

GAMBARAN PERKEMBANGAN PASIEN COVID-19 DENGAN ANEMIA DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS UDAYANA BERDASARKAN GOLONGAN DARAH, KOMORBIDITAS, DAN STATUS KEHAMILAN

Eugenius Kurniawan Hane¹, Putu Aryani², Wayan Citra Wulan Sucipta Putri², Putu Cintya Denny Yuliyatni², Cokorda Agung Wahyu Purnamasidhi³

¹. Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

². Departemen Kesehatan Masyarakat dan Kedokteran Pencegahan, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

³. Departemen ilmu penyakit dalam Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ Rumah Sakit

Universitas Udayana

e-mail: designeugene21@gmail.com

ABSTRAK

Lebih dari setengah kasus anemia pada pasien COVID-19 terjadi karena proses inflamasi. Besarnya kasus anemia inflamasi pada COVID-19 harus diperhatikan karena perkembangan pasien memiliki hubungan terhadap kejadian anemia. Di lain pihak, berbagai faktor risiko seperti karakteristik demografi, komorbiditas, status kehamilan, dan golongan darah juga diketahui ikut berperan dalam memengaruhi baik-buruknya perkembangan pasien COVID-19. Perkembangan pasien yang dimaksud adalah tingkat keparahan penyakit, komplikasi, riwayat masuk *intensive care unit* (ICU), lama perawatan, dan status klinis akhir pasien. Penelitian ini adalah penelitian *crosssectional* deskriptif yang bertujuan mengetahui gambaran perkembangan pasien COVID-19 dengan anemia berdasarkan karakteristik demografi, golongan darah, komorbid, dan status kehamilan. Peneliti menggunakan metode total sampling dalam merangkum 106 rekam medis yang diambil dari Rumah Sakit Universitas Udayana untuk melihat proporsi perkembangan pasien yang berupa komplikasi, riwayat masuk ICU, tingkat keparahan, lama perawatan, dan status klinis akhir pasien. Data hasil penelitian kemudian ditampilkan dalam bentuk tabel frekuensi tunggal, *pie chart*, dan *sunburst chart*. Data yang terkumpul kemudian dianalisis dengan uji *chi-square* untuk mengukur signifikansi perbedaan proporsi perkembangan pasien berdasarkan faktor risiko yang diteliti. Pasien usia tua, pasien dengan komorbid, pasien laki-laki, dan pasien yang tidak hamil cenderung menunjukkan gambaran perkembangan pasien COVID-19 ke arah yang buruk. Dalam penelitian ini, golongan darah tidak memberikan perbedaan yang signifikan untuk semua indikator perkembangan pasien COVID-19. Penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih proporsional dan penggunaan analisis multivariat juga disarankan agar hubungan antarvariabel independen dan dependen dalam penelitian ini dapat dijelaskan dengan lebih baik.

Kata Kunci: COVID-19 dengan Anemia., perkembangan pasien., faktor risiko

ABSTRACT

More than half of anemia cases in COVID-19 patients occur because of inflammatory process. The immensity of cases of inflammatory anemia in COVID-19 must be considered because the patient's progress has a relationship with the anemia incidence. On the other hand, various risk factors such as demographic characteristics, comorbidities, pregnancy status, and blood type are also known to play a role in influencing COVID-19 patient progress. The indicators of patient progress in question are the severity of the disease, complications, history of ICU admission, length of stay, and the patient's final clinical status. This research is a descriptive cross-sectional study that aims to describe the COVID-19 patients progress with anemia based on demographic characteristics, blood type, comorbidities, and pregnancy status. Researchers used the total sampling method in summarizing 106 medical records taken from Udayana University Hospital to see the proportion of patient progress in the form of complications, history of ICU admission, level of severity, length of stay, and patient's final clinical status. The data from the research results are then displayed in the form of a single frequency table, pie chart, and sunburst chart. The collected data were then analyzed using the chi-square test to measure the significance of the difference in the proportion of patient progress based on the risk factors studied.

Older patients, patients with comorbidities, male patients, and patients who are not pregnant tend to show a bad picture of the COVID-19 patients progress. In this study, blood type did not make a significant difference for all indicators of the COVID-19 patients progress. The relationship between independent and dependent variables can be explained better if further research uses a more proportional sample size and is analyzed in a multivariate manner.

Keywords: COVID-19 with Anemia., patient progress., risk factors

PENDAHULUAN

Dua tahun belakangan ini, manusia terpapar penyakit baru yang disebut dengan *Coronavirus Disease-2019* (COVID-19). Penyakit ini disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome corona virus 2* (SARS-CoV-2) yang baru ditemukan di Kota Wuhan, Cina.¹ Indonesia menempati posisi ke-20 berdasarkan insiden kumulatif COVID-19 secara global. Provinsi Bali menduduki peringkat ke-8 angka sebaran kasus terbanyak di Indonesia dengan Kabupaten Badung sebagai penyumbang tertinggi.^{2,3}

Hingga saat ini telah ditemukan berbagai komplikasi yang terjadi pada kasus COVID-19. Anemia merupakan salah satu komplikasi maupun kondisi hematologis penyerta yang dapat terjadi akibat inflamasi, hemolisis, maupun mikroangiopati trombotik selama proses penyakit COVID-19 berlangsung.^{4,5} Sebanyak lebih dari 50% pasien COVID-19 dengan anemia telah teridentifikasi mengalami kasus anemia inflamasi.^{4,6} Besarnya proporsi anemia inflamasi ini harus diwaspadai karena tingkat keparahan penyakit, komplikasi, lama perawatan, riwayat masuk ICU, dan status klinis akhir pasien memiliki hubungan terhadap kejadian anemia.⁷⁻¹²

