

HUBUNGAN KOMORBIDITAS TERHADAP DERAJAT KEPARAHAAN ADMISI DAN OUTCOME PASIEN COVID-19

I Made Adi Ananda Putra, Fenty*

Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta

Jl. Paingan, Krodan, Maguwoharjo, Kec. Depok, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa
Yogyakarta, Indonesia 55281

Corresponding author: fenty@usd.ac.id

ABSTRACT

COVID-19 is a disease cause by SARS-CoV-2. One of the concerning clinical consideration is the presence of comorbid in patients. The purpose of this research is to identify the association between the comorbidities toward severity of admission and the outcome of COVID-19 patients at Bethesda Hospital Yogyakarta. The research was done observationally with a cross sectional design on 206 COVID-19 patients that was confirmed through RT-PCR at Bethesda Hospital Yogyakarta of June 2020 – June 2021 period. The comorbid data from COVID-19 patients will be analyzed in association to the severity of admission which is divided into mild, moderate, severe and critical degrees as well toward the outcome of COVID-19 patients. The data obtained were analyzed using the chi-square test with a significance level of 0.05.

COVID-19 patients with comorbid were found 125 patients (60,68%). The most common comorbidities were cardiovascular disease (38,8%), followed by diabetes (31,6%), and kidney disease (12,1%). COVID-19 patients with two or more comorbidities as 59 (28,64%) and significantly have an association to the severity of admission and the outcome of the patient ($p<0,001$). The severity of severe (69%) and critical (89,4%) admissions was significantly higher in comorbid COVID-19 patients ($p<0,001$) and the mortality rate (88,6%) was significantly higher in case of comorbid COVID-19 patients ($p<0,001$), and COVID-19 patients who do not have comorbidities are 5,073 times more likely to be cured compared to patients who have comorbidities. There is an association between comorbidity toward severity of admission and outcome of COVID-19 patients.

Keywords: COVID-19, Comorbidities, Severity of admission, outcome

PENDAHULUAN

Coronavirus disease (COVID-19) merupakan penyakit yang disebabkan oleh jenis virus corona baru yang disebut SARS-CoV-2. WHO pertama kali mengetahui virus baru ini pada 31 Desember 2019 di Wuhan, China (WHO, 2020). Diagnosis dini COVID-19 sangat penting untuk intervensi klinis dan isolasi pasien yang tepat waktu.

Secara umum, salah satu pertimbangan klinis yang paling mengkhawatirkan adalah adanya komorbid pada pasien. Keadaan komorbid dikaitkan dengan hasil kesehatan yang lebih buruk, manajemen klinis yang lebih kompleks, dan peningkatan biaya perawatan kesehatan (Khedr *et al*, 2020). Berdasarkan penelitian Wei-jie *et al* (2020), pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dengan komorbid menghasilkan *outcome* klinis yang lebih buruk daripada mereka

yang tidak. Pada pasien dengan jumlah komorbid yang lebih banyak juga berkorelasi dengan hasil klinis yang lebih buruk. Tujuan dari penelitian ini untuk mengidentifikasi hubungan antara komorbid terhadap derajat keparahan admisi dan *outcome* pasien COVID-19.

METODE

Penelitian ini merupakan jenis observasional analitik dengan rancangan *cross-sectional*. Penelitian dilaksanakan di rumah sakit Bethesda Yogyakarta dengan menggunakan data sekunder dari catatan rekam medis pasien positif COVID-19 yang terkonfirmasi melalui RT-PCR periode Juni 2020 - Juni 2021. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah hasil RT-PCR positif COVID-19 dan dirawat di rumah sakit Bethesda Yogyakarta, usia ≥ 18 tahun, dan memiliki satu/lebih komorbid atau tanpa komorbid, sedangkan kriteria eksklusi adalah memiliki riwayat merokok, memiliki catatan rekam medis yang tidak lengkap seperti identitas pasien, tidak adanya keluhan/gejala COVID-19, dan tidak adanya *outcome* klinis pasien.

