

JURNAL
RESPIROLOGI
INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology



Profil Kadar Adenosin Deaminase (ADA) pada Pasien Tuberkulosis Paru Aktif

Karakteristik Klinis Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar, Malang

Gambaran Fungsi Paru dan Kadar *Fractional-Exhaled Nitric Oxide* (FeNO) pada Pasien Asma Rawat Jalan: Suatu Studi Pendahuluan

Kesesuaian Pemeriksaan *Tuberculin Skin Test* dan T-SPOT.TB serta Sensitivitas dan Spesifisitas T-SPOT.TB dalam Mendeteksi Infeksi Tuberkulosis Laten pada Pasien Hemodialisis

Perbedaan Kadar Serum Interleukin-6 pada Pasien Kanker Paru dan Orang Sehat di Medan

Hubungan Masa Kerja terhadap Faal Paru dan Hasil Foto Toraks pada Pekerja Industri Keramik Perusahaan X, Mabar Medan

Perbandingan Pengaruh Asap Rokok Kretek, Filter dan Biomass terhadap Fungsi Paru Pasien PPOK di Klinik Harum Melati Pringsewu Januari 2013-Januari 2020

Kejadian Pneumokoniosis Pekerja Tambang Batu Bara di PT. A Kota Sawahlunto dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi

Permasalahan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) pada Pekerja

Peran Bronkoskopi Cryoablasi pada Tata Laksana Obstruksi Saluran Napas Sentral

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

SUSUNAN REDAKSI

Penasehat

M. Arifin Nawas
Faisal Yunus
Agus Dwi Susanto

Penanggung Jawab / Pemimpin Redaksi

Fanny Fachrucha

Wakil Pemimpin Redaksi

Winariani

Anggota Redaksi

Feni Fitriani
Amira Permatasari Tarigan
Jamal Zaini
Farih Raharjo
Mia Elhidsi
Ginangjar Arum Desianti
Irandi Putra Pratomo

Sekretariat

Nindy Audia Nadira
Suwondo
SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI
No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980 Tanggal 9 Mei 1980

Alamat Redaksi

PDPI Jl. Cipinang Bunder, No. 19, Cipinang Pulo Gadung
Jakarta Timur 13240 Telp: 02122474845
Email : editor@jurnalrespirologi.org
Website : <http://www.jurnalrespirologi.org>

Diterbitkan Oleh

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)
Terbit setiap 3 bulan (Januari, April, Juli & Oktober)

Jurnal Respirologi Indonesia

Akreditasi Peringkat 2
Sesuai Keputusan Menteri Riset dan Teknologi/Kepala Badan
Riset dan Inovasi Nasional Republik Indonesia
Nomor: 200/M/KPT/2020 Tanggal 23 Desember 2020

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

VOLUME 41, NOMOR 1, Januari 2021

DAFTAR ISI

Artikel Penelitian

- Profil Kadar Adenosin Deaminase (ADA) pada Pasien Tuberkulosis Paru Aktif
Sheila Gerhana Darmayanti, Soedarsono 1
- Karakteristik Klinis Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar, Malang
Magdalena, Yani Jane Sugiri, Rezki Tantular, Aditya Listyoko 7
- Gambaran Fungsi Paru dan Kadar *Fractional-Exhaled Nitric Oxide* (FeNO) pada Pasien Asma Rawat Jalan: Suatu Studi Pendahuluan
Mulkan Azhary, Ratnawati, Budhi Antariksa 15
- Kesesuaian Pemeriksaan *Tuberculin Skin Test* dan T-SPOT.TB serta Sensitivitas dan Spesifisitas T-SPOT.TB dalam Mendeteksi Infeksi Tuberkulosis Laten pada Pasien Hemodialisis
Astuti Setyawati, Reviono, Wachid Putranto 19
- Perbedaan Kadar Serum Interleukin-6 pada Pasien Kanker Paru dan Orang Sehat di Medan
Dumasari Siagian, Noni Novisari Soeroso, Bintang YM Sinaga, Putri C Eyoer 28
- Hubungan Masa Kerja terhadap Faal Paru dan Hasil Foto Toraks pada Pekerja Industri Keramik Perusahaan X, Mabar Medan
Marini Puspita Sari, Amira P Tarigan, Nuryunita Nainggolan, Putri C Eyoer, Agus Dwi Susanto, Erlangga Samoedro, Caecilia Marlina 33
- Perbandingan Pengaruh Asap Rokok Kretek, Filter dan Biomass terhadap Fungsi Paru Pasien PPOK di Klinik Harum Melati Pringsewu Januari 2013-Januari 2020
Retno Ariza S Soemarwoto, Hetti Rusmini, Fransisca Sinaga, Agus Dwi Susanto, Arif Widiyantoro 40
- Kejadian Pneumokoniosis Pekerja Tambang Batu Bara di PT. A Kota Sawahlunto dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi
Ulfahimayati, Deddy Herman, Masrul Basyar, Fenty Anggrainyi 51
- ### Tinjauan Pustaka
- Permasalahan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) pada Pekerja
Agus Dwi Susanto 64
- Peran Bronkoskopi Cryoablasi pada Tata Laksana Obstruksi Saluran Napas Sentral
Dicky Soehardiman, Rahma Ayu Indahati, Mia Elhidsi 74

