

## PENELITIAN

# FAKTOR-FAKTOR RISIKO TERJADINYA PNEUMONIA PADA PASIEN COVID-19 DI RSUP DR SARDJITO YOGYAKARTA

Rendra Perwira<sup>1</sup>, Yusmein Uyun<sup>1\*</sup>, Untung Widodo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

\*Corresponden author : Yusmein Uyun, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia ([uyusmein@yahoo.com](mailto:uyusmein@yahoo.com))

**Article Citation :** Rendra Perwira, Yusmein Uyun, Untung Widodo. Faktor-Faktor Risiko Terjadinya Pneumonia Pada Pasien Covid-19 Di Rsup Dr Sardjito Yogyakarta. Jurnal Komplikasi Anestesi 9(3)-2022.

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Secara global, lebih dari tiga juta kasus terkonfirmasi COVID-19 dilaporkan. Menurut laporan WHO 6 Mei 2020 jumlah kasus dunia yang terkonfirmasi positif sebanyak 3 588 773, dan kematian sejumlah 247 503 orang. Pneumonia tampaknya merupakan salah satu manifestasi yang serius jika terjadi infeksi COVID 19. Perlu adanya mengetahui faktor-faktor risiko pneumonia COVID-19

**Metode:** Penelitian dengan metode kohort retrospektive, subyek penelitian diambil dari bulan Maret 2020 sampai dengan Maret 2021 yang berstatus pasien rawat inap dan terkonfirmasi Covid-19 di RSUP Dr Sardjito.

**Hasil:** Pada penelitian ini total sampel 630 pasien. Hasil analisis multivariat diketahui bahwa Usia  $\geq 60$  tahun berisiko pneumonia 1,6 kali berisiko terkena pneumonia ( $p=0,041$  OR 1,6 95% CI=1,02-2,77), DM tipe II berisiko pneumonia covid-19 2,48 kali ( $p=0,001$  OR 2,48, 95%CI= 1,44-4,29), hipertensi berisiko pneumonia 1,68 kali ( $p=0,042$  OR 1,68, 95%CI=1,01-2,77), jenis kelamin laki-laki berisiko pneumonia 1,74 kali ( $p=0,004$ , OR 1,74, 95%CI=1,2-2,57).

**Kesimpulan:** Usia  $\geq 60$  tahun, hipertensi, DM tipe II dan laki-laki bermakna kuat menjadi faktor-faktor risiko terjadinya pneumonia pada pasien dengan infeksi COVID-19.

**Kata kunci:** Pneumonia , Covid -19, faktor risiko, komorbid

### **ABSTRACT**

**Background:** Globally, more than three million confirmed cases of COVID-19 have been reported. According to the WHO report on May 6, 2020, the number of world cases that were confirmed positive was 3 588 773, and the death toll was 247 503 people. Pneumonia appears to be one of the serious manifestations of COVID-19 infection. It is necessary to know the risk factors for COVID-19 pneumonia

**Methods:** The study used a retrospective cohort method, the research subjects were taken from March 2020 to March 2021 with the status of inpatients and confirmed Covid-19 at Dr Sardjito Hospital.

**Results:** In this study, the total sample was 630 patients. The results of the multivariate analysis showed that the factors of age, type II DM, hypertension and male sex were significant for COVID-19 pneumonia. Age 60 years is at risk of pneumonia 1.6 times the risk of developing pneumonia ( $p=0.041$  OR 1.6 95% CI=1.02-2.77), DM Ttype II has a risk of COVID-19 pneumonia 2.48 times ( $p=0.001$  OR 2.48, 95%CI=1.44-4.29), hypertension risk of pneumonia 1.68 times ( $p=0.042$  OR 1.68, 95%CI=1.01-2.77), male gender men were at risk of pneumonia 1.74 times ( $p=0.004$ , OR 1.74, 95%CI=1.2-2.57).

**Conclusion:** Age 60 years, hypertension, type II DM and male are significant risk factors for pneumonia in patients with COVID-19 infection.

