

ARTIKEL PENELITIAN

**KORELASI PENINGKATAN KADAR TROPONIN-I DENGAN MORTALITAS  
PADA PASIEN DEWASA TERKONFIRMASI COVID-19**

**(CORRELATION OF ELEVATED TROPONIN-I LEVEL WITH MORTALITY RATE IN  
COVID-19 CONFIRMED PATIENT)**

**Nida Suraya<sup>1</sup>, Lastri Supriatin<sup>2</sup>, Delita Prihatni<sup>1</sup>, Raja Iqbal Mulya Harahap<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung, Jawa Barat, Indonesia

<sup>2</sup>PPDS Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung, Jawa Barat, Indonesia

Email Korespondensi: nidasuraya@unpad.ac.id

**ABSTRAK**

Jantung adalah organ kedua setelah paru-paru yang banyak dipengaruhi oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2* (SARS CoV-2), mengalami cedera akibat virus tersebut ditandai dengan peningkatan kadar troponin. Kadar troponin-I secara signifikan lebih tinggi pada pasien COVID-19 berat, mendapat perawatan intensif, dan meninggal. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan kenaikan kadar troponin-I dengan mortalitas pasien dewasa terkonfirmasi *Corona Virus Disease-19* (COVID-19). Penelitian ini bersifat deskriptif retrospektif dilakukan pada pasien COVID-19 rawat inap di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dari Desember 2020 hingga Maret 2021 sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Data kadar troponin-I dan karakteristik pasien diambil dari sistem informasi laboratorium dan rekam medis. Hubungan kenaikan kadar troponin I dengan mortalitas dianalisis dengan uji *chi-square*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 90 pasien usia 20-60 tahun sebanyak 48 orang (53,3%), pasien laki-laki sebanyak 57 orang (63,3%), dan pasien dengan komorbid sebanyak 64 orang (71,1%). Peningkatan kadar troponin-I terjadi pada 80% pasien berhubungan secara signifikan dengan mortalitas ( $p$  0,0001) dengan *Odds Ratio* (OR) sebesar 6,40. Hal ini berarti pasien dengan kadar troponin I meningkat memiliki kemungkinan untuk meninggal 6,4 kali lebih besar daripada pasien dengan kadar troponin-I normal. Kondisi COVID-19 berat dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ termasuk otot jantung. Pada penelitian ini, pasien COVID-19 dengan kenaikan kadar troponin-I pada masa perawatan memiliki risiko kematian lebih tinggi daripada pasien dengan kadar troponin-I yang normal. Untuk mengevaluasi apakah troponin-I merupakan faktor penyebab kematian yang kuat pada pasien COVID-19 dewasa diperlukan analisis multivariat.

**Kata kunci:** COVID-19, mortalitas, troponin-I

**ABSTRACT**

*Heart is the second organ after lungs to be heavily affected by SARS-CoV-2 causing cardiac injury characterized by elevated troponin levels. Troponin-I were significantly higher in severe*

*COVID-19 patients, those receiving intensive care and those who died. This research aims to analyze the correlation between increasing troponin-I levels and mortality in adult patients with confirmed COVID-19. This descriptive conductive study was conducted on COVID-19 patients treated at RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung from December 2020 to March 2021 with inclusion and exclusion criteria. Troponin-I levels and patient characteristic data were taken from laboratory information system and medical records. The correlation between elevation of troponin-I levels and mortality was analyzed using Chi-square test in SPSS 25. Subjects in this research was 90 patients aged 20-60 years consists of 48 (53,3%) male patients and 57 (63,3%) female, and patients having comorbidity is 64 subjects (71,1%). Troponin-I was significantly associated with mortality (p 0,0001). Odds ratio (OR) was 6,40 which means patients with elevation of troponin-I level are 6,4 times more likely to die than patients with normal troponin-I level. COVID-19 with severe condition could cause the destruction of various tissue, including myocardium that could worsen clinical condition. In this research, COVID-19 patients with elevated troponin-I levels during hospitalization have a higher risk of death than patients with normal troponin-I levels. Multivariate analysis is needed to evaluate whether troponin-I is a strong cause of death in adult COVID-19 patients.*

