

Perbedaan Gambaran Klinis dan Hasil Laboratorium antara Pasien COVID-19 dengan komorbid PPOK dan non-PPOK

Differences in Clinical Feature and Laboratory findings of between COVID-19 Patients with COPD and non-COPD Comorbid

Sitti Nurjanna¹, Zullies Ikawati^{2*}, Nanang Munif Yasin²

¹ Mahasiswa Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

² Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Zullies Ikawati; Email: zullies_ikawati@ugm.ac.id

Submitted: 31-08-2023

Revised: 23-11-2023

Accepted: 27-11-2023

ABSTRAK

Coronavirus disease-19 adalah infeksi virus yang sangat menular yang disebabkan oleh sindrom pernapasan akut parah Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Salah satu penyakit yang dikaitkan dengan resiko tinggi perparahan penyakit COVID-19 adalah orang dengan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) karena COVID-19 mempengaruhi system pernafasan, kondisi kerusakan paru-paru pada pasien PPOK dapat menjadi penyebab akibat paru-paru sulit untuk melawan infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan karakteristik pasien COVID-19 non PPOK dengan pasien COVID-19 komorbid PPOK yang dirawat di Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada (RSA UGM) Yogyakarta pada tahun 2020 hingga 2022. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan *cohort retrospektif* yang bersifat deskriptif. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif berdasarkan sumber rekam medis beserta nilai laboratorium pasien. sampel yang memenuhi kriteria inklusi dalam penelitian ini sebanyak 67 pasien yang dipilih dengan metode *consecutive sampling*. Hasil penelitian adanya perbedaan signifikan pada jenis kelamin ($P = 0,002$) dengan didominasi laki-laki (78,1%) pada kelompok PPOK dan paling banyak perempuan pada pasien non-PPOK (60%). Rentang usia pasien non-PPOK 40-60 tahun (51,4%) sedangkan pada kelompok komorbid PPOK lebih banyak berusia ≥ 60 tahun (93,8) ($P = 0,000$). Gambaran perbedaan karakteristik klinis dan temuan laboratorium kelompok pasien nonPPOK menunjukkan gejala paling umum adalah batuk (74,3), demam (57,1%), mual (45,7%) dan sesak (42,9%), sedangkan pasien dengan komorbid PPOK menunjukkan gejala paling umum ditemukan adalah sesak (90,6%), batuk (87,5%), demam (65,6%) dan lemas (50%). Terdapat perbedaan signifikan pada gejala lemas ($P = 0,021$) dan sesak ($P = 0,000$). Pada temuan nilai laboratoium pada kedua kelompok uji pasien non PPOK dan pasien dengan komorbid PPOK ditemukan paling banyak penurunan limfosit (80%; 100%), diikuti dengan kenaikan peningkatan jumlah neutrofil (85,7%; 93,8%) dan peningkatan angka leukosit (60%; 50%). Ditemukan perbedaan signifikan pada hasil laboratorium anemia ($P = 0,018$), pneumonia ($P = 0,004$) dan Limfositopenia ($P = 0,008$).

Kata kunci: COVID-19; PPOK, *Coronavirus disease-19*; karakterstik klinis; temuan laboratorium

ABSTRACT

Coronavirus disease-19 is a highly contagious viral infection caused by the severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). One of the diseases that are associated with a high risk of worsening COVID-19 disease is people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). This study aims to determine the differences in the characteristics of non-COPD COVID-19 patients and COPD comorbid COVID-19 patients who are being treated at the Gadjah Mada University Academic Hospital (RSA UGM) Yogyakarta from 2020 to 2022. This study was an observational study with a retrospective cohort design. descriptive. Data collection was carried out retrospectively based on medical record sources along with patient laboratory values. Samples that met the inclusion criteria in this study were 67 patients who were selected using the consecutive sampling method. The results showed that there was a significant difference in sex ($P = 0.002$) with the majority of men (78.1%) in the COPD group and mostly women in non-COPD patients (60%). The age range of non-COPD patients was 40-60 years (51.4%) while in the comorbid COPD group more were aged ≥ 60 years (93.8) ($P = 0.000$). The description of differences in clinical characteristics and laboratory

findings in the non-COPD patient group showed the most common symptoms were cough (74.3), fever (57.1%), nausea (45.7%), and shortness of breath (42.9%), whereas patients with comorbid COPD showed the most common symptoms were tightness (90.6%), cough (87.5%), fever (65.6%) and weakness (50%). There was a significant difference in symptoms of weakness ($P = 0.021$) and shortness of breath ($P = 0.000$). In the findings of laboratory values in the two test groups of non-COPD patients and patients with comorbid COPD, it was found that the most decreased lymphocytes (80%; 100%), followed by an increase in the number of neutrophils (85.7%; 93.8%) and an increase in the number of leukocytes (60%; 50%). Significant differences were found in the laboratory results of anemia ($P = 0.018$), pneumonia ($P = 0.004$), and lymphocytopenia ($P = 0.008$).

