

**PENGARUH PENYAKIT PENYERTA TERHADAP  
KEPARAHAN PASIEN RAWAT INAP DENGAN  
DIAGNOSIS COVID-19  
DI RS BETHESDA YOGYAKARTA**

**KARYA TULIS ILMIAH**

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Pada Fakultas  
Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh  
**CORNELIUS RICKY NITEMA ZILIWU**  
**41190359**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA  
YOGYAKARTA  
2023**

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI**  
**SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Cornelius Ricky Nitema Ziliwu  
NIM : 41190359  
Program studi : Pendidikan Dokter  
Fakultas : Kedokteran  
Jenis Karya : Skripsi

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:


**“PENGARUH PENYAKIT PENYERTA TERHADAP KEPARAHAN PASIEN RAWAT INAP DENGAN DIAGNOSIS COVID-19 DI RS BETHESDA YOGYAKARTA”**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta  
Pada Tanggal : 15 Agustus 2023

Yang menyatakan

  
(Cornelius Ricky Nitema Ziliwu)  
NIM.41190359

## LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

### **PENGARUH PENYAKIT PENYERTA TERHADAP KEPARAHAN PASIEN RAWAT INAP DENGAN DIAGNOSIS COVID-19 DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

**CORNELIUS RICKY NITEMA ZILIWU**

**41190358**

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Kedokteran Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana dan dinyatakan

**DITERIMA**

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Pada tanggal 10 Agustus 2023

**Nama Dosen**

**Tanda Tangan**

1. dr. Lidwina BR Tarigan, Sp. JP. (K), FIHA :  
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. Lisa Kurnia Sari, Sp.PD-KR, FINASIM :  
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Sapto Priatmo, Sp. PD :  
(Dosen Penguji)



Yogyakarta, 14 Agustus 2023

Disahkan oleh:

Dekan,

Wakil Dekan I Bidang Akademik,



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D

dr. Christiane Marlene Sooai, M. Biomed.

**KOMISI ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UKDW**

**SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN / ANTI  
PLAGIARISME**

Nama / NIM : Cornelius Ricky Nitema Ziliwu / 41190359

Instansi : FK UKDW

Alamat : Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo No.5-25, Kotabaru, Kec.  
Gondokusuman, Kota Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta  
55224

E-mail : cornelius.ziliwu@students.ukdw.ac.id

Judul artikel : Pengaruh Penyakit Penyerta Terhadap Keparahan Pasien Rawat  
Inap Dengan Diagnosis COVID-19 Di RS Bethesda Yogyakarta

Dengan ini saya menyatakan bahwa tulisan ilmiah saya adalah asli dan hasil karya saya sendiri. Saya telah membaca dan memahami peraturan penulisan ilmiah dan etika karya tulis ilmiah yang sudah dikeluarkan oleh FK UKDW. Saya sudah menaati semua peraturan penulisan karya tulis ilmiah yang berlaku. Apabila di kemudian hari, karya tulis ilmiah saya terbukti masuk dalam kategori plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Yogyakarta, Tanggal 22 Desember 2022

Yang menyatakan,



(Cornelius Ricky Nitema Ziliwu/41190359)

## LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : CORNELIUS RICKY NITEMA ZILIWU

NIM : 41190359

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (Non-Exclusive Royalty-Free Right), atas karya ilmiah saya yang berjudul:


**PENGARUH PENYAKIT PENYERTA TERHADAP KEPARAHAN  
PASIEN RAWAT INAP DENGAN DIAGNOSIS COVID-19 DI RS  
BETHESDA YOGYAKARTA**

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 14 Agustus 2023

Yang menyatakan,



Cornelius Ricky Nitema Ziliwu

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas Karunia dan Anugerah Tuhan Yang Maha Esa, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis ilmiah dengan judul “Pengaruh Penyakit Penyerta Terhadap Keparahan Pasien Rawat Inap Dengan Diagnosis COVID-19 Di RS Bethesda Yogyakarta”. Juga tidak luput peneliti sadari atas bantuan yang telah diberikan kepada penulis oleh banyak pihak dalam proses pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini sehingga dapat terselesaikan tepat waktu. Tanpa bantuan dari berbagai pihak, Karya Tulis Ilmiah ini tidak akan pernah terselesaikan. Dengan penuh kerendahan hati, maka penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus, yang selalu menemani dalam segala kondisi sehingga penulis selalu diberikan terlindungi, kekuatan, ketabahan, dan semangat untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah.
2. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D., selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah mengizinkan pelaksanaan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Lidwina Br Tarigan, Sp.JP. (K), FIHA, selaku dosen pembimbing I yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, memberikan semangat, nasihat, arahan, dan saran kepada penulis selama proses penulisan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Lisa Kurnia Sari, Sp.PD-KR, FINASIM, selaku dosen pembimbing II yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan,

memberikan semangat, nasihat, arahan, dan saran kepada penulis selama proses penulisan karya tulis ilmiah ini.

