



Analisis Faktor Risiko Mortalitas pada Pasien COVID-19 dengan Keganasan Non-Hematologi

Analysis Of Mortality Risk in COVID-19 Patients with Non-Hematological Malignancies

Nyoman Suci Widyastiti^{1*}, Dyah Mustika Nugraheni², Dwi Retnoningrum¹, Ariosta¹, Fathur Nur Kholis³, Nur Farhanah⁴, Selamat Budijitno⁵, Endy Cahyono Kristiawan⁶

¹Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Indonesia;

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia

³Divisi Pulmonologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Indonesia;

⁴Divisi Infeksi Tropik dan Penyakit Menular, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro/RS Kariadi Semarang, Indonesia;

⁵Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Indonesia;

⁶Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro/RS Kariadi Semarang, Indonesia.

*Penulis Korespondensi: Nyoman Suci Widyastiti. Email: nyoman.suci@fk.undip.ac.id

Article Info

Article History:

Received : 22 Desember 2025

Accepted : 31 Desember 2025

Abstrak

Latar Belakang: *Corona Virus Disease-19* (COVID-19) merupakan masalah kesehatan dunia yang sangat serius. Gejala yang berat dapat berujung kematian terutama pada individu yang memiliki komorbid seperti penyakit jantung koroner, diabetes melitus, hipertensi dan pada kondisi immunosupresi seperti pada pasien dengan keganasan. Studi terdahulu menunjukkan peningkatan risiko mortalitas pada pasien keganasan yang terinfeksi COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara jenis kelamin, jenis keganasan, hipertensi, diabetes melitus, derajat keparahan penyakit, nilai *lymphocyte-to-CRP ratio* (LCR), dan kadar kreatinin serum dengan tingkat mortalitas pada pasien COVID-19 dengan keganasan non-hematologi.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* retrospektif yang dilaksanakan pada bulan Mei 2023 hingga Juni 2023 dengan mengambil data pasien COVID-19 dengan keganasan non-hematologi di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode bulan Maret 2020 hingga Desember 2022. Semua data diambil melalui rekam medis elektronik (RME) RSUP Dr. Kariadi Semarang. Nilai cut-off untuk LCR dan kadar kreatinin serum masing-masing adalah 100 dan 1,3 mg/dL. Data kategorik dianalisis menggunakan uji *Chi-square* untuk mendapatkan nilai p dan *Prevalence Ratio* (PR). Uji regresi logistik digunakan untuk mengetahui hubungan independen antara derajat keparahan penyakit dan kadar kreatinin serum terhadap tingkat mortalitas.

Hasil: Seratus satu pasien diikutkan dalam penelitian dengan 48 kasus mortalitas. Hubungan antara jenis kelamin, jenis keganasan, hipertensi, diabetes melitus, dan nilai LCR dengan tingkat mortalitas didapatkan masing-masing nilai $p = 0,924$; $p = 0,847$; $p = 0,101$; $p = 0,916$; $p = 0,143$. Hubungan antara derajat keparahan penyakit dan kadar kreatinin serum dengan tingkat mortalitas didapatkan masing-masing nilai $p < 0,001$ (PR = 22,148) dan $p = 0,009$ (PR = 3,604). Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa nilai PR dari hubungan antara derajat keparahan penyakit dan kadar kreatinin serum dengan tingkat mortalitas pasien masing-masing adalah 27,547 dan 7,090.

Kesimpulan: Jenis kelamin, jenis keganasan, hipertensi, diabetes melitus, dan nilai LCR tidak berhubungan dengan tingkat mortalitas. Derajat keparahan

penyakit dan peningkatan kadar kreatinin serum berhubungan dengan tingkat mortalitas.

Kata Kunci:

COVID-19,
keganasan non-hematologi,
LCR,
kreatinin

Keywords:

COVID-19,
non-hematologic malignancy,
LCR,
creatinine

Abstract

Background: Corona Virus Disease-19 (COVID-19) is an enormous health problem worldwide. Severe symptoms can lead to death, especially for patients who have comorbid conditions such as coronary heart disease, diabetes mellitus, hypertension, and immunosuppression conditions, including patients with malignancy. Previous studies showed the increasing mortality risk in patients with malignancies infected with COVID-19. This study aimed to analyze the relationship between gender, type of malignancy, hypertension, diabetes mellitus, disease severity, the lymphocyte-to-CRP ratio (LCR), and serum creatinine level with the mortality rate of COVID-19 patients with non-hematologic malignancy.

