

**HUBUNGAN KADAR FERRITIN DENGAN MORTALITAS PASIEN  
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:**

**CHRISTIANA SHELLY BUDI SUHARTO**

**41180311**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA  
YOGYAKARTA**

**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 : Christiana Shelly Budi Suharto  
NIM : 41180311  
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 KADAR FERRITIN DENGAN MORTALITAS PASIEN  
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 : 10 Agustus 2022

Yang menyatakan



(Christiana Shelly Budi Suharto)

NIM. 41180311

**LEMBAR PENGESAHAN  
KARYA TULIS ILMIAH**

Karya tulis ilmiah dengan judul :  
**HUBUNGAN KADAR FERRITIN DENGAN MORTALITAS PASIEN  
COVID-19 DI RUMAH SAKIT BERTHESDA YOGYAKARTA**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

**CHRISTIANA SHELLY BUDI SUHARTO**

**41180311**

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran

Univeristas Kristen Duta Wacana

serta telah dikoreksi dan disetujui

untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar


Sarjana Kedokteran pada 14 Juli 2022

**Nama Dosen**

**Tanda Tangan**

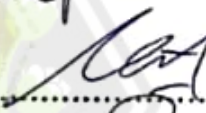
1. dr. Wiwiek Probowati, Sp.PD.KHOM

( Dosen Pembimbing I)

: 

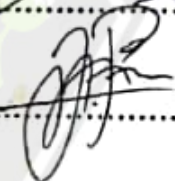
2. dr.Mitra Andini Sigilipoe,M.PH

(Dosen Pembimbing II)

: 

3. dr Johana P Dwi Pratiwi,M.Sc

(Dosen Penguji )

: 

**Yogyakarta, 14 Juli 2022**

**Disahkan Oleh :**

Dekan

Wakil Dekan Bidang I Akademik



  
dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D



dr. Christiane Marlene Sooi,M.Biomed

## **PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI**

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

### **HUBUNGAN KADAR FERRITIN DENGAN MORTALITAS PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA**

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 14 Juli 2022



**Christiana Shelly Budi Suharto**

## LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

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

Nama : **Christiana Shelly Budi Suharto**

NIM : **41180311**

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 KADAR FERRITIN DENGAN MORTALITAS PASIEN 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,

Yang menyatakan, 14 Juli 2022



**Christiana Shelly Budi Suharto**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa oleh karena berkat dan kasih karunia yang telah diberikan kepada penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul “ Hubungan Kadar Ferritin Dengan Mortalitas Pasien Covid-19 Di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta “ sebagai pemenuhan syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di program studi S1 Pendidikan Dokter Universitas Kristen Duta Wacana.

Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada banyak pihak yang telah membantu, memberikan dukungan dan doa serta mengarahkan karya tulis ilmiah ini sehingga dapat selesai dengan baik kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus atas berkat, bimbingan dan pertolonganNya kepada peneliti sehingga mampu menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Wiwiek Probawati, Sp.PD.KHOM selaku dosen pembimbing I yang telah bersedia memberikan waktu, tenaga, saran dan dukungan kepada peneliti sehingga karya tulis ilmiah ini dapat tersusun dengan baik.
4. dr.Mitra Andini Sigilipoe,M.PH selaku dosen pembimbing II yang telah bersedia memberikan waktu, tenaga, saran dan dukungan kepada peneliti sehingga karya tulis ilmiah ini dapat tersusun dengan baik.
5. dr Johana P Dwi Pratiwi,M.Sc selaku dosen penguji yang selalu bersedia meluangkan waktu dan tenaga serta memberikan kritik, saran, dan masukan kepada peneliti.
6. Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta, Dr, dr, Rizaldy Taslim Pinzon, Sp. S., M. Kes, dr. Theresia Avilla Ririel Kusumosih, Sp. OG, Pak Yuson, Bu Yulis dari pihak rekam medis Rumah Sakit Bethesda yang telah memberikan izin dan membantu jalannya penelitian yang dilakukan hingga selesai dengan baik.

7. Gigih Budiarto S.H. dan Danar Christianawati selaku orang tua kandung dari peneliti yang selalu memberikan doa, dukungan, semangat, dan motivasi kepada dalam penelitian ini.
8. Agus Riyanto dan Palupi Wulan Ndari selaku orang tua angkat dari peneliti yang selalu memberikan doa, dukungan, semangat, dan motivasi kepada dalam penelitian ini.
9. Christian Denny Prabowoadhi dan Silfin Yuda selaku saudara penulis yang selalu memberikan dukungan, motivasi serta saran dalam penelitian ini.
10. Bee selaku teman dekat terkasih penulis yang telah memberikan semangat dan dukungan selama menyusun karya tulis ilmiah ini.
11. Teman-teman “ Mageran “ diantaranya Wahyuning Angger Mulyowati, Nathania Fadjar Sugeng, Fergiela Rahel Sampelintin dan Geasella Haylung Yuwono selaku sahabat terkasih penulis yang telah memberikan semangat dan dukungan selama menyusun karya tulis ilmiah ini.
12. Teman – teman “ Medilovers” diantaranya Grasellya Osa, Gracia Elvira, Julian Herlin, Elma Noveria, Feren Alta dan Siska Risnuhani selaku sahabat terkasih penulis yang telah memberikan semangat dan dukungan selama menyusun karya tulis ilmiah ini.
13. Deva Angger, Arnesya Azzahra, Arini Setyaningrum, Fayusri Royfanto, Oktaviano Nernere, Aurellita Marasiuli, Aldora Frederica selaku sahabat terkasih penulis yang telah memberikan semangat dan dukungan selama menyusun karya tulis ilmiah ini.
14. Hansen Wilbert Kusila selaku kakak tingkat yang telah memberikan bantuan saran dan masukan terkait pertanyaan dari peneliti selama proses penyusunan karya tulis ilmiah ini.
15. Seluruh pihak yang telah ambil bagian dan membantu jalannya penelitian yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis mengucapkan terima kasih untuk seluruh pihak yang terlibat dalam proses pembuatan karya tulis ilmiah ini. Harapannya penelitian ini dapat bermanfaat bagi seluruh pihak serta kemajuan pengetahuan dalam

bidang kesehatan. Peneliti menyadari masih terdapat kekurangan dalam proses pembuatan karya tulis ilmiah ini dan terbuka atas kritik dan saran untuk pembuatan karya tulis yang lebih baik.

