil RT-PCR

Tabel 2 menunjukkan bahwa 50 pasien (67,6%) memiliki hasil RT-PCR positif dan 24 pasien (32,4%) memiliki hasil RT-PCR negatif. Berdasarkan gambaran radiologi toraks, pasien suspek COVID-19 yang terdapat gambaran pneumonia ditemukan 31 pasien (83,8%) dengan hasil RT-PCR positif dan 6 pasien (16,2%) dengan hasil RT-PCR negatif. Pada pasien yang tidak ditemukan gambaran pneumonia, didapatkan 19 pasien (51,4%) dengan hasil RT-PCR positif dan 18 pasien (48,6%) dengan hasil RT-PCR negatif.

#### c. Distribusi Frekuensi Rasio Neutrofil-Limfosit

Tabel 3 menunjukkan bahwa 26 pasien (35,1%) memiliki rasio neutrofil-limfosit  $\leq 3,13$  dan

sebanyak 48 pasien (64,9%) memiliki rasio neutrofil-limfosit  $> 3,13$ . Pada penelitian ini ditemukan rasio neutrofil-limfosit tertinggi adalah 23,2 dan rasio neutrofil-limfosit terendah adalah 1,4. Rerata rasio neutrofil-limfosit yang didapatkan adalah 6,4. Berdasarkan gambaran radiologinya rerata rasio neutrofil-limfosit pada pasien yang menunjukkan gambaran pneumonia adalah sebesar 7,86 sedangkan pada pasien yang tidak menunjukkan gambaran pneumonia sebesar 4,9. Berdasarkan hasil pemeriksaan RT-PCR, rerata rasio neutrofil-limfosit pada pasien yang memiliki hasil RT-PCR positif adalah 7,1 sedangkan pada pasien dengan hasil RT-PCR negatif rerata rasio neutrofil-limfositnya adalah 4,2. Hasil RT-PCR positif dibandingkan pasien suspek COVID-19 yang tidak memiliki gambaran pneumonia pada radiologi toraks.

**Tabel 3. Distribusi Frekuensi Rasio Neutrofil-Limfosit**

| Rasio Neutrofil-Limfosit | Jumlah |      |
|--------------------------|--------|------|
|                          | N      | %    |
| $\leq 3,13$              | 26     | 35,1 |
| $> 3,13$                 | 48     | 64,9 |
| Total                    | 74     | 100  |

### 1. Analisis Bivariat

#### a. Hubungan Gambaran Radiologi Toraks dengan Hasil RT-PCR

Hasil analisis *chi-Square* terhadap 74 sampel didapatkan hasil yakni nilai p sebesar 0,003 sehingga nilai  $p < \alpha$  ( $\alpha = 0,05$ ) yang menyebabkan hipotesis penelitian dapat

diterima. Dapat disimpulkan bahwa secara statistik terdapat hubungan bermakna antara gambaran radiologi toraks dengan hasil RT-PCR pada pasien suspek COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Nilai *odds ratio* (OR) adalah ukuran hubungan antara paparan dan hasil. Pada penelitian ini nilai OR yang didapat adalah 4.895. Hal ini menandakan bahwa pasien suspek COVID-19 dengan

gambaran pneumonia pada radiologi toraks memiliki peluang 4.895 kali untuk memiliki hasil RT-PCR positif dibandingkan pasien

suspek COVID-19 yang tidak memiliki gambaran pneumonia pada radiologi toraks

**Tabel 4.** Hasil Bivariat Gambaran Radiologi Toraks dengan Hasil RT-PCR

| Gambaran<br>Radiologi Toraks | Hasil RT-PCR |      |         |      | OR             | Nilai P |
|------------------------------|--------------|------|---------|------|----------------|---------|
|                              |              |      |         |      | (IK=95%)       |         |
|                              | Negatif      |      | Positif |      |                |         |
|                              | n            | %    | n       | %    |                |         |
| Tidak Pneumonia              | 19           | 63.3 | 11      | 36.7 | 4.859          |         |
| Pneumonia                    | 9            | 20.9 | 34      | 79.1 | (1.652 – 0,003 |         |
| Total                        | 28           | 38.4 | 45      | 61.6 | 14.503)        |         |

#### b. Hubungan Gambaran Radiologi Toraks dengan Rasio Neutrofil-Limfosit

Hasil analisis *chi-Square* terhadap 74 sampel didapatkan hasil yakni nilai p sebesar 0,015 sehingga nilai  $p < \alpha$  ( $\alpha=0,05$ ) yang menyebabkan hipotesis penelitian dapat diterima. Dapat disimpulkan bahwa secara statistik terdapat hubungan bermakna antara gambaran radiologi toraks dengan rasio neutrofil-limfosit pada pasien suspek COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Nilai *odds ratio* (OR) adalah ukuran hubungan antara paparan dan hasil. Pada penelitian ini nilai OR yang didapat adalah 3.434. Hal ini menandakan bahwa pasien suspek COVID-19 dengan gambaran pneumonia pada radiologi toraks memiliki peluang 3.434 kali untuk memiliki hasil rasio neutrofil-limfosit  $>3,13$  dibandingkan pasien suspek COVID-19 yang tidak memiliki gambaran pneumonia pada radiologi toraks.

