

LAMPIRAN

Lampiran 1

DOKUMENTASI PENELITIAN



Lampiran 2

DATA PENELITIAN
KORELASI D-DIMER DENGAN TROPONIN I PADA PENDERITA COVID-19
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELEOK PROVINSI LAMPUNG

No.	RM	Kadar D-dimer	Kadar Troponin-I	Jenis	Usia	Komorbid	status
1	646246	9872	0.05	P	29	Pneumonia	Bertahan
2	646831	1025	0.23	L	61	CHF	Bertahan
3	647081	640	0.05	L	63	Pneumonia, CHF	Bertahan
4	646059	536	0.05	P	47	Dm	Tidak
5	647314	3423	0.05	L	67	hipertensi	Bertahan
6	023218	2188	0.05	L	45	asma, hipertensi	tidak
7	648214	3119	0.05	L	64	leukemia cml	Bertahan
8	651780	2183	1.50	L	53	unstable angina, ckd	tidak
9	654679	10000	0.05	L	73	dm	Bertahan
10	654804	629	0.05	L	67	hipertensi	tidak
11	655197	400	0.05	L	51	chf	Bertahan
12	657404	462	0.05	P	57	hipertensi	Bertahan
13	531577	321	0.05	P	69		Bertahan
14	657572	912	0.05	L	57		Bertahan
15	657503	623	0.05	P	43	unstable angina	Bertahan
16	054729	1378	2.56	P	76		tidak
17	657809	2988	0.05	P	59	ckd	Bertahan
18	657645	1215	0.86	L	69	ARDS, dm	Bertahan
19	657965	88	0.05	L	68		Bertahan
20	658376	2150	0.05	P	41	dm, coagulational defect	Bertahan
21	107142	1808	0.05	P	36	hipertensi	Bertahan
22	658518	10000	0.05	P	61	ARDS	Bertahan
23	054383	2109	0.61	L	54	chf	Bertahan
24	580866	1920	0.20	L	68	hipertensi	Bertahan
25	660037	5612	20.00	L	47	stemi	Bertahan
26	119652	1137	0.05	L	67	nSTEMI	Bertahan
27	423728	4706	0.05	P	67	dm	Bertahan
28	660516	1740	0.05	L	59		Bertahan
29	660623	627	0.05	L	45	coagulational defect	Bertahan
30	659643	1032	11.47	P	55	ateroskelrosis, dm	Bertahan
31	659387	2875	0.05	P	53	hipertensi	Bertahan
32	653054	1070	0.05	L	55	chf, dm	Bertahan
33	455950	737	0.05	L	62	nSTEMI	Bertahan
34	659639	4379	0.05	P	62	coagulational defect	Bertahan
35	659900	503	0.05	L	47	takikardia ventrikular, unstable angina	Bertahan
36	580866	1920	0.05	L	68	hipertensi, dm	Bertahan
37	548011	1774	0.05	P	65	dm, coagulational defect	Bertahan
38	658640	687	0.05	P	53		Bertahan
39	023226	922	0.05	L	72	AECOPD, DM, coagulational defect	Bertahan
40	007426	890	0.05	L	52	cerebral infarction	Bertahan
41	469261	3600	0.05	L	67	DM	tidak
42	517199	1252	0.05	L	51	chf	Bertahan
43	345783	5220	0.05	P	47	dm	Bertahan
44	660257	1456	0.05	L	56	dm	Bertahan
45	660406	2783	0.05	L	54	chf	Bertahan

46	660404	4294	0.05	L	57	dm	Bertahan
47	660405	5844	0.05	P	70	coagulational defect	Bertahan
48	659119	1564	0.05	L	59	coagulational defect	Bertahan
49	660879	814	0.05	L	78	old myocardinal infraction	Bertahan
50	615622	706	0.05	P	54	dm	Bertahan
51	058808	809	0.05	L	37	chf	Bertahan
52	661689	1344	1.72	L	75	angina pectoris	Bertahan
53	609459	5208	0.05	P	66	chf	Bertahan
54	662997	1879	0.94	L	69	chf	Bertahan
55	663800	1332	0.05	P	20	disorder of calcium metabolism	Bertahan
56	666488	1530	0.05	P	30	ASD	Bertahan
57	667696	4704	0.48	L	73	chf, old myocardinal infraction	Bertahan

Mengetahui,
 Kepala Instalasi
 Laboratorium Patologi Klinik
 RSUD dr. H. Abdul Moeloek



Dr.dr. Hidayat, Sp.PK., M.Kes.
 NIP. 197210082002121003

Lampiran 3

1. Analisa Univariat

Jenis Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	35	61.4	61.4	61.4
	'Perempuan	22	38.6	38.6	100.0
	Total	57	100.0	100.0	

Usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	remaja akhir	1	1.8	1.8	1.8
	dewasa awal	2	3.5	3.5	5.3
	dewasa akhir	6	10.5	10.5	15.8
	lansia awal	15	26.3	26.3	42.1
	lansia akhir	13	22.8	22.8	64.9
	manula	20	35.1	35.1	100.0
	Total	57	100.0	100.0	

Komorbid

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tanpa Komorbid	7	12.3	12.3	12.3
	Hipertensi	8	14.0	14.0	26.3
	Chronic Heart Failure	10	17.5	17.5	43.9
	Angina Pectoris	4	7.0	7.0	50.9
	STEMI / NSTEMI	3	5.3	5.3	56.1
	Myocardial Infraction	1	1.8	1.8	57.9
	Chronic Kidney Disease	1	1.8	1.8	59.6
	Diabetes Melitus	11	19.3	19.3	78.9
	leukemia CML	1	1.8	1.8	80.7
	Pneumonia	4	7.0	7.0	87.7
	ARDS	2	3.5	3.5	91.2
	Coagulational defect	4	7.0	7.0	98.2
	Cerebral infarction	1	1.8	1.8	100.0
	Total	57	100.0	100.0	

Harapan Hidup

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative
					Percent
Valid	Bertahan	51	89.5	89.5	89.5
	Tidak	6	10.5	10.5	100.0
	Total	57	100.0	100.0	

Statistics

	Kadar D-dimer	Kadar Troponin-I	Jenis Kelamin	Usia	Komorbid	Harapan Hidup
N	Valid	57	57	57	57	57
	Missing	0	0	0	0	0
Mean	2464.88	.7547	1.39	4.70	6.68	1.11
Median	1740.00	.0500	1.00	5.00	7.00	1.00
Mode	1920 ^a	.05	1	6	10	1
Minimum	400	.05	1	1	1	1
Maximum	10000	20.00	2	6	15	2
Sum	140498	43.02	79	268	381	63

