

Gambaran Saturasi Oksigen dan Kadar Hemoglobin pada Pasien COVID-19

Christofel O. Tompodung¹⁾, Ivonny M. Sapulete²⁾, Damajanty H. C Pangemanan²⁾

¹⁾Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

²⁾Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

Penulis Korespondensi: tompodungowen@gmail.com

Abstract: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by a virus called Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Oxygen saturation of COVID-19 patients below 95% can cause the body to experience a lack of oxygen, which is called Hypoxemia or Hypoxia. Below normal hemoglobin levels is a blood disorder called anemia. In studies related to low hemoglobin levels, it is said that low hemoglobin levels can make COVID-19 patients experience worse outcomes. The aims of this study is to find out the description of oxygen saturation and hemoglobin levels in COVID-19 patients at the Robert Wolter Mongisidi Hospital. The research used was descriptive retrospective with a cross sectional research design. The study was conducted by looking at the medical record data of COVID-19 patients taken at the Robert Wolter Mongisidi Hospital Manado. Based on research on 135 patients COVID-19 are included in the inclusion criteria showed a frequency distribution by sex, male as many as 82 patients (61 %) and female 53 patients (39%). The results of normal oxygen saturation were 112 patients (83%) and the results of normal hemoglobin levels were 102 patients (76%). For oxygen saturation below 95% as many as 23 patients (17%) and low hemoglobin levels in 33 patients (24%). In conclusion, it was found that the results of the oxygen saturation and hemoglobin levels of COVID-19 patients were generally normal because the patients treated were mostly mild and moderate.

Keywords: oxygen saturation; hemoglobin level; COVID-19

Abstrak: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit menular diakibatkan oleh karena virus yang disebut *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). Saturasi oksigen pasien COVID-19 di bawah 95% dapat menyebabkan tubuh mengalami kekurangan oksigen, yang disebut Hipoksemia atau Hipoksia. Kadar hemoglobin di bawah normal adalah kelainan darah yang disebut anemia. Dalam penelitian terkait rendahnya kadar hemoglobin, dikatakan bahwa kadar hemoglobin yang rendah dapat membuat pasien COVID-19 mengalami outcome yang buruk. Penelitian ini untuk mengetahui gambaran saturasi oksigen dan kadar hemoglobin pada pasien COVID-19. Metode penelitian deskriptif retrospektif dengan rancangan penelitian cross sectional. Penelitian dilakukan dengan melihat data rekam medis pasien COVID-19 yang diambil di Rumah Sakit Robert Wolter Mongisidi Manado. Berdasarkan penelitian pada 135 pasien COVID-19 yang termasuk dalam kriteria inklusi didapatkan hasil distribusi frekuensi berdasarkan jenis kelamin, laki – laki sebanyak 82 pasien (61%) dan perempuan 53 pasien (39%). Hasil saturasi oksigen normal sebanyak 112 pasien (83%) dan hasil kadar hemoglobin normal sebanyak 102 pasien (76%). Untuk saturasi oksigen di bawah 95 % sebanyak 23 pasien (17%) dan kadar hemoglobin rendah sebanyak 33 pasien (24%). Sebagai simpulan, ditemukan hasil gambaran saturasi oksigen dan kadar hemoglobin pasien COVID-19 umumnya normal dikarenakan pasien yang dirawat paling banyak yaitu sakit ringan dan sedang.

Kata kunci: Saturasi Oksigen; Kadar Hemoglobin; COVID-19

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit menular diakibatkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). Virus SARS-CoV-2 masih tergolong virus yang baru, sehingga belum ada identifikasi yang jelas pada manusia dalam hal ini yang terinfeksi coronavirus sebelumnya.¹ Pada 30 Januari 2020 telah ditetapkan bahwa COVID-19 adalah masalah Kesehatan darurat yang menjadi perhatian internasional, oleh *World Health Organization* (WHO). Kasus ini terus menyebar secara cepat sehingga pada Maret 2020 WHO mengumumkan COVID-19 sebagai pandemi.²

