

Analisis Hubungan Eosinopenia Terhadap Derajat Keparahan Infeksi COVID-19: Studi *Cross-Sectional* di Rumah Sakit Umum Daerah Moewardi Surakarta

Johan Wijaya Kesit, Ganung Harsono, Annang Giri Moelyo

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/Rumah Sakit Umum Daerah Dr Moewardi, Surakarta, Jawa Tengah

Latar belakang. Luaran klinis infeksi COVID-19 pada anak baik tetapi angka kematian COVID-19 masih tinggi. Identifikasi derajat keparahan sedini mungkin dapat memberikan luaran klinis yang baik. Beberapa penanda inflamasi pada kasus COVID-19 salah satunya didapatkan eosinopenia. Tetapi hingga saat ini belum ada penelitian tentang hubungan antara eosinopenia terhadap derajat keparahan infeksi COVID-19 pada anak.

Tujuan. Menganalisis hubungan eosinopenia terhadap derajat keparahan infeksi COVID-19 pada anak.

Metode. Studi *cross sectional* observasional analitik, data sekunder retrospektif, diambil dari rekam medis pasien usia 0-<18 tahun terkonfirmasi COVID-19 derajat ringan, sedang, berat dan kritis, yang dirawat diruang isolasi RSUD Dr. Moewardi Jawa Tengah sejak 1 Januari 2022 – 31 Desember 2022 didapatkan 268 subyek penelitian. Analisis statistik SPSS 22 dengan Uji *Chi square* dan nilai $p < 0,05$ signifikan.

Hasil. Dari 268 subyek, kelompok eosinopenia 168 (62,6%) anak dan non eosinopenia 100 (37,4%) anak. Kasus *severe* (derajat berat dan kritis) 160 (95,2%) anak dan kasus *non severe* (derajat ringan dan sedang) 8 (4,7%) anak pada kelompok eosinopenia. Ada korelasi bermakna antara eosinopenia terhadap derajat keparahan infeksi COVID-19 kasus *severe* ($p < 0,001$) dengan nilai duga positif (NDP) 95,2% dan nilai duga negatif (NDN) 87%.

Kesimpulan. Eosinopenia dapat memprediksi derajat keparahan infeksi COVID-19 pada anak. **Sari Pediatri** 2024;26(2):102-8

Kata kunci: COVID-19, eosinopenia, derajat keparahan, anak

Analysis of The Correlation between Eosinopenia and The Severity of COVID-19 Infection: Cross-Sectional Study at Moewardi Hospital Surakarta

Johan Wijaya Kesit, Ganung Harsono, Annang Giri Moelyo

Background: The clinical outcomes of COVID-19 infection in children are good but the COVID-19 death rate is still high. Identifying the degree of severity as early as possible can provide good clinical outcomes. Several markers in COVID-19 cases, one of which is eosinopenia. But until now there has been no research on the relationship between eosinopenia and the severity of COVID-19 infection in children.

Objective: Analyzing the relationship between eosinopenia and the severity of COVID-19 infection in children.

Methods: Analytical observational cross sectional study, retrospective secondary data, taken from medical records of patients aged 0-<18 years old with confirmed mild, moderate, severe and critical COVID-19, who were treated in the isolation ward at Dr. Moewardi hospital Central Java from January 1st, 2022 – December 31th, 2022 there were 268 subjects. SPSS 22 statistical analysis with Chi square test and p value < 0.05 is significant.

Result: The 268 subjects, there were 168 (62.6%) children eosinopenia group and 100 (37.4%) children non-eosinopenia group. Severe cases (severe and critical degrees) were 160 (95.2%) children and non-severe cases (mild and moderate degrees) were 8 (4.7%) children in the eosinopenia group. There is a significant correlation between eosinopenia and the severity of COVID-19 infection in severe cases ($p < 0.001$) with a positive predictive value (NDP) of 95.2% and a negative predictive value (NDN) of 87%.