Derajat keparahan admisi pasien COVID-19 didefinisikan sebagai tingkat perkembangan penyakit pasien COVID-19 pada saat masuk rumah sakit. Derajat keparahan terbagi menjadi sebagai berikut: derajat ringan yang memiliki gejala tanpa ada bukti pneumonia virus atau tanpa hipoksia dimana gejala yang muncul seperti demam, batuk, fatigue, anoreksia, napas pendek, mialgia, dengan status oksigenasi $SpO_2 > 95\%$; derajat sedang yang mencakup tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tanpa tanda pneumonia berat, dengan status oksigenasi $SpO_2 93 - 95\%$; derajat berat mencakup tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah frekuensi napas $>30x/\text{menit}$ atau distres pernapasan berat, dengan status oksigenasi $SpO_2 < 93\%$; dan derajat kritis yang mencakup pasien dengan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS). *Outcome* pasien COVID-19 didefinisikan sebagai hasil akhir dari pengobatan COVID-19 yang diterima oleh pasien dengan kategori sembuh atau meninggal. Variabel komorbid didefinisikan sebagai penyakit penyerta yang dialami pasien COVID-19 yang dikelompokan menjadi pasien memiliki komorbid dan tanpa komorbid.

Analisis uji hipotesis komparatif Chi Square digunakan untuk menilai hubungan antara komorbid dengan derajat keparahan admisi dan *outcome* pasien COVID-19. Analisa data penelitian ini diolah oleh Pusat Kajian CE&BU FK-KMK Universitas Gadjah Mada dengan menggunakan program "IBM SPSS Statistics 22 Lisensi UGM". Penelitian ini juga sudah mendapatkan kelayakan etik nomor 55/KEP-RSB/IX/21 dan izin penelitian nomor 6717/KC. 120/2021 dari rumah sakit Bethesda Yogyakarta.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan populasi sebanyak 206 pasien COVID-19 yang terkonfirmasi melalui RT-PCR di rumah sakit Bethesda Yogyakarta periode Juni 2020 - Juni 2021. Berdasarkan derajat keparahan admisi pasien COVID-19 terdiri dari 50 pasien derajat ringan (24,27%), 38 derajat sedang (18,45%), 71 derajat berat (34,47%), dan 47 derajat kritis (22,82%). Mayoritas pasien yang masuk rumah sakit pada penelitian ini menunjukkan pada tingkat keparahan berat.

Tabel 1. Distribusi jenis kelamin dan usia berdasarkan derajat keparahan admisi

Karakteristik	Semua Pasien	Derasat Keparahan Admisi			
	(n=206)	Ringan (n=50)	Sedang (n=38)	Berat (n=71)	Kritis (n=47)
Jenis Kelamin					
Laki - laki	101 (49,0%)	22 (44%)	21 (55,3%)	33 (46,5%)	25 (53,2%)
Perempuan	105 (51,0%)	28 (56%)	17 (44,7%)	38 (53,5%)	22 (46,8%)
Usia					
18-49	58 (28,2%)	25 (50%)	13 (34,2%)	16 (22,5%)	4 (8,5%)
50-64	95 (46,1%)	15 (30%)	19 (50%)	34 (47,9%)	27 (57,4%)
≥ 65	53 (25,7%)	10 (20%)	6 (15,8%)	21 (29,6%)	16 (34%)

Pada Tabel 1 menunjukan, jenis kelamin perempuan (51%) lebih banyak dari pada laki – laki (49%). Kelompok usia 50 – 64 tahun merupakan kelompok usia yang paling banyak terkonfirmasi COVID-19 dengan total 95 kasus. Pasien yang mengalami COVID-19 derajat ringan paling banyak pada kelompok usia 18-49 tahun dan kelompok usia 50 – 64 tahun merupakan kelompok yang paling banyak mengalami COVID-19 derajat berat dan kritis. Hal ini sesuai dengan penelitian Guan *et al* (2020), menunjukan bahwa kelompok usia 15 – 49 tahun merupakan kelompok usia dengan COVID-19 yang tidak parah, terdapat total kasus yaitu 490 (57,8%).