WHO melaporkan data kasus COVID-19 per Rabu, 13 Oktober 2021, dengan jumlah pasien terkonfirmasi positif COVID-19 tercatat sebanyak 238.521.855 kasus, dengan angka kematian 4,863,818 orang. Negara-negara dengan kasus COVID-19 paling tinggi adalah US, India, Brazil, United Kingdom, dan Rusia.³ Di Indonesia, kasus ini dilaporkan pertama kali pada 2 maret 2020 dengan dua kasus terkonfirmasi. Kementerian Kesehatan menyebutkan, per Juni 2020, 51,5% kasus COVID-19 terjadi pada pria. Sebagian besar kasus terjadi antara usia 45-54 dengan kasus terbanyak dan usia 0-5 tahun Paling Sedikit. Data terbaru yang di laporkan oleh satuan tugas penanganan COVID tanggal 19 Oktober 2021, mengkonfirmasi kasus COVID-19 telah berjumlah 4.236.287 kasus, dengan total kematian 143.049 kasus.⁴ Pemerintahan Sulawesi Utara melaporkan data terbaru COVID-19 di Sulawesi Utara tanggal 12 Januari 2022 berjumlah 33.603 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 1.045 kasus.⁵

Kadar oksigen di dalam darah yang berikatan dengan hemoglobin disebut saturasi oksigen (SpO₂). Pemeriksaan saturasi oksigen ini dapat menjadi indikator untuk mencegah kerusakan organ-organ penting dalam tubuh serta resiko kematian dikarenakan kurangnya oksigen. Normalnya kadar saturasi oksigen berkisar 95 – 100 %.⁶ Saturasi oksigen pasien COVID-19 di bawah 95% dapat menyebabkan tubuh mengalami kekurangan oksigen, yang disebut hipoksemia atau hipoksia. Pada keadaan ini pCO₂ mengalami peningkatan sehingga terjadi tekanan pada intrakranial yang menyebabkan penurunan kesadaran secara tiba-tiba dan apabila tidak terdeteksi, akan berujung pada *Acute Respiratory Distress*

Syndrome (ARDS) dan menyebabkan kematian.^{7,8}

Hemoglobin merupakan senyawa yang membawa oksigen dalam sel darah merah. Hemoglobin tersusun oleh heme dan globin, yang membantu darah bekerja untuk mengembalikan karbondioksida dari semua sel ke paru-paru dan mengeluarkannya dari tubuh.⁹ Bagi pasien COVID-19, penting untuk melakukan pemeriksaan hematologi yaitu dengan *real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction* (RT-PCR). Pada tes laboratorium seperti pemeriksaan kadar hemoglobin, bisa digunakan untuk deteksi dini serta dapat memantau perkembangan pasien yang terkonfirmasi COVID-19. Dalam penelitian terkait kadar hemoglobin pasien COVID-19, dikatakan kadar hemoglobin di bawah normal dapat membuat pasien COVID-19 mengalami *outcome* yang buruk.¹⁰

Penurunan kadar hemoglobin dapat menjadi salah satu masalah yang ditandai dengan anemia. Virus SARS-CoV-2 terkandung protein yang mampu mengikat zat besi dan menyerang sel darah merah, sehingga menyebabkan anemia. Beberapa penelitian terkait COVID-19, di China dan Amerika Serikat menjelaskan bahwa kombinasi pada pasien yang mengalami anemia dan COVID-19 dapat meningkatkan resiko kematian.¹¹

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif retrospektif dengan rancangan *cross sectional*. Penelitian dilakukan dengan melihat data rekam medis pasien terdiagnosis COVID-19 yang dirawat di rumah sakit Robert Wolter Mongisidi Manado.

Sampel penelitian ini adalah pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Robert Wolter Mongisidi serta memenuhi kriteria yang telah ditetapkan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel berjumlah 135 orang sesuai dengan kriteria inklusi. Untuk kriteria inklusi adalah rekam medis pasien COVID-19 dimana dalamnya terdapat gambaran saturasi oksigen dan kadar hemoglobin pada bulan Januari – November 2021 dan data rekam medis yang lengkap (nama, umur, jenis kelamin, adanya gambaran saturasi oksigen dan kadar hemoglobin serta terdiagnosis COVID-19). Data diolah menggunakan komputer (*Microsoft Excel*).