Conclusion: Eosinopenia can predict the severity of COVID-19 infection in children. **Sari Pediatri** 2024;26(2):102-8

Keywords: COVID-19, eosinopenia, degree of severity, children

Alamat korespondensi: Johan Wijaya Kesit. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Jawa Tengah, Gedung Anggrek 3 Lantai 4, Jl. Kolonel Sutarto, No 132 Surakarta, Jawa Tengah 57126. Email: johanwijaya7787@gmail.com

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi virus yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus - 2* (SARS-CoV-2). Penyakit ini menyebar ke seluruh dunia dan menjadi pandemi di hampir 130 negara.¹ Hingga 8 Maret 2022, di dunia kasus infeksi COVID-19 terdapat hampir 446 juta kasus terkonfirmasi COVID-19 di dunia dengan lebih dari 6 juta kematian.² Di Indonesia, kasus terkonfirmasi COVID-19 mencapai 5,8 juta dengan 150 ribu kasus kematian.³ Jumlah kasus COVID-19 pada anak mencapai 7.190 kasus per 7 Februari 2022, meningkat 10 kali lipat dibandingkan dengan 676 kasus pada 24 Januari 2022.⁴ Virus ini pertama kali diisolasi di Wuhan, Hubei, pada 7 Januari 2020.¹

Penyebaran COVID-19 melalui transmisi kontak langsung, maupun droplet dan kontak dengan permukaan benda yang terkontaminasi. Masa inkubasi SARS-CoV-2 pada anak dapat mencapai 9 hari. Kasus tanpa gejala atau asimtomatik lebih banyak ditemukan pada anak (sekitar 5,9%) dibandingkan dengan orang dewasa (1%). Penyebaran COVID-19 pada anak sebagian besar terjadi melalui kontak erat dalam keluarga dengan infeksi COVID-19, riwayat perjalanan ke daerah dengan banyak kasus COVID-19, atau kombinasi keduanya. Anak dengan penyakit komorbid juga lebih rentan terhadap infeksi COVID-19.⁵ Beberapa kondisi komorbid pada anak dengan COVID-19 meliputi tuberkulosis, keganasan, serebral palsy, penyakit jantung bawaan dan gizi buruk.¹

COVID-19 memiliki manifestasi yang sangat beragam pada anak, mulai dari asimtomatik hingga gejala berat yang melibatkan beberapa organ.¹ Gejala umum meliputi demam, kelelahan, pilek, sakit kepala, nyeri otot, batuk, sesak napas, kehilangan indera pengecap (*ageusia*) atau penciuman (*anosmia*), nyeri tenggorokan, mual, muntah, nyeri perut, diare, dan penurunan nafsu makan. Sebagian besar anak dengan COVID-19 tidak menunjukkan gejala atau tanda masalah pernapasan.⁷

Pada pemeriksaan laboratorium, infeksi COVID-19 menunjukkan peningkatan penanda inflamasi, seperti *high sensitivity C-reactive protein* (hs-CRP), D-dimer, dan prokalsitonin, serta peningkatan jumlah neutrofil (*neutrofilia*) dan penurunan limfosit (*limfopenia*).^{8,9} Selain itu ditemukan penurunan jumlah eosinofil (*eosinopenia*).^{10,11} Namun, hingga saat ini, masih belum ada penelitian atau studi yang menjelaskan

tentang hubungan antara eosinopenia terhadap derajat keparahan infeksi COVID-19 pada anak. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara eosinopenia dan derajat keparahan infeksi COVID-19 pada anak.

Metode

Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional* dengan data retrospektif sekunder. Subjek penelitian adalah pasien anak berusia 0-18 tahun yang dirawat dengan infeksi COVID-19 terkonfirmasi derajat ringan, sedang, berat dan kritis di ruang isolasi COVID-19 RSUD Dr. Moewardi pada bulan Januari 2022 sampai dengan Desember 2022. Pengambilan data dilakukan dengan teknik konsektif (*consecutive sampling*). Data rekam medis subjek penelitian yang tidak lengkap atau tidak dapat diakses dieksklusi dari penelitian. Derajat keparahan infeksi COVID-19 diklasifikasikan berdasarkan panduan tatalaksana COVID-19 edisi-4 di Indonesia dan dibagi menjadi dua kelompok, yaitu *non severe* (derajat ringan dan sedang) dan *severe* (derajat berat dan kritis), berdasar klasifikasi World Health Organization (WHO).