Yogyakarta, 14 Juli 2022



**Christiana Shelly Budi Suharto**





## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI</b> .....	iii
<b>PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI</b> .....	iv
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	v
<b>DAFTAR ISI</b> .....	viii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	x
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xii
<b>ABSTRAK</b> .....	xiii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
1.4.3 Manfaat Teoritis .....	3
1.4.4 Manfaat Praktis .....	3
1.5 Keaslian Penelitian .....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	12
2.1 Tinjauan Pustaka .....	12
2.1.1 Feritin .....	13
2.1.2 Mortalitas .....	14
2.1.3 Hubungan Feritin dengan Mortalitas Pasien Covid-19 .....	30
2.2 Landasan Teori .....	32
2.3 Kerangka Teori .....	33
2.4 Kerangka Konsep .....	34
2.5 Hipotesis .....	34
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN</b> .....	35
3.1 Desain Penelitian .....	35

3.2 Tempat dan Waktu Penelian .....	35
3.3 Populasi dan Sampling.....	35
3.4 Kriteria Penelitian .....	35
3.4.1 Kriteria Inklusi .....	35
3.4.2 Kriteria Ekslusi .....	35
3.5 Cara Sampling.....	36
3.6 Variabel dan Defnisi Operasional .....	36
3.6.1 Variabel Penelitian.....	36
3.6.2 Definisi Operasional .....	36
3.7 Jumlah Sample .....	41
3.8 Bahan dan Alat.....	42
3.9 Cara Penelitian .....	42
3.10 Analisis Data .....	42
3.11 Etika Penelitian .....	42
3.12 Jadwal Penelitian .....	43
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>44</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	44
4.1.1 Karakteristik subjek penelitian .....	44
4.1.2 Analisis Bivariate.....	48
4.2 Pembahasan.....	50
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	55
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>56</b>
5.1 Kesimpulan .....	56
5.2 Saran .....	56
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>58</b>

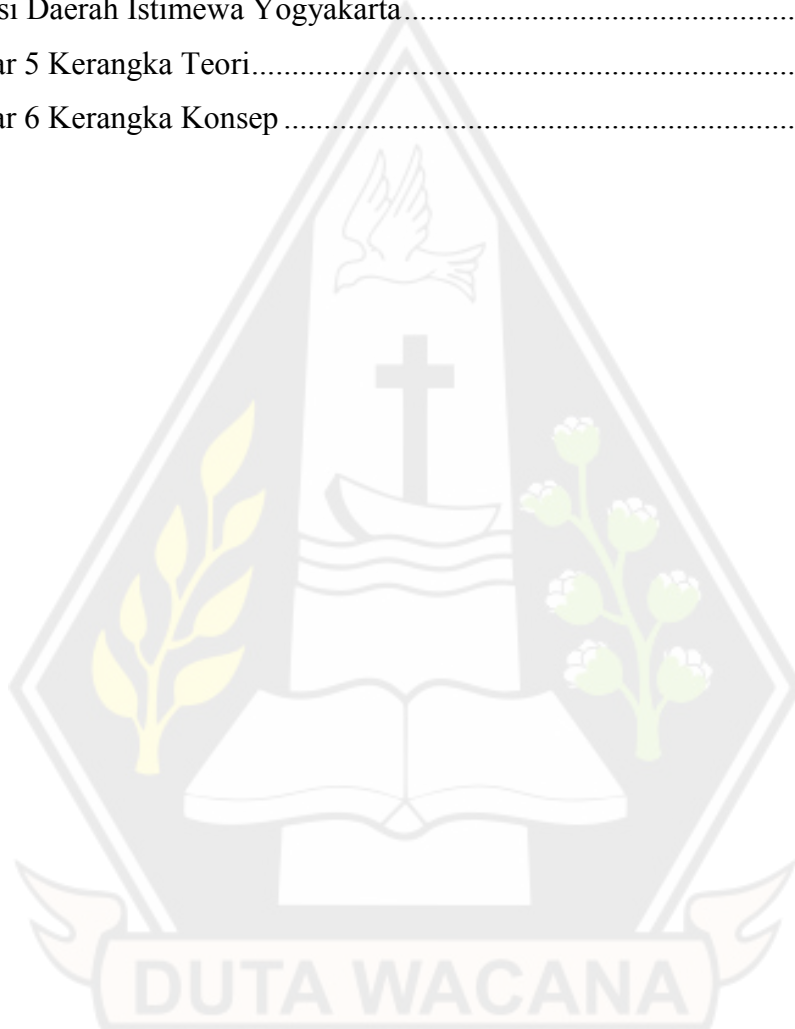
## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Keaslian Penelitian.....	4
Tabel 2 Definisi Operasional .....	36
Tabel 3 Jadwal Penelitian.....	43
Tabel 4 Karakteristik Dasar Berdasarkan Status Hidup.....	45
Tabel 5 Hubungan Mortalitas Dengan Kadar Ferritin Pasien Covid-19.....	49



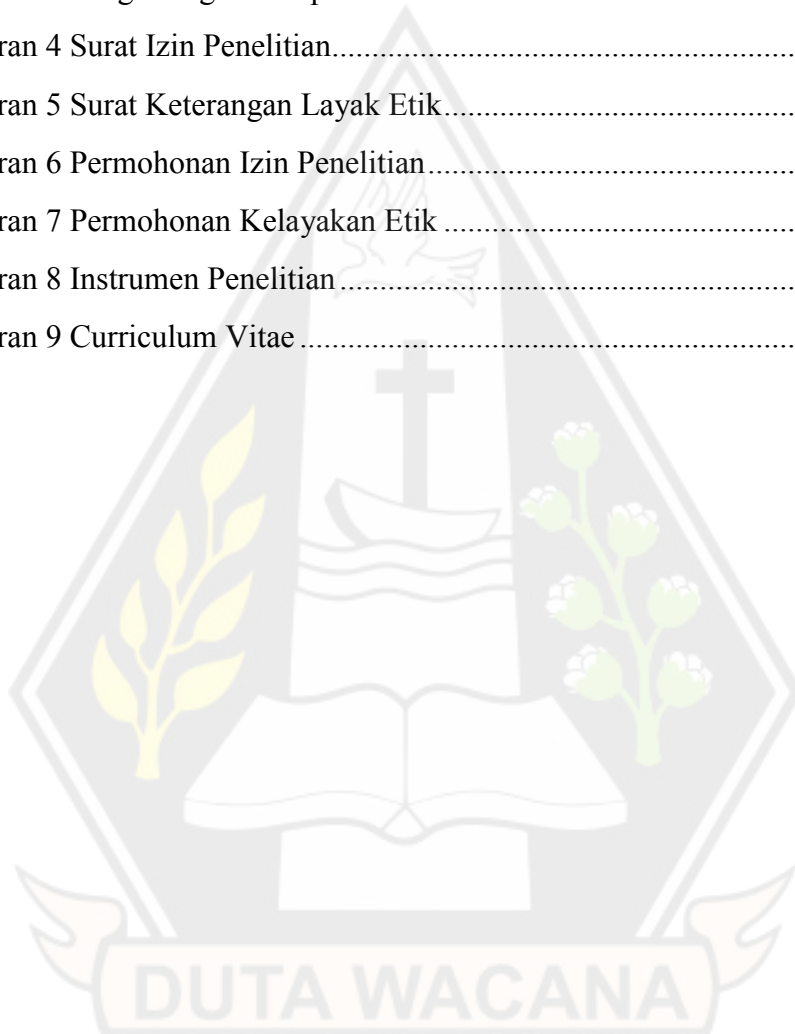
## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Ikatan molekul antara ion $Fe^{2+}$ dengan transferrin .....	16
Gambar 2 Jumlah kasus aktif tingkat nasional di Indonesia .....	18
Gambar 3 Jumlah total kematian tingkat nasional di Indonesia .....	18
Gambar 4 Jumlah pasien yang terkonfirmasi positif, meninggal dan sembuh di provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta .....	20
Gambar 5 Kerangka Teori .....	33
Gambar 6 Kerangka Konsep .....	34



