

**TESIS**  
**HUBUNGAN SKOR PNEUMONIA SEVERITY INDEX dan CURB-65**  
**DENGAN MORTALITAS PASIEN COVID-19**

*RELATIONSHIP BETWEEN PNEUMONIA SEVERITY INDEX and CURB-65*  
*WITH MORTALITY of COVID-19 PATIENT*

Disusun dan Diajukan oleh:

**INDRA DARMAWAN**

**C015192010**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1 (Sp-1)**  
**PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**  
**MAKASSAR**

**2024**

**HUBUNGAN SKOR PNEUMONIA SEVERITY INDEX dan CURB-65  
DENGAN MORTALITAS PASIEN COVID-19**

*RELATIONSHIP BETWEEN PNEUMONIA SEVERITY INDEX and CURB-65  
WITH MORTALITY of COVID-19 PATIENT*

**TESIS**

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

**Program Studi  
Ilmu Penyakit Dalam**

Disusun dan Diajukan oleh:

**INDRA DARMAWAN**

**C015192010**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1 (Sp-1)  
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2024**

## LEMBAR PENGESAHAN TESIS

### HUBUNGAN SKOR PNEUMONIA SEVERITY INDEX DAN CURB-65 DENGAN MORTALITAS PASIEN COVID-19

*RELATIONSHIP BETWEEN PNEUMONIA SEVERITY INDEX AND CURB-65 WITH MORTALITY OF COVID-19 PATIENT*

Disusun dan diajukan oleh :

**INDRA DARMAWAN**

Nomor Pokok : C015192010

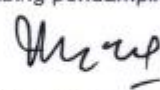
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 01 Maret 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

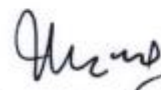
Pembimbing Utama

  
Dr. dr. Erwin Arief, Sp.P(K), Sp.PD, K-P  
NIP. 197111192005011002

Pembimbing pendamping

  
Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)  
NIP. 197506132008121001

Ketua Program Studi Spesialis 1

  
Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)  
NIP. 197506132008121001

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana

  
Dr. dr. Haerani Rasvid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK  
NIP. 196806301996032001



## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Indra Darmawan  
NIM : C015192010  
Program Studi : Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul : “Hubungan Pneumonia Severity Index dan CURB-65 dengan Mortalitas Pasien Covid-19” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 01 Maret 2024

Yang Menyatakan,



Dr. Indra Darmawan

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. **Prof. DR. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. DR. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD, K-GH, Sp.GK** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis dibidang Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih karena senantiasa membimbing, mengarahkan, mengayomi dan memberikan nasehat yang sangat berharga serta kasih sayangnya dalam membantu melaksanakan pendidikan saya selama ini, serta selalu memberikan petunjuk dan bimbingan selama menjalani proses pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
3. **DR. dr. H. Andi Muh. Takdir, SpAn, KMN** Koordinator PPDS Fakultas Kedokteran universitas Hasanuddin beserta seluruh staf yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit dalam
4. **Prof. DR. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH** selaku guru besar kami, juga mantan ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sekaligus sebagai penguji pada karya akhir saya yang senantiasa meluangkan waktunya untuk mendidik, mengarahkan, dan memberi nasehat selama menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
5. **Prof. DR. dr. Andi Makbul Aman, SpPD, K-EMD** selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Terima kasih atas kesediaan beliau untuk selalu dapat

meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam membimbing kami baik saat visite maupun pada saat pembacaan ilmiah di Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih telah menjadi sosok guru sekaligus orang tua yang senantiasa mengajar, membimbing dan memberikan nasihat kepada kami selama menjadi peserta didik di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.

6. **DR. dr. Harun Iskandar, Sp.PD K-P, SpP (K)** selaku Ketua Program Studi Sp-1 Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, sebagai pembimbing pendamping pada karya akhir dan pembimbing tugas referat kedua saya. Terimakasih atas kesediaannya untuk senantiasa memberikan arahan, memotivasi dan membantu dalam mengerjakan tugas-tugas selama mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
7. **Prof. dr. Rahmawati Minhajat, Ph.d, Sp.PD, K-HOM** selaku mantan Sekretaris Departemen Ilmu penyakit dalam **dan dr. Endy Adnan, Ph.d, Sp.PD, K-R** Sekretaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam terpilih, terimakasih atas bimbingan dan arahnya selama saya menempuh proses pendidikan.
8. **dr. Wasis Udaya, Sp.PD, K-GER** selaku pembimbing akademik dan pembimbing tugas referat. Terimakasih telah senantiasa mendidik, mengajar, membimbing, mengarahkan dan memberikan motivasi kepada saya dalam menjalani proses pendidikan Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
9. **DR. dr. Erwin Arief, SpP (K), Sp.PD K-P** selaku pembimbing utama karya akhir saya. Terima kasih telah menjadi guru dan orang tua yang selalu menyediakan waktunya dalam membimbing, mengoreksi, memberikan arahan dan motivasi selama proses pembuatan karya akhir ini sehingga saya dapat mampu menyelesaikan pendidikan ini.
10. **dr. Sudirman Katu, Sp.PD, K-PTI** selaku penguji karya akhir saya. Terima kasih atas bimbingan, koreksi dan arahnya dalam proses pembuatan karya akhir saya.
11. **dr. Arifin Seweng, M.PH** selaku pembimbing statistic saya. Terima Kasih atas kesediaannya meluangkan waktu untuk memberikan arahan, bimbingan dan koreksi selama proses penyusunan karya akhir saya.