Dalam upaya mencegah perburukan COVID-19 terutama pada kasus COVID-19 yang disertai anemia, faktor-faktor risiko yang menentukan perkembangan pasien perlu diketahui. Faktor-faktor yang sampai saat ini telah diketahui turut berperan dalam menentukan perkembangan seseorang yang terinfeksi COVID-19 adalah komorbid, status kehamilan, serta karakteristik demografi seperti jenis kelamin, pekerjaan, usia, dan tingkat pendidikan.¹³⁻¹⁶ Beberapa penelitian yang membahas glikosilasi protein dan variasi genetik juga menemukan bahwa golongan darah memiliki peran dalam transmisi maupun tingkat keparahan COVID-19.¹⁷ Selain itu, diketahui pula bahwa golongan darah O lebih rentan mengalami anemia dari pada golongan darah lainnya.¹⁸

Penelitian mengenai perkembangan pasien COVID-19 yang disertai anemia masih sangat terbatas di Indonesia. Selain itu, beberapa penelitian mengenai gambaran perkembangan pasien COVID-19 berdasarkan golongan darahnya pun memberikan hasil yang tidak konsisten.¹⁹ Mengacu pada tingginya angka insiden anemia inflamasi dan kematian pada kasus COVID-19, peneliti merasa diperlukan studi yang membahas tentang gambaran perkembangan pasien COVID-19 dengan anemia berdasarkan beberapa faktor risiko seperti karakteristik demografi, komorbiditas, status kehamilan, dan golongan darah pasien.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *crosssectional* deskriptif untuk mengetahui gambaran perkembangan pasien COVID-19 dengan anemia berdasarkan karakteristik demografi, golongan darah, komorbid, dan status kehamilan. Karakteristik demografi yang diteliti berupa usia, pekerjaan, jenis kelamin, dan tingkat pendidikan pasien. Penelitian ini menggunakan rekam medis yang dimiliki oleh pasien COVID-19 yang ditegakkan berdasarkan hasil swab antigen atau *realtime-polymerase chain reaction* (RT-PCR). Pasien yang dimasukkan dalam penelitian ini adalah pasien dengan usia 10 tahun ke atas, sudah memiliki status evaluasi akhir berupa selesai isolasi, alih rawat non isolasi, sembuh, pemulangan pasien, dirujuk ke rumah sakit tujuan, dan meninggal, serta telah menjalani transfusi darah, karena hanya kelompok pasien ini yang memiliki data golongan darah. Peneliti menggunakan metode *total sampling* dalam merangkum 106 rekam medis yang diambil dari Rumah Sakit Universitas Udayana untuk melihat proporsi perkembangan pasien yang berupa komplikasi, riwayat masuk ICU, tingkat keparahan, lama perawatan, dan status klinis akhir pasien. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Universitas Udayana dengan alasan untuk mengefisienkan sumber daya serta waktu yang dimiliki oleh peneliti selama penelitian dilakukan. Data hasil penelitian kemudian ditampilkan dalam bentuk tabel frekuensi tunggal, *pie chart* dan *sunburst chart*. Data yang telah terkumpul selanjutnya dianalisis dengan uji *chi-square* IBM SPSS versi 26 untuk menilai signifikansi perbedaan proporsi perkembangan pasien berdasarkan faktor risiko yang diteliti. Penelitian ini telah memenuhi aspek etika penelitian berdasarkan surat kelaikan etik nomor: 937/UN14.2.2.VII.14/LT/2022 yang diterbitkan oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana pada tanggal 9 Mei 2022.

HASIL

Pada penelitian ini, pasien dalam kelompok usia 18-29 tahun memiliki proporsi tertinggi COVID-19 dengan anemia (27,4%). Pasien yang berusia kurang dari 50 tahun memiliki proporsi 58,5%. Berdasarkan jenis kelaminnya, tidak terdapat perbedaan proporsi COVID-19 dengan anemia antara pasien laki-laki dan perempuan. Tingkat pendidikan yang memiliki proporsi tertinggi dalam penelitian ini adalah SMA (52,8%). Dari total 12 jenis pekerjaan yang ditemukan dalam rekam medis, pekerja swasta memiliki proporsi pasien yang lebih tinggi (44,3%) daripada proporsi pasien dalam kelompok pekerjaan lainnya. Pasien COVID-19 yang menderita anemia didominasi oleh pasien bergolongan darah O dengan proporsi sebesar 42,5% sedangkan

proporsi golongan darah terendah terlihat pada kelompok pasien dengan golongan darah AB (7,5%).

Tabel 1. Distribusi Proporsi Karakteristik Demografi, Komorbid, Golongan Darah dan Status Kehamilan Pasien COVID-19 dengan Anemia

Variabel	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Usia (Tahun)		
10-17	2	1,9
18-29	29	27,4
30-39	14	13,2
40-49	16	15,1
50-64	24	22,6
65-74	11	10,4
75-84	8	7,5
≥85	2	1,9
Jenis Kelamin		
Laki-laki	53	50,0
Perempuan	53	50,0
Tingkat Pendidikan		
Tidak Sekolah	17	16,0
SD	5	4,7
SMP	2	1,9
SMA	56	52,8
Diploma	5	4,7
Sarjana	21	19,8
Pekerjaan		
Tidak bekerja	17	16,1
Swasta	47	44,3
Lainnya	42	39,6
Komorbiditas		
Ya	49	46,2
Kardiovaskular	27	25,5
Endokrin	19	17,9
Neurologi	5	4,7
Gastrointestinal	4	3,8
Respirasi	4	3,8
Urogenital	3	2,8
Immunologis	3	2,8
Tidak	57	53,8
Status Kehamilan, N=53		
Tidak	29	54,7
Ya	24	45,3
Golongan Darah		
O	45	42,5
B	35	33,0
A	18	17,0
AB	8	7,5
Total	106	100,0