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan di rumah sakit Robert Wolter Mongisidi Manado. Data diambil dari rekam medis pasien COVID-19 yang menggambarkan saturasi oksigen dan kadar hemoglobin dengan data yang diambil dari bulan Januari 2021 sampai bulan November 2021. Jumlah pasien yang terdiagnosis positif COVID-19 dari bulan Januari 2021 sampai bulan November 2021

Tabel 1. Distribusi Frekuensi pasien COVID-19 berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	n	%
Laki-laki	82	61
Perempuan	53	39
Total	135	100

Tabel 2. Distribusi Frekuensi pasien COVID-19 berdasarkan Usia

USIA (Tahun)	n	%
19 - 30	46	34
31 - 45	28	21
46 -59	32	24
60 >	29	21
Total	135	100%

Tabel 3. Gambaran Saturasi Oksigen pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Robert WolterMongisidi Manado

Jenis Kelamin	Normal		Saturasi <95		Total	
	n	%	n	%	n	%
Laki - laki	69	84	13	16	82	100
Perempuan	43	81	10	19	53	100
Total	112	83	23	17	135	100

Tabel 4. Gambaran Kadar Hemoglobin pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Robert WolterMongisidi Manado

Jenis Kelamin	Normal		Rendah		Total	
	n	%	n	%	n	%
Laki - laki	67	82	15	18	82	100
Perempuan	35	66	18	34	53	100
Total	102	76	33	24	135	100

BAHASAN

Hasil penelitian pada saturasi oksigen pasien COVID-19 yang dirawat di rumahsakit Robert Wolter Mongisidi didaptkandari 135 pasien yang termasuk kriteriainklusi, kadar saturasi oksigen di bawah 95%sebanyak 23 pasien (17%). Saturasi oksigen adalah jumlah kadar oksigen yang berikatan dengan hemoglobin dalam darah. Salah satu

penyebab saturasi oksigen turun bisa disebabkan karena adanya *Difuse Alveolar Damage* (DAD). Pada keadaan ini terbentuk membran hialin yang disebabkan oleh adanyainflamasi dan penumpukan sel paru yang mati, sehingga menyebabkan pertukaran gas menjadi sulit dan terjadi penurunan saturasi oksigen (29).¹³

Penelitian terkait saturasi pasien COVID-19 dijelaskan bahwa saturasi di bawah 95% dapat membuat tubuh kekurangan oksigen sehingga dapat menyebabkan pasien tersebut mengalami Hipoksemia atau Hipoksia. Hal ini dapat membuat pasien mengalami penurunan kesadaran secara tiba-tiba dikarenakan adanya tekanan yang terjadi pada intrakranial. Apabila tidak terdeteksi akanberujung pada gagal nafas dan kematian.^{5,6}

Pasien COVID-19 yang bergejala berat dengan perawatan suportif rehabilitatif, seperti breathing exercises, dan posisi prone dapat meningkatkan saturasi oksigen.¹⁴

Penelitian pada tahun 2020 mengungkapkan bahwa pada pasien COVID-19 yang meninggal di rumah sakit banyak terjadi pada pasien yang sudah berusia di atas 60 tahun, yang memiliki penyakit penyerta dalam hal ini seperti hipertensi dan obesitas. Saturasi oksigen pasien COVID-19 di atas 60 tahun dengan penyakit penyerta memiliki nilai saturasi oksigen sebesar 80-90%.¹⁵

Terdapat penelitian menjelaskan bahwa merokok juga menjadi salah satu pengaruh terjadi penurunan saturasi oksigen sampai ke tingkat keparahanpasien COVID-19. Paparan asap menyebabkan infiltrasi inflamasi dalam mukosa sehingga terjadi kerusakan pada paru-paru yang membuat fungsi pertukaran gas menjadi terganggu.¹⁶

Penelitian tahun 2020 tentang perawatan masa kritis selama COVID-19, mengatakan banyak pasien COVID-19 yang sudah berusia lanjutmengalami gagal napas, tanpa adanya gejala atau tanda-tanda gangguan pernapasan. Penelitian ini merujuk pada *happy hypoxia* dikarenakan pasien tidak mengalami napas cepat, dan tetap beraktivitas walaupun saturasi oksigen dalam darah berkurang. Saturasi oksigen normal berkisar antara 95–100%. Ketika saturasi oksigen berada di bawah normal bahkan sampai di bawah 75% akan menyebabkan seseorang mengalami kehilangan kesadaran atau pingsan dan ketika tubuh sudah tidak kuat lagi atau tidak teratasi kemungkinan pasien akan

