

Korelasi antara Komorbiditas dan Mortalitas Pasien Covid-19 di Ruang Isolasi Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara

Vivi Rosari Magdalena Sibarani ¹, Bintang YM Sinaga ², Parluhutan Siagian ²

¹Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

²Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.

Abstrak

COVID-19 masih merupakan pandemi dan masalah kesehatan global. Studi sebelumnya telah menemukan bahwa beberapa komorbiditas berpengaruh terhadap mortalitas pasien COVID-19, tetapi sejauh mana komorbiditas ini secara spesifik berdampak pada mortalitas masih diperdebatkan. Studi ini bertujuan untuk meneliti sejauh mana komorbiditas memengaruhi mortalitas dan faktor-faktor yang memengaruhi hubungan ini. Penelitian ini merupakan studi deskriptif dengan desain cross-sectional menggunakan data dari rekam medis pasien terdiagnosis COVID-19 yang dirawat di ruang isolasi di Rumah Sakit Umum Universitas Sumatera Utara (USU) dari April 2020 hingga Oktober 2021. Analisis data menggunakan regresi logistik untuk menentukan hubungan antara komorbiditas dan mortalitas serta faktor-faktor yang mempengaruhinya. Analisis hubungan antara komorbiditas dan mortalitas menggunakan analisis bivariat dan dianggap signifikan jika nilai $P < 0,05$, kemudian dilanjutkan dengan analisis multivariat komorbiditas dengan $p > 0,25$ untuk menentukan faktor-faktor yang memengaruhi hubungan ini. Studi ini menemukan bahwa komorbiditas yang berpengaruh terhadap mortalitas adalah gagal ginjal dengan keganasan, hal ini berbeda dengan studi sebelumnya. Namun, studi ini memiliki perbedaan karena meneliti faktor-faktor yang dapat memengaruhi hubungan ini.

Kata kunci: COVID-19, komorbiditas, mortalitas

Correlation between Comorbidities and Mortality of Covid-19 Patients in the Isolation Room of the University of North Sumatra Hospital

Abstract

COVID-19 is still a pandemic and a global health problem. Previous studies have found that several comorbidities have an effect on the mortality of COVID-19 patients, but the extent to which these comorbidities specifically have an impact on mortality is still being debated. This study aims to examine the extent to which comorbidities affect. This research is a descriptive study with a cross-sectional design using data from the medical records of patients diagnosed with COVID-19 who were treated in the isolation room at the University of North Sumatra General Hospital (USU) from April 2020 to October 2021. Data analysis used logistic regression to determine the relationship between comorbidities and mortality and the factors that influence it. Analysis of the relationship between comorbidities and mortality used bivariate analysis and was considered significant if the P value < 0.05 , then followed by a multivariate analysis of comorbidities with a $p > 0.25$ to determine the factors that influence this relationship. This study found that comorbidities that had an effect on mortality were renal failure with malignancy, this was different from previous studies. However, this study has differences because it examines the factors that can influence this relationship.

Keywords: COVID-19, comorbid, mortality

***Korespondensi :** Vivi Rosari Magdalena Sibarani, Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, RS Haji Adam Malik, Sumatera Utara, Indonesia, Jl. Bunga Lau 17, Medan 20136. Email:, Nomor telepon: +6281370338671

Pendahuluan

COVID-19 masih merupakan pandemi dan masalah kesehatan global. Tingkat kematian yang tinggi dipengaruhi oleh banyak faktor, salah satunya adalah komorbiditas. Studi sebelumnya menemukan bahwa komorbiditas yang memiliki angka kematian tertinggi secara berurutan adalah diabetes melitus, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular. ¹

Beberapa penelitian menemukan bahwa pasien dengan kondisi kesehatan yang mendasarinya atau komorbiditas memiliki perkembangan penyakit yang cepat dan parah serta seringkali menyebabkan kematian. Komorbiditas ini meliputi diabetes melitus, hipertensi, penyakit paru obstruktif kronis, asma, keganasan, obesitas, penyakit ginjal kronis, HIV, dan penyakit jantung. ¹

Huang dkk. pertama kali meneliti kontribusi faktor demografi dan komorbiditas terhadap penerimaan ICU pada 41 kasus COVID-19 dan mendapatkan hasil yang nihil.² Selanjutnya, mereka melakukan studi kohort retrospektif dengan 137 pasien yang dipulangkan dan 54 pasien yang meninggal, dan menyimpulkan bahwa usia lanjut dan komorbiditas berhubungan dengan prognosis COVID-19.³ Sementara itu, dalam studi lain dengan 201 pasien, Wu dkk. menemukan bahwa usia lanjut berhubungan dengan risiko ARDS dan kematian yang lebih tinggi.⁴ Sebuah studi dengan 1.590 pasien mengungkapkan bahwa komorbiditas berhubungan dengan hasil klinis yang lebih buruk.⁵ Beberapa studi melaporkan kesimpulan yang tidak konsisten, bahkan kontradiktif, yang mungkin disebabkan oleh ukuran sampel yang terbatas atau tingkat kejadian titik akhir yang rendah.⁶

