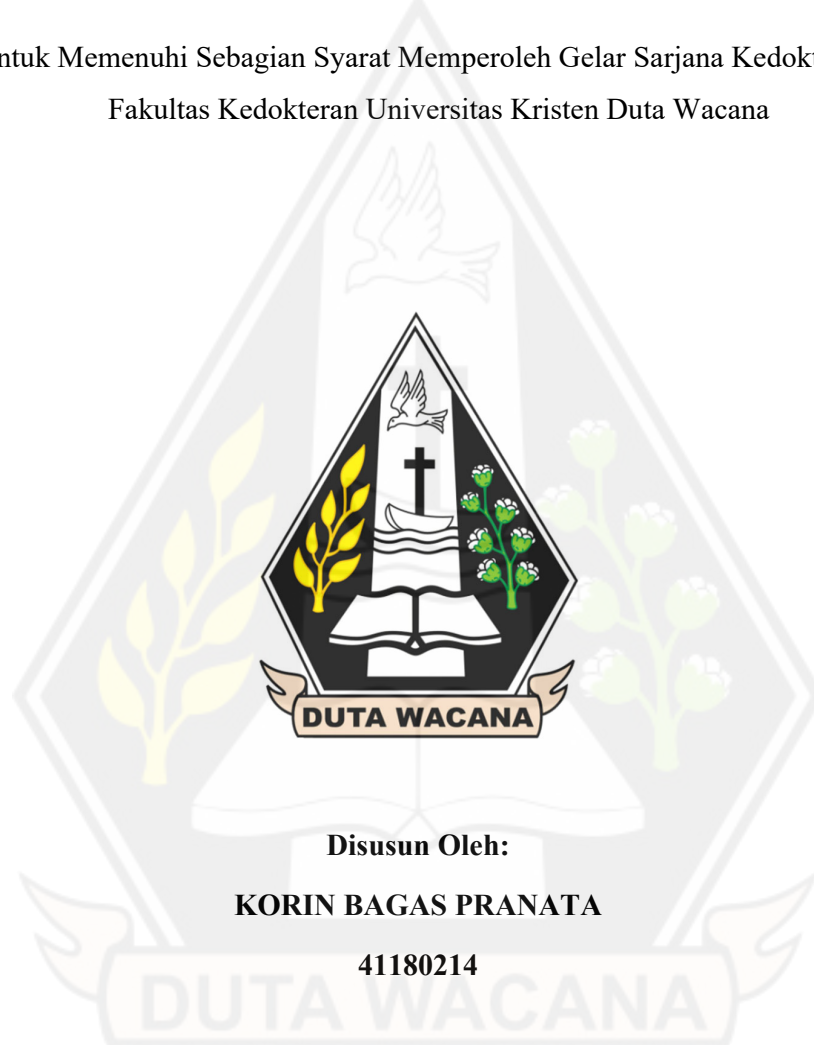


# **HUBUNGAN GOLONGAN DARAH ABO DENGAN DERAJAT KEPARAHAN COVID-19 DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran di  
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



**Disusun Oleh:**

**KORIN BAGAS PRANATA**

**41180214**

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

2022

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

---

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Korin Bagas Pranata  
NIM : 41180214  
Program studi : Pendidikan Dokter  
Fakultas : Kedokteran  
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**“HUBUNGAN GOLONGAN DARAH ABO DENGAN DERAJAT KEPARAHAN  
COVID-19 DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA”**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta  
Pada Tanggal : 16 Juni 2022

Yang menyatakan

(Korin Bagas Pranata)

NIM. 41180214

**LEMBAR PENGESAHAN**




Skripsi dengan judul:

**HUBUNGAN GOLONGAN DARAH ABO DENGAN DERAJAT  
KEPARAHAN COVID-19 DI RUMAH SAKIT BETHESDA  
YOGYAKARTA**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

**KORIN BAGAS PRANATA**  
41180214

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Kristen Duta Wacana  
dan dinyatakan DITERIMA  
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran pada 16 Juni 2022

Nama Dosen	Tanda Tangan
1. dr. Wiwiek Probawati, Sp.PD., KHOM., FINASIM (Dosen Pembimbing I)	: 
2. Dr. dr. Y. Nining Sri Wuryaningsih, Sp.PK : (Dosen Pembimbing II)	: 
3. Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp.PA (Dosen Penguji)	: 

Yogyakarta, 16 Juni 2022

Disahkan Oleh:

Dekan



**dr. The Maria Meiwati Widagdo,**  
Ph.D.

Wakil Bidang I Akademik



**dr. Christiane Marlene Sooai,**  
M.Biomed

**LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN / ANTI  
PLAGIARISME**

Nama / NIM : Korin Bagas Pranata / 41180214

Instansi : Universitas Kristen Duta Wacana

Alamat : Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo No. 5-25, Kotabaru, Kecamatan  
Gondokusuman, Kota Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta  
55224

E-mail : korin.pranata@students.ukdw.ac.id

Judul artikel : **HUBUNGAN GOLONGAN DARAH ABO DENGAN  
DERAJAT KEPARAHAN COVID-19 DI RUMAH SAKIT  
BETHESDA YOGYAKARTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tulisan ilmiah saya adalah asli dan hasil karya saya sendiri. Saya telah membaca dan memahami peraturan penulisan ilmiah dan etika karya tulis ilmiah yang sudah dikeluarkan oleh FK UKDW. Saya telah menaati semua peraturan penulisan karya tulis ilmiah yang berlaku. Apabila di kemudian hari, karya tulis ilmiah saya terbukti masuk dalam kategori plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Yogyakarta, 16 Juni 2022

Yang menyatakan,



**Korin Bagas Pranata  
NIM. 41180214**

## LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tandan di bawah ini, saya:

Nama : KORIN BAGAS PRANATA

NIM : 41180214

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul:

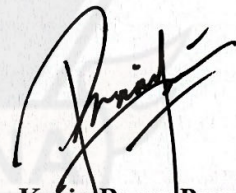
### **HUBUNGAN GOLONGAN DARAH ABO DENGAN DERAJAT KEPARAHAN COVID-19 DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA**

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/ formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 16 Juni 2022

Yang menyatakan,



Korin Bagas Pranata

## KATA PENGANTAR

Segean puji dan syukur hanya bagi Tuhan Yesus Kristus, oleh karena kasih dan anugerah-Nya yang berlimpah peneliti mampu menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan judul “**Hubungan Golongan Darah ABO Dengan Derajat Keparahan Covid-19 Di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta**”, sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.

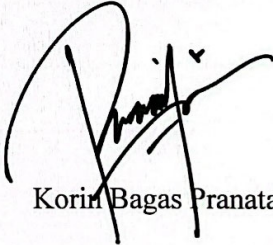
Penyusunan Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini tidak lepas dari bantuan banyak pihak. Penulis memahami bahwa penyelesaiannya akan jauh dari kata sempurna apabila penulis ‘berjalan’ sendirian. Oleh sebab itu, penulis ingin mengucapkan banyak rasa syukur dan terimakasih kepada:

1. dr. Wiwiek Probowati, Sp.PD., KHOM., FINASIM selaku dosen pembimbing pertama yang telah memberikan kesempatan untuk menjadikan penulis sebagai mahasiswa bimbingannya, juga meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulisan KTI hingga tuntas.
2. Dr. dr. Y. Nining Sri Wuryaningsih, Sp.PK selaku dosen pembimbing kedua yang telah mendedikasikan diri, meluangkan waktu untuk mengoreksi dan memberi arahan kepada penulis sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp.PA selaku dosen penguji yang banyak memberikan ilmu pengetahuan, dan memberikan saran yang membangun.
4. dr. Ida Ayu Triastuti, MHPE selaku Dosen Pembimbing Akademik (DPA) yang selalu mendorong dan memperhatikan penulis sedari awal hingga tuntasnya perkuliahan.
5. Sugeng Triyono dan Sri Sulastri selaku orang tua peneliti yang tidak henti memberikan dukungan baik secara mental, moral, dan finansial sehingga peneliti mampu menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik. Kiranya

dengan terselesaikannya tulisan ini dapat memberi sedikit kelegaan dan kebahagiaan.