Tabel 2. Distribusi jenis kelamin dan usia berdasarkan outcome

Karakteristik	Semua Pasien (n=206)	Outcome	
		Sembuh (n=162)	Meninggal (n=44)
Jenis Kelamin			
Laki - laki	101 (49,0%)	79 (48,8%)	22 (50%)
Perempuan	105 (51,0%)	83 (51,2%)	22 (50%)
Usia			
18-49	58 (28,2%)	53 (32,7%)	5 (11,4%)
50-64	95 (46,1%)	78 (48,1%)	17 (38,6%)
≥ 65	53 (25,7%)	31 (19,1%)	22 (50%)

Distribusi *outcome* pasien COVID-19 didapatkan 162 (78,6%) pasien dinyatakan sembuh dan 44 (21,4%) dinyatakan meninggal. Pada pasien dengan usia yang lebih tua (≥ 65 tahun) memiliki *outcome* dengan tingkat kematian lebih tinggi dibanding dengan kelompok usia lainnya. Hal ini sesuai dengan penelitian Du *et al* (2020), yang menyatakan bahwa usia ≥ 65 merupakan prediktor yang berhubungan dengan kematian yang tinggi pada pasien COVID-19.

Tabel 3. Hubungan komorbid pasien COVID-19 dengan derajat keparahan admisi

Karakteristik	Semua Pasien (n=206)	Derasat Keparahan Admisi				p value
		Ringan (n=50)	Sedang (n=38)	Berat (n=71)	Kritis (n=47)	
Komorbid						<0,001
Tidak Memiliki Komorbid	81 (39,3%)	36 (72,0%)	18 (47,4%)	22 (31,0%)	5 (10,6%)	
Memiliki Komorbid	125 (60,7%)	14 (28,0%)	20 (52,6%)	49 (69,0%)	42 (89,4%)	

Tabel 4. Hubungan komorbid pasien COVID-19 dengan outcome

Karakteristik	Semua Pasien (n=206)	Outcome		p value	OR (95% CI)
		Sembuh (n=162)	Meninggal (n=44)		
Komorbid					<0,001
Tidak Memiliki Komorbid	81 (39,3%)	76 (46,9%)	5 (11,4%)	0,002	5,073 (1,824-14,107)
Memiliki Komorbid	125 (60,7%)	86 (53,1%)	39 (88,6%)	REF	REF

Hasil analisis data menunjukkan bahwa mayoritas pasien COVID-19 memiliki komorbid yaitu sebanyak 125 (60,7%) dari 206 kasus. Pada hasil tabel III, nilai signifikansi yang didapat yaitu < 0,001, hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara pasien yang memiliki komorbid terhadap derajat keparahan admisi. Pasien COVID-19 yang memiliki komorbid, mayoritas pada derajat keparahan admisi berat dan kritis yaitu sebanyak 49 kasus (69,0%) derajat berat dan 42 kasus (89,4%) pada derajat kritis, sedangkan pada derajat keparahan admisi ringan mayoritas pasien COVID-19 yang tidak memiliki komorbid dengan total kasus 36 (72,0%). Hasil analisis tabel IV didapatkan perbedaan yang signifikan antara komorbid terhadap *outcome* pasien COVID-19 dengan nilai signifikansi <0,001. Pasien COVID-19 dengan komorbid memiliki *outcome* berupa kematian lebih tinggi dengan 39 kasus (88,6%) dibanding dengan pasien yang tidak memiliki komorbid (11,4%). Pasien COVID-19 tanpa komorbid memiliki kemungkinan sembuh yaitu sebesar 5,073 kali dibandingkan dengan pasien yang memiliki komorbid.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Khedr *et al* (2020) menunjukkan bahwa pasien dengan komorbid memiliki parameter laboratorium yang secara signifikan lebih buruk. Pasien yang memiliki komorbid (35,8%) membutuhkan perawatan intensif dibandingkan dengan pasien yang tanpa komorbid (16,4%), dan tingkat kematian juga secara signifikan lebih tinggi dalam kasus pasien dengan komorbid ($p<0,001$) (Khedr *et al*, 2020). Penelitian Ge *et al* (2021) juga menunjukkan bahwa pasien dengan komorbid memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki komorbid ($OR = 2,80 ; 95\% CI 2,35-3,34; p<0,001$).