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

2. Analisa Bivariat

- a. Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	Unstandardized	
	Residual	
N		57
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.0000000
	Std. Deviation	3.01131585
Most Extreme Differences	Absolute	.403
	Positive	.403
	Negative	-.303
Test Statistic		.403
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000 ^c

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

b. Uji korelasi Spearman

Correlations			Kadar D-dimer	Kadar Troponin-I
Spearman's rho	Kadar D-dimer	Correlation Coefficient	1.000	.075
		Sig. (2-tailed)	.	.579
		N	57	57
	Kadar Troponin-I	Correlation Coefficient	.075	1.000
		Sig. (2-tailed)	.579	.
		N	57	57

Lampiran 4

Prosedur Pemeriksaan D-dimer

1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam pemeriksaan D-dimer adalah *immunoassay analyzer* (FRIEND NanoEntek), tabung *vacutainer* biru (natrium sitrat). Bahan pemeriksaan yang digunakan adalah darah vena yang dimasukkan ke dalam tabung *vacutainer* NaCitrat.

2. Prinsip Pemeriksaan D-dimer

Pemeriksaan rapid “*Sandwich*” *immunoassay* yang mengukur flouresensi (pendaran) partikel nano pada aliran *microfluidic* untuk membaca dan menentukan total D-dimer pada sampel plasma sodium sitrat. Sampel akan berikatan dengan konjugat antibodi D-dimer floresense partikel nano. Campuran tersebut mengalir menggunakan kapilaritas pada area pembacaan, dimana pendaran partikel nano akan dibaca.

3. Cara Kerja

- a. Terlebih dahulu memasang kode *chip* D-dimer,
- b. Tekan tombol “Setup” pada layar utama,
- c. Masukkan kode *chip* D-dimer pada *slot*, ikuti tanda panah pada area belakang alat,
- d. Tekan “Code chip” pada layar “setup” lalu tekan “OK”,
- e. Siapkan *cartridge* pemeriksaan D-dimer dan sampel yang sudah di sentrifugasi,
- f. Pastikan nomor lot pada *cartridge* sesuai dengan kode *chip*,
- g. Teteskan sampel sebanyak 35µl pada *cartridge*,
- h. Tekan “test” pada layar menu, kemudian masukkan identitas sampel setelah itu tekan “enter”,
- i. Masukkan *cartridge* ke dalam slot alat sesuai panah, setelah itu pemeriksaan akan berlangsung,
- j. Hasil pemeriksaan akan otomatis ditampilkan pada layar saat pembacaan selesai dilakukan.

Sumber : Kit Reagen D-dimer NanoEntek

Prosedur Pemeriksaan Troponin I

1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam pemeriksaan Troponin I *immunoassay analyzer* (FRIEND NanoEntek), tabung *vacutainer* ungu (EDTA). Bahan pemeriksaan yang digunakan adalah darah vena yang dimasukkan ke dalam tabung *vacutainer* EDTA.

2. Prinsip Pemeriksaan Troponin I

Pemeriksaan rapid “*Sandwich*” *immunoassay* yang mengukur floresensi (pendaran) partikel nano pada aliran *microfluidic* untuk membaca dan menentukan kadar Troponin I pada sampel plasma EDTA. Sampel berikatan dengan *proprietary mix* dari reagen *dry-loaded* yang mengandung konjugat antibodi floresense.

3. Cara Kerja

- a. Terlebih dahulu memasang kode *chip* Troponin I,
- b. Tekan tombol “Setup” pada layar utama,
- c. Masukkan kode *chip* Troponin I pada *slot*, ikuti tanda panah pada area belakang alat,
- d. Tekan “Code chip” pada layar “setup” lalu tekan “OK”,
- e. Siapkan *cartridge* pemeriksaan Troponin I dan sampel yang sudah di sentrifugasi,
- f. Pastikan nomor lot pada *cartridge* sesuai dengan kode *chip*,
- g. Teteskan sampel sebanyak 35 μ l pada *cartridge*,
- h. Tekan “test” pada layar menu, kemudian masukkan identitas sampel setelah itu tekan “enter”,
- i. Masukkan *cartridge* ke dalam slot alat sesuai panah, setelah itu pemeriksaan akan berlangsung,
- j. Hasil pemeriksaan akan otomatis ditampilkan pada layar saat pembacaan selesai dilakukan.

Sumber : Kit Reagen Troponin-I NanoEntek



PEMERINTAH PROVINSI LAMPUNG
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. H. ABDUL MOELOEK
JL. Dr. Rivai No. 6 **0721-703312, 702455 Fax.703952**
BANDAR LAMPUNG 35112



Bandar Lampung, 23 Juni 2022

Nomor : 420/174A/VII.01/10.26/VI/2022
Sifat : Biasa
Lampiran : -
Perihal : Izin Penelitian S1 Teknologi Lab
Medis

Kepada
Yth. Direktur Poltekkes Tanjung Karang
Prodi Teknologi Lab Medis

di -

BANDAR LAMPUNG

Menjawab surat Saudara Nomor PP.03.01/I.1/2740/2022 tanggal 15 Juni 2022, perihal tersebut pada pokok surat, atas nama :

Nama : Fauzi Alaiq Rahmatullah / 081278070552
NPM : 2113353115
Prodi : S1 Teknologi Lab Medis Poltekkes Tanjung Karang
Judul : Korelasi D-dimer Dengan Troponin-I Pada Penderita Covid-19 di RSUD Dr.H.Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Dengan ini kami informasikan bahwa untuk kepentingan penelitian yang bersangkutan Kami izinkan untuk pengambilan data di Instalasi Rekam Medik dan Instalasi Diklat RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dan dilakukan di jam kerja tanggal : 25 Juni - 25 Juli 2022. Dengan menggunakan APD yang telah ditentukan oleh masing masing ruangan / lokus penelitian (daftar terlampir). Untuk informasi lebih lanjut yang bersangkutan dapat berhubungan dengan Instalasi Diklat RSUDAM.