6. Rinoban Abdi Mardika selaku adik kandung peneliti yang selalu memberikan bantuan, dukungan dan semangat selama penyusunan KTI
7. Christine Johanna Alamanda sebagai teman terkasih yang selalu menemani, memberikan bantuan, dan dukungan selama penyusunan KTI ini.
8. Gilang Surya Partana, Yehezkiel Wim Utomo, Yoshe Ivana Putri, dan Claudia Errin Pangestika selaku sahabat peneliti yang selalu memberikan semangat dan dorongan selama penyusunan KTI ini.
9. Manengku Nasahu Saben Nara, Oktaviano Dibyo Nernere, Raquel Daniel Hendra Kurniawan, Galih Putra Nugrahadi, Yoshua Archi Tobias, Clements Nicodhemus Garuda Nagara, Kenzie Ongko Wijaya, Anak Agung Ngurah Genta Maharastra, dan Umbu Handji Pekuwali sebagai teman ‘sejawat’ peneliti yang telah menemani dan menghibur selama masa perkuliahan.
10. Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Angkatan 2018 “STERNUM” sebagai sejawat seperjuangan.
11. Segenap Civitas dan Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberi banyak wawasan dan nilai moral pada peneliti.
12. Unit Rekam Medik Rumah Sakit Bethesda dan aparatusnya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas bagi penulis untuk melakukan penelitian di unitnya.
13. Seluruh pihak yang berperan dalam membantu penyusunan penelitian namun tidak dapat disebutkan satu persatu.

Yogyakarta, 16 Juni 2022



Korin Bagas Pranata

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL PENELITIAN .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME .....</b>	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....</b>	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>xii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xiii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xiv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Tujuan Penelitian .....	6
1.3.1. Tujuan Umum .....	6
1.3.2. Tujuan Khusus .....	6
1.4. Manfaat Penelitian .....	6
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	6
1.4.2. Manfaat Praktis.....	7
1.5. Keaslian Penelitian.....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>11</b>
2.1. Tinjauan Pustaka .....	11



<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>11</b>
2.1. Tinjauan Pustaka.....	11
2.1.1. Definisi Golongan Darah.....	11
2.1.2. Sistem Golongan Darah ABO.....	12
2.1.3. Pemeriksaan Golongan Darah.....	17
2.1.4. COVID-19.....	20
2.1.5. Interaksi Golongan Darah dengan SARS-CoV-2.....	41
2.2. Landasan Teori.....	43
2.3. Kerangka Teori.....	44
2.4. Kerangka Konsep.....	45
2.5. Hipotesis.....	45
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>46</b>
3.1. Desain Penelitian.....	46
3.2. Tempat Dan Waktu Penelitian.....	46
3.3. Populasi Dan Sampling.....	47
3.3.1. Populasi Sampel.....	47
3.3.2. Kriteria Inklusi.....	47
3.3.3. Kriteria Eksklusi.....	47
3.3.4. Teknik Sampling.....	47
3.4. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	48
3.4.1. Variabel Penelitian.....	48
3.4.2. Definisi Operasional.....	48
3.5. Besar Sampel Minimum.....	50
3.6. Alat dan Bahan.....	51
3.7. Pelaksanaan Penelitian.....	51

3.8. Analisis Data.....	52
3.9. Etika Penelitian.....	52
3.10. Jadwal Pelaksanaan Penelitian.....	53
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>54</b>
4.1. Hasil Penelitian.....	54
4.1.1. Karakteristik Populasi.....	54
4.1.2. Analisis Hubungan Dua Variabel .....	55
4.1.3. Analisis Multivariabel.....	63
4.2. Pembahasan.....	64
4.2.1. Karakteristik Populasi.....	64
4.2.2. Analisis Hubungan Dua Variabel .....	68
4.2.3. Analisis Multivariabel.....	76
4.3. Kekurangan dan Keterbatasan Penelitian .....	77
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>78</b>
5.1. Kesimpulan .....	78
5.2. Saran.....	78
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>79</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>89</b>
<b>CV PENELITI UTAMA.....</b>	<b>109</b>

**DAFTAR TABEL**

Tabel 1.	Keaslian Penelitian .....	8
Tabel 2.	Penggolongan ABO .....	16
Tabel 3.	Hasil Pemeriksaan Golongan ABO .....	19
Tabel 4.	Definisi Operasional .....	48
Tabel 5.	Jadwal Penelitian .....	53
Tabel 6.	Karakteristik Populasi .....	54
Tabel 7.	Analisis Bivariat Jenis Kelamin dan Derajat Keparahan.....	56
Tabel 8.	Analisis Bivariat Komorbid dan Derajat Keparahan .....	57
Tabel 9.	Analisis Bivariat Gol. Darah ABO dan Derajat Keparahan .....	59
Tabel 10.	Analisis Bivariat Gol. Darah O/Non-O dan Derajat Keparahan.....	60
Tabel 11.	Estimasi Risiko .....	61
Tabel 12.	<i>Odds Ratio</i> Golongan Darah ABO dengan Derajat Keparahan.....	62
Tabel 13.	Analisa Multivariat Regresi Ordinal.....	63

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1.	Gugus Pada Tiap Golongan Darah .....	14
Gambar 2.	Kerangka Teori .....	44
Gambar 3.	Kerangka Konsep.....	45
Gambar 4.	Skema Pelaksanaan Penelitian.....	51
Gambar 5.	Diagram <i>Scatter</i> Hubungan Usia dengan Derajat Keparahan .....	58



**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Keterangan Kelaikan Etik.....	89
Lampiran 2. Data Subjek Penelitian.....	90
Lampiran 3. Hasil Analisis.....	99
Lampiran 4. <i>Curriculum Vitae</i> .....	109



## ABSTRAK

**Latar Belakang :** COVID-19 disebabkan oleh infeksi virus SARS-CoV-2. Virus ini menyebar dengan cepat akibat transmisinya melalui droplet respirasi. Hingga 3 September 2021 penyakit tersebut telah menyebabkan 219 juta kasus infeksi dan lebih dari 4,5 juta kematian di dunia. Penelitian terbaru menunjukkan dugaan adanya hubungan antara golongan darah ABO dengan risiko COVID-19. Meski begitu, beberapa penelitian lain justru menyanggah asosiasi antara golongan darah dengan COVID-19. Kontradiksi antar penelitian tersebut membuat hubungan golongan darah dengan COVID-19 belum dapat dijawab dengan pasti.

**Tujuan :** Mengetahui hubungan antara golongan darah ABO dengan tingkat keparahan gejala pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

**Metode Penelitian :** Penelitian menerapkan metode analitik observasional dengan pendekatan kohort retrospektif. Penelitian dilakukan dengan mengambil data sekunder periode 2020-2021 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *consecutive sampling*. Data yang terkumpul kemudian diolah dan dianalisis menggunakan aplikasi SPSS 26.