Derajat keparahan infeksi COVID-19 berat ditandai dengan dengan gejala dan tanda klinis pneumonia berat berupa napas cuping hidung, sianosis, retraksi subkostal, desaturasi ($\text{SaO}_2 < 95\%$), serta gejala dan tanda bahaya umum, seperti kejang, penurunan kesadaran, muntah *profuse*, tidak dapat minum dengan atau tanpa gejala respiratori. Derajat kritis ditandai dengan perburukan dengan cepat menjadi *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) atau gagal napas, syok, ensefalopati, gangguan ginjal akut, dan disfungsi organ multipel, atau manifestasi sepsis. Subjek yang tidak memenuhi kriteria kelompok *severe* maka subjek dimasukkan ke kelompok *non severe*.¹²

Data subjek yang diambil dari rekam medis pasien meliputi usia, jenis kelamin, komorbid, *outcome* (hidup atau meninggal), hasil laboratorium meliputi eritrosit, hemoglobin, hematokrit, leukosit, trombosit, eosinofil, neutrofil, limfosit, ANC, ALC, dan AEC. Nilai ANC, ALC dan AEC dihitung berdasarkan rumus sebagai berikut:

- *Absolute neutrophile count* (ANC) = jumlah neutrofil relatif x jumlah leukosit x 10^3 (sel/mm³)

- *Absolute lymphocyte count* (ALC) = jumlah limfosit relatif x jumlah leukosit x 10 (sel/mm³)
- *Absolute eosinophile count* (AEC) = jumlah eosinofil relatif x jumlah leukosit x 10 (sel/mm³)

Data variabel numerik (distribusi normal) disajikan dalam rerata simpang baku (SB), dan variabel numerik (distribusi tidak normal) disajikan dalam nilai tengah (nilai minimum – nilai maksimum). Uji distribusi menggunakan uji Kolmogorov – Smirnov dengan total 268 subjek penelitian. Normalisasi data dilakukan dengan logaritma. Analisis data variabel numerik dengan distribusi normal menggunakan uji statistik parametrik uji T tidak berpasangan, sedangkan variabel numerik dengan distribusi tidak normal menggunakan uji statistik non parametrik uji Mann-Whitney. Variabel kategorik disajikan dalam jumlah (n) dan persentase, serta dibandingkan menggunakan analisis statistik uji *chi-square*. Semua analisis statistik dilakukan menggunakan *Software* SPSS versi 29.0 for Windows. Signifikan statistik ditentukan dengan nilai $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan 95% (IK95). Penelitian

ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian RSUD Dr. Moewardi.

Hasil

Penelitian ini melibatkan 312 subjek berusia 0-<18 tahun, dengan 268 subjek memenuhi kriteria inklusi. Dari jumlah tersebut, 173 subjek (64,5%) masuk kelompok *severe* dan 95 subjek (35,5%) masuk kelompok *non severe*. Karakteristik dasar subjek penelitian tertera pada Tabel 1.

Pada kelompok *severe* lelaki lebih sedikit (52%) dibandingkan dengan *non severe* (58,9%), sementara jumlah subjek perempuan lebih banyak pada kelompok *severe* (48%) dibandingkan kelompok *non severe* (41,1%). Usia subjek >5-11 tahun (16,2%) dan >11-18 tahun (22%) lebih banyak pada kelompok *severe* usia dibandingkan dengan kelompok *non severe*, berturut turut 12,6% dan 8,4%. Subjek dengan komorbid pada kelompok *severe* (80,9%) lebih banyak dibandingkan kelompok *non severe* (64,2%).