Dari total 53 sampel perempuan, jumlah pasien tidak hamil yang menderita COVID-19 dengan anemia lebih tinggi (54,7%) daripada wanita yang hamil (45,3%). Pasien COVID-19 yang menderita anemia dan memiliki komorbiditas memiliki proporsi yang lebih kecil daripada pasien yang tidak memiliki komorbiditas. Komorbiditas yang paling banyak ditemukan adalah hipertensi (17,0%). Berdasarkan riwayat masuk ICU, pasien COVID-19 yang menderita anemia lebih banyak tidak masuk ICU (59,4%). Pasien COVID-19 dengan anemia juga cenderung mengalami komplikasi (71,1%) dengan jenis komplikasi yang paling banyak terjadi adalah *ventricuular*

extrasystole (15,1%). Namun, pasien COVID-19 yang menderita anemia lebih banyak dirawat dalam periode waktu kurang dari 12 hari (58,5%). Sebagian besar pasien COVID-19 yang menderita anemia adalah pasien dengan tingkat keparahan ringan dan pasien dengan tingkat keparahan sedang dengan proporsi masing-masingnya sebesar 31,1%. Proporsi pasien COVID-19 dengan anemia yang sembuh pada penelitian ini lebih besar (34,0%) daripada proporsi pasien yang pulang dalam keadaan membaik (31,1%), dirujuk ke rumah sakit lain (3,8%), maupun pasien yang meninggal (31,1%).

Tabel 2. Gambaran Perkembangan Pasien COVID-19 dengan Anemia

Variabel	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Riwayat masuk ICU		
Tidak masuk ICU	63	59,4
Masuk ICU	43	40,6
Lama perawatan		
<12 hari	62	58,5
≥12 hari	44	41,5
Komplikasi		
Ya	76	71,7
Kardiovaskular	62	58,5
Respirasi	35	33,0
Gastrointestinal	15	14,2
Urogenital	14	13,2
Endokrin	8	7,5
Psikiatri	7	6,6
Syok	6	5,7
Gangguan elektrolit	6	5,7
Neurologi	5	4,7
Kulit	2	1,9
Muskuloskeletal	2	1,9
Multiorgan failure	2	1,9
Tidak	30	28,3
Tingkat keparahan		
Tanpa gejala	4	3,8
Ringan	33	31,1
Sedang	33	31,1
Berat	6	5,7
Kritis	30	28,3
Evaluasi akhir		
Sembuh	36	34,0
Pulang	33	31,1
Dirujuk	4	3,8
Meninggal	33	31,1
Total	106	100,0

Berdasarkan usianya, pasien yang masuk dalam kelompok usia 50 tahun ke atas memiliki proporsi komplikasi yang lebih besar (93,2%) dari pada kelompok pasien yang berusia kurang dari 50 tahun. Perbedaan proporsi ini dianggap bermakna karena memiliki nilai p yang signifikan ($p < 0,01$). Berdasarkan jenis kelaminnya, pasien laki-laki mempunyai proporsi komplikasi yang lebih besar (81,1%) daripada pasien perempuan ($p = 0,03$). Berdasarkan komorbiditasnya, pasien dengan komorbiditas memiliki proporsi komplikasi yang lebih tinggi (83,7%)

daripada pasien yang tidak memiliki komorbiditas sebelumnya ($p < 0,01$). Berdasarkan status kehamilannya, pasien yang tidak hamil memiliki proporsi komplikasi yang lebih tinggi (86,2%) dibanding pasien yang hamil ($p < 0,01$). Berdasarkan golongan darahnya, pasien yang tidak bergolongan darah A memiliki proporsi komplikasi yang lebih besar (72,7%) daripada pasien bergolongan darah A (66,7%) ($p = 0,63$).

Tabel 3. Distribusi Proporsi Komplikasi Penyakit berdasarkan Karakteristik Demografi, Golongan darah, Komorbiditas, dan Kehamilan

Variabel Independen	Komplikasi		Total N(%)	Nilai p
	Tidak N(%)	Ya N(%)		
Usia				<0,01
<50	27 (43,5)	35 (56,5)	62 (100)	
≥50	3 (6,8)	41 (93,2)	44 (100)	
Jenis Kelamin				0,03
Laki-laki	10 (18,9)	43 (81,1)	53 (100)	
Perempuan	20 (37,7)	33 (62,3)	53 (100)	
Komorbid				0,01
Tidak	22 (38,6)	35 (61,4)	57 (100)	
Ya	8 (16,3)	41 (83,7)	49 (100)	
Kehamilan, N=53				<0,01
Tidak Hamil	4 (13,8)	25 (86,2)	29 (100)	
Hamil	16 (66,7)	8 (33,3)	24 (100)	
Golongan Darah				0,60
Non-A	24 (27,3)	64 (72,7)	88 (100)	
A	6 (33,3)	12 (66,7)	18 (100)	

Berdasarkan usianya, pasien yang berusia 50 tahun ke atas memiliki proporsi masuk ICU yang lebih besar (65,9%) daripada pasien yang berusia di bawah 50 tahun ($p<0,01$). Berdasarkan jenis kelamin, pasien laki-laki memiliki proporsi masuk ICU yang lebih besar (50,9%) dibandingkan dengan pasien perempuan ($p=0,05$). Berdasarkan komorbiditasnya, pasien yang memiliki

komorbid mempunyai proporsi masuk ICU yang lebih besar (57,1%) dari pasien yang tidak memiliki komorbid ($p<0,01$). Berdasarkan status kehamilannya, pasien yang tidak hamil (44,8%) memiliki proporsi masuk ICU yang lebih besar dari pada pasien hamil ($p=0,02$). Berdasarkan golongan darahnya, pasien yang tidak bergolongan darah A memiliki proporsi masuk ICU yang lebih besar (40,9%) daripada pasien yang bergolongan darah A (38,9%) ($p=0,87$).