Selanjutnya diinformasikan bahwa selama melakukan pengambilan data yang bersangkutan perlu memperhatikan hal – hal sebagai berikut :

1. Melapor pada Instalasi Diklat RSUD Dr.H.Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
 2. Data dari hasil penelitian tidak boleh disebarluaskan/ digunakan diluar kepentingan ilmiah.
 3. Memberikan laporan hasil penelitian pada Bagian Diklat RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
 4. Instalasi Diklat RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung berhak atas hasil penelitian untuk pengembangan kegiatan pelayanan kepada masyarakat.
 5. Kegiatan tersebut dikenakan biaya sesuai Pergub No. 6 Tahun 2020 Tentang Jenis dan Tarif Layanan Kesehatan di RSUDAM

Demikian, agar menjadi maklum.

A.n Direktur
Plt,Wakil Direktur Pendidikan
Pengembangan SDM & Hukum,
RSUD Dr. Hi. Abdul Moeloek
Propinsi Lampung,

Drs.Anindito Widyantoro Apt,MM,M,Kes
Pembina Tk.I
NIP : 19600111 199103 1 006

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
POLTEKKES TANJUNGKARANG

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"
No.216/KEPK-TJK/X/2022

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Fauzi Alaik Rahmatullah, A.Md.A.K
Principal In Investigator

Nama Institusi : Jurusan TLM Politeknik Kesehatan Tanjungkarang
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

**"Korelasi D-Dimer Dengan Troponin I Pada Penderita Covid-19
Di RSUD Dr. H. Abdul Moeleok Provinsi Lampung"**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksplorasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar,

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits. 4) Risks. 5) Persuasion/Exploration. 6) Confidentiality and Privacy. and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pemyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 15 Juni 2022 sampai dengan tanggal 15 Juni 2023.

This declaration of ethics applies during the period June 15, 2022 until June 15, 2023

June 15, 2022
Professor and Chairperson



Dr. Aprina, S.Kp.,M.Kes

Lampiran

LOGBOOK PENELITIAN

No.	Hari, tanggal	Kegiatan	Hasil	Paraf
1	Jumat, 17 Juni 2022	Mengantar surat izin penelitian ke bagian diklat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung		
2	Jumat, 24 Juni 2022	Mengambil surat izin penelitian di bagian diklat	Diperoleh surat dengan Nomor PP.03.01/I.1/1821/2022 mengenai izin penelitian	
3	Jumat, 24 Juni 2022	Menyerahkan surat izin penelitian ke ruangan laboratorium patologi klinik dan rekam medik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung	Diperoleh izin dari kepala instalasi laboratorium patologi klinik dan kepala instalasi rekam medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung	
4	Sabtu, 25 Juni 2022	Melakukan pengambilan data pasien yang melakukan pemeriksaan D-dimer dan Troponin I dengan jarak pemeriksaan kedua variabel 2x24 jam di ruang laboratorium patologi klinik	Didapatkan 82 data pasien yang melakukan pemeriksaan D-dimer dan Troponin I	
5	Senin, 25 Juni 2022	Melakukan pengambilan data pasien yang didiagnosa COVID-19 di bagian ruang rekam medik	Didapatkan 57 data pasien yang didiagnosa COVID-19 dan melakukan pemeriksaan D-dimer dan Troponin I dalam kurun waktu 2x24 jam	

Bandar Lampung, Juni 2022
Mengetahui,

Pembimbing Utama



Nurminha, S.Pd., M.Sc

KARTU KONSULTASI BIMBINGAN

Nama Mahasiswa : Fauzi Alaik Rahmatullah
 NIM : 2113353115
 Judul Skripsi : Korelasi D-dimer dengan Troponin I pada Penderita COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung
 Pembimbing Pendamping : Nurminha, S.Pd., M.Sc.

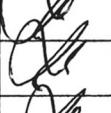
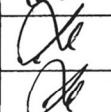
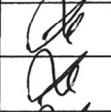
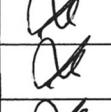
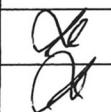
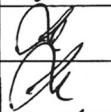
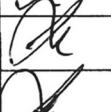
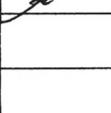
No	Hari/Tanggal	Materi	Keterangan	Paraf
1	Selasa, 8 Februari 2022	BAB I .	Revisi	h
2	Rabu, 16 Februari 2022	BAB II , III	Revisi	h
3	Selasa, 25 Februari 2022	BAB I , II , III	Acc	h
4	Jumat, 25 Februari 2022	Cover, Daftar Isi, Kompar.	Acc	h
5	Kamis, 9 Juni 2022	Revisi Proposal .	Acc Penelitian .	h
6	Rabu, 29 Juni 2022	BAB IV	Revisi .	h
7	Kamis, 30 Juni 2022	BAB IV , V	Revisi	h
8	Senin, 4 Juli 2022	BAB IV , V . Abstrak	Acc .	h
9	Rabu, 6 Juli 2022		Acc Sertifikat .	h
10	Selasa, 19 Juli 2022	Perbaikan BAB IV . V , VI	Revisi	h
11	Jumat, 22 Juli 2022	Lembar Publikasi	Revisi .	h
12	Selasa, 26 Juli 2022	Lembar Publikasi	Revisi .	h
13	Selasa, 26 Juli 2022		Acc Cetak .	h
14				
15				

Ketua Program Studi TLM
 Program Sarjana Terapan

Sri Ujiani, S.Pd., M.Biomed
NIP. 197301031996032001

KARTU KONSULTASI BIMBINGAN

Nama Mahasiswa : Fauzi Alaik Rahmatullah
 NIM : 2113353115
 Judul Skripsi : Korelasi D-dimer dengan Troponin I pada Penderita COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung
 Pembimbing Pendamping : dr. Yuni Kusuma Hartatik, M.Sc., Sp.PK

No	Hari/Tanggal	Materi	Keterangan	Paraf
1	Rabu, 29 Desember 22	BAB I	Revisi	
2	Selasa, 18 Januari 22	BAB I, II	Revisi	
3	Selasa, 25 Januari 22	BAB II, III	Revisi	
4	Senin, 7 Februari 22	Cover, Daftarisi, Rapus	Revisi	
5	Rabu, 23 Februari 22		Ace	
6	Sabtu, 4 Juni 2022	Revisi Proposal		
7	Selasa, 26 Juni 2022	Revisi Data		
8	Kamis, 30 Juni 2022	BAB IV	Revisi	
9	Jumat, 1 Juli 2022	BAB IV, V	Revisi	
10	Selasa, 5 Juli 2022		Ace Seminar	
11	Rabu, 20 Juli 2022	Perbaikan BAB IV, V	Revisi	
12	Selasa, 26 Juli 2022		Ace Cetak	
13				
14				
15				

