

Indonesian Journal of Innovation Studies

Vol. 22 (2023): April

DOI: 10.21070/ijins.v22i.844 . Article type: (Innovation in Pandemic Mitigation)

Table Of Content

Journal Cover	2
Author[s] Statement	3
Editorial Team	4
Article information	5
Check this article update (crossmark)	5
Check this article impact	5
Cite this article	5
Title page	6
Article Title	6
Author information	6
Abstract	6
Article content	7

ISSN (ONLINE) 2598-9936



INDONESIAN JOURNAL OF INNOVATION STUDIES

PUBLISHED BY
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SIDOARJO

Indonesian Journal of Innovation Studies

Vol. 22 (2023): April

DOI: 10.21070/ijins.v22i.844 . Article type: (Innovation in Pandemic Mitigation)

Originality Statement

The author[s] declare that this article is their own work and to the best of their knowledge it contains no materials previously published or written by another person, or substantial proportions of material which have been accepted for the published of any other published materials, except where due acknowledgement is made in the article. Any contribution made to the research by others, with whom author[s] have work, is explicitly acknowledged in the article.

Conflict of Interest Statement

The author[s] declare that this article was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright Statement

Copyright © Author(s). This article is published under the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) licence. Anyone may reproduce, distribute, translate and create derivative works of this article (for both commercial and non-commercial purposes), subject to full attribution to the original publication and authors. The full terms of this licence may be seen at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode>

Indonesian Journal of Innovation Studies

Vol. 22 (2023): April

DOI: 10.21070/ijins.v22i.844 . Article type: (Innovation in Pandemic Mitigation)

EDITORIAL TEAM

Editor in Chief

Dr. Hindarto, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Managing Editor

Mochammad Tanzil Multazam, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Editors

Fika Megawati, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Mahardika Darmawan Kusuma Wardana, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Wiwit Wahyu Wijayanti, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Farkhod Abdurakhmonov, Silk Road International Tourism University, Uzbekistan

Bobur Sobirov, Samarkand Institute of Economics and Service, Uzbekistan

Evi Rinata, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

M Faisal Amir, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Dr. Hana Catur Wahyuni, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Complete list of editorial team ([link](#))

Complete list of indexing services for this journal ([link](#))

How to submit to this journal ([link](#))

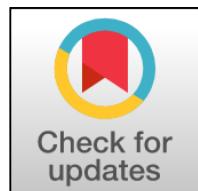
Indonesian Journal of Innovation Studies

Vol. 22 (2023): April

DOI: 10.21070/ijins.v22i.844 . Article type: (Innovation in Pandemic Mitigation)

Article information

Check this article update (crossmark)



Check this article impact (*)



Save this article to Mendeley



(*) Time for indexing process is various, depends on indexing database platform

Correlation between Leukocyte Count and Blood Sedimentation Rate with C-Reactive Protein in Covid-19 Confirmed Patients at Gresik Regional General Hospital

Hubungan Jumlah Leukosit dan Laju Endap Darah Terhadap C-Reactive Protein pada Pasien Terkonfirmasi Covid-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Gresik

Annisatul Khomaroh, annisahyuma26@gmail.com, (0)

Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Puspitasari Puspitasari, puspitasaki@umsida.ac.id, (1)

Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

⁽¹⁾ Corresponding author

Abstract

Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) is a new type of disease caused by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SAR-CoV-2) virus which was previously called Novel Coronavirus (2019-nCov). The spread of Covid-19 is very fast and can cause death. The increase in the number of leukocytes is directly proportional to the clinical severity of Covid-19 patients, which begins with viral invasion of the respiratory tract, then the virus will attack target cells, causing an increase in interleukin-6 which is a polypeptide cytokine and c-reactive protein that will code for leukocyte proliferation. Inflammation is a mechanism to protect from various microorganisms, in the inflammatory process cells will release various pro-inflammatory cytokines including c-reactive protein and fibrinogen. This increase in fibrinogen causes high levels of the erythrocyte sedimentation rate. This study aims to determine the relationship between the number of leukocytes and the erythrocyte sedimentation rate on the value of c-reactive protein in confirmed Covid-19 patients. This type of research uses a cross sectional design with purposive random sampling technique using secondary data. Data collection in this study was carried out in June 2022 at the RSUD Ibnu Sina Gresik Laboratory. Statistical test using Spearman correlation test. This study shows that there is a very strong relationship between the number of leukocytes and c-reactive protein ($p = 0.000, r = 0.873$) then there is a strong relationship between the erythrocyte sedimentation rate and c-reactive protein ($p = 0.000, r = 0.659$) in patients Covid-19.