meninggal.¹⁷

Coronavirus adalah sekelompok virus yang menginfeksi baik sistem pernapasan dengan infeksi pernapasan ringan maupun berat seperti pneumonia. Gejala umum dari penyakit berat serta ada hubungannya dengan hipoksemia disebut Dispnea. Kegagalan pernapasan terjadi seiring perkembangan dari timbulnya dispnea dan hipoksemia.¹⁴ Pasien COVID-19 yang saturasi oksigen di bawah 95% namun tidak ada gejala pernafasan yang spesifik bisa menunjukkan gejala seperti "Happy Hypoxia".¹⁸

Saturasi oksigen yang diukur dengan oksimetri nadi sering digunakan untuk mendeteksi hipoksemia. Happy Hypoxia disebabkan oleh penyumbatan dalam saluran pembuluh darah, dikarenakan adanya peradangan atau inflamasi pembuluh darah, terutama di paru-paru akibat saturasi oksigen yang terus menurun dalam tubuh. Oximetri oksigen menjadi alat ukur efektif untuk memantau perkembangan pasien.¹⁹

Saturasi oksigen yang rendah dapat menyebabkan kinerja fisiologis tubuh menurun. Oleh karena itu, diperlukan penilaian dan observasi yang lebih akurat untuk mencegah penurunan saturasi oksigen pada pasien yang dirawat. Penurunan saturasi oksigen pada pasien COVID-19 bisa disebabkan banyak faktor, antara lain beratnya penyebaran penyakit COVID-19 di tubuh pasien, kekebalan tubuh, dan adanya penyakit penyerta yang dimiliki pasien sebelum terpapar COVID-19.

Hasil penelitian pada kadar hemoglobin pasien COVID-19 di Rumah Sakit Robert Wolter Mongisidi, didapatkan pasien dengan kadar hemoglobin rendah sebanyak 33 pasien (24%). Hemoglobin adalah protein tetrametrik dalam sel darah merah yang mengikat oksigen dan bertanggung jawab untuk melepaskan hingga oksigen ke jaringan. Hemoglobin nantinya akan berikatan dengan karbon dioksida untuk mengembalikannya ke paru.²⁰ Kadar hemoglobin dalam sel darah merah yang berukuran pigmen digunakan sebagai parameter terjadinya anemia. Anemia adalah keadaan yang ditandai dengan rendahnya kadar hematokrit, hemoglobin serta sel darah merah.²¹

Hasil beberapa penelitian di negara seperti Cina dan Amerika Serikat menjelaskan virus dari COVID-19 ini terkandung protein yang mampu menyerang sel darah merah, dan mengikat zat besi,

sehingga terjadi penurunan kadar hemoglobin yang mengakibatkan pasien mengalami anemia. Penelitian ini menunjukkan bahwa anemia dan COVID-19 dapat menjadi kombinasi terjadinya peningkatan risiko kematian.¹⁰

Penelitian yang dilakukan pada tahun 2020 tentang anemia yang dikaitkan dengan penyakit coronavirus, menjelaskan pasien COVID-19 dengan anemia lebih mungkin mengalami hipoksia karena rendahnya kadar hemoglobin yang bertugas sebagai transportasi oksigen. Anemia bisa terjadi ketika virus SARS-CoV-2 menyerang rantai hemoglobin sehingga terjadi kerusakan sel darah merah. Hemoglobin berperan sebagai transportasi oksigen ke organ target dalam tubuh. Rendahnya tingkat sirkulasi hemoglobin, menghambat transportasi oksigen ke organ tubuh lainnya, yang menyebabkan hipoksia dan kegagalan beberapa organ, terutama disfungsi pernapasan. Kegagalan beberapa organ berkontribusi pada konsekuensi serius dari infeksi COVID-19.²²

Anemia karena turunnya kadar hemoglobin dapat memperburuk keadaan pasien COVID-19. Penelitian yang dilakukan pada tahun 2021 dengan mengambil 1.274 data pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit, mendapatkan hasil buruk pada pasien COVID-19. Hasil penelitian ini menunjukkan prevalensi anemia tinggi yaitu 48%. Peneliti juga mengamati dengan memperhitungkan keparahan dari penyakit, adanya penyakit penyerta, dan hipoksia. Anemia dapat membuat sistem saraf simpatik aktif, denyut jantung meningkat, dan bocornya kapiler paru sehingga menyebabkan ARDS.²³

