

**FAKTOR – FAKTOR YANG MEMPREDIKSI
MORTALITAS (KEMATIAN) PASIEN COVID-19
DENGAN KOMORBID PENYAKIT KARDIOVASKULAR**

SKRIPSI



Oleh :

CINDY OKTAVIA SIREGAR

1808260113

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2022**

**FAKTOR – FAKTOR YANG MEMPREDIKSI
MORTALITAS (KEMATIAN) PASIEN COVID-19
DENGAN KOMORBID PENYAKIT KARDIOVASKULAR**

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan
Sarjana Kedokteran



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

CINDY OKTAVIA SIREGAR

1808260113

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar

Nama : Cindy Oktavia Siregar
NPM : 1808260113
Judul Skripsi : Faktor – Faktor yang Memprediksi Mortalitas (Kematian)
Pasien COVID – 19 Dengan Komorbid Penyakit
Kardiovaskular

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan 10 Februari 2022



Cindy Oktavia Siregar

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Cindy Oktavia Siregar

NPM : 1808260113

Judul : Faktor – Faktor yang memprediksi mortalitas (kematian) pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI,

Pembimbing



(dr. Ahmad Handayani M.Ked (Cardio), Sp.JP)

Penguji 1



(dr. Arfian Amin Nst M.Ked (Cardio) Sp.JP)

Penguji 2



(dr. Des Suryani, M.Biomed)

Mengetahui,



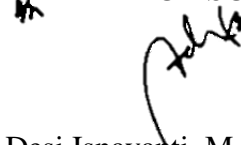
Dekan FK UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL(K)

NIDN: 0106098201

Ketua Prodi Studi Pendidikan Dokter

FK UMSU



(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)

NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 10 Februari 2022

KATA PENGANTAR

Assalamua'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala, yang telah memberikan kesehatan dan kesempatan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "**Faktor-Faktor yang Memprediksi Mortalitas (Kematian) Pasien COVID-19 Dengan Komorbid Penyakit Kardiovaskular**". Shalawat dan salam kepada Nabi Muhammad Shalallaahu 'Alaihi Wasallam, yang telah membawa kita zaman jahiliyah menuju zaman yang penuh dengan ilmu pengetahuan.

Dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini, tentunya penulis banyak menemui hambatan maupun kendala. Alhamdulillah, selama melalui proses tersebut, penulis mendapatkan banyak dukungan, bimbingan, arahan, serta bantuan dari berbagai pihak. Dan pada akhirnya, skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Dalam kesempatan yang berbahagia ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih serta penghormatan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Kedua orang tua penulis, papa Dzulkifli Siregar., dan mama the *love of my life* dr. Windy Maidesi, M.kes yang selalu memberikan motivasi, restu, serta do'a yang tiada putusya untuk penulis, sehingga penulis selalu diberikan kemudahan dan selalu berada dalam lindungan Allah SWT. Tak lupa pula rasa terimakasih atas doa dan kasih sayang dari nenek tercinta Tri Mei Pakpahan dan kakek M. Ilyas Ritonga yang tidak dapat penulis deskripsikan rasa bersyukur penulis terhadap peran keluarga.
2. dr. Siti Masliana Siregar Sp.THT KL (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Ahmad Handayani, M.Ked(Cardio), Sp.JP, FIHA, selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu dan memberikan penulis ilmu, bimbingan serta arahan sejak penulisan proposal sampai

penulisan skripsi ini selesai.

4. dr. Arfian Amin Nasution, M.Ked(cardio),Sp.JP selaku dosen Penguji I yang telah memberikan masukan dan saran yang sangat bermanfaat sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan sangat baik.
5. dr. Des Suryani, M.Biomed, selaku dosen penguji II yang telah memberikan masukan dan saran yang sangat bermanfaat sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan sangat baik.
6. Sahabat penulis Lubis Partomuan dan Bagas Adi Saputra atas doa, kasih sayang dan motivasi tanpa henti selama ini sampai penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan penuh semangat. Begitu pula dengan teman teman fakultas kedokteran yang tidak bisa penulis rincikan satu persatu dan saling bahu membahu membantu satu sama lain. Penulis sangat mengapresiasi seluruh bantuan dan kasih sayang yang teman teman telah berikan sehingga tidak dapat dituliskan rasa terimakasih penulis kepada teman teman dan sahabat yang sebesar besarnya.
7. Keluarga Musculoskeletal FK UMSU, dr. Nungki Puspita Dewi, dr. Alamsyah Siregar, Sp.OT, dr. Rico Alexander, Sp.OT dan dr. Deske Muhadi Rangkuti, Sp.PD-KR, selaku mentor yang telah memberikan begitu banyak ilmu dan menjadi *role model* bagi penulis. Abangda Fathan Chandra Suhartono, S.Ked, kakanda Azzuhra Permata Khaira, S.Ked yang telah memberikan banyak ilmu serta motivasi bagi penulis serta mengajak dan mengajarkan penulis sampai penulis bisa berprestasi di kompetisi. Adinda Muhammad Taufiq Al-Hakim, selaku partner dalam kompetisi RMO dan IMO 2021 yang telah berjuang bersama dan selalu memotivasi penulis selama kompetisi. Adinda-adinda penerus cabang musculoskeletal lainnya yang tidak bisa penulis sebut satu-persatu.
8. Keluarga besar Original Study Club of Anatomy Ar-Razi (OSCAR) FK UMSU, dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, AIFO-K, dan dr. Irfan Darfika Lubis, M.M., PAK, selaku pembina OSCAR yang selalu

memberikan motivasi kepada penulis selama menempuh pendidikan. Kakanda dan abangda senior, serta adinda junior yang selalu memotivasi penulis untuk belajar lebih giat lagi.

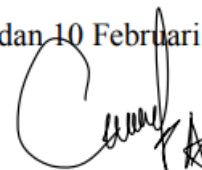
9. Keluarga besar Gladiators Anatomy FK UMSU, Basrah, Chan, Nadiyahanti dan kakanda Azzuhra, Ainun dan Adinda yang telah menjadi motivasi bagi penulis untuk bisa menjadi lebih baik lagi.
10. Direktur Rumah Sakit Umum Mitra Medika Amplas, Dr. H. Sjahrial R. Anas, MHA, yang telah memberikan kesempatan bagi penulis sehingga penelitian dapat berjalan dengan lancar, beserta seluruh staf yang telah membantu proses penelitian. khususnya staf rekam medis yang telah banyak membantu penulis dalam proses pengumpulan data.
11. Seluruh staf dan civitas akademika FK UMSU yang telah banyak membantu penulis selama masa pendidikan dokter.
12. Semua pihak yang telah ikut membantu proses penelitian dan penyelesaian skripsi ini.

Penulis sadar bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, baik segi isi maupun penulisan. Oleh karena itu dengan segala hormat penulis harapkan kritik dan saran agar penulis dapat menyempurnakan skripsi ini.

Semoga Allah Subhanahu Wa Ta'ala meridhoi serta membalas semua kebaikan pihak yang telah berkontribusi dalam penulisan skripsi ini. Semoga hasil skripsi ini dapat bermanfaat dan membantu menambah referensi dalam Pendidikan dokter.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Medan 10 Februari 2022



Cindy Oktavia Siregar

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SRIPSI UNTUK KEPENTINGAN
AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Cindy Oktavia Siregar

NPM : 1808260113

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara hak bebas Royalti Noneksklusif atas karya tulis ilmiah saya yang berjudul:

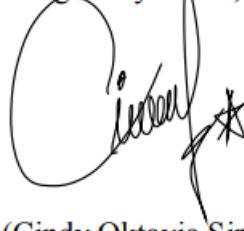
“Faktor – Faktor yang Memprediksi Mortalitas (Kematian) Pasien COVID – 19 Dengan Komorbid Penyakit Kardiovaskular “beserta perangkat yang ada (jika diperlukan)

Dengan hak bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media atau formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta. Demikian kepercayaan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Medan

Pada tanggal: 10 Februari 2022

Yang menyatakan,



(Cindy Oktavia Siregar)

ABSTRAK

Pendahuluan: Hadirnya virus corona atau SARS-CoV 2 yang menyebar luas dengan sangat pesat keseluruh dunia menjadi masalah bagi penduduk dunia dikarenakan naiknya angka kematian akibat wabah COVID-19 dan gejala yang ditimbulkannya berupa infeksi saluran pernapasan (pneumonia). Kematian pada pasien COVID-19 banyak disertai dengan kehadiran penyakit penyerta, salah satunya ialah komorbid penyakit kardiovaskular. Adanya komorbid kardiovaskular ini menambah perparahan gejala dan memperberat keadaan pasien COVID-19, sehingga dapat meningkatkan mortalitas pasien. Munculnya infeksi virus COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular secara bersamaan dapat memberikan dampak dan konsekuensi yang besar terkait hasil dan pengobatannya. Selain dari pada itu perlu dicari faktor – faktor lain yang ikut serta memperberat keadaan pasien dan menjadi penyulit perbaikan infeksi virus COVID-19. **Tujuan:** Untuk mengetahui faktor – faktor yang memprediksi mortalitas pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular. **Metode:** Penelitian ini dilakukan dengan metode deskriptif analitik dengan design *cross sectional* pada bulan Januari tahun 2022 di RS Mitra Medika Amplas Medan, dengan jumlah sample sebanyak 42 orang dengan data sekunder dan diolah menggunakan SPSS uji *Chi Square* dan *Mann Whitney*. **Hasil:** Berdasarkan hasil analisis diperoleh kematian pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular lebih banyak dijumpai dengan jenis kelamin laki – laki dibandingkan dengan wanita. Pasien juga mengalami penurunan saturasi oksigen dimana saturasi oksigen awal masuk RS < 93%. Diikuti dengan perubahan nilai laboratorium seperti meningkatnya nilai ureum dan kreatinin. Kemudian dijumpai perubahan pada analisa gas darah yaitu alkalosis respiratori. Hal ini menjelaskan pasien yang meninggal rata – rata dalam keadaan darah alkalemia dengan nilai ($p < 0.05$). Sedangkan faktor prediksi seperti usia, nilai laboratoirum berupa *d-dimer*, CRP dan laju filtrasi glomerulus menunjukkan angka ($p > 0.05$). **Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara variabel yang diteliti sebagai prediktor kematian pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit Kardiovaskular.

Kata kunci : COVID-19, Prediksi mortalitas, Komorbid Kardiovaskular

ABSTRACT

Background: The presence of Corona virus or SARS-CoV-2 which is spreading very rapidly throughout the world is a public concern and problem for the world's population due to increasing mortality rate during COVID-19 outbreak and causing the respiratory symptoms (pneumonia). Death in COVID-19 patients often accompanied by the presence of underlying diseases which is cardiovascular disease. CVD adds to aggravate the symptoms and worsens the condition of COVID-19 infection. The emergence of COVID-19 virus infection with CVD can give a large impact and heavy consequences regarding the outcome and therapy. It's necessary to evaluated factors that contribute as predicted risks of death and cause severe infection. **Methods:** this study used analytical method with cross sectional design. The number of samples is 42 and secondary data was collected from hospitals' medical records Mitra Medika Amplas Medan. **Results:** The results obtained death in COVID-19 with CVD was more common in male sex compared to woman. The patient also experienced a decrease in oxygen saturation where the initial oxygen saturation at hospital admission was less than 93%. Followed by changes in laboratory values such as renal function with increased levels of urea and creatinine. Also, there is changes in Arterial Blood Gass analysis namely alkalosis respiratory. This explains the average patient who died in state of blood alkalemia these research value ($p < 0.05$). While another factor predicting mortality like age, laboratory values in the form of d-dimer, C-reactive protein, and glomerular filtration rate showed ($p > 0.05$). **Conclusion:** there is a significant relationship between the variables studied as predictors of death in COVID-19 patients with cardiovascular comorbidity.

Keywords: COVID-19, Predicting Mortality, Cardiovascular Comorbidity

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	iii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Khusus	3
1.4 Hipotesis	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	3
1.5.1 Manfaat Untuk Peneliti	3
1.5.2 Manfaat Untuk Institusi.....	4
1.5.3 Manfaat Untuk Masyarakat.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Coronavirus Disease 2019.....	5
2.1.1 Definisi dan Etiologi COVID-19	5
2.1.2 Transmisi dan Replikasi Virus COVID-19	6
2.1.3 Patogenesis COVID-19	7
2.1.4 <i>Cytokine Storm</i> Pada COVID-19	8
2.1.5 Trombosis pada COVID-19	9
2.1.6 Faktor Risiko COVID-19 dan Komorbid Kardiovaskular	9
2.1.7 Manifestasi Klinis COVID-19	13
2.1.8 Diagnosis COVID-19.....	15
2.2 Penatalaksanaan.....	18
2.3 Penyakit Kardiovaskular dan COVID-19.....	21
2.4 Kematian Pasien COVID-19	23
2.5 Kerangka Teori.....	26
2.6 Kerangka Konsep	27
BAB 3 METODE PENELITIAN	28
3.1 Definisi Operasional.....	28
3.1.1 Definisi Penyakit Kardiovaskular	28
3.2 Jenis Penelitian	32
3.3 Lokasi dan waktu penelitian.....	33

3.3.1	Lokasi penelitian	33
3.3.2	Waktu Penelitian	33
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian	33
3.4.1	Populasi Penelitian	33
3.4.2	Sampel Penelitian.....	33
3.5	Teknik Pengumpulan Data dan Besar Sampel	33
3.5.1	Pengumpulan Data	33
3.5.2	Besar Sampel.....	34
3.6	Pengolahan dan Analisis Data	34
3.6.1	Analisis Univariat.....	35
3.6.2	Analisis Bivariat.....	35
3.7	Alur Penelitian.....	37
BAB 4	38
4.1	Hasil Penelitian.....	38
4.1.1	Distribusi Frekuensi Sample Penelitian	39
4.1.2	Tabel Karakteristik Dasar Subjek Penelitian	40
4.2	Analisis Bivariat	42
4.2.1	Analisis Data	42
4.3	Pembahasan Hasil Analisis Data	52
4.4	Keterbatasan penelitian	57
BAB 5	58
KESIMPULAN DAN SARAN.....		58
5.1	Kesimpulan.....	58
5.1.1	Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA		60
Lampiran		68

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur SARS-Cov-2.7	6
Gambar 2.2 Skematik replikasi virus	7
Gambar 2.3 Perbedaan respon imun usia muda dan usia tua.....	10
Gambar 2.4 Aktivasi berlebihan sistem RAAS ³⁰	12
Gambar 2.5 <i>Ground glass Opacification</i>	18
Gambar 2.6 Kerangka Teori.....	26
Gambar 2.7 Kerangka Konsep	27
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	37

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	31
--------------------------------------	----

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan pandemi global yang terjadi pada tahun 2019 silam. Virus ini berasal dari Wuhan Cina. Virus Corona sangat besar kemampuan transmisinya sebagai virus patogenik sehingga mampu menyebabkan global pandemi dan berujung kepada hilangnya sebagian populasi manusia. Setidaknya telah teridentifikasi 2 jenis virus Corona yang sebabkan timbulnya gejala seperti *Middle east respiratory syndrome* (MERS) dan *Severe acute respiratory syndrome* (SARS). COVID-19 merupakan temuan dan jenis baru dari Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-Cov). Virus ini belum pernah teridentifikasi di manusia sebelumnya, dimana virus ini sebenarnya berawal dari hewan kelelawar yang bersifat Zoonosis.

Pada tanggal 31 Desember 2019 (WHO China country office) melaporkan kejadian Pneumonia yang etiologinya tidak jelas di kota Wuhan. Seminggu setelahnya Cina mengidentifikasi kasus tersebut merupakan kasus baru Coronavirus.¹ WHO menetapkan kejadian ini sebagai Kedarutatan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (*Public Health Emergency Of International Concern*) pada tanggal 30 Januari 2020. Kemudian WHO meresmikan COVID-19 sebagai global pandemi pada tanggal 11 Maret 2020.² Sampai saat ini WHO mencatat 174,5 juta kasus COVID-19 di seluruh dunia dengan 3.770.361 angka kematian.³ Data ini menunjukkan penyebaran COVID-19 sangat pesat di seluruh negara, salah satunya Indonesia. Kasus pertama COVID-19 di Indonesia tercatat pada tanggal 2 Maret 2020, dimana hingga saat ini kasus COVID-19 terkonfirmasi mencapai 1.885.942 dengan 52.373 angka kematian. Di Provinsi Sumatera Utara kasus COVID-19 tercatat 33.313 (1,7%) dengan 1.102 jumlah kasus kematian.⁴

Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit yang melibatkan jantung dan pembuluh darah, dimana penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab

kematian nomor 1 di dunia. Berdasarkan data WHO 17,9 juta orang meninggal setiap tahunnya akibat penyakit ini. Beberapa contoh dari penyakit kardiovaskular yaitu penyakit jantung coroner (PJK), penyakit arteri perifer (PAP), penyakit jantung hipertensi, gagal jantung, dan lain-lain. Beberapa faktor risiko yang terlibat akan kejadian penyakit kardiovaskular berupa tekanan darah tinggi, hiperlipidemia, *overweight*, obesitas dan lain-lain.⁵

Pasien yang terinfeksi COVID-19 banyak yang memiliki komorbid (kondisi penyerta). Adanya komorbid pada pasien COVID-19 dapat menyulitkan perbaikan kondisi pasien sehingga meningkatkan mortalitas (kematian) pasien COVID-19. Hasil penelitian Fei Zhou dan 18 peneliti lainnya, dari 191 pasien COVID-19 di Cina dijumpai penderita dengan komorbid sejumlah 91 orang, dimana dijumpai dua komorbid kardiovaskular yaitu hipertensi (58 orang) dan Penyakit Jantung Koroner (15 orang).⁶ Sedangkan di Indonesia pasien positif COVID-19 dengan komorbid penyakit jantung (17,6%) dan hipertensi 50,1% serta 9,7% kematian dengan Hipertensi dan 5,5% kematian akibat penyakit jantung lainnya. Data ini menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskular merupakan penyumbang terbesar dalam mortalitas pasien COVID-19.⁷ Selain komorbiditas, kematian pada pasien COVID-19 juga dipengaruhi usia dan jenis kelamin.⁶ Beberapa penelitian juga menunjukkan adanya perubahan nilai-nilai laboratorium pada pasien rawat inap juga dapat meningkatkan mortalitas pasien COVID-19.⁸

Berdasarkan penjelasan diatas dibutuhkan pengetahuan tentang faktor-faktor seperti apa yang dapat memprediksi mortalitas pasien COVID-19 dengan komorbid kardiovaskular. Faktor yang bisa diprediksi ini dapat digunakan untuk memberikan informasi dan edukasi serta dukungan kepada keluarga terkait prognosis pasien serta memilih penatalaksanaan yang sesuai dengan kebutuhan pasien.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah faktor-faktor yang memprediksi mortalitas (kematian) pada pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit Kardiovaskular.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui faktor-faktor yang memprediksi mortalitas kematian pada pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit Kardiovaskular.

1.3.1 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui tipe penyakit kardiovaskular yang bisa diprediksi dapat meningkatkan mortalitas pasien COVID-19.
- b. Mengetahui perubahan nilai laboratorium pasien COVID-19 dengan komorbid kardiovaskular yang dapat meningkatkan mortalitas pasien COVID-19

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara faktor – faktor risiko yang dapat memprediksi kematian pada pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Untuk Peneliti

Penelitian ini dapat menambah wawasan terhadap pandemi virus COVID-19 yang hingga saat ini masih berlangsung dan bagaimana

dampak komorbid kardiovaskular dapat meningkatkan mortalitas pada pasien.

1.5.2 Manfaat Untuk Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber bahan bacaan dan sebagai bahan penelitian selanjutnya.

1.5.3 Manfaat Untuk Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan masyarakat untuk waspada akan COVID-19 dan kesehatan jantung.

BAB 2

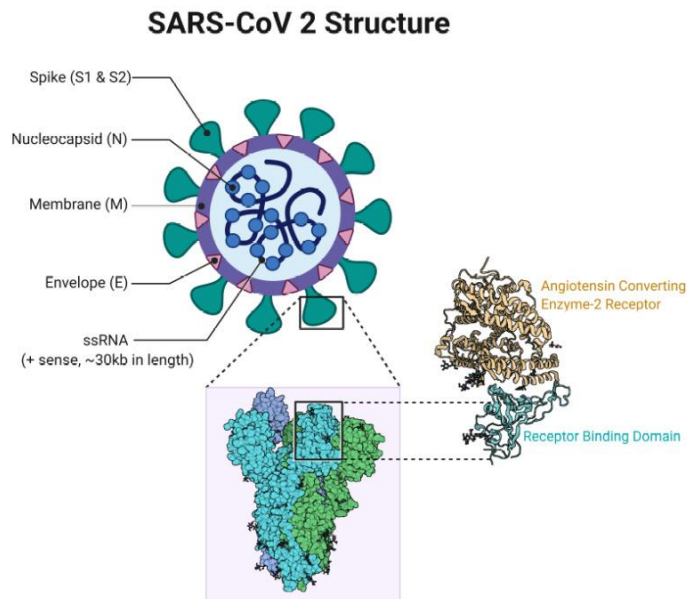
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Coronavirus Disease 2019

2.1.1 Definisi dan Etiologi COVID-19

COVID-19 didefinisikan merupakan penyakit infeksi saluran pernapasan yang disebabkan oleh virus SARS-Cov-2. SARS-Cov-2 memiliki subfamili *Orthocoronavirinae* dari famili Coronaviridae yang diklasifikasikan menjadi empat genus secara umum, yaitu *alphacoronavirus*, *betacoronavirus*, *deltacoronavirus*, *gammacoronavirus*. Jenis *deltacoronavirus* dan *gammacoronavirus* merupakan sumber utama penyebab gangguan respiratori. Golongan-golongan virus Corona ini dapat menyebabkan gangguan pernafasan, hepatic, dan neurologi pada beberapa hewan seperti, kucing dan kelelawar.⁹ Virus corona merupakan virus zoonosis yang di transmisikan dari hewan ke manusia. Pada membran virus dapat dijumpai empat protein, dimana protein struktural yang utama disebut *spike glycoprotein (s)*, *protein membrane (m)*, *envelope (e)*, dan *nucleocapsid (n)*.¹⁰

Corona virus merupakan virus RNA dengan ukuran 60 mm sampai 140 mm dengan *spike protein* di permukaannya yang memberikan gambaran bentuk seperti mahkota dibawah mikroskop elektron. Terdapat enam jenis corona virus yang mampu menginfeksi manusia yaitu *alphacoronavirus 229E*, *alphacoronavirus NL63*, *betacoronavirus HKU1*, *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV)*, dan *middle east respiratory syndrome (MERS)*. Corona virus berasal dari genus *betacoronavirus* yang berasal dari kelelawar dan memiliki kemampuan menginfeksi manusia melalui intermediate host seperti kucing. Virus tipe ini yang mampu menyebabkan *Severe Acute Respiratory Syndrome*.¹¹ Infeksi dari virus COVID-19 menyebar melalui droplet yang berasal dari batuk atau bersin dari penderita yang bergejala maupun tanpa gejala. Virus masuk melalui proses inhalasi atau tidak sengaja menyentuh sesuatu yang sudah terpapar virus Corona.



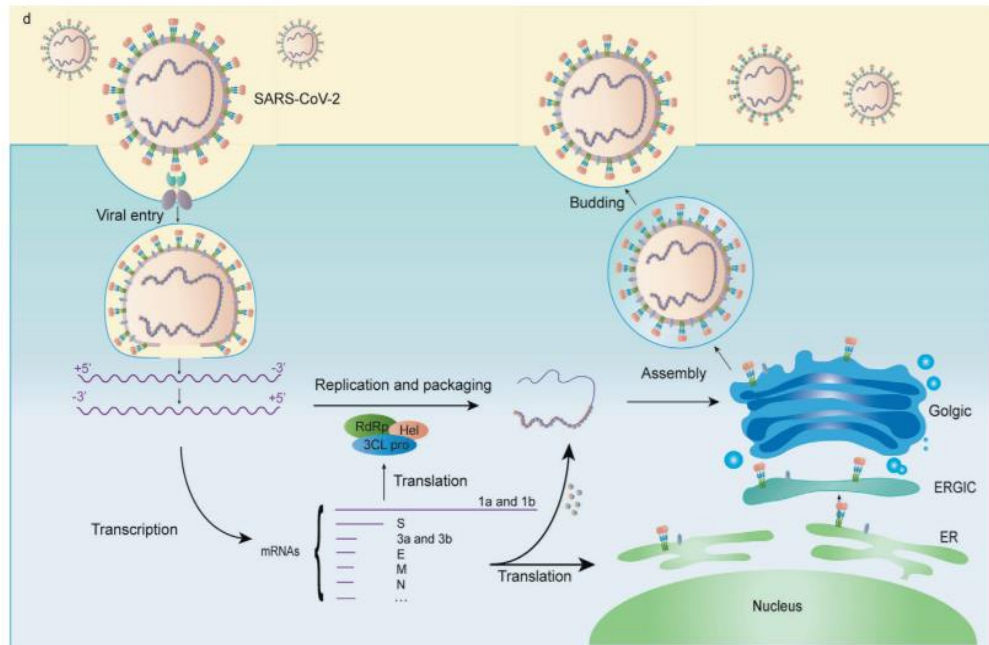
Gambar 0.1 Struktur SARS-Cov-2.7

2.1.2 Transmisi dan Replikasi Virus COVID-19

Port the entry dari virus ini melalui *droplet* pernapasan atau melalui *fecal oral*. Virus melekat ke sel epitel saluran pernafasan dan mereplikasikan dirinya. Peristiwa ini terjadi ketika seseorang batuk, bersin maupun berbicara. Walaupun transmisi utama melalui aerosol dan *droplet*, pada kasus lain juga dijumpai transmisi virus ini bisa melalui prosedur medis seperti, post operasi, *toilet flush* dan barang-barang yang terkontaminasi.¹² Virus melekat pada sel epitel saluran nafas dan bereplikasi di mukosa saluran nafas seperti (rongga hidung dan laring), di saluran nafas bawah dan mukosa traktus gastrointestinal.¹³ Masa inkubasi virus sampai muncul penyakit sekitar 3-7 hari.