Tabel 1. Karakteristik dasar subyek penelitian

Karakteristik	Derajat keparahan (%)		p
	<i>Severe</i> (n=173)	<i>Non severe</i> (n=95)	
Jenis kelamin			0,276 ¹
Lelaki	90 (52)	56 (58,9)	
Perempuan	83 (48)	39 (41,1)	
Usia (tahun)			0,002* ²
0-5	107 (61,8)	75 (78,9)	
>5 -11	28 (16,2)	12 (12,6)	
>11-18	38 (22)	8 (8,4)	
Komorbid			0,003* ¹
Ada	140 (80,9)	61 (64,2)	
Tidak ada	33 (19,1)	34 (35,8)	
<i>Outcome</i>			
Laki-laki			0,884 ¹
Meninggal	12 (13,3)	7 (12,5)	
Hidup	78 (86,7)	49 (87,5)	
Perempuan			0,987 ¹
Meninggal	15 (18,1)	7 (17,9)	
Hidup	69 (81,9)	32 (82,1)	

Keterangan : 1. Uji *chi-square* (data nominal); 2 uji mann whitney (data ordinal); * signifikan pada $p < 0,05$; n adalah jumlah subyek

Hasil uji statistik uji *chi-square* (data nominal) dan uji Mann-Whitney (data ordinal) menunjukkan bahwa jenis kelamin ($p=0,276$) dan *outcome* pada lelaki ($p=0,884$) dan perempuan ($p=0,987$) tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara kelompok *severe* dan *non severe*. Namun, usia ($p=0,002$) dan komorbid ($p=0,003$) menunjukkan perbedaan signifikan antara kedua kelompok tersebut sehingga usia dan komorbid berpengaruh signifikan terhadap derajat keparahan infeksi COVID 19

Berdasarkan Tabel 2 hasil pemeriksaan laboratorium darah didapatkan Hb ($p=0,963$), Ht ($p=0,730$), eritrosit ($p=0,926$), dan ANC ($p=0,521$) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok *severe* dan *non severe* dengan nilai $p>0,05$. Namun, pada pemeriksaan leukosit ($p=0,001$), trombosit ($p=0,016$), eosinofil ($p<0,001$), neutrofil ($p<0,001$), limfosit ($p=0,001$), AEC ($p<0,001$) dan ALC ($p<0,001$),

menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok tersebut ($p<0,05$).

Setelah diketahui bahwa AEC berpengaruh signifikan terhadap derajat keparahan infeksi COVID-19 pada anak. Kategori AEC kemudian dibagi dua, yaitu kelompok eosinopenia (AEC <50 sel/ mm³) dan kelompok non eosinopenia (AEC >50 sel/ mm³) sebagai prediktor keparahan derajat berat/ kritis (kelompok *severe*) infeksi COVID-19. Sebanyak 168 subjek (62,7%) termasuk dalam kelompok eosinopenia dan 100 subjek (37.3%) pada kelompok non eosinopenia.

Sebagai prediktor derajat keparahan derajat berat/ kritis maka dalam penelitian ini dilakukan analisis *crostabbl* tabel silang untuk mendapatkan nilai sensitivitas dan spesifisitas dari eosinopenia sebagai prediktor derajat keparahan infeksi COVID-19 pada anak dengan hasil sebagai berikut.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan laboratorium darah

Pemeriksaan	Derajat keparahan		p
	<i>Severe</i> (n=173)	<i>Non severe</i> (n=95)	
Hemoglobin (Hb)	11 (1,2-1012)	11 (2,60-20,80)	0,963 ¹
Hematokrit (Ht)	32,41 ± 9,29	32,82 ± 9,11	0,730 ²
	Diff mean = -0,41 (IK95% = -2,73 s/d 1,91)		
Leukosit	12,3 (0,8-43,3)	14,1 (5,5-227)	0,001* ¹
Trombosit	272 (3-803)	310 (13-788)	0,016* ¹
Eritrosit	4,02 ± 1,09	4,01 ± 1,03	0,926 ²
	Diff mean = -0,01 (IK95% = -0,26 s/d 0,28)		
Eosinofil	0,10 (0,03-2,3)	1,40 (0,10-7,53)	<0,001* ¹
Neutrofil	69,40 (6,50-95)	54,4 (14,57-89,3)	<0,001* ¹
Limfosit	22,6 (2,1-85,8)	32,7 (3,70-79,53)	0,001* ¹
AEC	17,6 (2,37-299,2)	216 (12,30-1754)	<0,001* ¹
ANC	7532,5 (91-40312,3)	7256,5 (1748,4-95807,4)	0,521 ¹
ALC	2628,85 (232,2-15392,9)	4843,4 (906,5-31780)	<0,001* ¹