Ketua Program Studi TLM
 Program Sarjana Terapan



Sri Ujiany, S.Pd., M.Biomed
 NIP. 197301031996032001

Korelasi D-dimer dengan Troponin I pada Penderita COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung

Fauzi Alaik Rahmatullah¹, Nurminha¹, Yuni Kusuma Hartatik², Mimi Sugiarti¹

¹Program Studi D IV Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Tanjungkarang,

²RSUD Dr. A. Dadi Tjokrodipo Kota Bandar Lampung

Abstrak

Pandemi COVID-19 terjadi hampir di seluruh dunia. WHO melaporkan total 409 juta kasus terkonfirmasi dan 5 juta kematian tahun 2022. Lampung menempati posisi ke-18 kasus terbanyak di Indonesia, dengan 52.130 kasus terkonfirmasi dan 3.896 kasus kematian. Infeksi SARS-CoV-2 menyebabkan respon imun yang berlebihan dan munculnya sitokin proinflamasi dalam jumlah besar disebut badai sitokin yang menyebabkan kerusakan paru dan fibrosis ditandai peningkatan kadar d-dimer. Komorbid kardiovaskular umum ditemukan pada pasien COVID-19 berhubungan dengan resiko morbiditas dan mengalami peningkatan biomarker jantung, troponin. Pasien COVID-19 memiliki resiko mengalami peningkatan kadar d-dimer dan troponin dalam perawatannya. Tujuan penelitian ini mengetahui korelasi d-dimer dengan troponin I pada penderita COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Sampel penelitian 57 dari 2.495 pasien COVID-19 tahun 2021 yang melakukan pemeriksaan d-dimer dan troponin I dalam rentang waktu 2x24 jam. Hasil uji alternatif korelasi spearman menunjukkan tidak ada korelasi antara d-dimer dengan troponin I pada penderita COVID-19 dengan nilai $p\text{-value}$ 0,579 ($p\text{-value}>0,05$). Peningkatan kadar d-dimer dapat dipengaruhi juga oleh komorbid pasien seperti diabetes sebagai komorbid mayoritas sedangkan peningkatan kadar troponin I adalah biomarker adanya kerusakan jantung. Meskipun tidak ada korelasi antara keduanya namun peningkatan kadar keduanya dapat dijadikan sebagai prediktor keparahan dari infeksi COVID-19.

Kata Kunci : COVID-19, *coronavirus*, d-dimer, troponin

Correlation Between D-dimer with Troponin I in Patients with COVID-19 at Regional General Hospital Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province

Abstract

The COVID-19 pandemic has occurred almost all over the world. WHO reported 409 million confirmed cases and 5 million deaths in 2022. Lampung ranks 18th most cases in Indonesia, with 52.130 confirmed cases and 3.896 deaths. SARS-CoV-2 infection causes an exaggerated immune response and the appearance of large amounts of proinflammatory cytokines called cytokine storms which cause lung damage and fibrosis marked by elevated levels of d-dimer. Cardiovascular comorbidities commonly found in COVID-19 patients are associated with a risk of morbidity and elevated cardiac biomarker, troponin. Patients with COVID-19 have a risk of experiencing increased levels of d-dimer and troponin in their treatment. The purpose of this study was to determine the correlation of d-dimer with troponin I in patients with COVID-19 at General Hospital Dr. H. Abdul Moeloek Lampung. Sample of this study was 57 of 2.495 COVID-19 patients in 2021 who performed d-dimer and troponin I examinations within a span of 2x24 hours. The results of the alternative spearman correlation test showed that there was no correlation between d-dimer and troponin in patients with COVID-19 $p\text{-value}$ 0,579 ($p\text{-value}>0,05$). Increased levels of d-dimer can also be influenced by patient comorbidities such as diabetes as the majority comorbid while elevated levels of troponin I is a biomarker of heart damage. Although there is no correlation between d-dimer and troponin I can be used as a predictor of the severity of COVID-19 infection.

Keywords: : COVID-19, *coronavirus*, d-dimer, troponin

Korespondensi: Fauzi Alaik Rahmatullah, Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Tanjungkarang, Jalan Soekarno-Hatta No. 1 Hajimena Bandar Lampung, *mobile* +628*****552, *e-mail* fauzalaik@gmail.com

Pendahuluan

WHO mengumumkan penyebab dari pandemik COVID-19 ini adalah virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). Virus ini dapat ditularkan dari manusia ke manusia dan telah menyebar luas di Cina dan lebih dari 190 negara (Susilo *et al.*, 2020). WHO melaporkan terdapat total 409 juta kasus terkonfirmasi dan 5 juta kasus kematian di seluruh dunia. Pada Maret 2020 terdapat 1.528 kasus terkonfirmasi COVID-19 di Indonesia dan 136 meninggal dikarenakan wabah tersebut (WHO, 2022). Jumlah total kasus terkonfirmasi di Indonesia sebanyak 4,8 juta kasus dan 145 ribu kasus kematian (Kemenkes, 2022).

Provinsi Lampung menempati posisi ke-18 jumlah kasus terbanyak di Indonesia, dengan jumlah 52.130 kasus terkonfirmasi dan 3.896 kasus kematian per 11 Februari 2022 (SATGAS COVID-19, 2022). Meskipun menempati posisi ke-18 pada kasus COVID-19, Provinsi Lampung sempat menjadi sorotan pada tahun 2021 karena tingkat kematian akibat COVID-19 di Lampung melampaui angkat nasional dengan angka kematian mencapai 5,32%, sedangkan angka kematian akibat COVID-19 secara nasional hanya 2,71% (Oktavia; Kompas, 2021).

Dalam kasus yang parah, COVID-19 dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian (Tosepu *et al.*, 2020). Infeksi SARS-CoV-2 dapat menyebabkan respon imun yang berlebihan dan berdampak munculnya sitokin proinflamasi dalam jumlah besar yang disebut badi sitokin menyebabkan *Acute respiratory distress syndrome* (ARDS) berupa kerusakan paru dan fibrosis yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar d-dimer (Susilo *et al.*, 2020). Kondisi pasien dapat diperparah dengan adanya komorbid. Penelitian oleh Wang *et al* (2020) terhadap 138 pasien terkonfirmasi COVID-19 melaporkan bahwa 46,4% pasien memiliki satu komorbid atau lebih meliputi hipertensi 31,2%, penyakit kardiovaskular 14,5%, dan diabetes 10,1%. Pasien dengan komorbid memiliki resiko komplikasi lebih tinggi, terutama pasien dengan komorbid kardiovaskular.