Tabel 4. Distribusi Proporsi Riwayat Masuk ICU berdasarkan Karakteristik Demografi, Golongan darah, Komorbiditas, dan Kehamilan

Variabel Independen	Masuk ICU		Total N(%)	Nilai p
	Tidak N(%)	Ya N(%)		
Usia				<0,01
<50	48 (77,4)	14 (22,6)	62 (100)	
≥50	15 (34,1)	29 (65,9)	44 (100)	
Jenis Kelamin				0,05
Laki-laki	26 (49,1)	27 (50,9)	53 (100)	
Perempuan	37(69,8)	16 (30,2)	53 (100)	
Komorbid				<0,01
Tidak	42 (73,7)	15 (26,3)	57 (100)	
Ya	21 (42,9)	28 (57,1)	49 (100)	
Kehamilan, N=53				0,02
Tidak Hamil	16 (55,2)	13 (44,8)	29 (100)	
Hamil	21 (87,5)	3 (12,5)	24 (100)	
Golongan Darah				0,87
Non-A	52 (59,1)	36 (40,9)	88 (100)	
A	11 (61,1)	7 (38,9)	18 (100)	

Pasien COVID-19 dengan anemia yang memiliki gejala ringan (31,1%) dan sedang (31,1%) mempunyai jumlah terbanyak dalam penelitian ini. Dengan alasan tersebut dan dengan tujuan untuk mempermudah analisis data, katagori tingkat keparahan pada analisis bivariat dibagi menjadi menjadi tiga, yaitu tanpa gejala, ringan-sedang, dan berat kritis. Pasien berusia kurang dari 50 tahun memiliki

proporsi yang lebih besar pada kelompok tanpa gejala (6,5%) dan kelompok dengan tingkat keparahan ringan-sedang (74,2%). Sementara itu, pasien dengan usia 50 tahun ke atas memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok dengan tingkat keparahan berat-kritis (54,5%) ($p<0,01$). Berdasarkan jenis kelaminnya, pasien laki-laki memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok dengan

tingkat keparahan berat-kritis (41,5%). Sementara itu, pasien perempuan memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok tidak bergejala (7,5%) hingga tingkat keparahan ringan-sedang (66%) ($p=0,05$).

Tabel 5. Distribusi Proporsi Tingkat Keparahannya COVID-19 berdasarkan Karakteristik Demografi, Golongan darah, Komorbiditas, dan Kehamilan

Variabel Independen	Tingkat Keparahannya			Total N(%)	Nilai p
	Tanpa Gejala N(%)	Ringan-Sedang N(%)	Berat-Kritis N(%)		
Usia					<0,01
<50	4 (6,5)	46 (74,2)	12 (19,4)	62 (100)	
≥50	0 (0,0)	20 (45,5)	24 (54,5)	44 (100)	
Jenis Kelamin					0,05
Laki-laki	0 (0,0)	31 (58,5)	22 (41,5)	53 (100)	
Perempuan	4 (7,5)	35 (66,0)	14 (26,4)	53 (100)	
Komorbid					0,08
Tidak	3 (5,3)	40 (70,2)	14 (24,6)	57 (100)	
Ya	1 (2,0)	26 (53,1)	22 (44,9)	49 (100)	
Kehamilan, N=53					0,10
Tidak Hamil	1 (3,4)	17 (58,6)	11 (37,9)	29 (100)	
Hamil	3 (12,5)	18 (75,0)	3 (12,5)	24 (100)	
Golongan Darah					0,56
Non-A	3 (3,4)	56 (63,6)	29 (33,0)	88 (100)	
A	1 (5,6)	10 (55,6)	7 (38,9)	18 (100)	

Berdasarkan komorbiditasnya, pasien tanpa komorbid memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok tidak bergejala (5,3%) dan kelompok dengan tingkat keparahan ringan-sedang (70,2%). Sementara itu, pasien dengan komorbid memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok dengan tingkat keparahan berat-kritis (44,9%) ($p=0,08$). Berdasarkan status kehamilannya, pasien yang tidak hamil memiliki proporsi yang lebih banyak pada kelompok dengan tingkat keparahan berat-kritis (37,3%). Sementara itu, pasien yang hamil memiliki proporsi yang

lebih banyak pada kelompok tanpa gejala (10,0%) dan kelompok dengan tingkat keparahan ringan-sedang (75,0%) ($p=0,43$). Berdasarkan golongan darahnya, pasien dengan golongan darah A memiliki proporsi yang lebih besar pada pasien yang tidak bergejala (5,6%) dan pasien dengan tingkat keparahan berat-kritis (38,9%). Sementara itu, pasien yang tidak bergolongan darah A memiliki proporsi tingkat keparahan ringan sedang yang lebih besar (63,6%) ($p=0,56$).