Method: This study was a retrospective cross-sectional analysis conducted from May to June 2023 using the data of COVID-19 patients with non-hematologic malignancy in Dr. Kariadi Semarang Hospital from March 2020 to December 2022. All of the data were extracted from the electronic medical record (RME) of Dr. Kariadi Semarang Hospital. The cut-off value for LCR and serum creatinine level was 100 and 1,3 mg/dL, respectively. The categorical data were analyzed using the Chi-square test to get the p-value and prevalence ratio (PR). Logistic regression was used to study the independent relationship of disease severity and the serum creatinine level to the mortality rate.

Result: One hundred and one patients were included in the study, with 48 cases of mortality. The relationship between gender, type of malignancy, hypertension, diabetes mellitus, and the LCR value with mortality rate obtained the p-value = 0,924; p = 0,847; p = 0,101; p = 0,916; p = 0,143, respectively. The relationship between disease severity and serum creatinine level with mortality rate obtained the p-value = < 0,001 (PR = 22,148) and 0,009 (PR = 3,604), respectively. The multivariate analysis showed the prevalence ratio of the relationship between disease severity and the serum creatinine level in COVID-19 patients with non-hematological malignancy mortality was 27,547 and 7,090, respectively.

Conclusion: Gender, type of malignancy, hypertension, diabetes mellitus, and the LCR value are not associated with the mortality rate. Disease severity and the increased serum creatinine level are associated with the mortality rate.

PENDAHULUAN

Pandemi *Corona Virus Disease-19* (COVID-19) merupakan masalah kesehatan dunia dengan jumlah kasus kematian menurut WHO, hingga 20 Januari 2023 mencapai 6,713,093 kasus secara global dan 160,772 kasus di Indonesia.¹ Gejala yang muncul bervariasi, mulai dari flu hingga gejala *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) yang berat dan *multiple organ system failure* (MOSF). Gejala berat dapat berujung kematian terutama pada individu yang memiliki komorbid seperti penyakit jantung koroner, diabetes melitus, hipertensi dan pada kondisi immunosupresi seperti pada pasien dengan keganasan.²⁻⁴ Respon inflamasi pada kasus

yang berat menyebabkan tidak terkontrolnya produksi sitokin inflamasi dengan perekrutan makrofag dan granulosit dan menimbulkan kondisi badai sitokin.⁴

Studi terdahulu menunjukkan peningkatan risiko kematian pada pasien keganasan yang terinfeksi COVID-19.⁵ Prevalensi kematian pada pasien COVID-19 dengan keganasan sebesar 14% diantara 4966 pasien berdasarkan data dari *the COVID-19 and Cancer Consortium* (CCC19), 10,9% diantara 1794 pasien berdasarkan data dari *the US National Veterans Affairs Study*, dan 32,3% diantara 351 pasien dari *the Dutch Oncology COVID-19 Consortium*. Secara spesifik studi terkait jenis keganasan dan kematian pada pasien yang terinfeksi COVID-19 berdasarkan

data dari TERAVOLT didapatkan prevalensi sebesar 33% diantara 200 pasien kanker toraks, 33% diantara 697 pasien dengan keganasan hematologi, dan 21% diantara 228 pasien dengan kanker prostat.^{6,7} Data tersebut menunjukkan pentingnya penyesuaian manajemen tatalaksana pasien COVID-19 dengan keganasan dengan data yang lebih komprehensif.⁷

Studi terdahulu menunjukkan bahwa kombinasi rasio dari pemeriksaan darah lengkap dan pemeriksaan kimia klinik dapat digunakan sebagai marker diagnostik maupun prognostik pada pasien COVID-19.^{4,8} Salah satunya adalah limfosit T dan limfosit B dan melisiskan sel target virus termasuk *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Limfopenia pada COVID-19 dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk. Limfosit juga mengekspresikan *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE-2) sehingga dapat menjadi sel target dari virus SARS-CoV-2 itu sendiri. Sel limfosit yang dilaporkan menurun terutama sel CD4+ dan CD8+.^{9,10}