Penelitian terkini menemukan adanya peran reseptor *angiotensin-converting enzyme-2* (ACE2) terhadap infeksi SARS-CoV-2. ACE2 berperan mengaktifasi sistem *renin-angiotensin-aldosterone* (RAAS) yang mengatur jalur keseimbangan pada proses peradangan dan kerusakan jaringan (Ikawaty, 2020). Komplikasi meliputi jejas miokardium, miokarditis, infark miokard akut, gagal jantung

akut, tromboemboli, dan aritmia. Jejas miokardium ditandai dengan meningkatnya biomarker jantung yaitu troponin yang telah banyak dilaporkan pada penderita COVID-19 (Willim *et al.*, 2020).

Penelitian oleh Koteka *et al* (2021) pada 148 pasien COVID-19 melaporkan terdapat peningkatan rata-rata kadar d-dimer yaitu 2.417 ng/mL (1.172-7.548 ng/mL), dan rata-rata kadar troponin I sebesar 43 ng/mL (24-125 ng/L). Penelitian oleh Zhou *et al* (2020) 191 pasien terdiri dari 137 *survivors* dan 57 *non-survivors*, observasi 22 hari pada *non-survivors* menunjukkan adanya peningkatan kadar d-dimer dari 0,3 µg/mL (300 ng/mL) meningkat 42,2 µg/mL (42.200 ng/mL), kadar troponin I dari 8,8 pg/mL (0,009 ng/mL) meningkat 290,6 pg/mL (0,291 ng/mL). Penelitian yang dilakukan oleh Nie *et al* (2020) pada 311 pasien COVID-19 yang memiliki komorbid menunjukkan adanya peningkatan rata-rata kadar d-dimer sebesar 4.000 ng/mL (1.200-8.000 ng/mL) dan rata-rata kadar troponin I sebesar 0,033 ng/mL (0,011-0,304 ng/mL) pada kelompok *non-survivors*. Penelitian di Indonesia yang dilakukan oleh Permana *et al* (2021) pada tiga puluh pasien terkonfirmasi COVID-19 menunjukkan rata-rata kadar d-dimer 1.800 ng/mL (100-3.600 ng/mL).

Diketahui bahwa pasien dengan COVID-19 dapat mengalami peningkatan kadar D-dimer dan kadar Troponin saat perawatan dan banyak ditemukan pada kelompok *non-survivors* yang menyebabkan kematian mencapai jutaan jiwa di dunia. Namun hingga kini, belum ada penelitian lebih lanjut terkait korelasi antara kadar D-dimer dan kadar Troponin I pada pasien COVID-19 khususnya di Indonesia.

Metode

Jenis Penelitian analitik dengan desain *cross-sectional*. Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei-Juni 2022 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan populasi sampel 2.497 pasien COVID-19 dan sampel dalam penelitian ini berjumlah 57 pasien yang memiliki hasil pemeriksaan d-dimer dan troponin I dalam rentang waktu 2x24 jam. Penelitian ini menggunakan data sekunder identitas pasien berupa usia, jenis kelamin, penyakit komorbid, harapan hidup, dan hasil pemeriksaan laboratorium. Data yang diperoleh diproses dan dianalisis menggunakan aplikasi statistik dengan uji univariat untuk mengetahui karakteristik sampel dan distribusi frekuensinya serta uji bivariat korelasi *Pearson* dan uji alternatifnya uji korelasi *Spearman*.

Hasil

Analisa Univariat

Berdasarkan analisis data dari 57 sampel penelitian didapatkan kriteria pasien COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek sebagai berikut:

Tabel 1. Distribusi frekuensi pasien COVID-19 berdasarkan usia

Usia	Jumlah (N)	Percentase (%)
17-25	1	1,8
26-35	2	3,5
36-45	6	10,5
46-55	15	26,3
56-65	13	22,8
>65	20	35,1
Total	57	100

Tabel 2. Distribusi frekuensi pasien COVID-19 berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah (N)	Percentase (%)
Laki-laki	35	61,4
Perempuan	22	38,6
Total	57	100

Tabel 3. Distribusi frekuensi pasien COVID-19 berdasarkan penyakit komorbid

Komorbid	Jumlah (N)	Percentase (%)
Tanpa komorbid	7	12,3
Hipertensi	8	14
CHF	10	17,5
<i>Angina pectoris</i>	4	7
STEMI/N-STEMI	3	5,3
<i>Infark miokard</i>	1	1,8
CKD	1	1,8
Diabetes Melitus	11	19,3
<i>Leukemia</i>	1	1,8
<i>Pneumonia</i>	4	7
ARDS	2	3,5
<i>Coagulation Defect</i>	4	7
Stroke Iskemik	1	1,8
Total	57	100

Tabel 4. Distribusi frekuensi pasien COVID-19 berdasarkan harapan hidup

Harapan Hidup	Jumlah (N)	Percentase (%)
Bertahan	51	89,5
Tidak	6	10,5
Total	57	100

Gambaran kadar d-dimer dan troponin I dari 57 sampel diketahui sebagai berikut:

Tabel 5. Distribusi frekuensi kadar d-dimer dan kadar troponin I pasien COVID-19

Parameter Pemeriksaan	Mean	Min	Max
D-dimer	2.464	400	10.000
Troponin I	0,75	0,05	20

Analisa Bivariat

Hasil Analisis dengan uji altenatif korelasi *Spearman* didapatkan sebagai berikut:

Tabel 6. Hasil uji korelasi *Spearman*

	D-dimer	Troponin I	
D-dimer	<i>Correlation Coefficient</i>	1,000	0,075
	<i>Sig. (2-tailed)</i>	-	0,579
	N	57	57
Troponin I	<i>Correlation Coefficient</i>	0,075	1,000
	<i>Sig. (2-tailed)</i>	0,579	-
	N	57	57