**Hasil Penelitian :** Penelitian mendapatkan data bersih sebanyak 212. Golongan darah O menempati persentase tertinggi dengan jumlah sampel sebanyak 81 orang (38,2%), diikuti golongan darah B (26,9%), golongan darah A (23,1%), dan golongan darah AB (11,8%). Pasien tanpa gejala tidak ditemui pada populasi ini, sementara pasien bergejala berat ada sejumlah 88 orang (41,5%). Pasien dengan derajat gejala sedang didapatkan berjumlah 86 orang (40,6%), sedangkan pasien derajat gejala ringan berjumlah 38 orang (17,9%). *Chi-square* pada analisa golongan darah ABO dan derajat keparahan COVID-19 didapati sebesar 0,054 ( $p \leq 0,05$ ). Golongan darah A tidak memiliki hubungan signifikan terhadap insidensi derajat berat (OR = 0,74; 95% CI 0,49 – 2,72), demikian pula pada golongan darah AB (OR = 0,168; 95% CI 0,62 – 12,16). Hubungan signifikan ditemui antara golongan darah B serta O. Golongan darah B memiliki peluang kejadian derajat berat sebesar 2,8 kali lebih besar (95% CI 0,618 – 12,16) dibanding golongan darah non-B. Sedangkan, golongan darah O memiliki peluang kejadian derajat berat sebesar 0,33 kali lebih kecil daripada golongan darah non-O (95% CI 0,618 – 12,16).

**Kesimpulan :** Golongan darah ABO memiliki hubungan dengan derajat keparahan COVID-19. Golongan darah O menjadi faktor protektif terhadap derajat berat COVID-19, sedangkan golongan darah B ditemui menjadi faktor risiko derajat berat

**Kata Kunci :** golongan darah, derajat keparahan, COVID-19, SARS-CoV2

## ABSTRACT

**Background :** COVID-19 is caused by SARS-CoV-2. This virus spreads rapidly due to transmission through respiratory droplets. As of September 3, 2021, the virus has caused 219 million cases of infection and more than 4.5 million deaths worldwide. Recent research has shown an association between ABO blood type and the risk of COVID-19. However, other studies refute the association between blood type and COVID-19. Contradictions between these studies make the relationship between blood type and COVID-19 cannot be answered with certainty.

**Objective :** Knowing the association between ABO blood type and the severity of COVID-19 patients at Bethesda Hospital Yogyakarta

**Methods :** The study used an observational analytic method with a retrospective cohort approach. The study was conducted by taking secondary data for the 2020-2021 period at Bethesda Hospital Yogyakarta. Sampling was done by consecutive sampling technique. The collected data is then processed and analyzed using SPSS 26

**Results :** The study obtained 212 data. Blood type O occupies the highest percentage with a total sample of 81 people (38.2%), followed by blood type B (26.9%), blood type A (23.1%), and blood type AB (11.8%). Asymptomatic patients were not found in this population, while there were 88 patients with severe symptoms (41.5%). Patients with moderate symptoms were found to be 86 people (40.6%), while patients with mild symptoms were 38 people (17.9%). Chi-square analysis of ABO blood group and severity of COVID-19 was found to be 0.054 ( $p \leq 0.05$ ). Blood type A did not have a significant relationship with the incidence of severity (OR = 0.74; 95% CI 0.49 – 2.72), as well as blood group AB (OR = 0.168; 95% CI 0.62 – 12, 16). Significant relationship was found in blood types B and O. Blood type B had a 2.8 times greater chance to get more severe (95% CI 0.618 – 12.16) than non-B blood groups. Meanwhile, blood type O has 0.33 times less chance to get more severe than non-O blood group (95% CI 0.618 – 12.16).

**Conclusion :** ABO blood type has an association with the severity of COVID-19. Blood type O is a protective factor against the severity of COVID-19, while blood type B is found to be a risk factor for severe degrees

**Keywords :** blood type, severity, COVID-19, SARS-CoV2

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

*Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* telah merebak dengan cepat ke penjuru dunia sejak ditemukannya di Wuhan, Tiongkok pada Desember 2019 silam. Situasi tersebut mendesak *World Health Organization (WHO)* menyatakan wabah virus Corona berstatus pandemik pada Januari 2020. Hingga 3 September 2021 penyakit tersebut telah menyebabkan 219 juta kasus infeksi dan lebih dari 4,5 juta kematian diseluruh dunia (WHO, 2021). Sementara itu, hingga 5 September 2021, jumlah orang yang positif COVID-19 di Indonesia mencapai 4,1 juta, dengan kasus sembuh sebanyak 3,8 juta dan 124 ribu kasus kematian (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Daerah Istimewa Yogyakarta sendiri menempati urutan ke-6 sebagai provinsi penyumbang kasus terbanyak (3,7%) di Indonesia. Adapun kasus positif di Yogyakarta sebanyak 151 ribu dengan kasus sembuh sebanyak 137 ribu dan 5 ribu orang meninggal (Dinas Kesehatan DIY, 2021). Bila dibandingkan dengan wabah sebelumnya, SARS-CoV-2 relatif kurang mematikan daripada SARS-CoV (penyebab wabah SARS) atau MERS-CoV (penyebab wabah MERS), namun tingkat penularannya cenderung lebih tinggi (Harrison *et al.*, 2020).

Telah diketahui bahwa COVID-19 disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*). Virus tersebut memiliki kemampuan menyebar dengan sangat cepat karena



transmisinya melalui droplet respirasi. Masa inkubasi COVID-19 berkisar antara 5–6 hari, lebih cepat bila dibandingkan dengan SARS-CoV yang dapat mencapai 11 hari (Sahin, 2019). Umumnya, *Human CoV* biasa hanya menyebabkan demam dan gejala pernapasan atas yang ringan, walau kadang melibatkan gejala gastrointestinal. Namun, infeksi CoV yang sangat patogen, seperti SARS-CoV-2 dapat menyebabkan gejala berat seperti flu yang berkembang menjadi *acute respiratory distress* (ARDS), pneumonia, gagal ginjal, hingga kematian. Efek sitopatik virus dan kapasitasnya untuk menghindar dari sistem imun menjadi faktor penentu utama keparahan infeksi virus ini. Lemahnya sistem imun dalam merespons infeksi menentukan tingkat keparahan gejala yang akan muncul. Di lain sisi respons imun yang berlebihan justru turut berperan dalam rusaknya jaringan (Harrison *et al.*, 2020). Berdasarkan derajat gejalanya COVID-19 dibagi menjadi asimptomatik, derajat ringan, sedang, berat, dan kritis. Pasien dengan gejala ringan akan mengalami gejala yang mirip seperti demam pada umumnya (*common cold*) tanpa adanya tanda-tanda pneumonia maupun hipoksia. Pasien dengan gejala sedang akan mengalami tanda pneumonia (demam, napas cepat, sesak napas) namun tidak sampai pada taraf yang berat ( $SpO_2 > 93\%$ ). Sementara itu, pada gejala berat akan timbul tanda klinis pneumonia berat ditambah distress pernapasan dan/atau penurunan saturasi oksigen  $< 93\%$ . Pada kasus kritis pasien dapat mengalami tanda-tanda ARDS, sepsis, atau syok sepsis (Burhan *et al.*, 2020). ARDS merupakan salah satu faktor mortalitas

pasien COVID-19. ARDS dapat terjadi karena peningkatan mediator proinflamasi yang tidak terkendali sehingga terjadi fenomena badai sitokin (*Cytokine Storm*). Badai sitokin yang bergerak menuju jaringan paru terinfeksi memicu peradangan berlebihan. Hal tersebut mengakibatkan kerusakan pada paru, terbentuknya jaringan fibrosis, dan menyebabkan kegagalan fungsi organ (Levani *et al.*, 2021).