12. **DR. dr. A. Muh. Luthfi Parewangi, Sp.PD, K-GEH** selaku pembimbing tugas laporan kasus saya selama menempuh Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih telah memberikan motivasi, koreksi, arahan serta bimbingan untuk perbaikan dan penyempurnaan tugas saya.
13. **dr. Pendrik Tandean, Sp.PD, K-KV, dr. Wasis Udaya, Sp.PD, K-GER, dr. Agus Sudarsi, Sp.PD, K-GER** selaku pembimbing pembacaan tugas Paper Nasional saya. Terima kasih atas kesediaan waktunya dalam memberikan bimbingan, arahan koreksi dan motivasi selama pembuatan tugas paper nasional saya.
14. Seluruh Guru-guru Besar, para Konsultan dan Staf pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang senantiasa mendidik, memberikan ilmu yang bermanfaat dan banyak membantu saya dalam memperoleh pengalaman selama pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam
15. Para Direktur dan Staf Rumah Sakit yang menjadi tempat saya belajar, RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS. PTN UNHAS, RS. Akademis Jaury, RS. Islam Faisal, RS. Stella Maris, RS. Ibnu Sina dan RS. Dayaku Raja (Kota Bangun) atas segala bantuan, fasilitas dan kerjasamanya selama saya menempuh pendidikan.
16. Para staf pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa turut membantu selama saya menempuh pendidikan. Kepada Pak Udin,, Ibu Tri, Ibu Maya, Ibu Fira, Pak Hari, Ibu Yayuk, Pak Razak dan Kak Asmi, saya ucapkan banyak terima kasih,
17. **Teman Angkatan Januari 2020** : dr. Arief, dr. Dzulfikar, dr. Rizqullah, dr. Ilham, dr. Wahyu, dr. Robi, dr. Endang, dr. Elvira, dr. Edwinda, dr. Fitri, dr. Aulia, dr. Puspa, dr. Wulan, dr. Dian dan dr. Renny. Terima kasih untuk dapat senantiasa saling membantu, mendukung dan menguatkan dalam menjalani proses pendidikan PPDS Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam
18. **Teman Seperjuangan di BOARD 49** : dr. Ilham, dr. Rizqullah, dr. Elvira, dr. Edwinda, dr. Fitri, dr. Aulia, dr. Puspa, dr. Dian, dr. Renny, dr. Rubi, dr. Ika, dr. Fitrah, dr. Ridho, dr. Luthfi. Terima kasih atas kerjasamanya dalam belajar

bersama dan saling mendukung selama persiapan sampai dengan pengumuman kelulusan.

19. **Teman sejawat pada peserta PPDS Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.** Terimakasih atas segala bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.

Pada kesempatan ini tidak lupa saya menyampaikan rasa cinta, hormat dan penghargaan setinggi-tingginya pada kedua orang tua saya : **Edy R. Junaedi, S.H** dan **Ludia Sampe, S.H.** Terima Kasih atas segala doa, dukungan dan pengorbanan yang tanpa pamrih dalam membantu saya menyelesaikan proses pendidikan dokter spesialis ini.

Terima kasih pula kepada istri saya terkasih, **Apt. Harnita Sari, S.Farm** dan anak kami tercinta **Noushafarina Callaeliora Darmawan**, yang selalu memberikan dukungan dengan sabar, ikhlas dan senantiasa meberikan doanya selama menempuh masa pendidikan. Kepada saudara – saudara saya, **dr. Rini Wulandari, M.Kes, Sp.A** dan **Iwan Indra Kurniawan, S.Sos, S.H, M.si, M.Kn** serta seluruh **Keluarga Besar**, terima kasih atas segala bantuan, dukungan dan doa agar ilmu yang saya dapatkan ini kiranya memberikan manfaat dan berkah bagi banyak orang.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat memberi manfaat bagi kita semua dan kiranya Tuhan Yang Maha Kuasa senantiasa melimpahkan rahmatnya bagi kita semua. Amin.

Makassar, 01 Maret 2024



Indra Darmawan



## ABSTRAK

**Latar belakang:** *Corona Virus Disease 2019* (Covid-19) merupakan virus yang menular, meski telah banyak kemajuan penanganan sejak awal pandemi namun dampak akibat beban kematian terus mendorong evaluasi alat skrining sebagai alat prediksi mortalitas. *Pneumonia Severity Index* (PSI) dan CURB-65 telah tervalidasi sebagai alat prediksi keparahan dan kematian pneumonia dalam komunitas. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan kedua skor severitas tersebut dengan mortalitas pasien Covid-19.

**Metode:** Penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross-sectional* retrospektif menggunakan data rekam medik pasien Covid-19 yang di rawat inap di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo sejak Januari 2020 – Desember 2022. Hasil uji statistik signifikan bila nilai  $p < 0.05$ .

**Hasil:** Dari total 3.028 data pasien, 1.565 memenuhi kriteria inklusi dengan 467 yang meninggal. Terdapat hubungan signifikan skor severitas PSI dan CURB-65 dengan mortalitas pasien Covid-19 ( $p < 0,001$ ). Analisis multivariat mengungkap skor PSI tampak lebih akurat dibanding CURB-65 sebagai prediktor mortalitas  $>48$  jam (Wald=65,67  $p < 0,001$ ) vs (Wald=32,07  $p < 0,001$ ) dan  $<48$  jam (Wald=45,36  $p < 0,001$ ) vs (Wald=28,13  $p < 0,001$ ).