Tabel 6. Distribusi Proporsi Lama Perawatan Pasien berdasarkan Karakteristik Demografi, Golongan darah, Komorbiditas, dan Kehamilan

Variabel Independen	Lama Perawatan		Total N(%)	Nilai p
	<12 Hari N(%)	≥12 Hari N(%)		
Usia				0,06
<50	41 (66,1)	21 (33,9)	62 (100)	
≥50	21 (47,7)	23 (52,3)	44 (100)	
Jenis Kelamin				<0,01
Laki-laki	24 (45,3)	29 (54,7)	53 (100)	
Perempuan	38 (71,7)	15 (28,3)	53 (100)	
Komorbid				0,51
Tidak	35 (61,4)	22 (38,6)	57 (100)	
Ya	27 (55,1)	22 (44,9)	49 (100)	
Kehamilan, n=53				<0,01
Tidak Hamil	16 (55,2)	13 (44,8)	29 (100)	
Hamil	22 (91,7)	2 (8,3)	24 (100)	
Golongan Darah				0,18
Non-A	54 (61,4)	34 (38,6)	88 (100)	
A	8 (44,4)	10 (55,6)	18 (100)	

Berdasarkan usianya, pasien yang berusia 50 tahun ke atas memiliki proporsi yang lebih besar dalam kelompok yang dirawat lebih dari atau sama dengan 12 hari (52,3%) ($p=0,06$). Berdasarkan jenis kelaminnya, pasien laki-laki memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok yang dirawat selama lebih dari atau sama dengan 12 hari (54,7%) ($p<0,01$). Berdasarkan komorbiditasnya, pasien dengan komorbid memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok yang dirawat selama lebih dari atau sama dengan 12 hari (44,9%) ($p=0,51$). Berdasarkan status kehamilannya,

pasien yang tidak hamil memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok yang dirawat selama lebih dari atau sama dengan 12 hari (44,8%) ($p<0,01$). Berdasarkan golongan darahnya, pasien dengan golongan darah A memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok pasien yang dirawat dalam waktu 12 hari ke atas (55,6%). Meskipun demikian perbedaan proporsi lama perawatan ini dianggap tidak bermakna ($p=0,18$).

Tabel 7. Distribusi Proporsi Evaluasi Akhir Pasien COVID-19 berdasarkan Karakteristik Demografi, Golongan darah, Komorbiditas, dan Kehamilan

Variabel Independen	Evaluasi Akhir				Total N(%)	Nilai p
	Sembuh N(%)	Pulang N(%)	Dirujuk N(%)	Meninggal N(%)		
Usia						<0,01
<50	28 (45,2)	23 (37,1)	2 (3,2)	9 (14,5)	62 (100)	
≥50	8 (18,2)	10 (22,7)	2 (4,5)	24 (54,5)	44 (100)	
Jenis Kelamin						0,95
Laki-laki	19 (35,8)	15 (28,3)	2 (3,8)	17 (32,1)	53 (100)	
Perempuan	17 (32,1)	18 (34,0)	2 (3,8)	16 (30,2)	53 (100)	
Komorbid						0,01
Tidak	20 (35,1)	24 (42,1)	1 (1,8)	12 (21,1)	57 (100)	
Ya	16 (32,7)	9 (18,4)	3 (6,1)	21 (42,9)	49 (100)	
Kehamilan, N=53						0,03
Tidak Hamil	9 (31,0)	6 (20,7)	1 (3,4)	13 (44,8)	29 (100)	
Hamil	8 (33,3)	12 (50,0)	1 (4,2)	3 (12,5)	24 (100)	
Golongan Darah						0,41
Non-A	28 (31,8)	30 (34,1)	3 (3,4)	27 (30,7)	88 (100)	
A	8 (44,4)	3 (16,7)	1 (5,6)	6 (33,3)	18 (100)	

Berdasarkan usianya, pasien yang berusia di bawah 50 tahun memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok pasien yang sembuh (45,2%) dan kelompok pasien yang pulang dalam keadaan membaik (37,1%). Sementara itu, pasien yang berusia 50 tahun ke atas memiliki proporsi yang lebih banyak pada kelompok pasien yang dirujuk ke rumah sakit lain (4,5%) dan kelompok pasien yang meninggal (54,5%) ($p<0,01$). Berdasarkan jenis kelamin, pasien laki-laki memiliki proporsi sembuh (35,8%) dan meninggal (32,1%) yang lebih tinggi dibandingkan pasien perempuan. Pasien perempuan memiliki proporsi pulang dalam keadaan membaik yang lebih tinggi (34,0%) daripada pasien laki-laki. Sementara itu, proporsi pasien yang dirujuk sama antara pasien laki-laki (3,8%) dan perempuan (3,8%) ($p=0,95$). Berdasarkan komorbiditasnya, pasien dengan komorbid memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok pasien yang dirujuk ke rumah sakit lain (6,1%) dan kelompok pasien yang meninggal (42,9%). Sementara itu, pasien tanpa komorbid memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok pasien yang sembuh (35,1%) dan kelompok pasien yang pulang dalam keadaan membaik (42,1%) ($p=0,01$). Berdasarkan status kehamilannya, pasien

yang hamil memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok yang dipulangkan dalam keadaan membaik (55,0%). Sementara itu, pasien yang tidak hamil memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok yang sembuh (33,3%), kelompok yang dirujuk ke rumah sakit lain (6,1%), dan kelompok yang meninggal (39,4%) ($p=0,047$). Berdasarkan golongan darahnya, pasien yang bergolongan darah A memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok pasien yang sembuh (44,4%), kelompok pasien yang dirujuk ke rumah sakit lain (5,6%), dan kelompok pasien yang meninggal (33,3%). Sementara itu pasien yang tidak bergolongan darah A, memiliki proporsi terbesar pada kelompok pasien yang pulang dalam keadaan membaik (34,1%). Meskipun demikian, perbedaan proporsi status klinis terakhir pasien ini dianggap tidak bermakna ($p=0,41$).