Masuknya virus ini membutuhkan 2 subunit dari *S-protein* (s1) dan (s2). Agar virus aktif, *S-protein* membelah dengan dua cara yaitu secara langsung ke membran sel atau melalui proses *endosome*.¹⁴ S2 subunit berperan penting untuk fusi membrane dan melakukan replikasi sehingga terbentuk enam bundle helix melalui 2 heptad domain.¹⁰ Sedangkan S1 subunit memiliki peran sebagai

pengenal reseptor terhadap *Angiotensin-converting enzyme 2*. Setelah virus masuk ke dalam sel virus akan mengeluarkan RNA nya untuk di transkripsi dan translasi dan dibentuk kembali untuk memperbanyak diri. Partikel bagian virus akan masuk ke sistem *Retikulum Endoplasma Golgi* dan terbentuklah vesikel yang mengandung material virus sehingga virus menjadi lebih banyak.¹⁵



Gambar 0.2 Skematik replikasi virus.¹⁵

2.1.3 Patogenesis COVID-19

Awal masuknya Virus Corona melalui perlekatan pada epitel pernapasan dan menginfeksi manusia dengan struktur permukaannya yaitu *S-Glycoprotein* yang berikatan dengan receptor ACE2 pada saluran nafas bawah.^{16,17} Pertemuan antara *S-protein* pada ACE2 diikuti dengan perubahan pada *S-glycoprotein* yang mencetuskan terjadinya proteolisis pada ACE2 melalui *Transmembran Serine Protease 2* untuk membentuk subunit S1 dan S2. S2 subunit dari *S-protein* yang mampu menginduksi penyatuan membran dan mengizinkan virus melakukan endositosis ke epitel paru dan terjadilah replikasi dari virus.¹⁴

Patogenesis dari infeksi Corona melibatkan 2 proses yang saling berkaitan, yaitu inflamasi pada parenkim paru dan defisiensi imun, dimana keduanya saling berhubungan dan bertanggung jawab terhadap respon imunologi dan produksi yang berlebihan dari sitokin proinflamasi.^{10,18} Fenomena dari sitokin pro inflamasi dapat menyebabkan munculnya penyakit-penyakit kritikal seperti, infeksi virus, sepsis, hingga *multi-organ failure*. Studi menunjukkan ada beberapa tahap infeksi virus Corona yaitu pada tahap pertama terjadi kerusakan secara diffuse pada alveoli, makrofag, dan infiltrasi dari sel T dan proliferasi sel pneumosit tipe 2. Selain itu juga dapat dijumpai peningkatan sitokin proinflamasi di serum seperti IL1B, IL6, IL12, IFN *gamma*, IP10 dan MCP1.¹⁹

2.1.4 Cytokine Storm Pada COVID-19

Kematian pada pasien COVID-19 di duga akibat *Cytokine storm*, dimana *cytokine storm* ini merupakan aktivasi kaskade yang tidak teregulasi dalam memproduksi jumlah sitokin dan dapat mentrigger penyakit lainnya seperti infeksi baru, keganasan, penyakit rematik dan lainnya.¹⁹ Menurut literatur lainnya *cytokine* merupakan respond inflamasi sistemik terhadap suatu infeksi, dan obat-obatan yang dapat mengaktivasi sistem imun dan memproduksi sitokin yang berlebihan. Banyak studi yang menunjukkan pasien COVID-19 dengan kondisi yang buruk memiliki konsentrasi sitokin pro inflamasi yang tinggi. Berdasarkan hasil *bronchoalveolar lavage fluid* dijumpai kemokin dalam jumlah besar akibat infeksi SARS-Cov-2 seperti CXCL10 dan CCL 2 . Semakin tinggi jumlah sitokin di temukan semakin jelek prognosis pasien COVID-19. Pada tes patologi postmortem pada paru pasien yang meninggal akibat COVID-19 yang mengalami ARDS dijumpai peningkatan T helper dan sitoksisitas dari CD8+ sel T.¹⁹

Jenis sitokin yang bisa timbul akibat infeksi COVID-19 antara lain “ IL-2, IL-6, IL-7, CRP, *granulocyte stimulating factor*, *interferon - gamma inducible protein 10*, *monocyte chemoattractant protein-1*, *macrophage inflammatory protein 1-alpha*, dan *tumor necrosis factor*. Respond imun yang berlebihan ini dapat menyebabkan kerusakan paru paru dan fibrosis. Badai sitokin menginduksi

serangan dari sistem imun yang dapat timbulkan manifes ARDS dengan kegagalan organ lainnya sehingga sebabkan kematian.²⁰

2.1.5 Trombosis pada COVID-19

Sebuah studi menemukan kejadian thrombosis pada pasien COVID-19, baik dalam bentuk thrombosis arteri maupun thrombosis pada vena. Hasil studi Klok *et al* menunjukkan pada 184 pasien COVID-19 yang dirawat di ICU dijumpai insiden thrombosis sebesar 31%. Tipe thrombosis yang paling sering dijumpai yaitu tromboemboli vena dengan angka kejadian 27% dan mayoritas emboli paru.²¹ Hasil studi lainnya juga menunjukkan kelainan parameter pada koagulasi darah sudah bisa dilihat sejak awal masuk rawat inap, dimana konsentrasi dari fibrinogen dan aktivitas antithrombin berkurang seiring berjalannya penyakit.²²

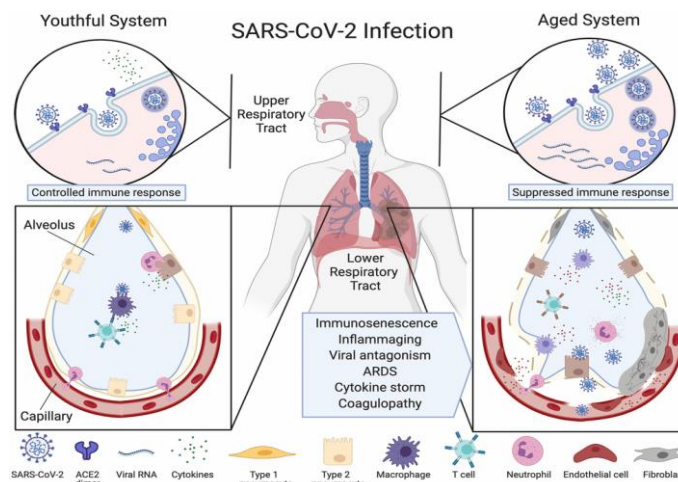
Mekanisme terjadinya thrombosis pada pasien COVID-19 ini merupakan salah satu respon dari inflamasi sistemik. Hal ini dapat di nilai dari hasil pemeriksaan koagulasi dimana dapat dijumpai peningkatan dari (*D-Dimer, prolonge PT, thrombocytopenia, high/low fibrinogen levels*). Selain itu dapat dijumpai disfungsi dari endotel apabila level dari *D-dimer* meningkat. Terjadinya perubahan koagulasi ini dapat menyebabkan *hypoxia* dan kongesti paru akibat oklusi mikrovaskular.²³ Parameter yang direkomendasikan untuk menilai kejadian koagulopati pada pasien COVID-19 ialah (*D-dimer, prothrombin time dan platelet count*) dikarenakan peningkatan level dari parameter tersebut diduga sudah terjadi DIC (*disseminated intravascular coagulation*). Beberapa studi juga menunjukkan COVID-19 dengan koagulopati merupakan kombinasi dari low grade DIC dan *pulmonary thrombotic microangiopathy*.²⁴

2.1.6 Faktor Risiko COVID-19 dan Komorbid Kardiovaskular

a. Usia

Risiko untuk terinfeksi COVID-19 maupun perparahan penyakitnya bisa terjadi pada semua kalangan usia, akan tetapi infeksi virus ini lebih parah pada usia pertengahan keatas dan dewasa tua. Risiko untuk mendapati gejala yang

parah pada COVID-19 ini meningkat pada usia 85 tahun keatas dengan gejala yang serius hingga kematian.²⁵ Risiko keparahan penyakit juga meningkat pada usia 50 keatas. Lebih dari 95% kematian terjadi pada usia diatas 60 tahun. Studi menunjukkan 8 dari 10 kematian terjadi pada individu yang setidaknya memiliki 1 komorbid terutama pada penyakit kardiovaskular, hipertensi, diabetes, dan penyakit kronik lainnya yang menyertai.²⁶ Selain dari itu pasien dengan usia lanjut kinerja kekebalan tubuhnya menurun dan cenderung memiliki penyakit kronis penyerta yang dapat meningkatkan risiko keparahan dari infeksi COVID-19. Pada pasien lanjut usia dapat terjadi hiperaktivasi dari sistem imun yang dapat memicu *cytokine storm*. selain gangguan imun, pasien juga bisa mengalami hiperkoagulasi pada pembuluh darah.²⁷



Gambar 0.3 Perbedaan respon imun usia muda dan usia tua.²⁸

b. Jenis Kelamin dan Pola Hidup

Beberapa studi menunjukkan bahwa lebih banyak laki laki yang terinfeksi dibandingkan perempuan. Secara umum Wanita lebih resisten dengan infeksi dibanding laki laki dikarenakan hormon sex, dan jumlah reseptor corona yaitu ACE 2 yang lebih tinggi pada laki laki. Selain itu pola hidup yang sering dilakukan laki laki seperti merokok dan minum alkohol sering pada kalangan laki laki. Selain itu Wanita juga memiliki sikap yang lebih bertanggung jawab

terhadap pandemi dibandingkan laki laki. Hal ini dipengaruhi upaya pencegahan tranmisi COVID-19 yaitu mencuci tangan, menggunakan masker dan tetap dirumah saja.²⁹

Keberhasilan masuknya SARS-Cov 2 ke tubuh bergantung dari reseptor ACE 2 dan *transmembrane protease serine 2*. Dengan demikian perbedaan berdasarkan jenis kelamin dalam ekspresi reseptor ACE 2 dan TMPRSS2 dapat menjelaskan perbedaan dalam tingkat keparahan infeksi dan kematian. Berdasarkan data tersebut ternyata ada penelitian yang menyatakan perbandingan jenis kelamin laki laki dan perempuan 1:1 dari 140 pasien dengan usia rerata 57 tahun.³⁰

c. Riwayat Kontak Pasien COVID-19

Riwayat kontak bisa di dapat pada pasien yang secara tidak sadar sudah melakukan kontak langsung dengan orang yang menderita COVID-19. Selain itu Riwayat pergi ke tempat area terjangkau virus adalah salah satu faktor yang di tetapkan oleh CDC. Data CDC menunjukkan bahwa Indonesia merupakan salah satu HIGH RISK penyebaran COVID-19 sebagai tempat tujuan untuk saat ini, sedangkan Cina sudah menjadi tempat tujuan dengan LOW RISK.³⁰ Akan tetapi untuk berpergian keluar negara CDC mengharuskan untuk melakukan vaksinasi terlebih dahulu dan tetap mengikuti protokol Kesehatan agar risiko infeksi dapat diantisipasi dan dicegah.

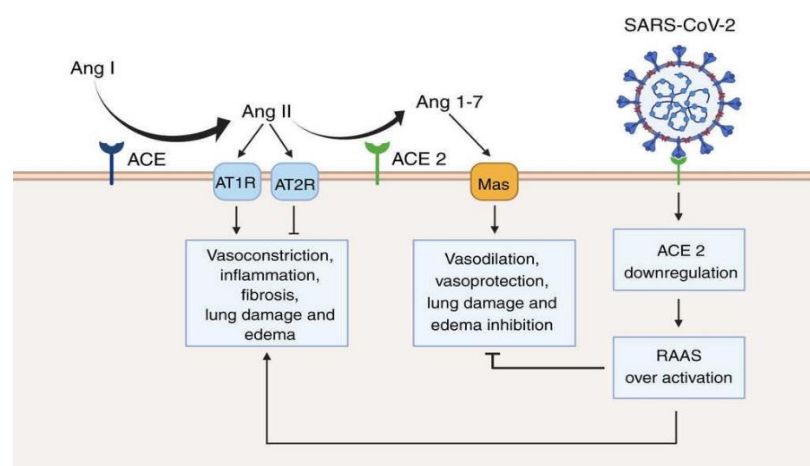
d. Pemaikanan Obat ACE Inhibitor / ARB

Secara fisiologik *angiotensinogen* akan driubah menjadi *angiotensin 1* oleh enzim *Renin* dan dirubah menjadi *angiotensin 2* oleh enzim *Angiotensin converting enzyme*. *Angiotensin 2* ini dapat sebabkan vasokonstriksi dengan tujuan meningkatkan tekanan darah. Namun di sisi lain ACE 2 ini dapat mengubah *angiotensin 2* menjadi *angiotensin 1-7* yang berperan sebagai vasodilator. Beberapa studi juga menunjukkan bahwa terikatnya *S-protein* corona virus pada ACE 2 malah menurunkan ekspresi ACE 2. Dengan demikian jumlah dari *angiotensin 2* akan meningkat. Aktivitas dari *angiotensin 2* ini akan

menyebabkan inflamasi, merubah permeabilitas vaskular paru dan risiko akan rusaknya organ paru.³¹

Penggunaan obat-obatan ACE dan ARB dapat meningkatkan ekspresi dari ACE2, oleh karena itu timbul hipotesis bahwa ACE dan angiotensin 2 dapat memberi gejala serius dan pneumonia berat pada pasien, akan tetapi ACE inhibitor dan ARB dapat mengurangi jumlah angiotensin 2 yang beredar sistemik ke seluruh tubuh, dan memberikan efek proteksi pasien dari risiko kerusakan paru-paru yang massif. Studi lain telah melakukan uji hipotesis inhibitor system renin-angiotensin aldosterone dapat mengurangi gejala pneumonia berat dan gagal nafas pada hewan. Akan tetapi uji coba pada manusia butuh penelitian lebih lanjut³².

Menurut *European Society Of Cardiology* (ESC) spekulasi mengenai efek buruk dari ACE inhibitor dan ARB pada infeksi COVID-19 tidak mempunyai bukti ilmiah yang jelas. Hasil kesimpulan ESC tetap merekomendasikan pasien tetap melanjutkan terapi antihipertensi ini seperti biasa. Selain itu ESC juga mengingatkan manfaat proteksi dari ACE inhibitor dan ARB pada keparahan infeksi COVID-19 belum jelas dan tidak dapat dipastikan. Walau sudah ada penelitian pada hewan, studi ini belum ada pada manusia yang bisa di pertanggung jawabkan manfaatnya.³³



Gambar 0.4 Aktivasi berlebihan sistem RAAS³⁴

e. Komorbid Kardiovaskular

Pasien yang memiliki penyakit penyerta seperti penyakit kardiovaskular jauh lebih rentan untuk terinfeksi dan perparahan gejala infeksi COVID-19. Selain itu dengan adanya Riwayat komorbid penyakit kardiovaskular akan memberi efek terhadap prognosis pasien kedepannya. Hasil studi menunjukkan 3335 pasien kritis di Italia hanya 136 pasien yang tidak memiliki kondisi patologis lainnya, dimana 493 lainnya, 716, and 1990 pasien lainnya memiliki 1, 2 bahkan 3 penyakit kronis, dimana hipertensi merupakan komorbid yang paling sering dijumpai. Diikuti dengan diabetes dan penyakit jantung iskemik.²⁷

Data analisis di Cina menunjukkan 44.672 pasien positif COVID-19 dari Wuhan Cina meningkatkan *case fatality rate* (CFR) dengan adanya komorbid kardiovaskular (10,5%) dimana hipertensi (6.0%) dengan CFR 2,3% keseluruhan. Selain itu, data penelitian retrospektif di Italia menunjukkan pasien yang di kirim ke ICU memiliki komorbiditas yang umum dijumpai yaitu hipertensi, diikuti penyakit kardiovaskular 21% dan hiperkolesterolemia 18%. Prevalensi hipertensi lebih tinggi diantara pasien yang sakit kritis hingga meninggal di ICU dibandingkan dengan individu yang dipulangkan dari ICU.³⁵

2.1.7 Manifestasi Klinis COVID-19

Gejala infeksi COVID-19 ini sangat bervariasi. Mulai dari tanpa gejala (asimtomatik), bergejala, ARDS hingga *multi organ dysfunction*. Gejala yang paling umum dijumpai batuk, tenggorokan kering, sakit kepala, lemah, myalgia hingga sesak nafas. Dalam beberapa kasus juga bisa didapati adanya mata merah (conjunctivitis), muntah dan diare.¹¹ Munculnya gejala pada pasien COVID-19 setelah pasien terinfeksi selama 11 hari. Selain itu gejala yang dapat muncul yaitu kehilangan kemampuan penciuman (anosmia) kehilangan citra rasa, dan beberapa studi menunjukkan adanya obstruksi pada rongga hidung.^{36,37}

Gejala gejala yang muncul tidak serta merta berasal dari saluran pernafasan. Beberapa gejala juga bisa dijumpai diluar paru (*extrapulmonary*).⁹ Walaupun target dari infeksi ini ialah saluran pernafasan, akan tetapi bisa

dipertimbangkan timbulnya manifestasi sistemik ke organ lainnya dengan penyakit spesifik yaitu.

- Manifestasi Ginjal

Pasien yang dirawat akibat infeksi COVID-19 berisiko untuk terjadi kerusakan ginjal *acute kidney injury* (AKI). Hal ini disebabkan adanya *hypervolemia*, obat-obatan, dan kerusakan pembuluh darah atau kerusakan akibat sitotoksitas dari virus itu sendiri. Pasien yang datang dengan gangguan ginjal ini membutuhkan terapi pengganti ginjal. Selain itu gangguan ginjal juga dapat dilihat pada hasil lab seperti, proteinuria, hematuria, abnormalitas elektrolit dan metabolic asidosis.

- Manifestasi kardiak

Adanya kerusakan pada miokardial akan menimbulkan gejala iskemia pada miokard itu sendiri. Beberapa gejala kardiak yang umum dijumpai, ACS, aritmia, cardiomyopathy, dan syok kardiogenik. Selain itu studi analisis dari 187 pasien COVID-19 dilaporkan 27,8% pasien dengan kerusakan miokard mengalami peningkatan level troponin jantung. Pasien yang mengalami peningkatan level Troponin sering mengalami aritmia dan peningkatan ventilasi dibandingkan pasien tanpa peningkatan level Troponin.⁹

Selain dari pada cakupan gejala diatas, pasien COVID-19 juga bisa mengalami varian gejala yang dapat dikelompokkan menjadi tiga kelompok yaitu.

- a. Tanpa gejala

Kondisi ini pasien sama sekali tidak bergejala dan tidak sadar telah terinfeksi.

- b. Ringan / tanpa komplikasi

Pasien memiliki gejala yang tidak spesifik seperti , batuk, demam, lemah, anoreksia, nyeri otot, sakit tenggorokan, sesak ringan dan lainnya.

c. Sedang

Pasien dewasa atau remaja dengan gejala pneumonia tanpa tanda pneumonia berat dan tidak membutuhkan bantuan oksigen.

d. Berat

Manifestasi dari pneumonia berat. Gejala tergolong berat bila pasien demam disertai pneumonia ditambah salah satu dari : frekuensi pernafasan > 30x per menit, distress pernafasan berat, atau saturasi oksigen kurang dari atau sama dengan 93%. Pada anak-anak akan dijumpai kesulitan bernafas ditambah setidaknya satu dari 2 berikut ini:

- Sianosis sentral atau saturasi oksigen < 92 %
- Distress pernafasan berat (seperti dengkur, retraksi dinding dada) penurunan kesadaran hingga kejang

e. Kritis

Pasien dengan kegagalan nafas, ARDS, sepsis dan *multiple organ failure*. Hingga tahap kematian.⁹

2.1.8 Diagnosis COVID-19

a. Tes Molekuler

Tes ini merupakan standar diagnosis melalui swab nasofaring terhadap SARS-Cov 2 *nuclei acid* menggunakan *real-time* PCR assay. Alat ini sudah di validasi sebagai pemeriksaan kualitatif terhadap asam nukleat milik SARS-Cov 2. Selain dari nasofaring, swab juga dapat dilakukan di daerah mulut, (oropharyngeal), swab *anterior nasal conchae*, *bronchoalveolar lavage* dan saliva. Sensitivitas dari test PCR ini tergantung dari banyak faktor akan adekuatnya specimen dan tehnik pengambilan specimen. Sedangkan spesifisitas dari test ini

mendekati 100% asalkan tidak ada kontaminasi silang selama proses pengambilan specimen.⁹

b. Tes Serologi

Tes ini dilakukan untuk mengevaluasi kehadiran antibodi terhadap infeksi COVID-19. Tes ini memainkan peran penting dalam pengawasan berbasis luas pada infeksi COVID-19 dan banyak jenis pengujian antibodi komersial yang tersedia untuk mengevaluasi keberadaan antibodi SARS-Cov 2. Akan tetapi pemeriksaan ini memiliki keterbatasan akan sensitivitas dan spesifisitasnya dan bisa memberikan hasil yang varian. Walau begitu test antibodi ini sudah dikembangkan oleh CDC yang dapat mendeteksi infeksi COVID-19 sebelumnya.⁹

c. Pemeriksaan Laboratorium

Uji yang dapat dilakukan berupa darah lengkap, fungsi hati, fungsi ginjal, dan uji koagulasi wajib dilakukan pada pasien yang dirawat. Selain itu uji pemeriksaan CRP, ferritin, *lactate dehydrogenase*, *D-dimer* dan prokalsitonin juga dipertimbangkan untuk diperiksa pada pasien rawat inap, walaupun fungsinya terhadap penentuan prognosis tidak begitu jelas.⁹

Selain itu dapat dilakukan pemeriksaan Analisa gas darah untuk menilai gangguan asam basa. Indikator pemeriksaan ini menggunakan nilai pH dimana < 7.35 (asidosis) dan > 7.45 (alkalosis). Selain itu dalam menentukan gangguan asam basa dapat dinilai $paCO_2$ sebagai indikator organ paru terhadap asam, dimana nilai normalnya 35 – 45. Bila hasil $paCO_2 > 40$ disebut (asidosis) , bila < 40 disebut (alkalosis). Kemudian indikator penting lainnya ialah HCO_3 yang bersifat basa oleh organ ginjal. Nilai normal dari HCO_3 berada di rentang 22 – 26. Apabila dijumpai nilai abnormal dari nilai $paCO_2$ maka gangguan asam basa berasal dari respiratorik. Bila nilai HCO_3 dijumpai

abnormal maka gangguan asam basa berasal dari metabolik.³⁸ Kemudian pemeriksaan Analisa gas darah juga dapat menilai karbon dioksida di dalam darah serta saturasi oksigen dan tekanan parsial oksigen.³⁹ Saturasi oksigen dikatakan normal yaitu > 93% dan dikatakan abnormal jika kurang dari atau sama dengan 93%.^{40,41}

Selain uji Analisa gas darah, dapat pula dilakukan uji tes koagulasi darah dengan parameter (*platelet count, prothrombin time, D-dimer, Thrombin time* dan *partial thromboplastin*). Dimana uji koagulasi ini dapat menilai kemungkinan terjadinya thrombosis.⁴² Penilaian *D-dimer* penting dilakukan dimana nilai normal *D-dimer* sekitar 220-500 ng/ml (0,5 mg/dl).⁴³ Nilai *d-dimer* ini akan meningkat 3 kali lipat pada pasien COVID-19 dengan keadaan thrombosis dimana nilai *D-dimer* dapat melebihi 500 ng/ml.^{43,40}

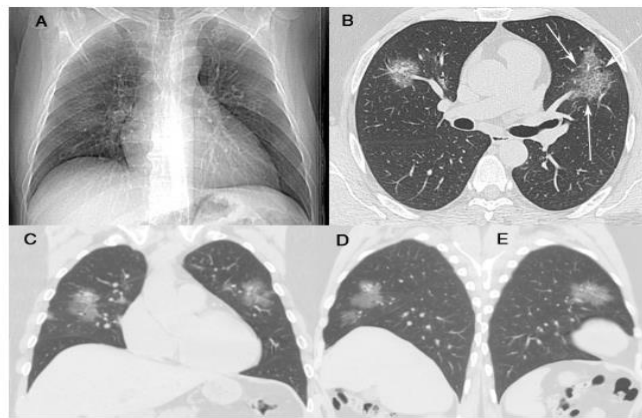
Pemeriksaan CRP (*C-reactive protein*) dilakukan dan bisa menjadi marker / penanda terhadap tingkat keparahan pasien COVID-19 . CRP merupakan protein yang diproduksi oleh hati dan merupakan penanda awal adanya proses inflamasi. peningkatan level CRP dapat dijumpai pada infeksi COVID-19 dengan penanda CRP > 75 mg/L.⁴⁴

Kemudian dapat dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal dengan menilai kreatinin dimana nilai normal kreatinin pria 0.74 – 1.35 mg/dL dan nilai kreatinin pada Wanita 0.59 – 1.04 mg/dL.⁴⁵

d. Modalitas Pencitraan

Mengingat infeksi dari penyakit ini bermanifestasi sebagai pneumonia, maka pencitraan radiologi diperlukan, dan berperan dalam penegakan diagnosa dan *follow up* kondisi pasien. Pencitraan yang umum dilakukan ialah x-ray dada, ultrasound paru, dan *chest computed tomography* (CT). Pada pemeriksaan foto thoraks dapat ditemukan gambaran *ground glass opacification*, infiltrat, penebalan peribronchial, konsolidasi fokal, efusi pleura dan atelectasis. *The*