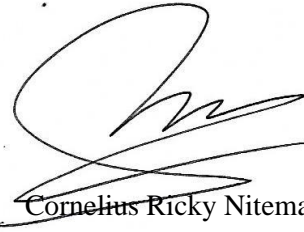
5. dr. Sapto Priatmo, Sp.PD., selaku dosen penguji yang telah bersedia memberikan masukan dan ilmu kepada peneliti demi menjadikan karya tulis ilmiah ini lebih baik.
6. dr. Septian Dewi Periska, selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan motivasi dan semangat kepada penulis dari awal kuliah hingga akhir penulis menyelesaikan karya tulis ilmiah.
7. Seluruh dosen dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan dukungan kepada penulis dalam proses pembuatan karya tulis ilmiah ini.
8. Bapak Yuzon, selaku staf Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RS Bethesda Yogyakarta yang telah membantu proses perizinan pelaksanaan penelitian sehingga peneliti memperoleh ethical clearance karya tulis ilmiah ini sebagai syarat dalam pengambilan data di RS Bethesda Yogyakarta.
9. Ibu Yulis, Ibu Rahma, Ibu Rina dan Mbak Meti, selaku staf Rekam Medis & Informasi Kesehatan (RMIK) RS Bethesda Yogyakarta, yang senantiasa bersabar membantu peneliti dalam proses pencarian, pengambilan, dan pengumpulan data sehingga seluruh data rekam medis yang dibutuhkan peneliti dapat terpenuhi.

10. Bapak Ferry Ziliwu dan Ibu Nunung Murtiningsih, selaku orang tua penulis yang tanpa lelah mendukung peneliti dalam segala hal hingga semua kebutuhan peneliti dapat terpenuhi demi kelancaran studi peneliti.
11. Christina Elsa Manuela Wibowo, selaku rekan dan sahabat penulis yang senantiasa memberikan doa, ilmu, nasihat, bantuan, dan dukungan kepada peneliti selama proses penulisan karya tulis ilmiah ini.
12. Teman – teman FK UKDW terkhusus angkatan 2019 (Vertebra) yang menumbuhkan sikap saling mendukung satu sama lain demi mencapai kelulusan bersama.
13. Semua pihak yang telah membantu penulis dalam proses menyelesaikan karya tulis ilmiah ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Tidak luput oleh keterbatasan dari kemampuan penulis, sehingga penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah yang penulis susun masih banyak kesalahan dan kekurangan baik dari segi proses pembuatam, analisis, hingga pengkajian. Oleh sebab itu, penulis dengan senantiasa akan menerima masukan, kritik, dan saran dalam bentuk apapun dari semua pihak demi menjadikan karya tulis ilmiah ini menjadi lebih baik dan lebih sempurna dari sebelumnya. Akhir kata, dengan kerendahan hati penulis berharap karya tulis ilmiah ini dapat diterima serta memberikan banyak manfaat bagi berbagai kalangan dalam pengembangan ilmu pengetahuan



Yogyakarta, 14 Agustus 2023



Cornelius Ricky Nitema Ziliwu



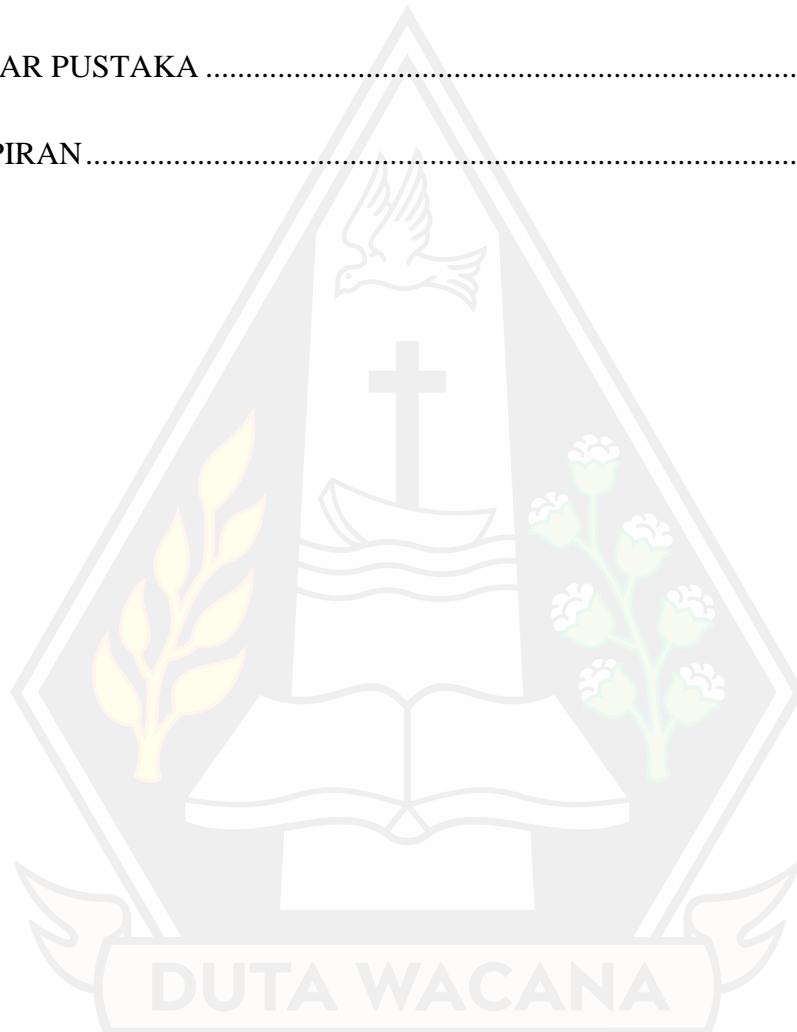
## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN .....	i
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN / ANTI PLAGIARISME..	ii
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
ABSTRAK.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I.....	1
Latar Belakang Penelitian .....	1
Masalah Penelitian .....	4
Tujuan Penelitian.....	4
Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Teoritis .....	4
1.4.2 Praktis .....	5
1.5 Keaslian Penelitian .....	5
BAB II.....	9