KARAKTERISTIK KLINIS PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT DR. SAIFUL ANWAR, MALANG

Magdalena¹ Yani Jane Sugiri¹ Rezki Tantular¹ Aditya Listyoko¹

¹ Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang

Abstrak

Latar belakang: Coronavirus Disease (COVID-19) muncul sebagai masalah kesehatan global yang serius. Gejala klinis dari COVID-19 memiliki variasi klinis yang beragam, mulai dari batuk ringan, hingga gagal nafas. Tujuan penelitian ini adalah untuk mempelajari lebih lanjut mengenai gejala klinis pasien COVID-19.

Metode: Penelitian dilakukan menggunakan metode potong lintang deskriptif analitik dengan kriteria inklusi pasien yang positif COVID-19 melalui pemeriksaan GeneXpert-SARS-CoV-2 atau melalui pemeriksaan Polymerase Chain Reaction (PCR). Pengambilan data dilakukan pada tanggal 12 Maret – 30 Juni 2020

Hasil: Didapatkan 103 pasien dengan jumlah laki laki 58 orang dan perempuan 45 orang. Pasien dengan jenis kelamin laki-laki cenderung mengalami pneumonia berat dibandingkan perempuan. Didapatkan pula, pasien yang terpajan asap rokok cenderung mengalami gejala pneumonia berat. Pasien yang memiliki lebih dari 1 komorbid cenderung mengalami gejala pneumonia yang berat. Gejala klinis yang dominan pada pasien adalah batuk (84.5%), demam/riwayat demam (70,9%), dan sesak (67.9%). Parameter hematologik yang berkorelasi dengan derajat keparahan adalah leukosit, trombosit, neutrophil, lymphocyte, CRP, LDH, prokalsitonin, kreatinin, SGOT, dan SOFA Score. Gambaran radiologis yang tersering didapatkan adalah infiltrat bilateral (78,2%). Komplikasi yang paling sering terjadi adalah sepsis (38.9%). Angka kematian pasien COVID-19 yang dirawat di RSSA masih cenderung tinggi, yaitu sebanyak 27 pasien (26,2%)

Kesimpulan: karakteristik klinis pasien COVID-19 berpengaruh bermakna terhadap tingkat severitas/keparahan penyakit. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 7-10*)

Kata kunci: COVID-19, karakteristik klinis

CLINICAL CHARACTERISTICS OF COVID-19 PATIENTS IN DR. SAIFUL ANWAR HOSPITAL, MALANG

Abstract

Background: Coronavirus Disease (COVID-19) emerge as a new global health crisis. COVID-19 has a wide range of clinical feature, from mild cough to severe respiratory failure. This study aims to learn more about clinical feature of COVID-19.

Methods: This cross sectional analytic descriptive study includes all COVID-19 patients that yield positive result through GeneXpert-SARS-CoV-2 or Polymerase Chain Reaction (PCR). All data was taken from inpatient form March 12th –June 30th 2020.

Results: There were 103 patients with 58 men and 45 women. Patients with male sex tend to experience severe pneumonia than women. It was also found that patients exposed to cigarette smoke tended to experience severe pneumonia symptoms. Patients with more than 1 comorbid tend to develop severe pneumonia symptoms. The dominant clinical symptoms in the patient were cough (84.5%), fever / history of fever (70.9%), and shortness of breath (67.9%). Hematological parameters that correlate with the degree of severity are leucocytes, thrombocyt, lymphocytes, neutrophils, CRP, LDH, creatinine, procalcitonin, SGOT, and SOFA Score. The most common radiological picture obtained was bilateral infiltrate (78.2%). The most common complication was sepsis (38.9%). The mortality rate for COVID-19 patients treated at RSSA tends to be high (26.2%).

Discussion: clinical characteristics such as gender, smoking history, comorbides, clinical symptoms (fever, shortness of breath and cough), laboratory (leukocytes, % lymphocytes, % neutrophils and neutrophil counts, CRP, LDH, procalcitonin, creatinine, SGOT, and SOFA scores) has a significant effect on the severity of Covid infection 19

Conclusion: The clinical characteristics of COVID-19 patients affects the severity of the disease. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 7-10*)

Keywords: COVID-19, clinical feature

Korespondensi: Magdalena

Email: magdalenasirait@student.ub.ac.id

PENDAHULUAN

Pada tanggal 31 Desember 2019, Cina melaporkan kasus pneumonia tanpa etiologi yang jelas di kota Wuhan, Provinsi Hubei, China. Pada tanggal 7 Januari 2020, kemudian diketahui etiologi dari pneumonia tersebut adalah *coronavirus* tipe baru (*novel coronavirus*).¹

