



Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Derajat Keparahan COVID-19 Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Cut Meutia, Aceh

Association of Hemoglobin Level with COVID-19 Severity in Hospitalized Patients in Cut Meutia General Hospital, Aceh

Teuku Yocana Luthfi Firdaus^{1*}, Teuku Ilhami Surya Akbar², Khairunnisa³

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh, Indonesia

²Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh, Indonesia

³Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh, Indonesia

*Penulis Korespondensi: T. Yocana Luthfi Firdaus. Email: yocana.190610003@mhs.unimal.ac.id

Article Info

Article History:

Received : 14 Juni 2023

Accepted : 28 Juni 2024

Kata Kunci:

Kadar hemoglobin, COVID-19, derajat keparahan, pasien rawat inap.

Keywords:

Hemoglobin level, COVID-19, Severity, hospitalized patients

Abstrak

Latar Belakang: COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) yaitu gangguan infeksi sistem respirasi. Gangguan ini disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). Ada bermacam faktor risiko yang dikaitkan dengan infeksi penyakit ini seperti penyakit penyerta, kategori lansia, jenis kelamin laki-laki dan juga seorang perokok aktif. Selain itu, pasien anemia yang mengalami penurunan kadar hemoglobin juga dikaitkan dengan derajat keparahan terhadap pasien terkonfirmasi COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar hemoglobin (Hb) dengan derajat keparahan COVID-19 pada pasien yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum (RSU) Cut Meutia, Kabupaten Aceh Utara, Provinsi Aceh.

Metode: Studi retrospektif, observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*. Pengambilan sampel memakai teknik *simple random sampling*. Pengambilan sampel menggunakan rumus *slovin*. Instrumen penelitian merupakan data sekunder (rekam medis) pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSU Cut Meutia, Kabupaten Aceh Utara, Provinsi Aceh. Analisis menggunakan uji *Pearson Chi-Square* dengan nilai $p < 0,05$.

Hasil: dari 211 pasien mayoritas berusia 46-65 tahun (54,0%), berjenis kelamin laki-laki (50,7%), dan memiliki kadar Hb ≥ 12 gr/dL (55,9%). Hasil analisis bivariat didapatkan hasil tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin dengan derajat keparahan pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSU Cut Meutia, Kabupaten Aceh Utara, Provinsi Aceh.

Kesimpulan: Kadar hemoglobin tidak berhubungan dengan derajat keparahan pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSU Cut Meutia, Kabupaten Aceh Utara, Provinsi Aceh.

Abstract

Background: COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) is a respiratory system infection disorder. The cause of this disease is *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). There are various risk factors associated with infection with this disease such as comorbidities, the elderly category, male sex and also an active smoker. In addition, anemic patients who experience decreased hemoglobin levels are also associated with the severity of patients with confirmed COVID-19. This study aimed to determine the association of hemoglobin levels with COVID-19 severity in hospitalized in Cut Meutia General Hospital, North Aceh Regency, Aceh Province.

Method: Retrospective, analytical observational study with a cross-sectional design. Sampling used a simple random sampling technique. Sampling uses the Slovin formula. The research instrument was secondary data (medical records) of COVID-19 patients who were hospitalized at Cut Meutia RSU, North Aceh Regency, Aceh Province. Analysis used the Pearson Chi-Square test with a p value <0.05.

Result: Of the 211 patients, the majority were aged 46-65 years (54.0%), male (50.7%), and had hemoglobin levels ≥ 12 gr/dL (55.9%). Results of the bivariate analysis showed that there was no significant association between hemoglobin levels and severity of COVID-19 ($p=0.777$) who were hospitalized patients in Cut Meutia General Hospital, North Aceh Regency, Aceh Province.

Conclusion: Hemoglobin levels was not association to COVID-19 severity patients who are hospitalized at Cut Meutia General Hospital, North Aceh Regency, Aceh Province.