Penelitian tentang hematologi yang menjadi parameter pasien COVID-19, menjelaskan bahwa Normal atau rendahnya kadar Hemoglobin bukan menjadi tolak ukur untuk mendiagnosis orang tersebut terinfeksi COVID-19, tetapi dapat dipakai untuk melihat keparahan pasien tersebut serta dapat menentukan kesembuhan pasien selama perawatan.²⁴

Penelitian tentang virus COVID-19 menemukan bahwa virus SARS-CoV-2 menyerang hemoglobin dalam eritrosit melalui rangkaian aksi seluler, yang pada akhirnya mencegah eritrosit membawa oksigen. Virus ini dapat menyerang reseptor ACE2 dan membuat kerusakan jaringan paru dan menyebabkan badai sitokin. Pembentukan karbon dioksida yang terjadi bersamaan dengan ketidakmampuan tubuh

memperoleh oksigen yang cukup, kemungkinan besar dapat terjadi ARDS.²⁵

Penelitian pada 601 pasien dewasa yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan tujuan ingin mengetahui tentang prognosis dari tingkat hemoglobin dan anemia pada pasien COVID-19. Ditemukan bahwa pasien yang dirawat di rumah sakit dengan perawatan intensif (ICU) memiliki kadar hemoglobin lebih rendah dengan rata-rata yang didapat yaitu 12,8 g/dl dibandingkan dengan yang dirawat di luar ICU dengan rata-rata kadar hemoglobin yaitu 13,4 g/dl. Penelitian ini menunjukkan kadar hemoglobin yang rendah dapat mempengaruhi perjalanan penyakit dari pasien COVID-19 menjadi lebih parah dan menyebabkan kematian, penelitian ini juga mengaitkan penurunan hemoglobin dengan peradangan. Dijelaskan bahwa pasien yang sudah mengalami anemia sebelum terkena virus COVID-19 akan mengalami peradangan, karena tubuh tidak mampu menyimpan zat besi secara normal dan membuat lebih banyak sel darah merah. Hal ini biasanya terjadi pada orang lanjut usia.²⁶

Hasil penelitian terkait Saturasi Oksigen dan Kadar Hemoglobin yang turun sama dengan penelitian yang dilakukan tentang COVID-19: Hemoglobin, iron, and hypoxia beyond inflammation, menjelaskan serangan virus dari COVID-19 ini dapat saling mempengaruhi. Melalui ACE2, CD147, dan CD26 yang letaknya di eritrosit, virus ini dapat berinteraksi dengan hemoglobin molecule. Hubungan yang terjadi antara protein S dan reseptor sel, meringkas bahwa hemoglobinopati terjadi karena adanya endositosis virus. Protein SARS-CoV-2 menginduksi dan mengakibatkan hemolisis serta membentuk kompleks heme yang mengalami hemoglobin disfungsi dengan pengurangan pada transportasi oksigen dan CO₂.²⁷

Penelitian tentang COVID-19 dan Hemoglobinopati, melaporkan pasien yang mengalami hemoglobinopati memiliki infeksi dari virus COVID-19. Penelitian ini dilakukan dengan meneliti sebanyak 246 pasien terkonfirmasi COVID-19 dengan usia 20 – 60 tahun, dengan mayoritas pasien mengalami anemia. Hemoglobinopati menjadi kekhawatiran terhadap kelompok pasien yang terinfeksi COVID-19 dengan perjalanan penyakit yang lebih parah karena keadaan imunokompromais.²⁸

Penelitian tentang pasien hemodialisis kronis yang di rawat di rumah sakit,

menjelaskan pasien yang terdiagnosis COVID-19 rentan terjadi inflamasi dengan salah satu penyebabnya yaitu Penyakit ginjal kronis. Pasien yang menjalani hemodialisis kronis karena memiliki komorbiditas dapat meningkatkan resiko yang buruk ketika dirawat di rumah sakit dengan COVID-19.²⁹ Penelitian lain juga menjelaskan bahwa pada semua pasien Hemodialisa dapat ditemukan adanya respon imun yang terganggu pada pasien yg melakukan dialisis, seperti respon CD4+, CD8+ atau Natural Killer Cells. Pada kondisi uremia, respon imun menurunkan sel CD8+ dan CD4+ yang menjadi tanda awal hiperinflamasi.³⁰