2.1 Tinjauan Pustaka .....	9
2.1.1 Penyakit Coronavirus (COVID-19).....	9
2.1.2 Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2).....	13
2.1.3 Respon Imunitas Induk .....	14
2.1.4 Badai Sitokin dan Kerusakan Organ.....	18
2.1.5 Keparahan dan Manifestasi Klinis Pasien dengan Diagnosis COVID-19 .....	19
2.1.6. Penyakit yang Dihubungkan Dengan Keparahan COVID-19 .....	22
2.1.7 Klasifikasi Keparahan Pasien COVID-19 .....	28
2.1.8 Faktor Perancu Keparahan Pasien COVID-19 .....	29
2.2 Kerangka Konsep .....	30
2.3 Hipotesis .....	30
<b>BAB III .....</b>	<b>31</b>
3.1 Desain Penelitian .....	31
3.2 Tempat Dan Waktu .....	31
3.2.1 Tempat .....	31
3.2.2 Waktu.....	31
3.3 Populasi Sampling .....	31
3.3.1 Populasi Penelitian.....	31
3.3.2 Sampel .....	31

3.3.3 Kriteria Inklusi .....	32
3.3.4 Kriteria Eksklusi .....	32
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	32
3.4.1 Variabel Penelitian.....	32
3.4.2 Variabel Operasional .....	32
3.5 Sample Size .....	37
3.6 Bahan dan Alat .....	37
3.7 Pelaksanaan Penelitian .....	38
3.8 Analisis Data .....	39
3.9 Etika Penelitian.....	41
<b>BAB IV .....</b>	<b>42</b>
4.1 Karakteristik Data Penelitian.....	42
4.2 Hasil Penelitian.....	44
4.2.1 Hasil dan Analisis Univariat.....	44
4.2.2 Hasil dan Analisis Bivariat .....	46
4.2.3 Hasil dan Analisis Multivariat .....	56
4.3 Pembahasan .....	59
4.4 Kekurangan dan Keterbatasan Penelitian .....	65
<b>BAB V.....</b>	<b>67</b>
5.1 KESIMPULAN .....	67

5.2 SARAN .....	67
5.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya.....	67
5.2.2 Bagi Tenaga Kesehatan .....	68
5.2.3 Bagi Masyarakat .....	68
DAFTAR PUSTAKA .....	69
LAMPIRAN.....	73



## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Keaslian penelitian.....	6
Tabel 2 Klasifikasi Hipertensi JNC 8 .....	22
Tabel 3 Kerangka Konsep.....	30
Tabel 4 Variabel Operasional.....	32
Tabel 5 Tahapan Penelitian.....	39
Tabel 6 Karakteristik Data .....	42
Tabel 7 Tabel Silang Usia Terhadap Keparahan.....	46
Tabel 8 Tabel Silang Jenis Kelamin Terhadap Keparahan .....	48
Tabel 9 Tabel Silang Hipertensi Terhadap Keparahan .....	49
Tabel 10 Tabel Silang Sindrom Koroner Akut Terhadap Keparahan.....	50
Tabel 11 Tabel Silang Gagal Jantung Kronik Terhadap Keparahan.....	51
Tabel 12 Tabel Silang Fibrilasi Atrium Terhadap Keparahan .....	52
Tabel 13 Tabel Silang Fibrilasi Atrium Terhadap Keparahan .....	53
Tabel 14 Tabel Silang Gagal Ginjal Kronis Terhadap Keparahan .....	54
Tabel 15 Tabel Silang Diabetes Melitus Terhadap Keparahan.....	55
Tabel 16 Model Fitting Information .....	56
Tabel 17 Analisis Multivariat .....	57
Tabel 18 Hasil Akhir Analisa Multivariat.....	58
Tabel 19 Hasil Akhir.....	59

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Struktur Virus SARS-CoV-2.....	10
Gambar 2 Siklus Hidup SARS-CoV-2.....	11
Gambar 3 Respon Inflamasi Terhadap Keparahan COVID-19 .....	16
Gambar 4 Respon Imunitas Adaptif Terhadap Keparahan COVID-19 .....	17
Gambar 5 Badai Sitokin dan Kerusakan Organ .....	18



## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1 Surat Izin Penelitian Surat Izin Penelitian.....</b>	<b>73</b>
<b>Lampiran 2 Surat Keterangan Layak Etik (Ethical Clearance) .....</b>	<b>74</b>
<b>Lampiran 3 Lembar Instrumen Penelitian.....</b>	<b>75</b>
<b>Lampiran 4 Tabel Hasil Analisis Data.....</b>	<b>76</b>





## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Terjadi kasus pneumonia yang tidak diketahui etiologinya di kota Wuhan, Provinsi Hubei, China pada akhir Desember 2019. Agen penyebabnya teridentifikasi sebagai novel coronavirus (2019-nCoV) atau dikenal sebagai SARS-CoV-2. Wabah ini dinyatakan sebagai pandemi oleh *World Health Organization* pada 11 Maret 2020 dan per tanggal 20 Oktober 2020 telah dilaporkan sebanyak 6.464.962 kasus di Indonesia. Keparahan perjalanan penyakit ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yang salah satunya adalah penyakit penyerta. Penelitian ini secara khusus mempelajari hubungan antara penyakit penyerta terhadap keparahan pasien rawat inap dengan diagnosis COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

**Tujuan Penelitian:** Mengetahui pengaruh penyakit penyerta terhadap keparahan pasien rawat inap dengan diagnosis COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

**Metode dan Subyek Penelitian:** Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan desain penelitian potong melintang. Populasi sampel yang digunakan adalah pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta pada kurun waktu Januari-Juli 2023. Total sampel penelitian yang digunakan sebanyak 320 sampel.