PENDAHULUAN

Pada awal tahun 2020, dunia digemparkan oleh suatu infeksi serius yang saat itu belum diketahui penyebabnya. *World Health Organization* (WHO) mendapatkan laporan pada 31 Desember 2019 dari China bahwa ditemukan 44 pasien pneumonia serius yang penyebabnya masih menjadi misteri. Berdasarkan data awal epidemiologi ditemukan 66% penderita terpapar dengan suatu pasar yang terdapat di Wuhan dengan menjual makanan laut dan hewan hidup. Pada 11 Februari 2020, nama yang diberikan oleh WHO terhadap virus ini yaitu *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) dengan gangguan yang terjadi yaitu *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19).¹

Terdapat sejumlah faktor yang dikaitkan dengan insidensi COVID-19 antara lain seperti penyakit penyerta, faktor usia, jenis kelamin laki-laki, dan juga seorang perokok aktif.² Selain itu, pasien anemia yang mengalami penurunan kadar hemoglobin juga dikaitkan dengan tingkat keparahan pada penderita COVID-19.³ Insidensi anemia di Indonesia masih berkategori tinggi. Menurut hasil yang dikemukakan oleh Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, insidensi anemia di Indonesia mencapai 37,1% dan persentase anemia kekurangan zat besi di Provinsi Aceh sebesar 59,6% dengan kelompok terbanyak pada usia remaja 15-24 tahun (32%) serta lebih banyak diderita oleh perempuan (27%) dibandingkan dengan laki-laki (20%).⁴ *World Health Organization*

(WHO) merekomendasi pada *World Health Assembly* (WHA) yang ke-65 bahwa sepakat akan rancangan aksi dan penargetan skala dunia terhadap gizi ibu, bayi, dan anak, serta capaian target yang diharapkan yaitu pengurangan setengah (50%) angka kejadian anemia terutama terhadap Wanita Usia Subur (WUS) di tahun 2025.⁵

Beberapa penelitian yang sebagian besar dilakukan di China, memaparkan bahwa penderita anemia yang kadar hemoglobinnnya rendah lebih mungkin memiliki tingkat keparahan dan angka mortalitas yang lebih tinggi.⁶⁻⁸ Kadar Hb yang rendah dalam darah dapat menyebabkan sulai oksigen pada organ-organ tubuh juga akan berkurang, terutama organ-organ penting diantaranya jantung dan otak.⁹ Pada pasien yang terpajan COVID-19, infeksi yang terjadi dapat melemahkan fungsi paru-paru.¹⁰ Saat penyakit memburuk, kadar oksigen dalam darah mengalami penurunan dan suplai oksigen ke jaringan dapat terganggu, sehingga menyebabkan kerusakan jaringan lebih lanjut. Dengan demikian, penurunan kadar hemoglobin pada penderita COVID-19 diduga dapat melemahkan kemampuan pengiriman oksigen dan memperburuk penyakit.¹¹

Pada beberapa penelitian yang lainnya ditemukan hasil yang berbeda, seperti dalam sebuah penelitian yang dilakukan di Italia, Cecconi, dkk (2021) tidak menemukan adanya hubungan antara anemia yang diakibatkan oleh penurunan kadar hemoglobin dengan derajat keparahan pada penderita COVID-19. Begitu pula pada salah satu

penelitian di China, Yang, dkk (2021) juga melaporkan tidak adanya keterkaitan penurunan kadar hemoglobin dengan derajat/tingkat keparahan penyakit pada pasien COVID-19 rawat inap.¹²

COVID-19 masih menjadi permasalahan kesehatan masyarakat yang menjadi perhatian dunia dan adanya keterbatasan penelitian dengan temuan kontroversial terkait antara kadar hemoglobin dengan derajat keparahan penderita COVID-19 yang menjalani rawat inap, sehingga dilakukannya studi dengan tujuan yaitu menilai hubungan kadar hemoglobin dengan derajat keparahan pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSUD Cut Meutia, Kabupaten Aceh Utara, Provinsi Aceh.

METODE

Penelitian retrospektif, jenis penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan di RSUD Cut Meutia, Kabupaten Aceh Utara, Provinsi Aceh. Instrumen penelitian berasal dari rekam medis pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap periode tahun 2020-2021. Populasi berjumlah 406 pasien. Perhitungan sampel menggunakan rumus slovin dengan teknik sampling *simple random sampling*. Kriteria inklusi yaitu semua pasien yang data rekam medisnya lengkap sesuai variabel yang akan diteliti. Kriteria eksklusi

adalah data rekam medis yang tidak lengkap. Besarnya sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 211 sampel.

Kadar hemoglobin pasien COVID-19 menjadi variabel dependen dan derajat keparahan pasien COVID-19 sebagai variabel independen. Analisis meliputi analisis univariat dan analisis bivariat menggunakan uji *Pearson Chi Square* dengan nilai $p < 0,05$.