Dengan adanya berbagai komorbiditas dan pengaruhnya terhadap mortalitas pada pasien COVID-19 seperti yang telah dijelaskan di atas, berdasarkan latar belakang tersebut, penulis termotivasi untuk mengidentifikasi hubungan antara komorbiditas dan mortalitas pada pasien COVID-19 di ruang isolasi Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara, Medan.

Metode

Penelitian ini merupakan studi deskriptif dengan desain cross-sectional menggunakan data dari rekam medis pasien terdiagnosis COVID-19 yang dirawat di ruang isolasi Rumah Sakit Umum Universitas Sumatera Utara (USU) dari April 2020 hingga Oktober 2021. Analisis data menggunakan regresi logistik untuk menentukan hubungan antara komorbiditas dan mortalitas serta faktor-faktor yang mempengaruhinya. Analisis hubungan antara komorbiditas dan mortalitas menggunakan analisis bivariat dan dianggap signifikan jika nilai $p < 0,05$, kemudian dilanjutkan dengan analisis multivariat komorbiditas dengan $p > 0,25$ untuk menentukan faktor-faktor yang mempengaruhi hubungan ini.

Populasi sasaran penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosis COVID-19 berdasarkan hasil RT-PCR COVID-19 yang dirawat di ruang isolasi Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara dari April 2020 hingga Oktober 2021. Jumlah total populasi

dalam penelitian ini adalah 342. Sampel penelitian adalah seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah total sampling.

Peserta penelitian ditentukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini antara lain pasien yang didiagnosis COVID-19 berdasarkan RT-PCR, usia ≥ 18 tahun, memiliki data rekam medis sesuai dengan definisi operasional, serta memiliki hasil yang jelas, sembuh atau meninggal. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien yang dirujuk ke rumah sakit lain.

Setelah semua data dikumpulkan, data tersebut dianalisis menggunakan SPSS (Statistical Package for Social Science) versi 26. Data yang dikumpulkan akan diolah dan dianalisis secara deskriptif untuk melihat distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan karakteristiknya. Kemudian dilanjutkan dengan analisis inferensial. Sebelum analisis dilakukan, uji normalitas data akan dilakukan pada data numerik, yaitu usia dan hasil laboratorium. Analisis yang dilakukan adalah analisis bivariat untuk menentukan hubungan antara komorbiditas dan mortalitas. Uji yang digunakan adalah uji Chi Square atau uji Fisher's exact. Selanjutnya, analisis multivariat akan dilakukan menggunakan metode analisis regresi logistik berganda dengan kontrol terhadap variabel pengganggu. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Persetujuan Etika Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara, dengan nomor registrasi 50/KEP/USU/2022.

Hasil

Subyek penelitian berjumlah 242 orang, pasien COVID-19 yang dirawat di RS USU yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara dengan nomor registrasi 50/KEP/USU/2022 menyetujui penelitian ini.

Dalam penelitian ini, ditemukan karakteristik demografis, yaitu jenis kelamin di mana jenis kelamin laki-laki paling banyak, yaitu sebanyak 128 pasien (52,9%) sedangkan frekuensi jenis kelamin perempuan adalah 114 pasien (47,1%). Usia terbanyak berada pada kelompok usia dewasa (40-59 tahun), yaitu 95

pasien (39,3%) kemudian kelompok lansia (> 60 tahun) sebanyak 80 orang (33,1%) dan sisanya adalah dewasa muda (20-39 tahun) sebanyak 67 orang (27,7%). Riwayat vaksinasi juga diteliti di mana 158 pasien (65,3%) belum divaksinasi, 69 pasien (28,5%) telah divaksinasi sekali dan 15 pasien telah divaksinasi dua kali (6,2%). Pada hari sakit di hari pertama pengobatan, pasien terbanyak datang pada hari ke-5-9 (Fase 2), yaitu 129 pasien (53,3%), kemudian sebanyak 81 pasien (33,5%) pada hari ke-0-4 (fase 2), 31 pasien (12,8%) pada hari ke-10-14 (fase 3) dan paling lama lebih dari hari kelima belas (fase 4) pada 1 pasien (0,4%). Dalam penelitian ini, tingkat keparahan penyakit yang ditemukan selama pengobatan adalah sedang, yaitu 154 subjek (63,6%), berat 51 subjek (21,1%), kritis 24 subjek (9,9%) dan paling ringan, yaitu 13 subjek (5,4%). Dari data riwayat merokok, 181 subjek (74,8%) bukan perokok dan 61 subjek (25,2%) perokok. Ruang perawatan dibagi menjadi dua, yaitu ruang isolasi ICU dan ruang isolasi non-ICU, di mana sebanyak 192 pasien (79,3%) dirawat di ruang non-ICU dan 50 pasien (20,7%) dirawat di ruang ICU.