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil SPSS Karakteristik Subjek.....	68
Lampiran 2 Uji Bivariat .....	79
Lampiran 3 Penghitungan Sampel .....	81
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian.....	82
Lampiran 5 Surat Keterangan Layak Etik.....	84
Lampiran 6 Permohonan Izin Penelitian.....	85
Lampiran 7 Permohonan Kelayakan Etik .....	86
Lampiran 8 Instrumen Penelitian.....	87
Lampiran 9 Curriculum Vitae .....	91



## HUBUNGAN KADAR FERRITIN DENGAN MORTALITAS PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA

<sup>1</sup>Christiana Shelly Budi Suharto, Wiwiek Probawati<sup>1</sup>, Mitra Andini Sigilipoe<sup>1</sup>, Johana Puspasari Dwi Pratiwi<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta

Koresponden : Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta 5524, Indonesia.

Email : [penelitianfk@staff.ukdw.ac.id](mailto:penelitianfk@staff.ukdw.ac.id)

### ABSTRAK

**Latar Belakang :** Pandemi covid-19 merupakan wabah penyakit terbesar yang melanda negara di dunia sejak 2020 yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARSCoV-2) atau dikenal awam dengan nama virus covid-19. Paparan covid-19 akan memunculkan berbagai gejala pada hari ke-2 hingga ke-14. Sebagian besar individu yang telah terinfeksi namun memiliki sistem imun yang kuat dapat mengalami recovery mandiri namun individu lansia dan memiliki penyakit memiliki resiko mortalitas yang lebih tinggi. Salah satu pemeriksaan yang menjadi parameter utama untuk memprediksi tingkat keparahan dan mortalitas covid-19 adalah pemeriksaan kadar ferritin.

**Tujuan :** Mengetahui hubungan kadar ferritin terhadap mortalitas pada pasien covid-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian dengan desain kohort retrospektif yang dilakukan sejak September 2021 hingga Juni 2022 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta menggunakan data sekunder rekam medis pasien yang terdiagnosis covid-19. Jumlah subjek berjumlah 74 orang yang dikategorikan berdasarkan kadar ferritin pada setiap jenis kelamin meliputi kelompok perempuan ferritin tinggi (>150ng/ml), perempuan ferritin rendah (<10ng/ml) atau perempuan ferritin normal (10-150ng/ml) dan kelompok laki-laki ferritin tinggi (>300ng/ml), laki-laki ferritin rendah (<12 ng/ml) atau laki-laki ferritin normal (12-300 ng/ml). Kelompok ferritin tersebut dianalisis menggunakan uji Man-Whitney untuk mengetahui ada atau tidak hubungan antara kadar ferritin dengan mortalitas pasien covid-19 di Rumah Sakit Bethesda

**Hasil :** Pemeriksaan kadar ferritin yang dilakukan saat masuk rumah sakit tidak berhubungan secara statistic terhadap mortalitas pasien covid-19 laki-laki ( $p=0,546$ ) dan pasien covid-19 perempuan ( $p=0,323$ ) di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta namun semua pasien yang meninggal memiliki kadar ferritin yang tinggi dengan kadar >1200 ng/ml pada penelitian ini.

**Kesimpulan :** Kadar ferritin ketika masuk rumah sakit tidak berhubungan secara statistic dengan mortalitas pasien covid-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta namun semua pasien meninggal memiliki kadar ferritin tinggi > 1200 ng/ml.

**Kata kunci :** Ferritin, Mortalitas, Covid-19

## **RELATION BETWEEN FERRITIN LEVEL AND MORTALITY OF COVID-19 PATIENT AT BETHESDA HOSPITAL YOGYAKARTA**

<sup>1</sup>Christiana Shelly Budi Suharto, Wiwiek Probowati<sup>1</sup>, Mitra Andini Sigilipoe<sup>1</sup>, Johana Puspasari Dwi Pratiwi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Faculty Of Medicine Duta Wacana Christian University, Yogyakarta*

Correspondence : Faculty of Medicine Duta Wacana Christian University,  
Wahidin Sudirohusodo Street number 5-25 Yogyakarta 5524, Indonesia.

Email : [penelitianfk@staff.ukdw.ac.id](mailto:penelitianfk@staff.ukdw.ac.id)

### **ABSTRACT**

**Background** : Covid-19 pandemic is the biggest disease epidemic which attacked many countries in the world since 2020 that cause severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS COV-) or called covid-19. Covid-19 exposure will bring up many symptom until 14<sup>th</sup> day. Most infected people with strong immunity may do self-recovery, but elderly and people with comorbidities are at higher mortality risk. One checking parameter to predict severity level and mortality of covid-19 is ferritin level.

**Objective** : Finding the association between ferritin level and mortality in covid-19 patients at Bethesda Hospital Yogyakarta.

**Methods** :The research employed a cohort retrospectif design started from held September 2021 to June 2022 at Bethesda Hospital Yogyakarta using patients diagnosed with covid-19 medical records. The subject of the research were 74 people assigned into groups based on ferritin level in every gender consisting of women high ferritin group(>150 ng/ml, women low ferritin group (<10 ng/ml) or women normal ferritin group (10-150 ng/ml) and man high ferritin group (>300 ng/ml), man low ferritin (<12 ng/ml) or man normal ferritin (12-300 ng/ml). These groups were analyzed using Man-Whitney to conclude the association between ferritin level and covid-19 mortality patient at Bethesda Hospital.

**Result** : Ferritin level and covid-19 mortality did not have significant relationship in male (p=0,546) and female (p=0,323) at Bethesda Hospital Yogyakarta but all patients who died had high levels of high ferritin levels >1200 ng/ml in this study.

**Conclusion** : Ferritin level and covid-19 mortality did not have statistically significant association in covid-19 inpatients at Bethesda Hospital Yogyakarta but all patients who died had high levels of high ferritin levels >1200 ng/ml.