Kadar *c-reactive protein* (CRP) dilaporkan mengalami peningkatan pada infeksi COVID-19, dimana meningkatnya jumlah monosit/makrofag akan menghasilkan banyak sitokin proinflamasi seperti interleukin 6 (IL-6) yang mestimulasi hepar untuk menghasilkan CRP. Meningkatnya kadar CRP dan menurunnya jumlah limfosit akan menghasilkan nilai rasio yang lebih rendah jika dikaitkan dengan kondisi penyakit yang lebih buruk.³

ACE-2 juga diekspresikan oleh ginjal sehingga infeksi COVID-19 menyebabkan kerusakan ginjal dan berkaitan dengan perkembangan acute kidney injury (AKI). Kejadian AKI juga ditemukan pada pasien yang disertai dengan keganasan, dengan prognosis yang lebih buruk. Kadar kreatinin serum dapat menggambarkan kondisi ginjal pada infeksi COVID-19 dan kanker.^{3,11}

Hasil-hasil studi terdahulu terkait nilai LCR dan kadar kreatinin serum terhadap *outcome* klinis pada pasien COVID-19 dengan keganasan masih menunjukkan kesimpulan

yang berbeda-beda sehingga kajian lebih lanjut mengenai hal tersebut masih sangat diperlukan. Penelitian ini diharapkan dapat mengevaluasi dan menganalisis lebih lanjut mengenai faktor-faktor risiko yang berkaitan dengan mortalitas pasien COVID-19 dengan keganasan non-hematologi yaitu derajat keparahan penyakit, komorbiditas (hipertensi dan diabetes melitus), dan parameter laboratorium yaitu nilai LCR dan kadar kreatinin serum.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* yang dilakukan secara retrospektif. Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei dan Juni 2023 dengan mengambil data pasien COVID-19 dengan keganasan non-hematologi di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode bulan Maret 2020 hingga Desember 2022. Pasien dengan usia ≥ 18 tahun, terdiagnosis COVID-19 melalui *swab* PCR, dan menderita keganasan non-hematologi dimasukkan dalam penelitian. Pasien yang memiliki riwayat obesitas, penyakit paru kronik, penyakit ginjal kronis, penyakit kardiovaskuler dan sedang hamil tidak diikuti dalam penelitian. Semua data seperti usia, jenis kelamin, derajat penyakit, komorbid, dan parameter laboratorium diambil melalui rekam medis elektronik (RME) RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Outcome klinis pasien yang dinilai adalah mortalitas pasien di rumah sakit. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan nomor 1466/EC/KEPK-RSDK/2023.

Data diolah menggunakan program SPSS. Uji beda data kontinyu dianalisis dengan uji *Mann-Whitney*. Data kategorik dianalisis menggunakan uji *Chi-square* untuk mendapatkan nilai p dan *prevalence ratio* (PR). Analisis dilanjutkan dengan regresi logistik. Nilai p yang dianggap signifikan apabila $< 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tabel 1. Perbandingan data demografi dan parameter laboratorium pada pasien COVID-19 dengan keganasan non-hematologi.