Published date: 2023-04-24 00:00:00

Pendahuluan

Salah satu permasalahan kesehatan yang sangat membebani kehidupan masyarakat saat ini yaitu tentang suatu penyebaran infeksi *Coronavirus Disease-19* (Covid-19) yang dapat menimbulkan gangguan kesehatan bahkan dapat menyebabkan kematian. Virus ini tergolong sangat cepat dalam penularannya sehingga dalam proses penyebarannya tidak memandang berbagai usia bahkan anak-anak, bayi sampai ibu hamil dan menyusui juga bisa terkena dampak dari Covid-19 [1]. Covid-19 dijadikan suatu pandemik yang sangat cepat penyebarannya dan menyebabkan kematian di berbagai penjuru dunia. *Coronavirus Disease 19* (Covid-19) yaitu penyakit yang disebabkan oleh virus *Corona* jenis baru yang diberi nama SARS-CoV-2. Covid-19 ditemukan di kota Wuhan pada Desember 2019 dan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan situasi ini diresmikan menjadi suatu pandemik pada tanggal 11 Maret 2020 [2].

Salah satu cara Covid-19 menyerang manusia yaitu menginfeksi melalui sistem pernapasan sehingga menyebabkan gangguan pernapasan, infeksi paru hingga apabila sudah menyebar dengan tingkat derajat yang berat akan menyebabkan kematian. Penderita yang sudah berada dalam tingkat berat umumnya mengalami SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) yang akan disertai dengan beberapa gejala seperti demam, sakit kepala, nyeri otot, mudah lelah, batuk dan sesak nafas. Apabila gejala tersebut sudah bereaksi maka pada saat itu lah terjadi suatu proses peradangan atau inflamasi pada saluran pernapasan, tetapi ketika inflamasi tersebut semakin meningkat dan mengganggu sistem didalam tubuh maka akan menyebabkan kematian [1].

Ada beberapa pemeriksaan darah dan serologis rutin yang telah dianjurkan untuk dijadikan suatu pengelompokan pasien yang memiliki resiko lebih tinggi terjadinya suatu komplikasi. Dari hasil serologis dan pemeriksaan darah tersebut akan dibandingkan dengan pasien yang mengalami gejala ringan sedang atau berat sehingga kondisi tersebut dijadikan suatu penanda tingginya suatu inflamasi yang terjadi didalam tubuh. Pemeriksaan protein fase akut seperti *C-Reactive Protein* dan SAA (Serum Amyloid A protein) juga digunakan untuk memantau secara keseluruhan perkembangan suatu inflamasi pada kasus Covid-19 yang berat dan ternyata dari hasil pemeriksaan tersebut menunjukkan bahwa pemeriksaan ini mempunyai hubungan dengan hasil klinis dan derajat keparahan [3].

Menurut penelitian oleh [4] menjelaskan bahwa gejala tahap awal penyakit Covid-19, kadar CRP berhubungan dengan lesi paru. Pemeriksaan kadar CRP dapat memberikan gambaran terjadinya peningkatan keparahan penyakit dan digunakan sebagai parameter utama untuk pemantauan penyakit. Penelitian yang dilakukan oleh [5] menjelaskan bahwa pada awal terjadinya Covid-19 akan mengalami peningkatan kadar CRP dan LED dari batas nilai normal. Sebagaimana fungsinya CRP digunakan acuan untuk menentukan derajat tingkat keparahan suatu perkembangan penyakit Covid-19 didalam tubuh.