**Keywords:** Pneumonia, Covid -19, risk factors, comorbid

## Pendahuluan

Secara global, lebih dari tiga juta kasus terkonfirmasi COVID-19 dilaporkan. Menurut laporan WHO 6 Mei 2020 jumlah kasus dunia yang terkonfirmasi positif 3.588.773, dan sudah mencapai kematian sejumlah 247.503 orang. Sedangkan untuk Indonesia kasus terkonfirmasi positif dilaporkan 12.438 orang, pasien dirawat 9.226, dan untuk jumlah total kematian terakhir 895 orang. Pneumonia tampaknya merupakan salah satu manifestasi yang serius jika terjadi infeksi COVID 19, dan bisa muncul gejala demam, batuk, dispnea, dan adanya infiltrat bilateral pada foto pencitraan dada.<sup>1-3</sup>

Penyakit pneumonia covid ini dapat terjadi pada individu dari segala usia, tetapi sebagian besar terjadi pada orang dewasa dengan usia lanjut atau adanya komorbiditas medis yang mendasarinya, Faktor risiko yang biasa mendasari pneumonia COVID-19 seperti usia >60 th, penyakit kardiovaskuler, diabetes melitus, hipertensi, penyakit paru kronis, kanker, penyakit ginjal kronis, obesitas, perokok. Laki-laki memiliki jumlah kematian yang tinggi secara tidak proporsional dalam kelompok dari Cina, Italia, dan Amerika Serikat. Kerentanan pada setiap orang untuk menderita pneumonia Covid-19 tidak sama, orang-orang dengan kondisi tertentu (komorbid) lebih rentan dibanding yang lain oleh karena perlu diteliti faktor-faktor risiko yang membuat pasien terkena pneumonia Covid-19.<sup>4-7</sup>

## Metode

Jenis penelitian ini menggunakan rancangan penelitian studi kohort retrospektif yang menilai usia  $\geq 60$  tahun, kanker, penyakit gagal ginjal, PPOK, perokok, obesitas, kelemahan imunologis, penyakit kardiovaskuler berat, hipertensi, DM tipe 2, asma, penyakit stroke, kehamilan dan laki-laki sebagai faktor-faktor risiko untuk pasien pneumonia covid-19 yang dirawat di RSUD Dr Sardjito. Sampel diambil dari semua pasien yang dirawat di RSUD DR sardjito antara bulan bulan Maret 2020 sampai dengan Maret 2021 yang berstatus terkonfirmasi Covid-19, dengan kriteria inklusi Usia >18 tahun, pasien dengan

terkonfirmasi Covid-19 hasil swab RT-PCR dan dirawat di RSUD Dr Sardjito, pasien yang dilakukan skoring skrining Covid-19 RSUD dr Sardjito dan pasien dilakukan rontgen thorax, sedangkan pasien yang tidak memiliki data utama termasuk kriteria eksklusi. Izin penelitian didapatkan dari komite etik Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan (FKKMK) Universitas Gadjah Mada dengan No: KE/FK/0647/EC 10 Juni 2020 dan izin dari komite etik RSUD Dr Sardjito Yogyakarta dengan No: LB.02.01/XI.2.2/26496/2021. Data diperoleh dari sistem pencatatan dan pelaporan Instalasi Catatan Medik (ICM), dan Instalasi Laboratorium Klinik (ILK) RSUD Dr. Sardjito. Pengumpulan data dilakukan secara manual dengan menggunakan formulir penelitian yang telah disediakan, dilanjutkan memasukkan data ke microsoft excel untuk dinilai, kemudian dilanjutkan pengolahan menggunakan software IBM SPSS versi 26. Data deskriptif karakteristik subjek disajikan dalam bentuk narasi, tabel dan gambar. Data numerik dengan distribusi normal ditampilkan sebagai rerata dan simpang baku. Analisis bivariat *chi-square test* atau *Fisher's exact test*. Hasil analisis bivariat berupa nilai P, RR dan IK, Berdasarkan hasil analisis bivariat, variabel-variabel yang secara statistik berpotensi memiliki hubungan ( $p < 0,25$ ) dengan pneumonia covid 19 dimasukkan dalam analisis *multicollinearity*. Setelah melawati uji bivariat dan analisis *multicollinearity* maka dilanjutkan analisis multivariat dengan uji regresi logistik bertahap sampai didapatkan hanya variabel dengan masing-masing  $P < 0,05$ . Hasil dari uji analisis multivariat dinyatakan dengan nilai P, *adjusted Odds Ratio* (adj OR) dengan interval kepercayaan 95%.

## Hasil

Selama periode Maret 2020 hingga Maret 2021 pasien rawat inap dengan keterangan admisi COVID-19 dan terkonfirmasi dengan pemeriksaan swab RT-PCR tenggorok atau nasofaring sebanyak 698 pasien. Dari 698 pasien yang masuk dengan kriteria inklusi sejumlah 675 pasien, lalu yang masuk eksklusi sejumlah 45 pasien. Didapatkan 630 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang

dirawat di RSUP Dr. Sardjito selama bulan Maret 2020 hingga Maret 2021. Pada penelitian ini, proporsi usia  $\geq 60$  tahun sejumlah 208 pasien (33%), usia  $< 60$  tahun sejumlah 422 pasien (67%) dengan median rata-rata umur berada pada umur 50,3 tahun. Sedangkan proporsi untuk jenis kelamin perempuan sejumlah 296 pasien (47%) dan laki-laki 334 pasien (53%). Kami dapatkan pasien dengan tidak obesitas sejumlah 331 pasien (55,7%) dan pasien dengan obesitas sejumlah 279 pasien (44,3%). Komorbid yang cukup banyak dimiliki penderita COVID-19 seperti hipertensi didapatkan 174 pasien (27,6%), diabetes melitus didapatkan 160 pasien (25,4%), penyakit jantung sejumlah 87 pasien (13,8%), penyakit ginjal (2,2%), kehamilan 67 pasien (10%), pada pasien PPOK didapatkan 1 pasien (0,2%), pada pasien asma 9 (1,4%), pada penyakit cerebrovaskuler 14 pasien (2,2%), pada pasien kanker 45 pasien (7,1%), perokok 4 pasien (7,7%). Sesuai tabel 1.

Hasil analisis bivariat menggunakan uji *chi square* menemukan bahwa pasien dengan usia  $\geq 60$  tahun lebih banyak yang pneumonia (83,7%) dibandingkan usia  $< 60$  tahun (67,5%) dengan perbedaan yang bermakna  $p < 0,001$ . Besar risiko  $RR = 1,23$  artinya pasien dengan usia  $> 60$  tahun beresiko pneumonia covid-19 1,2 kali. Pasien dengan faktor risiko hipertensi lebih banyak pneumonia (85,1%), dengan besar risiko  $RR = 1,25$  artinya pasien dengan hipertensi beresiko pneumonia covid-19 1,2 kali.

Pasien dengan faktor risiko DM tipe II lebih banyak pneumonia (88,1%), dengan besar risiko  $RR = 1,3$  artinya pasien dengan DM tipe II beresiko pneumonia covid-19 1,3 kali. Pasien dengan faktor risiko tidak hamil lebih banyak pneumonia (40,3%), dengan besar risiko  $RR = 0,52$  artinya pasien dengan tidak hamil beresiko pneumonia covid-19 0,52 kali dan pasien dengan faktor risiko tidak kanker lebih banyak pneumonia (46,7%), dengan besar risiko  $RR = 0,62$  artinya pasien dengan tidak kanker beresiko pneumonia covid-19 0,62 kali. Pasien dengan jenis

kelamin laki-laki lebih banyak terkena pneumonia dibanding perempuan yaitu 79,6%, dimana terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,001$ ) untuk analisis bivariat, pasien dengan jenis kelamin laki-laki beresiko terkena pneumonia 1,2 kali ( $RR 1,22$ , 95% CI 1,11-1,35).

Hal ini menunjukkan secara analisis umur  $\geq 60$  tahun, hipertensi, DM tipe II dan jenis kelamin laki-laki merupakan faktor risiko yang signifikan untuk menjadikan pasien COVID-19 menjadi pneumonia.

Untuk uji multikolinearitas dilakukan 2 uji. Yang pertama adalah memasukkan semua variabel independen dan yang kedua memasukkan hanya variabel yang masuk ke analisis multivariat, bisa dilihat dua uji tersebut dibawah ini (Tabel 3). Hasil dari kedua tes tidak menemukan bukti multikolinearitas antar variabel independen. Sehingga menunjukkan tidak ada hubungan yang kuat antar variabel predictor. Pasien obese mengalami kanker 24,4% lebih sedikit dibandingkan tidak kanker 268 (45,8%) dengan perbedaan bermakna  $p = 0,005$ , begitu juga pasien hipertensi mengalami kanker 7 pasien (15,6%) lebih sedikit dibandingkan dengan hipertensi pada tidak kanker 167 pasien (28,5%). Hal ini menunjukkan bahwa kanker menjadi variabel pengganggu hipertensi dan obesitas terhadap pneumonia, sehingga variabel kanker dikeluarkan dari analisis multivariat.

Pasien dengan faktor risiko hamil memiliki interaksi dengan perbedaan bermakna pada faktor risiko lain, yaitu usia  $\geq 60$  tahun pada hamil sebanyak 0% dibandingkan tidak hamil 31% dengan  $p < 0,001$ , begitu juga pasien hipertensi pada kehamilan hanya 4,5% lebih sedikit dibandingkan tidak hamil 27,5% dengan  $p < 0,001$ , dan DM tipe II pada hamil 0% lebih sedikit dibandingkan DM tipe II pada tidak hamil 24,9% dengan  $p < 0,001$ . Sehingga variabel hamil dianggap variabel pengganggu pada multivariat sehingga dikeluarkan dari analisis multivariat.