Tabel 1. Karakteristik Sampel

	Total	Persentase
Janis Kelamin		
Pria	128	52,9
Perempuan	114	47,1
Usia		
18-39	67	27,7
40-59	95	39,3
>60	80	33,1
Riwayat Vaksin		
0	158	65,3
1x	69	28,5
2x	15	6,2
Sejarah Merokok		
Ya	61	25,2
Tidak	181	74,8
Hari Sakit (Fase)		
0-4	81	33,5
5-9	129	53,3
10-14	31	12,8
>15	1	0,4

Tingkat Keparahan Penyakit		
Ringan	13	5,4
Sedang	154	63,6
Berat	51	21,1
Kritis	24	9,9
Radiologi		
Normal	14	5,8
Unilateral	41	16,9
Bilateral	187	77,3
Ruang		
Non ICU	192	79,3
ICU	50	20,7
Kematian		
Hidup	220	90,9
Mati	22	74,8

Tabel 2. Karakteristik Komorbiditas

Komorbiditas	Total	Persentase
Tanpa komorbiditas	82	34,3%
Hipertensi	78	32,6%
Diabetes Melitus	52	21,8%
Penyakit Kardiovaskular	39	16,3%
Gagal ginjal	22	9,2%
Kehamilan	18	7,5%
Keganasan	8	3,3%
PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronis)	7	2,9%
Stroke	6	2,5%
Asma	5	2,1%
Kegemukan	5	2,1%
Tuberkulosis	4	1,7%
HIV	1	0,4%
Autoimun	1	0,4%

Dalam penelitian ini, komorbiditas yang paling umum adalah komorbiditas hipertensi dengan 78 subjek (32,6%), kemudian yang kedua terbanyak adalah diabetes melitus sebanyak 52 subjek (21,8%), selanjutnya komorbiditas penyakit jantung dengan 39 subjek (16,3%), gagal ginjal 22 subjek (9,2%), kehamilan 18 subjek (7,5%), keganasan 8 subjek (3,3%), PPOK 7 subjek (2,9%), stroke 6 subjek (2,5%), asma 5 subjek (2,1%), obesitas 5 subjek (2,1%), tuberkulosis 4 subjek (1,7%),

Tabel 3. Analisis Bivariat Hubungan antara Komorbiditas dan Mortalitas

Komorbiditas	Bertahan Hidup	Meninggal	Nilai P	OR	95%CI
Diabetes Melitus					
TIDAK	175 (92,6%)	14 (7,4%)	0,085	2,2	0,88-5,62
Ya	45 (84,9%)	8 (15,1%)			
Hipertensi					
TIDAK	150 (92,0%)	13 (8,0%)	0,38	1,4	0,61 - 3,63
Ya	70 (88,6%)	9 (11,4%)			
Gagal Ginjal					
TIDAK	208 (94,1%)	13 (5,9%)	0.000	12	4.29 -33.62
Ya	12 (57,1%)	9 (42,9%)			
Keganasan					
TIDAK	215 (91,9%)	19 (8,1%)	0,025	6,7	1,5 – 30,7
Ya	5(62,5%)	3 (37,5%)			
Penyakit Kardiovaskular					
TIDAK	186 (91,2%)	18 (8,8%)	0.742	0,38	0,38-3,81
Ya	34 (89,5%)	4 (10,5%)			
HIV					
TIDAK	219 (90,9%)	22(9,1%)	0,66	0,99	0,88-0,95
Ya	1 (100,0%)	0 (0,0%)			
PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronis)					
TIDAK	213 (90,6%)	22 (9,4%)	0.244	0.906	0,88-0,95
Ya	7 (100,0%)	0 (100%)			
Autoimun					
TIDAK	219 (90,9%)	22 (9,1%)	0,66	0,90	0,88-0,95
Ya	1 (100,0%)	0 (100%)			
Tuberkulosis					
TIDAK	217 (91,2%)	21 (8,8%)	0,36	3,4	0,34-34,5
Ya	3 (75%)	1 (25%)			
Keganasan					
TIDAK	203 (90,6%)	21 (9,4%)	0,56	0,56	0,07-4,48
Ya	17 (94,4%)	1 (5,6%)			
Asma					
TIDAK	215 (90,7%)	22 (9,3%)	0,326	0,91	0,87-0,95
Ya	5 (100,0%)	0 (0,0%)			
Stroke					
TIDAK	215 (91,1%)	21 (8,9%)	0.513	2,04	0,23-18,35
Ya	5 (83,3%)	1 (16,7%)			
Kegemukan					
TIDAK	215 (90,7%)	22 (9,3%)	0,475	0,87	0,871-0,945
Ya	5 (100%)	0 (0,0%)			