Coronavirus merupakan virus RNA strain tunggal positif, berkapsul dan tidak bersemen. *Coronavirus* tergolong ordo *Nidovirales*, keluarga *Coronaviridae*. *Coronaviridae* dibagi dua sub-keluarga dibedakan berdasarkan serotipe dan karakteristik genom. Terdapat empat genus yaitu *alpha coronavirus*, *beta coronavirus*, *delta coronavirus* dan *gamma coronavirus* (Huang et al, 2020; Fehr & Perlman, 2015) dan *novel coronavirus* ini merupakan *beta coronavirus* yang merupakan genus berbahaya yang sebelumnya menyebabkan wabah SARS-Cov pada tahun 2002 dan MERS-Cov pada tahun 2012.²

Peningkatan kasus *coronavirus* terjadi sangat cepat dan kemudian menjadi penyakit pandemik. Indonesia pertama kali melaporkan kasus COVID-19 sejumlah 2 kasus, dan jumlah kasus di Indonesia semakin meningkat. Pada tanggal 25 Maret 2020, jumlah kasus COVID-19 di Indonesia sejumlah 790 kasus yang tersebar di 24 provinsi², dimana Jawa Timur, Jakarta, dan Jawa Barat merupakan daerah dengan jumlah kasus terbanyak. 8 dari 38 kota di Jawa Timur telah tergolong sebagai 'area transmisi lokal', yang salah satunya adalah Malang, tempat penelitian ini dilakukan.²

Upaya untuk menghentikan COVID-19 harus memiliki dua aspek: yang pertama adalah pengobatan pasien yang terinfeksi dan menghindari penyebaran virus.⁴ Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan/korelasi antara karakteristik klinis dari pasien COVID-19 dengan tingkat keparahan penyakit COVID-19. Diharapkan dengan mengetahui hubungan yang bermakna antara karakteristik klinis dengan tingkat keparahan penyakit COVID-19, pasien akan mendapat terapi yang optimal, sehingga dapat menurunkan angka mortalitas.⁵

METODE

Studi observasional-analitik potong lintang ini dilakukan di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar (RSSA) pada tanggal 12 Maret 2020 hingga 30 Juni 2020 dengan rekam medis yang ada. Kriteria inklusi dari studi ini adalah semua pasien COVID-19 yang terkonfirmasi melalui metode GeneXpert SARS-CoV-2 atau melalui metode *real-time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) dengan sampel yang diambil dari usap nasal atau faring. Semua pasien dirawat di ruang PINERE (Penyakit Infeksi *Emerging* dan *Re-emerging*/Emerging and Re-emerging *Infectious Diseases*) RSSA Malang. Analisa statistik menggunakan SPSS versi 25. Data kategorik disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase dengan uji *Chi-Square* dan uji *Fischer exact* sebagai uji alternatif. Sementara data numerik disajikan dalam bentuk rata-rata \pm standar deviasi dengan uji *independent T-test* dan uji *Mann-Whitney* sebagai uji alternatif.

Pasien dinyatakan sebagai demam apabila memiliki suhu axillar 37.5°C atau lebih. Limfositopenia apabila memiliki hitung limfosit $1500 \text{ sel}/\text{m}^3$. Trombositopenia apabila didapatkan hitung trombosit kurang dari $150.000 \text{ sel}/\text{m}^3$.

HASIL

Sosiodemografi

Didapatkan 103 pasien yang bersedia dan telah menandatangani *informed consent*. Hasil penelitian menunjukkan laki-laki lebih berisiko mengalami COVID-19 dengan gejala berat dibandingkan dengan perempuan dengan ($P=0.050$;OR=2.202;IK 95%=0.994-4.878). Usia tidak berkorelasi dengan derajat keparahan COVID-19 ($P=0.159$). Status pekerjaan juga tidak berpengaruh terhadap derajat keparahan COVID-19 ($P=0.402$;OR=0.714;IK 95%=0.325-1.571). Pasien yang terpajan asap rokok (perokok aktif, bekas smoker dan perokok pasif) memiliki peluang terkena COVID-19 dengan gejala berat dibandingkan dengan yang tidak terpajan asap rokok ($P<0.001$;OR=13.440;IK 95%=4.250-42.502).

Tabel 1. Demografi Pasien COVID-19

Parameter		Keparahan		P
		Berat	Tidak Berat	
Jenis Kelamin	Laki-laki	37 (35,9%)	21 (20,4%)	0,050
	Perempuan	20 (19,4%)	25 (24,3%)	
Usia	15 - 49	18 (17,5%)	17 (16,5%)	0,159
	50 - 64	26 (25,2%)	25 (24,3%)	
	≥ 65	13 (12,6%)	4 (3,9%)	
Pekerjaan	Bekerja	30 (29,1%)	28 (27,2%)	0,402
	Tidak	27 (26,2%)	18 (17,5%)	
Merokok	Terpapaj	32 (31,3%)	4 (3,9%)	<0,001
	Tidak	25 (24,3%)	42 (40,8%)	

Klinis

Pada analisis suhu tubuh, penderita dengan suhu sub-febris cenderung memiliki gejala yang lebih berat dibandingkan dengan pasien yang memiliki suhu tubuh normal ($P=0,002$;OR=5,526). Pasien dengan suhu tubuh febris juga cenderung mengalami gejala yang lebih berat dibandingkan dengan pasien dengan suhu tubuh normal, ($P=0,033$;OR=4,974;IK 95%:1,010-24,482).