Penelitian telah disetujui Komisi Etik Penelitian Kesehatan dengan terbitnya *ethical clearance* No. 008/ KEPK/ FKUNIMAL-SUCM/2022.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Analisis Univariat

Hasil penelitian dipaparkan dengan menggunakan 2 uji analisis yaitu univariat dan bivariat. Penggunaan analisis univariat yaitu menentukan distribusi frekuensi variabel dari masing-masing karakteristik meliputi jenis kelamin, usia, gambaran kadar hemoglobin, serta derajat keparahan pasien COVID-19. Analisis bivariat digunakan untuk menentukan hubungan antara variabel kadar hemoglobin dengan variabel derajat keparahan pasien COVID-19.

Tabel 1. Karakteristik Pasien COVID-19

Karakteristik	Frekuensi, n (%)
Usia (th)	
Balita (0-5)	0 (0,0)
Kanak-kanak (6-11)	0 (0,0)
Remaja (12-25)	15 (7,1)
Dewasa (26-45)	53 (25,1)
Lansi (46-65)	114 (54,0)
Manula (>65)	29 (13,7)
Jenis Kelamin	
Laki-Laki	107 (50,7)
Perempuan	104 (49,3)
Kadar Hb (gr/dL)	
Anemia (<12)	93 (44,1)
Tidak (≥12)	118 (55,9)

Tabel 2. Karakteristik Pasien COVID-19

Karakteristik	Frekuensi, n (%)
Derajat Keparahan COVID-19	
Ringan-Sedang	99 (46,9)
Berat	103 (48,8)
Kritis	9 (4,3)

Pada Tabel 1 didapatkan mayoritas berusia 46-65 tahun (lansia) sebesar 54,0% (114 pasien) sedangkan minoritas usia yaitu usia 12-25 tahun (remaja) sebesar 7,1% (15 pasien); Sebesar 50,7% (107 pasien) kategori laki-laki menjadi mayoritas jenis kelamin dibandingkan kategori perempuan sebesar 49,3% (104 pasien).

Tabel 1 juga menunjukkan mayoritas pasien COVID-19 yang dirawat inap tidak anemia dengan kadar hemoglobin ≥ 12 gr/dL sebesar 55,9% (118 pasien), sedangkan

pasien COVID-19 yang mengalami anemia sebesar 44,1% (93 pasien). Mayoritas derajat keparahan pasien COVID-19 yaitu derajat berat sebesar 48,8% (103 pasien), sedangkan minoritas derajat keparahan COVID-19 yaitu derajat kritis sebesar 4,3% (9 pasien).

Analisis Bivariat

Tabel 2 menunjukkan derajat keparahan kritis didominasi oleh pasien COVID-19.

Tabel 2. Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Derajat Keparahan Pasien Rawat Inap COVID-19

Kadar Hemoglobin	Derajat Keparahan			p Value
	Ringan-Sedang n(%)	Berat n(%)	Kritis n(%)	
Anemia (<12)	43(46,2)	45(48,4)	5(5,4)	0,777
Tidak (>12)	56(47,5)	58(49,2)	4(3,4)	

Pasien yang mengalami anemia sebesar 5,4% (5 pasien) sedangkan mayoritas pasien COVID-19 dengan derajat keparahan ringan-sedang yaitu pasien COVID-19 tanpa anemia sebesar 47,5% (56 pasien). Hasil Uji *Pearson Chi Square* didapatkan nilai $p=0,777$ ($p>0,05$), hal ini menunjukkan bahwa tidak dijumpai hubungan yang bermakna antara kadar hemoglobin dengan derajat keparahan pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSUD Cut Meutia, Kabupaten Aceh Utara, Provinsi Aceh.