**Keywords** : Ferritin, Mortality, Covid-19

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 LATAR BELAKANG**

Pandemi covid-19 merupakan wabah penyakit terbesar yang melanda negara di dunia sejak 2020 termasuk Indonesia. Wabah penyakit ini disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS CoV-2) atau dikenal umum dengan nama virus covid-19. Virus covid-19 merupakan sebuah virus yang menyerang sistem respirasi manusia dan dapat menimbulkan berbagai gejala yang umumnya akan muncul pada hari ke-2 hingga ke-14 setelah paparan. Gejala yang paling umum terjadi akibat infeksi virus covid-19 diantaranya demam, batuk dan kesulitan dalam bernafas. Selain itu gejala seperti rasa mual, sakit kepala, flu, sakit tenggorokan, nyeri pada otot, diare hingga kehilangan penciuman dan perasa dapat terjadi pada sebagian besar kasus. Namun tidak semua orang yang terinfeksi covid-19 mengalami gejala tersebut. (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020; Riadi, 2019)

Sebagian besar orang yang telah terinfeksi namun memiliki sistem imun yang cukup kuat dapat mengalami recovery secara mandiri. Tetapi orang yang sudah berumur dan memiliki komorbid atau penyakit bawaan seperti penyakit ginjal, penyakit paru, penyakit jantung, diabetes, kanker dan sistem imun yang lemah memiliki resiko mortalitas yang lebih tinggi. World Health Organization (WHO) mencatat hingga 27 Agustus 2021 total kasus covid-19 terkonfirmasi di dunia mencapai 214.468.601 dengan kasus kematian sejumlah 4.470.969. Kasus kematian di Indonesia hingga 29 Agustus 2021 sejumlah 682,923 (Satgas Covid-19, 2021). Kasus kematian covid-19 di Indonesia terus mengalami peningkatan karena keterlambatan penanganan terhadap pasien yang telah terinfeksi. Keterlambatan tersebut terlihat dari pasien di Unit Gawat Darurat (UGD) dengan saturasi oksigen serendah < 80%, dimana keadaan tersebut mengindikasikan bahwa infeksi virus telah menyebar hingga ke paru-paru. Penyebab kematian pasien covid-19 disebabkan oleh kegagalan fungsi multi organ seperti tromboemboli paru, gagal ginjal akut, gagal hati akut dilaporkan pada 30,8%



kasus, sepsis, septic shock dan sindrom gawat pernapasan akut (ARDS). Oleh sebab itu perlu dilakukan pemeriksaan yang menyeluruh untuk mencegah terjadinya komplikasi covid-19 seperti diatas. (Elezkurtaj *et al.*, 2021)

Salah satu pemeriksaan yang menjadi parameter utama untuk memprediksi tingkat keparahan dan mortalitas covid-19 adalah pemeriksaan laboratorium. Terdapat 5 indikator utama dalam pemeriksaan laboratorium untuk menilai keparahan covid-19 yaitu *lymphocytopenia*, *thrombocytopenia*, peningkatan *Lactic Acid Dehydrogenase (LDH)* , *C-reactive protein (CRP)* and *D-dimer*. Selain itu terdapat indikator lain untuk menilai keparahan diantaranya kadar *ALT (alanine aminotransferase)* , *Creatine kinase(CK)*, *prokalsitonin* dan serum ferritin. Pemeriksaan ferritin mempunyai sensitivitas 68,4% dan spesifisitas 79,3% dalam memprediksi tingkat mortalitas pasien covid. (Lino,*et all*,2021).

Ferritin adalah protein yang berfungsi untuk menyimpan zat besi yang diukur secara luas sebagai indikator status zat besi, tetapi juga terkenal sebagai reaktan fase akut penanda inflamasi sehingga ketika terjadi peradangan di dalam tubuh maka ferritin akan meningkat signifikan. Dalam keadaan normal, pria memiliki kadar ferritin 12-300 ng/ml sedangkan pada wanita 10-150 ng/ml. Peningkatan kadar ferritin (hiperferritinemia) pada pasien covid-19 di dalam darah sering dikaitkan dengan sindrom badai sitokin (cytokine storm) yang menghasilkan prognosis buruk pada covid-19. Pada Sebagian kecil kasus, badai sitokin dapat menyebabkan terjadinya Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) dan Limfohistiositosis Hemofagositosis (sHLH). Mekanisme umpan balik antara ferritin dan sitokin diperkirakan cukup kompleks dalam mengontrol mediator proinflamasi dan anti inflamasi. Hal ini dikarenakan sitokin dapat mengaktifkan ekspresi ferritin namun ferritin dapat mengaktifkan ekspresi sitokin proinflamasi dan anti inflamasi. (Carubbi *et al.*, 2021; Costela-ruiz *et al.*, 2020)

Dalam sebuah penelitian menyatakan bahwa hiperferritinemia dengan level cut off 500 ng/ml menyumbang 29,93% kasus pada 47 dari 147 pasien laki-laki usia tua (Tang *et al.*, 2020). Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Tao-Liau dkk yang melibatkan 69 pasien dengan Covid-19 parah didapatkan kadar

feritin yang lebih tinggi terjadi pada pasien covid yang parah dibandingkan dengan penyakit tidak parah.(Liu *et al.*, 2020)

Berdasarkan uraian tersebut penulis tertarik untuk mengetahui hubungan kadar ferritin terhadap mortalitas pasien covid-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

## **2.2. PERUMUSAN MASALAH**

Bagaimana hubungan antara kadar ferritin dan mortalitas pada pasien covid- 19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta?

### **1.3 TUJUAN PENELITIAN**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan antara kadar ferritin terhadap mortalitas pada pasien covid-19

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1.3.2.1 Mengetahui kadar ferritin pada pasien covid-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

1.3.2.2 Mengetahui jumlah mortalitas covid-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta dari bulan Maret 2020-Desember 2021

1.3.2.3 Mengetahui hubungan kadar ferritin terhadap mortalitas pada pasien covid-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

## **2.2. MANFAAT PENELITIAN**

#### **1.4.3 Manfaat Teoritis**

Dapat digunakan sebagai referensi pada bidang kedokteran untuk mengetahui tatalaksana yang tepat bagi pasien dan memperkirakan prognosis dari penyakit.

#### **1.4.4 Manfaat Praktis**

Dengan mengetahui adanya hubungan antara kadar ferritin terhadap mortalitas pasien covid-19 dapat memberikan gambaran tatalaksana yang akan diberikan untuk mencegah terjadi mortalitas pada pasien.