Karakteristik demografis

Tabel 1. Data demografi sample penelitian (n =630)

n = jumlah, % = persentase, DM TIPE II = diabetes mellitus, PPOK = penyakit paru obstruksi kronis

Sex= jenis kelamin, TB= tinggi badan, BB= berat badan, BMI= body mass index, P/F=PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, TDS= Tekanan darah sistolik, TDD= tekanan darrah

		n	%	Mean ± sd
Usia ≥ 60 th	Ya	208	33.0%	50,3 ± 16,3
	Tidak	422	67.0%	
Sex	Perempuan	296	47.0%	
	Laki-laki	334	53.0%	
TB(m)				1,60 ± 0,13
BB(kg)				65,77 ± 16,67
BMI				25,29 ± 5,07
P/F				229,71 ± 158,03
TDS(mmHg)				130,12 ± 23,59
TDD(mmHg)				78,33 ± 13,86
Nadi(x/menit)				97,05 ± 17,70
RR(x/menit)				23,44 ± 5,59
Suhu(celcius)				36,76 ± 0,97
SpO <sub>2</sub> (%)				94,85 ± 7,49
GDS(mg/dl)				166,0 ± 103,6
Hipertensi	Ya	174	27.6%	
	Tidak	456	72.4%	
DM tipe II	Ya	160	25.4%	
	Tidak	470	74.6%	
Jantung	Ya	87	13.8%	
	Tidak	543	86.2%	
PPOK	Ya	1	0.2%	
	Tidak	629	99.8%	
Ginjal	Ya	14	2.2%	
	Tidak	616	97.8%	
Perokok	Ya	4	7.7%	
	Tidak	48	92.3%	
Obesitas	Ya	279	44.3%	
	Tidak	351	55.7%	
Asma	Ya	9	1.4%	
	Tidak	621	98.6%	
Hamil	Ya	67	10%	
	Tidak	563	90%	
Cerebrovaskuler	Ya	14	2.2%	
	Tidak	616	97.8%	
Kanker	Ya	45	7.1%	
	Tidak	585	92.9%	
Immunocompromise	Ya	8	1.3%	
	Tidak	622	98.7%	
Thorax ray pneumonia	Ya	459	72.9%	
	Tidak	171	27.1%	
Pneumonia covid-19	Ya	459	72.9%	
	Tidak	171	27.1%	
Meninggal	Ya	175	27.8%	
	Tidak	455	72.2%	

diastolik, RR= respirasi rate, GDS= gula darah sewaktu, SpO<sub>2</sub>= saturasi Oksigen, \*immunocompromise = HIV (+), cerebrovaskuler= penyakit stroke, DM TIPE II = GDS > 200 mg/dl

Tabel 2. Hubungan faktor-faktor risiko terhadap pneumonia (n=630)

		Pneumonia				p	RR	CI 95%
		Ya		Tidak				
		n	%	n	%			
Sex	Laki-laki	266	79.6%	68	20.4%	<0,001*	1,23	1,12-1,35
	Perempuan	193	65.2%	103	34.8%			
Usia ≥ 60 th	Ya	174	83.7%	34	16.3%	<0,001*	1,23	1,13-1,35
	Tidak	285	67.5%	137	32.5%			
Hipertensi	Ya	148	85.1%	26	14.9%	<0,001*	1,25	1,14-1,36
	Tidak	311	68.2%	145	31.8%			
DM tipe II	Ya	141	88.1%	19	11.9%	<0,001*	1,30	1,19-1,42
	Tidak	318	67.7%	152	32.3%			
Jantung	Ya	73	83.9%	14	16.1%	0,013*	1,18	1,06-1,31
	Tidak	386	71.1%	157	28.9%			
PPOK	Ya	1	100.0%	0	0.0%	1,000 <sup>§</sup>	1,37	1,31-1,44
	Tidak	458	72.8%	171	27.2%			
Ginjal	Ya	13	92.9%	1	7.1%	0,127 <sup>§</sup>	1,28	1,10-1,49
	Tidak	446	72.4%	170	27.6%			
Perokok	Ya	3	75.0%	1	25.0%	1,000 <sup>§</sup>	1,00	0,56-1,80
	Tidak	36	75.0%	12	25.0%			
Obesitas	Ya	210	75.3%	69	24.7%	0,225	1,06	0,96-1,17
	Tidak	249	70.9%	102	29.1%			
Asma	Ya	8	88.9%	1	11.1%	0,456 <sup>§</sup>	1,22	0,97-1,55
	Tidak	451	72.6%	170	27.4%			
Hamil	Ya	27	40.3%	40	59.7%	<0,001*	0,55	0,41-0,75
	Tidak	166	72.5%	63	27.5%			
Cerebrovaskuler	Ya	12	85.7%	2	14.3%	0,371 <sup>§</sup>	1,18	0,95-1,47
	Tidak	447	72.6%	169	27.4%			
Kanker	Ya	21	46.7%	24	53.3%	<0,001*	0,62	0,45-0,86
	Tidak	438	74.9%	147	25.1%			
Immunocompromise	Ya	6	75.0%	2	25.0%	1,000 <sup>§</sup>	1,03	0,69-1,54
	Tidak	453	72.8%	169	27.2%			