American Collage Radiology merekomendasikan CT dada dilakukan untuk screening perkembangan pasien.⁹



Gambar 0.5 *Ground glass Opacification* ⁴⁶

2.2 Penatalaksanaan

Tatalaksana pada pasien COVID-19 di Indonesia sendiri dilakukan sesuai dengan buku panduan protokol tatalaksana COVID-19 yang telah di publikasikan. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiologi Indonesia (PERKI), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), Perhimpunan Dokter Anestesiologi Indonesia (PERDATIN), Perhimpunan Dokter Anak Indonesia (IDAI), merupakan multidisiplin profesi yang berperan dalam pembentukan dan publikasi buku ini. Tatalaksana ini dibagi berdasarkan adanya gejala yang muncul pada pasien, diantaranya.⁴⁷

- a. Pasien Tanpa Gejala
 - Isolasi diri dirumah selama 2 minggu

- Pasien dipantau dengan cara telekomunikasi via telfon oleh petugas Kesehatan tingkat pertama.
- Kontrol FKTP setelah 2 minggu karantina mandiri.
- Berikan penjelasan kepada keluarga pasien.
- Tetap terapkan protokol Kesehatan
- Jaga jarak dengan keluarga
- Berjemur matahari minimal 10-15 menit setiap hari.
- Perhatikan ventilasi kamar dan cahaya
- Apabila memiliki komorbid obat dianjurkan tetap dijalankan. Apabila rutin minum obat antihipertensi konsultasikan ke dokter spesialis Jantung / spesialis penyakit dalam

b. Pasien Gejala Ringan

- Isolasi dan pemantauan selama 2 minggu di tangani FKTP
- Bisa diberi vitamin c non acidic 500 mg /6-8 jam oral
- Tablet isap vitamin C 500 mg / 12 jam oral
- Klorokuin fosfat 500 mg / 12 jam oral untuk 5 hari atau Hidroksiklorokuin 200 mg / 24 jam oral untuk 5 hari.
- Azitromicin 500 mg/24 jam oral untuk 5 hari dengan lini ke 2 Lefofloxacin 750 mg/24 jam untuk 5 hari.
- Pengobatan sesuai gejala (demam) paracetamol
- Bila perlu dapat diberikan anti virus : Oseltavimir 75 mg/12 jam oral.

c. Pasien Gejala Sedang

- Isolasi pemantauan

- Rujukan kerumah sakit , ke ruang perawatan COVID-19 di isolasi 2 minggu
- Istirahat total, adekuat intake kalori, control elektrolit, status hidrasi dan oksigen
- Pantau laboratorium darah perifer, CRP, fungsi ginjal dan hati
- Obat sama seperti gejala ringan

d. Pasien Gejala Berat

- Tetap isolasi dan pemantauan di ruang rujukan
- Istirahat total, kalori intake, control elektrolit, status hidrasi, terapi cairan dan oksigen.
- Pantau hasil lab
- Pemeriksaan pencitraan bila diperlukan
- Lakukan monitorin terhadap
 - Takipnea, dengan frekuensi nafas > 30 x /menit
 - Saturasi oksigen $< 93\%$ (dijari)
 - Limfopenia progresif, CRP progresif, asidosis laktat progresif.
- Monitor keadaan kritis
 - Gagal nafas memerlukan ventilasi mekanik, shock atau multi organ dysfunction perlukan perawatan ICU
 - Bila terjadi ARDS pertimbangkan ventilator mekanik
 - Terdapat tiga Langkah penting untuk cegah perburukan penyakit :

- Gunakan *high flow nasal cannula* atau *non invasive mechanical ventilation* pada pasien ARDS atau efusi paru yang massif.
 - Batasi resusitasi cairan terutama pada edema paru
 - Posisikan pasien sadar dalam posisi tengkurap (*awake prone position*)
- Prinsip tatalaksana menggunakan oksigen
 - Pasien dapat diberi *non-rebreathin mask* (NRM) : 15 liter/menit
 - HFNC dapat diberi dengan aturan sebagai beriku :
 - Bila di butuhkan, tenaga medis harus menggunakan respiratori.
 - Batasi flow agar tidak melebihi 30 liter / menit
 - Bila HFNC tidak ada maka pasien di intubasi dan diberi ventilator mekanik
 - Beri HNFC 1 jam dan evaluasi adanya perbaikan.
- Terapi farmakologi sama dengan terapi pasien gejala sedang dan berat.⁴⁷

2.3 Penyakit Kardiovaskular dan COVID-19

Penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner, infark miokard, dan gagal jantung berpengaruh terhadap keparahan COVID-19. Banyak studi menunjukkan bahwa terjadi peningkatan mortalitas pada pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular. Dalam satu studi retrospektif kasus COVID-19 ditemukan pasien dengan kondisi kritis hingga meninggal memiliki penyakit jantung koroner. Studi lainnya menunjukkan risiko perparahan penyakit

dari COVID-19 tinggi pada individu dengan komorbid kardiovaskular dibandingkan yang tidak memiliki penyakit kardiovaskular.⁴⁸

a. Mekanisme Kerusakan Jantung Pada COVID-19

Mekanisme rusaknya organ jantung pada infeksi COVID-19 bersifat multicausal. Respond inflamasi sistemik pada kondisi kritis COVID-19 menghasilkan sitokin dalam jumlah yang banyak (*cytokine release syndrome*) yang dapat merusak banyak jaringan, salah satunya endotel vaskuler dan *cardiac myocytes*. Pasien dengan penyakit jantung sudah memiliki kerusakan secara struktural. Bila mekanisme sitokin ini terjadi pada pasien COVID-19 maka kondisi pasien akan dua kali lipat lebih buruk dibandingkan pasien tanpa komorbid kardiovaskular.^{49,16}

b. Kerusakan Langsung Sel Miokardium

Secara seluler interaksi dari SARS-Cov-2 terhadap reseptor ACE2 dapat menyebabkan perubahan dari jalur mekanisme ACE 2 yang menyebabkan kerusakan paru, jantung, dan sel endotel secara akut. Beberapa laporan kasus menunjukkan SARS-Cov-2 mampu secara langsung merusak struktur *myocardium* dan menyebabkan *Viral myocarditis*. Walaupun sebenarnya pada kebanyakan kasus rusaknya *myocardium* disebabkan oleh peningkatan kebutuhan metabolik jantung dengan infeksi sistemik dan hipoksia akibat pneumonia berat (ARDS).⁵⁰

c. Sindrom Koroner Akut

Merupakan suatu kondisi dimana tidak cukupnya aliran darah ke Jantung. Istilah ini digunakan untuk menyimpulkan kumpulan gejala jantung iskemia. Serangan Jantung merupakan contoh dari sindrom koroner akut yang timbulkan gejala nyeri dada spesifik. Gejala sindrom koroner akut akan muncul bila terjadi rupture plaque diikuti dengan trombus yang sebabkan oklusi total maupun Sebagian. Trombus dari arteri koroner merupakan salah satu penyebab sindrom koroner akut pada pasien COVID-19⁵¹.

d. Hipertensi dan COVID-19

Hipertensi merupakan faktor risiko utama dan kondisi yang sering menyertai pasien COVID-19. Hipertensi secara umum juga dijumpai bersamaan dengan komorbid jantung lainnya yang menentukan tingkat keparahan gejala COVID-19. Hipertensi sendiri didefinisikan oleh *American college of cardiology* (ACC) dan *American heart association* (AHA) sebagai suatu kondisi dimana tekanan darah sistolik > 130 atau tekanan diastolic > 80 mmHg.⁵² Hubungan antara Hipertensi dengan COVID-19 diduga karena pemberian obat-obatan antihipertensi yaitu ACE inhibitor / ARB, dimana secara teori ACE2 merupakan receptor SARS-Cov-2. Penggunaan obat ACE inhibitor dan ARB meningkatkan ekspresi dari ACE 2 dan meningkatkan keparahan kerusakan paru-paru.⁵³

Akan tetapi adanya ACE 2 dalam jumlah yang banyak dapat dirubah menjadi *angiotensin 1-7* yang bisa mengurangi respon inflamasi dari angiotensin II dan berpotensi meningkatkan efek anti inflamasi dari *angiotensin 1-7*. ACE inhibitor bekerja dengan cara mengurangi pembentukan *angiotensin II* dan ARB sebagai antagonis terhadap aksi *angiotensin II* dengan memblokir *angiotensin AT₁ receptor*.^{54,49}

2.4 Kematian Pasien COVID-19

Banyak faktor yang terlibat dalam kematian akibat COVID-19. Beberapa faktor yang terlibat yaitu demografis, pola hidup, dan komorbiditas juga berpengaruh terhadap kematian COVID-19 sekaligus menjadi risiko. Usia merupakan salah satu faktor yang meningkatkan mortalitas COVID-19. Penelitian di Jepang menunjukkan pasien usia 70-79 tahun atau diatas 80 tahun memiliki mortalitas sebesar 14.8%.⁵⁵ Kematian pada COVID-19 ini dapat dinilai dari etnis, usia, jenis kelamin, dan penyakit penyerta. Beberapa studi menunjukkan kematian COVID-19 dijumpai pada usia diatas 80 tahun, berjenis kelamin pria dan memiliki komorbid. Studi dari Brazil menunjukkan pada 52.607 kasus dijumpai 1.842 kematian dimana kasus letal dijumpai pada usia 80 tahun (27,6%) dengan komorbid (12,4%).

Studi dari Wuhan menunjukkan jenis kelamin pria berusia > 64 tahun dengan kerusakan Jantung yang disertai hiperglikemia dan hiperkolesterolemia

merupakan salah satu faktor yang memprediksi kematian pasien COVID-19. Adanya komorbid merupakan faktor terbesar dalam kematian COVID-19. Komorbid meningkatkan risiko kematian 10 kali dibandingkan dengan pasien tanpa komorbid. Kedua grup ini yaitu (usia dan komorbiditas) memiliki risiko tinggi terhadap mortalitas COVID-19.

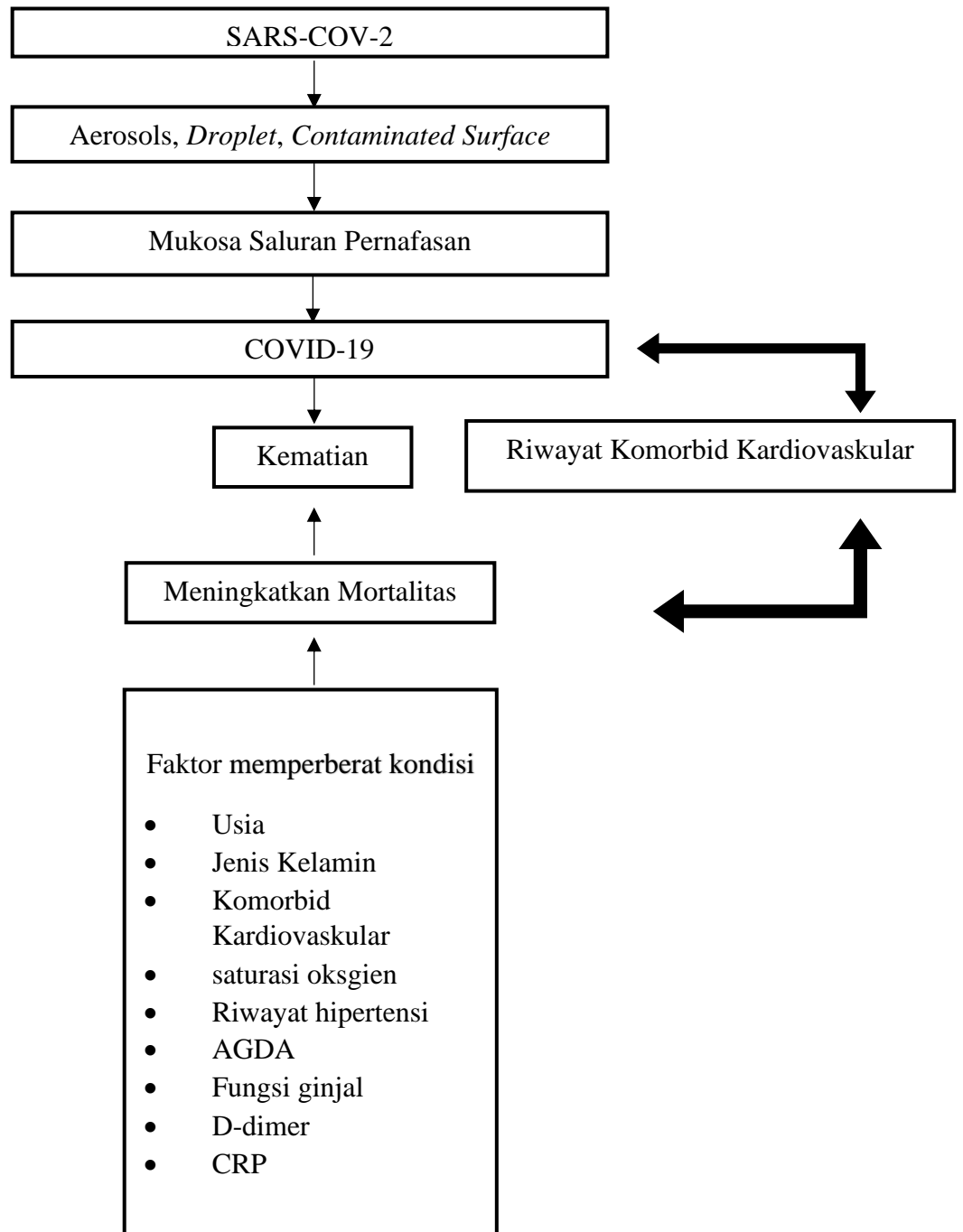
Mortalitas dari Pasien COVID-19 juga dilihat dari keparahan gejala yang dialaminya, dimana pasien dikatakan kritis ialah pasien dengan frekuensi pernapasan > 30 x / menit, dengan saturasi oksigen < 93 % sebelum diberi terapi oksigen, tekanan parsial $O_2 < 300$ mmHg atau hasil x ray dijumpai infiltrat $> 50\%$ di seluruh lapang paru dalam waktu 24-48 jam. Pasien dengan gejala kritis ini dapat disertai timbulnya DIC, badai sitokin, asidosis metabolic, shok sepsis dan ARDS dimana kondisi ini bisa menyebabkan kematian.⁵⁶ Manifestasi klinis pasien COVID-19 sendiri juga tergantung pada keparahan infeksi, dimana suatu studi lab menunjukkan pasien COVID-19 dengan trombositopenia dan peningkatan *D-dimer* memerlukan bantuan ventilasi di ICU dan dapat meningkatkan mortalitas pasien.⁵⁷

Pasien COVID-19 juga dapat mengalami perubahan hematologi yaitu perubahan pada tes koagulasi dimana terjadi trombositopenia dan peningkatan *D-dimer*, *prolonged PT*, dan level fibrinogen. Hal ini menjelaskan lebih banyak terjadi fenomena thrombosis terjadi dari pada perdarahan terutama *venous thromboembolism* (VTE).²³ Deposisi dari pada fibrin dan thrombin di mikrovaskular paru dapat berkontribusi dalam kejadian ARDS dan thrombosis yang dapat meningkatkan mortalitas pasien COVID-19. Sebuah studi menunjukkan pasien yang meninggal akibat COVID-19 memiliki DIC hingga 71,4% angka kejadian, dimana Jumlah *D-dimer* $> 2,0$ ug/mL atau lebih merupakan salah satu prediksi meningkatnya mortalitas pasien COVID-19.^{58,59}

Gangguan asam basa juga dapat meningkatkan mortalitas pasien COVID-19, dimana *angiotensin II* dan *aldosterone* mempengaruhi ginjal dalam meregulasi *hydrogen* dan *bicarbonate*. Beberapa studi menunjukan pasien COVID-19 membutuhkan perawatan di ruang ICU akibat dari gangguan asam basa.

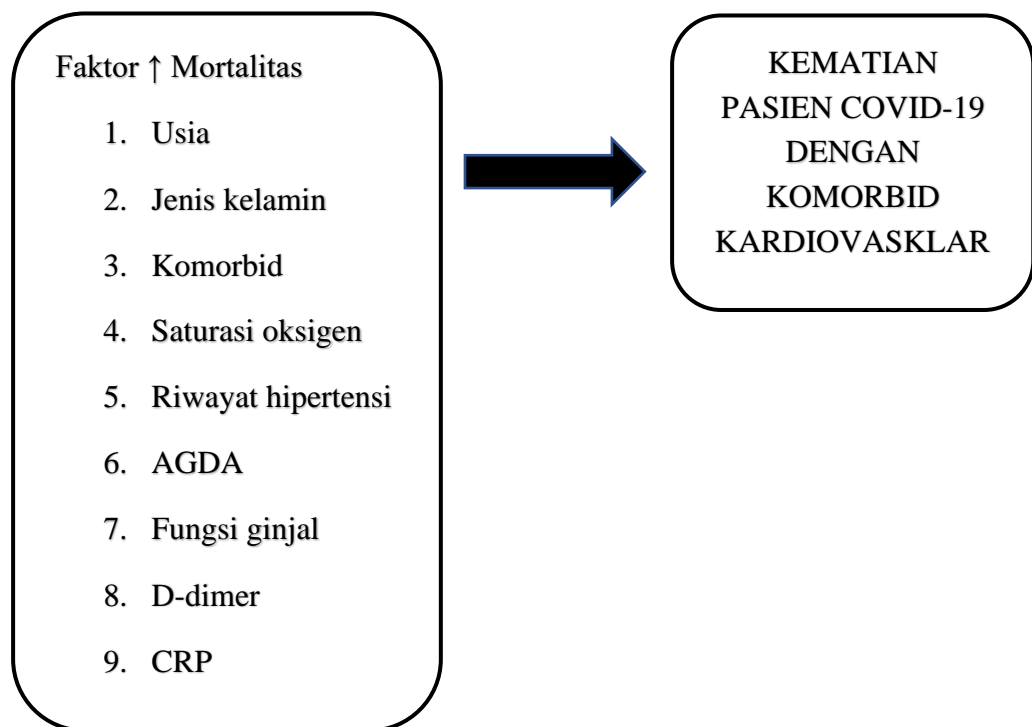
Gangguan asam basa tidak hanya berperan dalam memprediksi faktor mortalitas pasien saja, akan tetapi gangguan asam basa juga dapat dijadikan sebagai indicator evaluasi monitoring, pengobatan dan prognosis pasien COVID-19. Penelitian Alfano menunjukkan dari 211 pasien dijumpai 79,7% pasien dengan hasil Analisa gas darah berupa, alkalosis metabolik sebesar (33,6%) diikuti alkalosis respiratorik (30,3%), asidosis metabolik (2,8%).⁶⁰

2.5 Kerangka Teori



Gambar 0.6 Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 0.7 Kerangka Konsep

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

3.1.1 Definisi Penyakit Kardiovaskular

Pembagian dari penyakit kardiovaskular sangat beragam. Menurut *American Heart Association* beberapa penyakit kardiovaskular meliputi gagal jantung yang disebut juga dengan *congestive heart failure*, gangguan irama jantung (*arrythmia*), gangguan katup jantung dll.⁶¹ Selain itu WHO membagi penyakit kardiovaskular menjadi beberapa jenis yaitu ⁶² :

- a. Penyakit jantung koroner
- b. Penyakit serebrovaskular
- c. Penyakit arteri perifer
- d. Penyakit jantung rematik
- e. Penyakit jantung kongenital
- f. Thrombosis vena dalam dan emboli paru

Gagal jantung merupakan kondisi dimana jantung tidak memompa darah dengan baik. Gagal jantung menurut *American college cardiology* merupakan sindroma klinis yang disebabkan oleh gangguan struktural dan gangguan fungsional jantung terhadap pengisian ventrikular maupun ejeksi darah keluar jantung.⁶³ gagal jantung memiliki berapa tipe seperti, gagal jantung kiri, gagal jantung kanan, gagal dan jantung kongestif. Gagal jantung kiri terjadi Ketika ventrikel jantung kiri harus berusaha lebih untuk mengeluarkan dan memompa darah ke seluruh tubuh. Kemudian pada gagal jantung kanan biasanya terjadi akibat terjadinya gagal jantung kiri.⁶⁴

Gangguan irama jantung atau disebut dengan aritmia merupakan istilah medis berupa adanya perubahan impuls kelistrikan jantung yang bisa terjadi terlalu cepat, terlalu lambat, hingga berlebihan. Hal ini menyebabkan terganggunya irama normal jantung sehingga jantung berdetak terlalu cepat dan

menyebabkan hipoperfusi organ.⁶⁵ klasifikasi aritmia dibagi mejadi 4 tipe yaitu, bradyarrhythmia's, *premature;extra beats*, supraventricular arrhythmia dan ventricular arrhythmia.⁶⁶

Gangguan katup jantung merupakan masalah pada katup jantung dimana katup dapat terinfeksi maupun mengalami defek. Beberapa penyakit katup jantung yaitu, katup bocor (*regurgitasi*) dimana darah yang dipompa Kembali lagi ke ruang jantung. Kemudian penyempitan katup jantung (*stenosis*) dimana katup jantung tidak dapat terbuka sempurna. Gangguan katup yang tidak dapat menutup sempurna (*prolapse*).⁶⁷

Penyakit jantung koroner atau dikenal dengan istilah penyakit jantung iskemia merupakan penyakit jantung yang ditandai dengan berkurangnya perfusi ke miokard jantung dan menyebabkan timbulnya gejala nyeri dada hebat dan berujung kepada *myocardial infarction*. PJK dikenal juga dengan sebutan serangan jantung (*heart attack*).^{62,68} Penyakit jantung koroner dapat dibagi menjadi 2, yaitu sindrom koroner stabil dan sindrom koroner akut. Penyakit yang termasuk kedalam sindrom koroner stabil ialah penyakit arteri koroner obstruktif dan iskemik koroner non obstruksi. Kemudian penyakit yang termasuk kedalam sindrom koroner akut yaitu 1) *unstable angina*, 2) *non ST elevation myocardial infarction* (NSTEMI), 3) *ST elevation myocardial infarction* (STEMI) dan 4) *myocardial infarction with nonobstructive coronary artery*.⁶⁹

Penyakit serebrovaskular atau dikenal dengan penyakit stroke merupakan kondisi dimana otak mengalami iskemia yang bersifat sementara maupun permanen. Penyakit – penyakit yang termasuk kedalam penyakit serebrovaskular antara lain (*stroke*, *stenosis arteri karotis*, *stenosis vertebra*, *aneurisma*, *malformasi pembuluh darah*). Berkurangnya aliran darah menuju jaringan dapat disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah (*stenosis*), gumpalan darah (*thrombosis*), sumbatan (*emboli*), *rupture pembuluh darah (aneurisma)*.⁷⁰ klasifikasi stroke sendiri terbagi menjadi 5 komponen penyakit yaitu 1) *transient ischemic attack* (TIA), 2) *acute ischemic stroke* 3) *thrombo-hemorrhagic stroke*, 4) *acute hemorrhagic stroke*, dan 5) *encephalopathy stroke*.

Penyakit arteri perifer merupakan kondisi dimana terjadi penyempitan arteri perifer yang melibatkan ekstremitas. Ekstremitas yang dominan terkena ialah ekstremitas inferior. Salah satu gejala PAD ialah *claudication* dimana penderita merasa sakit dan kram pada daerah yang terlibat saat berjalan dan rasa sakit akan hilang bila di istirahatkan.⁷¹

Penyakit jantung rematik merupakan penyakit yang melibatkan katup jantung dimana katup jantung dan otot jantung mengalami kerusakan dan inflamasi yang disebabkan demam rematik. Demam rematik timbul akibat adanya respon tubuh yang tidak normal terhadap infeksi bakteri *staphylococcal* bakteri.⁷²

Penyakit jantung kongenital merupakan defek bawaan lahir yang mengenai jantung sehingga mengganggu perkembangan dan fungsi jantung. Penyakit jantung kongenital dibagi menjadi *cyanotic* dan *acyanotic* dimana pada kasus *cyanotic* dijumpai anak dalam kondisi *tetralogy of fallot*, *transposition of great arteries*. Kemudian pada kondisi *acyanotic* penyakit yang meliputinya ialah *ventricular septal defect* (VSD), *Persistent ductus arteriosus* (PDA), *atrial septal defect* (ASD).