## 2.2. KEASLIAN PENELITIAN

**Table 1. Keaslian Penelitian**

No	Penulis	Judul	Metode penelitian	Hasil
1	(Lino, K., et al.,2021)	<i>Serum ferritin at admission in hospitalized covid-19 patients as a predictor of mortality</i>	Penelitian ini menggunakan studi Kohort retrospektif	Penelitian dilakukan pada 97 pasien covid-19 yang berusia rata-rata 60 tahun. Diketahui bahwa 44 pasien meninggal karena covid-19. Pasien dengan kadar feritin tinggi 3345 – 14,066 ng/ml disertai kadar C-reaktif serta kreatinin yang tinggi dan kadar Hb serta albumin jauh lebih rendah mengarah menjadi kematian. Dalam hubungan statistik antara feritin dan 75% kematian pasien didapatkan $p = 0,003$
2	(Ahmed et al.,	<i>Evaluation of</i>	Penelitian ini	Penelitian

	2021)	<i>serum ferritin for prediction of severity and mortality in COVID-19-A cross sectional study</i>	menggunakan studi Cross - Sectional	dilakukan pada 157 pasien didapatkan bahwa 86 (55%) pasien parah, 28 (33%) mengalami kematian dan 71 (45%) sembuh. Kelompok pasien parah memiliki feritin secara signifikan lebih tinggi yaitu 828,5 ng/ml daripada kelompok pasien tidak parah dengan nilai $p=0,005$ . Dalam hubungan statistic antara feritin dengan tingkat keparahan pada logistik biner dengan analisis regresi didapatkan $p =0,082$ . Cut off kadar feritin untuk memprediksi kematian yang digunakan dalam penelitian ini adalah 574,5 ng/ml
--	-------	--	-------------------------------------	---

				dengan sensitivitas 82% dan spesifitas 51%.
3	(Carubbi et al., 2021)	<i>Ferritin is associated with the severity of lung involvement but not with worse prognosis in patients with COVID-19: data from two Italian COVID-19 units</i>	Penelitian ini menggunakan studi Kohort retrospektif	Penelitian ini dilakukan pada 61 pasien terdiri dari 22 perempuan dan 39 laki-laki usia 65 tahun. Dari 61 pasien, hanya 51 orang yang memiliki data pemeriksaan feritin dan 5 diantaranya meninggal. Kadar feritin tinggi ketika diatas 549 ng/ml terjadi pada 38 pasien. Kadar feritin diatas 549 ng/ml dikaitkan dengan keterlibatan semua 5 lobus paru (odds ratio = 14,5, , p = 0,004), adanya penebalan septum (OR= 8,2 , p = 0,011) dan adanya pembesaran

				<p>kelenjar getah bening mediastinum (OR= 12,0 , p = 0,039) terlepas dari usia dan jenis kelamin. Pasien meninggal memiliki kadar feritin 629.30 ng/ml.</p>
4	<p>(Kaushal, K., Kaur, H., Sarma, P., Bhattacharyya, A., Sharma, D. J., Prajapat, M., Pathak, M., Kothari, A., Kumar, S., Rana, S., Kaur, M., Prakash, A., Mirza, A. A., Panda, P. K., Vivekanandan, S., Omar, B. J., Medhi, B., &amp; Naithani, 2020)</p>	<p><i>Serum ferritin as a predictive biomarker in COVID-19. A systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis</i></p>	<p>Observational studi (prospective, retrospective atau ambispective)</p>	<p>Penelitian pada 110 studi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, didapatkan 6 stud yang menunjukkan bahwa kadar ferritin serum secara signifikan lebih tinggi diantara pasien positif covid-19 daripada control dengan standardized mead difference (SMD) 0.889. Sedangkan pada 39 studi, pasien covid-19 yang parah hingga</p>

				<p>kritis menunjukkan kadar ferritin yang lebih tinggi dibandingkan pasien covid ringan hingga sedang dengan hasil SMD 0,882 dan 57 stui menyatakan pasien non survivor memiliki tingkat ferritin serum yang lebih tinggi dibandingkan survivor dengan SMD 0,734. 8 studi lan menyatakan pasien yang membutuhkan ICU dan ventilasi mekanis memiliki kadar ferritin serum yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien</p>
--	--	--	--	---

				yang tidak membutuhkan ICU dengan hasil SMD pada 2 grup tersebut 0,430.
	(Thiruvengadam et al., 2021)	A Study of Factors Affecting the Length of Hospital Stay of COVID-19 Patients by Cox-Proportional Hazard Model in a South Indian Tertiary Care Hospital	Cox proportional hazard model	Total 730 pasien COVID-19 terdiri dari 675 (92,5%) sembuh, 30 (4,1%) dipulangkan tanpa saran medis, dan 25 (3,4%) meninggal. Lama rawat inap rata-rata 7 hari kecuali pasien usia 80 tahun memiliki lama rawat inap lebih lama 17 hari. Secara signifikan jenis kelamin berkaitan dengan lama rawat inap. Faktor lain terkait dengan lama rawat inap adalah SpO2, feritin, rasio NL, D-Dimer, LDH, dan penyakit komorbiditas.



				<p>Pasien dengan kadar SpO<sub>2</sub> &lt;95% secara signifikan memiliki lama rawat inap lebih lama dibandingkan pasien dengan tingkat SpO<sub>2</sub> &gt; 95%, didapatkan nilai p= 0,001 sedangkan pasien yang memiliki lebih dari 2 penyakit komorbid memiliki lama tinggal yang lebih lama dibandingkan dengan pasien tidak memiliki penyakit penyerta. Dalam hubungan statistik antara penyakit komorbid dan lama rawat inap pasien didapatkan p = 0,008</p>
--	--	--	--	--

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian Lino (2021) adalah pada pengambilan sampel. Penelitian yang telah dilakukan tersebut mengambil sampel pasien covid-19 dengan gejala sedang hingga berat dengan usia pasien rata-rata lebih dari 60 dan data rekam medis yang digunakan tidak hanya

parameter hematologi dan protein fase akut namun juga menggunakan data pemeriksaan fungsi hepar dan ginjal serta viral load Cytomegalovirus sedangkan dalam penelitian ini sampel yang digunakan adalah seluruh pasien covid-19 yang sudah meninggal dunia. Selanjutnya perbedaan penelitian ini dengan penelitian Ahmad (2021) adalah pada desain penelitian yang digunakan. Penelitian tersebut menggunakan desain penelitian cross sectional sedangkan penelitian ini menggunakan desain penelitian kohort retrospektif. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian Carubbi (2021) adalah penelitian tersebut tidak hanya menggunakan data pemeriksaan darah lengkap namun juga CT-Scan untuk mengetahui keparahan paru sedangkan penelitian ini hanya menggunakan data rekam medis berupa pemeriksaan feritin. Perbedaan penelitian saya dengan penelitian Kausal (2020) adalah penelitian tersebut menggunakan desain observational studi dan dilakukan di India sedangkan penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif dan dilakukan di Indonesia khususnya kota Yogyakarta. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Truvengedam (2021) di India tidak hanya menitikberatkan antara hubungan feritin dengan mortalitas namun penelitian tersebut juga mempertimbangkan faktor-faktor lain seperti saturasi oksigen (SpO<sub>2</sub>), penyakit komorbid dan lama rawat inap yang dapat mempengaruhi mortalitas sedangkan pada penelitian ini hanya berfokus pada kadar feritin dan mortalitas pasien tanpa memperhatikan faktor lain tersebut.