No.	Parameter	Meninggal (n=48)	Tidak meninggal (n=53)	Nilai p
1.	Jenis kelamin			0,924*
	Laki-laki	14	15	
	Perempuan	34	38	
2.	Jenis keganasan			0,847*
	Karsinoma mammae	10	14	
	Karsinoma serviks	9	9	
	Karsinoma paru	7	6	
	Karsinoma hepar	4	1	
	Karsinoma nasofaring	0	4	
	Karsinoma kolorektal	2	2	
	Karsinoma ovarium	5	3	
	Keganasan lainnya	11	14	
3.	Derajat keparahan COVID-19			< 0,001* PR 22,148
	Ringan	2	26	
	Sedang-berat	46	27	
4.	Riwayat Hipertensi			0,101*
	Ada	5	12	
	Tidak ada	43	41	
5.	Riwayat Diabetes melitus			0,916*
	Ada	6	7	
	Tidak ada	42	46	
6.	Jumlah limfosit (median)	802	741	0,428#
		(6-5814)	(14-5104)	
	Menurun (<1000/ μ L)	30	33	0,981*
	Tidak menurun (\geq 1000/ μ L)	18	20	
7.	Kadar CRP [median (min-maks)]	11,495	4,400	< 0,001#
		(0,35-41,19)	(0,12-42,38)	
	Meningkat (<0,3 mg/dL)	48	51	0,496*
	Tidak meningkat (\geq 0,3 mg/dL)	0	2	
8.	Nilai LCR [median (min-maks)]	82,615	188,330	0,039#
		(0,20-4703,39)	(2,16-8166,67)	
	Tidak Meningkat (<100)	26	21	0,143*
	Meningkat (\geq 100)	22	32	
9.	Kadar kreatinin serum [median(min-maks)]	1,045	0,970	0,646#
		(0,30-10,50)	(0,54-7,50)	
	Meningkat (>1,3 mg/dL)	17	7	0,009*
	Tidak meningkat (\leq 1,3 mg/dL)	31	46	PR 3,604

Apabila dihubungkan dengan derajat keparahan pasien maka terlihat pada Tabel 2 bahwa jenis kelamin, riwayat hipertensi dan riwayat diabetes melitus tidak signifikan secara statistik ($p > 0,05$). Begitu pula dengan

parameter laboratorium seperti jumlah limfosit, kadar CRP, nilai LCR dan kadar kreatinin serum tidak berhubungan secara signifikan dengan derajat keparahan pasien COVID-19 dengan keganasan non-hematologi ($p > 0,05$).

Tabel 2. Hubungan antara beberapa data demografi dan parameter laboratorium dengan derajat keparahan penyakit pasien COVID-19 dengan keganasan non-hematologi

No.	Parameter	Nilai p	PR
1.	Jenis kelamin	0,984	1,010
2.	Jumlah limfosit	0,501	1,356
3.	Kadar CRP	1,00	0,717
4.	Nilai LCR	0,073	2,292
5.	Kadar kreatinin serum	0,733	1,200
6.	Riwayat hipertensi	0,553	0,651
7.	Riwayat DM	0,751	0,844

Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa derajat keparahan penyakit memiliki peran yang paling besar terhadap kejadian kematian pada pasien COVID-19 dengan

keganasan non-hematologi dengan PR 27,547 (Tabel 3). Kadar kreatinin serum juga berkontribusi terhadap kejadian kematian pasien dengan nilai PR 7,090 (Tabel 3).

Tabel 3. Analisis multivariat untuk outcome klinis pasien COVID-19 dengan keganasan non-hematologi

No.	Parameter	Nilai p	Exp(B)	95% CI
1.	Riwayat hipertensi	0,093	0,307	0,77-1,216
2.	Derajat keparahan	0,000*	27,547**	5,193-146,125
3.	Nilai LCR	0,709	1,205	0,452-3,215
4.	Kadar kreatinin serum	0,007*	7,090**	1,716-29,298

Pembahasan

Identifikasi pasien yang dapat berisiko tinggi terhadap kematian memiliki peran penting dalam manajemen pasien yang lebih baik. Penelitian ini menganalisis hubungan antara faktor-faktor risiko mortalitas pasien COVID-19 dengan keganasan non-hematologi meliputi riwayat hipertensi, riwayat diabetes melitus, derajat keparahan dan parameter laboratorium yaitu nilai LCR dan kadar kreatinin serum.

Nilai LCR pada penelitian ini tidak berhubungan secara signifikan terhadap kejadian kematian pasien COVID-19 dengan keganasan non-hematologi. Hal ini mendukung studi-studi terdahulu yang menghasilkan kesimpulan yang beragam. Penelitian yang dilakukan oleh Abensur Vuillaume *et al.* juga menyebutkan bahwa LCR tidak akurat untuk memprediksi tingkat keparahan dan kematian pada pasien COVID-19. Penelitian lainnya oleh S.A. Mousavi *et al.* menunjukkan

bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap nilai LCR pada kelompok pasien COVID-19 dengan keganasan solid yang meninggal dibandingkan dengan yang tidak meninggal.^{12,13}