Pembahasan

Analisa Univariat

Distribusi frekuensi pada pasien COVID-19 berdasarkan usia pada tabel 1 menunjukkan bahwa penderita COVID-19 paling banyak diderita pada usia diatas 65 tahun yaitu 35,1%, sedangkan terendah pada berada pada usia 17-25 tahun yaitu 1,8%. Hal ini menunjukkan bahwa usia diatas 65 tahun memiliki resiko lebih tinggi untuk terinfeksi COVID-19. Usia menjadi salah satu faktor resiko terpapar COVID-19. Orang dengan lanjut usia mengalami proses penurunan fungsi jaringan dan organ tubuh sehingga mereka lebih rentan terpapar penyakit. Fungsi organ dan kekebalan tubuh sudah menurun. Umumnya orang yang sudah lanjut usia lebih sering mengidap penyakit penyerta sehingga kondisinya lemah dan tidak dapat melawan infeksi yang masuk ke dalam tubuh. Elastisitas jaringan paru-paru juga semakin lama semakin berkurang. Peradangan yang terjadi pada lanjut usia dapat memberikan efek yang besar bahkan bisa menyebabkan kerusakan organ (Elviani *et al.*, 2021).

Distribusi frekuensi pada pasien COVID-19 berdasarkan jenis kelamin pada tabel 2 menunjukkan bahwa penderita COVID-19

terbanyak adalah pada laki-laki, yaitu sebesar 61,4% sedangkan pada perempuan sebesar 38,6%. Laki-laki lebih rentan terpapar COVID-19 daripada perempuan karena laki-laki biasanya lebih banyak beraktifitas di luar rumah, salah satunya faktornya adalah pekerjaan. Faktor lainnya adalah faktor kromosom dan hormon. Menurut hasil penelitian oleh Susilo *et al* (2020) perempuan memiliki kromosom X dan hormon *progesteron* yang berperan dalam kekebalan bawaan dan adaptif. Selain itu faktor dugaan laki-laki lebih banyak yang menjadi perokok aktif juga dapat mengganggu kesehatan paru-paru yang menyumbang peningkatan resiko terpapar COVID-19 serta keparahan dari infeksi COVID-19.

Komorbid atau penyakit penyerta dapat meningkatkan resiko terpapar COVID-19 berupa hipertensi, diabetes melitus, kardiovaskular, paru obstruktif kronik, penyakit hati kronik, dan kanker. Berdasarkan tabel 3 menunjukkan bahwa penderita COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek memiliki beberapa komorbid, diantaranya diabetes melitus sebanyak 19,3%, gagal jantung (CHF) 17,5%, dan hipertensi 14%. Hasil ini memiliki kesamaan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al* (2020) dari 138 pasien terkonfirmasi COVID-19 dilaporkan bahwa 46,4% pasien miliki satu atau lebih penyakit komorbid meliputi hipertensi 31,2%, penyakit kardiovaskular 14,5%, dan diabetes 10,1%. Dalam penanganan penyakit komorbid hipertensi, pemberian obat terapi terhadap pasien yang memiliki penyakit komorbid dapat meningkatkan resiko terpapar COVID-19. Menurut tinjauan kasus yang dilakukan oleh Ernawati (2021) menyatakan bahwa pengobatan pada hipertensi dilakukan dengan pemberian obat ACE *inhibitor* dan *angiotensin receptor blocker* (ARB) menyebabkan virus dapat masuk ke dalam tubuh. Penggunaan obat yang mengandung ACE-2 dan ARB memiliki 2 sisi, ACE-2 menjadi pelindung paru-paru dari kerusakan, namun di sisi lain virus COVID-19 masuk ke dalam tubuh melalui perantara protein ACE-2 di paru-paru. Tingginya jumlah penderita dengan penyakit komorbid diabetes melitus disebabkan oleh kondisi peradangan kronis yang ditandai dengan berbagai kelainan metabolisme dan pembuluh darah yang dapat mengganggu respon terhadap patogen. Penderita diabetes melitus yang terpapar COVID-19 akan beresiko mengalami infeksi yang berat dan parah serta meningkatkan resiko kematian.

Berdasarkan distribusi frekuensi pada tabel 4 dari 57 pasien yang terpapar COVID-19

10,5% diantaranya tidak dapat bertahan hidup. Dua dari enam pasien tidak bertahan hidup memiliki penyakit komorbid diabetes melitus dengan usia diatas 47 tahun.

Pasien COVID-19 yang melakukan perawatan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek berdasarkan data pada tabel 5 memiliki kadar d-dimer dengan rentan nilai dari 400 ng/mL hingga 10.000 ng/mL dengan rata-rata kadar d-dimer 2.464 ng/mL. Rata-rata kadar d-dimer ini telah melebihi hingga tiga kali lipat batas normal yaitu 500 ng/mL. Hasil ini didukung oleh penelitian pada pasien terkonfirmasi COVID-19 yang dilakukan oleh Kotecha *et al* (2021), melaporkan adanya peningkatan rata-rata kadar d-dimer yaitu sebesar 2.417 ng/mL. Adanya peningkatan terhadap kadar d-dimer pada pasien COVID-19 menandakan adanya respon inflamasi yang berlebihan akibat infeksi dari SARS-CoV-2 dengan munculnya sitokin-sitokin proinflamasi. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya jejas endotel sistemik dan keadaan hiperkoagulasi yang meningkatkan terjadinya makrotrombosis dan mikrotrombosis sistemik berupa tromboemboli vena atau tromboemboli arteri. Peningkatan d-dimer merupakan penanda koagulopati yang berhubungan dengan keparahan penyakit (Willim *et al.*, 2020).

Pada pemeriksaan troponin I penderita COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeleok memiliki rentang nilai 0,05 ng/mL hingga 20 ng/ml dengan rata-rata kadar troponin I 0,75 ng/mL. Hasil ini juga sudah melebihi batas normal dari kadar troponin I yaitu 0 – 0,04 ng/mL. Hasil ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhou *et al* (2021) bahwa terdapat peningkatan rata-rata kadar troponin I yaitu 43 ng/L. Keparahan penyakit juga dapat dipengaruhi oleh penyakit komorbid yang diderita sehingga mempercepat proses inflamasi dan efek inflamasi dapat menyebar ke organ tubuh yang lain, salah satunya adalah organ jantung yang ditandai oleh peningkatan kadar troponin I. Hasil pemeriksaan troponin I di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek memiliki keterbatasan pembacaan dengan metode ELISA *Sandwich Cardiac Troponin I* (cTnI) yang memiliki sensitivitas pembacaan minimal 0,05 ng/mL hingga batas maksimal 20 ng/mL. Terdapat perbedaan dalam nilai batas normal dari *American Board of Internal Medicine* yaitu 0 – 0,04 ng/mL yang menggunakan metode *high-sensitivity Troponin I* (hs-TnI).