Gejala klinis yang dinilai diantaranya adalah riwayat demam, tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ($P=0,485$;OR=1,355;IK 95%=0,577-3,179). Gejala batuk tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ($P=0,640$;OR=1,289;IK 95%=0,443-3,750). Produksi sputum tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ($P=0,297$;OR=1,289;IK 95%=0,443-3,750). Nyeri dada tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ($P=0,367$;OR=1,821; IK 95%=1,528-2,172). Pasien dengan gejala berat cenderung mengalami gejala sesak ($P<0,001$;OR=9,286;IK 95%=3,476-24,805). Keluhan nyeri tenggorokan tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ($P=0,293$;OR=2,588;IK 95%=0,497-13,481). Gejala pilek juga tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ($P=0,251$;OR=1,825;IK 95%=1,545-2,219). Keluhan myalgia tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ($P=1,000$;OR=0,800;IK 95%=0,108-5,909). Pasien dengan gejala berat cenderung mengalami gejala neurologis ($P=0,011$;OR=9,574;IK 95%=1,177-77,865). Gejala mual dan muntah tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ($P=0,159$;OR=0,1856;IK 95%=0,781-4.409). Gejala diare tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ($P=0,508$;OR=0,619;IK 95%=0,156-2.451)

Pasien dengan komorbid cenderung mengalami gejala berat dibandingkan dengan pasien

tanpa komorbid ($P=0,003$;OR=3,370;IK 95%=1,493-7,606). Pasien dengan gejala berat cenderung mengalami berbagai komplikasi, seperti sepsis ($P<0,001$;OR=97,5;IK 95%=12,441-764,08), ARDS ($P<0,001$;OR=2,211;IK 95%=1,747-2,797), AKI ($P<0,001$;OR=24,32; IK 95%=3,116-189,88) dan *respiratory failure* tipe 1 ($P<0,001$;OR=46,607;IK 95%=6,009-361,51).

Tabel 2. Kondisi Klinis Pasien COVID-19

Parameter		Keparahan		P	
		Berat	Tidak Berat		
Suhu	<37,5	38 (36,9%)	42 (40,8%)	Reff	
	37,5 - 38	10 (9,7%)	2 (1,9%)	0,020	
	38,1 - 39	9 (8,7%)	2 (1,9%)	0,033	
Gejala	Riwayat Demam	42 (40,8%)	31 (30,1%)	0,485	
	Batuk	49 (47,6%)	38 (36,9%)	0,640	
	Sputum	23 (22,3%)	14 (13,6%)	0,297	
	Nyeri Dada	1 (1%)	0 (0%)	0,553	
	Sesak	50 (48,5%)	20 (19,4%)	<0,001	
	Nyeri Tenggorokan	6 (5,8%)	2 (1,9%)	0,244	
	Pilek	3 (2,9%)	0 (0%)	0,165	
	Myalgia	2 (1,9%)	2 (1,9%)	0,606	
	Neurologis	10 (9,7%)	1 (1%)	0,011	
	Mual/Muntah	21 (20,4%)	11 (10,7%)	0,159	
	Diare	4 (3,9%)	5 (4,9%)	0,365	
	Komorbid	Ada	39 (37,9%)	18 (17,5%)	0,003
		Tidak ada	18 (17,5%)	28 (27,2%)	
Komplikasi	Sepsis	39 (37,9%)	1 (1%)	<0,001	
	ARDS	19 (18,4%)	0 (0%)	<0,001	
	AKI	20 (19,4%)	1 (1%)	<0,001	
	RF tipe 1	29 (28,2%)	1 (1%)	<0,001	

Laboratorium

Pasien dengan leukositosis cenderung mengalami gejala berat ($P=0,002$;OR=0,636;IK 95%=1,735-13,276). Pasien dengan gejala berat cenderung mengalami trombositopenia ($P=0,009$;OR=6,488;IK 95%=1,383-4,341). Pasien dengan gejala berat cenderung mengalami peningkatan jumlah neutrophil ($P<0,001$;OR=17,43;IK 95%=5,366-56,648) dan penurunan jumlah limfosit ($P<0,001$;OR=50,21;IK 95%=6,373-395,69). Pasien dengan gejala berat cenderung mengalami peningkatan kreatinin ($P=0,010$;OR=11,309). Pasien dengan gejala berat cenderung mengalami peningkatan SGOT ($P=0,026$;OR=2,688;IK 95%=1,109-2,686). Pasien dengan kadar prokalsitonin yang rendah (<0.5) cenderung memiliki gejala yang lebih ringan dibandingkan dengan pasien dengan kadar prokalsitonin normal (0,5-2; $P<0,001$;OR=12,923;IK 95%=3,536-47,232) maupun dibandingkan dengan pasien dengan kadar prokalsitonin tinggi (>2; $P=0,002$;OR=11,308;IK 95%=1,315-97,232).