*Keyword: COVID-19, mortality, troponin-I*

## PENDAHULUAN

*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* yang pertama kali diidentifikasi di Wuhan, Cina, pada Desember 2019 telah menyebabkan pandemi penyakit yang disebut *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*.<sup>1</sup> Penularan virus ini yaitu melalui kontak dekat dari orang ke orang, melalui tetesan atau droplet pernapasan yang dilepaskan ke permukaan lingkungan lalu pindah ke tangan manusia, dengan masa inkubasi dua hingga sebelas hari setelah terpapar.<sup>2</sup> Sekuens genetik SARS-CoV-2 mengkode pembentukan empat protein yang membangun struktur virus yaitu glikoprotein *spike (S)*, matriks (M), nukleokapsid (N), dan kapsul (E). Protein S berikatan dengan *Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2)* sebagai reseptor virus

untuk masuk ke dalam sel inang manusia. *Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2)* adalah protein transmembran tipe 1 dengan 805 asam amino yang menempel pada permukaan luar sel.<sup>1</sup> Pada jaringan paru-paru, ACE2 banyak diekspresikan oleh sel epitel alveolar tipe II dan sel epitel alveolar tipe I yang menjadi pintu masuk infeksi SARS-CoV-2. Selain paru-paru, ACE2 juga banyak diekspresikan di jantung, kemudian di epitel usus, endotel vaskular dan ginjal.<sup>3</sup> Zou dkk melaporkan bahwa jantung adalah organ kedua setelah paru-paru yang banyak terpengaruh oleh SARS-CoV-2 karena reseptor ACE2 banyak diekspresikan di jantung dan pembuluh darah.<sup>4,5</sup>

Shi dkk dalam penelitiannya melaporkan 12% pasien mengalami cedera jantung akut terkait COVID-19 dengan manifestasi

berupa peningkatan troponin-I dan 68,5% di antaranya meninggal. Kelompok pasien dengan kenaikan kadar troponin-I pada penelitian tersebut dilaporkan memiliki usia yang lebih tua, komorbid dan risiko kematian yang lebih tinggi.<sup>6</sup> Imazio dkk dalam artikelnya menyatakan kadar troponin jantung secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan infeksi COVID-19 yang berat, yang dirawat di tempat perawatan intensif, dan pada pasien yang meninggal.<sup>7</sup> Gejala pada pasien COVID-19 yang mengalami cedera miokardium ataupun yang tidak mengalami cedera miokardium tidak ada perbedaan bermakna. Namun terdapat perbedaan hasil pemeriksaan laboratorium yaitu pemeriksaan troponin-I antara yang mengalami cedera miokardium dan yang tanpa cedera miokardium. Cedera miokardium akibat COVID-19 memiliki nilai elevasi troponin yang lebih tinggi rerata di hari ke-5 perawatan.<sup>7,8,9</sup> Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar troponin-I dengan mortalitas pada pasien dewasa terkonfirmasi COVID-19.

## **BAHAN DAN METODE**

Penelitian ini adalah penelitian *retrospective cohort* dengan mengambil data secara retrospektif dari rekam medis pasien dan *Laboratory Information System* (LIS). Penelitian dilakukan di Bagian Patologi Klinik Rumah Sakit Dr. Hasan

Sadikin Bandung dari bulan April hingga Agustus 2021. Data pasien yang diambil untuk penelitian ini adalah data pasien-pasien terkonfirmasi COVID-19 dengan pemeriksaan swab nasofaring dan orofaring menggunakan alat *Polymerase Chain Reaction* (PCR) di laboratorium biomolekuler dan mendapat perawatan di ruang perawatan isolasi COVID-19, di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Desember 2020 sampai Maret 2021. Peneliti mendapatkan total 90 data rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian ini.

Kriteria inklusi untuk subjek penelitian ini adalah (1) pasien COVID-19 dewasa usia lebih dari 19 tahun, (2) pasien COVID-19 dengan derajat sakit sedang yaitu pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat  $\geq 30$  kali/menit) namun tidak ada tanda pneumonia berat termasuk  $SpO_2 \geq 93\%$  dengan udara ruangan, (3) pasien COVID-19 dengan derajat sakit berat yaitu pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak) ditambah satu dari: frekuensi napas  $> 30$  x/menit, distres pernapasan berat, atau  $SpO_2 < 93\%$  pada udara ruangan, (4) pasien COVID-19 yang kritis yaitu dengan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), sepsis dan syok sepsis, (5) diperiksa kadar troponin-I selama masa perawatan. Kriteria eksklusi untuk subjek penelitian ini adalah (1) pasien yang

terdiagnosis sindrom koroner akut pada saat masuk ke rumah sakit namun terkonfirmasi positif COVID-19, (2) data rekam medis yang tidak lengkap.