Keterangan: 1. Uji mann whitney (data berdistribusi tidak normal); 2. Uji *independent t test* (data berdistribusi normal); * signifikan pada $p<0,05$

Tabel 3. Tabel silang eosinopenia sebagai prediktor derajat keparahan infeksi COVID-19

Eosinopenia	Derajat keparahan COVID-19 (%)		p- value
	<i>Severe</i> (n=173)	<i>Non severe</i> (n=95)	
Eosinopenia (<50 sel/ mm ³)	160 (92,5)	8 (8,4)	<0,001*
Non eosinopenia (>50 sel/ mm ³)	13 (7,5)	87 (91,6)	

Keterangan: Uji *chi square*; * signifikan pada $p<0,05$

Tabel 4. Uji sensitivitas, spesifisitas, NDP dan NDN eosinopenia sebagai prediktor derajat keparahan infeksi COVID-19

Variabel	Derajat keparahan <i>severe</i>			
	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)	NDP (%)	NDN (%)
Eosinopenia	92,5	91,6	95,2	87

Keterangan: NDP = nilai duga positif; NDN = nilai duga negatif

Tabel 5. Analisis multivariat eosinopenia sebagai prediktor derajat keparahan infeksi COVID-19

Variabel	B	p-value	OR	95% C.I.	
				Lower	Upper
Eosinopenia	4,975	<0,001*	144,80	47,85	438,21
Usia >5 -11 tahun	-0,149	0,847	0,86	0,19	3,90
Usia >11-18 tahun	0,782	0,390	2,19	0,37	12,97
Leukosit	0,009	0,769	1,01	0,95	1,08
Trombosit	-0,002	0,235	1,00	1,00	1,00
Neutrofil	0,085	0,014*	1,09	1,02	1,16
Limfosit	0,087	0,049*	1,09	1,00	1,19
Komorbid	-0,521	0,369	0,59	0,19	1,85

Keterangan: Uji regresi logistik; * signifikan pada $p < 0,05$

Berdasarkan Tabel 3 pengaruh eosinopenia terhadap derajat keparahan infeksi COVID-19 mendapatkan nilai $p = < 0,001$ ($p < 0,005$), yang menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan antara eosinopenia terhadap derajat keparahan infeksi COVID-19. Dengan demikian, eosinopenia dapat sebagai prediktor derajat keparahan infeksi COVID-19 pada anak.

Berdasarkan Tabel 4, eosinopenia mendapatkan nilai sensitivitas 92,5% dan spesifisitas 91,6%, nilai duga positif (NDP) sebesar 95,2%, nilai duga negatif (NDN) 87,0%. Nilai sensitivitas eosinopenia 92,5% menunjukkan bahwa 92,5% derajat keparahan COVID-19 pada kelompok *severe* dapat dideteksi dengan adanya eosinopenia. Nilai spesifisitas eosinopenia sebesar 91,6% menunjukkan bahwa besar kemungkinan subjek dengan derajat keparahan COVID-19 pada kelompok *non severe* yang non eosinopenia sebesar 91,6%. Nilai NDP sebesar 95,2% menunjukkan bahwa adanya eosinopenia memberikan kemungkinan 95,2% untuk didapatkan derajat keparahan COVID-19 pada kelompok *severe*. Sementara nilai NDN 87% menunjukkan bahwa subjek dengan non eosinopenia memiliki kemungkinan 87% dengan derajat keparahan kelompok *non severe*.

Analisis multivariat menggunakan regresi logistik dengan mengambil data variabel karakteristik subjek

penelitian dan pemeriksaan laboratorium darah yang mendapatkan nilai $p < 0,05$ pada analisis bivariat. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa eosinopenia sebagai prediktor derajat keparahan infeksi COVID-19 tertera pada Tabel 5 sebagai berikut.