Tingkat kematian pasien COVID-19 tidak lepas dari berbagai macam faktor risiko. Sejumlah faktor risiko yang berkaitan dengan mortalitas COVID-19 diantaranya seperti usia, jenis kelamin, riwayat merokok, hipertensi, diabetes, dan penyakit kardiovaskular serta penyakit pernapasan kronis. Di samping itu, penelitian terbaru menunjukkan dugaan adanya asosiasi antara golongan darah ABO dengan risiko COVID-19. Penelitian terdahulu menyatakan bahwa antigen-antibodi golongan darah dapat berperan langsung dalam infeksi melalui berbagai mekanisme (Tregouet *et al.*, 2009). Antibodi darah dapat mengenali antigen A/B pada glikoprotein virus, ini disebabkan karena virus melakukan replikasi pada individu bergolongan darah A/B. Hal ini diperkirakan menjadi mekanisme pertahanan terhadap infeksi virus tertentu. Meski begitu, SARS-CoV-2 mampu berikatan dengan gugus antigen golongan darah A. Gugus ini tidak ditemukan pada antigen O sehingga terdapat kemungkinan bahwa golongan darah A lebih mudah mencapai *viral load* yang lebih tinggi (Silva *et al.*, 2020). Disamping itu, sebuah penelitian meta-analisis menemukan bahwa, golongan darah

menjadi salah satu faktor risiko timbulnya tromboemboli vena. Kondisi ini juga relevan terjadi pada COVID-19, seperti kasus koagulopati yang banyak timbul (Zietz *et al*, 2020). Hal tersebut memunculkan kecurigaan bahwa mungkin benar-benar ada hubungan antara golongan darah dan morbiditas maupun mortalitas COVID-19.

Chakrani *et al.* (2018) menjelaskan bahwa terdapat hubungan antara golongan darah ABO dengan infeksi bakteri seperti *Helicobacter pylori*. Demikian pula pada virus seperti MERS-CoV (Varughese *et al.*, 2015), atau SARS-CoV (Cheng *et al.*, 2005). Hubungan antara golongan darah ABO dengan MERS-CoV atau SARS-CoV secara tidak langsung turut mendorong asumsi bahwa SARS-CoV-2 juga berhubungan dengan golongan darah. China dan Amerika merilis beberapa penelitian yang menemui asosiasi antara golongan darah ABO dengan risiko infeksi, severitas, dan kematian akibat COVID-19. Berdasarkan data dari Wuhan dan Shenzhen, Zhao *et al.* (2020) mendapati bahwa jumlah pasien COVID-19 bergolongan A terbilang lebih besar daripada golongan darah O di antara pasien COVID-19 demikian pula dengan morbiditasnya. Dalam hal mortalitas, pasien bergolongan A memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibanding golongan darah O (Zhao *et al.*, 2020). Penelitian dari Kanada menyimpulkan bahwa individu bergolongan O cenderung memiliki gejala yang lebih ringan dibandingkan dengan individu non-O (Ray *et al.*, 2021). Zietz *et al* (2020), menemukan bahwa individu bergolongan darah A, B, dan AB memiliki risiko terinfeksi yang lebih

tinggi bila dibandingkan dengan individu bergolongan darah O. Demikian pula meta-analisis dari Italia dan Spanyol, mereka menemui bahwa risiko COVID-19 lebih tinggi bagi golongan darah A dan lebih rendah pada golongan darah O. Meski demikian, kemungkinan penggunaan ventilator lebih rendah bagi golongan non-O (Ellinghaus *et al.*, 2020).

Beberapa penelitian lain menyanggah asosiasi antara golongan darah dan severitas COVID-19. Penelitian di Turki, oleh Barnkob *et al.* (2020), tidak menemui adanya perbedaan antar golongan darah ABO dan perkembangan penyakit COVID-19. Begitu pula analisis Dzik *et al.* (2020) dengan data yang sama yang diterbitkan Zhao *et al.* (2020) dan Li *et al.* (2020), menyatakan bahwa tidak ada asosiasi antara golongan darah dan derajat keparahan gejala COVID-19. Lebih lanjut, penelitian lain dari Prancis meneliti populasi awak kapal Angkatan Laut yang mengalami COVID-19. Mereka juga tidak menemui adanya hubungan antara golongan darah ABO dengan infeksi virus, perkembangan penyakit, atau mortalitasnya (Boudin *et al.*, 2020). Dengan kontradiksi antar penelitian tersebut, kontroversi antara golongan darah terkait dengan COVID-19 dan tingkat keparahannya tetap belum dapat dijawab dengan pasti. Banyak diantara peneliti dan klinisi masih meragukan adanya asosiasi antara golongan darah dengan infeksi maupun derajat keparahan COVID-19. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk memastikan dan memahami hubungan antara golongan darah dan derajat keparahan

COVID-19. Adapun penelitian ini dilaksanakan dengan menggunakan data rekam medis dari Rumah Sakit Bethesda Kota Yogyakarta.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara golongan darah ABO dengan tingkat keparahan gejala pada pasien Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan antara golongan darah ABO dengan tingkat keparahan gejala pasien COVID-19

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

- a. Mengidentifikasi dan mengetahui sebaran penderita COVID-19 berdasarkan derajat gejalanya
- b. Mengidentifikasi golongan darah sistem ABO dan membandingkannya dengan derajat gejalanya
- c. Menganalisa hubungan antara golongan darah ABO dengan derajat keparahan COVID-19

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Menambah ilmu mengenai hubungan antara golongan darah ABO dan derajat keparahan COVID-19.

#### 1.4.2. Manfaat Praktis

##### 1.4.2.1. Bagi peneliti

Menjadi sarana untuk mengasah dan mengimplementasikan kemampuan analisa data, menambah ilmu yang akan bermanfaat ketika kelak terjun di masyarakat, serta memenuhi syarat untuk menyelesaikan studi strata 1 kedokteran

##### 1.4.2.2. Bagi institusi

Menjadi sumber informasi maupun referensi bagi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana dalam pembuatan penelitian selanjutnya

##### 1.4.2.3. Bagi masyarakat

Menjadi rujukan informasi mengenai kepastian bahwa derajat keparahan COVID-19 berhubungan dengan golongan darah.

##### 1.4.2.4. Bagi bidang medis

Menjadi referensi sah agar lebih antisipatif dalam menghadapi golongan darah tertentu pada pasien COVID-19.

#### 1.5. **Keaslian Penelitian**

Fokus penelitian adalah “Hubungan Golongan Darah ABO dengan Derajat Keparahan COVID-19”. Penelitian ini menerapkan metode kuantitatif dengan desain observasi kohort dan pendekatan retrospektif. Hingga 6 September 2021, peneliti tidak menemukan penelitian yang mencari hubungan antara golongan darah dengan COVID-19 dalam

Bahasa Indonesia atau dari Indonesia. Adapun penelitian luar yang serupa dengan penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1.