Tabel 5. Hubungan jumlah dan jenis komorbid dengan derajat keparahan admisi pasien COVID-19

Karakteristik	Semua	Derajat Keparahan Admisi				p
	Pasien (n=206)	Ringan (n=50)	Sedang (n=38)	Berat (n=71)	Kritis (n=47)	
Jumlah Komorbid					<0,001	
1 komorbid	66 (32,0%)	10 (20%)	18 (47,3%)	26 (36,6%)	12 (25,5%)	
≥ 2 komorbid	59 (28,6%)	4 (8%)	2 (5,3%)	23 (32,4%)	30 (63,8%)	
Jenis Komorbid						
Diabetes	65 (31,6%)	4 (8%)	8 (21,1%)	26 (36,6%)	27 (57,4%)	
Penyakit Kardiovaskular	80 (38,8%)	9 (18%)	10 (26,3%)	28 (39,4%)	33 (70,2%)	
Penyakit Serebrovaskular	13 (6,3 %)	2 (4%)	0 (0%)	4 (5,6%)	7 (14,9%)	
Penyakit Pernafasan	10 (4,9 %)	0 (0%)	1 (2,6%)	4 (5,6%)	5 (10,6%)	
Penyakit Ginjal	25 (12,1%)	1 (2%)	2 (5,3%)	10 (14,1%)	12 (25,5%)	
Penyakit Gastrointestinal	4 (1,9%)	1 (2%)	1 (2,6%)	1 (1,4%)	1 (2,1%)	
Penyakit Liver	1 (0,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,1%)	
Penyakit Saraf	1 (0,5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,4%)	0 (0%)	
Tiroid	4 (1,9%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,4%)	3 (6,4%)	
Dislipidemia	2 (1%)	0 (0%)	1 (2,6%)	1 (1,4%)	0 (0%)	
Cancer	2 (1%)	1 (2%)	0 (0%)	1 (1,4%)	0 (0%)	

Tabel 6. Hubungan jumlah dan jenis komorbid dengan *outcome* pasien COVID-19

Karakteristik	Semua Pasien (n=206)	Outcome		p
		Sembuh (n=162)	Meninggal (n=44)	
Jumlah Komorbid				<0,001
1 komorbid	66 (32,0%)	57 (35,2%)	9 (20,5%)	
≥ 2 komorbid	59 (28,6%)	29 (17,9%)	30 (68,2%)	
Jenis Komorbid				
Diabetes	65 (31,6%)	40 (24,7%)	25 (56,8%)	
Penyakit Kardiovaskular	80 (38,8%)	50 (30,9%)	30 (68,2%)	
Penyakit Serebrovaskular	13 (6,3 %)	6 (3,7%)	7 (15,9%)	
Penyakit Pernafasan	10 (4,9 %)	6 (3,7%)	4 (9,1%)	
Penyakit Ginjal	25 (12,1%)	9 (5,6%)	16 (36,4%)	
Penyakit Gastrointestinal	4 (1,9%)	3 (1,9%)	1 (2,3%)	
Penyakit Liver	1 (0,5%)	0 (0%)	1 (2,3%)	
Penyakit Saraf	1 (0,5%)	1 (0,6%)	0 (0%)	
Tiroid	4 (1,9%)	0 (0%)	4 (9,1%)	
Dislipidemia	2 (1%)	2 (1,2%)	0 (0%)	
Cancer	2 (1%)	2 (1,2%)	0 (0%)	

Berdasarkan hasil analisis jumlah komorbid pasien COVID-19, terdapat 66 (32%) pasien hanya memiliki 1 komorbid dan pasien lebih dari 1 komorbid sebanyak 59 (28,6%). Pada Tabel 5 menunjukkan bahwa pasien COVID-19 yang memiliki lebih dari 1 komorbid mayoritas berada pada derajat keparahan kritis dengan total 30 kasus (63,8%). Secara statistik didapatkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan antara jumlah komorbid terhadap derajat keparahan admisi pasien COVID-19 ($p<0,05$). Hasil analisis jumlah komorbid dengan *outcome* pasien COVID-19 menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik, dengan nilai signifikansi $<0,001$. Pada pasien COVID-19 yang memiliki lebih dari 1 komorbid didapatkan *outcome* yang lebih buruk daripada pasien yang hanya memiliki 1 komorbid, dengan total kasus kematian 30 (68,2%). Hasil analisis *outcome* pasien COVID-19 dengan jumlah komorbid ditunjukkan pada tabel VI. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Khedr *et al* (2020), dimana semakin banyak jumlah komorbid pasien maka risiko menjadi penyakit parah atau kematian meningkat secara signifikan. Penelitian Wei-jie *et al* (2020) juga menyatakan bahwa pasien dengan dua atau lebih komorbid secara signifikan meningkatkan risiko mengalami perawatan intensif, penggunaan ventilasi invasif, atau kematian.