**Kesimpulan :** Terdapat hubungan skor severitas PSI dan CURB-65 dengan mortalitas pasien Covid-19.

**Kata kunci :** Covid-19, Pneumonia Severity Index (PSI), CURB-65

## ABSTRACT

**Background and aim:** Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) is an infectious virus. Despite many advances treatment since beginning of pandemic, the impact due to mortality burden continues to drive evaluation of screening tools as mortality prediction tools. As prediction instruments for pneumonia severity and mortality in the community, the Pneumonia Severity Index (PSI) and CURB-65 have received approval. The purpose of this study is to ascertain the correlation between the two severity scores with mortality of COVID-19 patient.

**Methods:** This study using an analytical observational approach with a retrospective cross-sectional design utilizing medical record data of COVID-19 patients who were admitted to Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital between January 2020 to December 2022. Statistical test outcomes were considered significant if the test p value  $<0.05$ .

**Results:** From a total 3,028 patient data, 1,565 met inclusion criteria, including 467 who died. There was a significant association of PSI and CURB-65 severity scores with mortality of COVID-19 patients ( $p<0.001$ ). Multivariate analysis revealed that PSI score appeared more accurate than CURB-65 as a predictor of mortality  $>48$  hours (Wald=65.67  $p<0.001$ ) vs (Wald=32.07  $p<0.001$ ) and  $<48$  hours (Wald=45.36  $p<0.001$ ) vs (Wald=28.13  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** There is a relationship between PSI and CURB-65 severity scores with mortality of COVID-19 patients. Compared with CURB-65, PSI score is seems more accurate in predicting on less and more than 48 hours mortality of COVID-19 patients.

**Keywords:** COVID-19, Pneumonia Severity Index (PSI), CURB-65, Mortality.

## DAFTAR ISI

<b>SAMPUL</b> .....	i
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	iii
<b>LEMBAR PENGESAHAN TESIS</b> .....	iiii
<b>PERNYATAAN KEASLIAN TESIS</b> .....	iv
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	v
<b>ABSTRAK</b> .....	ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xii
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xxiii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xxiv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xxv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.4 Manfaat Penelitian .....	2
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	3
2.1 Coronavirus Infection Disease-19 (COVID-19) .....	3
2.1.1 Definisi COVID-19 .....	3
2.1.2 Etiologi COVID-19 .....	3
2.1.3 Epidemiologi COVID-19 .....	5
2.1.4 Diagnosis COVID-19 .....	6
2.1.5 Klasifikasi COVID-19 .....	6
2.1.6 Tatalaksana COVID-19 .....	7
2.1.7 Faktor-faktor yang Menjadi Prediktor Severitas COVID-19 .....	9
2.1.8 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Mortalitas COVID-19 .....	9
2.1.9 Sistem Skoring untuk Menilai Severitas COVID-19 .....	10
<b>BAB III KERANGKA TEORI, DAN VARIABEL PENELITIAN</b> .....	13
3.1 Kerangka Teori .....	13

3.2 Kerangka Konsep .....	14
3.3 Hipotesis Penelitian .....	14
3.4 Variabel Penelitian.....	14
<b>BAB IV METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>15</b>
4.1 Desain Penelitian .....	15
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	15
4.3 Populasi Penelitian.....	15
4.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi .....	15
4.4.1 Kriteria Inklusi .....	15
4.5 Besar Sampel dan Metode Pengambilan Sampel .....	16
4.6 Definisi Operasional .....	16
4.7 Analisis Data .....	17
4.8 Alur Penelitian.....	18
<b>BAB V HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>15</b>
5.1 Karakteristik Subjek Penelitian .....	15
5.2 Hubungan Severitas dan Faktor Perancu dengan Mortalitas .....	20
5.3 Variabel yang Signifikan berhubungan dengan Mortalitas.....	23
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>25</b>
<b>BAB VII PENUTUP.....</b>	<b>29</b>
7.1 Ringkasan.....	29
7.2 Kesimpulan.....	30
7.3 Saran .....	30
7.4 Keterbatasan.....	30
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>31</b>

## DAFTAR SINGKATAN

COVID-19	<i>Coronavirus disease 2019</i>
MERS-CoV	<i>Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
SARS-CoV	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
PSI	<i>Pneumonia Severity Index</i>
RT-PCR	<i>Real time polymerase chain reaction</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
CKD	<i>Chronic Kidney Disease</i>
CVD	<i>Cerebrovascular Disease</i>
CHF	<i>Congestive Heart Failure</i>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Klasifikasi derajat Covid-19.....	7
Tabel 2 Sistem Soring CURB-65 .....	10
Tabel 3 Sistem Skoring PSI .....	11
Tabel 4 Distribusi dan Karakteristik Pasien Penelitian.....	20
Tabel 5 Hubungan Skor Severitas CURB-65 dan Skor PSI dengan Mortalitas .....	21
Tabel 6 Hubungan Jenis Kelamin dengan Mortalitas .....	21
Tabel 7 Hubungan Umur dengan Mortalitas.....	22
Tabel 8 Hubungan Jumlah Komorbid dengan Mortalitas.....	22
Tabel 9 Sebaran Mortalitas menurut Jenis Komorbid .....	23
Tabel 10 Variabel yang Signifikan Berhubungan dengan Mortalitas $\geq$ 48 Jam....	23
Tabel 11 Variabel yang Signifikan Berhubungan dengan Mortalitas $<$ 48 Jam ...	24

## DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1. Struktur genom dari SARS-CoV, MERS-CoV, dan SARS-CoV-2.....3
- Gambar 2. Mekanisme penularan SARS-CoV, MERS-CoV, dan SARS.....4

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Infeksi *Coronavirus Disease* 2019 atau Covid-19 dimulai dari Wuhan, Republik Rakyat Tiongkok pada akhir tahun 2019. Covid-19 merupakan sebuah penyakit virus yang sangat mudah menular. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi dari *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* atau SARS-CoV-2. Penyakit ini telah memberikan dampak yang sangat luas pada berbagai penduduk dunia dari berbagai latar belakang sosial budaya. Dampak yang disebabkan oleh Covid-19 tidak hanya dirasakan oleh sektor kesehatan, namun juga oleh sector lain seperti ekonomi. Pada bulan Maret 2020, *World Health Organization* (WHO) mendeklarasikan Covid-19 sebagai pandemic global. Walaupun telah banyak perkembangan ilmu pengetahuan kedokteran sejak awal pandemi mengenai Covid-19, dampak yang muncul akibat Covid-19 tetap dirasakan berat terutama dari beban akibat mortalitas pasien.<sup>1</sup>

Sejak kemunculan penyakit ini di Tiongkok, Covid-19 sudah menyebar secara global dan kasusnya terus menerus meningkat secara cepat. Pada bulan Januari 2020 kasus pertama dilaporkan di luar Tiongkok, yaitu di Thailand. Kemudian dengan berjalannya waktu, beberapa bulan kemudian penyakit ini telah menyebar ke seluruh bagian penjuru dunia kecuali benua antartika. India melaporkan kasus pertama pada bulan Januari 2020. Pada bulan April 2020 penyakit ini telah mengenai hampir 2 juta orang dan menyebabkan mortalitas 135 ribu orang di seluruh dunia.<sup>2</sup>

Skor severitas yang telah banyak digunakan untuk mendeteksi pneumonia dalam komunitas adalah *Pneumonia Severity Index* (PSI) dan Skor CURB-65. Kedua sistem skoring ini tervalidasi dapat menilai tingkat severitas pneumonia dan memprediksi mortalitas pada pneumonia.<sup>3</sup>

Angka mortalitas pada Covid-19 yang cukup tinggi, membutuhkan sistem skoring yang valid untuk menilai tingkat severitas dan melihat apakah ada hubungan antara tingkat severitas dengan angka mortalitas. Skor PSI dan CURB-65 telah tervalidasi dalam menilai severitas pneumonia komunitas, namun



hubungannya dengan mortalitas pada Covid-19 masih menjadi pertanyaan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara tingkat severitas Covid-19 yang diukur dengan skor PSI dan CURB-65 dengan mortalitas akibat infeksi Covid-19.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara skor PSI dan CURB-65 dengan mortalitas pasien Covid-19?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1. Umum**

Mengetahui hubungan antara skor severitas PSI dan CURB 65 dengan mortalitas pasien Covid-19

### **2. Khusus**

- Menilai tingkat severitas pasien Covid-19
- Menilai hubungan skor severitas PSI dengan mortalitas
- Menilai hubungan skor severitas CURB 65 dengan mortalitas
- Menilai peran faktor perancu (umur, jenis kelamin dan komorbid) dengan mortalitas.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Memberikan gambaran mengenai mortalitas pasien Covid-19
2. Memberikan gambaran mengenai skor severitas (PSI dan CURB 65) pada pasien Covid-19
3. Memberikan tambahan literatur ilmiah mengenai prediktor mortalitas pada pasien Covid-19

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

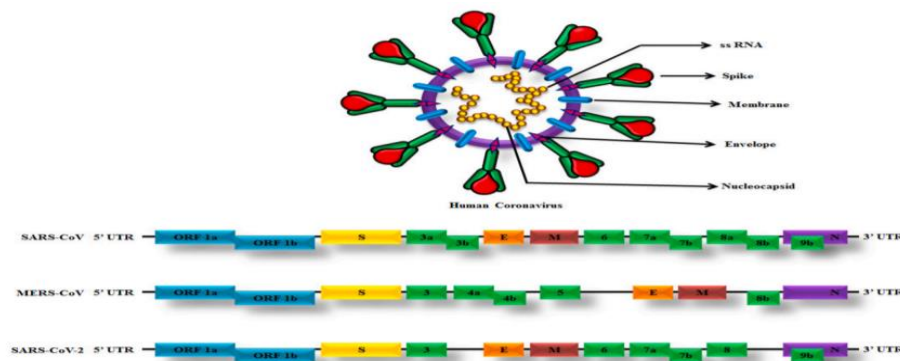
#### 2.1 Coronavirus Infection Disease-19 (COVID-19)

##### 2.1.1 Definisi Covid-19

Covid-19 merupakan sebuah penyakit viral yang mudah menular. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi dari SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 merupakan virus *Ribonucleic Acid* (RNA) sehingga mudah beradaptasi pada penjamu. Virus ini dapat mengalami perubahan secara genetik dan juga dapat mengalami mutasi dari waktu ke waktu. Sepanjang pandemi telah banyak ditemukan varian dari SARS-CoV-2. Beberapa varian ini oleh WHO dinyatakan sebagai varian yang berbahaya dan telah memberikan dampak yang berbahaya bagi kesehatan masyarakat. Beberapa varian yang dimaksud adalah varian Beta dan Omicron.<sup>1</sup>