RR=risk ratio, CI = confident interval, n = jumlah, P value = signficancy, DM tipe II = diabetes mellitus tipe II, PPOK = penyakit paru obstruksi kronis, Sex= jenis kelamin,

\*analisa pada tabel diatas menggunakan chi-square (analisa bivariat)

\* signficancy value

Tabel. 3 hubungan antar variabel-variabel bebas

	Jenis kelamin	Usia > 60 th	Hipertensi	DM TIPE II	Jantung	Ginjal	Obesitas
Jenis kelamin	-						
Usia ≥ 60 th	.181	-					
Hipertensi	.112	.321	-				
DM tipe II	.133	.265	.333	-			
Jantung	.109	.276	.133	.136	-		
Ginjal	.012	-.083	0,051	-0,014	0,002	-	
Obesitas	-.044	-.145	0,057	.082	-0,070	-0,026	-
Kanker	.133	.080	-0,075	-0,049	-0,057	-0,042	-.111

\*uji diatas menggunakan tes multikolineartitas

Tabel 4. Variabel interaksi antara faktor resiko kanker dengan faktor lain

		Kanker				p
		Ya		Tidak		
		n	%	n	%	
Sex	Laki-laki	19	42.2%	315	53.8%	0,132
	Perempuan	26	57.8%	270	46.2%	
Usia ≥ 60 th	Ya	21	46.7%	187	32.0%	0,043*
	Tidak	24	53.3%	398	68.0%	
Hipertensi	Ya	7	15.6%	167	28.5%	0,039*
	Tidak	38	84.4%	418	71.5%	
DM tipe II	Ya	8	17.8%	152	26.0%	0,223
	Tidak	37	82.2%	433	74.0%	
Jantung	Ya	3	6.7%	84	14.4%	0,150
	Tidak	42	93.3%	501	85.6%	
Ginjal	Ya	0	0.0%	14	2.4%	0,614
	Tidak	45	100.0%	571	97.6%	
Obesitas	Ya	11	24.4%	268	45.8%	0,005*
	Tidak	34	75.6%	317	54.2%	

Sex=jenis kelamin, DM tipe II=diabetes melitus tipe II, n=jumlah, p=significancy value, \*=significant

Tabel 5. Variabel interaksi antara faktor resiko hamil dengan faktor lain

		hamil				p
		Ya		Tidak		
		n	%	n	%	
Usia ≥ 60 th	Ya	0	0	71	31.0%	<0,001*
	Tidak	67	100%	158	69.0%	
Hipertensi	Ya	3	4,5%	63	27,5%	<0,001*
	Tidak	64	95,5%	166	72.5%	
DM tipe II	Ya	0	0%	57	24.9%	<0,001*
	Tidak	67	100%	172	75,1%	
Jantung	Ya	3	4,5%	26	11.4%	0,096
	Tidak	64	95,5%	203	88,6%	
Ginjal	Ya	0	0.0%	6	2.6%	0,181
	Tidak	67	100.0%	223	97.4%	
Obesitas	Ya	46	68,7%	92	40,2%	<0,001*
	Tidak	21	31,3%	137	59,8%	

Sex=jenis kelamin, DM tipe II=diabetes melitus tipe II, n=jumlah, p=significancy value, \*=significant

Selanjutnya analisis multivariat dengan uji Regresi Logistik metode backward yaitu mengeksklusi satu per satu variable yang tidak bermakna sampai diperoleh variable yang bermakna , dengan memasukkan variabel dengan  $p < 0,25$  dalam uji chi square. Variabel yang memiliki nilai  $p < 0,25$  dalam analisis bivariat antara lain usia, hipertensi, DM tipe II, penyakit jantung, penyakit ginjal, obesitas, dan jenis kelamin. Hasil analisis multivariat diketahui bahwa faktor usia, DM tipe II,

hipertensi dan jenis kelamin laki-laki yang bermakna terhadap pneumonia covid-19. Usia ≥ 60 tahun beresiko pneumonia 1,6 kali beresiko terkena pneumonia ( $p=0,041$  OR 1,6 95% CI=1,02-2,77), DM tipe II beresiko pneumonia covid-19 2,48 kali ( $p=0,001$  OR 2,48, 95%CI= 1,44-4,29), hipertensi beresiko pneumonia 1,68 kali ( $p=0,042$  OR 1,68, 95%CI=1,01-2,77), jenis kelamin laki-laki beresiko pneumonia 1,74 kali (  $p=0,004$ , OR 1,74, 95%CI=1,2-2,57).