Tabel.3 Hasil Laboratorium pada Pasien COVID-19

Parameter	Keparahan		P	OR (CI95%)	
	Berat	Tidak Berat			
Hb	<13,4	21 (20,4%)	26 (25,2%)	0,055	0,462 (0,208 - 1,022)
	13,4 – 17,7	35 (34%)	20 (19,4%)	Reff	Reff
	>17,7	1 (1%)	0 (0%)	1,000	0,636 (0,521 - 0,777)
WBC	<4700	3(2,9%)	4 (3,9%)	1,000	0,900 (0,187 - 4,341)
	4700 - 11300	30(29,1%)	36 (35%)	Reff	Reff
	>11300	24 (23,3%)	6 (5,8%)	0,002	4,800 (1,735 - 13,276)
Trombosit	<142000	14 (13,6%)	2 (1,9%)	0,009	6,488 (1,383 - 30,443)
	142000 - 424000	41 (39,8%)	39 (36,9%)	Reff	Reff
	>424000	2 (1,9%)	6 (5,8%)	0,140	3,237 (0,615 - 17,024)
Neutrofil	>51	0 (0%)	2 (1,9%)	1,000	1,160 (1,003 - 1,342)
	51 - 67	4 (3,9%)	25 (24,3%)	Reff	Reff
	>67	53 (51,5%)	19 (18,4%)	<0,001	17,43 (5,366 - 56,648)
Monosit	<2	3 (2,9%)	0 (0%)	0,332	1,480 (1,184 - 1,850)
	2 - 5	25 (24,3%)	12 (11,7%)	Reff	Reff
	>5	29 (28,2%)	34 (33%)	0,037	2,443 (1,046 - 5,704)
Limfosit	<25	55 (53,4%)	23 (22,3%)	<0,001	50,21 (6,373 - 395,69)
	25 - 33	1 (1%)	21 (20,4%)	Reff	Reff
	>33	1 (1%)	2 (1,9%)	0,230	0,095 (0,004 - 2,175)
GDS	70 - 200	48 (26,6%)	40 (38,8%)	0,694	0,800 (0,262 - 2,440)
	>200	9 (8,7%)	6 (5,8%)		
	<16,6	10 (9,7%)	11 (10,7%)	0,851	0,909 (0,336 - 2,458)
Ureum	16.6 - 48.5	30 (29,1%)	30 (29,1%)	Reff	Reff
	>48.5	17 (16,5%)	5 (4,9%)	0,027	3,400 (1,111 - 10,402)
	<1,2	37 (35,9%)	40 (38,8%)	0,010	3,604 (1,305 - 9,953)
SGOT	>1,2	20 (19,4%)	6 (5,8%)		
	0 - 40	11 (10,7%)	18 (17,5%)	0,026	2,688 (1,109 - 6,514)
	>40	46 (44,7%)	28 (27,2%)		
SGPT	0 - 41	28 (27,2%)	25 (24,3%)	0,598	1,233 (0,566 - 2,686)
	>41	29 (28,2%)	21 (20,4%)		
	<0,5	26 (25,2%)	42 (40,8%)	Reff	Reff
Procalcitonin	0,5 - 2	24 (23,3%)	3 (2,9%)	<0,001	12,923 (3,536 - 47,232)
	>2	7 (6,8%)	1 (1%)	0,002	11,308 (1,315 - 97,232)
	<5	5 (4,9%)	19 (18,4%)	<0,001	7,319 (2,462 - 21,753)
CRP	>=5	52 (50,5%)	27 (26,2%)		
	240 - 480	0 (0%)	18 (17,6%)	<0,001	3,11 (2,28 - 4,245)
	>480	57 (55,9%)	27 (26,5%)		
SOFA Score		4,47 ± 1,956	0,89 ± 0,994	<0,001	

Pasien dengan gejala berat cenderung memiliki kadar CRP yang lebih tinggi daripada pasien dengan gejala ringan/sedang ($P<0,001$;OR=7,319;IK 95%=2,462-21,753). Pasien dengan gejala berat cenderung memiliki kadar LDH yang lebih tinggi ($P<0,001$;OR=3,11;IK 95%=2,28-4,245). *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score* pada pasien dengan gejala berat secara bermakna lebih tinggi dibandingkan *SOFA Score* pada pasien dengan gejala ringan/sedang ($4,47 \pm 1,956$ vs $0,89 \pm 0,994$; $P<0,001$).

Radiologis

Kelainan pada Foto Toraks lebih cenderung ditemukan pada pasien dengan gejala berat ($P=0,021$;OR=10,051;IK 95%=1,189-84,986). Sementara kelainan temuan dari radiologi sendiri tidak memiliki diri tidak memiliki kekhasan untuk COVID-19, seperti *Air bronchogram* ($P=0,242$;OR=1,814;IK 95%=0,664-4,958). Lokasi infiltrat juga tidak berpengaruh terhadap derajat

keparahan ($P=0,072$;OR=0,400;IK 95%=0,145-1,103). Gambaran *Acute Lung Oedema (ALO)* juga tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ($P=1,000$;OR=1,833;IK 95%=1,532-2,195).