Thrombosis vena dalam (DVT) dan emboli paru merupakan bekuaan darah yang melibatkan vena di ekstremitas inferior dan berpotensi lepas dan perbindah ke sirkulasi jantung paru sehingga menimbulkan emboli.⁷²

Tab 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Pengukuran
Variable Dependen				
Kematian Covid-19 dengan komorbid Karidovaskular	Dengan melihatrekam medik pasien yang di dalamnya sudah ada tercantum kematian pasien Covid-19 dengan komorbid kardiovaskular	Rekam Medis	Nominal	1. (Ya) 2. (Tidak)
Variable Independen				
Usia	Merupakan usia subjek yang dilihat dari data rekam medis.	Rekam Medis	Nominal	1. < 60 tahun 2. > 60 tahun
Jenis kelamin	Pembagian jenis kelamin Laki-Laki dan Perempuan.	Rekam Medis	Nominal	1. Laki laki 2. Perempuan
Saturasi oksigen	Hasil saturasi oksigen didapat dari hasil rekam medik pasien saat pertama masuk ke rumah sakit.	Rekam Medis	Ordinal	1. Normal: >93% 2. Rendah <93%
Riwayat Hipertensi	Riwayat hipertensi dilihat dari Riwayat penyakit terdahulu pada rekam medik.	Rekam Medis	Nominal	1. (Ya) 2. (Tidak)
AGDA	Analisa gas darah dilihat dari hasil lab pada rekam medik untuk	Rekam Medis	Nominal	1. Asidosis Metabolik 2. Alkalosis metabolik 3. Asidosis

	menilai pH darah, fungsi respiratorik dan metabolik.			Respiratorik 4. Alkalosis respiratorik
Riwayat penyakit Kardiovaskular	Riwayat penyakit kardiovaskular berupa : Penyakit jantung koroner, Cerebrovaskular ,Penyakit arteri perifer, Penyakit Jantung Rematik, Penyakit Jantung Kongenital, Trombosis Vena	Rekam Medis	Nominal	1. (Ya) 2. (Tidak)
Fungsi Ginjal	Dinilai dari hasil LAB terhadap Kreatinin	Rekam Medis	Nominal	1. Normal 2. Meningkat
Tes <i>D - dimer</i>	Didapat dari hasil rekam medik pasien awal masuk RS.	Rekam medis	Ordinal	1. Normal 500 ng/ml 2. Meningkat > 500 ng/ml
Tes CRP	Didapat dari hasil rekam medik pasien awal masuk RS	Rekam medis	Ordinal	CRP: 1. Normal < 75 mg/L 2. Meningkat > 75 mg/L
Test GFR	Didapat dari hasil rekam medik pasien awal masuk RS	Rekam medis	Nominal	2.I Normal >85 mL/min 2.II Meningkat < 85mL/ml

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik. Penelitian ini menggunakan pendekatan *cross-sectional*, dimana data dengan variable dependent dan independent diambil pada waktu yang sama. Pengambilan data diambil hanya satu kali menggunakan data sekunder berupa rekam medis.

3.3 Lokasi dan waktu penelitian

3.3.1 Lokasi penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Mitra Medika di Jalan Sisingamangaraja No 11 Kec. Medan Amplas.

3.3.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan pada bulan Juli hingga Agustus tahun 2021.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah pasien COVID-19 yang memiliki komorbid kardiovaskular.

3.4.2 Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan tehnik *total sampling*, dimana seluruh populasi menjadi sample.

3.5 Teknik Pengumpulan Data dan Besar Sampel

3.5.1 Pengumpulan Data

Pengambilan data yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular di RSUD Mitra Medika Amplas yang diambil pada bulan Januari, Maret, Apri dan tahun 2021.

3.5.2 Besar Sampel

Perkiraan besar sampel pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus besar sampel *deskriptif kategorik*.

$$n = \frac{Z\alpha^2 \times P \times Q}{d^2}$$

Keterangan

N = Jumlah sampel

$Z\alpha^2$ = Derivat baku alfa ditetapkan 1,96

P = Proporsi kategori variabel yang diteliti 0,5

Q = 1 - P

d^2 = Presisi ditetapkan 15%

$$n = \frac{1,96 \times 0,5 \times 0,5}{0,15^2}$$

$$n = \frac{0,9604}{0,0225}$$

$$n = 42$$

Dari perhitungan diatas besar sampel adalah 42. Sampel yang dipakai adalah pasien COVID-19 yang meninggal dunia di bulan Maret – Juni 2021.

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

Pada penelitian ini langkah – langkah yang digunakan dalam pengolahan data yaitu:

g. Pemeriksaan data (*Editing*)

Pemeriksaan data dilakukan untuk menilai ketepatan dan kelengkapan data yang telah didapat untuk mengantisipasi kesalahan data.

h. Pemberian kode (*Coding*)

Pemberian kode dilakukan bila data telah terkumpul kemudian diperiksa kelengkapan dan ketepatannya. Kemudian peneliti akan memberi kode pada data sebelum di input ke computer

i. Memasukkan data (*Entry*)

Data yang telah diperiksa dimasukkan kedalam program *Microsoft excel* dan SPSS.

j. Pembersihan data (*Cleaning*)

Data yang sudah di olah dimasukkan ke computer untuk mencegah salah pemasukan data.

k. Menyimpan data (*saving*)

Data yang didapat dari masing masing variable pengamatan dicatat dan disusun sesuai perlakuan. Data bersifat kuantitatif (dependent) yang dapat di uji maknanya terhadap pengaruh kelompok perlakuan (variable independent) dengan bantuan program SPSS.

3.6.1 Analisis Univariat

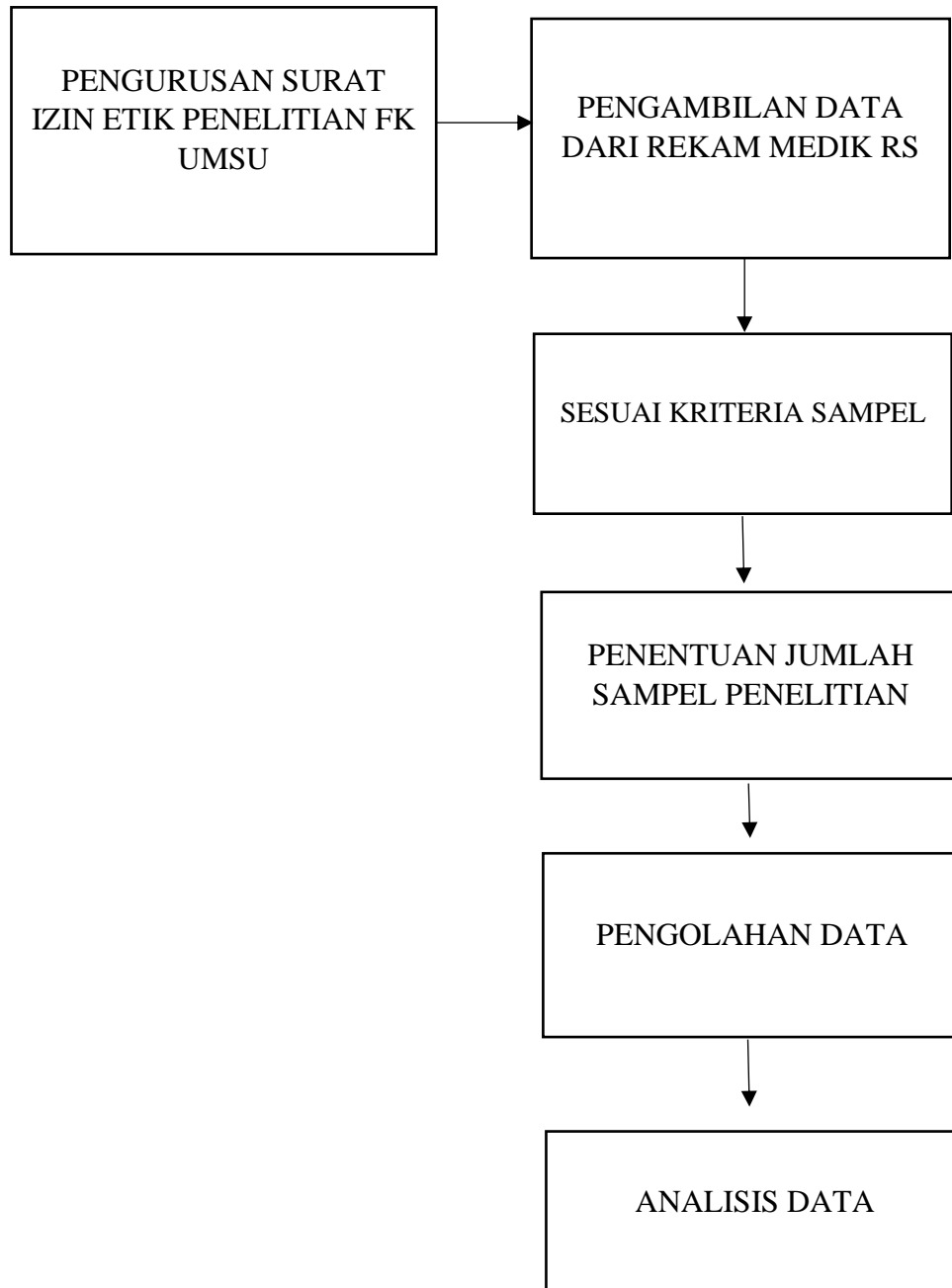
Analisis univariat dalam penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran deskriptif dari variabel – variabel yang diteliti. Variabel yang diteliti meliputi usia, jenis kelamin, saturasi oksigen, riwayat hipertensi, riwayat penyakit kardiovaskular, analisa gas darah, kreatinin, *D-dimer* dan CRP. Analisis univariat ini dilakukan untuk mengetahui distribusi frekuensi, dan presentase, dari variabel karakteristik sample meliputi variabel independen dan depenen yang akan diteliti.

3.6.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui kemaknaan hubungan antara variabel independen berupa faktor usia, riwayat penyakit kardiovaskular dan nilai laboratorium dengan variabel dependen yaitu kematian pasien COVID-19 dengan komorbid kardiovaskular. Analisis ini

dilakukan melalui uji statistik *chi-square* yang akan memperoleh nilai *p*. Jika syarat *chi-square* tidak terpenuhi akan digunakan uji alternatif *fisher*. pada penelitian ini digunakan tingkat hubungan atau kemaknaan sebesar 0,05. Peneliatian antar dua variabel ini dikatakan bermakna apabila nilai $p \leq 0,05$.

3.7 Alur Penelitian



Gambar 0.1 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Mitra Medika Amplas, Kota Medan berdasarkan persetujuan komisi Etik dengan Nomor: 721KEPK/FKUMSU/2021. Jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif analitik dengan design penelitian *cross – sectional*, yang bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang memprediksi mortalitas kematian pada pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit Kardiovaskular. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2021 – Januari 2022.

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Mitra Medika Amplas yang memiliki standar rekam medis yang serupa. S dari penelitian ini berjumlah 42 data rekam medis. Pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan secara sekunder yaitu melalui data yang tersedia di rekam medis pasien COVID-19 dengan Komorbid penyakit Kardiovaskular pada bulan Januari, Maret, April dan Mei tahun 2021.

Hasil penelitian ini disajikan sebagai berikut: distribusi frekuensi sample penelitian, distribusi frekuensi berdasarkan tekandan darah, distribusi frekuensi berdasarkan saturasi oksigen, distribusi frekuensi berdasarkan nilai AGDA, distribusi frekuensi berdasarkan riwayat penyakit kardiovaskular, distribusi frekuensi berdasarkan nilai kreatinin dan ureum, distribusi frekuensi berdasarkan nilai *D-dimer*, distribusi frekuensi berdasarkan nilai CRP.

4.1.1 Distribusi Frekuensi Sample Penelitian

Berikut merupakan distribusi frekuensi dari sample penelitian yaitu pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular yang menjalani rawat inap isolasi dan ICU RSUD Mitra Medika Amplas di bulan Januari, Maret, April dan Mei tahun 2021.

Karakteristik Demografi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	21	50%
Perempuan	21	50%
Usia (tahun)		
24 – 50	10	23.9%
51 – 60	12	28.7%
61 – 70	13	31.1%
71 – 80	7	16.8%
Lama Perawatan (hari)		
0 – 3	12	28.5%
4 – 7	18	42.8%
8 – 17	12	28.5%
Total	42	100%

Berdasarkan tabel diatas, dari 42 sample, didapatkan jumlah sample yang sama antara jenis kelamin laki – laki dan perempuan. Dimana mayoritas usia yang dijumpai > 60 tahun. Berdasarkan lama menjalani perawatan, mayoritas sample dirawat selama 4-7 hari.

4.1.2 Tabel Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Berikut tabel karakteristik dasar penelitian yang merupakan distribusi frekuensi terhadap variabel – variabel yang diteliti yaitu; riwayat hipertensi, saturasi oksigen awal masuk RS, riwayat penyakit kardiovaskular yang dimiliki, nilai laboratorium berupa ureum dan kreatinin, laju filtrasi glomerulus, *d-dimer*, CRP dan AGDA.

Karakteristik Dasar	Jumlah (n)	Persentase (%)
Riwayat HTN		
HTN +	36	85.7%
HTN -	6	14.3%
Saturasi Oksigen		
Normal >93%	23	85.7%
Hypoxemia <93%	19	14.3%
Outcome		
Hidup	30	71.4%
Meninggal Dunia	12	28.6%
Riwayat CVD		
Non-CHF	34	81.0%
CHF	1	2.4%
CAD	7	16.7%
Riwayat DM		
DM +	12	28.6%
DM -	30	71.4%
Nilai Ureum		
Normal	29	69%
Meningkat	13	31.0%
Nilai Kreatinin		
Normal	21	50%
Meningkat	21	50%
Nilai GFR		
Normal	14	33.3%
Menurun	28	66.7%
Nilai D-dimer		
Normal	17	40.5%
Meningkat	25	59.5%
Nilai CRP		
Normal	11	26.2%
Meningkat	31	31%
Nilai AGDA		

Normal	5	11.9%
Asidosis Respiratori	2	4.8%
Alkalosis Respiratori	20	47.6%
Asidosis Metabolik	11	26.2%
Alkalosis Metabolik	4	9.5%
Total	42	100%

Berdasarkan tabel diatas didapatkan sample lebih banyak dengan riwayat hipertensi yaitu dengan jumlah 36 orang (85.7%). Sedangkan yang tidak memiliki riwayat hipertensi sebanyak 6 orang (14.3%).

Berdasarkan tabel diatas didapatkan distribusi frekuensi sample penelitian berdasarkan saturasi oksigen saat masuk ke RS yaitu normal sebanyak 23 orang (54.8%). Sedangkan pasien dengan saturasi oksigen dengan keadaan *hypoxemia* sebanyak 19 (45.2%).

Berdasarkan tabel diatas, dapat dilihat bahwa pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit Kardiovaskular yang hidup sebanyak 30 orang (71.4%) sedangkan pasien yang meninggal dunia (*exitus*) sebanyak 12 orang (28.6%).

Berdasarkan tabel diatas, dapat dilihat distribusi frekuensi riwayat penyakit kardiovaskular dimana 1 orang (2.4%) dengan komorbid *congestive heart failure* (CHF) diikuti dengan 34 orang (81%) dengan non-CHF dan 7 orang (16.7%) dengan *coronary artery disease*

Berdasarkan tabel diatas ditemukan beberapa penyakit penyerta lainnya yaitu penyakit diabetes militus, dimana jenis DM yang dijumpai ialah DM tipe 2. Tabel diatas menunjukkan dari 42 sample dijumpai 12 orang dengan DM dan 30 orang tanpa DM -.

Berdasarkan tabel diatas hasil yang didapat dari nilai pemeriksaan ureum pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular. ijumpai 29 orang (69%) dengan kadar ureum yang normal dan 13 orang (31%) dengan kadar ureum yang meningkat.

Berdasarkan tabel diatas hasil yang didapat dari pemeriksaan kreatinin pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular dijumpai 21 orang (50%) dengan kadar kreatinin yang normal dan 21 orang (50%) dengan kadar kreatinin yang meningkat.

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat hasil yang didapat dari pemeriksaan *glomerular filtration rate* (GFR) pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular dari 42 sample dijumpai 28 orang (88.7%) dengan penurunan (GFR) dan 14 orang (33.3%) dengan nilai GFR normal.

Berdasarkan tabel diatas, hasil pemeriksaan *D-dimer* pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular didapatkan dari 42 sample dijumpai 25 orang (56%) dengan peningkatan *D-dimer* dan 17 orang (40.5%) dengan nilai *D-dimer* yang normal.

Berdasarkan tabel diatas hasil pemeriksaan *C-reactive protein* (CRP) pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskularn didapatkan dari 42 sample dijumpai 31 orang (73.8%) dengan peningkatan nilai CRP dan 11 orang (26.2%) dengan nilai CRP normal.

Berdasarkan tabel diatas hasil pemeriksaan analisa gas darah pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular didapatkan dari 42 sample dijumpai 5 orang (11.9%) dengan AGDA normal, 2 orang (4.8%) dengan asidosis respiratorik, diikuti 20 orang (47.6%) dengan alkalosis respiratorik, 11 orang (26.2%) dengan asidosis metabolik, 4 orang (9.5%) dengan alkalosis metabolik.

4.2 Analisis Bivariat

4.2.1 Analisis Data

Setelah didapatkan data setiap variabel yaitu Usia, Jenis kelamin, riwayat hipertensi, saturasi oksigen, riwayat penyakit kardiovaskular, AGDA, ureum, kreatinin, *d-dimer* dan CRP dan outcome dari sample penelitian, untuk

mengetahui adanya hubungan yang bermakna antar setiap variabel, maka akan dilakukan analisis uji statistic dengan metode *Chi Square* tabel 2xK (2x2) dengan syarat *expected count* tidak melebihi 20% terpenuhi.

4.2.1.1 Hubungan Usia dengan Outcome

Berdasarkan hasil analisis statistik, syarat *expected count* < 20 % terpenuhi. Maka dari itu hasil uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	Usia		Total	Nilai p
	> 60 Tahun	< 60 Tahun		
Hidup	13	17	30	
Meninggal Dunia	8	4	12	0.172
Total	21	21	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan usia > 60 tahun sebanyak 13 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan usia < 60 tahun sebanyak 17 orang. Sementara pasien yang meninggal dunia dengan usia > 60 tahun sebanyak 8 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan usia < 60 tahun sebanyak 4 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.172. Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan *outcome* pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

4.2.1.2 Hubungan Jenis Kelamin dengan Outcome

Berdasarkan hasil analisis statistik, syarat *expected count* < 20 % terpenuhi. Maka dari itu hasil uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut

Jenis Kelamin	Outcome		Total	Nilai p
	Hidup	Meninggal Dunia		
Laki - Laki	12	9	21	
Perempuan	18	3	21	0.040
Total	30	12	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan jenis kelamin pria sebanyak 12 orang dan yang bertahan hidup dengan jenis kelamin wanita sebanyak 9 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan jenis kelamin pria sebanyak 9 orang, diikuti dengan pasien Wanita yang meninggal dunia sebanyak 3 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.040. Hal ini menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

4.2.1.3 Hubungan riwayat Hipertensi dengan *Outcome*

Berdasarkan hasil analisis statistik, syarat *expected count* < 20 % terpenuhi. Maka dari itu dilakukan metode uji *Chi – Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

<i>Outcome</i>	Riwayat Hipertensi		Total	Nilai p
	HTN +	HTN -		
Hidup	27	3	30	
Meninggal Dunia	9	3	12	0.209
Total	36	6	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan riwayat hipertensi sebanyak 27 orang dan pasien yang bertahan hidup tanpa riwayat hipertensi sebanyak 3 orang. Sementara pasien yang meninggal dunia dengan riwayat hipertensi sebanyak 9 orang diikuti pasien yang meninggal duinia tanpa riwayat hipertensi sebanyak 3 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.329. Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat hipertensi dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

4.2.1.4 Hubungan saturasi oksigen dengan *Outcome*

Berdasarkan hasil analisis statistik, syarat *expected count* < 20 % terpenuhi. Maka dari itu hasil uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	Saturasi Oksigen		Total	Nilai p
	Normal > 93%	Hypoxemia < 93%		
Hidup	21	9	30	
Meninggal Dunia	2	10	12	0.002
Total	23	19	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan saturasi oksigen normal sebanyak 21 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan saturasi oksigen *hypoxemia* sebanyak 9 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan saturasi oksigen normal sebanyak 2 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan saturasi oksigen *hypoxemia* sebanyak 10 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.002. Hal ini menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara saturasi oksigen saat awal masuk RS dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

4.2.1.5 Hubungan riwayat penyakit kardiovaskular dengan *Outcome*

Berdasarkan hasil analisis statistik, syarat *expected count* < 20 % tidak terpenuhi. Maka dari itu dilakukan metode uji alternatif *Fisher*, dengan tabel 2x3. Didapatkan hasil sebagai berikut:

Outcome	CHF	Non-CHF	CAD	Total	Nilai p
Hidup	0	25	5	30	
Meninggal Dunia	1	9	2	12	1.0
Total	1	34	7	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan keadaan CHF sebanyak 0 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan keadaan non-CHF sebanyak 25 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan keadaan CHF sebanyak 1 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan keadaan non-CHF sebanyak 9 orang. Selain itu juga didapat pasien yang hidup dengan keadaan CAD sebanyak 5 orang dan diikuti pasien yang meninggal dunia dengan keadaan CAD sebanyak 2 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 1.0. Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat CVD dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

4.2.1.6 Hubungan ureum dengan Outcome

Berdasarkan hasil analisis statistik, syarat *expected count* < 20 % terpenuhi. Maka dari itu hasil uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	Ureum		Total	Nilai p
	Meningkat	Normal		
Hidup	6	24	30	
Meninggal Dunia	7	5	12	0.015
Total	13	29	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan nilai ureum normal sebanyak 24 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan nilai ureum meningkat sebanyak 6 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan nilai ureum normal sebanyak 5 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan ureum meningkat sebanyak 7 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.015. Hal ini menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara nilai ureum dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

4.2.1.7 Hubungan Kreatinin dengan Outcome

Berdasarkan hasil analisis statistik, syarat *expected count* < 20 % terpenuhi. Maka dari itu hasil uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	Kreatinin		Total	Nilai p
	Meningkat	Normal		
Hidup	12	18	30	
Meninggal Dunia	9	3	12	0.040
Total	21	21	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan nilai kreatinin normal sebanyak 18 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan nilai kreatinin meningkat sebanyak 12 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan nilai kreatinin normal sebanyak 3 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan kreatinin meningkat sebanyak 9 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.040. Hal ini menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara nilai kreatinin dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

4.2.1.8 Hubungan *D-dimer* dengan *Outcome*

Berdasarkan hasil analisis statistik, syarat *expected count* < 20 % terpenuhi. Maka dari itu hasil uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	D-dimer		Total	Nilai p
	Normal	Meningkat		
Hidup	12	18	30	
Meninggal Dunia	5	7	12	0.921
Total	17	25	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan nilai *D-dimer* normal sebanyak 12 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan nilai *D-dimer* meningkat sebanyak 18 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan nilai *D-dimer* normal sebanyak 5 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan *D-dimer* meningkat sebanyak 7 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.040. Hal ini menunjukkan terdapat hubungan

yang signifikan antara nilai kreatinin dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

4.2.1.9 Hubungan CRP dengan *Outcome*

Berdasarkan hasil analisis statistik, syarat *expected count* < 20 % terpenuhi. Maka dari itu hasil uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	CRP		Total	Nilai p
	Normal	Meningkat		
Hidup	9	21	30	
Meninggal Dunia	2	10	12	0.375
Total	11	31	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan nilai CRP normal sebanyak 9 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan nilai CRP meningkat sebanyak 21 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan nilai CRP normal sebanyak 2 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan CRP meningkat sebanyak 10 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.375. Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara nilai CRP dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

4.2.1.10 Hubungan GFR dengan *Outcome*

Berdasarkan hasil analisis statistik, syarat *expected count* < 20 % terpenuhi. Maka dari itu hasil uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	GFR		Total	Nilai p
	Normal	Menurun		
Hidup	11	19	30	
Meninggal Dunia	3	9	12	0.469
Total	14	28	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan nilai GFR normal sebanyak 11 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan penurunan nilai GFR sebanyak 19 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan nilai GFR normal sebanyak 3 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan penurunan GFR sebanyak 9 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.469. Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara nilai GFR dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

4.2.1.11 Hubungan AGDA dengan Outcome

Berdasarkan hasil analisis statistik, syarat *expected count* < 20 % terpenuhi. Maka dari itu hasil uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	AGDA		Total	Nilai p
	Normal	Abnormal		
Hidup	5	25	30	
Meninggal Dunia	0	12	12	0.132
Total	5	37	42	

<i>Outcome</i>	AGDA		Total	Nilai p
	Asidosis	Non-Asidosis		
Hidup	8	22	30	
Meninggal Dunia	6	6	12	0.169
Total	14	28	42	

*Uji Fisher

<i>Outcome</i>	AGDA		Total	Nilai p
	Alkalosis	Non-Alkalosis		
Hidup	18	12	30	
Meninggal Dunia	6	6	12	0.732
Total	24	18	42	

*Uji Chi Square

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan nilai AGDA normal sebanyak 5 orang. Sementara itu pasien yang bertahan hidup dengan keadaan AGDA abnormal sebanyak 25 orang. Kemudian pasien yang meninggal dunia dengan keadaan AGDA normal sebanyak 0, dan pasien yang meninggal dunia dengan keadaan AGDA abnormal sebanyak 12 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.298 Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara perubahan nilai AGDA dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

Kemudian dilakukan uji hubungan AGDA dalam keadaan asidosis dan non asidosis terhadap outcome, dimana tidak dijumpai hubungan yang significant dengan nilai $p < 0.05$. Begitu pula dengan hasil analisa alkalosis dengan non alkalosis terhadap outcome.

4.3 Pembahasan Hasil Analisis Data

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan *outcome* yaitu 0.172 ($p > 0.05$) dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular dimana hal ini sedikit berbeda dengan studi penelitian meta analaisi yang dijelaskan Adekunle Sanyaolu1, et al. pada tahun 2020 yang menjelaskan bahwa usia diatas 60 tahun yang memiliki komorbid akan memperparah kondisi dan meningkatkan mortalitas pasie COVID-19 dan dirawat didalam ruangan ICU. Hal ini diduga terjadi karena perbedaan jumlah sample, kriteria sample dan keparahan gejala yang masing – masing di derita pasien. Sementara itu pada penelitian ini hanya beberapa sample saja yang sampai masuk kedalam ruangan ICU.

Hal tersebut kemungkinan menjadi alasan tidak terdapatnya hubungan antara usia dengan *Outcome* pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular. Menurut Studi Roohallah, Alizadehsani et.al. pasien usia diatas 65 tahun dapat mengindikasikan keparahan dan meninkatkan mortalitas akan tetapi tidak hanya terbatas dengan komorbid kardiovaskular saja. Alasan dari penemuan lain belum dapat peneliti temukan, dikarenakan belum ada studi penelitian yang serupa.