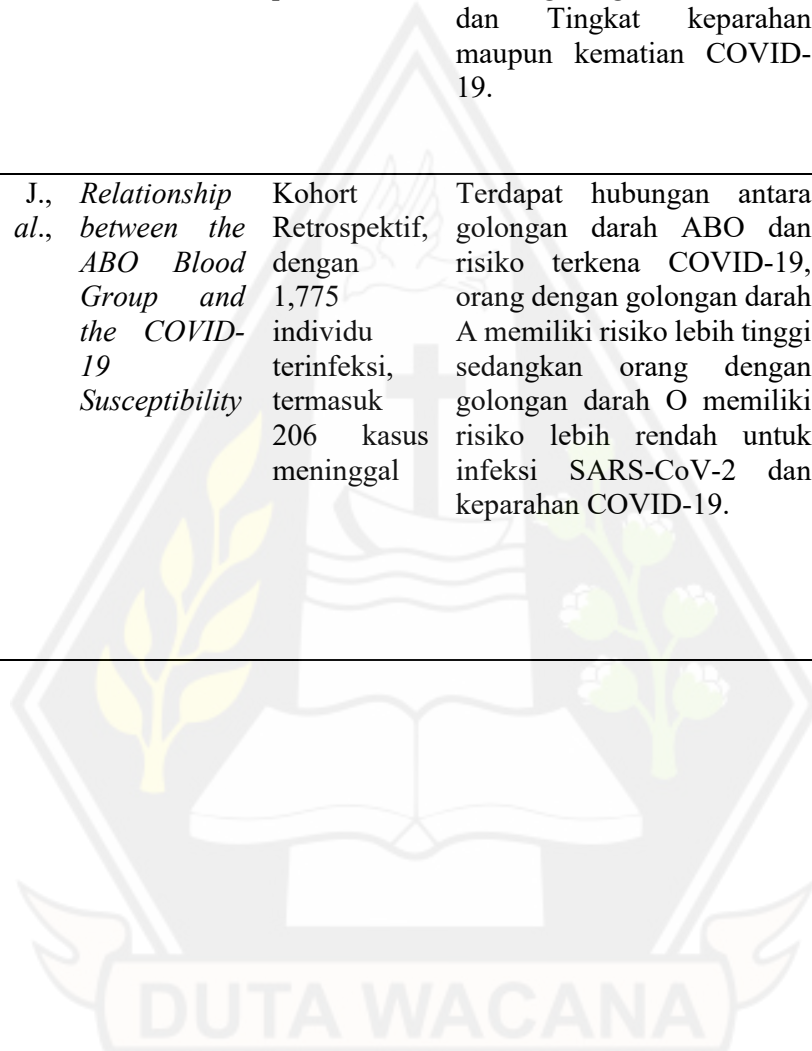
Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti, Tahun Penelitian	Judul Penelitian	Desain, dan Sampel	Hasil	Perbedaan Dengan Penelitian Ini
Zietz M., et al., 2020	<i>Associations between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death</i>	Kohort Prospektif, Dengan 14.112 individu dewasa	Peningkatan prevalensi infeksi ditemui pada golongan darah non-O, dan Rh-positif. Risiko intubasi meningkat pada golongan AB dan B, menurun pada golongan A dan Rh-negatif. Tipe A memiliki risiko kematian yang lebih rendah dibandingkan dengan tipe AB dan O. Tipe B memiliki risiko intubasi yang lebih tinggi ketimbang tipe O meski risiko kematiannya lebih rendah. Risiko kematian meningkat pada individu tipe AB dan menurun di antara golongan A, B, dan Rh-negatif.	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Perbedaan metode penelitian</li> <li>➤ Perbedaan variabel tergantung</li> <li>➤ Perbedaan setting atau tempat penelitian</li> <li>➤ Perbedaan besar sampel</li> <li>➤ Perbedaan analisa data</li> </ul>
Liu N., et al., 2020	<i>The impact of ABO blood group on COVID-19 infection risk and mortality</i>	Sistematic Review dan Meta-Analysis, dengan 10 artikel penelitian	Golongan darah A dan B lebih berisiko terinfeksi SARS-CoV-2, sementara golongan darah O sebaliknya. Individu dengan Rh-positif lebih rentan terhadap COVID-19 daripada individu Rh-negatif. Selain itu, individu dengan golongan darah A lebih berisiko mengalami perburukan.	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Perbedaan metode /desain penelitian</li> <li>➤ Perbedaan variabel tergantung</li> <li>➤ Perbedaan analisa data</li> </ul>

Young Kim, <i>et al.</i> , 2021	<i>Relationship between blood type and outcomes following COVID-19 infection</i>	Literature Review, dengan 9 artikel penelitian	Golongan darah A lebih rentan terhadap infeksi SARS-CoV-2, berbeda dengan golongan darah O dan Rh-negatif yang seakan lebih terproteksi. Dampak golongan darah pada manifestasi atau luaran klinis masih belum jelas, sehingga pada beberapa penelitian menunjukkan tidak adanya hubungan antara golongan darah dan tingkat keparahan penyakit atau mortalitas terkait COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Perbedaan metode /desain penelitian</li> <li>➤ Perbedaan variabel tergantung</li> <li>➤ Perbedaan analisa data</li> </ul>
Pourali F., <i>et al.</i> , 2020	<i>Relationship between blood group and risk of infection and death in COVID-19</i>	Meta-Analysis, dengan 4 artikel penelitian	Golongan darah A dianggap sebagai faktor risiko infeksi COVID-19 sedangkan golongan darah O dianggap sebagai faktor protektif. Golongan darah B dan AB tidak terkait secara signifikan dengan infeksi COVID-19. Beberapa penelitian tidak menyatakan adanya hubungan signifikan antara golongan darah dan kematian pasien COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Perbedaan metode /desain penelitian</li> <li>➤ Perbedaan variabel tergantung</li> <li>➤ Perbedaan analisa data</li> </ul>
Göker H., <i>et al.</i> , 2020	<i>The effects of blood group types on the risk of COVID-19 infection and its clinical outcome</i>	Kohort Retrospektif, dengan 186 sampel dan 1881 individu sehat sebagai kontrol	Golongan darah O dianggap lebih protektif terhadap COVID-19, sementara golongan darah A dianggap rentan terhadap penyakit tersebut.	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Perbedaan variabel tergantung</li> <li>➤ Perbedaan <i>setting</i> atau tempat penelitian</li> <li>➤ Perbedaan besar sampel</li> <li>➤ Perbedaan analisa data</li> </ul>



Wu B.B., <i>Association et al., between ABO blood groups and COVID-19 infection, severity and demise</i> 2020	Sistematic Review dan Meta-Analysis, dengan 4 artikel penelitian	Golongan darah A memiliki risiko lebih tinggi dari pada golongan darah O terhadap infeksi SARS-COV-2. Selain itu, tidak didapatkan adanya hubungan yang signifikan antara golongan darah ABO dan Tingkat keparahan maupun kematian COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Perbedaan metode penelitian</li> <li>➤ Perbedaan analisa data</li> </ul>
Zhao J., <i>Relationship et al., between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility</i> 2020	Kohort Retrospektif, dengan 1,775 individu terinfeksi, termasuk 206 kasus meninggal	Terdapat hubungan antara golongan darah ABO dan risiko terkena COVID-19, orang dengan golongan darah A memiliki risiko lebih tinggi sedangkan orang dengan golongan darah O memiliki risiko lebih rendah untuk infeksi SARS-CoV-2 dan keparahan COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Perbedaan variabel tergantung</li> <li>➤ Perbedaan setting atau tempat penelitian</li> <li>➤ Perbedaan besar sampel</li> <li>➤ Perbedaan analisa data</li> </ul>



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Kesimpulan**

Penelitian menyimpulkan bahwa golongan darah memiliki hubungan dengan derajat keparahan COVID-19. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa golongan darah O menjadi faktor protektif terhadap derajat berat COVID-19, sedangkan golongan darah B ditemui menjadi faktor risiko derajat berat.