**Tabel 5.** Hasil Bivariat Gambaran Radiologi Toraks dengan Rasio Neutrofil-Limfosit

|                           |  | Rasio Neutrofil-Limfosit |      |         |      | OR       | Nilai P |
|---------------------------|--|--------------------------|------|---------|------|----------|---------|
| Gambaran Radiologi Toraks |  |                          |      |         |      | (IK=95%) |         |
|                           |  | $\leq 3,13$              |      | $>3,13$ |      |          |         |
|                           |  | n                        | %    | n       | %    |          |         |
| Tidak Pneumonia           |  | 18                       | 48,6 | 19      | 51,4 | 3.434    |         |
| Pneumonia                 |  | 8                        | 21,6 | 29      | 78,4 | (1.246 – | 0,015   |
| Total                     |  | 26                       | 35,1 | 48      | 64,9 | 9.467)   |         |

#### Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa kelompok subjek dengan gambaran radiologi toraks pneumonia terdapat 83.8% RT-PCR positive, sedangkan pada kelompok yang tidak mempunyai gambaran pneumonia pada radiologi toraks terdapat 51,4% RT-PCR positif.

Hal ini menunjukkan bahwa pasien Covid-19 terkonfirmasi PCR positif tidak semuanya mempunyai gambaran pneumonia pada rontgent toraksnya. Hasil penelitian lain menunjukkan 55% pasien Covid-19 dengan gambaran rontgent toraks normal.18 Sensitivitas rontgent toraks untuk diagnosis

Covid-19 pada pasien dengan suspek Covid-19 adalah 89,0% dan spesifitasnya adalah 60,6%.<sup>19</sup>

Hasil analisis bivariat menunjukkan terdapat hubungan gambaran radiologi toraks dengan RT-PCR pada pasien dengan suspek Covid-19 dengan nilai OR adalah 4.895. Hal ini berarti pasien dengan suspek Covid-19 yang memiliki gambaran pneumonia pada rontgent toraks memiliki peluang 4,895 kali mendapatkan hasil RT-PCR positif dibandingkan pasien suspek Covid-19 yang tidak memiliki gambaran pneumonia pada rontgent parunya.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tao et al. yang menyatakan bahwa dari 888 pasien dengan gambaran pneumonia terdapat 601 pasien (67%) yang memiliki hasil RT-PCR positif. Berdasarkan uji statistik yang dilakukan didapatkan nilai  $p = 0,001$  yang menunjukkan adanya hubungan antara gambaran radiologi toraks dengan hasil RT-PCR. Menurut Tao et al., gambaran pneumonia pada radiologi toraks dapat terjadi 60%-93% sebelum hasil RT-PCR positif<sup>20</sup>. Hal ini dapat terjadi karena sensitivitas dari radiologi toraks terutama CT- scan lebih tinggi dibandingkan pemeriksaan dengan metode RT-PCR. Pemeriksaan radiologi juga dianggap sebagai alat screening COVID-19 yang baik terutama pada pasien dengan manifestasi klinis COVID-19 namun memiliki hasil RT-PCR yang negatif<sup>21</sup>

Nilai rerata NLR pada kelompok subjek dengan gambaran radiologi toraks pneumonia lebih tinggi (7,86) dibandingkan dengan subjek yang tidak mempunyai gambaran pneumonia (4,2). Hasil analisis bivariat menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara gambaran radiologi toraks dengan nilai NLR pada pasien suspek Covid-19. Nilai OR adalah 3,434 yang artinya pasien suspek Covid-19 dengan gambaran radiologi pneumonia, memiliki kemungkinan NLR  $>3,13$  dibandingkan yang tidak memiliki gambaran pneumonia.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Qin et al. di Tiongkok yang

menyatakan bahwa terdapat perbedaan rerata rasio neutrofil-limfosit pada pasien suspek COVID-19 yang menunjukkan gambaran pneumonia dan yang tidak menunjukkan gambaran pneumonia. Pada penelitian tersebut rerata rasio neutrofil-limfosit yang didapatkan pada pasien dengan gambaran pneumonia adalah 14,8 dan rerata rasio neutrofil-limfosit pasien yang tidak memiliki gambaran pneumonia adalah 3,2. Menurut uji statistik yang telah dilakukan, didapatkan nilai  $p = 0,032$  yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara gambaran radiologi toraks dengan rasio neutrofil-limfosit<sup>22</sup>.