**Hasil Penelitian:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia ( $p=0,039$  ;  $r=4,121$ ), jenis kelamin perempuan ( $p=0,008$  ;  $r=1,866$ ), hipertensi ( $p=0,015$  ;  $r=1,939$ ), sindrom koroner akut ( $p=0,304$  ;  $r=2,423$ ), gagal jantung kronik ( $p=0,041$  ;  $r=2,573$ ), fibrilasi atrium ( $p=0,254$  ,  $r=2,434$ ), penyakit paru obstruktif kronis ( $p=0,487$  ;  $r=1,578$ ), gagal ginjal kronis ( $p=0,009$  ;  $r=9,114$ ), dan diabetes ( $p=0,028$  ;  $r=1,799$ ) dengan korelasi positif terhadap keparahan pasien COVID-19.

**Kesimpulan:** Usia dan jenis kelamin perempuan memiliki pengaruh terhadap keparahan pasien COVID-19. Penyakit penyerta hipertensi, gagal jantung kronik, gagal ginjal kronik, dan diabetes melitus memiliki pengaruh terhadap keparahan pasien COVID-19. Penyakit penyerta sindrom koroner akut, fibrilasi atrium, dan penyakit paru obstruktif kronis tidak memiliki pengaruh terhadap keparahan pasien COVID-19.

**Kata Kunci:** COVID-19, hipertensi, gagal jantung, diabetes melitus.

## ABSTRACT

**Background:** There was a case of pneumonia of unknown etiology in the city of Wuhan, Hubei Province, China at the end of December 2019. The causative agent was identified as a novel coronavirus (2019-nCoV) otherwise known as SARS-CoV-2. This outbreak was declared a pandemic by the World Health Organization on March 11, 2020 and as of October 20, 2020, a total of 6,464,962 cases reported in Indonesia. The severity of the course of this disease is influenced by several factors, one of which is comorbidities. This study specifically studied the relationship between comorbidities and the severity of inpatients with a diagnosis of COVID-19 at Bethesda Hospital Yogyakarta.

**Objectives:** Determine the effect of comorbidities on the severity of inpatients with a diagnosis of COVID-19 at Bethesda Hospital Yogyakarta.

**Methods and Subjects:** This study used an observational analytic method with a cross-sectional study design. The sample population used was COVID-19 patients who were hospitalized at Bethesda Yogyakarta Hospital from January to July 2023. The total sample used was 320 samples.

**Results:** The results showed that age ( $p=0.039$  ;  $r=4.121$ ), female gender ( $p=0.008$  ;  $r=1.866$ ), hypertension ( $p=0.015$  ;  $r=1.939$ ), acute coronary syndrome ( $p=0.304$  ;  $r=2.423$ ), chronic heart failure ( $p=0.041$  ;  $r=2.573$ ), atrial fibrillation ( $p=0.254$  ,  $r=2.434$ ), chronic obstructive pulmonary disease ( $p=0.487$  ;  $r=1.578$ ), chronic kidney failure ( $p= 0,009$  ;  $r=9,114$ ), and diabetes ( $p=0.028$  ;  $r=1.799$ ) with a positive correlation to the severity of COVID-19 patients.

**Conclusion:** Female age and gender influence the severity of COVID-19 patients. Hypertension, chronic heart failure, chronic kidney failure, and diabetes mellitus influence the severity of COVID-19 patients. Accompanying diseases of acute coronary syndrome, atrial fibrillation, and chronic obstructive pulmonary disease do not affect the severity of COVID-19 patients.

**Keywords:** COVID-19, hypertension, heart failure, diabetes mellitus.

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **Latar Belakang Penelitian**

Kasus pneumonia yang tidak diketahui etiologinya, terjadi di kota Wuhan, Provinsi Hubei, China, pada akhir Desember 2019. Agen penyebabnya teridentifikasi sebagai novel coronavirus (2019-nCoV) atau lebih dikenal sebagai SARS-CoV-2 yang menjadi agen penyebab dari penyakit coronavirus atau COVID-19, pada 7 Januari 2020 (World Health Organization, 2020a).

WHO menetapkan Penyakit Coronavirus (COVID-19) sebagai Pandemi setelah dilaporkan terjadi lebih dari 118.000 kasus di 114 negara, dan merenggut 4.291 jiwa di seluruh dunia pada 11 Maret 2020. (World Health Organization, 2020a). Berdasarkan covid.go.id, per tanggal 20 Oktober 2022, telah dilaporkan sebanyak 6.464.962 kasus COVID-19 di Indonesia dan sebanyak 6.287.663 jiwa dinyatakan sembuh sedangkan 158.380 diantaranya meninggal dunia (Satuan Tugas Penanganan COVID-19, 2022).

Virus COVID-19 dapat ditularkan melalui hidung atau mulut pasien yang terinfeksi dalam partikel kecil (*droplet*) ketika mereka batuk, bersin, bernapas, atau berbicara. Sebagian besar orang yang terinfeksi oleh virus SARS-CoV-2 akan mengalami penyakit pernapasan yang ringan hingga sedang tanpa memerlukan perawatan khusus, namun beberapa diantaranya dapat mengalami sakit yang parah dan memerlukan perhatian medis khusus. Semua orang di semua rentang usia dapat terinfeksi virus COVID-19 dapat mengembangkan

penyakit menjadi parah bahkan meninggal dunia (World Health Organization, 2022).