sedangkan komorbiditas yang paling jarang ditemukan adalah komorbiditas autoimun dan HIV sebanyak 1 subjek (0,4%). Sebanyak 82 subjek (34,3%) tidak memiliki komorbiditas. Tabel komorbiditas dapat dilihat pada tabel 2.

Dalam penelitian ini, komorbiditas yang berhubungan dengan mortalitas adalah gagal ginjal (nilai p 0,000; 95% CI 4,29 - 33,62) dan

keganasan komorbid (nilai p 0,025; 95% CI 1,5 – 30,7). Dalam analisis bivariat, ditemukan bahwa komorbiditas lain tidak berhubungan dengan mortalitas (tabel 3). Analisis dilanjutkan dengan analisis multivariat dengan memasukkan semua variabel pengganggu, yaitu usia, jenis kelamin, hasil laboratorium, tingkat keparahan penyakit, jumlah

komorbiditas, lama penyakit , dan riwayat vaksinasi untuk menentukan hubungan antara komorbiditas dan mortalitas serta faktor-faktor yang memengaruhi hubungan ini. Dalam analisis multivariat, ditemukan bahwa satu-satunya komorbiditas yang memiliki hubungan dengan mortalitas adalah komorbiditas keganasan (nilai P 0,015; OR 14,2; 95% CI 1,68-120,4) dengan variabel pengganggu berupa jumlah komorbiditas, derajat penyakit, dan prokalcitonin. Data analisis multivariat dapat dilihat pada tabel

Tabel 4. Analisis Multivariat Hubungan Komorbid dengan Mortalitas			
Komorbid	Nilai P	OR	CI 95%
Hipertensi	0,122	0,254	0,45-1,443
Diabetes melitus	0,295	0.464	0.110-1.955
Gagal ginjal	0.314	2.367	0.442-12.685
Penyakit Kardiovaskular	0.417	0,483	0.083-2.799
Keganasan	0,015	14.188	1.671-120.46
Kehamilan	0.230	8.315	0,261-264,52
PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronis)	1,00	1,13	0,00-56,123
Stroke	0,384	3,32	0,222-49,6
Asma	1,00	1,14	0,12-0,431
Obesitas	0.607	0.620	0,10-3,87
Tuberkulosis	0,99	9,1	0,88-13,77
HIV	1,00	0,01	0,005-3,9
Autoimun	1,00	0,001	0,01-0,10

Diskusi

Komorbiditas merupakan salah satu faktor yang memengaruhi mortalitas COVID-19. Penelitian hingga saat ini menemukan bahwa komorbiditas yang paling berpengaruh adalah hipertensi dan diabetes melitus. Penelitian oleh Shigeru dkk. menemukan

bahwa dari 1591 pasien COVID-19, 509 subjek memiliki komorbiditas hipertensi (95% CI: 46-52). Studi lain di Amerika Serikat menemukan bahwa 3026 subjek memiliki komorbiditas hipertensi dari 5700 subjek dengan COVID-19.^{8,9}

Terdapat perbedaan hasil penelitian mengenai hubungan antara hipertensi dan diabetes melitus dengan mortalitas, diduga faktor lain juga berperan, seperti usia, riwayat vaksinasi, hari pertama sakit saat pertama kali berobat, dan faktor lainnya. Perbedaan ini juga dapat disebabkan oleh peneliti yang mengambil data dari rekam medis, di mana asumsi bias berasal dari mengingat pasien atau keluarga pasien saat melakukan anamnesis mengenai riwayat medis pasien. Selain itu, penelitian ini juga tidak memeriksa kadar gula darah puasa atau HbA1C yang dapat menyebabkan pasien dengan kadar gula darah terkontrol dikeluarkan dari komorbiditas diabetes. Selanjutnya, riwayat konsumsi obat antihipertensi dan hipertensi tidak didiagnosis selama pengobatan dalam penelitian ini.