Selain itu dari hasil penelitian didapatkan hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan *outcome* yaitu 0.040 ($p < 0.05$). hal ini sejalan dengan studi Ninh T Nguyen, Justin Chinn et.al pada tahun 2021 yang menjelaskan jenis kelamin dapat mempengaruhi tingkat mortalitas, dimana pasien pria sebagai faktor prediktor mortalitas. Penelitian ini dilakukan pada 308.010 pasien COVID-19 dewasa di US, dimana pasien pria memiliki riwayat intubasi yang tinggi dan perawatan lebih lama dibandingkan pasien wanita. Dimana di studi tersebut

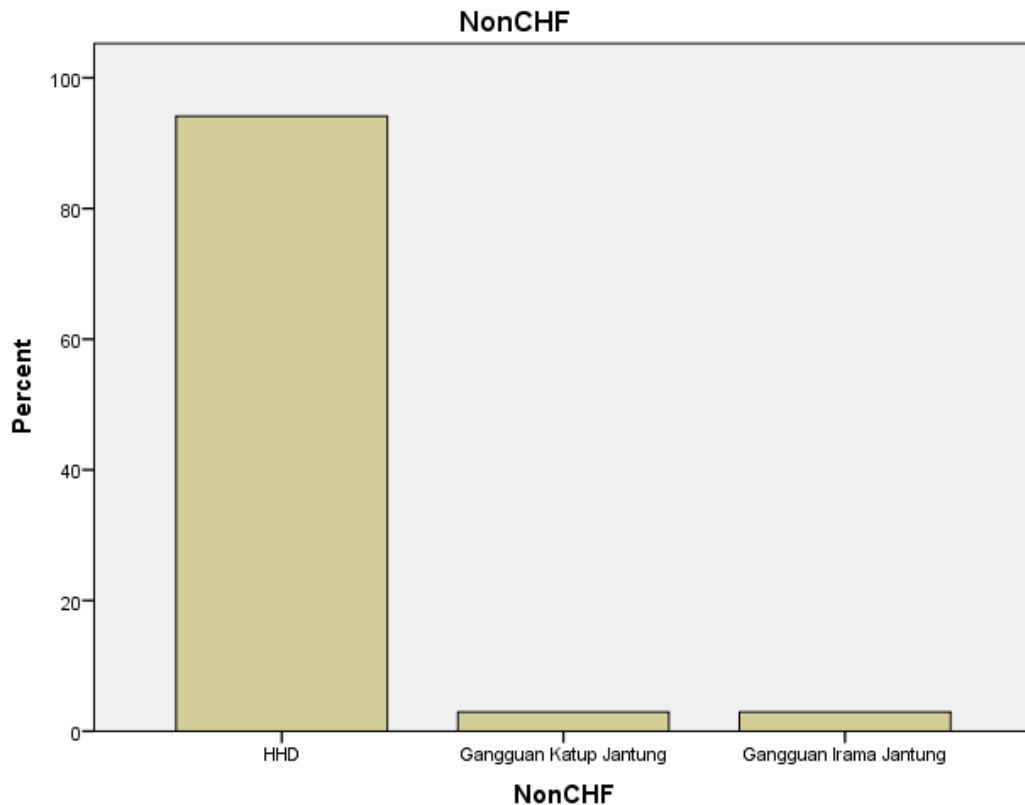
didapatkan sample pria dewasa sebanyak 161.206, dengan usia 51-64 tahun dirawat sebanyak 47.429 (29.4%). Studi lain juga menjelaskan tingginya ekspresi reseptor COVID-19 pada pria dibandingkan dengan wanita menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi. Selain itu hal ini juga dipengaruhi oleh perilaku, dimana wanita cenderung lebih mematuhi protokol kesehatan dan rasa tanggung jawab yang tinggi sedangkan pria memiliki perilaku seperti merokok, minum alkohol dan rasa tanggung jawab yang lebih kecil dibandingkan dengan wanita.

Selanjutnya hasil penelitian didapatkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara hipertensi dengan *outcome* pasien yaitu 0.215 ($p>0.05$). Dimana hal ini berbeda dengan penelitian di oleh Ansu Basu et.al pada tahun 2021 dimana hasil studi ini menunjukkan hipertensi merupakan prediktor utama (mayor) terhadap *outcome* yang jelek pada pasien COVID-19 dimana penelitian ini dilakukan secara *retrospective* di Brimingham UK dengan 907 sample yang dirawat inap dan di *follow up* dari tanggal 1 Maret 2020 sampai dengan 31 Mei 2020. Hasil dari studi ini 361 dari 907 sample meninggal dunia di rumah sakit atau 30 hari setelah keluar dari rumah sakit dengan adanya penyakit penyerta seperti hipertensi, dan akan meningkat 2 x lipat risiko kematian Ketika hipertensi dan dm hadir secara bersamaan. Hal ini kemungkinan terjadi karena jumlah sample dan *follow up* pasien untuk memantau terus keadaan dan menilai *outcome* pasien.

Kemudian dilanjutkan dengan hasil penelitian didapatkan adanya hubungan yang signifikan antara saturasi oksigen awal masuk RS dengan *outcome* pasien yaitu 0.002 ($p<0.05$) dimana hal ini juga dibuktikan dengan penelitian Fernando Mejia, Carlos Medina et.al tahun 2020 di Peru dengan metode penelitian studi kohort (Cayetano Hospital) dimana terdapat 396 sample usia rata rata 60 tahun dengan saturasi oksigen $< 90\%$ saat awal masuk yang meningkatkan mortalitas pasien dibandingkan dengan pasien dengan saturasi oksigen $>90\%$ dengan usia ditatas 60 tahun. Studi ini menyimpulkan bahwa saturasi oksigen merupakan salah satu prediktor mortalitas pasien COVID-19, sehingga fokus utama untuk menangani secara dini keadaan *hypoxemia* sangat diperlukan.

Data berikutnya ialah pembahasan mengenai riwayat kardiovaskular dengan *outcome* dimana tidak terdapat hubungan yang signifikan antara keduanya yaitu 0.114 ($p>0.05$) dimana hal ini berbeda dengan penelitian Fernando Mejia di Peru, dimana salah satu prediktor mortalitas pasien COVID-19 setidaknya memiliki komorbid, salah satunya komorbid penyakit kardiovaskular seperti hipertensi, dimana pada penelitian Fernando dari 369 sample didapatkan pasien dengan komorbid hipertensi sebesar (21.6%). Selain itu literatur yang mendukung prediktor mortalitas COVID-19 yaitu penelitian Henry Surendra, Iqbal RF Elyazar, et.al. pada tahun 2020 yang dilakukan secara *retrospective* menjelaskan salah satu faktor yang memperburuk *outcome* ialah adanya komorbiditas. Dimana dari 4265 sample didapatkan 1299 pasien dengan penyakit penyerta yaitu hipertensi sebanyak 795 (19%), diabetes militus sebanyak 501 orang (12%), penyakit jantung lainnya sebanyak 392 (10%), COPD sebanyak 178 orang (4%) dan penyakit ginjal kronis sebanyak 108 orang (3%). Perbedaan ini diduga dapat terjadi karena jumlah sample dan lama *follow up*.

Adapun hasil penelitian ini, dari 42 sample didapatkan sebanyak 34 orang (81%) pasien dengan riwayat komorbid kardiovaskular dalam kategori non-CHF, dimana penyakit yang tertera didalamnya berupa, *hypertensive heart disease* sebanyak 32 orang (76.2%), diikuti dengan gangguan katup jantung sebanyak 1 orang (2.4%) dan gangguan irama jantung sebanyak 1 orang (2.4%). Sementara itu dalam kategori CHF didapatkan sebanyak 1 orang (2.4%) diikuti 6 orang (14.3%) dalam kategori CAD.



Hasil penelitian selanjutnya ialah nilai ureum dan kreatinin dimana nilai yang didapat yaitu 0.015 pada urea dan 0.040 pada kreatinin dimana nilai ($p < 0.05$), artinya terdapat hubungan yang signifikan antara urea dan kreatinin terhadap *outcome* pasien. Hal ini juga sejalan dengan beberapa literatur salah satunya yaitu penelitian Fesih Ok, MD, Omer Erdogan et.al pada tahun 2020 yang menjelaskan BUN/kreatinin menjadi salah satu faktor prediktor keperahan dan meningkatnya mortalitas pasien COVID-19. Dimana didapat sample sebanyak 139 orang dengan 54 orang dengan keadaan berat dan 20 orang dengan keadaan kritis, dimana pada grup keadaan berat dijumpai perubahan nilai BUN/kreatinin ($p < 0.001$). Menurut studi Diao et al. 2020 hal ini dapat terjadi karena SARS-Cov-2 dapat menginfeksi secara langsung organ ginjal dan bereplikasi di sel podosit pada tubulus ginjal. Hal ini dibuktikan dengan hasil posmortem dijumpainya *acute tubular necrosis* dan infiltrasi limfositik. Sehingga terjadilah keadaan AKI.

Selain itu hasil dari penelitian ini ialah nilai *d-dimer* yaitu 0.921 ($p > 0.05$) yaitu tidak didapatkannya hubungan yang signifikan antara nilai *d-dimer* dengan

outcome. Hal ini berbeda dengan hasil studi Ayusha Poudel et al. pada tahun 2021 mengenai *d-dimer* sebagai biomarker penanganan COVID-19, prediksi dan penentuan prognosis. Penelitian ini dijelaskan dengan metode sistematik analisis, dimana pasien dengan kadar *d-dimer* yang tinggi akan meningkatkan keparahan dan mortalitas pasien. Dilanjutkan dengan studi *retrospective* di US, dari 1065 sample yang dirawat inap ditemukan peningkatan *d-dimer* setiap 1 µg/ml. Adapun pemicu naiknya nilai *D-dimer* pada pasien COVID ini ialah akibat terjadinya badai sitokin yang memicu ketidakseimbangan antara pembentukan dan pemecahan pembekuan darah. Hal ini diduga terjadi karena kurangnya hasil *follow up d-dimer* pasien yang diambil hanya 1 kali Ketika pasien masuk RS.

Selanjutnya nilai yang tidak kalah pentingnya ialah CRP dimana nilai CRP pada penelitian ini didapatkan sebesar 0.375 ($p>0.05$) artinya tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara nilai CRP dengan *outcome*. Hal ini berbeda dengan penelitian studi kohort oleh Jacob Lentner, Taylor Adams et al. pada tahun 2021 yang menunjukkan adanya kolerasi ($p<0.001$) nilai CRP dapat memprediksi *outcome* pasien. Akan tetapi tidak dijelaskan bagaimana peneliti melakukan dan mereview data tersebut. Hal ini diduga terjadi akibat adanya respond berlebihan dari pada sistem imun yang memicu terjadinya badai sitokin. Adapun hasil dari penelitian ini dengan hubungan yang tidak signifikan antara CRP dengan *outcome* diduga karena jumlah sample dan *follow up* pasien COVID-19.

Kemudian hubungan GFR dengan outcome didapatkan sebesar 0.469 ($p>0.05$) yaitu tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara nilai GFR dengan *outcome* pasien COVID-19. Hal ini juga sedikit berbanding terbalik dengan penelitian milik Sinan Trabulus et al. tahun 2020 dimana dari 336 orang sample dijumpai 61 pasien dengan nilai GFR dibawah 60mL/min/73m². Dari pemeriksaan GFR ini didapatkan 29.2% pasien dengan keadaan *acute kidney injury* ($p<0.005$).

Demikian penelitian ini disimpulkan pemeriksaan GFR dapat berguna sebagai alat prognostic dan marker mortalitas pasien COVID-19 dengan nilai GFR <60 mL/min. Dalam penelitian ini dari 42 sample didapatkan rata – rata hasil

GFR pasien dibawah 60 mL/min akan tetapi tidak dijumpai hubungan antar kedua variabel. Hal ini kemungkinan terjadi karena jumlah sample dan *follow up*.

Hasil penelitian berikutnya ialah pemeriksaan analisa gas darah dengan *outcome* pasien dengan hasil sebesar 1.0 ($p > 0.05$) dimana tidak terdapat hubungan yang signifikan. Hal ini sedikit berbeda dengan penelitian Morne C et al. pada tahun 2021, dimana dari 56 sample yang dirawat di ICU pasien cenderung mengalami alkalemia dalam darah, dengan $pH > 7.45$. Sedangkan pada penelitian ini, dari 42 sample didapatkan 30 orang (47.6%) dengan keadaan alkalemia. Hal ini diduga terjadi akibat kurangnya jumlah sample dan waktu *follow up*.

4.4 Keterbatasan penelitian

Penelitian ini memiliki banyak keterbatasan, dimulai sejak awal proses pengambilan data sekunder dengan rekam medis saja tanpa mengikuti dan *mem follow up* keadaan pasien. Selain itu dijumpai faktor bias atau perancu pada penelitian ini seperti seperti penyakit penyerta keduaselain kardiovaskular walaupun hanya beberapa sample saja.

Penulis juga belum bisa mengambil sample yang banyak, dikarenakan data rekam medis pasien COVID-19 disatukan dan harus dipilah secara manual untuk mencari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

Penelitian ini dilakukan di RS Mitra Medika Amplas dengan dengan jenis data sekunder rekam medis dan cukup jauh dari lokasi peneliti sehingga sedikit sulit bagi peneliti untuk membagi waktu serta mendistribusikan jumlah sample. Jumlah sample serharusnya dapat melebihi 42 sample, akan tetapi keterbatasan dalam memilah data rekam medis yang begitu banyak dan belum di tata membuat peneliti mengalami kesulitan.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Ada pun faktor – faktor yang memprediksi mortalitas (kematian) pasien COVID-19 dengan komorbid kardiovaskular pada penelitian ini adalah

1. jenis kelamin pria
2. usia > 60 tahun
3. saturasi oksigen awal dalam keadaan *hypoxemia* < 93%.
4. Perubahan nilai laboratorium pada nilai ureum dan kreatinin yang meningkat, diikuti dengan menurunnya laju filtrasi glomerulus dimana dijumpai 28 orang dengan penurunan GFR.

5.1.1 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka hal yang disarankan oleh peneliti adalah sebagai berikut:

1. Saran bagi pihak rumah sakit agar dapat melakukan pemilahan data dan menyimpan data pasien secara meluruh sejak awal mula pasien datang hingga dinyatakan pulang dari rumah sakit baik dalam kondisi hidup maupun meninggal dunia.
2. Bagi pasien dan keluarga agar memeriksakan diri bila timbul gejala – gejala COVID-19 yang mencurigakan dan tetap mematuhi protokol Kesehatan agar kita semua sama sama terjaga
3. Akan sangat amat baik jika pasien COVID-19 yang datang ke RS dengan gejala – gejala dan hasil lab yang dijelaskan diatas untuk dipantau dan di *follow up* agar dapat monitoring pasien
4. Saturasi oksigen awal saat masuk RS amat sangat penting untuk di intervensi dan diperhatikan agar mendapatkan *outcome* yang baik

5. Peneliti menemukan bahwa keterbatasan jumlah sample mempengaruhi hasil dari penelitian ini. Oleh sebab itu bagi peneliti selanjutnya diharapkan untuk memperhatikan dan menyesuaikan jumlah sample agar hasil dari penilitan selanjutnya akan lebih bermanfaat untuk sejawat, tenaga medis dan masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kesehatan K. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus deases (Covid-19). *Kementrian Kesehat.* 2020;5:178.
https://covid19.go.id/storage/app/media/Protokol/REV-05_Pedoman_P2_COVID-19_13_Juli_2020.pdf
2. KementrianKesehatanRI. Dokumen resmi. *Pedoman kesiapan menghadapi COVID-19.* Published online 2020:0-115.
3. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18). doi:10.1056/nejmoa2002032
4. KPC PEN. Peta Sebaran. <https://Covid19GoId/Peta-Sebaran>. Published online 2020:<https://covid19.go.id/peta-sebaran>. <https://covid19.go.id/peta-sebaran>
5. Ho KJ. Cardiovascular diseases. *Nutr Asp Aging Vol 2.* Published online 2018:75-100. doi:10.1201/9781351075145
6. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
7. Mufarida B. Kemenkes: 13,2 Persen Pasien Covid-19 yang Meninggal Memiliki Penyakit Hipertensi. *Sindonews.com.* Published online 2020:2020-2021.
<https://nasional.sindonews.com/read/196170/15/kemenkes-132-pasien-covid-19-yang-meninggal-memiliki-penyakit-hipertensi-1602666630>
8. Macías-Muñoz L, Wijngaard R, González-de la Presa B, Bedini JL, Morales-Ruiz M, Jiménez W. Value of clinical laboratory test for early prediction of mortality in patients with COVID-19: the BGM score. *J Circ Biomarkers.* 2021;10(Dd):1-8. doi:10.33393/jcb.2021.2194

9. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus. *StatPearls*. 2020;(Cdc):19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150360>
10. Das SK. The Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). *Indian J Clin Biochem*. 2020;35(4):385-396. doi:10.1007/s12291-020-00919-0
11. Bhatt T, Kumar V, Pande S, Malik R, Khamparia A, Gupta D. A Review on COVID-19. *Stud Comput Intell*. 2021;924(April):25-42. doi:10.1007/978-3-030-60188-1_2
12. Jayaweera M, Perera H, Gunawardana B, Manatunge J. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information. *Envrnmental Res*. 2020;188(January):1-18.
13. Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *Eur Respir J*. 2020;55(4):9-11. doi:10.1183/13993003.00607-2020
14. Bergmann CC, Silverman RH. COVID-19: Coronavirus replication, pathogenesis, and therapeutic strategies. *Cleve Clin J Med*. 2020;87(5):321-327. doi:10.3949/CCJM.87A.20047
15. Huang Y, Yang C, Xu X feng, Xu W, Liu S wen. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antivirus drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol Sin*. 2020;41(9):1141-1149. doi:10.1038/s41401-020-0485-4
16. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*. Published online 2020. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
17. Tortorici MA, Veessler D. Structural insights into coronavirus entry. In: *Advances in Virus Research*. Vol 105. ; 2019.

doi:10.1016/bs.aivir.2019.08.002

18. Wang X, Ding YQ. [From SARS to COVID-19: pathogens, receptor, pathogenesis and principles of the treatment]. *Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese J Pathol.* 2020;49(0). doi:10.3760/cma.j.cn112151-20200318-00220
19. Tang Y, Liu J, Zhang D, Xu Z, Ji J, Wen C. Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies. *Front Immunol.* 2020;11(July):1-13. doi:10.3389/fimmu.2020.01708
20. Peretto G, Sala S, Caforio ALP. Acute myocardial injury, MINOCA, or myocarditis? Improving characterization of coronavirus-associated myocardial involvement. *Eur Heart J.* 2020;41(22):2124-2125. doi:10.1093/eurheartj/ehaa396
21. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.013
22. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4). doi:10.1111/jth.14768
23. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood.* 2020;135(23). doi:10.1182/BLOOD.2020006000
24. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020;7(6). doi:10.1016/S2352-3026(20)30145-9
25. WHO/Europe. Supporting older people during the COVID-19 pandemic is everyone's business. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/4/supporting-older-people-during-the-covid-19-pandemic-is-everyones-business>. Acc. Published online 2020:2020-2021.

26. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(8):1069-1076. doi:10.1007/s42399-020-00363-4
27. Mai F, Del Pinto R, Ferri C. COVID-19 and cardiovascular diseases. *J Cardiol.* 2020;76(5):453-458. doi:10.1016/j.jjcc.2020.07.013
28. Cell M. Pathologies of Covid patients. 2021;(Ii):1-8.
29. Bwire GM. Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19 Than Women? *SN Compr Clin Med.* 2020;2(7):874-876. doi:10.1007/s42399-020-00341-w
30. Jin JM, Bai P, He W, et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front Public Heal.* 2020;8(April):1-6. doi:10.3389/fpubh.2020.00152
31. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res.* 2020;81(5). doi:10.1002/ddr.21656
32. Sun ML, Yang JM, Sun YP, Su GH. [Inhibitors of RAS Might Be a Good Choice for the Therapy of COVID-19 Pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020;43(3). doi:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.016
33. Lo KB, Bhargav R, Salacup G, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers and outcomes in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2020;18(12). doi:10.1080/14779072.2020.1826308
34. González-rayas JM, Rayas-gómez AL, Hernández-hernández JA, López-sánchez C. *Cardiología.* 2020;27(3):129-131.
35. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *BMJ.* 2020;368. doi:10.1136/bmj.m1091
36. Jotz GP, Voegels RL, Bento RF. Otorhinolaryngologists and coronavirus

- disease 2019 (COVID-19). *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2020;24(2):E125-E128. doi:10.1055/s-0040-1709724
37. Giselda M, Caroline M, Silva M, Alves D, Barbosa M, Ferraz-pereira KN. Onset and duration of symptoms of loss of smell/taste in patients with COVID-19: A systematic review. *Am J Otolaryngol Neck Med Surg*. 2020;42(2021):102889.
 38. Sood P, Paul G, Puri S. Interpretation of arterial blood gas Why is it Necessary to Order an ABG Analysis ? 2021;14(2):57-64.
 39. Sampayo EM, Farah MM. Arterial Blood Gas. *Compr Pediatr Hosp Med*. Published online 2007:1246-1248. doi:10.1016/B978-032303004-5.50205-2
 40. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI. *Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 3 Desember 2020*.; 2020. <https://www.papdi.or.id/download/983-pedoman-tatalaksana-covid-19-edisi-3-desember-2020>
 41. Welfare F. □ Oxygen Concentrators during COVID-19 : What We Need to Know. Published online 2021:1-5.
 42. Mn R. Chapter 157 Coagulation Tests Tests of the Vascular Platelet Phase of Hemostasis Tests of the Coagulation Cascade. Published online 2021:1-6.
 43. For U, Information C, Values R. Test ID : DIMER. Published online 2021:7-8.
 44. November O, Authorization EU, December O, Panel TG. The COVID-19 Treatment Guidelines Panel ' s Statement on Baricitinib for the Treatment of Adults with COVID-19. 2021;(II):6-7.
 45. Now G, Information H. Creatinine tests.
 46. However T. Covid-19 : Round and oval areas of ground-glass opacity Severe rifampicin-induced thrombocytopenia in a patient with miliary

- tuberculosis. 2020;1(C):3-4.
47. kemenkes RI. *Agustus 2020 PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19*; 2020. [https://www.papdi.or.id/pdfs/938/Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisi 2.pdf](https://www.papdi.or.id/pdfs/938/Pedoman%20Tatalaksana%20COVID-19%20edisi%202.pdf)
 48. Müller-Wieland D, Marx N, Dreher M, Fritzen K, Schnell O. COVID-19 and Cardiovascular Comorbidities. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. Published online 2020. doi:10.1055/a-1269-1405
 49. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(5):259-260. doi:10.1038/s41569-020-0360-5
 50. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: Acute and long-term implications. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1798-1800. doi:10.1093/eurheartj/ehaa231
 51. Basu-Ray I, Soos MP. Cardiac Manifestations Of Coronavirus (COVID-19). *StatPearls*. 2020;(December 2019):1-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32310612>
 52. Shibata S, Arima H, Asayama K, et al. Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: a report from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19. *Hypertens Res*. 2020;43(10):1028-1046. doi:10.1038/s41440-020-0515-0
 53. Imai Y, Kuba K, Rao S, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436(7047). doi:10.1038/nature03712
 54. Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens*. 2020;33(5):373-374. doi:10.1093/ajh/hpaa057
 55. Watanabe M. The COVID-19 Pandemic in Japan. *Surg Today*.