Orang tua dan orang yang memiliki kondisi medis tertentu seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, penyakit pernapasan kronis, atau kanker lebih mungkin untuk dapat mengembangkan penyakit ke arah yang lebih serius (World Health Organization, 2022; Zhou et al., 2020). Diketahui virus SARS-CoV-2 menggunakan *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) sebagai reseptor utamanya dalam memasuki sel inang. ACE2 merupakan enzim yang banyak diekspresikan di paru-paru (khususnya sel alveolus tipe II), jantung, dan ginjal, lalu disebarkan ke dalam plasma. ACE2 merupakan enzim utama yang berperan dalam pengaturan sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) (Beyerstedt et al., 2021; Guo & Cao, 2020).

Sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) adalah pengatur penting volume darah dan resistensi pembuluh darah sistemik. Sistem ini terdiri atas tiga senyawa utama yaitu renin, angiotensin II, dan aldosteron. Sistem ini utamanya berperan dalam regulasi tekanan darah dengan memodulasi volume darah, reabsorpsi natrium, sekresi kalium, reabsorpsi air, dan tonus pembuluh darah (Fountain & Lappin, 2022).

Infeksi SARS-CoV-2 menyebabkan perubahan struktur sel induk (Efek Sitopatik) dan badai sitokin sehingga terjadi gangguan keseimbangan ACE/ACE2 atau aktivasi RAAS yang menyebabkan terjadinya respon inflamasi, hipoksia, syok sepsis, dan lain lain, yang mungkin terkait dengan kondisi kritis pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 utamanya pada pasien

dengan penyakit penyerta (Beyerstedt et al., 2021; Guo & Cao, 2020; Ni et al., 2020).

Penelitian ini akan secara khusus membahas pengaruh penyakit penyerta terhadap keparahan pasien dengan diagnosis COVID-19. Penyakit penyerta yang akan diteliti dalam penelitian ini adalah Hipertensi, Sindrom Koroner Akut (STEMI, NSTEMI, UAP), Gagal Jantung Kronis, Fibrilasi Atrium, Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK), Diabetes, dan Gagal Ginjal Kronis. Penyakit tersebut merupakan penyakit penyerta dengan prevalensi tersering pada pasien dengan diagnosis COVID-19 (Caillon et al., 2021; Zhou et al., 2020)

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Berdasarkan Keputusan Gubernur Daerah Istimewa Yogyakarta Nomor 162/KEP/2021, Rumah Sakit Bethesda merupakan rumah sakit rujukan bagi pasien dengan diagnosis COVID-19 di Kota Yogyakarta sehingga memungkinkan untuk tersedianya data (Gubernur Daerah Istimewa Yogyakarta, 2021).

Data yang diambil dalam penelitian ini merupakan data sekunder dari rekam medis Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Data pasien yang diambil merupakan data pasien dari bulan Januari 2021 hingga Juli 2021. Pemilihan pengambilan data pada rentang waktu tersebut dikarenakan pada saat itu terjadi peningkatan kasus COVID-19 di Indonesia untuk kedua kalinya yang didominasi oleh infeksi SARS-CoV-2 varian Delta yang sangat erat hubungannya dengan penyakit penyerta pasien, serta belum adanya vaksinasi sehingga tidak menjadi faktor perancu dalam penelitian ini.

## **Masalah Penelitian**

Apakah terdapat pengaruh penyakit penyerta terhadap keparahan pasien rawat inap dengan diagnosis COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta?

## **Tujuan Penelitian**

Mengetahui pengaruh penyakit penyerta terhadap keparahan pasien rawat inap dengan diagnosis COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

## **Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Teoritis**

#### **1.1.1.1 Bagi Peneliti**

Menambah wawasan peneliti serta menerapkan ilmu pengetahuan yang telah diperoleh peneliti selama perkuliahan di FK UKDW dalam menganalisa pengaruh penyakit penyerta terhadap keparahan pasien rawat inap dengan diagnosis COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

#### **1.1.1.2 Bagi Institusi Pendidikan**

Menambah referensi kepustakaan di bidang penyakit dalam dan COVID-19 serta dapat menambah dan memperkaya sumber bacaan di perpustakaan sehingga harapannya dapat memberikan ilmu pengetahuan tambahan bagi mahasiswa lain serta sebagai dasar pembelajaran untuk penelitian selanjutnya.

## **1.4.2 Praktis**

### 1.4.2.1 Bagi Masyarakat

Dapat memberikan edukasi dan meningkatkan kesadaran masyarakat tentang hubungan penyakit penyerta dengan keparahan pasien rawat inap dengan diagnosis COVID-19.

### 1.4.2.2 Bagi Tempat Penelitian

Dapat memberikan masukan dan informasi mengenai hubungan penyakit penyerta dengan keparahan keparahan pasien rawat inap dengan diagnosis COVID-19.

### 1.4.2.3 Bagi Petugas Kesehatan

Diharapkan penelitian dapat digunakan sebagai sumber informasi mengenai hubungan hubungan penyakit penyerta dengan keparahan keparahan pasien rawat inap dengan diagnosis COVID-19.

## **1.5 Keaslian Penelitian**

Penelitian ini adalah penelitian yang baru dilakukan dan belum pernah dilakukan sebelumnya. Telah terdapat penelitian tentang COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta sebelumnya, namun belum ada penelitian di tempat yang sama yang meneliti keterkaitan antara penyakit penyerta dengan keparahan keparahan pasien rawat inap dengan diagnosis COVID-19.