Tabel.4. Gambaran Radiologis pada kasus COVID-19

Parameter	Keparahan		P	
	Berat	Tidak Berat		
Foto Toraks	Abnormal	56 (54,4%)	39 (37,9%)	0.021
	Normal	1 (1%)	7 (6,8%)	
<i>Airbronchogram</i>	Ada	14 (13,6%)	7 (6,8%)	0.242
	Tidak	43 (41,7%)	39 (37,9%)	
Infiltrat	Unilateral	8 (8,7%)	12 (13%)	0.072
	Bilateral	45 (48,9%)	27 (29,3%)	
ALO	Ada	1 (1%)	0 (0%)	1.000
	Tidak	54 (54%)	45 (45%)	

Luaran

Pasien dengan gejala berat cenderung memiliki luaran yang lebih buruk daripada pasien dengan gejala ringan/sedang ($P<0,001$;OR=37,742;IK 95%=4.863-292.889).

Tabel 5. Luaran Pasien COVID-19

Parameter	Keparahan		P
	Berat	Tidak Berat	
Luaran Meninggal	26 (25,2%)	1 (1%)	<0,001
Luaran Hidup	31 (30,1%)	45 (43,7%)	

PEMBAHASAN

Dari hasil profil karakteristik klinis pasien terkonfirmasi COVID-19 di RSSA Malang, ditemukan beberapa karakteristik yang secara bermakna mempengaruhi tingkat keparahan pasien. Berdasarkan sosio-demografi, jenis kelamin laki-laki paling banyak terkena COVID-19 dan mengalami kondisi yang parah. Hal tersebut dikarenakan oleh sistem imunitas bawaan dan adaptif pada perempuan yang lebih kuat daripada laki-laki.⁶ Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Takahashi dkk dikatakan bahwa berdasarkan perbedaan *viral load*, titer antibodi spesifik SARS-CoV-2, sitokin plasma, serta fenotipe sel darah pada pasien COVID-19 dapat disimpulkan bahwa laki-laki memiliki kadar plasma dengan sitokin imun bawaan lebih tinggi (seperti IL-8 dan IL-18). Sebaliknya, pada wanita, aktivasi sel T meningkat secara bermakna dibandingkan pasien laki-laki selama infeksi SARS-CoV-2 dan respon sel T yang buruk dapat dikaitkan dengan hasil penyakit yang lebih buruk pada pasien pria.⁷ Selain itu, pada studi ini ditemukan sebagian besar kasus memiliki usia antara 50-64 tahun (49,28%). Temuan tersebut didukung oleh studi kasus Li dkk yang menunjukkan bahwa rata-rata usia 59 tahun dengan rentang 15-89 tahun.⁸ Hal tersebut berkaitan erat dengan usia bekerja (15-65 tahun), dimana sebagian besar orang Indonesia berada pada populasi ini.⁹

Dari data penelitian kami, ditemukan bahwa 79,25% pasien bekerja dan 20,75% tidak bekerja. Menurut *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), kelompok usia kerja lebih rentan terpajan, karena untuk bekerja, beberapa orang harus bepergian dan bertemu banyak orang. Hal ini berhubungan dengan kontak dekat dan riwayat perjalanan ke daerah yang terinfeksi merupakan faktor risiko pajanan COVID-19.^{10,11} Namun, dalam penelitian kami, ditemukan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara kelompok pasien yang bekerja dengan risiko terpajan COVID-19.

Pada status merokok, studi ini mengklasifikasikan pasien berdasarkan yang terpajan (28,13%) dan tidak terpajan rokok dan didapatkan 18 dari 20 pasien termasuk dalam kategori berat. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Kozak dkk menyatakan bahwa status merokok berhubungan dengan beratnya penyakit pada pasien yang dirawat di ruang rawat intensif.¹² Studi lain dari Hu dkk menyatakan bahwa status merokok berkaitan dengan derajat keparahan dan mortalitas pasien COVID-19.¹³ Studi meta-analisis lain dari Zhao dkk menyatakan bahwa merokok meningkatkan risiko keparahan COVID-19 sebanyak dua kali lipat.¹⁴

Berdasarkan gejala klinis, gejala yang paling banyak ditemui adalah demam (83,03%), batuk (81,82%), dan sesak napas (80,30%). Pada pasien dengan gejala berat, sesak napas, demam, dan batuk terlihat dominan. Hal ini serupa dengan gejala pneumonia COVID-19 di Cina yang menunjukkan gejala yang menonjol pada penderita pneumonia berat¹⁵.