Tabel 6. Hubungan faktor risiko menjadi pneumonia dengan regresi logistik

		Step 1			Step 2			Step 3			Step 4		
		p	OR	CI 95%	p	OR	CI 95%	p	OR	CI 95%	p	OR	CI 95%
Sex	L	0,004*	1,75	1,2-2,53	0,003*	1,75	1,20-2,56	0,004*	1,73	1,19-2,51	0,004*	1,74	1,20-2,57
	P												
Usia ≥ 60	Ya	0,032*	1,68	0,104-2,70	0,016*	1,77	1,11-2,82	0,028*	1,66	1,05-2,63	0,041*	1,60	1,02-2,53
	Tidak												
Hipertensi	Ya	0,089	1,55	0,93-2,58	0,079	1,57	0,94-2,61	0,051	1,62	0,97-2,68	0,042*	1,68	1,01-2,77
	Tidak												
DM tipe II	Ya	0,002*	2,41	1,39-4,17	0,001*	2,43	1,41-4,22	0,001*	2,51	1,45-4,33	0,001*	2,48	1,44-4,29
	Tidak												
Jantung	Ya	0,314	1,39	0,73-2,65									
	Tidak												
Obesitas	Ya	0,134	1,33	0,91-1,95	0,142	1,33	0,90-1,94						
	Tidak												
Ginjal	Ya	0,103	5,56	0,70-43,9	0,101	5,63	0,71-44,3	0,108	5,34	0,68-42,8			
	Tidak												

OR=odd ratio, CI = confident interval, n = jumlah, P value = signficancy  
 \*signficancy value  
 \*uji pada tabel diatas menggunakan uji regresi logistik(multivariat)

## Pembahasan

Faktor risiko kematian akibat COVID-19 telah dievaluasi dengan baik, informasi mengenai faktor risiko perkembangan pneumonia pada pasien dengan COVID-19 masih terbatas. Jika hasil klinis yang berbeda secara signifikan ditemukan pada pasien yang bisa memperburuk pneumonia maka factor-faktor risiko tersebut perlu dievaluasi. Dimana tujuan penelitian kami adalah mengetahui faktor risiko pneumonia COVID-19 di RSUP Dr Sardjito.

Pada penelitian ini proporsi subjek berdasarkan jenis kelamin yaitu pasien pria sebanyak 334 pasien (53%) dan wanita 296 (47%). Pada analisa bivariat menunjukkan bahwa laki-laki yang terkena pneumonia lebih banyak dibanding perempuan yaitu 266 pasien (79,6%), dan secara analisa signifikan baik bivariat ataupun multivariat dengan jenis kelamin laki-laki beresiko pneumonia 1,74 kali (  $p=0,004$ , OR 1,74, 95%CI=1,2-2,57). Sementara laporan kohort di China

menemukan 45,6% pria dan 54,4% wanita dari subjek pasien COVID-19 yang diteliti. (Liu *et al.*, 2020). Dari penelitian Huang, et al dari total 41 pasien ranap di rumahsakit dengan gejala berat 30 pasien (73%) adalah laki-laki, lalu dari penelitian Retno, et al dari 12 pasien dirawat dengan pneumonia COVID-19 10 pasien merupakan laki-laki (80%). Dalam hal ini, laki-laki telah digambarkan memiliki perbedaan biologis dan perilaku yang menempatkan mereka pada risiko yang lebih tinggi daripada wanita, seperti tingkat testosteron yang lebih tinggi yang menghambat produksi antibodi, praktik cuci tangan yang tidak memadai, ketidakpatuhan terhadap layanan kesehatan dan keengganan untuk mengikuti langkah-langkah kesehatan masyarakat hal ini yang menyebabkan laki-laki lebih banyak terkena infeksi COVID-19. Hal ini mirip dengan MERS-CoV yang ditemukan menginfeksi lebih banyak pria daripada wanita. Mungkin karena perbedaan gender seperti pola dan prevalensi merokok, atau secara imunologis

enzim pengubah angiotensin 2 (ACE2) dan perannya dalam penularan virus dan morbiditas, yaitu reseptor ACE2 pada endotel paru berfungsi sebagai titik masuk utama virus corona.<sup>8,9</sup>