#### **5.2. Saran**

1. Bagi peneliti berikutnya, akan lebih baik bila analisa komorbid dilakukan secara spesifik (penyakit per penyakit) agar analisa bisa lebih akurat.
2. Bagi peneliti selanjutnya, diharapkan dapat menyetarakan sampel tiap kelompok golongan darah, misal dengan teknik sampling '*quota sampling*'.
3. Bagi institusi kesehatan diharapkan lebih antisipatif dalam menghadapi pasien golongan darah non-O, namun tetap tidak mengesampingkan pasien golongan O.
4. Bagi masyarakat, meski penelitian ini mengonfirmasi hubungan golongan darah ABO dengan derajat keparahan COVID-19, tidak berarti bahwa individu dengan golongan darah O dapat meremehkan virus SARS-CoV-2. Bagi individu dengan golongan non-O tidak perlu panik atau khawatir, peneliti menekankan bahwa pencegahan adalah langkah terpenting untuk menghindari COVID-19 terlepas dari faktor risikonya. Pencegahan yang dimaksud yakni dengan mematuhi protokol kesehatan menjaga jarak sosial, rajin mencuci tangan, mengenakan masker, serta melakukan vaksinasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ariawan, I. et al. (2021). Proyeksi COVID-19 di Indonesia. Jakarta: Direktorat Kesehatan dan Gizi Masyarakat, Kedepatian Pembangunan Manusia, Masyarakat dan Kebudayaan, Kementerian PPN/Bappenas
- Azer, S. A. (2020). COVID-19: pathophysiology, diagnosis, complications and investigational therapeutics. *New Microbes and New Infections*, 37(M), 100738. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100738>
- Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, *et al.* (2020). Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA*. 2020; published online February 21. DOI: 10.1001/jama.2020.2565
- Barnkob, M. B., Pottegård, A., Støvring, H., *et al* (2020). Reduced prevalence of SARS-CoV-2 infection in ABO blood group O. *Blood Advances*, 4(20), 4990–4993. <https://doi.org/10.1182/BLOODADVANCES.2020002657>
- Boudin L , Janvier F , Bylicki O , *et al.* (2020). ABO blood groups are not associated with risk of acquiring the SARS-CoV-2 infection in young adults. *Haematologica* 2020;105:2841–3
- Burhan *et al.* (2020). Pedoman tatalaksana COVID-19 Edisi 3 Desember 2020. In *Pedoman Tatalaksana COVID-19*. Jakarta: PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, & IDAI <https://www.papdi.or.id/download/983-pedoman-tatalaksana-covid-19-edisi-3-desember-2020>.
- CDC. (2022). Covid-19: People with Certain Medical Conditions. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html> diakses pada 17 April 2022 pukul 22.00
- Chakrani, Z., Robinson, K., Taye, B., (2018). Association between ABO blood groups and helicobacter pylori infection: a meta-analysis. *Sci. Rep.* 8 (1), 17604.
- Chan, J. F. W., Yuan, S., Kok, K. *et al.* (2020). A Familial Cluster of Pneumonia Associated with the 2019 Novel Coronavirus Indicating Person-to-Person Transmission: A Study of a Family Cluster. *The Lancet*, 395(10223), 514–523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
- Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, *et al.* (2020). Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-15.

- Cheng Y, Cheng G, Chui CH, Lau FY, Chan PK, Ng MH, *et al.* (2005). ABO blood group and susceptibility to severe acute respiratory syndrome. *JAMA* 2005;293:1450–1
- Dai, X. (2020). ABO blood group predisposes to COVID-19 severity and cardiovascular diseases. *European Journal of Preventive Cardiology*, 27(13), 1436–1437. <https://doi.org/10.1177/2047487320922370>
- Dinas Kesehatan DIY. (2021). Data Terkait COVID-19 di D.I. Yogyakarta <https://corona.jogjaprovo.go.id/data-statistik> diakses 5 September 2021; 19.00
- Dixon AE, Peters U. (2018). The effect of obesity on lung function. *Expert Rev Respir Med* 2018;12: 755–767
- Dorland, W.A. (2015). Kamus Kedokteran Dorland; Edisi 28. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Dzik, S., Eliason, K., Morris, E.B., Kaufman, R.M. and North, C.M. (2020), COVID-19 and ABO blood groups. *Transfusion*, 60: 1883-1884. <https://doi.org/10.1111/trf.15946>
- Ellinghaus, D. *et al.* (2020). Genomewide association study of severe Covid-19 with respiratory failure. *N. Engl. J. Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2020283>
- Elviani, R., Anwar, C., & Januar Sitorus, R. (2021). Gambaran Usia Pada Kejadian Covid-19. *JAMBI MEDICAL JOURNAL “Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan,”* 9(1), 204–209. <https://doi.org/10.22437/jmj.v9i1.11263>
- Ernawati, A. (2021). Tinjauan Kasus COVID-19 Berdasarkan Jenis Kelamin, Golongan Usia, dan Kepadatan Penduduk di Kabupaten Pati. *Jurnal Litbang: Media Informasi Penelitian, Pengembangan Dan IPTEK*, 17(2), 131–146. <https://doi.org/10.33658/jl.v17i2.280>
- Fan Y.Y., Huang ZT, Li L, Wu MH, Yu T, Koup RA, *et al.* (2009). Characterization of SARS-CoV-specific memory T cells from recovered individuals 4 years after infection. *Arch Virol.* 2009;154(7):1093-9
- Farghaly, S., & Makhoul, M. (2021). Correlation between age, sex, and severity of Coronavirus disease-19 based on chest computed tomography severity scoring system. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 52(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s43055-021-00408-1>
- Fox, S. I. (2016). Human physiology. 14th ed. New York: McGraw-Hill Education

- Gebhard, C., Regitz-Zagrosek, V., Neuhauser, H. K., Morgan, R., & Klein, S. L. (2020). Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biology of Sex Differences*, 11(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00304-9>
- Gérard C *et al.* (2020). COVID-19 and ABO blood group: another viewpoint. *British Journal of Haematology*, (doi:10.1111/bjh.16884).
- Göker, H., Aladağ-Karakulak, E., Demiroğlu, H., *et al.* (2020). The effects of blood group types on the risk of COVID-19 infection and its clinical outcome. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50(4), 679–683. <https://doi.org/10.3906/sag-2005-395>
- Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, *et al.* (2020). The species and its viruses – a statement of the Coronavirus study group. *Biorxiv (Cold Spring Harbor Lab)*, 2020. p1–15.
- Guan, W. J., Liang, W. H., He, J. X., & Zhong, N. S. (2020). Cardiovascular comorbidity and its impact on patients with COVID-19. *European Respiratory Journal*, 55(6), 1069–1076. <https://doi.org/10.1183/13993003.01227-2020>
- Guillon, P., Clément, M., Sébille, V., *et al.* (2008). Inhibition of the interaction between the SARS-CoV spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. *Glycobiology*, 18(12), 1085–1093. <https://doi.org/10.1093/glycob/cwn093>
- Guyton, A. C. & Hall, J. E. (2011). *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier. Hal. 445
- Handayani, D., Hadi D. R., Isbaniah F., *et al.* (2020). Penyakit Virus Corona 2019. Jakarta : Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, *J Respir Indo* Vol. 40 No. 2 April 2020
- Harrison, A. G., Lin, T., & Wang, P. (2020). Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends in Immunology*, 41(12), 1100–1115. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>
- Ishaq U, Malik A, Malik J, *et al.* (2021). Association of ABO blood group with COVID-19 severity, acute phase reactants and mortality. *PLoS One*. 2021 Dec 14;16(12):e0261432. doi: 10.1371/journal.pone.0261432. PMID: 34905588; PMCID: PMC8670663.
- Jin, J. M., Bai, P., He, W., *et al.* (2020). Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Frontiers in Public Health*, 8(April), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00152>