Pada pemeriksaan hematologi, ditemukan sebagian besar pasien memiliki kadar Hemoglobin (Hb) normal (53.9%), nilai hitung leukosit normal (64.1%), dan nilai hitung trombosit normal (76.7%). Pada pemeriksaan hitung jenis, didapatkan sebagian besar sampel mengalami peningkatan neutrofil (69.9%), jumlah limfosit yang menurun (75.7%). Parameter kimia darah menunjukkan bahwa sebagian besar sampel memiliki kreatinin normal (78.8%), nilai CRP yang meningkat (76.7%), kadar glukosa darah yang normal (85.4%), peningkatan kadar LDH (82.4%), kadar SGOT yang meningkat (71.8%), tetapi nilai SGPT yang cenderung normal (51.5%), nilai prokalsitonin yang cenderung normal (71.6%), dan nilai ureum yang cenderung normal (58.3%).

Hal ini sejalan dengan penelitian Song dkk dan Guan dkk yang menemukan hasil darah tepi lengkap: leukosit ditemukan normal atau menurun; penurunan jumlah limfosit dan CRP meningkat.^{16,17}

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Zhao K dkk yang menyatakan bahwa pasien dengan COVID-19 yang mengalami peningkatan leukosit, akan mengalami respon inflamasi sistemik yang

lebih hebat, yang mengakibatkan tingkat kematian yang lebih tinggi¹⁸ dan Li X dkk dalam penelitiannya menyatakan bahwa dalam beberapa kasus kematian pasien COVID-19, didapatkan *superimpose* pneumonia bakterial. Hal inilah yang menyebabkan meningkatnya nilai leukosit pada kasus-kasus dengan keparahan dan tingkat mortalitas yang tinggi.¹⁹ Penurunan trombosit berkorelasi secara bermakna di dalam penelitian kami, hal ini sejalan dengan penelitian Xu P dkk yang menyatakan bahwa trombositopenia pada pasien COVID-19 bisa disebabkan oleh destruksi trombosit yang berlebihan karena sel retikuloendotelial yang mendestruksi platelet akibat adanya kompleks antibodi dan imun yang disimpan pada permukaan platelet sehingga menyebabkan platelet menjadi target destruksi²⁰.

Dalam penelitian Guan dkk didapatkan CRP ≥ 10 mg/dl pada 60,7% kasus dan meningkat 81,5% pada kasus yang parah. Nilai prokalsitonin $\geq 0,5$ diperoleh pada 5,5% kasus, LDH ≥ 250 U/L pada 41% kasus dan penelitian Song dkk menyatakan bahwa terdapat peningkatan CRP rata-rata 24,3 mg/L, prokalsitonin normal rata-rata 0,07, peningkatan rata-rata LDH 245 U/L (Song dkk, 2020; Guan dkk, 2020).^{16,17}

Pada penelitian ini didapatkan % limfosit $< 25\%$ sebesar 92,30%, hal ini terjadi pada setiap kondisi baik ringan, sedang maupun berat. Hal ini sejalan dengan penelitian Guan dkk dan penelitian Young dkk yang menunjukkan bahwa limfositopenia terjadi pada 40% pasien rawat inap di Singapura.²¹ Namun, hal ini tidak sesuai dengan kondisi infeksi virus akut yang dikutip dari Mohan S.S. dkk dalam *The American Journal of Medicine* yang menyatakan limfopenia bukanlah temuan umum pada infeksi virus akut.²²

Dalam penelitian kami didapatkan leukosit normal/meningkat dengan penurunan % limfosit, Hal ini dikarenakan 57 dari 103 sampel termasuk kategori berat, karena RSSA Malang merupakan RS tipe A yang menjadi pusat rujukan di Malang, hal ini sejalan dengan penelitian Huang dkk pada kondisi yang berat didapatkan leukosit yang meningkat dan penurunan % limfosit.²³

Berdasarkan hasil laboratorium didapatkan

bahwa leukosit, trombosit, % limfosit, % neutrofil dan jumlah neutrofil, CRP, LDH, Prokalsitonin, Kreatinin, SGOT dan skor SOFA berhubungan secara bermakna dengan beratnya infeksi COVID-19.

Dari hasil radiologi didapatkan 92,3% memiliki foto toraks yang abnormal dengan infiltrat bilateral (78,2%). Hal ini sejalan dengan penelitian Song dkk dan Guan dkk^{16,17} pada penelitian Guan dkk yang menyatakan bahwa kelainan radiologi yang dapat dideteksi pada foto toraks sebesar 59,1% dan pada kasus yang parah sebesar 76,7%. Studi meta-analisis dari Rodriguez-Morales dkk menyatakan bahwa foto toraks memberikan gambaran abnormalitas unilateral pada 25% kasus sedangkan gambaran bilateral adalah 72,9% kasus, gambaran yang paling umum adalah *ground-glass opacity* pada 68,5% kasus.