2020;50(8):787-793. doi:10.1007/s00595-020-02033-3


56. Ju J, Wei SJ, Savira F, et al. COVID-19 and coagulative axis: Review of emerging aspects in a novel disease. *J Chem Inf Model*. 2020;43(1):7728. https://online210.psych.wisc.edu/wp-content/uploads/PSY-210_Unit_Materials/PSY-210_Unit01_Materials/Frost_Blog_2020.pdf <https://www.economist.com/special-report/2020/02/06/china-is-making-substantial-investment-in-ports-and-pipelines-worldwide>
57. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. 2020;191(April):9-14. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.024
58. Huisman M, Desancho M. COVID-19 and Coagulopathy : Frequently Asked Questions. Published online 2021:29-31.
59. Zhang L, Yan X, Fan Q, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1324-1329. doi:10.1111/jth.14859
60. Alfano G, Fontana F, Mori G, et al. Acid base disorders in patients with COVID-19. *Int Urol Nephrol*. 2021;(0123456789). doi:10.1007/s11255-021-02855-1
61. What is Cardiovascular Disease (Heart Disease). *Am Diabetes Assoc*. Published online 2011:1-4. http://www.heart.org/HEARTORG/Caregiver/Resources/WhatIsCardiovascularDisease/What-is-Cardiovascular-Disease_UCM_301852_Article.jsp
62. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. *Heart Disease and Stroke Statistics - 2018 Update: A Report from the American Heart Association*. Vol 137.; 2018. doi:10.1161/CIR.0000000000000558
63. Richardson L. Heart failure. *JAAPA*. 2021;34(6):48-50.

doi:10.1097/01.JAA.0000743008.36429.8b

64. BROCH OJ. Types of heart failure. *Tidsskr den Nor laegeforening*. 1963;83:294-297.
65. Arrhythmia A, Disorders C, Fibrillation V, et al. About Arrhythmia Types of Arrhythmias. Published online 2020:2-5.
66. Topic H. Arrhythmia. Published online 2021:1-33.
67. Cohen J. What is valvular heart disease? 2014;(Figure 2):2-5.
<https://www.youtube.com/watch?v=Wyxz0fgp6-A>
68. Centers For Disease Control. Heart Disease Coronary Artery Disease (CAD) What is coronary artery disease ? What causes coronary artery disease ? *Coron Artery Dis*. Published online 2021:1-3.
https://www.cdc.gov/heartdisease/coronary_ad.htm#:~:text=Coronary artery disease is caused,This process is called atherosclerosis.
69. Berry C. Stable Coronary Syndromes: The Case for Consolidating the Nomenclature of Stable Ischemic Heart Disease. *Circulation*. 2017;136(5):437-439. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028991
70. Conditions N, Disease C. Cerebrovascular Disease Blood Flow to the Brain Cerebrovascular Disease Statistics Cerebrovascular Diagnostic Tests.
71. About Peripheral Artery Disease (PAD) similar to coronary artery Quick facts about PAD. Published online 2021:1-3.
72. Liu MB. Cardiovascular diseases. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(June):6-7. doi:10.1002/9781119121039.ch2

Lampiran 1: Ethical Approval

Lampiran 1: Ethical Clearance


UMSU
Unggul | Cerdas | Berprestasi

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No - 721KEPK/FRKUMSU/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Cindy Oktavia Siregar
Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara


Dengan Judul
Title

"FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPREDIKSI MORTALITAS (KEMATIAN) PASIEN COVID-19 DENGAN KOMORBID PENYAKIT KARDIOVASKULAR"
"FACTORS PREDICTING MORTALITY OF COVID-19 PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 08 Desember 2021 sampai dengan tanggal 08 Desember 2022
The declaration of ethics applies during the periode December 08, 2021 until December 08, 2022


Medan, 08 Desember 2021
Ketua,
Dr. dr. Nurradly, MKT

Lampiran 2: Surat Izin Penelitian

 **Mitra Medika**
"Melayani Dengan Senyum"

RSU. MITRA MEDIKA
Jalan Sisingamangaraja No. 11 Medan – Kelurahan Harjosari I
Kecamatan Medan Amplas. Telp. (061) 7879080, 7879070
E-mail : info@mitramedika-amplas.co.id - Website : www.mitramedika-amplas.co.id

Medan, 06 Januari 2022

No. : 021/DIR/EXT/RSMMA/I/2022
Lamp. : -
Hal : **Balasan Izin Penelitian**

Kepada Yth
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Di
Tempat


Dengan hormat,

Sesuai dengan surat Permohonan Izin Penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan Nomor 1696/II.3-AU/UMSU-08/F/2021 pada tanggal 16 Desember 2021, maka dengan ini RSU. Mitra Medika Amplas memberikan izin kepada:

Nama	: Cindy Oktavia Siregar
NPM	: 1808260113
Jurusan	: Pendidikan Dokter

Untuk melakukan penelitian dalam rangka menyusun Skripsi dengan judul: "Faktor-Faktor yang Memprediksi Mortalitas (Kematian) Pasien Covid-19 dengan Komorbid Kardiovaskular"

Demikian surat ini kami sampaikan atas perhatian kami ucapkan terima kasih.

Direktur

dr. H. Sjahrial R Anas, MHA

Tembusan :
1. Arsip

Lampiran 3: Surat selesai penelitian

 **RSU. MITRA MEDIKA**
"Melayani Dengan Senyum"
Jalan Sisingamangaraja No. 11 Medan – Kelurahan Harjosari I
Kecamatan Medan Amplas. Telp. (061) 7879080, 7879070
E-mail : info@mitramedika-amplas.co.id - Website : www.mitramedika-amplas.co.id

SURAT KETERANGAN
NOMOR : 163/DIR/EXT/RSMMA/I/2022

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. H. Sjahrial R. Anas, MHA
Jabatan : Direktur

Dengan ini menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa :

Nama : Cindy Oktavia Siregar
NPM : 1808260113

Telah melaksanakan penelitian di RSU. Mitra Medika Amplas dalam rangka menyusun Skripsi dengan judul: ““Faktor-Faktor yang Memprediksi Mortalitas (Kematian) Pasien Covid-19 dengan Komorbid Kardiovaskular” dari tanggal 10 Januari 2022 sampai dengan tanggal 24 Januari 2022.

Demikian surat keterangan ini dibuat dengan sebenarnya, untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 26 Januari 2022
Direktur

dr. H. Sjahrial R. Anas, MHA

Tembusan :
1. Arsip

Lampiran 4: Analisis Data

Usia					
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	
Valid	> 60 Tahun	21	50.0	50.0	50.0
	< 60 Tahun	21	50.0	50.0	100.0
	Total	42	100.0	100.0	

usia dalam tahun					
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	
Valid	24	1	2.4	2.4	2.4
	32	1	2.4	2.4	4.8
	36	1	2.4	2.4	7.1
	44	1	2.4	2.4	9.5
	46	1	2.4	2.4	11.9
	47	1	2.4	2.4	14.3
	49	1	2.4	2.4	16.7
	50	3	7.1	7.1	23.8
	52	2	4.8	4.8	28.6
	53	1	2.4	2.4	31.0
	54	1	2.4	2.4	33.3
	55	2	4.8	4.8	38.1
	57	1	2.4	2.4	40.5
	58	2	4.8	4.8	45.2
	59	2	4.8	4.8	50.0
	60	1	2.4	2.4	52.4
	61	1	2.4	2.4	54.8
	62	3	7.1	7.1	61.9
	63	1	2.4	2.4	64.3
	64	1	2.4	2.4	66.7
	65	1	2.4	2.4	69.0
	66	2	4.8	4.8	73.8
	67	1	2.4	2.4	76.2
	68	2	4.8	4.8	81.0
	70	1	2.4	2.4	83.3
	71	1	2.4	2.4	85.7
	73	1	2.4	2.4	88.1
	74	1	2.4	2.4	90.5
	75	1	2.4	2.4	92.9
	76	1	2.4	2.4	95.2
	77	1	2.4	2.4	97.6
	80	1	2.4	2.4	100.0
	Total	42	100.0	100.0	

Jenis Kelamin * Outcome Crosstabulation

			Outcome		Total
			Hidup	Meninggal Dunia	
Jenis Kelamin	Laki - Laki	Count	12	9	21
		Expected Count	15.0	6.0	21.0
	Perempuan	Count	18	3	21
		Expected Count	15.0	6.0	21.0
Total	Count	30	12	42	
	Expected Count	30.0	12.0	42.0	

Nilai Satrasi Oksigen

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
28	1	2.4	2.4	2.4
49	1	2.4	2.4	4.8
63	1	2.4	2.4	7.1
65	1	2.4	2.4	9.5
66	1	2.4	2.4	11.9
68	1	2.4	2.4	14.3
69	1	2.4	2.4	16.7
82	1	2.4	2.4	19.0
84	1	2.4	2.4	21.4
85	1	2.4	2.4	23.8
86	2	4.8	4.8	28.6
Valid 88	2	4.8	4.8	33.3
89	1	2.4	2.4	35.7
90	1	2.4	2.4	38.1
92	3	7.1	7.1	45.2
93	2	4.8	4.8	50.0
94	6	14.3	14.3	64.3
95	6	14.3	14.3	78.6
96	1	2.4	2.4	81.0
97	3	7.1	7.1	88.1
98	2	4.8	4.8	92.9
99	3	7.1	7.1	100.0
Total	42	100.0	100.0	

RIWAYAT HTN

Outcome * Riwayat Hipertensi Crosstabulation

Count		Riwayat Hipertensi		Total
		HTN +	HTN -	
Outcome	Hidup	27	3	30
	Meninggal Dunia	9	3	12
Total		36	6	42

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.575^a	1	.209		
Continuity Correction ^b	.588	1	.443		
Likelihood Ratio	1.449	1	.229		
Fisher's Exact Test				.329	.216
Linear-by-Linear Association	1.538	1	.215		
N of Valid Cases	42				

Riwayat kardiovaskular

NonCHF

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	HHD	32	76.2	94.1	94.1
	Gangguan Katup Jantung	1	2.4	2.9	97.1
	Gangguan Irama Jantung	1	2.4	2.9	100.0
	Total	34	81.0	100.0	
Missing	System	8	19.0		
Total		42	100.0		

Outcome * Ureum Crosstabulation

Count		Ureum		Total
		Meningkat	Normal	
Outcome	Hidup	6	24	30
	Meninggal Dunia	7	5	12
Total		13	29	42

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5.893 ^a	1	.015		
Continuity Correction ^b	4.236	1	.040		
Likelihood Ratio	5.648	1	.017		
Fisher's Exact Test				.026	.021
Linear-by-Linear Association	5.753	1	.016		
N of Valid Cases	42				

Nilai Kreatinin

		Kreatinin		Total
		Meningkat	Normal	
Outcome	Hidup	12	18	30
	Meninggal Dunia	9	3	12
Total		21	21	42

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4.200^a	1	.040		
Continuity Correction ^b	2.917	1	.088		
Likelihood Ratio	4.348	1	.037		
Fisher's Exact Test				.085	.043
Linear-by-Linear Association	4.100	1	.043		
N of Valid Cases	42				

Nilai GFR

GFR

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal	14	33.3	33.3	33.3
	Menurun	28	66.7	66.7	100.0
	Total	42	100.0	100.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	.525 ^a	1	.469	.719	.365	
Continuity Correction ^b	.131	1	.717			
Likelihood Ratio	.542	1	.462	.504	.365	
Fisher's Exact Test				.719	.365	
Linear-by-Linear Association	.513 ^c	1	.474	.719	.365	.227
N of Valid Cases	42					

Nilai *d-dimer*

D-dimer

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal	17	40.5	40.5	40.5
	Meningkat	25	59.5	59.5	100.0
	Total	42	100.0	100.0	

Nilai CRP

Outcome * CRP Crosstabulation
Count

		CRP		Total
		Normal	Meningkat	
Outcome	Hidup	9	21	30
	Meninggal Dunia	2	10	12
	Total	11	31	42

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.788^a	1	.375		
Continuity Correction ^b	.249	1	.617		
Likelihood Ratio	.838	1	.360		
Fisher's Exact Test				.464	.318
Linear-by-Linear Association	.770	1	.380		
N of Valid Cases	42				

Nilai AGDA

Outcome * AGDA Crosstabulation
Count

		AGDA 2		Total
		Normal	Abnormal	
Outcome	Hidup	5	25	30
	Meninggal Dunia	0	12	12
	Total	5	37	42

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	2.270^a	1	.132	.298	.168	
Continuity Correction ^b	.959	1	.327			
Likelihood Ratio	3.628	1	.057	.186	.168	
Fisher's Exact Test				.298	.168	
Linear-by-Linear Association	2.216 ^c	1	.137	.298	.168	.168
N of Valid Cases	42					

AGDA DENGAN UJI FISHER EXACT TEST

Outcome * acidosis vs non acidosis Crosstabulation

Count

		acidosis		Total
		acidosis	nonacidosis	
Outcome	Hidup	8	22	30
	Meninggal Dunia	6	6	12
Total		14	28	42

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	2.100 ^a	1	.147	.277	.139	
Continuity Correction ^b	1.181	1	.277			
Likelihood Ratio	2.037	1	.154	.277	.139	
Fisher's Exact Test				.169	.139	
Linear-by-Linear Association	2.050 ^c	1	.152	.277	.139	.102
N of Valid Cases	42					

AGDA ALKALOSIS VS NON-ALKALOSIS

Outcome * alkalosis vs non alkalosis Crosstabulation

			alkalosis dan non alkalosis		Total
			alkalosis	non alkalosis	
Outcome	Hidup	Count	18	12	30
		Expected Count	17.1	12.9	30.0
Outcome	Meninggal Dunia	Count	6	6	12
		Expected Count	6.9	5.1	12.0
Total	Count		24	18	42
	Expected Count		24.0	18.0	42.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	.350^a	1	.554	.732	.400	
Continuity Correction ^b	.061	1	.805			
Likelihood Ratio	.348	1	.555	.732	.400	
Fisher's Exact Test				.732	.400	
Linear-by-Linear Association	.342 ^c	1	.559	.732	.400	.226
N of Valid Cases	42					

LAMPIRAN 5: Data Sample

No	Inisial	Usia	JK	Lama Rawat	Saturasi Oksigen	Riwayat HTN	AGDA	Riwayat CVD	Ureum Kreatinin	GFR	Tes <i>D-dimer</i>	Tes CRP	Outcome
1	PG	66	LK	3	Hypoxemia	+	ALK. RE	Non-CHF	Meningkat	Menurun	Meningkat	Meningkat	Hidup
2	PA	62	PR	5	Hypoxemia	+	ASD. ME	Non-CHF	Meningkat	Menurun	Normal	Meningkat	Exitus
3	AS	50	LK	7	Hypoxemia	+	ASD. ME	Non-CHF	Ureum Meningkatkan	Menurun	Meningkat	Meningkat	Exitus
4	AR	44	LK	7	Normal	-	NORMAL	Non-CHF	Normal	Menurun	Meningkat	Normal	Hidup
5	SY	64	PR	5	Normal	+	ASD. ME	Non-CHF	Meningkat	Normal	Meningkat	Normal	Hidup
6	TI	73	PR	2	Hypoxemia	+	ALK. RE	Non-CHF	Ureum Meningkatkan	Menurun	Normal	Meningkat	Hidup
7	HA	75	LK	2	Hypoxemia	+	ASD. ME	Non-CHF	Normal	Menurun	Normal	Meningkat	Exitus

8	YP	70	PR	2	C	+	ASD. ME	Non-CHF	Normal	Menurun	Meningkat	Meningkat	Hidup
9	MB	80	PR	3	Hypoxemia	+	ASD. ME	Non-CHF	Kreatinin meningkat	Menurun	Normal	Meningkat	Exitus
10	SA	55	LK	8	Hypoxemia	+	ALK.ME	Non-CHF	Meningkat	Normal	Meningkat	Meningkat	Hidup
11	TB	55	PR	14	Normal	+	ASD.RES	Non-CHF	Meningkat	Normal	Meningkat	Meningkat	Hidup
12	MA	50	LK	6	Hypoxemia	+	ALK.MET	Non-CHF	Meningkat	Normal	Meningkat	Normal	Exitus
13	AK	46	LK	2	Hypoxemia	+	ASD. ME	Non-CHF	Normal	Menurun	Meningkat	Meningkat	Exitus
14	KB	52	LK	2	Hypoxemia	+	ALK.ME	Non-CHF	Meningkat	Normal	Meningkat	Meningkat	Exitus
15	AM	74	LK	3	Hypoxemia	+	ASD. ME	Non-CHF	Normal	Menurun	Normal	Meningkat	Exitus
16	TS	59	PR	6	Normal	+	Normal	Non-CHF	Meningkat	Menurun	Normal	Normal	Hidup
17	HY	76	PR	13	Normal	+	ALK.MET	Non-CHF	Meningkat	Normal	Meningkat	Meningkat	Hidup

18	NH	60	PR	7	Normal	+	Normal	Non-CHF	Meningkat	Normal	Meningkat	Meningkat	Hidup
19	MM	71	LK	2	Normal	+	ALK. RE	Non-CHF	Ureum +	Menurun	Meningkat	Meningkat	Hidup
20	KT	58	PR	5	Normal	+	ALK. RE	Non-CHF	Meningkat	Normal	Normal	Normal	Hidup
21	JT	53	LK	2	Hypoxemia	+	ASD. ME	Non-CHF	Normal	Menurun	Meningkat	Meningkat	Hidup
22	MS	68	LK	5	Hypoxemia	+	ALK. RE	Non-CHF	Normal	Menurun	Meningkat	Meningkat	Exitus
23	BA	67	LK	4	Hypoxemia	+	ALK. RE	Non-CHF	Meningkat	Menurun	Meningkat	Meningkat	Exitus
24	RS	63	LK	17	Normal	+	ALK. RE	Non-CHF	Meningkat	Menurun	Meningkat	Normal	Exitus
25	SF	32	PR	7	Normal	+	ALK. RE	Non-CHF	Meningkat	Normal	Meningkat	Meningkat	Hidup
26	AS	65	LK	7	Normal	+	ALK. RE	Non-CHF	Meningkat	Normal	Normal	Meningkat	Hidup
27	KA	57	LK	10	Normal	+	ALK. RE	Non-CHF	Meningkat	Menurun	Normal	Menurun	Hidup
28	LE	62	PR	2	Hypoxemia	+	ASD. ME	Non-CHF	Normal	Menurun	Normal	Normal	Hidup

29	JM	62	PR	5	Hypoxemia	-	ALK. RE	CHF	Meningkat	Menurun	Meningkat	Meningkat	Exitus
30	GT	58	PR	7	Normal	+	Normal	Non-CHF	Meningkat	Menurun	Normal	Normal	Hidup
31	MS	47	LK	7	Normal	+	ALK. RE	Non-CHF	Ureum +	Menurun	Meningkat	Meningkat	Hidup
32	ML	24	PR	7	Normal	-	ASD. ME	Non-CHF	Meningkat	Normal	Normal	Normal	Hidup
33	KS	49	LK	14	Hypoxemia	+	ALK. RE	Non-CHF	Meningkat	Menurun	Meningkat	Meningkat	Hidup
34	FL	50	LK	9	Normal	+	Normal	Non-CHF	Meningkat	Normal	Normal	Normal	Hidup
35	SB	61	PR	10	Normal	+	ALK. RE	Non-CHF	Meningkat	Normal	Normal	Normal	Hidup
36	LS	58	LK	8	Hypoxemia	+	ALK. RE	Non-CHF	Ureum +	Menurun	Meningkat	Meningkat	Hidup
37	TB	66	LK	8	Normal	+	ALK. RE	Non-CHF	Meningkat	Menurun	Meningkat	Meningkat	Hidup
38	NS	59	PR	6	Hypoxemia	+	ASD.RE	Non-CHF	Meningkat	Normal	Meningkat	Meningkat	Hidup
39	DB	77	LK	3	Normal	+	ALK. RE	Non-CHF	Meningkat	Menurun	Meningkat	Meningkat	Hidup

40	HA	68	LK	5	Normal	+	ALK. RE	Non-CHF	Meningkat	Menurun	Normal	Normal	Hidup
41	EM	52	PR	10	Normal	+	ALK. RE	Non-CHF	Meningkat	Menurun	Normal	Normal	Hidup
42	BE	36	PR	14	Normal	+	ALK. RE	Non-CHF	Meningkat	Menurun	Normal	Meningkat	Hidup

Lampiran 6: Dokumentasi



III. Prestasi

- 1st place Medical Olympiad FK UMSU 2020 (musculoskeletal branch)
- 3rd place National Medical Online Championship KEMDIKBUD 2020 (Musculoskeletal branch)
- 3rd place Regional Medical Olympiad FK USU 2020 (Musculoskeletal branch)
- 1st place Medical Olympiad FK UMSU 2021 (Musculoskeletal branch)
- 1st place Medical Olympiad FK UNSYIAH 2021 (Musculoskeletal branch)
- ISMKI Regional Medical Olympiad Segment Speaker (Musculoskeletal branch)

IV. Seminar yang Pernah Diikuti

- Moderator of Growth and Development of Children in Malaysia and South ASIA: Current Perspective and Future Trends
- (Indonesia Orthopaedic Association) How to Diagnose Orthopaedic Tumor & Pediatric Congenital Talipes
- Participated in Harvard Medical School enduring material titled Mechanical Ventilation For COVID-19
- Participated in Universitas Indonesia Webinar titled Infertility in Women and Endometriosis Overview

LAMPIRAN 8: ARTIKEL ILMIAH

FAKTOR – FAKTOR YANG MEMPREDIKSI MORTALITAS (KEMATIAN) PASIEN COVID-19 DENGAN KOMORBID PENYAKIT KARDIOVASKULAR

Cindy Oktavia Siregar¹, Ahmad Handayani²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Kardiovaskular Universitas Muhammadiyah Sumatera utara

Email: ahmadhandayani@umsu.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Hadirnya virus corona atau SARS-CoV 2 yang menyebar luas dengan sangat pesat keseluruh dunia menjadi masalah bagi penduduk dunia dikarenakan naiknya angka kematian akibat wabah COVID-19 dan gejala yang ditimbulkannya berupa infeksi saluran pernapasan (pneumonia). Kematian pada pasien COVID-19 banyak disertai dengan kehadiran penyakit penyerta, salah satunya ialah komorbid penyakit kardiovaskular. Adanya komorbid kardiovaskular ini menambah perparahan gejala dan memperberat keadaan pasien COVID-19, sehingga dapat meningkatkan mortalitas pasien. Munculnya infeksi virus COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular secara bersamaan dapat memberikan dampak dan konsekuensi yang besar terkait hasil dan pengobatannya. Selain dari pada itu perlu dicari faktor – faktor lain yang ikut serta memperberat keadaan pasien dan menjadi penyulit perbaikan infeksi virus COVID-19. **Tujuan:** Untuk mengetahui faktor – faktor yang memprediksi mortalitas pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular. **Metode:** Penelitian ini dilakukan dengan metode deskriptif analitik dengan design *cross sectional* pada bulan Januari tahun 2022 di RS Mitra Medika Amplas Medan, dengan jumlah sample sebanyak 42 orang dengan data sekunder dan diolah menggunakan SPSS uji *Chi Square* dan *Mann Whitney*. **Hasil:** Berdasarkan hasil analisis diperoleh kematian pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular lebih banyak dijumpai dengan jenis kelamin laki – laki dibandingkan dengan wanita. Pasien juga mengalami penurunan saturasi oksigen dimana saturasi oksigen awal masuk RS < 93%. Diikuti dengan perubahan nilai laboratorium seperti meningkatnya nilai ureum dan kreatinin. Kemudian dijumpai perubahan pada analisa gas darah yaitu alkalosis respiratori. Hal ini menjelaskan pasien yang meninggal rata – rata dalam keadaan darah alkalemia dengan nilai ($p < 0.05$). Sedangkan faktor prediksi seperti usia, nilai laboratoirum berupa *d-dimer*, CRP dan laju filtrasi glomerulus menunjukkan angka ($p > 0.05$). **Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara variabel yang diteliti sebagai prediktor kematian pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit Kardiovaskular.

Kata kunci: COVID-19, Prediksi mortalitas, Komorbid Kardiovaskular

ABSTRACT

Background: The presence of Corona virus or SARS-CoV-2 which is spreading very rapidly throughout the world is a public concern and problem for the world's population due to increasing mortality rate during COVID-19 outbreak and causing the respiratory symptoms (pneumonia). Death in COVID-19 patients often accompanied by the presence of underlying diseases which is cardiovascular disease. CVD adds to aggravate the symptoms and worsens the condition of COVID-19 infection. The emergence of COVID-19 virus infection with CVD can give a large impact and heavy consequences regarding the outcome and therapy. It's necessary to evaluated factors that contribute as predicted risks of death and cause severe infection. **Methods:** this study used analytical method with cross sectional design. The number of samples is 42 and secondary data was collected from hospitals' medical records Mitra Medika Amplas Medan. **Results:** The results obtained death in COVID-19 with CVD was more common in male sex compared to woman. The patient also experienced a decrease in oxygen saturation where the initial oxygen saturation at hospital admission was less than 93%. Followed by changes in laboratory values such as renal function with increased levels of urea and creatinine. Also, there is changes in Arterial Blood Gass analysis namely alkalosis respiratory. This explains the average patient who died in state of blood alkalemia these research value ($p < 0.05$). While another factor predicting mortality like age, laboratory values in the form of d-dimer, C-reactive protein, and glomerular filtration rate showed ($p > 0.05$). **Conclusion:** there is a significant relationship between the variables studied as predictors of death in COVID-19 patients with cardiovascular comorbidity.

Keywords: COVID-19, Predicting Mortality, Cardiovascular Comorbidity

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan pandemi global yang terjadi pada tahun 2019 silam. Virus ini berasal dari Wuhan Cina. Virus Corona sangat besar kemampuan transmisinya sebagai virus patogenik sehingga mampu menyebabkan global pandemi dan berujung kepada hilangnya sebagian populasi manusia. Setidaknya telah teridentifikasi 2 jenis virus Corona yang sebabkan timbulnya gejala seperti *Middle east respiratory syndrome* (MERS) dan *severe acute respiratory syndrome* (SARS). COVID-19 merupakan temuan dan jenis baru dari *severe acute respiratory syndrome* (SARS-Cov). Virus ini belum pernah teridentifikasi di manusia sebelumnya, dimana virus ini sebenarnya berawal dari hewan kelelawar yang bersifat Zoonosis.