Pembahasan

Karakteristik Pasien COVID-19

Hasil studi dijumpai jumlah sampel berjumlah 211 sampel. Mayoritas karakteristik pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUD Cut Meutia yaitu kelompok usia 46-65 tahun (lansia) sebesar 54,0% dan laki-laki sebesar 50,7%. Hasil tersebut serupa dengan penelitian sebelumnya bahwa COVID-19 sebagian besar terkonfirmasi pada kelompok usia lansia.¹³ Hasil serupa juga dipaparkan bahwa seseorang yang berusia >60 tahun akan rentan terpapar COVID-19 (*Adjusted OR=9,393*) dibandingkan dengan umur <60 tahun.¹⁴ Penelitian menyatakan dimana pasien COVID-19 didominasi oleh rentang usia 60-69 tahun sebesar 27% (69 pasien), usia >62 tahun akan berisiko 1,31

kali terkena infeksi COVID-19 jika dibandingkan dengan usia <62 tahun.¹⁵

Usia sangat berkaitan dengan infeksi COVID-19, sebab seseorang yang sudah berusia lanjut sudah terjadi mekanisme penuaan dari struktur dan fungsi tubuh, menurunnya sistem imunitas tubuh, disertai penderita yang sudah mendapatkan penyakit komorbid sebelumnya akan mengakibatkan kondisi fisik semakin melemah sehingga infeksi COVID-19 akan mudah. Selain itu faktor lanjutnya usia mengakibatkan kebijakan dalam menjaga kesehatan dari COVID-19 sering terabaikan, akibatnya risiko terinfeksi penyakit kelompok lanjut usia meningkat.¹⁶

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan perbedaan jumlah sampel pada karakteristik jenis kelamin, dapat dilihat sebesar 50,7% jenis kelaminnya laki-laki dan sebesar 49,3% jenis kelaminnya perempuan. Laki-laki lebih berisiko terhadap infeksi penyakit dibandingkan dengan perempuan.¹⁷ Peranan penting hormon seks seperti progesteron dan kromosom X dalam sistem imunitas, baik bawaan maupun adaptif menyebabkan perempuan terlindungi terhadap infeksi penyakit ini jika membandingkannya dengan laki-laki. Laki-laki juga biasanya disebabkan oleh aktivitas yang sering dilakukan diluar rumah dibandingkan perempuan sehingga infeksi COVID-19 lebih rentan. Kemudian tingkat pengetahuan terhadap epidemiologi dan hal-hal yang mempengaruhi tingginya infeksi penyakit ini, perempuan lebih peduli akan hal tersebut dibandingkan laki-laki.¹⁶

Kadar Hemoglobin Pasien COVID-19

Sebagian besar yang dirawat di RSUD Cut Meutia, Kabupaten Aceh Utara, Provinsi Aceh adalah pasien COVID-19 tanpa disertai anemia sebesar 55,9% dan pasien COVID-19 yang dengan anemia sebesar 44,1%. Hal ini menggambarkan bahwa sebagian besar pasien COVID-19 tidak dijumpai anemia. Namun, pasien COVID-19 yang menderita anemia mengalami kenaikan prevalensi.

Hasil serupa pernah diteliti di Iran, menunjukkan mayoritas sampel terdapat pada pasien COVID-19 non-anemia ($Hb \geq 12$ gr/dL) sebesar 51,73% jika membandingkannya dengan pasien COVID-19 yang mengalami anemia ($Hb \leq 12$ gr/dL) sebesar 48,27%. Prevalensi anemia yang cukup tinggi dalam penelitiannya mungkin terkait dengan tingginya prevalensi anemia yang sudah ada sebelumnya di Iran, perbedaan komorbiditas, definisi anemia yang digunakan dalam penelitian yang berbeda, dan tingkat keparahan penyakit.¹²

DeMartino, dkk (2020) mengemukakan dalam hasil penelitiannya yang meneliti terkait kadar hemoglobin pasien COVID-19 dan non-COVID-19, bahwa seluruh instansi penelitian dunia bekerja dengan cepat dalam upaya preventif penyebaran penyakit, pengelolaan pasien, dan mengembangkan terapi definitif terkait pasien COVID-19. Pada penelitiannya tidak menunjukkan adanya hubungan anemia hemolitik atau pergeseran kurva disosiasi hemoglobin-oksigen normal. Dengan demikian, COVID-19 tidak mempengaruhi pengiriman oksigen melalui mekanisme yang melibatkan hemolisis sel darah merah dan penghapusan zat besi dari kelompok prostetik heme di hemoglobin.¹⁸ Penelitian Urrechaga, dkk (2020) juga tidak ditemukan adanya hemolisis sel darah merah yang terdeteksi, dibuktikan dengan haptoglobin pada tingkat yang stabil.¹⁹

Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Derajat Keparahan Pasien COVID-19