Hal tersebut tidak sejalan dengan studi terdahulu dimana dilaporkan bahwa LCR yang rendah berhubungan dengan *outcome* yang buruk pada pasien COVID-19 dengan keganasan maupun pasien keganasan tanpa terinfeksi COVID-19. Limfopenia yang terjadi pada infeksi COVID-19 lebih serius dibandingkan dengan infeksi virus lainnya dan diduga karena COVID-19 bersifat selektif terhadap sel T lineage. Sel T CD8+ juga diduga lebih terdampak dibandingkan sel T CD4+. Sel NK juga tidak dapat berfungsi maksimal. Mekanisme terganggunya fungsi sel NK dan sel CD8+ terhadap perkembangan keganasan dan COVID-19 masih belum sepenuhnya diketahui.¹⁰ Kadar CRP dilaporkan mengalami peningkatan terutama pada COVID-19 derajat berat. Peningkatan ini dikaitkan dengan

meningkatnya jumlah monosit/makrofag dimana akan dihasilkan banyak sitokin proinflamasi seperti IL-6 yang akan menstimulasi hepar untuk menghasilkan CRP. Meningkatnya kadar CRP dan menurunnya jumlah limfosit akan menghasilkan nilai rasio yang lebih rendah jika dikaitkan dengan kondisi penyakit yang lebih buruk.^{3,13,14}

Peningkatan kadar kreatinin serum pada penelitian ini meningkatkan risiko kematian pada pasien COVID-19 dengan keganasan non-hematologi. Hal ini sesuai dengan studi terdahulu yang menyebutkan bahwa kadar kreatinin serum berhubungan dengan *outcome* pasien COVID-19. Nilai *cut off* bervariasi pada masing-masing penelitian. Kadar kreatinin serum yang meningkat di atas 1,5 kali dari batas maksimal nilai normal dilaporkan berhubungan dengan risiko kematian pada pasien kanker yang terinfeksi COVID-19.^{3,11} Ginjal juga mengeskpresikan ACE-2 sehingga pada infeksi COVID-19 kerusakan ginjal dapat terjadi misalnya dengan perkembangan *acute kidney injury* (AKI). Kejadian AKI juga ditemukan pada pasien yang disertai keganasan. Pasien yang mengalami AKI memiliki prognosis yang lebih buruk. Kadar kreatinin serum dapat menggambarkan kondisi ginjal pada infeksi COVID-19 dan keganasan. Infeksi COVID-19 tidak hanya menyebabkan kerusakan yang baru pada ginjal namun juga dapat mempersulit pengobatannya sehingga dapat meningkatkan risiko kematian.^{11,15,16}

Penelitian yang dilakukan oleh Sorouri *et al.* menunjukkan hasil yang berbeda. Kadar kreatinin serum tidak berhubungan dengan kejadian kematian pasien COVID-19 dengan keganasan baik keganasan hematologi maupun non-hematologi.¹⁷

Studi lain juga menyebutkan bahwa angka kematian pasien COVID-19 yang juga menderita kanker lebih tinggi. Hal ini dapat disebabkan karena ekspresi ACE-2 yang berlebihan pada keganasan seperti keganasan pankreas, serviks dan ginjal sehingga internalisasi virus ke dalam sel host meningkat. ACE-2 juga berkorelasi positif dengan regulator *epithelial-mesenchymal transition*

(EMT) dimana merupakan faktor risiko terjadinya metastasis pada keganasan. Protease yang dikenal untuk internalisasi SARS-CoV-2 yaitu TMPRSS2 juga dilaporkan meningkat pada pasien keganasan. Hal-hal tersebut mendukung meningkatnya infeksi COVID-19 pada pasien keganasan. Pada studi lainnya, tingkat keparahan penyakit juga mempengaruhi *outcome* kematian. Kondisi metastasis juga disebutkan dapat mempengaruhi kejadian kematian namun perbedaan hasil antar penelitian masih perlu dikaji lebih lanjut. Kondisi-kondisi seperti jumlah sampel, pemeriksaan laboratorium, tatalaksana COVID-19, kondisi demografis dan klinis pasien dapat mempengaruhi hasil penelitian.^{18,19}