Berdasarkan Tabel 5, diketahui bahwa eosinopenia (OR=144,80; $p = < 0,001$) memiliki peluang risiko yang sangat besar terhadap kejadian derajat keparahan infeksi COVID-19 dengan nilai $p < 0,01$. Selain itu, pemeriksaan laboratorium darah yang berpengaruh terhadap derajat keparahan COVID-19 adalah kadar neutrofil (OR=1.09; $p = 0,014$) dan limfosit (OR=1.09; $p = 0,049$) dengan risiko yang lebih rendah dibandingkan dengan eosinopenia. Dengan demikian, eosinopenia dapat sebagai prediktor terhadap derajat keparahan infeksi COVID-19 pada anak.

Pembahasan

Derajat keparahan infeksi COVID-19 dapat dicegah dengan cara mendeteksi dini pasien yang berisiko mengalami infeksi COVID-19 dengan kasus *severe*, salah satunya melalui jumlah eosinofil yang rendah atau eosinopenia. Beberapa studi terdahulu telah

meneliti mengenai eosinopenia sebagai prediktor derajat keparahan infeksi COVID-19 pada pasien dewasa, tetapi studi yang meneliti pada populasi anak masih sangat terbatas. Pada penelitian ini, dari 268 pasien anak dengan COVID-19, ditemukan 168 (62,7%) pasien dengan eosinopenia, dan jumlah kasus *severe* ditemukan pada 160 (92,5%) pasien dan kasus *non severe* 8 (8,4%) pasien.

Silva dkk¹³ melakukan studi observasi *cross-sectional* pada tahun 2020 di Portugal dengan menganalisis pasien dewasa yang mengalami infeksi COVID-19. Dari 208 pasien yang dirawat inap di bangsal penyakit dalam, ditemukan 129 (62%) pasien dengan eosinopenia <69 sel/mm³. Jumlah eosinofil yang lebih rendah ditemukan pada pasien yang mengalami infeksi COVID-19. Studi tersebut juga menjelaskan bahwa jumlah eosinofil >77 sel/mm³ merupakan prediktor yang baik untuk perbaikan klinis pada pasien infeksi.¹³ Wibrow dkk¹⁴ juga menjelaskan bahwa eosinopenia atau jumlah eosinofil yang tidak terdeteksi ($<0,01 \times 10^9/L$ atau <10 sel/mm³) umumnya terjadi pada pasien dengan infeksi. Xia¹⁵ melakukan studi di Zhanjiang, China, yang menganalisis bahwa eosinopenia pada pasien COVID-19 terkonfirmasi dan dapat digunakan untuk memprediksi awal derajat keparahan infeksi COVID-19 pada pasien dewasa, selain menggunakan parameter inflamasi lain seperti hs-CRP. Studi ini menjelaskan hubungan antara eosinopenia dengan awal derajat keparahan infeksi COVID-19, dengan kondisi eosinopenia terjadi sekitar 52-53% dan jumlah eosinofil dalam sirkulasi mencapai $<0,02 \times 10^9/L$.

Pada studi ini, dari 268 pasien anak COVID-19, ditemukan 168 (62,7%) pasien dengan eosinopenia, jumlah kasus *severe* 160 (92,5%) pasien dan kasus *non severe* 8 (8,4%) pasien. Analisis studi ini menemukan perbedaan bermakna antara eosinopenia pada anak dengan infeksi COVID-19 kasus *severe* dibandingkan dengan kelompok kasus *non severe*. Berdasarkan hasil uji korelasi, ditemukan adanya pengaruh yang signifikan antara eosinopenia terhadap derajat keparahan infeksi COVID-19.

Studi lain oleh Gomes dkk,¹⁶ menjelaskan bahwa kemungkinan besar terjadi peran protektif eosinofil dalam mengurangi keparahan derajat inflamasi pada proses infeksi COVID-19 pada pasien dewasa dengan eosinopenia, jumlah eosinofil pada pasien awal masuk rawat inap $0,043 \times 10^9/L$ dan pada saat keluar dari rumah sakit $0,0066 \times 10^9/L$. Studi ini juga menjelaskan bahwa tidak ditemukan adanya hubungan antara

jumlah eosinofil dengan adanya penyakit alergi atau karakteristik demografi (ras, usia, jenis kelamin dan berat badan) pada pasien COVID-19 dewasa. Pada penelitian ini, subjek dengan eosinopenia berjumlah 168 (62,7%) pasien, jumlah kasus *severe* 160 (92,5%) pasien saat awal masuk rawat inap. Namun, tidak dilakukan pemeriksaan jumlah eosinofil saat subjek keluar dari rumah sakit, baik yang masih hidup atau sudah meninggal.