Pada pasien Gagal Ginjal Kronis (GGK) dengan gangguan sistem kekebalan mengalami peningkatan replikasi virus serta peradangan sistemik cepat sehingga menyebabkan hiperinflamasi pada pasien COVID-19 yang parah. Selain GGK, penyakit penyerta lainnya seperti anemia, penyakit kardiovaskular dan diabetes, juga mempengaruhi tingkat keparahan infeksi dan perkembangan COVID-19 bahkan sampai meninggal.³¹ Kontribusi virus SARS-CoV-2 dalam pengembangan GGK mencakup jalur yang sama seperti mekanisme cedera ginjal akut. Intinya, disfungsi ginjal yang diamati pada pasien COVID-19 adalah hasil dari mekanisme kompleks yang secara langsung dan tidak langsung diinduksi oleh SARSCoV2 dan cenderung berkembang menjadi disfungsi ginjal. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk lebih memahami mekanisme patofisiologi ginjal dalam mengembangkan strategi terapi baru yang dapat membatasi dan mencegah kerusakan ginjal serta meningkatkan prognosis pasien dengan COVID 19.³²

SIMPULAN

Pada penelitian pasien COVID-19 di rumah sakit Robert Wolter Mongisidi ditemukan hasil gambaran saturasi oksigen dan kadar hemoglobin pasien COVID-19 umumnya normal dikarenakan pasien yang dirawat paling banyak yaitu sakit ringan dan sedang, hasil saturasi oksigen normal sebanyak 112 pasien (83%) dan hasil kadar hemoglobin normal sebanyak 102 pasien (76%). Untuk saturasi oksigen di bawah 95 % sebanyak 23 pasien (17%) dan kadar hemoglobin rendah sebanyak 33 pasien (24%).

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zhou P, Yang X Lou, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *2020*;579 (7798):270. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
2. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/ MenKes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 Covid-19). MenKes/413/2020. 2020; 2019:207.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi Terkini Perkembangan (COVID-19). Kemenkes [Internet]. 2021;(agustus):1-4
4. Satgas Covid-19 dan BNPB. Update Percepatan Penanganan COVID-19 di Indonesia
5. Pemerintah Sulawesi Utara (2022). Angka Kejadian Covid-19 Di Sulawesi Utara. Diambil dari <https://coronasulutprov.go.id>
6. Suwanto YA, Purnama Y, Hasyim UW, Kunci K. Journal of Sport Coaching and Physical Education. Perbedaan Denyut Nadi dan Saturasi Oksigen Sebelum dan Sesudah Senam Bhineka Tunggal Ika (SBTI) di Era Pandemi Covid-19. 2021;6(1):59-62.
7. Machado C, Defina PA, Machado Y, Chinchilla M. From Happy or Silent Hypoxemia to Acute Respiratory Syndrome in Covid-19 Disease. *J Clin Neurol Neurosci*. 2020;1(06).
8. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. Conceptions of the pathophysiology of happy hypoxemia in COVID-19. *Respir Res* [Internet]. 2021;22(1):21-3. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01614-1>
9. Yartireh HA, Hashemian AH. 2013. The Effect of Occupational Exposure to Lead on Blood Hemoglobin Concentration in Workers of Kermanshah Oil Refinery. *Iranian Journal of Toxicology* 2013; 6(19):766-770.
10. World Health Organization. 2020. Laboratory Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Suspected Human Cases. Geneva: World Health Organization.WHO.
11. Tao Z, Xu J, Chen W, Yang Z, Xu X, Liu L, et al. Anemia is associated with severe illness in COVID-19: A retrospective cohort study. *J Med Virol*. 2021 Mar;93(3):1478-1488. doi: 10.1002/jmv.26444.
12. Bidang Data & IT Satuan Tugas Penanganan COVID-19. Data Analysis of Covid-19 in Indonesia. 2021;1-180.
13. Fritriani NI. Tinjauan Pustaka Covid-19: Virologi, Patogenesis, Dan Manifestasi Klinis. *Jurnal Medika Malahayati* 2020;4(3):194-201
14. Pujiastuti D, Larasasih LIN, Ismandani RS, Tenggara RM, Purba TB. Efektivitas Posisi Pronasi pada Pasien COVID-19 dengan Gangguan Pernapasan tanpa Intubasi di Ruang ICU: Luteratur Review: Effectiveness of Prone Position in Non-Intubated Patients COVID-19 with Respiratory Disease in the ICU: Literature Review. *Jurnal Ilmiah Keperawatan (Scientific Journal of Nursing)* 2021; 7(2), 326-330. <https://doi.org/10.33023/jikep.v7i2.845>
15. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. *PLoS One*. 2020;15(12 December):1-12.
16. Shastri, M. D, Shukla, S. D, Chong W. C, Dua, K, Patel, R. P, Peterson, G. M, & O'Toole, R. F. (2021). Smoking and COVID-19: What we know so far. *Respiratory medicine*, 176, 106237. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106237>
17. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H, Slutsky AS. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):837-40.
18. Caputo ND, Strayer RJ, Levitan R. Early Self-Proning in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single Experience During the COVID-19 Pandemic. *Acad Emerg Med*. 2020;27(5): 375-8
19. Dewi DAP, Utama WT. ' Happy Hypoxia ' in patient with COVID-19. *Medula*. 2021;10(4):677-84
20. Wibowo DV, Pangemanan DHC, Polii H. Hubungan Merokok dengan Kadar Hemoglobin dan Trombosit pada Perokok Dewasa. *eBiomedik*. 2017;5(2).52.
21. Rahayu A, Yulidasari F, Putri AO, Anggraini L. BUKU REFERENSI Metode Orkes-Ku (Raport Kesehatanku) dalam Mengidentifikasi Potensi kejadian Anemia Gizi pada Remaja. 2019. 1-102 p.
22. Hariyanto TI, Kumiawan A. Anemia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Transfus Apher Sci* [Internet]. 2020; 59(6):102926.