Kadar CRP meningkat apabila terjadi gangguan didalam jaringan, atau terjadinya infeksi dan peradangan, apabila sudah terjadi peningkatan maka akan menjadi suatu pertanda terjadinya inflamasi didalam tubuh. CRP tidak hanya memiliki peran sebagai pertanda adanya inflamasi tetapi berperan aktif dalam memantau perkembangan suatu peradangan didalam tubuh yang di interpretasikan apakah terjadi peningkatan atau penurunan. Pasien yang terkonfirmasi Covid-19 umumnya akan mengalami peningkatan jumlah leukosit yang melebihi batas nilai normal dan diiringi dengan peningkatan kadar sitokin pro-inflamasi seperti interleukin-6 (IL-6), IL-10, *Granulocyte Colony Stimulating Factor* (G-CSF). Kadar interleukin-6 juga memiliki hubungan yang kuat dengan derajat tingkat keparahan, apabila kondisi pasien sudah semakin parah dalam waktu yang bersamaan akan terjadi peningkatan IL-6 dan peningkatan inilah yang membuat hati memproduksi CRP lebih banyak lagi [6].

Penelitian yang dilakukan [7] menyatakan bahwa dari hasil analisis yang didapatkan dalam penelitian yang dilakukan terjadi peningkatan jumlah leukosit dari nilai normal yang berbanding lurus dengan severitas klinis pasien Covid-19. Hasil penelitian tersebut selaras dengan penelitian yang dilakukan [8] bahwa terjadi peningkatan jumlah leukosit seiring dengan severitas pasien yang semakin tinggi. Mekanisme yang terjadi bermula dari invasi virus pada saluran pernapasan kemudian virus akan menyerang sel target sehingga menyebabkan peningkatan kadar interleukin (IL)-6 yang merupakan sitokin polipeptida serta *C-Reactive Protein* yang akan mengkode proliferasi leukosit.

Inflamasi merupakan suatu mekanisme tubuh untuk melindungi diri dari berbagai mikroorganisme yang akan menyebabkan gangguan didalam tubuh. Pada proses ini sel akan melakukan pelepasan berbagai sitotoksin pro-inflamasi, termasuk protein fase aktif seperti CRP dan fibrinogen. Apabila kadar fibrinogen mengalami peningkatan dari nilai normal maka faktor inilah yang menyebabkan tingginya kadar LED. Pemeriksaan LED dan CRP dijadikan pemeriksaan yang sering dilakukan pada saat terjadi inflamasi yang memiliki sifat non spesifik, namun keduanya memiliki perbedaan. CRP lebih berperan dan memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan LED selama proses inflamasi didalam tubuh [9].

Laju endap darah (LED) merupakan kecepatan sel darah merah mengendap dalam tabung darah. Apabila terjadi peningkatan LED menunjukkan adanya peradangan. Tetapi hasil LED tidak bisa dijadikan acuan dalam menentukan berapa lama proses peradangan yang akan terjadi di dalam tubuh. Pemeriksaan LED tergolong dalam pemeriksaan darah rutin dan dijadikan suatu pemeriksaan penunjang yang mendukung dalam diagnosis perkembangan suatu penyakit [10].

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan jumlah leukosit dan laju endap darah terhadap *C-Reactive Protein* pada pasien terkonfirmasi Covid-19 di RSUD Ibnu Sina Gresik.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain *Cross Sectional* yang bertujuan untuk menemukan hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat melalui observasi atau pengumpulan data pada satu titik waktu. Hasil pemeriksaan laboratorium jumlah leukosit, laju endap darah dan *C-Reactive Protein* dari 30 pasien terkonfirmasi Covid-19 yang dirawat di RSUD Ibnu Sina Gresik dijadikan sampel dengan teknik *Purposive Random Sampling*. Jenis data menggunakan data sekunder yang diambil pada bulan Juli 2021 sampai bulan September 2021. Penelitian ini dilakukan setelah mendapat surat keterangan lolos kaji etik dari RSUD Ibnu Sina Gresik dengan nomor 071/044/437.76/2022.

Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini menggunakan hasil pemeriksaan jumlah sel darah putih, laju endap darah, dan CRP dari 30 pasien terkonfirmasi Covid-19. Tabel 1 menunjukkan karakteristik pasien yang dijadikan subjek bahwa dari 30 subjek laki-laki, ditemukan 20,0% pasien Covid-19 berusia 26-40 tahun, 33,3% pasien Covid-19 berusia 41-50 tahun dan 46,7% berusia 51-65 tahun.

Karakteristik	Kriteria	N	%
Umur	26 - 40 Tahun	6	20,0
	41 - 50 Tahun	10	33,3
	51 - 65 Tahun	14	46,7
Leukosit	Normal (3.800 - 10.600 sel/ μ l)	14	46,7
	Tinggi ($> 10.600 \text{ sel}/\mu\text{l}$)	16	53,3
Laju Endap Darah	Normal (0 - 10 mm/jam)	13	43,3
	Tinggi ($> 10 \text{ mm/jam}$)	17	56,7
C-Reactive Protein	Normal (0 - 5 mg/L)	12	40,0
	Tinggi ($> 5 \text{ mg/L}$)	18	60,0

Table 1. Karakteristik Subjek Penelitian (Data Sekunder, 2022)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien terkonfirmasi Covid-19 yang dirawat di RSUD Ibnu Sina Gresik memiliki rerata jumlah sel darah putih 16,32 sel/ μ l, rerata laju sedimentasi eritrosit 29,60 mm/jam dan rerata 29,60 m/jam dan nilai CRP rata-rata adalah 45,20 mg/L. Dapat dilihat bahwa jumlah sel darah putih, laju endap darah, dan nilai CRP meningkat.

Setelah dilakukan uji normalitas pada hasil hitung jumlah leukosit, laju endap darah, dan CRP dari 30 data pasien terkonfirmasi Covid-19 hasilnya menunjukkan bahwa data tersebut tidak berdistribusi normal, kemudian dilanjutkan dengan uji nonparametrik korelasi spearman.

Berdasarkan hasil analisis statistik, terdapat korelasi yang sangat kuat antara jumlah WBC dengan CRP pada pasien konfirmasi Covid-19 yang dirawat di RSUD Ibnu Sina Gresik. Hal ini dapat dilihat pada tabel 2 yang menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 dan angka korelasi sebesar 0,873.

Parameter	p value	r
LeukositC-Reactive Protein	0,000	0,873

Table 2. Korelasi Jumlah Leukosit terhadap CRP (Data Sekunder, 2022)

Berdasarkan hasil analisis statistik menunjukkan korelasi yang kuat antara laju sedimentasi eritrosit dengan CRP pada pasien konfirmasi Covid-19 yang dirawat di RSUD Ibnu Sina Gresik. Hal ini dapat dilihat dari tabel 3 yang menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 dan angka korelasi sebesar 0,659.

Parameter	p value	r
Laju Endap DarahC-Reactive Protein	0,000	0,659

Table 3. Korelasi Laju Endap Darah terhadap CRP (Data Sekunder, 2022)

Indonesian Journal of Innovation Studies

Vol. 22 (2023): April

DOI: 10.21070/ijins.v22i.844 . Article type: (Innovation in Pandemic Mitigation)

Berdasarkan data umur pasien berjenis kelamin laki-laki yang terkonfirmasi Covid-19 menunjukkan bahwa dari 30 subjek penelitian didapatkan 20,0% pada pasien yang berumur 26 sampai 40 tahun. Pasien yang berumur 41 sampai 50 tahun didapatkan 33,3% dan yang berumur 51 sampai 65 tahun didapatkan 46,7%. Kemampuan tubuh untuk melawan infeksi menurun seiring bertambahnya usia. Perubahan sistem imun dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain lingkungan, pola makan, kondisi kesehatan, obat-obatan dan usia. Menurut [11] identifikasi kasus Covid-19 berdasarkan usia di Kota Mataram pada Juni 2020 menunjukkan bahwa dari 286 kasus Covid-19, kasus terbanyak berada pada kelompok usia 26-65 tahun yaitu 236 orang (82,5%).