Roca dkk,¹⁷ di Brescia, Italia, pada tahun 2021 menganalisis penurunan signifikan jumlah eosinofil dalam sirkulasi pada 294 pasien (usia antara 24-95 tahun, dengan rata-rata usia 68,8 tahun) yang dirawat di ruang isolasi COVID-19, dengan nilai median jumlah eosinofil $0,01 \times 10^9/L$. Dari penelitian tersebut, ditemukan 246 pasien (83,7%) mengalami eosinopenia, (jumlah eosinofil $0,01 \times 10^9/L$). Penelitian tersebut juga menyebutkan bahwa perbaikan dari eosinopenia mungkin merupakan indikator perbaikan infeksi COVID-19. Keadaan eosinopenia ini dapat membantu sebagai diagnosis awal dari infeksi COVID-19 dan sebagai penanda derajat keparahan infeksi COVID-19 untuk menentukan segera apakah pasien perlu diisolasi dan mulai pengobatan khusus sambil menunggu hasil tes konfirmasi COVID-19.¹⁷ Pada penelitian ini, subjek dengan eosinopenia berjumlah 168 (62,7%) pasien, dengan rata-rata jumlah eosinofil 0,1 (0,03-2,3) %, AEC 17,6 (2,37-299,2) sel/mm³ saat awal masuk rawat inap, dan kasus *severe* pada usia $>5-11$ tahun berjumlah 28 (16,2%) pasien, serta $>11-18$ tahun berjumlah 38 (22%) pasien.

Hasil studi retrospektif yang dilakukan oleh Wei dkk¹⁸ di Wuhan, China, pada tahun 2022, menganalisis hubungan eosinopenia dengan mortalitas pada pasien COVID-19 dewasa. Dari 99 pasien di ICU, ditemukan 41 (41,4%) pasien meninggal dunia, dengan jumlah eosinofil dengan *cutoff* $0,04 \times 10^9/L$. Disimpulkan bahwa jumlah eosinofil yang rendah sebagai prediktor kematian pada pasien COVID-19 dewasa yang dirawat di ICU. Pada hasil penelitian ini, ditemukan kasus infeksi COVID-19 pada anak yang tergolong kasus *severe* sebanyak 173 pasien (64,5%) yang membutuhkan perawatan intensif di ruang ICU isolasi COVID-19, dan ditemukan 54 (31,2%) pasien meninggal dunia.

Studi ini merupakan studi pertama di Indonesia yang menganalisis hubungan eosinopenia dengan derajat keparahan infeksi COVID-19 pada anak. Penelitian ini juga memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan, seperti jumlah sampel yang relatif

kecil yang dapat membatasi generalisasi temuan ini ke populasi yang lebih luas, dan desain penelitian yang bersifat *cross-sectional* yang tidak memungkinkan untuk menarik kesimpulan kausal mengenai hubungan antara variabel yang diteliti. Selain itu, adanya kemungkinan bias respon dari peserta dapat memengaruhi keakuratan data yang diperoleh. Keterbatasan-keterbatasan ini dapat memengaruhi hasil penelitian, misalnya, ukuran sampel yang kecil dapat menyebabkan variabilitas yang tinggi dalam data sehingga dapat memengaruhi validitas temuan. Untuk penelitian di masa depan, disarankan agar studi dilakukan dengan ukuran sampel yang lebih besar dan menggunakan desain longitudinal untuk lebih memahami dinamika temporal dan hubungan sebab-akibat antara variabel. Selain itu, langkah-langkah untuk mengurangi bias respon, seperti penggunaan metode pengumpulan data yang lebih objektif atau teknik validasi tambahan, juga perlu dipertimbangkan.