Konsumsi obat penghambat ACE dan ARB sebagai intervensi untuk obat hipertensi sebenarnya dapat memperburuk COVID-19 dan meningkatkan angka kematian. Penghambat ACE akan memudahkan virus untuk memasuki sel dan replikasi yang terjadi. Pada infeksi COVID-19, protein virus mengikat dan mendegradasi reseptor ACE2, mencegah fungsi normal ACE2, yang menyebabkan ketidakseimbangan ACE2 dan menginduksi respons imun inflamasi, yang dikenal sebagai badai sitokin, yang keduanya memperkuat komorbiditas pada inang. Sebuah studi retrospektif di Tiongkok menemukan bahwa hipertensi tanpa penghambat ACE dan ARB terbukti mengurangi angka kematian.^{10,11}

Dalam penelitian ini, analisis multivariat dilakukan pada semua faktor yang secara teoritis dapat mempengaruhi mortalitas sehingga setiap hubungan komorbid dengan mortalitas dihitung dengan memasukkan semua variabel pengganggu. Hasil multivariat juga menunjukkan adanya variabel pengganggu untuk setiap komorbid. Penelitian sebelumnya menemukan bahwa hipertensi dan DM merupakan komorbiditas yang paling mempengaruhi mortalitas, tetapi penelitian ini tidak menemukan hubungan yang signifikan

secara statistik. Namun, dalam penelitian ini, hasil yang diperoleh dihitung dengan memasukkan semua variabel pengganggu dalam penelitian ini.

Kesimpulan

Komorbiditas adalah salah satu faktor yang menyebabkan angka kematian tinggi, tetapi komorbiditas tidak dapat digunakan sebagai satu-satunya faktor penyebab kematian.

Daftar Pustaka

1. Du RH, Liang LR, Yang CQ, dkk. Prediktor Mortalitas pada Pasien dengan Pneumonia COVID-19 yang Disebabkan oleh SARS-CoV-2: Studi Kohort Prospektif. *Eur Respir J*. 2020;
2. Huang C; Wang Y; Li X; dkk. Gambaran klinis pasien yang terinfeksi virus corona baru 2019 di Wuhan, Cina. *Lancet*. 2020;395(10334):497–506.
3. 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, dkk. Perjalanan klinis dan faktor risiko kematian pasien rawat inap dewasa dengan COVID-19 di Wuhan, Tiongkok: studi kohort retrospektif. *Lancet*. 2020; 395:1054–62.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3) PMID:32171076
4. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, Zhang Y, Song J, Wang S, dkk. Faktor Risiko yang Berasosiasi dengan Sindrom Gangguan Pernapasan Akut dan Kematian pada Pasien dengan Pneumonia Penyakit Coronavirus 2019 di Wuhan, Cina. *JAMA Intern Med*. 2020. [Epub sebelum dicetak].
<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994> PMID:32167524
5. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, dkk. Perjalanan klinis dan hasil pasien kritis dengan pneumonia SARS-CoV-2 di Wuhan, Cina: studi observasional retrospektif satu pusat. *Lancet Respir Med*. 2020; 8:475–81.
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5) PMID:32105632
6. Tian W, Jiang W, Nicholson CJ, dkk. Prediktor mortalitas pada pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit: Tinjauan sistematis dan meta-analisis. *J Med Virol*. 2020;92(10):1875–83.
7. Huang I; Pranata R. Limfopenia pada penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) berat: tinjauan sistematis dan meta-analisis. *J Intensive Care*. 2020;36.
8. Gadek-Michalska A; Tadeusz J; Rachwalska P; dkk. Sitokin, prostaglandin, dan oksida nitrat dalam pengaturan sistem respons stres. *Pharmacol Rep*. 2013;65:1655–62.
9. Zhang J, Hao Y, Ou W, dkk. Interleukin-6 serum merupakan indikator keparahan pada 901 pasien dengan infeksi SARS-CoV-2: studi kohort. *J Transl Med*. 2020;18:406.
10. Tjahyadi RM, Astuti T, Litoko AS. COVID-19: Korelasi Antara CRP dan LDH dengan Tingkat Keparahan Penyakit dan Mortalitas pada Pasien COVID-19 yang Dirawat di Rumah Sakit. *Medica Hosp*. 2020;7(1):71–9.
11. Sadeghi-Haddad-Zavareh M, Bayani M, Shokri M, dkk. Protein C-Reaktif sebagai Indikator Prognostik pada Pasien COVID-19. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2021;7(8):61–9.