Proliferasi sel darah putih disebabkan oleh virus yang masuk ke saluran napas melalui reseptor ACE2 pada saluran pernapasan, kemudian virus akan menyerang sel target dan menyebabkan peningkatan kadar interleukin (IL)-6 yang merupakan sitokin polipeptida serta CRP yang mengkode proliferasi leukosit. Semakin banyak virus menyerang, protein S SARS-CoV-2 akan mengkode lebih banyak IL-6 sehingga menyebabkan peningkatan sitokin pro-inflamasi dan menyebabkan peradangan pada organ dalam tubuh terutama paru-paru [12].

Berdasarkan hasil penelitian peningkatan jumlah leukosit didapatkan 53,3% pada pasien Covid-19. Begitu virus menyerang saluran pernapasan, leukosit mengambil alih fungsi sistem kekebalan tubuh [13]. Hal ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh [8] melakukan penelitian yang menunjukkan peningkatan jumlah sel darah putih pada pasien Covid-19. Di sisi lain, ditemukan bahwa pasien dengan jumlah sel darah putih yang meningkat secara signifikan terjadi pada umur yang lebih tua dan lebih mungkin mengalami demam dan penyakit kronis. Oleh sebab itu hal tersebut menunjukkan bahwa pasien Covid-19 dengan penyakit kronis lebih mungkin mengembangkan leukositosis.

Hasil yang didapatkan pada penelitian ini terjadi peningkatan laju endap darah dan CRP sehingga terdapat hubungan antara kedua pemeriksaan tersebut. Inflamasi termasuk mekanisme untuk melindungi adanya benda asing yang masuk kedalam tubuh, selama proses inflamasi sel melepaskan berbagai sitotoksin proinflamasi seperti CRP dan fibrinogen. Oleh karena itu, peningkatan fibrinogen merupakan pemicu utama laju sedimentasi eritrosit jauh di atas normal [14].

Apabila suatu infeksi yang disebabkan oleh virus, termasuk Covid-19 ini akan dengan mudah atau cepat menyebabkan suatu peningkatan CRP bahkan dapat melebihi nilai normal hingga >10 mg/L. Pada pasien yang sudah terkonfirmasi Covid-19 melakukan pemeriksaan CRP menjadi penanda penting dalam memperkirakan derajat keparahan dan kematian yang dialami oleh pasien Covid-19 di Rumah Sakit. Tes CRP ini juga berguna dalam pemantauan suatu penyakit. Kesesuaian hasil juga dikonfirmasi oleh [15] yang mengkonfirmasi dan menemukan peningkatan signifikan dalam parameter CRP dan laju sedimentasi eritrosit pada 43 pasien Covid-19 diperiksa secara klinis.

Simpulan

Kesimpulan dari hasil penelitian yang diperoleh adalah terdapat korelasi yang sangat kuat antara jumlah leukosit terhadap CRP dengan signifikansi sebesar 0,000 pada pasien konfirmasi Covid-19 yang dirawat di RSUD Ibnu Sina Gresik dan koefisien korelasi sebesar 0,873. Terdapat korelasi yang kuat antara laju endap darah terhadap CRP dengan nilai signifikansi 0,000 dan koefisien korelasi 0,659 pada pasien konfirmasi Covid-19 yang dirawat di RSUD Ibnu Sina Gresik.