Semua data pasien yang terkumpul, dicatat hasil pemeriksaan troponin-I yang pertama kali dilakukan dan hari dimana pemeriksaan troponin-I tersebut dilakukan. Apabila nilai troponin-I lebih dari 0,02 ng/mL (>0,02 ng/mL) disebut sebagai troponin I meningkat sedangkan bila nilai troponin-I kurang dari atau sama dengan 0,02 ng/mL ( $\leq 0,02$  ng/mL) disebut sebagai troponin-I normal. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan program

SPSS versi 25. Secara deskriptif variabel kategorik disajikan dalam frekuensi dan persentase. Analisis yang digunakan untuk mengetahui hubungan kadar troponin-I dengan mortalitas dilakukan secara bivariat menggunakan uji *chi-square* dan hasil signifikan apabila nilai  $p < 0,05$ . Nilai Odds Ratio (OR) ditentukan sebagai parameter besar risiko kadar troponin-I terhadap mortalitas.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik dari total 90 subjek penelitian berdasarkan usia, jenis kelamin, komorbid, tingkat keparahan penyakit, dan hari pemeriksaan troponin I dapat terlihat pada Tabel 1.

**Tabel 1** Karakteristik subjek penelitian

Variabel	N=90	Persentase (%)
<b>Variabel Usia (Tahun)</b>		
20-60 tahun	48	53,3%
>60 tahun	42	46,7%
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	57	63,3%
Perempuan	33	36,7%
<b>Komorbid</b>		
Tanpa komorbid	26	28,9%
Dengan komorbid	64	71,1%
Memiliki 1 komorbid	32	35,6%
Memiliki > 1 komorbid	32	35,6%
<b>Jenis Komorbid</b>		
Hipertensi	45	50,0%
Penyakit Jantung	17	18,9%
Diabetes Melitus	26	28,9%
Penyakit Ginjal Kronis	10	11,1%
Riwayat Stroke	3	3,3%
Keganasan	4	4,4%
Autoimun	1	1,1%
<b>Tingkat Keparahan Penyakit</b>		
Derajat Sedang	31	34,4%
Berat Kritis	49	54,4%
10	10	11,1%
<b>Hari Pemeriksaan Troponin I</b>		
< hari ke-5 perawatan	73	81,1%
> hari ke-5 perawatan	17	18,9%

Kelompok pasien usia 20-60 tahun lebih banyak daripada kelompok pasien usia > 60 tahun. Kelompok pasien usia 20-60 tahun sebanyak 48 orang (53,3%), sedangkan kelompok pasien usia > 60 tahun sebanyak 42 orang (46,7%). Berdasarkan jenis kelamin, pasien laki-laki lebih banyak daripada pasien perempuan. Pasien laki-laki sebanyak 57 orang (63,3%) sedangkan pasien perempuan sebanyak 33 orang (36,7%).

Pasien yang memiliki komorbid sebanyak 64 orang (71,1%) sedangkan yang tanpa komorbid sebanyak 26 orang (28,9%). Pada kelompok pasien dengan komorbid, sebanyak 32 orang (35,6%) memiliki satu komorbid dan sebanyak 32 orang (35,6%) memiliki lebih dari satu komorbid. Hipertensi adalah komorbid yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini yaitu sebanyak 45 orang (50,0%). Pasien dengan komorbid diabetes melitus adalah terbanyak kedua yaitu sebanyak 26 orang (28,9%). Selanjutnya, pasien dengan komorbid penyakit jantung sebanyak 17 orang (18,9%), pasien dengan