Pada tanggal 31 Desember 2019 (WHO China country office) melaporkan kejadian Pneumonia yang etiologinya tidak jelas di kota Wuhan. Seminggu setelahnya Cina mengidentifikasi kasus tersebut merupakan kasus baru Coronavirus.¹ WHO menetapkan kejadian ini sebagai Kedarutatan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (*Public Health Emergency Of International Concern*) pada tanggal 30 Januari 2020. Kemudian WHO meresmikan COVID-19 sebagai global pandemi pada tanggal 11 Maret 2020.² Sampai saat ini WHO mencatat 174,5 juta kasus COVID-19 di seluruh dunia dengan 3.770.361 angka kematian.³ Data ini menunjukkan penyebaran COVID-19 sangat pesat di seluruh negara, salah satunya Indonesia. Kasus pertama COVID-19 di Indonesia tercatat pada tanggal 2 Maret 2020, dimana hingga saat ini kasus COVID-19 terkonfirmasi mencapai 1.885.942 dengan 52.373 angka kematian. Di Provinsi Sumatera Utara kasus COVID-19 tercatat 33.313 (1,7%) dengan 1.102 jumlah kasus kematian.⁴

Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit yang melibatkan jantung dan pembuluh darah, dimana penyakit kardiovaskular merupakan salah satu

penyebab kematian nomor 1 di dunia. Berdasarkan data WHO 17,9 juta orang meninggal setiap tahunnya akibat penyakit ini. Beberapa contoh dari penyakit kardiovaskular yaitu penyakit jantung koroner (PJK), penyakit arteri perifer (PAP), penyakit jantung hipertensi, gagal jantung, dan lain-lain. Beberapa faktor risiko yang terlibat akan kejadian penyakit kardiovaskular berupa tekanan darah tinggi, hiperlipidemia, *overweight*, obesitas dan lain-lain.⁵

Pasien yang terinfeksi COVID-19 banyak yang memiliki komorbid (kondisi penyerta). Adanya komorbid pada pasien COVID-19 dapat menyulitkan perbaikan kondisi pasien sehingga meningkatkan mortalitas (kematian) pasien COVID-19. Hasil penelitian Fei Zhou dan 18 peneliti lainnya, dari 191 pasien COVID-19 di Cina dijumpai penderita dengan komorbid sejumlah 91 orang, dimana dijumpai dua komorbid kardiovaskular yaitu hipertensi (58 orang) dan Penyakit Jantung Koroner (15 orang).⁶ Sedangkan di Indonesia pasien positif COVID-19 dengan komorbid penyakit jantung (17,6%) dan hipertensi 50,1% serta 9,7% kematian dengan Hipertensi dan 5,5% kematian akibat penyakit jantung lainnya. Data ini menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskular merupakan penyumbang terbesar dalam mortalitas pasien COVID-19.⁷ Selain komorbiditas, kematian pada pasien COVID-19 juga dipengaruhi usia dan jenis kelamin.⁶ Beberapa penelitian juga menunjukkan adanya perubahan nilai-nilai laboratorium pada pasien rawat inap juga dapat meningkatkan mortalitas pasien COVID-19.⁸ Penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner, infark miokard, dan gagal jantung berpengaruh terhadap keparahan COVID-19. Banyak studi menunjukkan bahwa terjadi peningkatan mortalitas pada pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular. Dalam satu studi retrospektif kasus COVID-19 ditemukan pasien dengan kondisi kritis hingga meninggal memiliki penyakit jantung koroner. Studi lainnya menunjukkan risiko keparahan penyakit dari COVID-19 tinggi

pada individu dengan komorbid kardiovaskular dibandingkan yang tidak memiliki penyakit kardiovaskular.⁴⁸

e. Mekanisme Kerusakan Jantung Pada COVID-19

Mekanisme rusaknya organ jantung pada infeksi COVID-19 bersifat multicausal. Respond inflamasi sistemik pada kondisi kritis COVID-19 menghasilkan sitokin dalam jumlah yang banyak (*cytokine release syndrome*) yang dapat merusak banyak jaringan, salah satunya endotel vaskuler dan *cardiac myocytes*. Pasien dengan penyakit jantung sudah memiliki kerusakan secara struktural. Bila mekanisme sitokin ini terjadi pada pasien COVID-19 maka kondisi pasien akan dua kali lipat lebih buruk dibandingkan pasien tanpa komorbid kardiovaskular.^{49,16}

f. Kerusakan Langsung Sel Miokardium

Secara seluler interaksi dari SARS-Cov-2 terhadap reseptor ACE2 dapat menyebabkan perubahan dari jalur mekanisme ACE 2 yang menyebabkan kerusakan paru, jantung, dan sel endotel secara akut. Beberapa laporan kasus menunjukkan SARS-Cov-2 mampu secara langsung merusak struktur *myocardium* dan menyebabkan *Viral myocarditis*. Walaupun sebenarnya pada kebanyakan kasus rusaknya *myocardium* disebabkan oleh peningkatan kebutuhan metabolik jantung dengan infeksi sistemik dan hipoksia akibat pneumonia berat (ARDS).⁵⁰

g. Sindrom Koroner Akut

Merupakan suatu kondisi dimana tidak cukupnya aliran darah ke Jantung. Istilah ini digunakan untuk menyimpulkan kumpulan gejala jantung iskemia. Serangan Jantung merupakan contoh dari sindrom koroner akut yang timbulkan gejala nyeri dada spesifik. Gejala sindrom koroner akut akan muncul bila terjadi rupture plaque diikuti dengan trombus yang sebabkan oklusi total maupun Sebagian. Trombus dari arteri koroner merupakan salah satu penyebab sindrom koroner akut pada pasien COVID-19⁵¹.

h. Hipertensi dan COVID-19

Hipertensi merupakan faktor risiko utama dan kondisi yang sering menyertai pasien COVID-19. Hipertensi secara umum juga dijumpai bersamaan dengan komorbid jantung lainnya yang menentukan tingkat keparahan gejala COVID-19. Hipertensi sendiri didefinisikan oleh *American college of cardiology (ACC)* dan *American heart association (AHA)* sebagai suatu kondisi dimana tekanan darah sistolik > 130 atau tekanan diastolic > 80 mmHg.⁵² Hubungan antara Hipertensi dengan COVID-19 diduga karena pemberian obat-obatan antihipertensi yaitu ACE inhibitor / ARB, dimana secara teori ACE2 merupakan receptor SARS-Cov-2. Penggunaan obat ACE inhibitor dan ARB meningkatkan ekspresi dari ACE 2 dan meningkatkan keparahan kerusakan paru-paru.⁵³

Akan tetapi adanya ACE 2 dalam jumlah yang banyak dapat dirubah menjadi *angiotensin 1-7* yang bisa mengurangi respon inflamasi dari angiotensin II dan berpotensi meningkatkan efek anti inflamasi dari *angiotensin 1-7*. ACE inhibitor bekerja dengan cara mengurangi pembentukan *angiotensin II* dan ARB sebagai antagonis terhadap aksi *angiotensin II* dengan memblokir *angiotensin AT₁ receptor*.^{54,49}

Banyak faktor yang terlibat dalam kematian akibat COVID-19. Beberapa faktor yang terlibat yaitu demografis, pola hidup, dan komorbiditas juga berpengaruh terhadap kematian COVID-19 sekaligus menjadi risiko. Usia merupakan salah satu faktor yang meningkatkan mortalitas COVID-19. Penelitian di Jepang menunjukkan pasien usia 70-79 tahun atau diatas 80 tahun memiliki mortalitas sebesar 14.8%.⁵⁵ Kematian pada COVID-19 ini dapat dinilai dari etnis, usia, jenis kelamin, dan penyakit penyerta. Beberapa studi menunjukkan kematian COVID-19 dijumpai pada usia diatas 80 tahun, berjenis kelamin pria dan memiliki komorbid. Studi dari Brazil menunjukkan pada 52.607 kasus dijumpai 1.842 kematian dimana kasus letal dijumpai pada usia 80 tahun (27,6%) dengan komorbid (12,4%).

Studi dari Wuhan menunjukkan jenis kelamin pria berusia > 64 tahun dengan kerusakan Jantung yang disertai hiperglikemia dan hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor yang memprediksi kematian pasien COVID-19. Adanya komorbid merupakan faktor terbesar dalam kematian COVID-19. Komorbid meningkatkan risiko kematian 10 kali dibandingkan dengan pasien tanpa komorbid. Kedua grup ini yaitu (usia dan komorbiditas) memiliki risiko tinggi terhadap mortalitas COVID-19.

Mortalitas dari Pasien COVID-19 juga dilihat dari keparahan gejala yang dialaminya, dimana pasien dikatakan kritis ialah pasien dengan frekuensi pernapasan > 30 x / menit, dengan saturasi oksigen < 93 % sebelum diberi terapi oksigen, tekanan parsial O₂ < 300 mmHg atau hasil x ray dijumpai infiltrat > 50% di seluruh lapang paru dalam waktu 24-48 jam. Pasien dengan gejala kritis ini dapat disertai timbulnya DIC, badai sitokin, asidosis metabolik, syok sepsis dan ARDS dimana kondisi ini bisa menyebabkan kematian.⁵⁶ Manifestasi klinis pasien COVID-19 sendiri juga tergantung pada keparahan infeksi, dimana suatu studi lab menunjukkan pasien COVID-19 dengan trombositopenia dan peningkatan *D-dimer* memerlukan bantuan ventilasi di ICU dan dapat meningkatkan mortalitas pasien.⁵⁷

Pasien COVID-19 juga dapat mengalami perubahan hematologi yaitu perubahan pada tes koagulasi dimana terjadi trombositopenia dan peningkatan *D-dimer*, *prolonged PT*, dan level fibrinogen. Hal ini menjelaskan lebih banyak terjadi fenomena thrombosis terjadi dari pada perdarahan terutama *venous thromboembolism* (VTE).²³ Deposisi dari pada fibrin dan thrombin di mikrovaskular paru dapat berkontribusi dalam kejadian ARDS dan thrombosis yang dapat meningkatkan mortalitas pasien COVID-19. Sebuah studi menunjukkan pasien yang meninggal akibat COVID-19 memiliki DIC hingga 71,4% angka kejadian, dimana Jumlah *D-dimer* > 2,0 ug/mL atau lebih merupakan salah satu

prediksi meningkatnya mortalitas pasien COVID-19.^{58,59}

Gangguan asam basa juga dapat meningkatkan mortalitas pasien COVID-19, dimana *angiotensin II* dan *aldosterone* mempengaruhi ginjal dalam meregulasi *hydrogen* dan *bicarbonate*. Beberapa studi menunjukkan pasien COVID-19 membutuhkan perawatan di ruang ICU akibat dari gangguan asam basa. Gangguan asam basa tidak hanya berperan dalam memprediksi faktor mortalitas pasien saja, akan tetapi gangguan asam basa juga dapat dijadikan sebagai indikator evaluasi monitoring, pengobatan dan prognosis pasien COVID-19. Penelitian Alfano menunjukkan dari 211 pasien dijumpai 79,7% pasien dengan hasil Analisa gas darah berupa, alkalosis metabolik sebesar (33,6%) diikuti alkalosis respiratorik (30,3%), asidosis metabolik (2,8%).⁶⁰ Gangguan asam basa juga dapat meningkatkan mortalitas pasien COVID-19, dimana *angiotensin II* dan *aldosterone* mempengaruhi ginjal dalam meregulasi *hydrogen* dan *bicarbonate*. Beberapa studi menunjukkan pasien COVID-19 membutuhkan perawatan di ruang ICU akibat dari gangguan asam basa. Gangguan asam basa tidak hanya berperan dalam memprediksi faktor mortalitas pasien saja, akan tetapi gangguan asam basa juga dapat dijadikan sebagai indikator evaluasi monitoring, pengobatan dan prognosis pasien COVID-19. Penelitian Alfano menunjukkan dari 211 pasien dijumpai 79,7% pasien dengan hasil Analisa gas darah berupa, alkalosis metabolik sebesar (33,6%) diikuti alkalosis respiratorik (30,3%), asidosis metabolik (2,8%).⁶⁰

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik. Penelitian ini menggunakan pendekatan *cross-sectional*, dimana data dengan variable dependent dan independent diambil pada waktu yang sama. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor – faktor apa saja yang dapat memprediksi kematian pasien COVID dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Mitra Medika Amplas, Kota Medan berdasarkan persetujuan komisi Etik dengan Nomor: 721KEPK/FKUMSU/2021. Sample dari penelitian ini berjumlah 42 orang yang dikumpulkan dari bulan Januari, Maret, April dan Mei tahun 2021.

Data yang telah dikumpulkan kemudian dianalisis menggunakan software SPSS dengan metode uji statistik Chi Square tabel 2xK dengan syarat expected cells < 20%. Apabila syarat tersebut tidak memenuhi, maka peneliti akan melakukan uji Fisher, hal ini berlaku untuk mengetahui hubungan antara setiap variabel dengan outcome pasien COVID-19 dan mencari faktor – faktor yang dapat memprediksi kematian pasien COVID-19.

HASIL

Berikut merupakan distribusi frekuensi dari sample penelitian yaitu pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular yang menjalani rawat inap isolasi dan ICU RSU Mitra Medika Amplas di bulan Januari, Maret, April dan Mei tahun 2021.

Karakteristik Demografi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	21	50%
Perempuan	21	50%
Usia (tahun)		
24 – 50	10	23.9%
51 – 60	12	28.7%
61 – 70	13	31.1%
71 – 80	7	16.8%
Lama Perawatan (hari)		
0 – 3	12	28.5%
4 – 7	18	42.8%
8 – 17	12	28.5%
Total	42	100%

Berdasarkan tabel diatas, dari 42 sample, didapatkan sample berjenis kelamin laki laki sebanyak 21 orang (50%) dan perempuan sebanyak 21 orang (50%). Untuk usia dijumpai rata – rata mayoritas sample berusia > 60 tahun (31.1%). Berdasarkan lama menjalani perawatan, mayoritas sample dirawat selama 4 – 7 hari (42.8%).

Berikut tabel karakteristik dasar penelitian yang merupakan distribusi frekuensi terhadap variabel – variabel yang diteliti yaitu; riwayat hipertensi, saturasi oksigen awal masuk RS, riwayat penyakit kardiovaskular yang dimiliki, nilai laboratorium berupa ureum dan kreatinin, laju filtrasi glomerulus, *d-dimer*, CRP dan AGDA.

Karakteristik Dasar	Jumlah (n)	Persentase (%)
Riwayat HTN		
HTN +	36	85.7%
HTN -	6	14.3%
Saturasi Oksigen		
Normal >93%	23	85.7%
Hypoxemia <93%	19	14.3%
Outcome		
Hidup	30	71.4%
Meninggal Dunia	12	28.6%
Riwayat CVD		
Non-CHF	34	81.0%
CHF	1	2.4%
CAD	7	16.7%
Riwayat DM		
DM +	12	28.6%
DM -	30	71.4%
Nilai Ureum		
Normal	29	69%
Meningkat	13	31.0%
Nilai Kreatinin		
Normal	21	50%
Meningkat	21	50%
Nilai GFR		
Normal	14	33.3%
Menurun	28	66.7%
Nilai D-dimer		
Normal	17	40.5%
Meningkat	25	59.5%
Nilai CRP		
Normal	11	26.2%
Meningkat	31	31%
Nilai AGDA		
Normal	5	11.9%
Asidosis Respiratori	2	4.8%
Alkalosis Respiratori	20	47.6%
Asidosis Metabolik	11	26.2%
Alkalosis Metabolik	4	9.5%
Total	42	100%

Berdasarkan tabel diatas didapatkan sample lebih banyak dengan riwayat hipertensi yaitu dengan jumlah 36 orang (85.7%). Sedangkan yang tidak memiliki riwayat hipertensi sebanyak 6 orang (14.3%).

Berdasarkan tabel diatas didapatkan distribusi frekuensi sample penelitian berdasarkan saturasi oksigen saat masuk ke RS yaitu normal sebanyak 23 orang (54.8%). Sedangkan pasien dengan saturasi oksigen dengan keadaan *hypoxemia* sebanyak 19 (45.2%).

Berdasarkan tabel diatas, dapat dilihat bahwa pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit Kardiovaskular yang hidup sebanyak 30 orang (71.4%) sedangkan pasien yang meninggal dunia (*exitus*) sebanyak 12 orang (28.6%).

Berdasarkan tabel diatas, dapat dilihat distribusi frekuensi riwayat penyakit kardiovaskular dimana 1 orang (2.4%) dengan komorbid *congestive heart failure* (CHF) diikuti dengan 34 orang (81%) dengan non-CHF dan 7 orang (16.7%) dengan *coronary artery disease*

Berdasarkan tabel diatas ditemukan beberapa penyakit penyerta lainnya yaitu penyakit diabetes militus, dimana jenis DM yang dijumpai ialah DM tipe 2. Tabel diatas menunjukkan dari 42 sample dijumpai 12 orang dengan DM dan 30 orang tanpa DM -

Berdasarkan tabel diatas hasil yang didapat dari nilai pemeriksaan ureum pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular. ijumpai 29 orang (69%) dengan kadar ureum yang normal dan 13 orang (31%) dengan kadar ureum yang meningkat.

Berdasarkan tabel diatas hasil yang didapat dari pemeriksaan kreatinin pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular dijumpai 21 orang (50%) dengan kadar kreatinin yang normal dan 21 orang (50%) dengan kadar kreatinin yang meningkat.

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat hasil yang didapat dari pemeriksaan *glomerular filtration rate* (GFR) pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular dari 42 sample dijumpai 28 orang (88.7%) dengan penurunan (GFR) dan 14 orang (33.3%) dengan nilai GFR normal.

Berdasarkan tabel diatas, hasil pemeriksaan *D-dimer* pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular didapatkan dari 42 sample dijumpai 25 orang (56%) dengan peningkatan *D-dimer* dan 17 orang (40.5%) dengan nilai *D-dimer* yang normal.

Berdasarkan tabel diatas hasil pemeriksaan *C-reactive protein* (CRP) pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular didapatkan dari 42 sample dijumpai 31 orang (73.8%) dengan peningkatan nilai CRP dan 11 orang (26.2%) dengan nilai CRP normal.

Berdasarkan tabel diatas hasil pemeriksaan analisa gas darah pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular didapatkan dari 42 sample dijumpai 5 orang (11.9%) dengan AGDA normal, 2 orang (4.8%) dengan asidosis respiratorik, diikuti 20 orang (47.6%) dengan alkalosis respiratorik, 11 orang (26.2%) dengan asidosis metabolik, 4 orang (9.5%) dengan alkalosis metabolik.

ANALISIS DATA

Berdasarkan hasil analisis statistik, uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	Usia		Total	Nilai p
	> 60	< 60		
	Tahun	Tahun		
Hidup	13	17	30	
Meninggal Dunia	8	4	12	0.172
Total	21	21	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan usia > 60 tahun sebanyak 13 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan usia <

60 tahun sebanyak 17 orang. Sementara pasien yang meninggal dunia dengan usia > 60 tahun sebanyak 8 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan usia < 60 tahun sebanyak 4 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.172. Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan *outcome* pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

Berdasarkan hasil analisis statistik, uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Jenis Kelamin	Outcome		Total	Nilai p
	Hidup	Meninggal Dunia		
Laki - Laki	12	9	21	0.040
Perempuan	18	3	21	
Total	30	12	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan jenis kelamin pria sebanyak 12 orang dan yang bertahan hidup dengan jenis kelamin wanita sebanyak 12 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan jenis kelamin pria sebanyak 9 orang, diikuti dengan pasien Wanita yang meninggal dunia sebanyak 3 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.040. Hal ini menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

Berdasarkan hasil analisis statistik, uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	Riwayat Hipertensi		Total	Nilai p
	HTN +	HTN -		
Hidup	27	3	30	0.209
Meninggal Dunia	9	3	12	
Total	36	6	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan riwayat hipertensi sebanyak 27 orang dan pasien yang bertahan hidup tanpa riwayat hipertensi sebanyak 3 orang. Sementara pasien yang meninggal dunia dengan riwayat hipertensi sebanyak 9 orang diikuti pasien yang meninggal dunia tanpa riwayat hipertensi sebanyak 3 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.209. Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat hipertensi dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

Berdasarkan hasil analisis statistik, uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	Saturasi Oksigen		Total	Nilai p
	Normal > 93%	Hypoxemia < 93%		
Hidup	21	9	30	0.002
Meninggal Dunia	2	10	12	
Total	23	19	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan saturasi oksigen normal sebanyak 21 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan saturasi oksigen *hypoxemia* sebanyak 9 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan saturasi oksigen normal sebanyak 2 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan saturasi oksigen *hypoxemia* sebanyak 10 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.002. Hal ini menunjukkan terdapat hubungan yang

signifikan antara saturasi oksigen saat awal masuk RS dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

Berdasarkan hasil analisis statistik, syarat *expected count* < 20 % tidak terpenuhi. Maka dari itu dilakukan metode uji alternatif *Fisher*, dengan tabel 2x3. Didapatkan hasil sebagai berikut:

Outcome	CHF			Total	Nilai p
	CHF	Non-CHF	CAD		
Hidup	0	25	5	30	
Meninggal Dunia	1	9	2	12	1.0
Total	1	34	7	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan keadaan CHF sebanyak 0 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan keadaan non-CHF sebanyak 25 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan keadaan CHF sebanyak 1 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan keadaan non-CHF sebanyak 9 orang. Selain itu juga didapat pasien yang hidup dengan keadaan CAD sebanyak 5 orang dan diikuti pasien yang meninggal dunia dengan keadaan CAD sebanyak 2 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 1.0. Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat CVD dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

Berdasarkan hasil analisis statistik, uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	Ureum		Total	Nilai p
	Meningkat	Normal		
Hidup	6	24	30	
Meninggal Dunia	7	5	12	0.015
Total	13	29	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan nilai ureum normal sebanyak 24 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan nilai ureum meningkat sebanyak 6 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan nilai ureum normal sebanyak 5 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan ureum meningkat sebanyak 7 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.015. Hal ini menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara nilai ureum dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular

Berdasarkan hasil analisis statistik, uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	Kreatinin		Total	Nilai p
	Meningkat	Normal		
Hidup	12	18	30	
Meninggal Dunia	9	3	12	0.040
Total	21	21	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan nilai kreatinin normal sebanyak 18 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan nilai kreatinin meningkat sebanyak 12 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan nilai kreatinin normal sebanyak 3 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan kreatinin meningkat sebanyak 9 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.040. Hal ini menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara nilai kreatinin dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

Berdasarkan hasil analisis statistik, syarat *expected count* < 20 % terpenuhi. Maka dari itu hasil uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	D-dimer		Total	Nilai p
	Normal	Meningkat		
Hidup	12	18	30	
Meninggal Dunia	5	7	12	0.921
Total	17	25	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan nilai *D-dimer* normal sebanyak 12 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan nilai *D-dimer* meningkat sebanyak 18 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan nilai *D-dimer* normal sebanyak 5 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan *D-dimer* meningkat sebanyak 7 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.921 Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara nilai *D-dimer* dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

Berdasarkan hasil analisis statistik, uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	CRP		Total	Nilai p
	Normal	Meningkat		
Hidup	9	21	30	
Meninggal Dunia	2	10	12	0.375
Total	11	31	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan nilai CRP normal sebanyak 9 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan nilai CRP meningkat sebanyak 21 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan nilai CRP normal sebanyak 2 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan CRP meningkat sebanyak 10 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.375. Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara nilai CRP dengan

outcome dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

Berdasarkan hasil analisis statistik, uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	GFR		Total	Nilai p
	Normal	Menurun		
Hidup	11	19	30	
Meninggal Dunia	3	9	12	0.469
Total	14	28	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan nilai GFR normal sebanyak 11 orang dan pasien yang bertahan hidup dengan penurunan nilai GFR sebanyak 19 orang. Sementara itu pasien yang meninggal dunia dengan nilai GFR normal sebanyak 3 orang, diikuti pasien yang meninggal dunia dengan penurunan GFR sebanyak 9 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.469. Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara nilai GFR dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

Berdasarkan hasil analisis statistik, syarat *expected count* < 20 % terpenuhi. Maka dari itu hasil uji interpretasi *Chi Square* dapat digunakan, dengan hasil sebagai berikut:

Outcome	AGDA		Total	Nilai p
	Normal	Abnormal		
Hidup	5	25	30	
Meninggal Dunia	0	12	12	0.132
Total	5	37	42	

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat, bahwa pasien yang bertahan hidup dengan nilai AGDA normal sebanyak 5 orang. Sementara itu pasien yang bertahan hidup dengan keadaan AGDA abnormal sebanyak 25 orang. Kemudian pasien yang meninggal dunia dengan keadaan AGDA normal sebanyak 0, dan pasien yang meninggal

dunia dengan keadaan AGDA abnormal sebanyak 12 orang.

Tingkat kemaknaan yang ditentukan ialah $\alpha=0.05$. Nilai p berdasarkan hasil uji statistik didapatkan sebesar 0.132 Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara perubahan nilai AGDA dengan *outcome* dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

Kemudian dilakukan uji hubungan AGDA dalam keadaan asidosis dan non asidosis terhadap *outcome*, dimana tidak dijumpai hubungan yang significant dengan nilai $p<0.05$. Begitu pula dengan hasil analisa alkalosis dengan non alkalosis terhadap *outcome*.

Outcome	AGDA		Total	Nilai p
	Asidosis	Non Asidosis		
Hidup	8	22	30	0.169
Meninggal Dunia	6	6	12	
Total	14	28	42	

*Uji Fisher

Outcome	AGDA		Total	Nilai p
	Alkalosis	Non-Alkalosis		
Hidup	18	12	30	0.732
Meninggal Dunia	6	6	12	
Total	24	18	42	

*Uji Chi Square

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan *outcome* yaitu 0.172 ($p>0.05$) dari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular dimana hal ini sedikit berbeda dengan studi penelitian meta analasi yang dijelaskan Adekunle Sanyaolu1, et al. pada tahun 2020 yang menjelaskan bahwa usia diatas 60 tahun yang memiliki komorbid akan memperparah kondisi dan meningkatkan mortalitas pasie COVID-19 dan dirawat didalam ruangan ICU. Hal ini diduga terjadi karena perbedaan jumlah sample, kriteria sample dan keparahan gejala yang masing –

masing di derita pasien. Sementara itu pada penelitian ini hanya beberapa sample saja yang sampai masuk kedalam ruangan ICU.

Hal tersebut kemungkinan menjadi alasan tidak terdapatnya hubungan antara usia dengan *Outcome* pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular. Menurut Studi Roohallah, Alizadehsani et.al. pasien usia diatas 65 tahun dapat mengindikasikan keparahan dan meningkatkan mortalitas akan tetapi tidak hanya terbatas dengan komorbid kardiovaskular saja. Alasan dari penemuan lain belum dapat peneliti temukan, dikarenakan belum ada studi penelitian yang serupa.