##### 2.1.2 Etiologi Covid-19

Coronavirus berasal dari famili *coronaviridae* yang berarti mahkota. Corona dalam bahasa latin diartikan sebagai mahkota. Disebut mahkota karena virus ini memiliki *spike* yang seperti mahkota pada bagian luarnya. Virus ini umumnya menyebar pada beberapa spesies seperti burung, manusia, dan berbagai mamalia. Virus ini dapat menyebabkan infeksi saluran napas yang ringan hingga berat. Coronavirus lain yang juga telah dikenal secara luas adalah *middle east respiratory syndrome coronavirus* (MERS-CoV), dan *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV).<sup>4</sup>

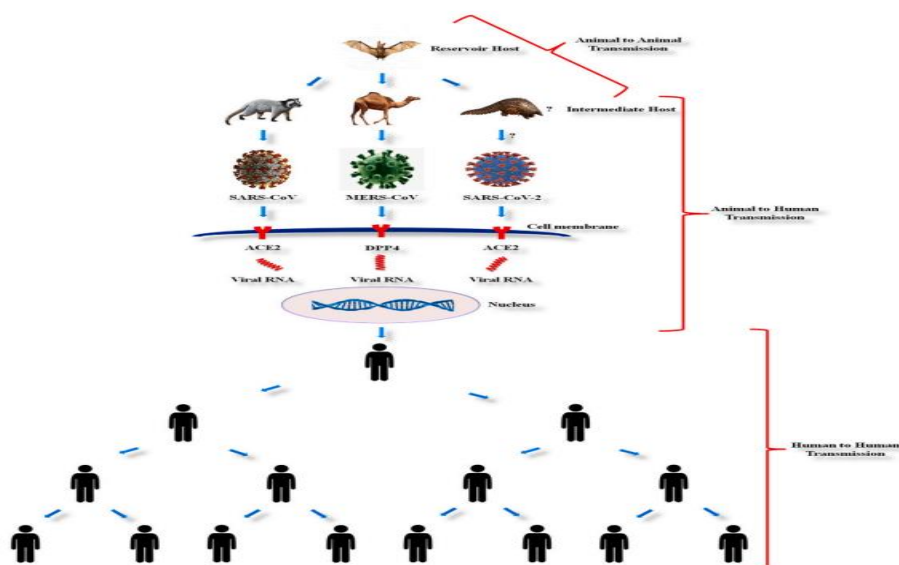


**Gambar 1.** Struktur genom dari SARS-CoV, MERS-CoV, dan SARS-CoV-2<sup>4</sup>

Ketiga jenis coronavirus seperti SARS-CoV, MERS-CoV, dan SARS-CoV-2 dapat menular melalui kontak dari hewan ke manusia. Walau sampai sejauh ini mekanismenya belum jelas. Beberapa ahli menduga penularan dari hewan ke manusia terjadi lewat paparan urin hewan, konsumsi susu hewan yang tercemar, atau konsumsi daging hewan yang tercemar. Beberapa ahli menduga penularan virus ini dapat terjadi dari kucing, unta, dan tringgiling.<sup>4</sup>

Ketiga jenis coronavirus ini juga dapat menular dari kontak manusia dengan manusia, atau akibat menyentuh bagian yang sebelumnya telah terkontaminasi lewat transmisi aerosol. Walaupun begitu penularan via kontak langsung dari manusia ke manusia adalah jalur penularan yang paling sering terjadi. Virus ini dapat menyebar dengan cepat ketika seorang pasien yang terinfeksi bersin atau batuk dan dapat menempel pada berbagai permukaan. Transmisi secara aerosol juga dapat dilakukan, transmisi ini terjadi ketika pasien yang terinfeksi batuk, dan droplet menyebar sejauh 3 meter dan dapat memasuki hidung, mulut, dan mata orang terdekat.<sup>4</sup>

Terdapat beberapa kecurigaan SARS-CoV-2 menular dari kelawar ke manusia. Namun hal ini belum dapat dijelaskan secara rinci, dan telah menyebabkan adanya kekhawatiran terjadinya *reverse zoonotic transmission* dari manusia ke hewan lain seperti anjing dan kucing. Masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menjelaskan fenomena ini.<sup>4</sup>



**Gambar 2.** Mekanisme penularan SARS-CoV, MERS-CoV, dan SARS-CoV-2<sup>4</sup>

### 2.1.3 Epidemiologi Covid-19

WHO, bekerja sama dengan mitra, jaringan pakar, otoritas nasional, institusi, dan peneliti telah memantau dan menilai evolusi SARS-CoV-2 sejak Januari 2020. Selama akhir 2020, munculnya varian yang meningkatkan risiko kesehatan masyarakat global mendorong karakterisasi *Variants of Interest* (VOIs) and *Variants of Concern* (VOCs) tertentu, untuk memprioritaskan pemantauan dan penelitian global. Adapun varian Covid-19 yang dipantau oleh WHO dan jaringan pakar internasionalnya sampai dengan saat ini mulai dari yang paling awal adalah Alpha, Beta, Gamma, Delta dan Omicron. Namun beberapa varian seperti Eta, Iota, dan Kappa, telah dihapus dari daftar pantauan WHO karena tidak lagi dianggap sebagai ancaman. Diketahui sejak pertama kali muncul, Covid-19 telah menyebar ke lebih dari 223 negara dan telah menyebabkan lebih dari 593 juta kasus di seluruh dunia dengan mortalitas akibat Covid-19 mencapai lebih dari 6 juta orang di seluruh dunia. Selain itu lebih dari 200 negara di dunia telah melaporkan adanya varian omicron yang menjadi varian utama karena kecepatan penyebarannya baru-baru ini. Beberapa negara melaporkan mortalitas akibat Covid-19 dalam jumlah tinggi, negara tersebut adalah Amerika Serikat, India dan Brazil. Covid-19 adalah penyebab mortalitas terbanyak di Amerika Serikat pada tahun 2020, bahkan mengalahkan penyakit jantung dan kanker. WHO memperkirakan bahwa *fatality rate* secara global mencapai 2,2%. Terdapat beberapa faktor yang turut menyebabkan mortalitas yang tinggi tersebut seperti usia tua, penyakit yang mendasari, serta severitas Covid-19.<sup>1</sup>