Hasil analisis menyatakan tidak terdapat hubungan antara kadar Hb dengan derajat keparahan pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSUD Cut Meutia. Hasil ini serupa dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan tidak ditemukan korelasi hemoglobin yang signifikan antara rendah atau tingginya kadar Hb dengan derajat keparahan pasien COVID-19.²⁰ Hasil berbeda dikemukakan bahwa penurunan kadar hemoglobin berbanding lurus dengan tingkat keparahan penyakit pasien COVID-19.²¹

Kadar hemoglobin yang rendah pada pasien COVID-19 lebih cenderung mengalami peningkatan interleukin-6 (IL-6), yang menunjukkan reaksi inflamasi yang parah.²² Kadar serum IL-6 yang mengalami peningkatan selaras dengan perkembangan derajat keparahan pada pasien COVID-19. Sampel yang mengalami anemia, memiliki kemungkinan untuk berkembang menjadi pneumonia berat lebih tinggi.²³ Hal ini bisa ditinjau dari hasil penelitian, bahwa mayoritas kadar hemoglobin pasien COVID-19 dengan derajat kritis yaitu mengalami anemia.

Pada kondisi sepsis yang menjadi salah satu kriteria derajat kritis pasien COVID-19, sering dijumpai keadaan anemia dimana menurunnya jumlah sel darah merah, hemoglobin, dan hematokrit. Tetapi pada literasi yang lain mengatakan bahwa kadar hemoglobin akan tetap normal pada pasien sepsis, kecuali terjadinya eritrolisis, sehingga mengakibatkan penurunan kadar hemoglobin.²⁴

Kondisi anemia secara signifikan dapat memperparah derajat keparahan pasien COVID-19 termasuk kematian, kebutuhan ventilator, dan rawatan di ruang ICU. Penelitian lain menyatakan hasil yang berbeda, tidak melaporkan hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin yang rendah dan kelangsungan hidup pasien COVID-19. Perbedaan yang diamati mungkin terkait dengan rancangan penelitian (retrospektif vs prospektif), besar sampel, dan kriteria inklusi. Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, peneliti mendefinisikan anemia berdasarkan kadar hemoglobin saat masuk, dan peneliti tidak mendapatkan informasi kadar hemoglobin sebelum infeksi COVID-19. Kedua, peneliti tidak mengukur biomarker anemia lainnya, termasuk serum zat besi, ferritin, dan tingkat transferrin.¹²

Insidensi anemia yang rendah pada pasien COVID-19 bisa dihubungkan dengan usia sel darah merah yang lama, serta proliferasi kompensasi sel darah merah pada pasien COVID-19 yang mengalami hipoksia. Hampir semua pasien yang mengalami penurunan kadar Hb dan kadar hematokrit yang

rendah, memiliki penyerta gangguan hematologi yang diketahui bisa mengakibatkan menurunnya kadar Hb dan kadar hematokrit. Hal ini belum bisa dipastikan terkait dengan kejadian anemia yang dialami oleh pasien apakah karena infeksi COVID-19 atau komorbidnya. Penelitian ini masih diperlukannya studi lebih lanjut untuk mengonfirmasi apakah kadar hemoglobin bisa dijadikan marker prognosis pada pasien COVID-19.²⁵

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Sebagian besar pasien COVID-19 yang dirawat inap berusia 46-65 tahun dengan kategori lansia dan mayoritas berjenis kelamin laki-laki. Berdasarkan penelitian didapatkan mayoritas kadar hemoglobin pasien COVID-19. Berdasarkan analisis bivariat dijumpai tidak terdapat hubungan antara kadar hemoglobin terhadap derajat keparahan pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUD Cut Meutia Aceh Utara periode 2020-2021.

Saran

Sebagai evaluasi untuk lebih meningkatkan kewaspadaan mengenai hubungan kadar Hb terhadap derajat keparahan pasien COVID-19 yang dirawat inap, maka dapat dilakukan penelitian berikutnya dengan menambahkan beberapa variabel lain berhubungan dengan derajat keparahan pasien COVID-19 yang dirawat inap.