Hasil penelitian sejalan juga didapatkan dari penelitian yang dilakukan oleh Man et al. di Tiongkok. Hasil uji statistik yaitu nilai  $p = 0,016$  menandakan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara gambaran radiologi toraks dengan rasio neutrofil- limfosit<sup>23</sup>. Patogenesis pneumonia virus meliputi respon inflamasi akibat infeksi. SARS-CoV-2 yang memasuki saluran pernapasan akan menginfeksi dan bereplikasi di sel-sel yang melapisi jalan napas sehingga menyebabkan kerusakan pada sel dan mengaktifkan sistem inflamasi<sup>24</sup>. Respon imun yang terjadi dapat menyebabkan berkurangnya jumlah limfosit serta meningkatnya leukosit dan rasio neutrofil-limfosit. Respon imun yang berlebihan akan menyebabkan kerusakan paru dan fibrosis yang bermanifestasi klinis sebagai gambaran pneumonia viral<sup>25</sup>

## Simpulan

Simpulan dari penelitian ini adalah terdapat hubungan antara gambaran radiologi toraks dengan hasil RT-PCR dan antara gambaran radiologi toraks dengan nilai NLR pada pasien suspek COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

## Daftar Pustaka

1. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Duleboh S, dan di Napoli R. 2020. Features,

evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). [diunduh 4 Oktober 2020]. Tersedia dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>

2. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Singh Y, et al. 2020. Coronavirus disease 2019–COVID-19. *Clinical Microbiology Review*. 33(4): 1-48.

3. Rothan H dan Byrareddy N. 2020. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*. 109(102433): 1-4.

4. Wu Z dan McGoogan J. 2020. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *Journal of the American Medical Association*. 323(13): 1239–42.

5. World Health Organization. 2020. Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Report-42. [diunduh pada 1 Oktober 2020]. Tersedia dari [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200302-sitrep-42-covid-19.pdf?sfvrsn=224c1add\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200302-sitrep-42-covid-19.pdf?sfvrsn=224c1add_2).

6. Cucinotta D dan Vanelli M. 2020. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomedica*. 91(1): 157–60.

7. Kementrian Kesehatan. 2020. Covid- 19. [diunduh pada 30 September 2020]. Tersedia dari <https://covid19.kemkes.go.id/>

8. Hozhabri H, Sparascio F, Sohrabi H, Mousavifar L, Roy R, Scribano D, et al. 2020. The global emergency of novel coronavirus (SARS-CoV-2): An update of the current status and forecasting. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 17(16): 1–35.

9. Tran B, Ha G, Nguyen L, Vu G, Hoang M, Le H, et al. 2020. Studies of novel coronavirus disease 19 (Covid-19) pandemic: A global analysis of literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 17(11): 1-20.

10. Kandel N, Chungong S, Omaar A, dan Xing J. 2020. Health security capacities in the context of COVID-19 outbreak: an analysis of International Health Regulations annual report data from 182 countries. *The Lancet*. 395(10229): 1047–53.

11. Susilo A, Martin-Rumende C, Pitoyo C, Djoko S, Yulianti M, Sinto R, et al. 2020. Corona viruses disease 2019: Tinjauan literatur terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 7(1): 45-67.

12. Yang A, Liu J, Tao W dan Li H. 2020. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *International Immunopharmacology*. 84(106504):1-7.

13. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. 2020. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 382(18): 1708–20.

14. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo F, Chong M, et al. 2020. Characteristics and outcomes of 21 Critically Ill Patients with COVID-19 in Washington State. *Journal of the American Medical Association*. 323(16): 1612-4.

15. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, dan Gholamrezanezhad A. 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID- 19): A systematic review of imaging findings in 919 patients. *American Journal of Roentgenology*. 215(1): 87–93.

16. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. Geneva: World Health Organization; 2020.

17. Lagunas-Rangel F. 2020. Neutrophil- to-lymphocyte ratio and lymphocyte- to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 92(10): 1733–34.

18. Kim HW, Capaccione KM, Li G, Luk L, Widemon RS, et al. 2020. The role of initial chest X-ray in triaging patients with suspected Covid-19 during the pandemic. *Emerg Radiol*. 27(6):617-21

19. Schiaffino S, Tritella S, Cozzi A, Carrierio S, Blandi L, Ferraris L, et al. Diagnostic performance of chest X-ray for Covid-19 pneumonia during the SARS-CoV-2 pandemic in

Lombardy, Italy. J of Thorac Imaging. 35(4):W105-W106

20. Tao A, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lu W, et al. 2020. Correlation of chest ct and rt-pcr testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Journal of Radiology. 296(2): 32-40.

21. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. 2020. Sensitivity of chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. Journal of Radiology. 296(2): 115-7.

22. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. 2020. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Oxford University Press for the Infectious Diseases. 71(15):762-68.

23. Man K, Zhang H, Cao X, Mao X, dan LuZ. 2020. Higher level of neutrophil-to- lymphocyte is associated with severe COVID-19. Epidemiology and Infection. 148(139): 1-6

24. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. 2020. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. Journal of the American Medical Association. 323(11):1061–69

25. Zumla A, Hui D, Azhar E, Memish Z, dan Maeurer M. 2020. Reducing Mortality from 2019-nCoV: Host- Directed Therapies Should Be an Option. Lancet. 39(10224):35-6