Hasil penelitian ini menunjukkan komorbid yang paling sering dijumpai yaitu penyakit kardiovaskular total 80 pasien (38,8%), diabetes sebanyak 65 pasien (31,6%), dan penyakit ginjal 25 pasien (12,1%). Distribusi derajat keparahan admisi dan *outcome* pada setiap jenis komorbid dapat dilihat pada Tabel 5 dan 6. Hasil penemuan ini sesuai dengan penelitian

Richardson *et al* (2020), dimana dari 5.700 pasien komorbid yang paling banyak adalah hipertensi (56,6%), obesitas (41,7%), dan diabetes (33,8%). Penelitian Liang *et al* (2020) juga menunjukkan bahwa pasien dengan komorbid hipertensi (16,9%), diabetes (8,2%), dan penyakit kardiovaskular (3,7%) sebagai 3 komorbid teratas dari 1.590 pasien COVID-19 yang di analisis.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien COVID-19 dengan komorbid memiliki tingkat keparahan admisi penyakit yang lebih berat dan *outcome* yang buruk dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki komorbid. Pasien COVID-19 yang tidak memiliki komorbid kemungkinan menjadi sembuh yaitu sebesar 5,073 kali dibandingkan dengan pasien yang memiliki komorbid.

DAFTAR PUSTAKA

- Du, R.H., Liang, L.R., Yang, C.Q., Wang, W., Cao, T.Z., Li, M., Guo, G.Y., Du, J., Zheng, C.L., Zhu, Q., Hu, M., Li, X.Y., Peng, P., Shi, H.Z., 2020. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARSCoV- 2: A prospective cohort study. *European Respiratory Journal*, 55(5).
- Ge, E., Li, Y., Wu, S., Candido, E., Wei, X., 2021. Association of pre-existing comorbidities with mortality and disease severity among 167,500 individuals with COVID-19 in Canada: A population-based cohort study. *PLoS ONE*, 16(10), 1–18.
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D.S.C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., Li, S., Wang, Jin-lin, Liang, Z., Peng, Y., Wei, L., Liu, Y., Hu, Ya-hua, Peng, P., Wang, Jian-ming, Liu, J., Chen, Z., Li, G., Zheng, Z., Qiu, S., Luo, J., Ye, C., Zhu, S., Zhong, N., 2020. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720.
- Khedr, E.M., Daef, E., Mohamed-Hussein, A., Mostafa, E.F., Zein, M., Hassany, S.M., Galal, H., Hassan, S.A., Galal, I., Zarzour, A.A., Hetta, H.F., Hassan, H.M., Amin, M.T., Hashem, M.K., 2020. Impact of comorbidities on COVID-19 outcome. *medRxiv*.
- Liang, W., Liang, H., Ou, L., Chen, B., Chen, A., Li, C., Li, Y., Guan, W., Sang, L., Lu, J., Xu, Y., Chen, G., Guo, H., Guo, J., Chen, Z., Zhao, Y., Li, S., Zhang, N., Zhong, N., He, J., 2020. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Internal Medicine*, 180(8), 1081–1089.
- Richardson, S., Hirsch, J.S., Narasimhan, M., Crawford, J.M., McGinn, T., Davidson, K.W., Barnaby, D.P., Becker, L.B., Chelico, J.D., Cohen, S.L., Cunningham, J., Coppa, K., Diefenbach, M.A., Dominello, A.J., Duer-Hefele, J., Falzon, L., Gitlin, J., Hajizadeh, N., Harvin, T.G., Hirschwerk, D.A., Kim, E.J., Kozel, Z.M., Marrast, L.M., Mogavero, J.N., Osorio, G.A., Qiu, M., Zanos, T.P., 2020. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(20), 2052–2059.
- Wei-jie, G., Liang, W., Zhao, Y., Liang, H., Chen, Z., Li, Y., Liu, X., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Ou, C., Li, L., Ping-yanChen, Sang, L., Wang, W., Li, J., Li, C., Zhong, N., He, J., 2020. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a

nationwide analysis. *Eur Respir J*, 55.

WHO, 2020. *Coronavirus disease (COVID-19)*.
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>, diakses pada 1 Maret 2021.