



**Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kematian Pasien
COVID-19**

LAPORAN HASIL

KARYA TULIS ILMIAH

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana
mahasiswa Program Studi Kedokteran**

HASBUR RAHMAN YAMIN

22010119140238

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2022

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH

Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kematian Pasien COVID-19

Disusun oleh

HASBUR RAHMAN YAMIN

22010119140238

Telah disetujui,

Semarang, 11 Oktober 2022

Pembimbing

dr. Banteng Hanang Wibisono, Sp.PD,K-PMK

NIP.19551208198331001

Penguji 1

Penguji 2

dr. Nur Farhanah, Sp.PD-KPTI,M.Si.Med

dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD,K-PMK

NIP. 197204072008122001

NIP. 196910122008121002

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran

dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, Ph.D

NIP. 198302182009122004

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Dengan ini menyatakan bahwa:

Nama : Hasbur Rahman Yamin

NIM : 22010119140238

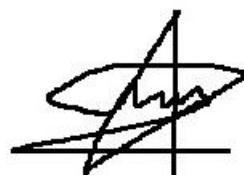
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program
Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro

Judul KTI : Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian
kematian pasien COVID-19

- (a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 8 April 2022

Yang membuat pernyataan,



Hasbur Rahman Yamin

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha ESA atas berkat, rahmat, dan karunia-Nya saya dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul “Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kematian Pasien COVID-19”. Penulisan karya tulis ilmiah ini bertujuan memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Saya sebagai peneliti menyadari sangat sulit menyelesaikan karya tulis ilmiah tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, Saya tidak dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini. Saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada pihak yang memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada peneliti untuk menimba ilmu dan menempuh pendidikan di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada peneliti sehingga peneliti dapat menyelesaikan penelitian dan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. dr. Banteng Hanang Wibisono, Sp.PD,K-PMK selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing peneliti dalam penyusunan proposal, penelitian, hingga hasil karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Nur Farhanah, Sp.PD-KPTI, M.Si.Med, dan dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD,K-PMK selaku dosen penguji peneliti yang telah memberikan saran dan arahan yang membangun selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. Kedua orang tua peneliti dr. Achmad Fatach Yamin dan Siti Malika, yang senantiasa mendukung peneliti baik secara moral dan material selama proses penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Qinanti Akhilla Zayda, Vivaldi Firdauzi R.H., Pm. Prajneshwara Rahardhika, Naufal Bagus Abryansyah, dan Bryan Artha W. selaku

sahabat-sahabat peneliti yang senantiasa mendukung selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.

7. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik

Akhir kata, Saya berharap Tuhan Yang Maha Esa membalas segala kebaikan semua pihak yang telah senantiasa membantu Saya. Semoga karya tulis ilmiah ini bermanfaat bagi pembaca

Semarang, 11 Oktober 2022

Yang membuat pernyataan,



Hasbur Rahman Yamin

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.2.1 Umum	2
1.2.2 Khusus	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Urgensi Penelitian	4
1.5 Luaran Penelitian.....	4
1.6 Manfaat Penelitian.....	5
1.7 Orientalitas Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Etiologi	7

2.2	Epidemiologi	9
2.3	Patogenesis	11
2.4	Manifestasi Klinis.....	13
2.5	Parameter.....	14
2.5.1	Pemeriksaan Penunjang	14
2.5.2	Pencitraan.....	14
2.6	Diagnosis	14
2.6.1	Pemeriksaan Antigen-Antibodi	14
2.6.2	Pemeriksaan Virologi	14
2.9	Faktor Risiko dan Komorbid	15
2.9.1	Usia	15
2.9.2	Jenis Kelamin.....	15
2.9.3	Komorbid	16
2.9.3.1	Diabetes Melitus.....	16
2.9.3.2	Hipertensi	16
2.9.3.3	Penyakit kardiovaskular	17
2.9.3.4	Penyakit paru obstruktif kronis (PPOK).....	17
2.9.3.5	Penyakit Ginjal	17
2.9.4	D-dimer.....	17
2.9.5	<i>Absolute Lymphocyte Count (ALC)</i>	18
2.9.6	Prokalsitonin	18
2.9.7	Natrium	18
2.8.8	BMI.....	19
	BAB 3 METODE PENELITIAN.....	20
3.1	Kerangka Teori.....	20
3.2	Kerangka Konsep	22
3.3	Hipotesis Penelitian	22
3.3.1	Hipotesis Mayor.....	22