- Jing, W., Zhao, S., Liu, J., *et al.*, (2020). ABO blood groups and hepatitis B virus infection: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 10 (1), e034114
- Karya, K. W. S., Suwidnya, I. M., & Wijaya, B. S. (2021). Hubungan penyakit komorbiditas terhadap derajat klinis COVID-19. *Intisari Sains Medis*, 12(2), 708. <https://doi.org/10.15562/ism.v12i2.1143>
- Kemendagri (2021). Statistik golongan darah penduduk DIY. Diakses pada 17 Mei 2022 pukul 23.48 <https://kependudukan.jogjaprovo.go.id/statistik/penduduk/goldarah/16/0/00/00/34.clear>
- Kemenkes RI. (2021). COVID-19 Dashboard. <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/dashboard/covid-19> diakses pada 5 September 2021 pukul 19.30
- Klein, S., Flanagan, K. (2016). Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol* 16, 626–638 (2016). <https://doi.org/10.1038/nri.2016.90>
- La Vignera S, Cannarella R, Condorelli RA, *et al.* (2020). Sex-specific SARS-CoV2 mortality: among hormonemodulated ace2 expression, risk of venous thromboembolism and hypovitaminosis D. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(8).
- Levani, Yelvi. *Et al.* (2021). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, Vol. 17, No. 1, Januari 2021 ISSN : 0216 – 3942 e-ISSN : 2549 – 6883
- Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. (2020). Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*; published online March 5. DOI: 10.1016/j.jpha.2020.03.001
- Lim, S., Bae, J. H., Kwon, H. S., & Nauck, M. A. (2021). COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nature reviews. Endocrinology*, 17(1), 11–30. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>
- Liu, N., Zhang, T., Ma, L., Zhang, H., Wang, H., & Wei, W. (2020). The impact of ABO blood group on COVID-19 infection risk and mortality: A systematic review and meta-analysis. Contents lists available at *ScienceDirect* <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100785>
- Liu, Y., Mao, B., Liang, S., *et al.* (2020). Association between age and clinical characteristics and outcomes of COVID-19. *European Respiratory Journal*, 318(6). <https://doi.org/10.1183/13993003.01112-2020>
- Maharani, Eva. Noviar, G. (2018). *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik : Imunohematologi dan Bank Darah*. Jakarta: Kemenkes RI

- Masturoh, I., T., Nauri. (2018). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan
- Maulidiyanti, E., Purwaningsih N., (2018). *Modul Praktikum Imunohematologi*. Surabaya: Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surabaya
- Mazzoni A, Salvati L, Maggi L, *et al.* (2020). Impaired immune cell cytotoxicity in severe COVID-19 is IL-6 dependent. *J Clin Invest*. 2020 Sep 1;130(9):4694-4703. doi: 10.1172/JCI138554. PMID: 32463803; PMCID: PMC7456250.
- McIntosh, Kenneth. (2021). COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. *UpToDate* <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention#H4014462337>
- Mishra P., Parveen R., Bajpai R. *et al.* (2021). Impact of cardiovascular diseases on COVID-19: A systematic review. *Medical Science Monitor*, 27(1), 52–60. <https://doi.org/10.12659/MSM.930032>
- Mitra, R., Mishra, N., & Rath, G. P. (2014). Blood groups systems. *Indian Journal of Anaesthesia*, 58(5), 524–528. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.144645>
- Mubarik, S., Liu, X., Eshak, E. S., *et al.* (2021). The Association of Hypertension With the Severity of and Mortality From the COVID-19 in the Early Stage of the Epidemic in Wuhan, China: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Medicine*, 8(May). <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.623608>
- Murray GP *et al.* (2020). ABO blood group is a determinant of von Willebrand factor protein levels in human pulmonary endothelial cells. *Journal of Clinical Pathology*, 73, 347-349. doi:10.1136/jclinpath-2019-206182
- Ningthoujam, R., Khomdram D. (2020). WHO statement – Older people are at highest risk from COVID-19”: Should the hypothesis be corroborated or rejected? 2020 Elsevier Ltd. All rights reserved. Received 7 May 2020; Accepted 27 May 2020 Available online 16 June 2020 <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109896>
- Notoatmodjo, S. (2018). *Metodologi Penelitian Kesehatan*, Jakarta: Rineka Cipta
- Oktari, A., & Silvia, N. D. (2016). Pemeriksaan Golongan Darah Sistem ABO Metode Slide dengan Reagen Serum Golongan Darah A , B , O. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 5(2), 49–54. <https://teknolabjournal.com/index.php/Jtl/article/view/78>

- Pagano, M. T., Peruzzo, D., Ruggieri, A., Ortona, E., & Gagliardi, M. C. (2020). Vitamin D and Sex Differences in COVID-19. *Frontiers in endocrinology*, 11, 567824. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.567824>
- Parasher, A. (2021). COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgraduate Medical Journal*, 97(1147), 312–320. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138577>
- Perrotta F, Corbi G, Mazzeo G, *et al.* (2020). COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making. *Aging Clin Exp Res*. 2020 Aug;32(8):1599-1608. doi: 10.1007/s40520-020-01631-y. Epub 2020 Jun 16. Erratum in: *Aging Clin Exp Res*. 2020 Sep;32(9):1909. PMID: 32557332;
- Pourali, F., Afshari, M., Alizadeh-Navaei, R., *et al.* (2020). Relationship between blood group and risk of infection and death in COVID-19: a live meta-analysis. *New Microbes and New Infections*, 37(December 2019), 100743. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100743>
- Pugliese, G., Vitale, M., Resi, V., & Orsi, E. (2020). Is diabetes mellitus a risk factor for COroNaVirus Disease 19 (COVID-19)? *Acta Diabetologica*, 57(11), 1275–1285. <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01586-6>
- Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, *et al.* (2020). Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020; published online March 12. DOI: 10.1093/ cid/ciaa248.
- Ray, J. G., Schull, M. J., Vermeulen, M. J., & Park, A. L. (2021). Association Between ABO and Rh Blood Groups and SARS-CoV-2 Infection or Severe COVID-19 Illness : A Population-Based Cohort Study. *Annals of Internal Medicine*, 174(3), 308–315. <https://doi.org/10.7326/M20-4511>
- Rizzo, Donald C. (2015). *Fundamentals of Anatomy and Physiology*. 4th ed. Florence, AL: *Cengage Learning*, Hal.315-317
- Sahin AR. (2019). Novel Virus corona (COVID-19) Outbreak: A Review of the Current Literature. *Eurasian J Med Investig*. 2020;4(1):1–7.
- Saladin, K. S., Sullivan, S. J., & Gan, C. A. (2015). *Anatomy & physiology: The unity of form and function*. 8th ed. New york: McGraw-Hill Education,
- Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020:1-7.