Selain itu berbagai studi telah melaporkan adanya beberapa faktor risiko yang menyebabkan mortalitas pada infeksi Covid-19. Memang semua usia dapat mengalami mortalitas terkait Covid-19, namun pasien berusia lebih dari 60 tahun dengan komorbid memiliki risiko lebih besar untuk menderita penyakit Covid-19 yang berat. Komorbid yang dapat memperberat infeksi Covid-19 contohnya adalah obesitas, penyakit jantung, penyakit ginjal, diabetes, penyakit paru kronis, merokok, kanker, dan pasien yang menjalani transplantasi. Pasien yang memiliki komorbid ini memiliki risiko 6 kali lebih besar untuk dirawat di rumah sakit. Kemudian pasien yang memiliki komorbid juga memiliki risiko 12 kali lipat lebih tinggi untuk mengalami mortalitas dibandingkan yang tidak memiliki komorbid.<sup>1</sup>

#### 2.1.4 Diagnosis Covid-19

Diagnosis Covid-19 harus mulai dicurigai ketika pasien menunjukkan gejala-gejala khas seperti demam, batuk, kelelahan, anoreksia, sesak, produksi sputum, serta myalgia. Kemudian, ada beberapa gejala minor yang sangat khas untuk Covid-19, yaitu gangguan penciuman dan gangguan perasaan. Gejala ini kemudian akan membaik setelah pasien sembuh. Aguesia dan anosmia ini adalah kondisi yang spesifik untuk Covid-19, yang tidak ditemukan pada infeksi virus yang lain. Gejala pada Covid-19 umumnya ringan dan terkadang tidak menunjukkan gejala sama sekali. Gejala lain yang dapat muncul adalah palpitasi, gangguan gastrointestinal, nyeri kepala, pilek, diare, muntah, nyeri tenggorokan.<sup>5</sup>

Pada pemeriksaan penunjang Covid-19 secara umum akan menunjukkan hasil yang tidak spesifik. Sebagian pasien akan mengalami penurunan sel darah putih, limfosit, serta trombosit. Sebagian pasien juga akan mengalami peningkatan *activated thromboplastin time*. Pada infeksi yang disertai dengan infeksi bakteri, level prokalsitonin dapat meningkat.<sup>6</sup>

Pada pemeriksaan radiologis akan ditemukan *ground glass opacities* pada paru bagian bawah. Umumnya hasil ini akan terlihat pada pemeriksaan CT scan. Namun pada foto polos temuan yang mengindikasikan adanya pneumonia bilateral perifer dapat juga ditemukan. Hasil temuan pada pemeriksaan radiologis ini mengindikasikan harus segera dilakukannya pemeriksaan lanjutan untuk mengonfirmasi diagnosis Covid-19.<sup>7</sup>

Diagnosis konfirmasi COVID-19 dilakukan dengan pemeriksaan *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR). Genome SARS-CoV-2 yang utuh telah disekuensi oleh berbagai studi sebelumnya dan dapat digunakan sebagai diagnosis. Sampel dapat diambil dari daerah nasofaring dan atau orofaring.<sup>6</sup>

#### 2.1.5 Klasifikasi Covid-19

Terdapat beberapa klasifikasi yang menggolongkan severitas Covid-19 yang umumnya dibagi menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis. Klasifikasi Covid-19 di Indonesia sendiri mengadaptasi dari WHO yakni.<sup>8</sup>

**Tabel 1.** Klasifikasi Derajat Covid-19<sup>8</sup>

<b>Klasifikasi</b>	<b>Keterangan</b>
Tanpa Gejala	Kondisi ini merupakan kondisi paling ringan. Pasien tidak ditemukan gejala.
Ringan	Pasien dengan gejala Covid-19 yang memenuhi kriteria kasus Covid-19 tanpa tanda dan gejala pneumonia atau hipoksia. Status oksigenasi : SpO <sub>2</sub> > 95% dengan udara ruangan.
Sedang	Pasien remaja atau dewasa: pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat termasuk SpO <sub>2</sub> > 93% dengan udara ruangan
Berat	Pada pasien remaja atau dewasa: pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) <u>ditambah satu dari:</u> frekuensi napas > 30 x/menit, distres pernapasan berat, atau SpO <sub>2</sub> < 93% pada udara ruangan
Kritis	Pasien dengan <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i> (ARDS), sepsis dan syok sepsis, atau kondisi lainnya yang membutuhkan alat penunjang hidup seperti ventilasi mekanik atau terapi vasopresor

#### 2.1.6 Tatalaksana Covid-19

Saat ini tatalaksana Covid-19 bergantung pada derajat severitas yang dialami pasien. Berdasarkan pedoman tatalaksana edisi 4 tahun 2022 yang diterbitkan Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN) dan Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) memberikan arahan bahwa :<sup>8</sup>

- Pada kasus tanpa gejala, pasien hanya diberikan terapi suportif dan suplementasi (vitamin C, D dan antioksidan). Bila terdapat komorbid

pasien dianjurkan untuk tetap melanjutkan pengobatannya dengan berkonsultasi dengan spesialis terkait.