23. Faghieh DM, Somi MH, Sadeghi ME, Abbasalizad FM, Nikniaz Z. Anemia predicts poor outcomes of COVID-19 in hospitalized patients: a prospective study in Iran. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):1-7
24. Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, Lim GH, Lim KGE, Tan GB et al. Hematologic Parameters in Patients with COVID-19 Infection. *Am J Hematol*. 2020;1-4.
25. Wenzhong L, Hualan L. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. *ChemRxiv* 2020. DOI: <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.11938173v9>
26. Algassim AA, Elghazaly AA, Alnahdi AS, Mohammed-Rahim OM, Alanazi AG, Aldhuwayhi NA, et al. Prognostic significance of hemoglobin level and autoimmune hemolytic anemia in SARS-CoV-2 infection. *Ann Hematol*. 2021;100(1):37-43.
27. Cavezzi A, Troiani E, Corrao S. COVID-19: Hemoglobin, Iron, and Hypoxia beyond Inflammation. A Narrative Review. *Clin Pract* 2020;10(2):24-30
28. Lee JX, Chieng WK, Lau SCD, Tan CE. COVID-19 and Hemoglobinopathies: A Systematic Review of Clinical Presentations, Investigations, and Outcomes. *Front Med* 2021;8:1-10
29. Fisher M, Yunes M, Mokrzycki MH, Golestaneh L, Alahiri E, Coco M. Chronic Hemodialysis Patients Hospitalized with COVID-19: Shortterm Outcomes in the Bronx, New York. *Kidney* 2020;360, 1(8), 755-762. <https://doi.org/10.34067/kid.0003672020>
30. Kooman JP, Van Der Sande FM. COVID-19 in ESRD and Acute Kidney Injury. *Blood Purification* 2021; 50(4-5): 610-20. Doi: 10.1159/000513214
31. D'Marco L, Puchades MJ, Romero-Parra M, Gimenez-Civera E, Soler MJ, Ortiz A, et al. Coronavirus Disease 2019 in Chronic Kidney Disease. *Clinical Kidney Journal*, 2020;13(3):297-306. doi: 10.1093/ckj/sfaa104
32. Meiliana ML, Hasmono D. Studi Literatur: Agen Antivirus pada Pasien COVID-19 dengan Penyakit Ginjal Kronis A Literature Study: Antiviral Agents in COVID-19 Patients with Chronic Kidney Disease. 2021;8(2):91-100