Kesimpulan

Eosinopenia dapat memprediksi derajat keparahan infeksi COVID-19 pada anak, pada kelompok eosinopenia didapatkan kasus *severe* (derajat keparahan infeksi COVID-19 derajat berat dan kritis), perbaikan dari eosinopenia dapat menjadi indikator perbaikan dari infeksi COVID-19 pada anak. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut atau implikasi klinis dengan jumlah sampel yang lebih besar, lebih dari satu rumah sakit dan analisis yang lebih mendalam tentang hubungan eosinopenia terhadap derajat keparahan infeksi COVID-19 pada anak.

Daftar pustaka

1. Souza TH de, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: a systematic review. *Pediatr Pulmonol* 2020;1-8.
2. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. Who 1-5 (12 Maret 2022) (diakses tanggal 13 Maret 2022). Didapat dari: <https://covid19.who.int/> (2021).
3. Kemenkes RI. Data Covid-19 di Indonesia (Infeksi Merging). 9 Maret 2021 (diakses tanggal 13 Maret 2022). Didapat dari: <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/dashboard/covid-19>.
4. Ikatan Dokter Anak Indonesia. IDAI: Kasus Covid-19 pada anak naik 10 kali lipat dari Januari 2022. 9 Maret 2022 (diakses tanggal 13 Maret 2022). Didapat dari: <https://nasional.kompas.com/read/2022/02/09/16245401/idai-kasus-covid-19-pada-anak-naik-10-kali-lipat-dari-januari-2022>.
5. Guo CX, He L, Yin JY, Meng XG. Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19. *BMC Med* 2020;18:1-7.
6. World Health Organization. COVID-19: symptoms and severity. 9 Maret 2022 (diakses tanggal 13 Maret 2022). Didapat dari: <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/covid19/information/asymptomatic-covid-19> (2021).
7. Panupattanapong S, Brooks EB. New spectrum of COVID-19 manifestations in children: Kawasaki-like syndrome and hyperinflammatory response. *Cleve Clin J Med* 2020;1-7.
8. Ramanathan K, Unni SK, Dandagi S, Santhosh B, Shankar S. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
9. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20.
10. Lindsley AW, Schwartz JT, Rothenberg ME. Eosinophil responses during COVID-19 infections and coronavirus vaccination. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:1-7.
11. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S. Dysregulation of Immune Response in Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *SSRN Electron J* 2020;1:1-4.
12. Erlina B, Agus DS, Sally AN, Eka G, Ceva WP, Adityo S, dkk. Definisi kasus dan derajat penyakit. Dalam: Erlina B, Agus DS, Fathiyah I, Sally AN, Eka G, Ceva WP, dkk, penyunting. Pedoman tatalaksana COVID-19. Edisi 4. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI); 2022.h.5-10.
13. Silva JM, Nogueira FA, Souza TH, Andrade RS. Eosinopenia as predictor of infection in patients admitted to an internal medicine ward: a cross-sectional study. *Porto Biomed J* 2020;5:4.
14. Wibrow BA, Ho KM, Flexman JP, Keil AD, Kohrs DL. Eosinopenia as a diagnostic marker of bloodstream infection in hospitalised paediatric and adult patients: a case-control study. *Anaesth Intensive Care* 2011;39:224-30.
15. Xia Z. Eosinopenia as an early diagnostic marker of COVID-19 at the time of the epidemic. *E Clin Med* 2020;23:19-20.
16. Gomes M, Paulino M, Lacerda A, Mendes A, Pedro ME. Eosinopenia and COVID-19 severity: is there a relationship? *J Allergy Clin Immunol* 2022;149:118.
17. Roca E, Ventura L, Zattra CM, Lombardi C, Roca E. Eosinopenia: an early, effective and relevant COVID-19 biomarker? *QJM* 2021;114:68-9.
18. Wei Y, Liang W, Ming J, Hong Z, Liu Q. Predictive value of eosinophil count on COVID-19 disease progression and outcomes: a retrospective study of Leishenshan Hospital in Wuhan, China. *J Intensive Care Med* 2022;37:359-65.