penyakit ginjal kronis sebanyak 10 orang (11,1%), pasien dengan riwayat *stroke* sebanyak 3 orang (3,3%), pasien dengan keganasan sebanyak 4 orang (4,4%) dan pasien dengan autoimun sebanyak 1 orang (1,1%). Berdasarkan derajat keparahan penyakit COVID-19, sebanyak 31 orang atau 34,4% termasuk kategori sakit derajat sedang, sebanyak 49 orang atau 54,4% termasuk kategori sakit derajat berat dan sebanyak 10 orang atau 11,1% termasuk kategori kritis. Berdasarkan hari pemeriksaan troponin-I, sebanyak 73 orang (81,1%) pemeriksaan troponin-I pertama kali dilakukan sebelum hari ke-5 perawatan dan sebanyak 17 orang (18,9%) pemeriksaan troponin-I baru dilakukan pada lebih dari hari ke-5 perawatan.

Hubungan kadar troponin-I dengan mortalitas dianalisis menggunakan uji statistika *Chi square* untuk memperoleh nilai p, kemudian dihitung nilai *Odds Ratio* (OR) sebagai parameter besar risiko troponin-I terhadap mortalitas, seperti yang dijelaskan pada Tabel 2 di bawah ini

**Tabel 2** Hubungan kadar troponin I dengan mortalitas

Variabel	Meninggal N=25	Sembuh N=65	OR CI (95%)	Nilai p
<b>Kadar Troponin I</b>			6.40 (2.13 – 19.23)	<b>0,0001*</b>
Meningkat	20(80,0%)	25(38,5%)		
Normal	5(20,0%)	40(61,5%)		

Ket: Nilai kemaknaan berdasarkan nilai  $p < 0,05$  yang artinya signifikan atau bermakna secara statistik. Tanda \* signifikansi  $< 0,05$

Pada Tabel 2 diperoleh informasi bahwa pada kelompok pasien yang meninggal, sebanyak 20 orang (80,0%) memiliki kadar troponin-I meningkat dan sebanyak 5 orang (20,0%) memiliki kadar troponin-I normal. Pada kelompok pasien yang sembuh, sebanyak 25 orang (38,5%) memiliki kadar troponin-I meningkat dan sebanyak 40 orang (61,5%) memiliki kadar troponin-I normal.

Hasil analisis hubungan kadar troponin-I dengan mortalitas diperoleh nilai  $p < 0,0001$  ( $p < 0,05$ ) yang berarti signifikan atau bermakna secara statistik sehingga dapat dijelaskan bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar troponin-I dengan mortalitas. Nilai Odds Ratio (OR) diperoleh sebesar 6,40 dengan *Confidence Interval* (CI) 95% sebesar 2.130-19.227 yang artinya bahwa pasien dengan kadar troponin-I meningkat memiliki peluang untuk meninggal 6,4 kali lebih besar daripada pasien dengan kadar troponin-I normal.

Pada penelitian ini, persentase kelompok pasien usia 20-60 tahun (53,3%) lebih banyak daripada kelompok pasien usia >60 tahun (46,7%). Persentase pasien dengan jenis kelamin laki-laki (63,3%) lebih banyak daripada persentase pasien perempuan (46,7%). Pada penelitian yang dilakukan oleh Al Abbasi dkk diperoleh data berupa rerata usia pasien 63 tahun dengan persentase pasien laki-laki lebih

banyak daripada pasien perempuan.<sup>10</sup>

Hipertensi, diabetes melitus dan penyakit jantung adalah tiga komorbid yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Al Abbasi dkk yang memperoleh data komorbid terbanyak yaitu hipertensi, gagal jantung, penyakit jantung koroner dan diabetes melitus.<sup>10</sup> Penyakit ginjal kronis dimasukkan sebagai faktor komorbid dalam penelitian ini karena penyakit ginjal kronis merupakan salah satu faktor risiko untuk gejala COVID-19 yang berat.<sup>11</sup> Komorbid riwayat *stroke* pada pasien COVID-19 dimasukkan dalam penelitian ini, dengan mempertimbangkan faktor lain yang mungkin berkontribusi untuk terjadinya *cardiac injury* akibat respon inflamasi sistemik dan destabilisasi plak.<sup>12,13</sup>