Pada subjek penelitian ini umur  $\geq 60$  tahun sejumlah 208, dimana umur  $< 60$  tahun sejumlah 422, rata-rata umur pasien yang mendapatkan infeksi Covid-19 pada umur 50,3 tahun. Pada penelitian *wu, et al* sebanyak 201 pasien dilibatkan dalam penelitian ini usia rata-rata adalah 51 tahun dengan pasien pneumonia dan semakin tua umurnya risiko terkena ARDS tinggi (IQR,43-60 tahun)(Wu et al., 2020). Hasil analisis bivariat menggunakan uji chi square menemukan bahwa pasien dengan usia  $\geq 60$  tahun lebih banyak yang pneumonia (83,7%) dibandingkan usia  $< 60$  tahun (68,3%) dengan perbedaan yang bermakna  $p < 0,001$ , dan pada analisis multivariat menunjukkan bahwa usia  $\geq 60$  tahun beresiko pneumonia 1,6 kali beresiko terkena pneumonia ( $p = 0,041$  OR 1,6 95% CI=1,02-2,77). Dalam hal ini usia  $\geq 60$  tahun secara statistik merupakan faktor risiko utama yang menjadikan pasien COVID-19 terkena pneumonia. Pada penelitian *cordero-franco, et al* dengan subjek yang diteliti secara bivariat menunjukkan pada umur rata-rata 57,5 tahun secara signifikan ( $p = 0,001$ ) pasien terkena pneumonia, lalu pasien dilakukan intubasi pada rata-rata umur 60,1 tahun dan meninggal pada umur rata-rata 63,6 tahun<sup>6,10</sup>

Penderita DM tipe II yang terinfeksi COVID-19 sejumlah 160 pasien (25,4%), dengan analisis bivariat signifikan ( $p = 0,001$ ) dan multivariat DM tipe II beresiko pneumonia covid-19 2,48 kali ( $p = 0,001$  OR 2,48, 95%CI= 1,44-4,29), menurut penelitian sebelumnya *Abarca, et al* pasien dengan DM, dibandingkan dengan

mereka yang tidak DM, memiliki tingkat COVID-19 21,8% lebih tinggi, tingkat pneumonia COVID-19 tiga kali lipat. Pasien dengan DM yang menjadi pneumonia COVID-19 memiliki kemungkinan rawat inap yang lebih tinggi (+8.0%), intubasi (+8.1%), masuk ICU (+4.5%), dibandingkan dengan mereka yang tidak DM tipe II ( $p < 0,0001$ ) Bahkan tanpa penyakit penyerta lainnya, pasien dengan DM memiliki angka kematian yang lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa DM. Mekanisme yang terjadi adalah fluktuasi glikemik yang menyebabkan disfungsi endotel paru, peningkatan kadar glukosa dalam cairan paru yang dapat mendukung replikasi virus, dan gangguan aktivasi neutrofil karena episode hiperglikemik yang tidak terkontrol yang meningkatkan risiko superinfeksi bakteri. Beberapa mekanisme yang bisa menjelaskan klinis pasien COVID-19 dan DM, seperti deregulasi RAAS (Dari mekanisme ini, RAAS memiliki peran sentral dalam infeksi SARS-CoV-2 dan respons inflamasi terkait). Virus ini memasuki pejamu melalui lonjakan glikoprotein S, yang berikatan dengan enzim pengubah angiotensin 2 [ACE2] di jaringan paru), gangguan respons inflamasi dan keadaan hiperkoagulasi, serta kelainan fisiologis dan struktural paru yang disebabkan oleh hiperglikemia.<sup>5,11</sup>

Pasien dengan faktor risiko hipertensi lebih banyak pneumonia (85,1%), secara analisis bivariat signifikan ( $p = 0,001$ ), secara analisis statistik multivariat hipertensi signifikan untuk beresiko pneumonia 1,68 kali ( $p = 0,042$  OR 1,68, 95%CI=1,01-2,77). Pada penelitian *Lee, et al* hipertensi signifikan pada analisis univariat dengan OR= 5.22, CI =1.70–16.07,  $p = 0.004$ , pasien COVID-19 dengan hipertensi dapat mengalami hasil yang lebih buruk karena penurunan kadar ACE2. Dimana ACE2 merupakan

komponen penting dari sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), diekspresikan di paru-paru dan miokardium dan mengubah angiotensin II (All) menjadi angiotensin 1-7, yang dapat menurunkan regulasi ACE dan secara langsung menyebabkan vasodilatasi, ini dapat diperburuk oleh pengurangan lebih lanjut dalam ACE2 yang ada setelah infeksi coronavirus. Baik SARS-CoV, sehingga SARS-CoV-2 dapat masuk ke sel inang melalui pengikatan protein S ke ACE2 aminopeptidase yang terikat membran, yang kemudian dipecah oleh protease serin untuk memungkinkan fusi dan invasi membran. Setelah infeksi, terjadi penurunan ACE2 paru, baik melalui internalisasi dengan masuknya virus dan/atau penurunan regulasi enzim ACE2 selama proses infeksi.<sup>6,10,12</sup>