DAFTAR PUSTAKA

1. Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, Ginanjar E, Pitoyo CW, Susilo A, et al. Pedoman tatalaksana COVID-19. Burhan E, Susanto AD, Isbaniah F, Nasution SA, Ginanjar E, Pitoyo CW, et al., editors. Jakarta: PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI; 2020.
2. Grace C. Manifestasi klinis dan perjalanan penyakit pada pasien Covid-19. MA-

- JORITY*. 2020;9(1).
3. Bellmann-Weiler R, Lanser L, Barket R, Rangger L, Schapfl A, Schaber M, et al. Prevalence and predictive value of anemia and dysregulated iron homeostasis in patients with COVID-19 infection. *J Clin Med*. 2020;9(8):1–11.
 4. Nurhidayah, Utama TKI, Isfanda. Perbandingan ibu anemia terhadap luaran berat badan bayi lahir di rumah sakit ibu dan anak periode tahun 2016-2018. *J Aceh Med*. 2020;4(1):71–6.
 5. Sugihantono A. Pedoman pencegahan dan penanggulangan anemia pada remaja dan wanita usia subur (WUS). 2018.
 6. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20.
 7. Tao Z, Xu J, Chen W, Yang Z, Xu X, Liu L, et al. Anemia is associated with severe illness in COVID-19: A retrospective cohort study. *J Med Virol*. 2021;93(3):1478–88.
 8. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *Jama*. 2020;323(15):1488–94.
 9. Nidianti E, Nugraha G, Aulia IAN, Syadzila SK, Suciati SS, Utami ND. Pemeriksaan kadar hemoglobin dengan metode poct (point of care testing) sebagai deteksi dini penyakit anemia bagi masyarakat desa Sumbersono, Mojokerto. *J Surya Masy*. 2019;2(1):29.
 10. Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res*. 2020;21(1):1–10.
 11. Sullivan KM, Mei Z, Grummer-Strawn L, Parvanta I. Haemoglobin adjustments to define anaemia. *Trop Med Int Heal*. 2008;13(10):1267–71.
 12. Faghih Dinevari M, Somi MH, Sadeghi Majd E, Abbasalizad Farhangi M, Niaz Z. Anemia predicts poor outcomes of COVID-19 in hospitalized patients: a prospective study in Iran. *BMC Infect Dis*. 2021;21(170):1–7.
 13. Zhang H, Wu Y, He Y, Liu X, Liu M, Tang Y, et al. Age-related risk factors and complications of patients with COVID-19: A population-based retrospective study. *Front Med*. 2022;8(January):1–12.
 14. Escalera-Antezana JP, Lizon-Ferrufino NF, Maldonado-Alanoca A, Alarcón-Dela-vega G, Alvarado-Arnez LE, Balderama-Saavedra MA, et al. Risk factors for mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Bolivia: An analysis of the first 107 confirmed cases. *Infez Med*. 2020;28(2):238–42.
 15. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: A prospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10239):1763–70.
 16. Cen Y, Chen X, Shen Y, Zhang XH, Lei Y, Xu C, et al. Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019—a multi-centre observational study. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(9):1242–7.
 17. Wang D, Yin Y, Hu C, Liu X, Zhang X, Zhou S, et al. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. *Crit Care*. 2020;24(1):1–9.
 18. DeMartino AW, Rose JJ, Amdahl MB, Dent MR, Shah FA, Bain W, et al. No SARS-CoV-2 evidence infection of hemoglobin damage by. *Haematologica*. 2020;105(12):2769–73.
 19. Urrechaga E, Zalba S, Otamendi I, Zabalegui MA, Galbete A, Ongay E, et al. Hemoglobin and anemia in COVID19 patients. *Hematol Med Oncol*. 2020;5(4):1–4.
 20. Samsudin R, Sastrawan IGA, Ardanayasa

- IGRS, Aryana IGPS. Korelasi pemeriksaan darah lengkap dengan derajat keparahan COVID-19 pada pasien lansia di rumah sakit umum daerah (RSUD) Tabanan tahun 2021. *Intisari Sains Medis*. 2022;13(2):421–5.
21. Liao D, Zhou F, Luo L, Xu M, Wang H, Xia J, et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: A retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;7:e671-78.
 22. Liu T, Zhang J, Yang Y, Ma H, Li Z, Zhang J, et al. The role of interleukin-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019. *EMBO Mol Med*. 2020;12(7):1–12.
 23. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study [Internet]. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–62.
 24. Pairunan JN, Runtunuwu AL, Salendu PM. Hubungan pemeriksaan hitung darah lengkap pada anak dengan sepsis. *E-CliniC*. 2016;4(1):76–81.
 25. Liu X, Zhang R, He G. Hematological findings in coronavirus disease 2019: indications of progression of disease. *Ann Hematol*. 2020;99(7):1421–8.