PEMBAHASAN

Usia

Proporsi kelompok usia 18-29 tahun lebih besar dari kelompok usia lainnya. Meskipun demikian, perkembangan pasien COVID-19 dengan anemia yang berusia tua terlihat lebih buruk daripada usia muda. Pasien dengan usia 50

tahun ke atas cenderung menderita COVID-19 dengan tingkat keparahan berat-kritis sedangkan pasien yang berusia di bawah 50 tahun cenderung tidak memperlihatkan gejala dan memiliki tingkat keparahan ringan-sedang. Selain itu, pasien yang berusia 50 tahun ke atas memiliki proporsi komplikasi dan riwayat masuk ICU yang lebih tinggi dari pasien yang berusia kurang dari 50 tahun. Pasien yang berusia 50 tahun ke atas juga cenderung dirujuk ke rumah sakit lain dan meninggal dunia. Risiko seseorang mengalami keparahan COVID-19 berbanding lurus dengan semakin tua usianya. Hal ini dapat terjadi karena pada proses penuaan menyebabkan peningkatan ekspresi *soluble angiotensin converting enzyme-2* (sACE2), disregulasi sistem imun, disfungsi mitokondria, dan muncul berbagai komorbiditas terkait usia.²⁰ Proses anemia inflamasi yang juga cenderung terjadi pada pasien usia tua mungkin ikut mengganggu distribusi besi sehingga proses pembentukan energi yang diperlukan tubuh dan transport oksigen tidak dapat berjalan dengan baik.^{11,21} Buruknya perkembangan pasien inilah yang kemungkinan menyebabkan panjangnya lama rawat pada pasien usia tua dalam penelitian ini.

Jenis Kelamin

Proporsi pasien laki-laki dan perempuan yang menderita COVID-19 dengan anemia sama besar. Pasien laki-laki cenderung memiliki tingkat keparahan COVID-19 berat-kritis sedangkan pasien perempuan cenderung tidak menimbulkan gejala dan memiliki tingkat keparahan ringan-sedang. Pasien laki-laki juga cenderung mengembangkan komplikasi dan masuk ICU dibandingkan pasien perempuan. Meskipun perempuan lebih mudah terkena anemia, perempuan memiliki ekspresi *angiotensin converting enzyme-2* (ACE2) yang lebih besar jumlahnya daripada laki-laki sehingga perempuan memiliki efek protektif terhadap disregulasi RAAS yang lebih besar daripada laki-laki.^{11,15,22} Perkembangan COVID-19 yang cenderung buruk pada pasien laki-laki berdampak pada panjangnya lama perawatannya. Pada penelitian ini tidak terlihat bahwa pasien laki-laki cenderung memiliki status klinis akhir yang buruk. Meskipun demikian, hasil ini dapat dianggap tidak bermakna dan dapat dikatakan bahwa pasien laki-laki memiliki kecenderungan memiliki status klinis akhir buruk karena proporsi kesembuhan pasien berdasarkan jenis kelamin hanya berbeda 3,7% dengan nilai signifikansi sebesar 0,954.

Komorbid

Lebih dari setengah pasien COVID-19 yang menderita anemia dalam penelitian ini tidak memiliki komorbiditas. Berdasarkan hasil penelitian, pasien yang memiliki komorbid cenderung mempunyai tingkat keparahan berat-kritis. Pasien dengan komorbid juga cenderung mengembangkan komplikasi dan masuk ICU daripada pasien yang tidak memiliki komorbid. Hasil ini mungkin saja terjadi karena komorbid dapat berkontribusi dalam memperparah penyakit melalui berbagai mekanisme

seperti penurunan sistem imun, peningkatan sitokin proinflamasi, dan peningkatan ekspresi ACE2.¹³⁻¹⁵ Perkembangan pasien dengan komorbid seperti inilah yang mengakibatkan panjangnya lama perawatan pasien dan tingginya proporsi pasien yang dirujuk ke rumah sakit lain serta pasien yang meninggal dunia.

Status Kehamilan

Jumlah pasien yang hamil adalah sebanyak 24 orang dari total 53 pasien perempuan yang menjadi sampel penelitian. Pasien yang tidak hamil memiliki perkembangan yang lebih buruk daripada pasien hamil. Hal ini dapat dilihat dari besarnya proporsi komplikasi, riwayat masuk ICU, dan tingkat keparahan berat-kritis pada pasien yang tidak hamil. Hal ini berlawanan dengan penelitian Allotey yang mendapati bahwa pasien hamil cenderung mengalami komplikasi dan masuk ICU.²³ Tingginya proporsi komplikasi pada pasien yang tidak hamil mungkin terjadi karena pasien yang tidak hamil lebih banyak yang berusia tua dan memiliki komorbiditas sehingga kelompok pasien yang tidak hamil pada penelitian ini cenderung memiliki perkembangan yang buruk. Buruknya perkembangan COVID-19 pada pasien yang tidak hamil kemungkinan mengakibatkan tingginya kecenderungan untuk dirawat dalam waktu yang lebih lama dan pulang dalam keadaan meninggal. Meskipun pasien yang tidak hamil memiliki proporsi pasien meninggal yang lebih besar, proporsi pasien hamil yang meninggal (12,5%) juga perlu diperhatikan.