Temuan penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara faktor risiko umur  $\geq 60$  tahun, laki-laki, hipertensi dan DM tipe II merupakan faktor risiko untuk terjadi pneumonia bila terinfeksi Covid-19. Penelitian ini mempunyai keterbatasan antara lain studi pada sumber data tunggal dengan desain retrospektif yang memungkinkan adanya bias yang tidak dapat dikendalikan, faktor eksklusi yang mungkin tidak diperiksa dalam riwayat pasien dan adanya variable yang tidak dilakukan anamnesis lengkap kepada pasien.

### Kesimpulan

Usia  $\geq 60$  tahun, hipertensi, DM tipe II dan laki-laki bermakna kuat menjadi faktor-faktor risiko terjadinya pneumonia pada pasien dengan infeksi COVID-19.

### Saran

Pengambilan data dilakukan seharusnya fokus pada faktor risiko yang sudah menjadi ketentuan

baku penerimaan pasien di IGD COVID-19/poli COVID-19, penelitian ini terbatas pada rekam medis, sehingga mudah bias dan banyak data yang hilang/missing. Seharusnya dilakukan disertai penelusuran secara mendetail dengan wawancara keluarga dan penelitian selanjutnya pengambilan sample bisa secara proseptif.

### Daftar Pustaka

1. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cited 2021 Jan 13]. Available from: <https://covid19.who.int>
2. Coronavirus disease (COVID-19) – World Health Organization [Internet]. [cited 2021 Jan 13]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
3. Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li, Lili Ren, Jianping Zhao, Yi Hu, et al. *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*. Lancet. 2020;395(10223):497–506.
4. Marco Bongiovanni, Angelo De Lauretis, Giampiero Manes, Alessandro Maria Marra, Bruno Dino Bodini, Lucienne Pellegrini, et al. *Clinical characteristics and outcome of COVID-19 pneumonia in elderly subjects*. Journal of Infection. 2021 Feb;82(2):e33–4.
5. Juan Alonso Leon-Abarca, Arianna Portmann-Baracco, Mayte Bryce-Alberti, Carlos Ruiz-Sánchez, Roberto Alfonso Accinelli, Jorge Soliz, et al. *Diabetes increases the risk of COVID-19 in an altitude dependent manner: An analysis of 1,280,806 Mexican patients*. PLOS ONE. 2021 Aug;16(8):e0255144.
6. Rui Huang, Li Zhu, Leyang Xue, Longgen Liu, Xuebing Yan, Jian Wang, et al. *Clinical findings of patients with coronavirus disease 2019 in Jiangsu province, China: A retrospective, multi-center study*. PLoS Negl Trop Dis. 2020 May 8;14(5):e0008280.
7. Peter M. George, Shaney L. Barratt, Robin Condliffe, Sujal R. Desai, Anand Devaraj, Ian Forrest, et al. *Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia*. Thorax. 2020 Nov 1;75(11):1009–16.
8. Lauren A Walter, Alyson J McGregor. *Sex- and Gender-specific Observations and Implications for*

- COVID-19. *West J Emerg Med.* 2020 Apr 1;21(3):507–9.
9. Retno AS Soemarwoto, Nina Marlina, Syazili Mustofa, Fransisca Sinaga. *Clinical Characteristics of COVID-19 Pneumonia Patients in Abdoel Moeloek Regional Public Hospital, Bandar Lampung, Indonesia.* :11.
  10. Hid Felizardo Cordero-Franco, Laura Hermila De La Garza-Salinas, Salvador Gomez-Garcia, Jorge E. Moreno-Cuevas, Javier Vargas-Villarreal, Francisco González-Salazar. *Risk Factors for SARS-CoV-2 Infection, Pneumonia, Intubation, and Death in Northeast Mexico.* *Frontiers in Public Health.* 2021;9:901.
  11. *Diabetes and COVID-19: Mechanism of pneumonia, treatment strategy and vaccine [Internet].* [cited 2021 Nov 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8421075/>
  12. Hyun Woo Lee, Seo-Young Yoon, Jung-Kyu Lee, Tae Yeon Park, Deog Kyeom Kim, Hee Soon Chung, et al. *Clinical implication and risk factor of pneumonia development in mild coronavirus disease 2019 patients.* *Korean J Intern Med.* 2021 Jan;36(1):1–10.