Tabel 1 Keaslian penelitian

Peneliti, Tahun	Judul	Metode	Sampel	Hasil
Yohana Puji, <i>et al.</i> , 2021	Evaluasi Kesiapan Rumah Sakit Menghadapi Bencana Non-Alam: Studi Kasus COVID-19 Di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta	Studi Kasus	Sampel Purposive Sampling dari populasi penelitian yaitu staf dan manajemen rumah sakit yang terlibat dalam penanganan COVID-19.	Kesiapan rumah sakit Bethesda dalam masa bencana non-alam COVID-19 dinilai sedang berdasarkan skor Hospital Safety Index dengan kategori B.
Fei Zhou, <i>et al.</i> , 2020	Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients with COVID-19 in Wuhan,	Kohort Retropektif	Total Sampel 191 subjek.	Sebanyak 137 pasien dipulangkan dan 54 pasien diantaranya meninggal di rumah sakit. Sebanyak 91 (48%) pasien memiliki komorbid yaitu sebanyak 58 (30%) pasien memiliki hipertensi, 36 (19%) pasien memiliki diabetes, dan 15 (8%) pasien memiliki sindrom jantung koroner.



Peneliti, Tahun	Judul	Metode	Sampel	Hasil
	China a Retrospective Cohort Study			
Caillon Antoine, <i>et al.</i> , 2021.	High Systolic Blood Pressure at Hospital Admission Is an Important Risk Factor in Models Predicting Outcome of COVID-19 Patients	Kohort Retrospektif	Total sampel 157 subjek.	Dari 157 pasien, 120 dipulangkan dan 37 meninggal dunia. Korelasi Pearson menunjukkan bahwa hipertensi dan tekanan darah sistolik dikaitkan dengan parameter kematian dan gangguan pernapasan. Model regresi logistik secara efisien memprediksi kemungkinan kematian dengan 13 dari 43 variabel. Model regresi Cox yang teratur memprediksi probabilitas kelangsungan hidup dengan 7 dari 13 variabel di atas. SBP tetapi bukan hipertensi adalah kovariat dalam model prediksi kematian dan kelangsungan hidup. SBP meningkat pada almarhum dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang dipulangkan
Mahmut Akpek, <i>et al.</i> 2022.	Does COVID-19 Cause Hypertension ?	Kohort Retropektif	Total sampel 211 subjek	Sebanyak 153 pasien COVID-19 yang dikonfirmasi (rata-rata usia $46,5 \pm 12,7$ tahun) terdaftar. Baik sistolik ( $120,9 \pm 7,2$ vs $126,5 \pm 15,0$ mmHg, $P <,001$ ) dan BP diastolik ( $78,5 \pm 4,4$ vs $81,8 \pm 7,4$ mmHg, $P <,001$ ) secara signifikan lebih tinggi pada periode pasca COVID-19 daripada saat masuk. Hipertensi

Peneliti, Tahun	Judul	Metode	Sampel	Hasil
				onset baru diamati pada 18 pasien pada akhir 31,6 ± rata-rata 5,0 hari (P <,001). Temuan ini menunjukkan bahwa COVID-19 meningkatkan BP sistolik dan diastolik dan dapat menyebabkan hipertensi onset baru.
I Nyoman Arep Kusuma Negara, <i>et al.</i> , 2022	Hubungan Antara Komorbiditas Dengan Derajat Keparahan Infeksi COVID-19 di Rumah Sakit Sanjiwani Gianyar	Analisa Observasional melalui pendekatan cross sectional	Total sampel 164 subjek	Faktor komorbid pasien yang dirawat di RSUD Sanjiwani Gianyar yaitu hipertensi (39,1%), diabetes mellitus tipe 2 (34,7%),PPOK (21,3%), Asma (12,8%), TB paru (27,4%),penyakit jantung koroner (28,7%), dan gagal jantung kronik (28,0%). Hipertensi, diabetes mellitus tipe 2, PPOK, TB Paru, gagal jantung kronik memiliki hubungan yang signifikan dengan keparahan derajat infeksi COVID-19, sedangkan asma tidak memiliki hubungan dengan keparahan derajat infeksi COVID19 dan penyakit jantung koroner memiliki hubungan dengan keparahan derajat infeksi COVID-19 namun tidak bermakna.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 KESIMPULAN

Dari hasil analisis univariat, bivariat, dan multivariat yang telah dilakukan, didapati bahwa terdapat pengaruh penyakit penyerta terhadap keparahan pasien rawat inap dengan diagnosis COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Penyakit penyerta yang berpengaruh yaitu hipertensi (odd ratio= 1,939; nilai  $p= 0,015$ ), gagal jantung kronik (odd ratio= 2,573; nilai  $p= 0,041$ ), gagal ginjal kronis (ood ratio= 13,178; nilai  $p= 0,001$ ), dan diabetes melitus (odd ratio= 1,799; nilai  $p= 0,028$ ). Penyakit penyerta yang tidak berpengaruh dalam penelitian ini adalah sindrom koroner akut (odd ratio= 2,423; nilai  $p= 0,304$ ), fibrilasi atrium (odd ratio= 2,434; nilai  $p= 0,254$ ), dan penyakit paru obstruktif kronis (odd ratio= 1,578; nilai  $p= 0,487$ ).