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar ferritin dengan mortalitas pasien covid-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta secara statistic namun semua pasien meninggal memiliki kadar ferritin tinggi  $> 1200$  ng/ml.

#### **5.2 Saran**

##### **Bagi Penelitian Selanjutnya**

- Bagi penelitian selanjutnya dapat mengikutsertakan pengobatan yang diperoleh pasien sebagai variable perancu karena terdapat obat yang dapat mempengaruhi kadar ferritin seperti methylprednison dan dexametason.
- Pada penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian dengan menghubungkan antara kadar ferritin dengan derajat keparahan pasien covid-19
- Pada penelitian selanjutnya dapat mempertimbangkan factor-faktor yang mempengaruhi bias pada kadar ferritin.

##### **Bagi Tenaga Kesehatan**

- Penelitian ini tidak menunjukkan hubungan antara ferritin dengan mortalitas pada pasien covid-19 secara statistic namun tenaga kesehatan dapat mempertimbangkan tatalaksana yang akan dilakukan apabila ditemukan pasien yang memiliki kadar ferritin yang tinggi (melebihi dari normal) ketika masuk rumah sakit karena kadar ferritin yang tinggi secara klinis dapat menjadi factor resiko perburukan gejala klinis.

##### **Bagi Masyarakat**

- Masyarakat dapat mengurangi konsumsi makanan yang mengandung zat besi tinggi seperti daging merah.

- Masyarakat dapat mengonsumsi makanan yang mengandung asam fitat seperti tahu, biji wijen, kacang tanah, jagung untuk menurunkan penyerapan zat besi.
- Masyarakat dapat melakukan latihan fisik secara rutin dan olahraga sehingga dapat meningkatkan kehilangan zat besi.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abbaspour, N., Hurrell, R., & Kelishadi, R. (2014). Review on iron and its importance for human health. *Journal of Research in Medical Sciences*, *19*(2), 164–174.
- Abe, T., Egbuche, O., Igwe, J., Jegede, O., Wagle, B., Olanipekun, T., & Onwuanyi, A. (2021). Cardiovascular complications in COVID-19 patients with or without diabetes mellitus. *Endocrinology, Diabetes and Metabolism*, *4*(2), 2–5. <https://doi.org/10.1002/edm2.218>
- Ahmed, S., Ansar Ahmed, Z., Siddiqui, I., Haroon Rashid, N., Mansoor, M., & Jafri, L. (2021). Evaluation of serum ferritin for prediction of severity and mortality in COVID-19- A cross sectional study. *Annals of Medicine and Surgery*, *63*(February), 102163. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.02.009>
- Alonso-arroyo, A., Page, M. J., Hutton, B., Alexandre-benavent, R., & Tabare, R. (2018). Mapping of global scientific research in comorbidity and multimorbidity: A cross-sectional analysis. *PLoS ONE* *13*(1): E0189091. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189091>, 1–24. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1014136>.Funding
- Arima, L. A. T., Murbawani, E. A., & Wijayanti, H. S. (2019). Hubungan Asupan Zat Besi Heme, Zat Besi Non-Heme Dan Fase Menstruasi Dengan Serum Feritin Remaja Putri. *Journal of Nutrition College*, *8*(2), 87. <https://doi.org/10.14710/jnc.v8i2.23819>
- Biswas, M., Rahaman, S., Biswas, T. K., Haque, Z., & Ibrahim, B. (2021). Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intervirolgy*, *64*(1), 36–47. <https://doi.org/10.1159/000512592>
- Bradley, J. M., Le Brun, N. E., & Moore, G. R. (2016). Ferritins: Furnishing proteins with iron Topical Issue in Honor of R.J.P. Williams. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, *21*(1), 13–28. <https://doi.org/10.1007/s00775-016-1336-0>
- Burhan, E., Dwi Susanto, A., Isbaniah, F., Aman Nasution, S., Ginanjar, E.,

- Wicaksono Pitoyo, C., Susilo, A., Firdaus, I., Santoso, A., Arifa Juzar, D., Kamsul Arif, S., Lolong Wulung, N. G., Muchtar, F., Pulungan, A. B., Ambara Sjakti, H., Prawira, Y., Dwi Putri TIM PENYUSUN Erlina Burhan, N., Adityaningsih, D., Fahrial Syam, A., ... Mayung Sambo, C. (2020). *PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19 Edisi 3 TIM EDITOR Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terap.*
- Burugu, H. R., Kandi, V., Kutikuppala, L. V. S., & Suvvari, T. K. (2020). Activities of Serum Ferritin and Treatment Outcomes Among COVID-19 Patients Treated With Vitamin C and Dexamethasone: An Uncontrolled Single-Center Observational Study. *Cureus*, *12*(11), 10–14. <https://doi.org/10.7759/cureus.11442>
- Cankurtaran, M., Yavuz, B. B., Halil, M., Ulger, Z., Haznedaroglu, I. C., & Ariogul, S. (2012). Increased ferritin levels could reflect ongoing aging-associated inflammation and may obscure underlying iron deficiency in the geriatric population. *European Geriatric Medicine*, *3*(5), 277–280. <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2012.06.005>
- Carubbi, F., Salvati, L., Alunno, A., Maggi, F., Borghi, E., Mariani, R., Mai, F., Paoloni, M., Ferri, C., Desideri, G., Cicogna, S., & Grassi, D. (2021). Ferritin is associated with the severity of lung involvement but not with worse prognosis in patients with COVID-19: data from two Italian COVID-19 units. *Scientific Reports*, *11*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83831-8>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2016). *Ferritin Serum ; Laboratory Procedure Manual.*
- Channappanavar, R., Fett, C., Mack, M., Eyck, P. P. Ten, Meyerholz, D. K., & Perlman, S. (2017). Sex-based differences in susceptibility to SARS-CoV infection. *Journal of Immunology*, *198*(10), 319–335. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1601896>. Sex-based
- Cheng, L., Li, H., Li, L., Liu, C., Yan, S., Chen, H., & Li, Y. (2020). Ferritin in