Hasil pada penelitian ini juga terdapat perbedaan dengan pustaka sebelumnya berkaitan dengan komorbid pada pasien. Adanya komorbid telah banyak dilaporkan menjadi salah satu faktor terjadinya kematian pada COVID-19 termasuk pada pasien dengan kanker. Turunnya imunitas dan polifarmasi dinilai saling mempengaruhi. Kejadian ARDS lebih sering terjadi dan cenderung berpotensi terhadap kematian. Masing-masing komorbid memiliki mekanisme yang berbeda terkait risiko derajat penyakit yang buruk hingga terjadinya kematian. Sebagai contoh pada pasien diabetes atau hipertensi, reseptor ACE-2 lebih meningkat pada sel epitel paru, intestinal, ginjal dan pembuluh darah. Pada penderita *chronic kidney disease* (CKD) overekspresi dari reseptor ACE-2 terjadi pada sel-sel tubulus ginjal sehingga dapat ditemukan peningkatan serum ureum dan kreatinin. Secara bersama-sama adanya komorbid dikaitkan dengan turunnya respon imun dan overekspresi serta disregulasi dari reseptor ACE-2 sehingga menyebabkan meningkatnya kejadian kematian pada infeksi COVID-19.²⁰⁻²²

Penelitian ini memiliki keterbatasan diantaranya parameter laboratorium yang digunakan bukan merupakan suatu serial pemeriksaan sehingga kurang menggambarkan secara detail perjalanan penyakit. Data pasien diambil pada satu fasilitas kesehatan sehingga hasil penelitian yang diperoleh belum dapat

digeneralisasikan dimana berbeda dengan beberapa studi terdahulu yang menggunakan data secara multisenter dengan desain kohort. Namun penelitian ini memiliki kelebihan dibandingkan dengan studi terdahulu dengan menganalisis nilai LCR terhadap mortalitas pasien COVID-19 dengan keganasan non-hematologi dimana belum banyak dikaji.

KESIMPULAN DAN SARAN

Jenis kelamin, jenis keganasan, hipertensi, diabetes melitus, dan nilai LCR tidak berhubungan dengan tingkat mortalitas. Derajat keparahan penyakit dan peningkatan kadar kreatinin serum berhubungan dengan tingkat mortalitas. Kadar kreatinin serum berpotensi sebagai prediktor mortalitas, namun kajian terkait hal tersebut masih diperlukan. Penelitian berikutnya dengan pendekatan multisenter dan pemeriksaan berkala direkomendasikan untuk mengevaluasi potensi kadar kreatinin serum sebagai faktor prediktor mortalitas pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (WHO). WHO coronavirus (Covid-19) dashboard: Overview [Internet]. WHO. 2023 [dikutip 23 Januari 2023]. Tersedia pada: <https://covid19.who.int/>
2. Yildirim A, Acun LD. Prognostic factors and clinical outcomes of hospitalized cancer patients diagnosed with COVID-19 infection: Single center experience. *Eurasian J Med Investig.* 2022;5(4):454–9.
3. Pérez-Segura P, Paz-Cabezas M, Núñez-Gil IJ, Arroyo-Espliguero R, Maroun Eid C, Romero R, et al. Prognostic factors at admission on patients with cancer and COVID-19: Analysis of HOPE registry data. *Med Clin (Barc).* 2021;157(7):318–24.
4. Nooh HA, Abdellateif MS, Refaat L, Kandeel EZ, Bayoumi A, Samra M. The role of inflammatory indices in the outcome of COVID - 19 cancer patients. *Med Oncol.* 2022;39(6):1–14.
5. Lee RJ, Wysocki O, Bhogal T, Shotton R, Tivey A, Angelakas A, et al. Longitudinal characterisation of haematological and biochemical parameters in cancer patients prior to and during COVID-19 reveals features associated with outcome. *ESMO Open.* 2021;6(1):1–12.
6. Saini KS, Tagliamento M, Lambertini M, McNally R, Romano M, Leone M, et al. Mortality in patients with cancer and coronavirus disease 2019: A systematic review and pooled analysis of 52 studies. *Eur J Cancer.* 2020;139:43–50.
7. Joerger M, Metaxas Y, Zaman K, Michielin O, Mach N, Bettini A, et al. Outcome and prognostic factors of COVID-19 infection in swiss cancer patients: final results of SAKK 80/20 (CaSA). *Cancers (Basel).* 2022;14(9):1–12.
8. Raez LE, Tarockoff M, Carracedo Uribe CR, Niu J, Sareli C, Sundararaman N, et al. Mortality and prognostic factors in hospitalized COVID-19 patients with cancer: an analysis from a large healthcare system in the United States. *Ann Transl Med.* 2022;10(20).
9. Erdogan A, Can FE, Gönüllü H. Evaluation of the prognostic role of NLR , LMR , PLR , and LCR ratio in COVID - 19 patients. *Med Virol.* 2021;93:5555–9.
10. Zhang HJ, Qi GQ, Gu X, Zhang XY, Fang YF, Jiang H, et al. Lymphocyte blood levels that remain low can predict the death of patients with COVID-19. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(28):1–9.
11. Singh R, Sagiraju HKR, Krishnasamy S, Sirohiya P, Kumar B, Ratre BK, et al. Outcomes of COVID-19 in cancer patients who developed acute kidney injury during hospitalization in a tertiary care hospital in India. *Asian Pacific J Cancer Care.* 2022;7(3):515–7.
12. Abensur Guillaume L, Lefebvre F, Benhamed A, Schnee A, Hoffmann M, Godoy Falcao F, et al. Lymphocyte-to-c-reactive protein (LCR) ratio is not