Golongan Darah

Golongan darah yang paling besar jumlahnya dalam penelitian ini adalah golongan darah O kemudian diikuti oleh golongan darah B, A, dan AB. Berdasarkan golongan darahnya, pasien COVID-19 dengan anemia yang bergolongan darah A cenderung memiliki tingkat keparahan berat kritis daripada pasien dengan golongan darah lainnya. Hasil ini selaras dengan penelitian suastika, dkk yang mengemukakan bahwa golongan darah A cenderung memiliki tingkat keparahan COVID-19 yang lebih besar dari pada golongan darah lainnya.¹⁹ Pada hasil penelitian ini, pasien dengan golongan darah A memiliki proporsi yang lebih besar pada pasien yang tidak bergejala. Namun, perbedaan proporsi ini mungkin disebabkan karena kurangnya sampel untuk kelompok pasien dengan golongan darah A.

Terlepas dari tingkat keparahannya, pasien yang bergolongan darah A memiliki proporsi komplikasi yang lebih rendah daripada pasien yang bergolongan darah lain. Hal ini terjadi karena pasien yang bergolongan darah A memiliki ekspresi ACE2 yang lebih tinggi dari pada pasien yang bergolongan darah lain.^{15,24} Komplikasi dan tingkat keparahan pasien merupakan penentu apakah seorang pasien harus masuk ICU atau tidak. Berdasarkan golongan darahnya, pasien yang tidak bergolongan darah A memiliki proporsi masuk ICU yang lebih tinggi dari pasien yang

bergolongan darah A. Hal ini mungkin terjadi karena proporsi komplikasi pasien yang bergolongan darah bukan A lebih tinggi daripada pasien dengan golongan darah A. Meskipun demikian, proporsi tingkat keparahan berat-kritis pasien yang bergolongan A lebih besar daripada pasien yang bergolongan darah bukan A. Untuk mengetahui apakah faktor penentu masuk ICU dalam penelitian lebih dipengaruhi oleh komplikasi ataukah tingkat keparahan pasien, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan analisis regresi logistik.

Berdasarkan golongan darahnya, status klinis akhir pasien COVID-19 dengan anemia tidak menunjukkan adanya kecenderungan tertentu. Hal ini mungkin dapat terjadi karena tidak meratanya jumlah sampel pasien dengan golongan darah A dan pasien yang bukan bergolongan darah A. Meskipun demikian, hasil penelitian ini tetap menunjukkan bahwa pasien yang bergolongan darah A memiliki proporsi yang lebih besar pada kelompok pasien yang dirujuk dan pasien yang meninggal sehingga diperlukan perhatian khusus dalam perawatan pasien COVID-19 yang bergolongan darah A.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pasien COVID-19 yang berusia di bawah 50 tahun memiliki proporsi yang lebih tinggi dari pasien yang berusia 50 tahun ke atas. Sementara itu, tidak terdapat perbedaan proporsi COVID-19 dengan anemia antara perempuan dan laki-laki. Hampir setengah dari keseluruhan sampel memiliki pekerjaan di bidang swasta. Lebih dari setengah sampel pasien COVID-19 dengan anemia pada penelitian ini memiliki tingkat pendidikan SMA, tidak hamil, tidak memiliki komorbiditas, dan tidak bergolongan darah A. Komorbiditas yang paling sering ditemukan dalam penelitian ini adalah hipertensi sedangkan komplikasi yang paling banyak ditemukan adalah *ventricular extrasystole*.

Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa usia tua memiliki proporsi yang lebih tinggi secara signifikan dalam hal komplikasi tingkat keparahan berat-kritis, riwayat masuk ICU, dirujuk ke rumah sakit lain, dan meninggal dunia. Laki-laki memiliki proporsi yang lebih tinggi secara signifikan dalam hal komplikasi, riwayat masuk ICU, dan cenderung memiliki lama perawatan yang panjang. Pasien dengan komorbiditas memiliki proporsi yang lebih tinggi secara signifikan dalam hal komplikasi, riwayat masuk ICU, dirujuk ke rumah sakit lain, dan meninggal dunia. Pasien yang tidak hamil memiliki proporsi yang lebih tinggi secara signifikan dalam hal komplikasi, riwayat masuk ICU, lama rawat yang panjang, dan meninggal dunia. Sementara itu, golongan darah tidak memberikan perbedaan yang signifikan untuk semua indikator perkembangan pasien dalam penelitian ini.