Analisa Bivariat

Hasil uji korelasi *Spearman* pada tabel 6 didapatkan *p-value* $0,579 > 0,05$ artinya, tidak ada korelasi antara kadar d-dimer dengan kadar troponin I pada penderita COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Pada hasil penelitian, diketahui bahwa jumlah pasien yang memiliki kadar troponin I diatas nilai normal ($0 - 0,04 \text{ ng/mL}$) sebanyak 11 pasien disertai dengan peningkatan kadar d-dimer diatas normal (500 ng/mL). Namun tingkat peningkatan kadar d-dimer ini tidak berbanding lurus dengan tingkat peningkatan kadar troponin I, sehingga meningkatnya kadar d-dimer belum tentu akan meningkatkan kadar troponin I pada penderita COVID-19. Selama ini klinisi menggunakan hasil kadar d-dimer dan troponin I sebagai biomarker keparahan infeksi dari COVID-19. Penelitian yang dilakukan oleh Zhou *et al* (2020), Nie *et al* (2020), dan Kotecha *et al* (2021) menjelaskan tentang adanya peningkatan kadar d-dimer dan troponin I sebagai biomarker keparahan infeksi COVID-19. Namun penulis tersebut tidak melakukan penelitian tentang adanya hubungan antara kadar d-dimer dengan troponin I.

Peningkatan kadar d-dimer yang ditemukan pada pasien COVID-19 berat menggambarkan keadaan hiperinflamasi dan prokoagulan pada COVID-19. Kejadian tromboemboli, terutama tromboemboli vena (trombosis vena dalam dan emboli paru) merupakan komplikasi yang sering terjadi pada penderita COVID-19 yang dirawat di rumah sakit (Willim *et al.*, 2020). Namun keadaan pasien yang memiliki penyakit komorbid tanpa adanya infeksi COVID-19 juga dapat mempengaruhi kadar d-dimer dalam darah. Penelitian yang dilakukan oleh Mukhyarjon *et al* (2020) menyatakan bahwa pasien diabetes melitus tipe dua memiliki kadar d-dimer tinggi yang ditemukan pada 14 subjek penelitian (28%). Hal ini disebabkan oleh abnormalitas faktor koagulasi sehingga menyebabkan peningkatan aktivitas koagulasi, keadaan hiperkoagulasi ini memiliki kecenderungan untuk mengalami trombosis. Penelitian yang dilakukan oleh Khairina (2015) menyatakan bahwa terdapat peningkatan kadar d-dimer diatas 500 ng/mL pada pasien STEMI yaitu 72,22%. Yang artinya pasien dengan gangguan kardiovaskular dapat mempengaruhi kadar d-dimer dalam darah. Peningkatan kadar d-dimer dalam darah ini dipengaruhi oleh proses trombosis yang terjadi pada trombosis vena dalam dan trombosis arteri. Sehingga kadar d-dimer dapat dipengaruhi oleh penyakit komorbid

pasien. Sedangkan peningkatan kadar d-dimer pada pasien COVID-19 tanpa penyakit komorbid dapat terjadi karena adanya tromboemboli paru.

Peningkatan kadar troponin I ditemukan pada 11 pasien dan 10 diantaranya disertai penyakit komorbid kardiovaskular. Hal ini disebabkan oleh ketidakseimbangan antara kebutuhan dan pasokan oksigen miokard yang menyebabkan kematian sel dan nekrosis miokard. Penyebab utama hal ini terjadi karena adanya faktor yang mempengaruhi arteri koroner, tetapi juga dapat terjadi akibat dari proses sekunder seperti hipoksemia atau hipotensi dan faktor-faktor yang meningkatkan kebutuhan oksigen miokard. troponin kompleks merupakan bagian dari miofibril jantung yang dilepaskan setelah kerusakan miokardium. Dua komponen regulasi, troponin I dan T, dirilis oleh mikro-infark miokard, perifer dapat dideteksi, menunjukkan bahwa nekrosis miokard telah terjadi (Rampengan, 2015). Sehingga, Peningkatan kadar troponin I dapat terjadi dari penyakit komorbid kardiovaskular pasien dan dapat memungkinkan diperparah oleh infeksi COVID-19. Komorbid kardiovaskular dalam penelitian ini berupa gagal jantung (CHF), serangan jantung (*Infark Miokard*), *angina pectoris*, STEMI/N-STEMI, dan hipertensi.

Secara teori, infeksi dari COVID-19 memungkinkan terjadinya kerusakan pada organ-organ tubuh lain seperti jantung. Namun hal ini mungkin terjadi pada kasus keparahan yang ekstrim hingga menyebabkan kerusakan jantung. Mekanisme pasti tentang keterlibatan miokard atau jantung pada COVID-19 masih dalam penyelidikan. Salah satu mekanisme potensial adalah keterlibatan miokard langsung yang dimediasi oleh ACE-2. Adanya reseptor ACE-2 pada miokardium dan sel endotel vaskular secara teoritis memberikan mekanisme jalur infeksi virus langsung pada jantung dan menyebabkan miokarditis. Namun, hingga saat ini belum ada laporan miokarditis virus SARS-CoV-2 yang terbukti secara biopsi dengan inklusi virus atau DNA virus yang terdeteksi di jaringan miokard (Narang, 2021). Mekanisme lain dari keterlibatan miokard terkait COVID-19 termasuk munculnya badai sitokin yang dimediasi oleh respons yang tidak seimbang antara subtipe sel T-Helper dan kalsium intraseluler berlebihan yang diinduksi hipoksia yang menyebabkan apoptosis miosit jantung (Clerkin *et al.*, 2020).