Faktor komorbid keganasan dan autoimun juga dimasukkan dalam penelitian ini. Pasien dengan keganasan dianggap sebagai populasi yang rentan terhadap infeksi virus SARS-CoV-2 dan berisiko untuk mengalami gejala COVID-19 yang lebih berat disebabkan oleh keadaan immunosupresif sistemik yang disebabkan langsung oleh pertumbuhan sel kanker atau secara tidak langsung karena efek pengobatan antikanker.<sup>14,15</sup> Pasien dengan autoimun juga termasuk kelompok yang rentan terhadap infeksi virus SARS-CoV-2 dan berhubungan dengan risiko komplikasi sindrom pernapasan yang lebih

berat. Kebanyakan pasien autoimun dengan COVID-19 yang memerlukan perawatan adalah pasien perempuan dengan usia yang lebih tua serta memiliki faktor komorbid lain seperti hipertensi, penyakit ginjal kronis dan penyakit jantung.<sup>16,17</sup>

Pemeriksaan troponin-I kebanyakan dilakukan pada awal masuk rumah sakit, pada penelitian ini 73 pasien (81,1%) diperiksa kadar troponin-I kurang dari hari ke-5 perawatan. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Al Abbasi dkk, dimana pada penelitiannya pemeriksaan troponin dilakukan pada saat awal masuk rumah sakit.<sup>10</sup> Kadar troponin-I pada penelitian ini berhubungan secara signifikan dengan kematian sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang memperoleh data bahwa kenaikan kadar troponin-I berhubungan dengan kematian.<sup>5,10</sup> Pada COVID-19, cedera miokardium didefinisikan sebagai peningkatan kadar troponin yang terjadi karena proses non-iskemik seperti infeksi saluran pernapasan berat disertai hipoksia, sepsis, inflamasi sistemik, trombosis paru, emboli, hiperstimulasi adrenergik terhadap jantung selama badai sitokin, dan miokarditis. Cedera miokardium sangat berkaitan dengan kematian pada COVID-19, namun apakah cedera jantung merupakan penyebab langsung atau hanya penanda kematian belum diketahui dengan jelas.<sup>6,18</sup>

Modalitas pemeriksaan lain untuk

mengevaluasi cedera miokardium seperti elektrokardiografi atau *echocardiography* tidak dianalisis karena kebanyakan data rekam medis yang diambil tidak memiliki hasil pemeriksaan jantung lain. Dalam penelitian oleh Manocha dkk diperoleh data bahwa di antara pasien yang dilakukan pemeriksaan *echocardiography* tidak terdapat perbedaan disfungsi ventrikel kiri maupun kanan yang signifikan antara kelompok pasien yang mengalami peningkatan troponin dengan yang tidak mengalami peningkatan troponin.<sup>19</sup> Usia lanjut (>60 tahun), jenis kelamin laki-laki, dan adanya penyakit penyerta diketahui sebagai faktor risiko utama untuk terjadinya mortalitas pada COVID-19. Adanya cedera jantung, miokarditis, dan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) adalah gejala lain yang kuat dan merupakan faktor independen yang berkaitan dengan kematian pada COVID-19.<sup>19,20</sup> Meskipun kenaikan kadar troponin-I bukan satu-satunya penyebab kematian pada pasien COVID-19 yang dirawat, namun pada penelitian ini penyebab lain dari kematian tidak dianalisis lebih dalam sehingga menjadi kelemahan penelitian.

## **KESIMPULAN**

Kadar troponin-I berhubungan dengan mortalitas pasien COVID-19 dewasa yang mendapat perawatan, yaitu pasien dengan kenaikan kadar troponin-I

selama perawatan di rumah sakit memiliki risiko kematian lebih tinggi daripada pasien dengan kadar troponin-I yang normal. Perlu dilakukan analisis multivariat untuk mengetahui apakah parameter troponin I merupakan faktor penyebab kematian yang kuat pada pasien COVID-19 dewasa.

#### **KONFLIK KEPENTINGAN**

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian dan penulisan artikel ini, Penelitian dilakukan secara independen oleh peneliti dan tidak melibatkan adanya sponsor atau pihak ketiga yang membiayai penelitian

#### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar besarnya kepada Kepala Departemen/KSM Patologi Klinik FK Unpad/RSHS, Ketua Program Studi Patologi Klinik FK Unpad/RSHS, Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Unpad/RSUP Dr. Hasan Sadikin.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Mokhtari, T., Hassani, F., Ghaffari, N., Yarahmadi, N., Ebrahimi, B., et al COVID-19 and multiorgan failure: A narrative review on potential mechanisms. *Journal of Molecular Histology*. Springer. 2020.
2. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronavirus on the Cardiovascular

System A Review. *JAMA Cadiology*. 2020. 5(7):831-840.

3. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et.al. In depth: COVID-19 and Cardiovascular Disease. *American Heart Association Journal. Circulation* 2020. 141: 1648-1655.
4. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front. Med.* 2020:1–8.
5. Basu-Ray I, Almaddah NK, Adeboye A, Soos MP. Cardiac Manifestations Of Coronavirus (COVID-19) [Updated 2021 Sep 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556152/>
6. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020. 5(7):802- 810.
7. Imazio M, Klingel K, Kindermann I, Brucato A, De Rosa FG, Adler Y, De Ferrari GM. Covid-19 pandemic and troponin: indirect myocardial injury, myocardial inflammation or myocarditis? *Heart*. 2020. 106: 1127-



- 1131
8. Tersalvi G, Vicenzi M, Calabretta D, Biasco L, Pedrazzini G, Winterton D. Elevated Troponin in Patients With Coronavirus Disease 2019: Possible Mechanisms. *Journal of cardiac failure*, 26(6), 470–475. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.04.009>
  9. Pedoman Tatalaksana COVID-19. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Edisi 3. Desember 2020. Hal 76-78.
  10. Al Abbasi B, Torres P, Ramos-Tuarez F, Dewaswala N, Abdallah A, Chen K, Abdul Qader M, et.al. Troponin I and Covid-19: A prognostic Tool for In-Hospital Mortality. *Cardiol Res*. 2020. 11(6). 398-404.
  11. Rao A, Ranka S, Ayers C, Hendren N, Rosenblatt A, et.al. Association of Kidney Disease With Outcomes in COVID-19: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *J Am Heart Assoc*. 2021 Jun 15;10(12) doi: 10.1161. Epub 2021 Jun 10.
  12. Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, Russak AJ, Paranjpe I, Richter F, et.al. “Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection.” *Journal of the American College of Cardiology* vol. 76,5 (2020): 533-546. doi:10.1016/j.jacc.2020.06.007
  13. Bhatia R, Srivastava MPV. Covid-19 and Stroke: Incidental, Triggered, or Causative. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2020. 23(3): 318-324.
  14. Liu C, Zhao Y, Okwan-Duodu D, Basho R, Cui X. Covid-19 in cancer patients: risk, clinical features, and management. *Cancer Biol Med*. 2020. 17(3): 519-527.
  15. Yang L, Chai P, Yu J, Fan X. Effects of cancer on patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 63,019 participants. *Cancer Biol Med*. 2021 Feb 15;18(1):298-307. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0559. PMID: 33628602; PMCID: PMC7877167.
  16. Liu Y, Sawalha AH, Lu Q. COVID-19 and autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2021 Mar 1;33(2):155-162
  17. Fitzgerald KC, Mecoli CA, Douglas M, Harris S, Aravidis B, Albayda J, Sotirchos ES, et.al. Factors For Infection And Health Impacts Of The Covid-19 Pandemic In People With Autoimmune Diseases [published online ahead of print, 2021 May 6]. *Clin Infect Dis*. 2021;ciab407. doi:10.1093/cid/ciab407
  18. Manocha KK, Kirzner J, Ying X, Ilhwan Y, Peltzer B, Bryan A,.Troponin and Other Biomarker

- Levels and Outcomes Among Patients Hospitalized with Covid-19: Derivation and Validation of The HA<sub>2</sub>T<sub>2</sub> Covid-19 Mortality Risk Score. *Journal of American Heart Association*. 2021. 10:e018477.
19. Lombardi CM, Carubelli V, Iorio A, Inciardi RM, Bellasi A, Canale C., et.al. Association of Troponin Levels With Mortality in Italian Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019: Results of a Multicenter Study. *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1274–1280. doi:10.1001/jamacardio.2020.3538
20. Dessie, Z.G., Zewotir, T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis* 21, 855 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06536-3>