References

1. Humairo, A., Pratiwi, A. Y., Mariyam, S., & Hasanah, N. (2021). Upaya Pencegahan Pemutusan Mata Rantai Penularan Virus Corona Di Yayasan Pondok Pesantren Al-Hanif Kota Tangerang Selatan. Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat (PKM)Kreasi Mahasiswa Manajemen, 1(1), 36-42.
2. Alghifari, A., Sofiana, A., & Mas'ari, A.(2020). Faktor Ekonomi dan Dampaknya Terhadap Era Pandemi Covid-19 Dalam Tinjauan Tafsir Hukum Keluarga Islam. Indonesian Journal of Civil and Islamic Family Law, 1 (2), 1-13.https://doi.org/10.24042/el-izdiwaj.v1i2.8405
3. Vabret, N., Britton, G. J., Gruber, C., Hegde, S., Kim, J., Kuksin, M., Levantovsky, R., Malle, L., Moreira, A., Park, M. D., Pia, L., Risson, E., Saffern, M., salome, B., Esai Selvan, m., Spindler, M. P., Tan, J., van der Heide, V., Gregory, J. K., Laserson, U. (2020). Immunology of COVID-19: Current State of the Science. Immunity, 52 (6), 910-914. https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002, Diakses pada tanggal 15 Juli 2020.
4. Wang, L. (2020). C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. Medecine et Maladies Infectieuses,50(4),332-334. https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.03.007, Diakses pada tanggal 15 Juli 2020.
5. Tan, C., Huang, Y., Shi, F., Tan, K., Ma, Q., Chen, Y., Jiang, X., & Li, X. (2020). C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. J. Med. Virol. 92(7), 856-862. https://doi.org/10.1002/jmv.25871, Diakses pada tanggal 10 Agustus 2020.
6. Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 Pathophysiology : A review. Clinical Immunology. 215. https://doi.org/10.1016%2Fj.clim.2020.108427Diakes pada tanggal 20 April 2020.
7. Rahman, A. F., Latuconsina, Z. V., Kusadhiani, I., Hutagulung, I., Jolanda, D., & Angkejaya, W. O. (2021).

Indonesian Journal of Innovation Studies

Vol. 22 (2023): April

DOI: 10.21070/ijins.v22i.844 . Article type: (Innovation in Pandemic Mitigation)

Hubungan Jumlah Leukosit dengan Severitas Klinis Pasien Covid-19 pada Dua Rumah Sakit Rujukan Covid-19 di Kota Ambon Tahun 2020. Modlucca Medica 14(2), 109-116.
<https://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/moluccamed>

8. Zhao, K., Li, R., Wu, X., Zhao, Y., Wang, T., Zheng, Z., Zeng, S., Ding, X., & Nie, H.(2020). Clinical features in 52 patients with COVID-19 who have increased leukocyte count: a retrospective analysis. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 39(12), 2279-2287.
<https://doi.org/10.1007/s10096-020-03976-8>
9. Aini, A. A., Nurmawan, N., & Ustiawaty, J. (2020). Hubungan Antara Kadar Laju Endap Darah (LED) dengan Kadar C-Reactive Protein (CRP) pada Penderita Tuberkulosis (TBC) di Wilayah Kerja Puskesmas Alas Barat. Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS), 7(1), 34-41. <https://doi.org/10.32807/jambs.v7il.169>
10. Yusmaidi, (2016). Hubungan Peningkatan Laju Endap Darah (LED) dengan Jumlah Leukosit pada Pasien Appendicitis Infiltrat di RSUD Dr.H.Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2010-2014. Jurnal Medika Malahayati, 3(3), 147-151.<https://doi.org/10.33024/jmm.v3i3.2028>
11. Arifin, Z., Fatmawati, R. B., Zuliardi. (2020). Identifikasi Pasien Covid-19 Berdasarkan Riwayat Kontak. Jurnal Ilmiah Stikes YARSI Mataram, 10(2), 1-6
<http://journal.stikesyarsimataram.ac.id/index.php/jik/article/view/63>
12. Zabaneh, D. I., Konseca, K. P., Prime, T. J., & Alla, B. S. (2021). Severe Leukocytosis and Cytokine Storm in a Patient With Covid-19 Pneumonia. World Journal of Advanced Research and Reviews, 2021, 09(03), 215-217. <https://doi.org/10.30574/wjarr.2021.9.3.0098>
13. Yusniawati. (2020). Gambaran Jumlah Leukosit Pada Petugas Stasiun Pengisian Bahan Bakar Umum. Thesis. STIKES ICME Jombang.
14. Warnasih, S. (2014). Induksi Ekspresi Gen Sitokin/Kemokin Pada Sel Makrofag Manusia yang Dipapar Virus Dengue Isolat Indonesia. Current Biochemistry, 1(3), 146-157. <https://doi.org/10.29244/cb.1.3.1460157>
15. Zhang, T., Wu, Q., Zhang, Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. Current Biology, 2020;Apr 6;30(7):1346-1351.e2.<https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022>