Untuk saat ini diketahui bahwa pintu masuk utama dari infeksi COVID-19 terjadi pada sistem respiratorik dengan cara berikut

dengan reseptor ACE-2 yang ada pada permukaan luar (membran) sel paru-paru yang kemudian efeknya dapat menyebar keseluruh organ tubuh termasuk miokard. Tidak adanya korelasi antara kadar d-dimer dengan troponin I pada pasien COVID-19 ini bisa dikarenakan adanya penyakit komorbid selain penyakit kardiovaskular yang mempengaruhi kadar d-dimer dengan tidak adanya cedera pada miokard sehingga tidak ada peningkatan kadar troponin I. Selain itu adanya peningkatan kadar troponin I pada pasien COVID-19 namun peningkatan kadar d-dimer yang tidak selaras juga dapat ditimbulkan dari pemberian terapi antikoagulan dalam penanggulangannya. Eksklusi sampel dengan jangka waktu pemeriksaan antara d-dimer dan troponin I lebih dari dua kali 24 jam juga telah dilakukan untuk meminimalisir adanya bias hasil. Namun, hal ini juga dapat berkaitan dengan keberhasilan klinisi dalam penanganan manifestasi klinis dari infeksi COVID-19, sehingga keparahan yang disebabkan oleh efek infeksi virus SARS-CoV-2 dapat ditekan penyebarannya ke organ tubuh lain serta mencegah peningkatan keparahan yang berasal dari penyakit komorbid pasien.

Simpulan penelitian ini adalah tidak ada korelasi antara d-dimer dengan troponin I pada pasien COVID-19 dengan *p-value* 0,579 (*p-value*>0,05). Rata-rata kadar d-dimer adalah 2.329 ng/mL yang mana hasil ini lebih tinggi dari batas normal yaitu 500 ng/mL. Rata-rata kadar troponin I adalah 0,75 ng/mL, hasil ini melebihi batas normal kadar troponin I 0-0,04 ng/mL. Usia diatas 65 tahun merupakan jumlah terbanyak kasus terkonfirmasi COVID-19 35,1% sedangkan usia 17-25 tahun terendah 1,8%. Infeksi COVID-19 berdasarkan jenis kelamin, laki-laki terbanyak yaitu 61,4%. Penyakit komorbid pada COVID-19 jumlah tertinggi adalah Diabetes Melitus 19,3%. Harapan hidup pasien COVID-19 yaitu 89,5% bertahan hidup sedangkan 10,5% tidak bertahan.

Saran pada penelitian selanjutnya untuk meneliti lebih rinci penyakit kardiovaskular pada COVID-19. Dalam penanganan kasus COVID-19, d-dimer dan troponin I dapat digunakan sebagai prediktor keparahan COVID-19, juga infeksi yang disertai dengan komorbid kardiovaskular sebagai upaya mencegah perburukan dari infeksi COVID-19.

Daftar Pustaka

- Clerkin, K. J., Fried, J. A., Raikhelkar, J., Sayer, G., Griffin, J. M., Masoumi, A., Jain, S. S., Burkhoff, D., Kumaraiah, D., Rabbani, L. R., Schwartz, A., & Uriel, N. (2020). COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*, 1648–1655. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941>
- 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>
- Ikawaty, R. (2020). Dinamika Interaksi Reseptor ACE2 dan SARS-CoV-2 Terhadap Manifestasi Klinis COVID-19. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran,* 1(2), 70–76. <https://doi.org/10.24123/kesdok.v1i2.2869>
- Khairina, Desi Tri Murni, 2015. *Perbedaan Kadar D-dimer Plasma Pada Infark Miokard Akut dengan ST Elevasi dan Tanpa ST Elevasi*, Tesis Magister, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Kotecha, T., Knight, D. S., Razvi, Y., Kumar, K., & ... (2021). Patterns of myocardial injury in recovered troponin-positive COVID-19 patients assessed by cardiovascular magnetic resonance. *European Heart ...* <https://academic.oup.com/eurheartj/article/e-abstract/42/19/1866/6140994>
- Mukhyarjon, Wahid, I., & Manaf, A. (2020). Profil dan Beberapa Faktor yang Berhubungan dengan Hemostasis Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Tak Terkontrol. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan,* 16(2), 128–134. <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK/article/view/5948>
- Nie, S. F., Yu, M., Xie, T., Yang, F., Wang, H. B., Wang, Z. H., Li, M., & ... (2020). Cardiac troponin I is an independent predictor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Circulation*. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048789>
- Oktavia, Vina, 2021. "Tingkat Kematian akibat Covid-19 di Lampung Disorot", <http://Kompas.id/baca/nusantara/2021/03/19/tingkat-kematian->, 19 Maret 2021.

- Permana, A., Yari, C. E., & Aditya, A. K. (2021). Gambaran D-Dimer dan Limfosit Pada Pasien Terkonfirmasi COVID-19 di RS Haji Jakarta. *Anakes: Jurnal Ilmiah Analisis*
<http://journal.thamrin.ac.id/index.php/ankes/article/view/523>
- Rampengan, Starry Homenta, 2015. *Kegawatdaruratan Jantung*, Badan Penerbit FKUI, Jakarta, 182 halaman.
- SATGAS Penanganan COVID-19. *Analisa Data COVID-19 Indonesia Update per 11 Februari 2022*. Retrieved October, 12, 2022, from www.covid19.go.id/
- Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Herikurniawan, H., Sinto, R., Singh, G., Nainggolan, L., Nelwan, E. J., Chen, L. K., Widhani, A., Wijaya, E., Wicaksana, B., Maksum, M., Annisa, F., Jasirwan, C. O. M., & Yunihastuti, E. (2020a). Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), 45.
<https://doi.org/10.7454/jpdi.v7i1.415>
- Tosepu, R., Gunawan, J., Effendy, D. S., Lestari, H., & ... (2020). Correlation between weather and Covid-19 pandemic in Jakarta, Indonesia. *Science of the Total*
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720319495>
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., & ... (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*.
<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2761044>
- World Health Organization (WHO), 2022, *COVID-19 Weekly Epidemiological Update Edition 79*, Publish 15 February 2022
- World Health Organization (WHO), 2020, *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 71*, Publish 31 March 2020
- Willim, Herick A., Ketaren, I., & Supit, A. I. (2020). Dampak Coronavirus Disease 2019 terhadap Sistem Kardiovaskular. *E-CliniC*, 8(2).
<https://doi.org/10.35790/ecl.v8i2.30540>
- Willim, Herick Alvenus, Hardigaloe, A. T., & Supit, A. I. (2020). Koagulopati pada Coronavirus Disease -2019 (COVID-19): Tinjauan pustaka. In *Intisari Sains Medis* (Vol. 11, Issue 3, pp. 749–756). isainsmedis.id.
- <https://www.isainsmedis.id/index.php/ism/article/view/766>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)