- Samra, S., Habeb, M., & Nafae, R. (2021). ABO groups can play a role in susceptibility and severity of COVID-19. *The Egyptian Journal of Bronchology*, 15(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s43168-020-00051-w>
- Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, *et al.* (2020). Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(8):1069-1076. doi: 10.1007/s42399-020-00363-4. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32838147; PMCID: PMC7314621.
- Sastroasmoro, S., Ismael, S. (2011). *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*, Edisi Ke-4. Jakarta: Sagung Seto
- Satria R.M.A., Tutupoho R.V., Chalidyanto, D. (2020). Analisis Faktor Risiko Kematian dengan Penyakit Komorbid COVID-19. *Jurnal Keperawatan Silampari* Volume 4, Nomor 1, Desember 2020 e-ISSN: 2581-1975 p-ISSN: 2597-7482 DOI: <https://doi.org/10.31539/jks.v4i1.1587>
- Schiffirin, E. L., Flack, J. M., Ito, S., Muntner, P., & Webb, R. C. (2020). Hypertension and COVID-19. *American Journal of Hypertension*, 33(5), 373–374. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa057>
- Schurz H, Salie M, Tromp G, Hoal EG, Kinnear CJ, Möller M. (2019). The X chromosome and sex-specific effects in infectious disease susceptibility. *Hum Genomics.* 2019 Jan 8;13(1):2. doi: 10.1186/s40246-018-0185-z. PMID: 30621780; PMCID: PMC6325731.
- Shaikh, F. S., Aldhafferi, N., Buker, A., *et al.* (2021). Comorbidities and risk factors for severe outcomes in covid-19 patients in saudi arabia: A retrospective cohort study. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 14, 2169–2183. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S317884>
- Shibeeb S, Khan A. (2021). ABO blood group association and COVID-19. COVID-19 susceptibility and severity: a review. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2022 Jan-Mar;44(1):70-75. doi: 10.1016/j.htct.2021.07.006. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34541459; PMCID: PMC8437766.
- Silva-Filho JC, Melo CGF, Oliveira JL. (2020). The influence of ABO blood groups on COVID-19 susceptibility and severity: A molecular hypothesis based on carbohydrate-carbohydrate interactions. *Med Hypotheses*;144:110155
- Statsenko, Y., Al Zahmi, F., Habuza, T., *et al.* (2022). Impact of Age and Sex on COVID-19 Severity Assessed From Radiologic and Clinical Findings. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11(February). <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.777070>

- Styawan, A D. J. (2020). Seminar Nasional Official Statistics 2020: Statistics in the New Normal, A Challenge of Big Data and Official Statistics PANDEMI COVID-19 DALAM PERSPEKTIF DEMOGRAFI. *September*, 182–189.
- Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, *et al.* (2020). Coronavirus Disease 2019 : Tinjauan Literatur Terkini Coronavirus Disease 2019. *Review of Current Literatures*, 7(1), 45–67.
- The Lancet. (2020). The Gendered Dimensions of COVID-19. In *The Lancet* (Vol. 395, Issue 10231, p. 1168). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30823-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30823-0)
- Thevarajan I, Nguyen THO, Koutsakos M, Druce J, Caly L, van de Sandt CE, *et al.* (2020) Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nat Med.* 2020; published online March 16. DOI: [10.1038/s41591-020-0819-2](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0819-2)
- Tortora, G. and Derrickson, B., (2014). Principles of anatomy & physiology. 14th ed. Hoboken, NJ:John Wiley & Sons, Hal.680-682
- Tregouet DA , Heath S , Saut N , *et al.* (2009). Common susceptibility alleles are unlikely to contribute as strongly as the FV and ABO loci to VTE risk: results from a GWAS approach. *Blood*2009;113:5298–303
- Ueyama, H., Kuno, T., Takagi, H., Krishnamoorthy, P., Vengrenyuk, Y., Sharma, S. K., Kini, A. S., & Lerakis, S. (2020). Gender Difference Is Associated With Severity of Coronavirus Disease 2019 Infection: An Insight From a Meta-Analysis. *Critical Care Explorations*, 2(6), e0148. <https://doi.org/10.1097/ccx.0000000000000148>
- Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, *et al.* (2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020; published online March 17. DOI: [10.1056/NEJMc2004973](https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973)
- Varughese, S., Read, J.G., Al-Khal, A., *et al.*, (2015). Effectiveness of the Middle East respiratory syndrome-coronavirus protocol in enhancing the function of an Emergency Department in Qatar. *Eur. J. Emerg. Med.* 22 (5), 316–320.
- Wang J, Hajizadeh N, Moore EE, McIntyre RC, Moore PK, *et al.* (2020). Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): a case series. *J Thromb Haemost.* <https://doi.org/10.1111/jth.14828> [Accessed May 30, 2020, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.14828>].

- Wenham, C., Smith, J., & Morgan, R. (2020). COVID-19: the Gendered Impacts of the Outbreak. In *The Lancet* (Vol. 395, Issue 10227, pp. 846–848). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30526-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30526-2)
- Wayne, M. T., Weng, W., O Malley, M., Bozyk, *et al.* (2021). Variation in COVID-19 disease severity at hospital admission over time and across hospitals A multi-institution cohort of Michigan hospitals. *Medicine (United States)*, *100*(37). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027265>
- WHO. 2009. Safe Blood and Blood Products. Module 3: Blood Group Serology.
- WHO. 2021. Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [https://covid19.who.int/?gclid=Cj0KCQjw-NaJBhDsARIsAAja6dOgR1Uq2ObDFYosNwRgNw4L3LLjpuAoNU5kR8ytJ0xiTEkDM76qFP4aAqb3EALw\\_wcB](https://covid19.who.int/?gclid=Cj0KCQjw-NaJBhDsARIsAAja6dOgR1Uq2ObDFYosNwRgNw4L3LLjpuAoNU5kR8ytJ0xiTEkDM76qFP4aAqb3EALw_wcB) diakses 5 September 2021; 20.00
- Wu, B. B., Gu, D. Z., Yu, J. N., Yang, J., & Shen, W. Q. (2020). Association between ABO blood groups and COVID-19 infection, severity and demise: A systematic review and meta-analysis. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, *84*, 104485. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104485>
- Wulandari A., Rahman F., Pujianti., *et al.* (2020). Hubungan Karakteristik Individu dengan Pengetahuan tentang Pencegahan Coronavirus Disease 2019 pada Masyarakat di Kalimantan Selatan *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia* Volume 15, Nomor 1 <https://doi.org/10.26714/jkmi.15.1.2020.42-46>
- Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. (2020). Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*; published online March 3. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.055
- Ye Long, Ji, Wu, Y., Qiu, Z., *et al.* (2021). The Pathogenesis and Treatment of COVID-19: A System Review. *Biomedical and Environmental Sciences*, *34*(1), 50–60. <https://doi.org/10.3967/bes2021.007>
- Young Kim, Christopher A. Latz, Charles S. DeCarlo, *et al.* (2021). Relationship between blood type and outcomes following COVID-19 infection, *Seminars in Vascular Surgery*. ISSN 0895-7967, <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2021.05.005>
- Zaidi, F. Z., Zaidi, A., Abdullah, S. M., & Zaidi, S. (2020). COVID-19 and the ABO blood group connection. *Transfusion and apheresis science : official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis*, *59*(5), 102838. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102838>

- Zhao, J., Yang, Y., Huang, H., *et al.* (2020). Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility. *Clinical Infectious Diseases*, 328. <https://doi.org/10.1101/2020.03.11.20031096>
- Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, *et al.* (2020). The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25889> [Accessed April 18, 2020, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32293753>].
- Zhou, F. *et al.* (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395, 1054–1062
- Zhu L, She Z-G, Cheng X, Qin J-J, Zhang X-J, *et al.* (2020). Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metab.* 2020; [Accessed May 30, 2020, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413120302382>]
- Zietz, M., Zucker, J., & Tatonetti, N. P. (2020). Associations between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death. *Nature Communications*, 11(1), 1–6. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19623-x>
- Zimmermann, P., & Curtis, N. (2022). Why Does the Severity of COVID-19 Differ With Age? Understanding the Mechanisms Underlying the Age Gradient in Outcome Following SARS-CoV-2 Infection. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 41(2), E36–E45. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003413>
- Zou, L., Ruan, F., Huang, M., *et al.* (2020). SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *The New England journal of medicine*, 382(12), 1177–1179. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>
- Zumla, A., Hui, D. S., Azhar, E. I., Memish, Z. A., & Maeurer, M. (2020). Reducing mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option. *The Lancet*, 395(10224), e35–36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30305-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30305-6)