- Pada kasus derajat ringan dapat diberikan terapi sama dengan yang tanpa gejala namun ditambahkan antivirus Favipiravir *loading* dose 2 x 1600 mg (hari ke-1) dan selanjutnya 2 x 600 mg (hari ke 2-5), atau Molnupiravir 2 x 800 mg selama 5 hari, atau Nirmatrelvir/Ritonavir (sediaan 150 mg/100 mg dalam bentuk kombinasi), Nirmatrelvir 2 tablet per 12 jam, Ritonavir 1 tablet per 12 jam, diberikan selama 5 hari.
- Pada kasus derajat sedang selain diberikan terapi suportif dan suplementasi, pasien juga diberikan terapi antivirus intravena berupa Remdesivir 200 mg (hari ke-1) dilanjutkan 1x100 mg (hari ke 2-5 atau hari ke 2-10). Apabila Remdesivir tidak tersedia maka pemberian antivirus disesuaikan dengan ketersediaan obat di fasyankes masing-masing mengacu pada derajat ringan yang diberikan antivirus oral.
- Pada kasus derajat berat atau kritis diperlukan pemantauan ketat dan intensif sehingga perawatan pasien dilakukan dalam ICU/HCU. Untuk terapi oksigen pada kasus berat atau kritis ditentukan pada hasil pengukuran saturasi oksigen yang mana dapat mulai diinisiasi dengan penggunaan nasal kanul sampai dengan *non rebreathing mask* (NRM) yang di titrasi sesuai keadaan pasien. Terapi oksigen ini juga dapat beralih ke *non invasive ventilation* (NIV), *mechanical invasive ventilation* (Ventilator) dan *extra corporeal membrane oxygenation* (ECMO) bergantung pada klinis pasien. Untuk terapi farmakologis pada kondisi ini Remdesivir 200 mg (hari ke-1) dilanjutkan 1x100 mg (hari ke 2-5 atau hari ke 2-10). Apabila Remdesivir tidak tersedia maka pemberian antivirus disesuaikan dengan ketersediaan obat di fasyankes masing-masing. Pasien juga dapat di berikan Dekسامetason 6 mg/24 jam selama 10 hari atau kortikosteroid lain yang setara seperti metilprednisolon 32 mg, atau hidrokortison 160 mg pada kasus berat yang mendapat terapi oksigen atau kasus berat dengan ventilator. Pemberian immunomodulator seperti anti interleukin-6 (IL-6) Tocilizumab atau sarilumab dapat di berikan pada fase awal pasien memasuki derajat berat dengan memperhatikan pemeriksaan

biomarker inflamasi. Antikoagulan seperti *low molecular weight heparin* (LMWH) / *unfractionated Heparin* (UFH) diberikan berdasarkan hasil evaluasi dokter terkait.

#### 2.1.7 Faktor-faktor yang Menjadi Prediktor Severitas Covid-19

Studi yang dilakukan oleh Li et al., yang berupa tinjauan sistematis dan meta analisis menemukan bahwa terdapat beberapa faktor risiko yang mempengaruhi severitas Covid-19. Faktor risiko tersebut adalah jenis kelamin laki-laki, obesitas, riwayat merokok, hipertensi, diabetes melitus, keganasan, penyakit jantung koroner, penyakit liver, penyakit paru obstruksi kronis, dan gagal ginjal. Studi ini juga menemukan bahwa adanya gagal ginjal akut dan syok dapat mempersulit kesembuhan pasien.<sup>9</sup>

Studi selanjutnya oleh Wolff et al., menemukan bahwa terdapat berbagai faktor yang menyebabkan terjadinya severitas pada Covid-19. Faktor yang ditemukan pada studi ini adalah faktor yang berkaitan dengan memburuknya kondisi kesehatan. Faktor tersebut adalah usia lanjut, obesitas, dan diabetes melitus. Studi ini juga mengemukakan bahwa penyakit yang berat menyebabkan kerusakan organ yang meningkatkan risiko mortalitas.<sup>10</sup>

Studi oleh Gesesew et al., mencoba mencari sudut pandang lain dengan melihat faktor lingkungan pada negara berkembang. Studi ini menemukan bahwa faktor demografi, institusional, lingkungan, sistem kesehatan, serta kondisi politik dan ekonomis turut berperan dalam severitas COVID-19 yang juga akan berperan meningkatkan mortalitas terkait COVID-19.<sup>11</sup>

#### 2.1.8 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Mortalitas COVID-19

Studi oleh Tian et al., di Cina melaporkan bahwa terdapat beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya mortalitas Covid-19. Faktor tersebut adalah polis udara, usia lanjut, dan adanya disparitas rasial. Pasien yang berasal dari ras minoritas umumnya mengalami angka mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan ras mayoritas.<sup>12</sup>

Studi lain oleh Mazaherpour et al., menemukan ada beberapa faktor yang menyebabkan peningkatan mortalitas terkait Covid-19. Faktor risiko tersebut



adalah peningkatan tekanan darah tinggi, buruknya saturasi oksigen, takikardia, takipnea, diabetes melitus, penyakit paru, penyakit jantung, peningkatan enzim liver, kejadian aritmia, kejadian sepsis, serta kejadian gagal ginjal akut.<sup>13</sup>