3.3.2 Hipotesis Minor	22
3.4 Ruang Lingkup Penelitian	23
3.5 Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.5.1 Tempat Penelitian	23
3.5.2 Waktu Penelitian.....	23
3.6 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	23
3.7 Populasi dan Sampel	23
3.7.1 Populasi Target	23
3.7.2 Populasi Terjangkau	24
3.7.3 Subyek	24
3.7.4 Kriteria Inklusi.....	24
3.7.5 Kriteria Eksklusi	24
3.7.6 Besar sampel	25
3.8 Variabel Penelitian	25
3.8.1 Variabel Bebas.....	25
3.8.2 Variabel Terikat	25
3.8.3 Variabel Perancu.....	26
3.8.4 Variabel Perantara.....	26
3.9 Definisi Operasional.....	26
3.9.1 Definisi Operasional Variabel	26
3.9.2 Definisi Operasional Alat dan Bahan	27
3.10 Cara Pengumpulan Data	27
3.10.1 Jenis Data	27
3.10.2 Cara Kerja	28
3.12 Cara Pengolahan dan Analisis Data	28
3.13 Etika Penelitian.....	29
BAB 4 HASIL PENELITIAN	30
4.1 Deskripsi Penelitian.....	30

4.2 Analisis Distributif	31
4.2.1 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan usia.....	32
4.2.2 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin.....	32
4.3 Analisis bivariat.....	33
4.3.1 Analisis bivariat hubungan usia dengan kematian pasien COVID-19 .	33
4.3.2 Analisis bivariat hubungan jenis kelamin dengan kematian pasien COVID-19	33
4.3.3 Analisis bivariat hubungan komorbid dengan kematian pasien COVID-19	34
4.3.4 Analisis bivariat hubungan D-dimer dengan kematian pasien COVID-19	34
4.3.5 Analisis bivariat hubungan ALC dengan kematian pasien COVID-19	35
4.3.6 Analisis bivariat hubungan prokalsitonin dengan kematian pasien COVID-19	35
4.3.7 Analisis bivariat hubungan natrium dengan kematian pasien COVID-19	36
4.3.8 Analisis bivariat hubungan BMI dengan kematian pasien COVID-19	36
4.4 Analisis multivariat	38
BAB 5 PEMBAHASAN	39
5.1 Analisis hubungan bivariat antara faktor-faktor risiko terhadap kejadian kematian pasien COVID-19	39
5.1.1 Hubungan usia dengan kematian pasien COVID-19.....	39
5.1.2 Hubungan jenis kelamin dengan kematian pasien COVID-19.....	40
5.1.3 Hubungan komorbid dengan kematian pasien COVID-19.....	40
5.1.4 Hubungan D-dimer dengan kematian pasien COVID-19.....	41
5.1.5 Hubungan ALC dengan kematian pasien COVID-19	42
5.1.6 Hubungan prokalsitonin dengan kematian pasien COVID-19	42
5.1.7 Hubungan natrium dengan kematian pasien COVID-19	43
5.1.8 Hubungan BMI dengan kematian pasien COVID-19.....	43

5.2 Analisis hubungan multivariat antara faktor-faktor risiko terhadap kejadian kematian pasien COVID-19	44
5.3 Keterbatasan penelitian	45
BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN.....	46
6.1 Simpulan.....	46
6.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN.....	55

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian	6
Tabel 2. Varian COVID-19 yang diamati	8
Tabel 3. Faktor-faktor risiko berdasarkan penyakit komorbid pasien Covid-19..	16
Tabel 4. Karakteristik dan demografi pasien COVID-19.....	31
Tabel 5. Hasil uji bivariat hubungan usia dengan kematian pasien COVID-19 ..	33
Tabel 6. Hasil uji bivariat hubungan jenis kelamin dengan kematian pasien COVID-19.....	33
Tabel 7. Hasil uji bivariat hubungan komorbid dengan kematian pasien COVID-19	34
Tabel 8. Hasil uji bivariat hubungan D-dimer dengan kematian COVID-19.....	34
Tabel 9. Hasil uji bivariat hubungan ALC dengan kematian pasien COVID-19. .	35
Tabel 10. Hasil uji bivariat hubungan prokalsitonin dengan kematian pasien COVID-19.....	35
Tabel 11. Hasil uji bivariat hubungan natrium dengan kematian pasien COVID-19	36
Tabel 12. Hasil uji bivariat hubungan BMI dengan kematian pasien COVID-19	36
Tabel 13. Analisis bivariat beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian kematian pasien COVID-19.	37
Tabel 14. Analisis multivariat beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian kematian pasien COVID-19.	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Coronavirus	7
Gambar 2. Replikasi virus	9
Gambar 3. Persebaran COVID-19 Dunia.....	10
Gambar 4. Demografi kematian COVID-19 per kabupaten/kota.....	10
Gambar 5. Patogenesis Infeksi SARS-CoV-2 ; <i>Antibody-dependent enhancement</i> (ADE); RAS: <i>renin-angiotensin system</i>	12
Gambar 6. Kerangka teori	21
Gambar 7. Kerangka konsep	22
Gambar 8. Alur penelitian	28
Gambar 9. Alur Penentuan Subyek Penelitian	30
Gambar 10. Karakteristik subyek penelitian berdasarkan usia.....	32
Gambar 11. Karakteristik subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin	32

DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin Converting-Enzyme</i>
ALC	: <i>Absolute Lymphocyte Count</i>
ALT	: Alanin aminotransferase
ANG	: Angiotensin
APC	: <i>Antigen Presentation Cells</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
AST	: Aspartate aminotransferase
CCL	: <i>Chemokine Ligan</i>
COVID-19	: <i>Corona Virus Disease 2019</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
CT	: <i>Cycle Threshold</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunoassay</i>
GGO	: <i>Ground glass opacity</i>
GICA	: <i>Gold-based ICG assay</i>
hs Trop	: <i>high-sensitivity cardiac troponin</i>
ICG	: <i>Immunochromatographic</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
LED	: Laju endap darah
LDH	: Laktat dehidrogenase
LFIA	: <i>Lateral flow immunoassay</i>
MERS	: <i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Compex</i>
mRNA	: <i>messenger RNA</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
PCT	: Prokalsitonin
PPOK	: Penyakit paru obstruktif kronis
RdRp	: <i>RNA-dependent Rna polymerase</i>
RT-PCR	: <i>Real-Time reversetranscription Polymerase Chain Reaction</i>
SARS	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SIG	: <i>SARS-CoV-2 Interagency Group</i>
TNF	: <i>Tumor necrosis factor</i>
VBM	: <i>Variants Being Monitored</i>
VOC	: <i>Variant of Concern</i>
VOI	: <i>Variant of Interest</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang : Corona virus disease 2019 (COVID-19) caused global pandemic with dengan manifestasi klinik asimptomatik, berat, hingga fatal berisiko kematian. Beberapa faktor risiko pada manusia merupakan kunci yang menentukan progresifitas penyakit sehingga dengan mengetahui dan mengendalikan faktor-faktor tersebut diharapkan dapat menurunkan angka kematian.

Tujuan : Menganalisis faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian kematian pasien COVID-19 di RSUP Dr.Kariadi Semarang.

Metode : Penelitian ini merupakan jenis observasional dengan desain yaitu *case control retrospektif* dengan subjek penelitian pasien rawat inap di RSUP Dr.Kariadi Semarang pada Agustus 2020-Juli 2021. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang dilihat dari catatan rekam medik. Variabel penelitian diambil dari rekam medik. Analisis statistik menggunakan uji bivariat *Chi-square* dilanjutkan dengan uji multivariat regresi logistik dengan menggunakan program SPSS.

Hasil : Mean usia didapatkan 51 tahun dengan standar deviasi 14 tahun dengan laki-laki 39 (42%) dan perempuan 53 (58%). Faktor risiko yang berhubungan bermakna dengan kematian pada pasien COVID-19 pada penelitian ini adalah jenis kelamin laki -laki (OR = 2,86 ; 95% CI = 1,02-7,98 ; p = 0,044), D-dimer >1.0 mg/L (OR = 4,55 ; 95% CI = 1,36-15,19 ; p = 0,014), *Absolute Lymphocyte Count* <1000 cells/ μ L (OR = 2,93 ; 95% CI = 1,11-7,70 ; p = 0,029), dan BMI \geq 25 kg/m² (OR = 4,21 ; 95% CI = 1,52-11,61 ; p = 0,005).

Kesimpulan : Faktor risiko yang berhubungan dengan kematian pada pasien COVID-19 adalah jenis kelamin, d-dimer, ALC, dan BMI.

Kata kunci : faktor risiko kematian, COVID-19

ABSTRACT

Background : Corona virus disease 2019 (COVID-19) causes global pandemic with asymptomatic to critical clinical manifestations at risk of death. Several risk factors in humans are the key that determine the progression of the disease so that knowing and controlling these factors is important to reduce mortality.

Aim : To analyze the risk factors associated with COVID-19 mortality.

Methods : This research is an observational type with a design, namely retrospective case control with the subject of inpatient research at RSUP Dr. Kariadi Semarang in August 2020-July 2021. This study used secondary data seen from medical record records. The research variables were taken from medical records. Statistical analysis using the Chi-square bivariate test was followed by a logistic regression multivariate test using the SPSS program..

Results : The mean age was obtained 51 years with a standard deviation 14 years with 39 (42%) men and 53 (58%) women. Risk factors associated significantly with mortality in COVID-19 patients in this study were male sex ($OR = 2.86$; 95% CI = 1.02-7.98 ; $p = 0.044$), D-dimer $>1.0\text{mg/L}$ ($OR = 4.55$; 95% CI = 1.36-15.19 ; $p = 0.014$), Absolute Lymphocyte Count $<1000 \text{ cells}/\mu\text{L}$ ($OR = 2.93$; 95% CI = 1.11-7.70 ; $p = 0.029$), and the $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ($OR = 4.21$; 95% CI = 1.52-11.61 ; $p = 0.005$).

Conclusion : Risk factors of mortality COVID-19 are gender, d-dimer, ALC, and BMI.

Keywords : risk factor of mortality, COVID-19.