#### 5.2 SARAN

##### 5.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya

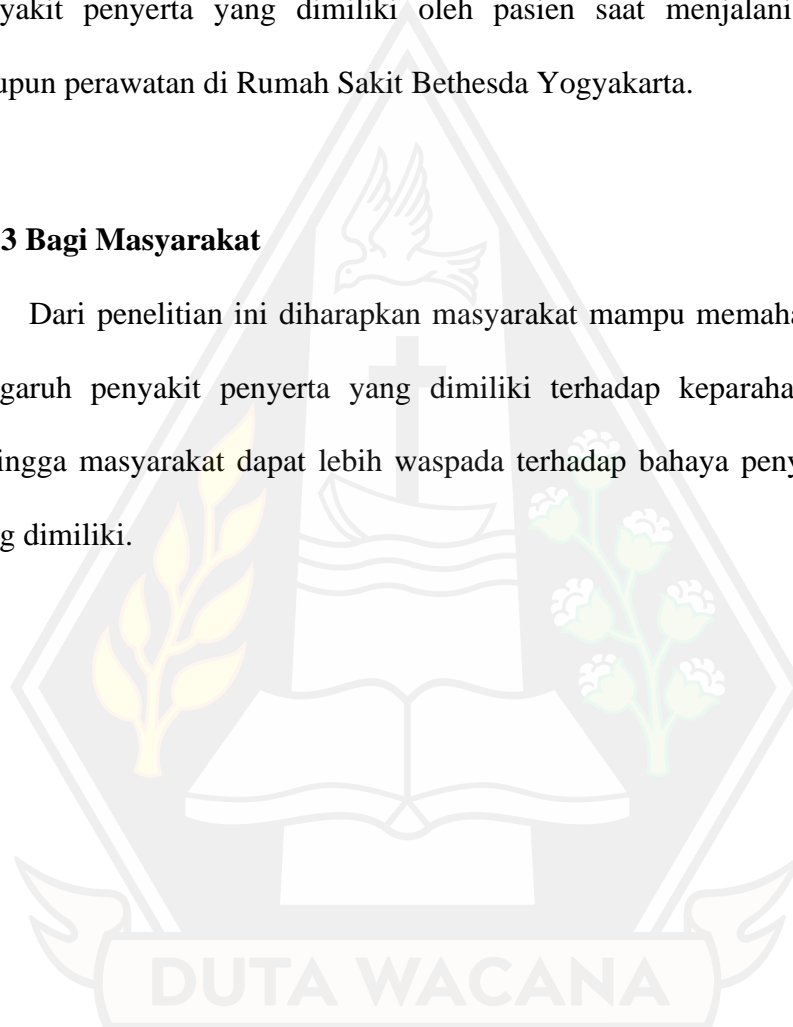
Dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya untuk mengembangkan penelitian dengan desain penelitian yang lebih baik. Penelitian selanjutnya dapat menggunakan metode kasus-kontrol atau kohort retrospektif untuk mendapatkan persebaran data yang lebih merata dan analisis multivariat yang lebih mendalam.

### **5.2.2 Bagi Tenaga Kesehatan**

Dari penelitian ini diharapkan bagi tenaga kesehatan mampu memperbaiki model dalam rekam medis yaitu membedakan antara penyakit penyerta dengan komplikasi dan melengkapi grade dari diagnosis maupun penyakit penyerta yang dimiliki oleh pasien saat menjalani pemeriksaan maupun perawatan di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

### **5.2.3 Bagi Masyarakat**

Dari penelitian ini diharapkan masyarakat mampu memahami mengenai pengaruh penyakit penyerta yang dimiliki terhadap keparahan COVID-19 sehingga masyarakat dapat lebih waspada terhadap bahaya penyakit penyerta yang dimiliki.



## DAFTAR PUSTAKA

- Acosta, R. A. H., & Garrigos, Z. E. (2022). COVID-19 Pathogenesis and Clinical Manifestations. *Elsevier Public Health Emergency Collection*, 36, 231–249.
- Arif Gunawan, Kartika Prahasanti, Muhamad Reza Utama, M. P. A. (2020). Pengaruh Komorbid Hipertensi Terhadapseveritas Pasien Coronavirus Disease 2019. *Universitas Muhammadiyah Surabaya*, 1(2), 136–151.
- Bader, F., Manla, Y., Atallah, B., & Starling, R. C. (2021). Heart failure and COVID-19. In *Heart Failure Reviews* (Vol. 26, Issue 1). Springer. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-10008-2>
- Beyerstedt, S., Casaro, E. B., & Rangel, É. B. (2021). COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 40(5), 905–919. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04138-6>
- Burhan, E., Susanto, A. D., Nasution, S. A., Eka, G., Pitoyo, ceva W., Susilo, A., Firdaus, I., Santoso, A., Juzar, D. A., & Arif, S. K. (2022). Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 4. In *Perhimpunan Dokter Paru Indonesia Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia Ikatan Dokter Anak Indonesia*.
- Caillon, A., Zhao, K., Klein, K. O., Greenwood, C. M. T., Lu, Z., Paradis, P., & Schiffrin, E. L. (2021). High Systolic Blood Pressure at Hospital Admission Is an Important Risk Factor in Models Predicting Outcome of COVID-19 Patients. *American Journal of Hypertension*, 34(3), 282–290. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa225>
- Ejaz, H., Alsrhani, A., Zafar, A., Javed, H., & Junaid, K. (2020). COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *Journal of Infection and Public Health*, 13(January), 1833–1839.
- Ejaz, H., Alsrhani, A., Zafar, A., Javed, H., Junaid, K., Abdalla, A. E., Abosalif, K. O. A., Ahmed, Z., & Younas, S. (2020). COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. In *Journal of Infection and Public Health* (Vol. 13, Issue 12, pp. 1833–1839). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>
- Eknoyan, G., Lameire, N., & Eckardt, K.-U. (2013). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. In *IFAC Proceedings Volumes (IFAC-PapersOnline)*. Kidney Disease Improving Global Outcomes. <https://doi.org/10.3182/20140824-6-za-1003.01333>
- Fajgenbaum, D. C., & June, C. H. (2020). Cytokine Storm. *The New England Journal of Medicine Review*, 2255–2273. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2026131>
- Fountain, J. H., & Lappin, S. L. (2022). Physiology, Renin Angiotensin System. In *StatPearls*.