#### 2.1.9 Sistem Skoring untuk Menilai Severitas Covid-19

Tingginya angka mortalitas Covid-19 meningkatkan kebutuhan akan adanya sistem skoring yang tepat memprediksi severitas dan mortalitas Covid-19. Studi oleh Chen et al., dan Anurag et al. menemukan bahwa skor PSI dan CURB-65 dapat berguna untuk memprediksi severitas dan mortalitas Covid-19.<sup>14,15</sup>

Berikut ini adalah sistem skoring PSI dan CURB-65

**Tabel 2.** Sistem Skoring CURB-65<sup>16</sup>

<b>Temuan Klinis</b>		<b>Skor</b>
Kebingungan		1
Urea > 7 mmol/L		1
Laju napas $\geq$ 30		1
Tekanan darah sistolik $\leq$ 90 mmHg atau tekanan darah diastolik $\leq$ 60 mmHg		1
Usia > 65 tahun		1
<b>Skoring</b>		<b>Risiko</b>
0-1	1,5% mortalitas	Risiko rendah
2	9,2% mortalitas	Risiko sedang
$\geq$ 3	22% mortalitas	Risiko berat

**Tabel 3.** Sistem Skoring PSI <sup>16</sup>

<b>Faktor</b>		<b>Skor</b>
<b>Usia</b>		
Laki-laki		Usia
Perempuan		Usia -10
Pasien yang telah dirawat jangka panjang		+10
<b>Komorbid</b>		
Neoplasma		+30
Penyakit liver		+10
Gagal jantung kongestif		+10
Penyakit serebrovaskular		+10
Penyakit ginjal kronis		+10
<b>Gejala saat diagnosis</b>		
Psikosis akut		+20
Laju napas $\geq 30$ / menit		+ 20
Tekanan darah sistolik $< 90$ mmHg		+15
Suhu tubuh $< 35$ derajat C atau $\geq 40$ derajat C		+15
Laju nadi $\geq 125$ /menit		+10
<b>Pemeriksaan laboratorium</b>		
pH darah arteri $< 7,73$		+30
<i>Blood urea nitrogen</i> $\geq 30$ mg/dL		+20
Serum sodium $< 130$ meq/L		+10
Serum glukosa $> 250$ mg/dl		+ 10
Hemoglobin $< 9$ mg/dl		+10
tekanan oksigen parsial $< 60$ mmHg		+10
Efusi Pleura		+10
<b>Grup PSI</b>	<b>Skor PSI</b>	<b>Risiko</b>
I	Usia $< 50$ , tanpa komorbid, pemeriksaan fisik dan laboratorium normal	Risiko rendah
II	$\leq 70$	
III	71-90	
IV	91-130	Risiko sedang
V	$> 130$	Risiko berat

Pentingnya evaluasi tingkat severitas Covid-19, karena hasil dari pasien yang kondisinya tidak parah akan lebih baik dibanding pasien yang cenderung lebih berat. Alat skoring yang andal untuk menilai tingkat severitas pneumonia diharapkan dapat membantu dokter memperkirakan prognosis pasien dengan lebih baik karena pendekatan pengobatan dapat lebih disesuaikan. Chen dkk.,

berpendapat dalam penelitiannya skor PSI dan CURB-65 berguna untuk menilai tingkat severitas dan mortalitas pneumonia Covid-19. Skala kedua skor ini dapat digunakan oleh dokter untuk mengelola pasien mereka dengan pneumonia Covid-19 dengan lebih baik terutama pneumonia yang didapat dikomunitas maupun dirumah sakit. Penelitian Artero dkk., menunjukkan bahwa kinerja PSI dan CURB-65 lebih baik daripada penilaian Kegagalan Organ Sekuensial cepat (qSOFA) dalam memprediksi mortalitas pada pasien dengan pneumonia Covid-19. Sejalan dengan penelitian sebelumnya, Satici dkk., juga mengungkapkan bahwa skor PSI lebih baik daripada CURB-65 dalam menilai mortalitas Covid-19.<sup>15,16</sup>

Bradley dkk., dalam penelitiannya yang membandingkan prediksi mortalitas pasien pneumonia covid dan non covid juga menyimpulkan bahwa kedua skor dapat memprediksi mortalitas serupa pada setting rawat inap dan penambahan nilai laboratorium (D-dimer dan prokalsitonin) tidak secara substansial meningkatkan kinerja skor PSI dan CURB-65; dengan demikian kedua skor ini tetap memadai untuk memprediksi mortalitas dalam praktek klinis.<sup>17</sup>

Peneliti lainnya Pakpahan dkk., membandingkan akurasi skor CURB-65 dan PSI dalam menentukan prognosis pasien CAP di RSUP. H. Adam Malik-Medan menyimpulkan bahwa kedua skor severitas ini dapat digunakan untuk memprediksi mortalitas. Skor PSI Kelas IV-V menunjukkan akurasi (77,6%), sensitivitas (87,1%) dan spesifisitas (67,6%). Skor CURB-65  $\geq 3$  menunjukkan akurasi (71,0%), sensitivitas (53,8%), dan spesifisitas (89,2%). Akurasi skor PSI kelas IV-V lebih tinggi bila dibandingkan dengan skor CURB-65  $\geq 3$  dalam menentukan prognosis pasien. Meskipun PSI nampak lebih akurat, CURB-65 dinilai lebih sederhana, mudah, dan murah untuk digunakan.<sup>18</sup>