Selain itu dari hasil penelitian didapatkan hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan *outcome* yaitu 0.040 ($p<0.05$). hal ini sejalan dengan studi Ninh T Nguyen, Justin Chinn et.al pada tahun 2021 yang menjelaskan jenis kelamin dapat mempengaruhi tingkat mortalitas, dimana pasien pria sebagai faktor prediktor mortalitas. Penelitian ini dilakukan pada 308.010 pasien COVID-19 dewasa di US, dimana pasien pria memiliki riwayat intubasi yang tinggi dan perawatan lebih lama dibandingkan pasien wanita. Dimana di studi tersebut didapatkan sample pria dewasa sebanyak 161.206, dengan usia 51-64 tahun dirawat sebanyak 47.429 (29.4%). Studi lain juga menjelaskan tingginya ekspresi reseptor COVID-19 pada pria dibandingkan dengan wanita menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi. Selain itu hal ini juga dipengaruhi oleh perilaku, dimana wanita cenderung lebih mematuhi protokol kesehatan dan rasa tanggung jawab yang tinggi sedangkan pria memiliki perilaku seperti merokok, minum alkohol dan rasa tanggung jawab yang lebih kecil dibandingkan dengan wanita.

Selanjutnya hasil penelitian didapatkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara hipertensi dengan *outcome* pasien yaitu 0.215 ($p>0.05$). Dimana hal ini berbeda dengan penelitian di oleh Ansu Basu et.al pada tahun 2021 dimana hasil

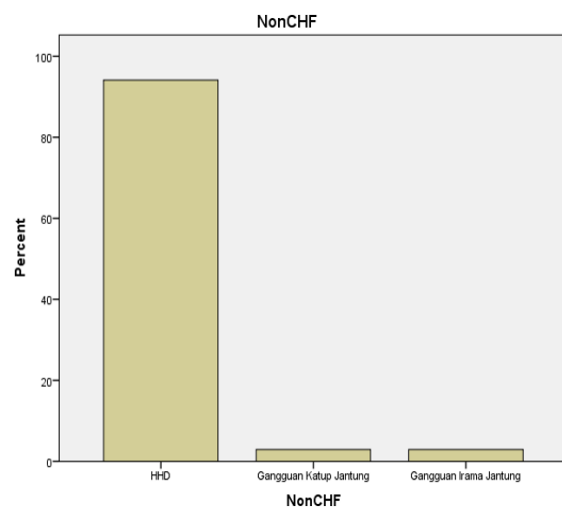
studi ini menunjukkan hipertensi merupakan prediktor utama (mayor) terhadap *outcome* yang jelek pada pasien COVID-19 dimana penelitian ini dilakukan secara *retrospective* di Brimingham UK dengan 907 sample yang dirawat inap dan di *follow up* dari tanggal 1 Maret 2020 sampai dengan 31 Mei 2020. Hasil dari studi ini 361 dari 907 sample meninggal dunia di rumah sakit atau 30 hari setelah keluar dari rumah sakit dengan adanya penyakit penyerta seperti hipertensi, dan akan meningkat 2 x lipat risiko kematian Ketika hipertensi dan dm hadir secara bersamaan. Hal ini kemungkinan terjadi karena jumlah sample dan *follow up* pasien untuk memantau terus keadaan dan menilai *outcome* pasien.

Kemudian dilanjutkan dengan hasil penelitian didapatkan adanya hubungan yang signifikan antara saturasi oksigen awal masuk RS dengan *outcome* pasien yaitu 0.002 ($p < 0.05$) dimana hal ini juga dibuktikan dengan penelitian Fernando Mejia, Carlos Medina et.al tahun 2020 di Peru dengan metode penelitian studi kohort (Cayetano Hospital) dimana terdapat 396 sample usia rata rata 60 tahun dengan saturasi oksigen $< 90\%$ saat awal masuk yang meningkatkan mortalitas pasien dibandingkan dengan pasien dengan saturasi oksigen $> 90\%$ dengan usia ditatas 60 tahun. Studi ini menyimpulkan bahwa saturasi oksigen merupakan salah satu prediktor mortalitas pasien COVID-19, sehingga fokus utama untuk menangani secara dini keadaan *hypoxemia* sangat diperlukan.

Data berikutnya ialah pembahasan mengenai riwayat kardiovaskular dengan *outcome* dimana tidak terdapat hubungan yang signifikan antara keduanya yaitu 0.114 ($p > 0.05$) dimana hal ini berbeda dengan penelitian Fernando Mejia di Peru, dimana salah satu prediktor mortalitas pasien COVID-19 setidaknya memiliki komorbid, salah satunya komorbid penyakit kardiovaskular seperti hipertensi, dimana pada penelitian Fernando dari 369 sample didapatkan pasien dengan komorbid

hipertensi sebesar (21.6%). Selain itu literatur yang mendukung prediktor mortalitas COVID-19 yaitu penelitian Henry Surendra, Iqbal RF Elyazar, et.al. pada tahun 2020 yang dilakukan secara *retrospective* menjelaskan salah satu faktor yang memperburuk *outcome* ialah adanya komorbiditas. Dimana dari 4265 sample didapatkan 1299 pasien dengan penyakit penyerta yaitu hipertensi sebanyak 795 (19%), diabetes militus sebanyak 501 orang (12%), penyakit jantung lainnya sebanyak 392 (10%), COPD sebanyak 178 orang (4%) dan penyakit ginjal kronis sebanyak 108 orang (3%). Perbedaan ini diduga dapat terjadi karena jumlah sample dan lama *follow up*.

Adapun hasil penelitian ini, dari 42 sample didapatkan sebanyak 34 orang (81%) pasien dengan riwayat komorbid kardiovaskular dalam kategori non-CHF, dimana penyakit yang tertera didalamnya berupa, *hypertensive heart disease* sebanyak 32 orang (76.2%), diikuti dengan gangguan katup jantung sebanyak 1 orang (2.4%) dan gangguan irama jantung sebanyak 1 orang (2.4%). Sementara itu dalam kategori CHF didapatkan sebanyak 1 orang (2.4%) diikuti 6 orang (14.3%) dalam kategori CAD.



Hasil penelitian selanjutnya ialah nilai ureum dan kreatinin dimana nilai yang didapat yaitu 0.015 pada urea dan 0.040

pada kreatinin dimana nilai ($p < 0.05$), artinya terdapat hubungan yang signifikan antara urea dan kreatinin terhadap *outcome* pasien. Hal ini juga sejalan dengan beberapa literatur salah satunya yaitu penelitian Fasih Ok, MD, Omer Erdogan et.al pada tahun 2020 yang menjelaskan BUN/kreatinin menjadi salah satu faktor prediktor keparahan dan meningkatnya mortalitas pasien COVID-19. Dimana didapat sample sebanyak 139 orang dengan 54 orang dengan keadaan berat dan 20 orang dengan keadaan kritis, dimana pada grup keadaan berat dijumpai perubahan nilai BUN/kreatinin ($p < 0.001$). Menurut studi Diao et al. 2020 hal ini dapat terjadi karena SARS-Cov-2 dapat menginfeksi secara langsung organ ginjal dan bereplikasi di sel podosit pada tubulus ginjal. Hal ini dibuktikan dengan hasil posmortem dijumpainya *acute tubular necrosis* dan infiltrasi limfositik. Sehingga terjadilah keadaan AKI.

Selain itu hasil dari penelitian ini ialah nilai *d-dimer* yaitu 0.921 ($p > 0.05$) yaitu tidak didapatkannya hubungan yang signifikan antara nilai *d-dimer* dengan *outcome*. Hal ini berbeda dengan hasil studi Ayusha Poudel et al. pada tahun 2021 mengenai *d-dimer* sebagai biomarker penanganan COVID-19, prediksi dan penentuan prognosis. Penelitian ini dijelaskan dengan metode sistematik analisis, dimana pasien dengan kadar *d-dimer* yang tinggi akan meningkatkan keparahan dan mortalitas pasien. Dilanjutkan dengan studi *retrospective* di US, dari 1065 sample yang dirawat inap ditemukan peningkatan *d-dimer* setiap 1 $\mu\text{g/ml}$. Adapun pemicu naiknya nilai *D-dimer* pada pasien COVID ini ialah akibat terjadinya badai sitokin yang memicu ketidakseimbangan antara pembentukan dan pemecahan pembekuan darah. Hal ini diduga terjadi karena kurangnya hasil *follow up d-dimer* pasien yang diambil hanya 1 kali Ketika pasien masuk RS.

Selanjutnya nilai yang tidak kalah pentingnya ialah CRP dimana nilai CRP pada penelitian ini didapatkan sebesar 0.375

($p > 0.05$) artinya tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara nilai CRP dengan *outcome*. Hal ini berbeda dengan penelitian studi kohort oleh Jacob Lentner, Taylor Adams et al. pada tahun 2021 yang menunjukkan adanya kolerasi ($p < 0.001$) nilai CRP dapat memprediksi *outcome* pasien. Akan tetapi tidak dijelaskan bagaimana peneliti melakukan dan mereview data tersebut. Hal ini diduga terjadi akibat adanya respon berlebihan dari pada sistem imun yang memicu terjadinya badai sitokin. Adapun hasil dari penelitian ini dengan hubungan yang tidak signifikan antara CRP dengan *outcome* diduga karena jumlah sample dan *follow up* pasien COVID-19.

Kemudian hubungan GFR dengan *outcome* didapatkan sebesar 0.469 ($p > 0.05$) yaitu tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara nilai GFR dengan *outcome* pasien COVID-19. Hal ini juga sedikit berbanding terbalik dengan penelitian milik Sinan Trabulus et al. tahun 2020 dimana dari 336 orang sample dijumpai 61 pasien dengan nilai GFR dibawah $60\text{mL/min}/73\text{m}^2$. Dari pemeriksaan GFR ini didapatkan 29.2% pasien dengan keadaan *acute kidney injury* ($p < 0.005$).

Demikian penelitian ini disimpulkan pemeriksaan GFR dapat berguna sebagai alat prognostic dan marker mortalitas pasien COVID-19 dengan nilai GFR $< 60\text{ mL/min}$. Dalam penelitian ini dari 42 sample didapatkan rata – rata hasil GFR pasien dibawah 60 mL/min akan tetapi tidak dijumpai hubungan antar kedua variabel. Hal ini kemungkinan terjadi karena jumlah sample dan *follow up*.

Hasil penelitian berikutnya ialah pemeriksaan analisa gas darah dengan *outcome* pasien dengan hasil sebesar 1.0 ($p > 0.05$) dimana tidak terdapat hubungan yang signifikan. Hal ini sedikit berbeda dengan penelitian Morne C et al. pada tahun 2021, dimana dari 56 sample yang dirawat di ICU pasien cenderung mengalami alkalemia dalam darah, dengan $\text{pH} > 7.45$. Sedangkan pada penelitian ini,

dari 42 sample didapatkan 30 orang (47.6%) dengan keadaan alkalemia. Hal ini diduga terjadi akibat kurangnya jumlah sample dan waktu *follow up*.

Hasil penelitian berikutnya ialah pemeriksaan analisa gas darah dengan *outcome* pasien dengan hasil sebesar 1.0 ($p > 0.05$) dimana tidak terdapat hubungan yang signifikan. Hal ini sedikit berbeda dengan penelitian Morne C et al. pada tahun 2021, dimana dari 56 responden yang dirawat di ICU pasien cenderung mengalami alkalemia dalam darah, dengan $pH > 7.45$.

KETERBATASAN PENELITIAN

Penelitian ini memiliki banyak keterbatasan, dimulai sejak awal proses pengambilan data sekunder dengan rekam medis saja tanpa mengikuti dan *mem follow up* keadaan pasien. Selain itu dijumpai faktor bias atau perancu pada penelitian ini seperti seperti penyakit penyerta keduaselain kardiovaskular walaupun hanya beberapa sample saja.

Penulis juga belum bisa mengambil sample yang banyak, dikarenakan data rekam medis pasien COVID-19 disatukan dan harus dipilah secara manual untuk mencari pasien COVID-19 dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

Penelitian ini dilakukan di RS Mitra Medika Amplas dengan dengan jenis data sekunder rekam medis dan cukup jauh dari lokasi peneliti sehingga sedikit sulit bagi peneliti untuk membagi waktu serta mendistribusikan jumlah sample. Jumlah sample serharusnya dapat melebihi 42 sample, akan tetapi keterbatasan dalam memilah data rekam medis yang begitu banyak dan belum di tata membuat peneliti mengalami kesulitan.

KESIMPULAN

Ada pun faktor – faktor yang memprediksi mortalitas (kematian) pasien

COVID-19 dengan komorbid kardiovaskular pada penelitian ini adalah

1. jenis kelamin pria
2. usia > 60 tahun
3. saturasi oksigen awal dalam keadaan *hypoxemia* $< 93\%$.
4. Perubahan nilai laboratorium pada nilai ureum dan kreatinin yang meningkat, diikuti dengan menurunnya laju filtrasi glomerulus dimana dijumpai 28 orang dengan penurunan GFR.

SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka hal yang disarankan oleh peneliti adalah sebagai berikut:

1. Saran bagi pihak rumah sakit agar dapat melakukan pemilahan data dan menyimpan data pasien secara meluruh sejak awal mula pasien datang hingga dinyatakan pulang dari rumah sakit baik dalam kondisi hidup maupun meninggal dunia.
2. Bagi pasien dan keluarga agar memeriksakan diri bila timbul gejala – gejala COVID-19 yang mencurigakan dan tetap mematuhi protokol Kesehatan agar kita semua sama sama terjaga
3. Akan sangat amat baik jika pasien COVID-19 yang datang ke RS dengan gejala – gejala dan hasil lab yang dijelaskan diatas untuk dipantau dan di *follow up* agar dapat monitoring pasien
4. Saturasi oksigen awal saat masuk RS amat sangat penting untuk di intervensi dan diperhatikan agar mendapatkan *outcome* yang baik
5. Peneliti menemukan bahwa keterbatasan jumlah sample mempengaruhi hasil dari penelitian ini. Oleh sebab itu bagi peneliti selanjutnya diharapkan untuk memperhatikan dan menyesuaikan jumlah sample agar hasil dari penilitan selanjutnya akan lebih bermanfaat untuk sejawat, tenaga medis dan masyarakat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam kesempatan ini penulis ingin berterimakasih kepada pihak Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah memberikan penulis kesempatan serta membantu perizinan dan pengurusan kode etik penelitian. Penulis juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak RSUD Mitra Medika Amplas yang telah memberikan kesempatan pada penulis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kesehatan K. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus deases (Covid-19). *Kementrian Kesehatan*. 2020;5:178.
https://covid19.go.id/storage/app/media/Protokol/REV-05_Pedoman_P2_COVID-19_13_Juli_2020.pdf
2. KementrianKesehatanRI. Dokumen resmi. *Pedoman kesiapan menghadapi COVID-19*. Published online 2020:0-115.
3. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18).
doi:10.1056/nejmoa2002032
4. KPC PEN. Peta Sebaran.
<https://Covid19GoId/Peta-Sebaran>. Published online 2020:<https://covid19.go.id/peta-sebaran>. <https://covid19.go.id/peta-sebaran>
5. Ho KJ. Cardiovascular diseases. *Nutr Asp Aging Vol 2*. Published online 2018:75-100.
doi:10.1201/9781351075145
6. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.
doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
7. Mufarida B. Kemenkes: 13,2 Persen Pasien Covid-19 yang Meninggal Memiliki Penyakit Hipertensi. *Sindonews.com*. Published online 2020:2020-2021.
<https://nasional.sindonews.com/read/196170/15/kemenkes-132-pasien-covid-19-yang-meninggal-memiliki-penyakit-hipertensi-1602666630>
8. Macías-Muñoz L, Wijngaard R, González-de la Presa B, Bedini JL, Morales-Ruiz M, Jiménez W. Value of clinical laboratory test for early prediction of mortality in patients with COVID-19: the BGM score. *J Circ Biomarkers*. 2021;10(Dd):1-8.
doi:10.33393/jcb.2021.2194
9. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus. *StatPearls*. 2020;(Cdc):19.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150360>
10. Das SK. The Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). *Indian J Clin Biochem*. 2020;35(4):385-396.
doi:10.1007/s12291-020-00919-0
11. Bhatt T, Kumar V, Pande S, Malik R, Khamparia A, Gupta D. A Review on COVID-19. *Stud Comput Intell*. 2021;924(April):25-42.
doi:10.1007/978-3-030-60188-1_2
12. Jayaweera M, Perera H, Gunawardana B, Manatunge J. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. *Environmental Res*. 2020;188(January):1-18.
13. Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective.

- Eur Respir J.* 2020;55(4):9-11.
doi:10.1183/13993003.00607-2020
14. Bergmann CC, Silverman RH. COVID-19: Coronavirus replication, pathogenesis, and therapeutic strategies. *Cleve Clin J Med.* 2020;87(5):321-327.
doi:10.3949/CCJM.87A.20047
 15. Huang Y, Yang C, Xu X feng, Xu W, Liu S wen. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol Sin.* 2020;41(9):1141-1149.
doi:10.1038/s41401-020-0485-4
 16. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation.* Published online 2020.
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
 17. Tortorici MA, Veasler D. Structural insights into coronavirus entry. In: *Advances in Virus Research.* Vol 105. ; 2019.
doi:10.1016/bs.aivir.2019.08.002
 18. Wang X, Ding YQ. [From SARS to COVID-19: pathogens, receptor, pathogenesis and principles of the treatment]. *Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese J Pathol.* 2020;49(0).
doi:10.3760/cma.j.cn112151-20200318-00220
 19. Tang Y, Liu J, Zhang D, Xu Z, Ji J, Wen C. Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies. *Front Immunol.* 2020;11(July):1-13.
doi:10.3389/fimmu.2020.01708
 20. Peretto G, Sala S, Caforio ALP. Acute myocardial injury, MINOCA, or myocarditis? Improving characterization of coronavirus-associated myocardial involvement. *Eur Heart J.* 2020;41(22):2124-2125. doi:10.1093/eurheartj/ehaa396
 21. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191.
doi:10.1016/j.thromres.2020.04.013
 22. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4). doi:10.1111/jth.14768
 23. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood.* 2020;135(23).
doi:10.1182/BLOOD.2020006000
 24. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020;7(6).
doi:10.1016/S2352-3026(20)30145-9
 25. WHO/Europe. Supporting older people during the COVID-19 pandemic is everyone's business. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/4/supporting-older-people-during-the-covid-19-pandemic-is-everyones-business>. Acc. Published online 2020:2020-2021.
 26. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(8):1069-1076. doi:10.1007/s42399-020-00363-4
 27. Mai F, Del Pinto R, Ferri C. COVID-19 and cardiovascular diseases. *J Cardiol.* 2020;76(5):453-458.
doi:10.1016/j.jjcc.2020.07.013
 28. Cell M. Pathologies of Covid patients. 2021;(Ii):1-8.
 29. Bwire GM. Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19

- Than Women? *SN Compr Clin Med.* 2020;2(7):874-876. doi:10.1007/s42399-020-00341-w
30. Jin JM, Bai P, He W, et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front Public Heal.* 2020;8(April):1-6. doi:10.3389/fpubh.2020.00152
 31. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res.* 2020;81(5). doi:10.1002/ddr.21656
 32. Sun ML, Yang JM, Sun YP, Su GH. [Inhibitors of RAS Might Be a Good Choice for the Therapy of COVID-19 Pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020;43(3). doi:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.016
 33. Lo KB, Bhargav R, Salacup G, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers and outcomes in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2020;18(12). doi:10.1080/14779072.2020.1826308
 34. González-rayas JM, Rayas-gómez AL, Hernández-hernández JA, López-sánchez C. *Cardiología.* 2020;27(3):129-131.
 35. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *BMJ.* 2020;368. doi:10.1136/bmj.m1091
 36. Jotz GP, Voegels RL, Bento RF. Otorhinolaryngologists and coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2020;24(2):E125-E128. doi:10.1055/s-0040-1709724
 37. Giselda M, Caroline M, Silva M, Alves D, Barbosa M, Ferraz-pereira KN. Onset and duration of symptoms of loss of smell/taste in patients with COVID-19: A systematic review. *Am J Otolaryngol Neck Med Surg.* 2020;42(2021):102889.
 38. Sood P, Paul G, Puri S. Interpretation of arterial blood gas Why is it Necessary to Order an ABG Analysis ? 2021;14(2):57-64.
 39. Sampayo EM, Farah MM. Arterial Blood Gas. *Compr Pediatr Hosp Med.* Published online 2007:1246-1248. doi:10.1016/B978-032303004-5.50205-2
 40. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI. *Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 3 Desember 2020.*; 2020. <https://www.papdi.or.id/download/983-pedoman-tatalaksana-covid-19-edisi-3-desember-2020>
 41. Welfare F. □ Oxygen Concentrators during COVID-19 : What We Need to Know. Published online 2021:1-5.
 42. Mn R. Chapter 157 Coagulation Tests Tests of the Vascular Platelet Phase of Hemostasis Tests of the Coagulation Cascade. Published online 2021:1-6.
 43. For U, Information C, Values R. Test ID : DIMER. Published online 2021:7-8.
 44. November O, Authorization EU, December O, Panel TG. The COVID-19 Treatment Guidelines Panel ' s Statement on Baricitinib for the Treatment of Adults with COVID-19. 2021;(II):6-7.
 45. Now G, Information H. Creatinine tests.
 46. However T. Covid-19 : Round and oval areas of ground-glass opacity Severe rifampicin-induced thrombocytopenia in a patient with miliary tuberculosis. 2020;1(C):3-4.

47. kemenkes RI. *Agustus 2020 PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19*.; 2020. <https://www.papdi.or.id/pdfs/938/PedomanTatalaksanaCOVID-19edisi2.pdf>
48. Müller-Wieland D, Marx N, Dreher M, Fritzen K, Schnell O. COVID-19 and Cardiovascular Comorbidities. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. Published online 2020. doi:10.1055/a-1269-1405
49. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(5):259-260. doi:10.1038/s41569-020-0360-5
50. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: Acute and long-term implications. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1798-1800. doi:10.1093/eurheartj/ehaa231
51. Basu-Ray I, Soos MP. Cardiac Manifestations Of Coronavirus (COVID-19). *StatPearls*. 2020;(December 2019):1-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32310612>
52. Shibata S, Arima H, Asayama K, et al. Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: a report from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19. *Hypertens Res*. 2020;43(10):1028-1046. doi:10.1038/s41440-020-0515-0
53. Imai Y, Kuba K, Rao S, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436(7047). doi:10.1038/nature03712
54. Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens*. 2020;33(5):373-374. doi:10.1093/ajh/hpaa057
55. Watanabe M. The COVID-19 Pandemic in Japan. *Surg Today*. 2020;50(8):787-793. doi:10.1007/s00595-020-02033-3
56. Ju J, Wei SJ, Savira F, et al. COVID-19 and coagulative axis: Review of emerging aspects in a novel disease. *J Chem Inf Model*. 2020;43(1):7728. https://online210.psych.wisc.edu/wp-content/uploads/PSY-210_Unit_Materials/PSY-210_Unit01_Materials/Frost_Blog_2020.pdf%0Ahttps://www.economist.com/special-report/2020/02/06/china-is-making-substantial-investment-in-ports-and-pipelines-worldwide%0Ahttp://
57. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. 2020;191(April):9-14. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.024
58. Huisman M, Desancho M. COVID-19 and Coagulopathy : Frequently Asked Questions. Published online 2021:29-31.
59. Zhang L, Yan X, Fan Q, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1324-1329. doi:10.1111/jth.14859
60. Alfano G, Fontana F, Mori G, et al. Acid base disorders in patients with COVID-19. *Int Urol Nephrol*. 2021;(0123456789). doi:10.1007/s11255-021-02855-1
61. What is Cardiovascular Disease (Heart Disease). *Am Diabetes Assoc*. Published online 2011:1-4. http://www.heart.org/HEARTORG/aregiver/Resources/WhatisCardiovascularDisease/What-is-Cardiovascular-Disease_UCM_301852_Article.jsp

62. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. *Heart Disease and Stroke Statistics - 2018 Update: A Report from the American Heart Association*. Vol 137.; 2018. doi:10.1161/CIR.0000000000000558
63. Richardson L. Heart failure. *JAAPA*. 2021;34(6):48-50. doi:10.1097/01.JAA.0000743008.36429.8b
64. BROCH OJ. Types of heart failure. *Tidsskr den Nor laegeforening*. 1963;83:294-297.
65. Arrhythmia A, Disorders C, Fibrillation V, et al. About Arrhythmia Types of Arrhythmias. Published online 2020:2-5.
66. Topic H. Arrhythmia. Published online 2021:1-33.
67. Cohen J. What is valvular heart disease? 2014;(Figure 2):2-5. <https://www.youtube.com/watch?v=Wyxz0fgp6-A>
68. Centers For Disease Control. Heart Disease Coronary Artery Disease (CAD) What is coronary artery disease ? What causes coronary artery disease ? *Coron Artery Dis*. Published online 2021:1-3. https://www.cdc.gov/heartdisease/coronary_ad.htm#:~:text=Coronary artery disease is caused,This process is called atherosclerosis.
69. Berry C. Stable Coronary Syndromes: The Case for Consolidating the Nomenclature of Stable Ischemic Heart Disease. *Circulation*. 2017;136(5):437-439. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028991
70. Conditions N, Disease C. Cerebrovascular Disease Blood Flow to the Brain Cerebrovascular Disease Statistics Cerebrovascular Diagnostic Tests.
71. About Peripheral Artery Disease (PAD) similar to coronary artery Quick facts about PAD. Published online 2021:1-3.
72. Liu MB. Cardiovascular diseases. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(June):6-7. doi:10.1002/9781119121039.ch2