Sebuah studi deskriptif yang melibatkan 81 pasien di Wuhan, Cina menunjukkan bahwa lobus inferior paling terpengaruh. Hal ini berkaitan dengan struktur anatomi trakea dan bronkus, bronkus kanan lebih pendek dan lurus, sehingga virus cenderung terdapat di lokasi tersebut.²⁴

Sejalan dengan penelitian sebelumnya (Guan dkk), penelitian kami menemukan hubungan yang bermakna antara komorbiditas dengan tingkat keparahan.¹⁷ Dari penelitian kami didapatkan bahwa semua sampel memiliki komorbid, subjek yang memiliki 1 komorbid sebesar 37,68% sedangkan subjek yang memiliki komorbid lebih dari 1 sebanyak 30,43%. Komorbid terbanyak adalah hipertensi (33,33%), gagal jantung (28,99%) dan diabetes melitus (26,09%).

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa komplikasi terbanyak terjadi pada kasus yang parah adalah sepsis (46,38%), gagal napas (42,03%) dan *Acute Kidney Injury* (AKI, 20,29%).

Angka kematian pasien COVID-19 yang dirawat di RSSA masih cenderung tinggi, yaitu sebanyak 22 pasien (31,88%), yang termasuk dalam kategori berat dan 1 orang dalam kategori sedang. Angka tersebut masih cenderung tinggi dibandingkan dengan angka kematian nasional sebesar 1.721/28.818 (5,97%) dan angka kematian global sebesar 387.155/6.535.354 (5,94%) yang

tercatat pada tanggal 5 Juni 2020.²⁵

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan karakteristik klinis seperti jenis kelamin, riwayat merokok, gejala klinis (demam, sesak nafas dan batuk), laboratorium (leukosit, % limfosit, % neutrofil dan jumlah neutrofil, CRP, LDH, prokalsitonin, kreatinin, SGOT, dan skor SOFA) dan radiologis berpengaruh secara bermakna terhadap tingkat keparahan dari infeksi COVID-19. Mengetahui derajat keparahan penyakit diharapkan pasien mendapat terapi yang optimal dan menurunkan angka mortalitas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
2. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020;12(2):102-8.
3. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*. 2020 Mar 19;91:157-160.
4. Zhang XY, Huang HJ, Zhuang DL, Nasser MI, Yang MH, Zhu P, et al. Biological, clinical and epidemiological features of COVID-19, SARS and MERS and AutoDock simulation of ACE2. *Infect Dis Poverty*. 2020;9:1.
5. Feng X, Li P, Ma L, Liang H, Lei J, Li W, Wang K, Song Y, Li S, Yang W, Yang C. Clinical Characteristics and Short-Term Outcomes of Severe Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *medRxiv*. 2020;8:12-14.
6. Jaillon S, Berthenet K, Garlanda C. Sexual dimorphism in innate immunity. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;56(3):308-21.
7. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*. 2020;26:1-9.
8. Li Q, Guan X, Wu P. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-207.
9. Bappenas BP. UNFPA. Projection of Indonesian Population 2010-2035. Jakarta: Central Statistics Agency; 2013. p6.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Interim US guidance for risk assessment and public health management of healthcare personnel with potential exposure in a healthcare setting to patients with coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2020 July 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-risk-assesment-hcp.html>.
11. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Travel Recommendations by Country [Internet]. 2020 [cited 2020 May 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/map-and-travel-notice.html>.
12. Kozak R, Prost K, Yip L, Williams V, Leis JA, Mubareka S. Severity of coronavirus respiratory tract infections in adults admitted to acute care in Toronto, Ontario. *J Clin Virol*. 2020;126:104338.
13. Hu L, Chen S, Fu Y. Risk factors associated with clinical outcomes in 323 coronavirus disease 2019 (covid-19) hospitalized patients in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. May 2020;71:2089-98
14. Zhao Q, Meng M, Kumar R. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92:1915-21.
15. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20.
16. Song CY, Xu J, He JQ, Lu YQ. COVID-19 early warning score: a multi-parameter screening tool to identify highly suspected patients. *MedRxiv*; 2020. p.10-3.
17. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen Z.S, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J*. 2020;55:5.

18. Zhao K, Li R, Wu X, Zhao Y, Wang T, Zheng Z, et al. Clinical features in 52 patients with COVID-19 who have increased leukocyte count: a retrospective analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39:2279-87.
19. Li X, Wang L, Yan S, Yang F, Xiang L, Zhu J, et al. Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: a retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* 2020;94:128-32.
20. Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol.* 2020;99:1205-8.
21. Young BE, Ong SW, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020;323(15):1488-94.
22. Mohan SS, McDermott BP, Cunha BA. The diagnostic and prognostic significance of relative lymphopenia in adult patients with influenza A. *Am J Med.* 2005;118(11):1307.
23. Huang G, Kovalic AJ, Graber CJ. Prognostic value of leukocytosis and lymphopenia for coronavirus disease severity. *Emerg Infect Dis.* 2020 Aug;26(8):1839.
24. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:425-34.
25. World Health Organization, World health organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports [Internet]. 2020 [cited 2020 July 5]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/sri-lanka-documents/20200605-covid-19-sitrep-137.pdf?sfvrsn=a13df572_2.