- accurate to predict severity and mortality in patients with covid-19 admitted to the ED. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):1–9.
13. Mousavi SA, Rostami T, Kiumarsi A, Rad S, Rostami M, Motamedi F, et al. COVID-19 and cancer: A comparative case series. *Cancer Treat Res Commun.* 2021;27.
 14. Asghar MS, Khan NA, Haider Kazmi SJ, Ahmed A, Hassan M, Jawed R, et al. Hematological parameters predicting severity and mortality in COVID-19 patients of Pakistan: a retrospective comparative analysis. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2020;10(6):514–20.
 15. Ahmet K, Ebru C, Emre E, Aykut O, Yasemin K, Beyza S, et al. Early creatinine and e-GFR changes as prognostic predictors of COVID-19 patients. *Turkish J Biochem.* 2022;47(3):237–45.
 16. Grivas P, Khaki A, Wise-Draper TM, French B, Hennessy C, Hsu CY, et al. Association of clinical factors and recent anticancer therapy with COVID-19 severity among patients with cancer: A report from the COVID-19 and cancer consortium. *Ann Oncol.* 2021;32(6):787–800.
 17. Sorouri M, Kasaeian A, Mojtabavi H, Radmard AR, Kolahdoozan S, Anushiravani A, et al. Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in hospitalized patients with COVID-19 and cancer history: a propensity score-matched study. *Infect Agent Cancer.* 2020;15(1):1–11.
 18. Lee TA, Wang SH, Kuo CT, Li CW, McCullough LD, Bello D, et al. Prognostic serum biomarkers in cancer patients with COVID-19: A systematic review. *Transl Oncol.* 2022;21(101443):1–7.
 19. Ayhan M, Odabas H, Turan N, Ozyukseler DT, Kostek O, Alkan G, et al. Factors affecting the mortality rate of patients with cancer hospitalized with COVID-19: a single center’s experience. *J Chemother.* 2021;33(7):499–508.
 20. Shibata S, Arima H, Asayama K, Hoshide S, Ichihara A, Ishimitsu T, et al. Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: a report from the japanese society of hypertension task force on COVID-19. *Hypertens Res.* 2020;43:1028–46.
 21. Petrovic V, Radenkovic D, Radenkovic G, Djordjevic V, Banach M. Pathophysiology of cardiovascular complications in COVID-19. *Front Physiol.* 2020;11:1–11.
 22. Biswas M, Rahaman S, Biswas TK, Haque Z, Ibrahim B. Association of sex, age, and comorbidities with mortality in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Intervirology.* 2021;64(1):36–47.