- the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 34(10), 1–18. <https://doi.org/10.1002/jcla.23618>
- Chiou, B., & Connor, J. R. (2018). Emerging and dynamic biomedical uses of ferritin. *Pharmaceuticals*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/ph11040124>
- Ciaglia, E., Vecchione, C., & Puca, A. A. (2020). COVID-19 Infection and Circulating ACE2 Levels: Protective Role in Women and Children. *Frontiers in Pediatrics*, 8(April), 11–13. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00206>
- Costeira, R., Lee, K. A., Murray, B., Christiansen, C., Castillo-Fernandez, J., Ni Lochlainn, M., Capdevila Pujol, J., Macfarlane, H., Kenny, L. C., Buchan, I., Wolf, J., Rymer, J., Ourselin, S., Steves, C. J., Spector, T. D., Newson, L. R., & Bell, J. T. (2021). Estrogen and COVID-19 symptoms: Associations in women from the COVID Symptom Study. *PloS One*, 16(9), e0257051. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257051>
- Costela-ruiz, V. J., Illescas-montes, R., Puerta-puerta, J. M., Ruiz, C., & Melguizo-rodríguez, L. (2020). SARS-CoV-2 infection: The role of cytokines in COVID-19 disease. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on . January.
- Dorland's Medical Dictionary Online.(2022). Mortality. Availabe at : <https://www.dorlandsonline.com/dorland/iniSearch?searchterm=mortality&searchtype=Within+Terms+and+in+Definitions> (Accessed :15 Desember 2021)
- Einarson, T. R., Acs, A., Ludwig, C., & Panton, U. H. (2018). Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. *Cardiovascular Diabetology*, 17(1), 83. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0728-6>
- Falahi, S., & Kenarkoohi, A. (2021). Sex and gender differences in the outcome of patients with COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 93(1), 151–152. <https://doi.org/10.1002/jmv.26243>

- Feld, J., Tremblay, D., Thibaud, S., Kessler, A., & Naymagon, L. (2020). Ferritin levels in patients with COVID-19: A poor predictor of mortality and hemophagocytic lymphohistiocytosis. *International Journal of Laboratory Hematology*, 42(6), 773–779. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13309>
- Gerayeli, F. V., Milne, S., Cheung, C., Li, X., Wei, C., Yang, T., Tam, A., Choi, L. H., Bae, A., & Sin, D. D. (2021). COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 33, 100789. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100789>
- Gu, T., Chu, Q., Yu, Z., Fa, B., Li, A., Xu, L., Wu, R., & He, Y. (2020). History of coronary heart disease increased the mortality rate of patients with COVID-19: A nested case-control study. *BMJ Open*, 10(9). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038976>
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., ... Zhong, N. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2002032>
- Gulec, S., Anderson, G. J., & Collins, J. F. (2014). Mechanistic and regulatory aspects of intestinal iron absorption. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*, 307(4). <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00348.2013>
- Hall, J. E. (2016). Gastrointestinal Physiology: Secretory Functions of the Alimentary Tract. In *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*.
- Hashim, J. H., Adman, M. A., Hashim, Z., Mohd Radi, M. F., & Kwan, S. C. (2021). COVID-19 Epidemic in Malaysia: Epidemic Progression, Challenges, and Response. *Frontiers in Public Health*, 9(May), 1–19. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.560592>
- Ho, F. K., Petermann-Rocha, F., Gray, S. R., Jani, B. D., Vittal Katikireddi, S., Niedzwiedz, C. L., Foster, H., Hastie, C. E., Mackay, D. F., Gill, J. M. R., O'Donnell, C., Welsh, P., Mair, F., Sattar, N., Celis-Morales, C. A., & Pell, J. P. (2020). Is older age associated with COVID-19 mortality in the absence



of other risk factors? General population cohort study of 470,034 participants. *PLoS ONE*, 15(11 November), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241824>

- J.Chalmer; Jenifer Gómez-Pastoraa Mitchell, Weiganda James Kima, XianWua, Jacob Strayera, Andre F.Palmera, Maciej Zborowskib, M. Y. (2020). Hyperferritinemia in critically ill COVID-19 patients – Is ferritin the product of inflammation or a pathogenic mediator? *Clinica Chimica Acta* 509, January, 249–251.
- Jin, J.-M., Bai, P., He, W., Wu, F., Liu, X.-F., Han, D.-M., Liu, S., & Yang, J.-K. (2020). Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Frontiers in Public Health*, 8, 152. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00152>
- Kamus Besar Bahasa Indonesia. 2021. Jenis Kelamin. Available at <https://kbbi.web.id/kelamin> (Accesed : 24 Januari 2022)
- Kamus Besar Bahasa Indonesia. 2021. Mortalitas. Available at <https://kbbi.web.id/mortalitas> (Accesed : 15 Desember 2021)
- Kamus Besar Bahasa Indonesia. 2021.Umur. Available at <https://kbbi.web.id/umur> (Accesed : 24 Januari 2022)
- 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>
- Kathleen Deska Pagana. Timothy J. Pagana. (2015). Mosby's Diagnostic & Laboratory Test Reference.Twelfth edition. In Mosby's Diagnostic & Laboratory Test Reference.Twelfth edition (pp. 1–1094).
- Kaushal, K., Kaur, H., Sarma, P., Bhattacharyya, A., Sharma, D. J., Prajapat, M., Pathak, M., Kothari, A., Kumar, S., Rana, S., Kaur, M., Prakash, A., Mirza, A. A., Panda, P. K., Vivekanandan, S., Omar, B. J., Medhi, B., & Naithani, M. (2020). Serum ferritin as a predictive biomarker in COVID-19. A systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *Critical Care Journal*, 67(February), 172–181.

- Kell, D. B., & Pretorius, E. (2014). Serum ferritin is an important inflammatory disease marker, as it is mainly a leakage product from damaged cells. *Metallomics*, 6(4), 748–773. <https://doi.org/10.1039/c3mt00347g>
- Kementrian Kesehatan RI. (2021). *Penularan, Perawatan dan Kematian akibat COVID-19 pada Tenaga Kesehatan di DKI Jakarta, Januari-Juni 2021*. <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20210812/4238277/studi-terbaru-vaksin-covid-19-efektif-mencegah-perawatan-dan-kematian/>.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MenKes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (Covid-19). 50 MenKes/413/2020, 2019, 207
- Kreutz, R., Algharably, E. A. E., Azizi, M., Dobrowolski, P., Guzik, T., Januszewicz, A., Persu, A., Wang, J., Prejbisz, A., Gu, T., & Burnier, M. (2020). Hypertension, the renin – angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. European Society of Hypertension COVID-19 Task Force Review of Evidence. *Cardiovascular Research*. *Doi:10.1093/cvr/cvaa097*, 1–12. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa097>
- Lew, J. K. S., Pearson, J. T., Schwenke, D. O., & Katare, R. (2017). Exercise mediated protection of diabetic heart through modulation of microRNA mediated molecular pathways. *Cardiovascular Diabetology*, 16(1), 1–20. <https://doi.org/10.1186/s12933-016-0484-4>
- 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>
- Lino, K., Macedo, G., Guimarãesa, C., Alvesa, L. S., Oliveiraa, A. C., Faustinoa, R., Fernandes, C. S., Tupinambáa, G., Medeirosa, T., Silvaa, A. A. da, & Almeida, J. R. (2020). Serum ferritin at admission in hospitalized COVID-19 patients as a predictor of mortality. *The Brazilian Journal of INFECTIOUS DISEASES*, January, 19–21.