Saran

Pihak rumah sakit diharapkan mewajibkan pemeriksaan golongan darah dan pencantuman data golongan darah pasien dalam rekam medis sehingga data golongan darah yang diperlukan dalam penelitian mendatang tidak hanya bersumber dari pasien yang menjalani transfusi darah. Perawatan pasien usia tua dan pasien laki-laki hendaknya lebih diperhatikan karena kedua kelompok ini hampir mendominasi seluruh indikator perkembangan yang buruk dalam penelitian ini. Dalam penelitian ini pasien usia tua dan wanita yang tidak hamil lebih rentan terkena anemia dan memiliki proporsi meninggal dunia yang tinggi. Oleh karena itu, peneliti menyarankan agar pemerintah bekerja sama dengan rumah sakit dan *stakeholder* terkait untuk lebih gencar mengadakan kegiatan donor darah dan lebih memprioritaskan ketersediaan cadangan darah untuk pasien usia tua dan wanita yang menderita anemia. Penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih proporsional dan penggunaan analisis multivariat juga disarankan agar hubungan antarvariabel independen dan dependen dalam penelitian ini dapat dijelaskan dengan lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bhatt T, Kumar V, Pande S, Malik R, Khamparia A, Gupta D. A Review on COVID-19. In: Studies in Computational Intelligence [Internet]. The Indian Journal of Pediatrics; 2021. p. 25–42. Available from: https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-60188-1_2
2. Badan Informasi Geospasial. Indonesia COVID-19 Map [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 3]. Available from: <https://covid19.big.go.id/>
3. Pemerintah Provinsi Bali. Rumah Sakit Rujukan COVID-19 - Info Corona Pemerintah Provinsi Bali [Internet]. Indo Corona Provinsi Bali. 2021 [cited 2021 Aug 2]. Available from: <https://infocorona.baliprov.go.id/>
4. Bergamaschi G, Borrelli de Andreis F, Aronico N, Lenti MV, Barteselli C, Merli S, et al. Anemia in patients with Covid-19: pathogenesis and clinical significance. *Clin Exp Med*. 2021;21(2):239–46.
5. Jawed M, Hart E, Saeed M. Haemolytic anaemia: A consequence of COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2020;13(12):10–3.
6. 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.
7. Colafelice M, Mastrosanti R, Ciabattini M, Maurici M, Lauria F, Morciano L, et al. Anaemia and Prolonged Length of Stay: A Retrospective Analysis of a 1-Year Cohort of Inpatients. *Biomed Prev issues*. 2018;4(194):8–11.
8. Lin RJ, Evans AT, Chused AE, Unterbrink ME.

- Anemia in general medical inpatients prolongs length of stay and increases 30-day unplanned readmission rate. *South Med J.* 2013 May;106(5):316–20.
9. Zaninetti C, Klersy C, Scavariello C, Bastia R, Balduini CL, Invernizzi R. Prevalence of anemia in hospitalized internal medicine patients: Correlations with comorbidities and length of hospital stay. *Eur J Intern Med.* 2018 May;51:11–7.
 10. Faghih Dinevari M, Somi MH, Sadeghi Majd E, Abbasalizad Farhangi M, Nikniaz Z. Anemia predicts poor outcomes of COVID-19 in hospitalized patients: a prospective study in Iran. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1–7.
 11. Zuin M, Rigatelli G, Quadretti L, Fogato L, Zuliani G, Roncon L. Prognostic role of anemia in COVID-19 patients: A Meta-analysis. *Infect Dis Rep.* 2021;13(4):930–7.
 12. Turner J, Parsi M, Badireddy M. Anemia [Internet]. *StatPearls [Internet].* 2022 [cited 2022 Dec 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/>
 13. Gupta A, Marzook H, Ahmad F. Comorbidities and clinical complications associated with SARS-CoV-2 infection: an overview. *Clin Exp Med.* 2022 Apr;1–19.
 14. Dai MY, Chen Z, Leng Y, Wu M, Liu Y, Zhou F, et al. Patients With Lung Cancer Have High Susceptibility of COVID-19: A Retrospective Study in Wuhan, China. *Cancer Control.* 2020;27(1):1–5.
 15. Lim S, Bae JH, Kwon H-S, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol [Internet].* 2021 Jan 13;17(1):11–30. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41574-020-00435-4>
 16. Vimercati A, De Nola R, Trerotoli P, Metta ME, Cazzato G, Resta L, et al. COVID-19 Infection in Pregnancy: Obstetrical Risk Factors and Neonatal Outcomes—A Monocentric, Single-Cohort Study. *Vaccines.* 2022;10(2):1–11.
 17. Miotto M, Di Rienzo L, Gosti G, Milanetti E, Ruocco G. Does blood type affect the COVID-19 infection pattern? *PLoS One.* 2021 May 1;16(5 May).
 18. Sauder MW, Wolff TW, LaRiccia AK, Spalding MC, Pandya UB. The association of ABO blood groups and trauma outcomes: A retrospective analysis of 3779 patients. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2021;11(2):73–8.
 19. Suega K, Suastika NKW. COVID-19 patients with blood group A have a higher risk of becoming severe cases compared to non-A blood groups. *Fam Med Prim Care Rev [Internet].* 2022;24(3):272–4. Available from: <https://www.termedia.pl/doi/10.5114/fmpcr.2022.118288>
 20. Farshbafnadi M, Kamali Zonouzi S, Sabahi M, Dolatshahi M, Aarabi MH. Aging & COVID-19 susceptibility, disease severity, and clinical outcomes: The role of entangled risk factors. *Exp Gerontol [Internet].* 2021 Oct;154:111507. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0531556521002898>
 21. Crielaard BJ, Lammers T, Rivella S. Targeting iron metabolism in drug discovery and delivery. *Nat Rev Drug Discov [Internet].* 2017;16(6):400–23. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrd.2016.248>
 22. Gagliardi MC, Tieri P, Ortona E, Ruggieri A. ACE2 expression and sex disparity in COVID-19. *Cell Death Discov [Internet].* 2020;6(1):1–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41420-020-0276-1>
 23. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;370.
 24. Chung CM, Wang RY, Chen JW, Fann CSJ, Leu HB, Ho HY, et al. A genome-wide association study identifies new loci for ACE activity: Potential implications for response to ACE inhibitor. *Pharmacogenomics J [Internet].* 2010 Dec 12;10(6):537–44. Available from: <http://www.nature.com/articles/tpj200970>