- Gibson, P. G., Qin, L., & Pua, S. H. (2022). COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): Clinical Features and Differences from Typical Pre-COVID-19 ARDS. *Wiley Public Health Emergency Collection*, 213(2), 54–56. <https://doi.org/10.5694/mja2.50674>
- Gubernur Daerah Istimewa Yogyakarta. (2021). *Keputusan Gubernur Daerah Istimewa Yogyakarta Nomor 162/KEP/2021*.
- Guo, Y.-R., & Cao, Q.-D. (2020). The Origin, Transmission, and Clinical Therapies on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak - an Update on The Status. *Military Medical Research*, 41(22), 2124–2125. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa396>
- George, H., Gloria, R.-V., & Perez-Fernandes, J. (2022). *COVID-19 Pandemic Lessons from the Frontline*. Elsevier.
- Kario, K., Morisawa, Y., Sukonthasarn, A., Turana, Y., Chia, Y. C., Park, S., Wang, T. D., Chen, C. H., Tay, J. C., Li, Y., & Wang, J. G. (2020). COVID-19 and hypertension—evidence and practical management: Guidance from the HOPE Asia Network. In *Journal of Clinical Hypertension* (Vol. 22, Issue 7, pp. 1109–1119). Blackwell Publishing Inc. <https://doi.org/10.1111/jch.13917>
- KEMENKES RI. (2022). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. Hk.01.07/Menkes/1186/2022 Tentang Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama. In *KEMENKES RI*.
- Li, X., Li, T., & Wang, H. (2020). Treatment and prognosis of COVID-19: Current scenario and prospects (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 20(6), 1–1. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9435>
- Meister, T., Pisarev, H., Kolde, R., Kalda, R., Suija, K., Milani, L., Karo-Astover, L., Piirsoo, M., & Uuskula, A. (2022). Clinical characteristics and risk factors for COVID-19 infection and disease severity: A nationwide observational study in Estonia. *PLoS ONE*, 17(6 June). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270192>
- Mustafa, M. I., Abdelmoneim, A. H., Mahmoud, E. M., & Makhawi, A. M. (2020). Review Article Cytokine Storm in COVID-19 Patients , Its Impact on Organs and Potential Treatment by QTY Code-Designed Detergent-Free Chemokine Receptors. *Mediators of Inflammation*, 2020, 7. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2020/8198963>
- Nani Hersunarti, Bambang B. Siswanto, & Erwinanto. (2020). *Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung* (2nd ed.). Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
- Ni, W., Yang, X., Yang, D., Bao, J., Li, R., Xiao, Y., Hou, C., Wang, H., Liu, J., Yang, D., Xu, Y., Cao, Z., & Gao, Z. (2020). Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. *Critical Care*, 24(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03120-0>
- Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI). (2019). Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019. *Indonesian Society Hipertensi Indonesia*, 1–90.

- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. (2021). *Panduan Umum Praktik Klinis Penyakit Paru dan Pernapasan*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. (2014). *Pedoman tata laksana fibrilasi atrium* (1st ed.). Centra Communications.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. (2015). *Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut Edisi Ketiga*.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. (2016). *Panduan Praktik Klinis (PPK) dan Clinical Pathway (CP) Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah*.
- Pradhan, A., & Olsson, P. E. (2020). Sex differences in severity and mortality from COVID-19: are males more vulnerable? *Biology of Sex Differences*, *11*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00330-7>
- Raimondi, F., Novelli, L., Ghirardi, A., Russo, F. M., Pellegrini, D., Biza, R., Trapasso, R., Giuliani, L., Anelli, M., Amoroso, M., Allegri, C., Imeri, G., Sanfilippo, C., Comandini, S., Hila, E., Manesso, L., Gandini, L., Mandelli, P., Monti, M., ... Di Marco, F. (2021). Covid-19 and gender: lower rate but same mortality of severe disease in women—an observational study. *BMC Pulmonary Medicine*, *21*(1). <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01455-0>
- Satuan Tugas Penanganan COVID-19. (2022). *Data Sebaran COVID-19 di Indonesia (20 Oktober 2022)*. <https://covid19.go.id/id#main>
- Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, *24*, 91–98. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
- Soelistijo, S. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*, 46.
- Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., DePalma, S. M., Gidding, S., Jamerson, K. A., Jones, D. W., MacLaughlin, E. J., Muntner, P., Ovbiagele, B., Smith, S. C., Spencer, C. C., Stafford, R. S., Taler, S. J., Thomas, R. J., Williams, K. A., ... Wright, J. T. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Pr. *Journal of the American College of Cardiology*, *71*(19), e127–e248. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006>
- World Health Organization. (2020a). *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 1*.
- World Health Organization. (2020b). *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 22*. In *World Health Organization: Vol. February* (Issue February).
- World Health Organization. (2020c). *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 51*.

- World Health Organization. (2022). *Coronavirus disease (COVID-19)*. [https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1)
- Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology*, 215(January).
- Zhang, H., Wu, Y., He, Y., Liu, X., Liu, M., Tang, Y., Li, X., Yang, G., Liang, G., Xu, S., Wang, M., & Wang, W. (2022). Age-Related Risk Factors and Complications of Patients With COVID-19: A Population-Based Retrospective Study. *Frontiers in Medicine*, 8(January), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.757459>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