- Liu, T., Zhang, J., Yang, Y., Ma, H., Li, Z., Zhang, J., Cheng, J., Zhang, X., Zhao, Y., Xia, Z., Zhang, L., Wu, G., & Yi, J. (2020). The role of interleukin-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019. *EMBO Molecular Medicine*, 12(7), 1–12. <https://doi.org/10.15252/emmm.202012421>
- Maiti, & Bidinger. (2020). The younger age prolife of COVID-19 deaths in developing countries. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Marik, P. E., Deperrior, S. E., Ahmad, Q., & Dodani, S. (2021). Gender-based disparities in COVID-19 patient outcomes. *Journal of Investigative Medicine*, 69(4), 814–818. <https://doi.org/10.1136/jim-2020-001641>
- Matsunaga, N., Hayakawa, K., Terada, M., Ohtsu, H., Asai, Y., Tsuzuki, S., Suzuki, S., Toyoda, A., Suzuki, K., Endo, M., Fujii, N., Suzuki, M., Saito, S., Uemura, Y., Shibata, T., Kondo, M., Izumi, K., Terada-Hirashima, J., Mikami, A., ...Ohmagari, N. (2021). Clinical Epidemiology of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Japan: Report of the COVID-19 Registry Japan. *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), e3677–e3689. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1470>
- National Institutes of Health. (2021). Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). In *N* (Vol. 2019). <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
- Pranata, R., Lim, M. A., Huang, I., Raharjo, S. B., & Lukito, A. A. (2020). Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Journal of the Renin-AngiotensinAldosterone System*, 20. <https://doi.org/10.1177/1470320320926899>
- Ramanathan, K., Antognini, D., Combes, A., Paden, M., Zakhary, B., Ogino, M., Maclaren, G., & Brodie, D. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(January), 497–506.
- Rasyid, H. (2021). Impact of age to ferritin and neutrophil- - lymphocyte ratio as biomarkers for intensive care requirement and mortality risk in 19 patients in

- Makassar , Indonesia. *Physiological Reports*, December 2020, 1–10.  
<https://doi.org/10.14814/phy2.14876>
- Ruddell, R. G., Hoang-le, D., Barwood, J. M., Rutherford, P. S., Terrance, J., Watters, D. J., Santambrogio, P., Arosio, P., & Ramm, G. A. (2009). Ferritin functions as a proinflammatory cytokine via iron- independent PKC- $\zeta$ /NF $\kappa$ B-regulated signalling in rat hepatic stellate cells. *Hepatology*, 49(3), 887–900.  
<https://doi.org/10.1002/hep.22716>. Ferritin
- Sardu, C., Gargiulo, G., Esposito, G., Paolisso, G., & Marfella, R. (2020). Impact of diabetes mellitus on clinical outcomes in patients affected by Covid-19. *Cardiovascular Diabetology*, 19(1), 4–7. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01047-y>
- Satuan Gugus Tugas Penanganan COVID-19. (2021). Analisis Data COVID-19 Indonesia Update Per 03 Januari 2021. Satuan Gugus Tugas Penanganan COVID-19 Indonesia
- Sherwood, L. (2011). Fisiologi Manusia dari Sistem ke Sel. In *Human Physiology: From Cells to System*.
- Straub, R. H. (2007). The complex role of estrogens in inflammation. *Endocrine Reviews*, 28(5), 521–574. <https://doi.org/10.1210/er.2007-0001>
- Suni, N. S. P. (2021). Tingginya Kasus Aktif dan Angka Kematian Akibat Covid-19 di Indonesia. Jurnal Pusat Penelitian Badan Keahlian DPR RI, 13(3), 13–18. [https://berkas.dpr.go.id/puslit/files/info\\_singkat/Info\\_Singkat-XIII-3-I-P3DI-Februari-2021-1957.pdf](https://berkas.dpr.go.id/puslit/files/info_singkat/Info_Singkat-XIII-3-I-P3DI-Februari-2021-1957.pdf)
- Surendra, H., Elyazar, I. R., Djaafara, B. A., Ekawati, L. L., Saraswati, K., Adrian, V., Widyastuti, Oktavia, D., Salama, N., Lina, R. N., Andrianto, A., Lestari, K. D., Burhan, E., Shankar, A. H., Thwaites, G., Baird, J. K., & Hamers, R. L. (2021). Clinical characteristics and mortality associated with COVID-19 in Jakarta, Indonesia: A hospital-based retrospective cohort study. *The Lancet Regional Health - Western Pacific*, 9, 100108. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.100108>
- Thiruvengadam, G., Lakshmi, M., & Ramanujam, R. (2021). A Study of Factors Affecting the Length of Hospital Stay of COVID-19 Patients by Cox-

- Proportional Hazard Model in a South Indian Tertiary Care Hospital. *Journal of Primary Care and Community Health*, 12, 2–7. <https://doi.org/10.1177/21501327211000231>
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. (2020). *Clinical Practice Guidelines 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines International Society of Hypertension*. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
- Valderas, J. M., Sibbald, B., & Salisbury, C. (2009). Defining Comorbidity: Implications for Understanding Health and Health Services. *ANNALS OF FAMILY MEDICINE*. *Doi:10.1370/Afm.983*, 357–363. <https://doi.org/10.1370/afm.983>. Martin
- Waldvogel-Abramowski, S., Waeber, G., Gassner, C., Buser, A., Frey, B. M., Favrat, B., & Tissot, J. D. (2014). Physiology of iron metabolism. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 41(3), 213–221. <https://doi.org/10.1159/000362888>
- Wheeler, E. G. (2017). Periods of Human Life. *The Boston Medical and Surgical Journal*, 4(6), 258–263. <https://doi.org/10.1056/nejm184007290222504>
- World Health Organization. 2021. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Available at [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)) (Accessed : 10 November 2021)
- Widjaja, J. T., Kwee, L., Giantara, A. K., Suabgiyo, H. A., Edwin, C., & Putri, R. L. (2021). Karakteristik Pasien COVID-19 Rawat Inap di RS Immanuel Bandung, Indonesia. *Journal of Medicine and Health*, 3(2), 164–175. <https://doi.org/10.28932/jmh.v3i2.3781>
- Yiannikourides, A., & Latunde-Dada, G. (2019). A Short Review of Iron Metabolism and Pathophysiology of Iron Disorders. *Medicines*, 6(3), 85. <https://doi.org/10.3390/medicines6030085>
- Yunawan, A. K. (2014). Faktor – faktor yang mempengaruhi status anemia siswa

siswi SMA di perkotaan dan pedesaan. *Departemen Gizi Masyarakat Fakultas Ekologi Manusia Institut Pertanian Bogor*, 47.

Zhong, L., Y, uting W., Gao, J., Zhang, J., Xie, Q., He, H., Ji, J., & Liu, Z. (2021). Effects of hypertension on the outcomes of COVID-19: a multicentre retrospective cohort study. *Annals of Medicine*, 53(1), 770–776. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1931957>