Keywords: COVID-19, COPD; Coronavirus disease-19; clinical characteristics; laboratory findings

PENDAHULUAN

Sejak tahun 2020 COVID-19 ditetapkan sebagai kejadian pandemik oleh *World Health Organization* (WHO) (Sutaryo et al., 2020). Indonesia melaporkan kasus pertamanya di bulan Maret 2020 dan semakin hari kian meningkat (Burhan et al., 2020). COVID-19 merupakan virus yang menyerang saluran pernapasan (Levani et al., 2021). Gejala umum pasien yang terinfeksi COVID-19 adalah demam, rasa lelah, dan batuk kering. Beberapa pasien mungkin mengalami rasa nyeri, hidung tersumbat, pilek, nyeri kepala, konjungtivitis, sakit tenggorokan, diare, ruam kulit, kehilangan indra penciuman dan pembauan (Kemenkes, 2020).

Komorbiditas dapat meningkatkan tingkat keparahan pada pasien COVID-19 bahkan dapat menyebabkan kematian (Ejaz et al., 2020). Salah satunya adalah adanya komorbid PPOK atau penyakit pernapasan lainnya berpotensi tinggi mengalami penyakit yang lebih parah, dan 4 kali lipat lebih tinggi potensi tertular COVID-19 dibandingkan pasien tanpa komorbid PPOK (Sanyaolu et al., 2020). PPOK dan COVID-19 merupakan penyakit dengan manifestasi klinis berasal dari organ paru-paru, hal ini yang menjadi pertimbangan adanya kekhawatiran bagi pasien dengan komorbid PPOK karena memiliki risiko lebih tinggi tertular COVID-19 dengan manifestasi pernapasan yang lebih parah (Leung et al., 2020). Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) dan COVID-19 memiliki banyak hubungan timbal balik yang berpotensi negatif, yang dapat memengaruhi perjalanan infeksi dan hasil klinis (Singh et al., 2022).

PPOK dan gangguan kronis lainnya juga dikaitkan dengan infeksi SARS (1,4%) dan MERS (13%). Ekspresi reseptor ACE-2 meningkat pada penyakit ini, berkontribusi pada pembentukan gejala parah di antara individu COVID-19, termasuk kerusakan struktural pada paru-paru, menurunnya imunitas dan produksi mukus yang berlebih (Ejaz et al., 2020). Adanya komorbid PPOK pada pasien COVID-19 dapat mempengaruhi tingkat keparahan pasien sehingga dapat memperlama durasi lama rawat inap pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan karakteristik dan hasil nilai laboratorium pasien COVID-19 nonPPOK dibanding dengan kelompok pasien PPOK sebagai upaya meningkatkan kualitas pelayanan pada pasien COVID-19 dengan komorbid PPOK.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan kohort retrospektif, dilakukan di Instalasi Rekam medis Rumah Sakit Akademik RSA UGM Yogyakarta selama bulan Mei-Juli 2023. Pengambilan sampel dilakukan dengan Teknik *consecutive sampling*. dilakukan secara retrospektif pada catatan rekam medis pasien COVID-19 dengan comorbid PPOK rentang tahun 2020 hingga akhir tahun 2022 yang memenuhi kriteria inklusi. diperoleh jumlah sampel sebanyak 67 pasien dengan perbandingan 35 pasien COVID non-PPOK dan 32 pasien COVID dengan komorbid PPOK.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien COVID-19 dengan atau tanpa penyakit penyerta PPOK dan berusia ≥ 40 tahun, sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien dengan catatan rekam medik yang tidak lengkap. Data yang terkumpul berupa data karakteristik umum, gejala dan hasil laboratorium pasien yang akan dianalisis dan disajikan dalam bentuk jumlah, persentase dan perbedaan signifikan anatara masing-masing kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Umum

Terdapat 67 pasien COVID-19 dengan perbandingan 35 kelompok pasien non-PPOK dan 32 kelompok pasien komorbid PPOK yang memenuhi kriteria inklusi periode 2020 sampai akhir tahun 2022. Karakteristik umum subjek penelitian disajikan pada Table 1. Terlihat adanya perbedaan persentase antara kelompok pasien non-PPOK dengan kelompok pasien PPOK dalam hal jenis kelamin. Kelompok pasien non-PPOK sedikit lebih banyak pasien perempuan 60%. Sedangkan pada kelompok pasien PPOK didominasi oleh pasien laki-laki 78%. Berdasarkan hasil uji analisis statistik didapatkan hasil nilai $P = 0,002$ ($P < 0,05$) yang berarti jenis kelamin berbeda secara signifikan. Hasil penelitian dari Turan dkk., (2021) juga menyatakan bahwa prevalensi pasien laki-laki lebih banyak dari pada pasien perempuan. Sebagian besar usia pasien pada kelompok non PPOK terdapat pada kategori 40-60 tahun (51,4%) sedangkan pada kelompok pasien PPOK terdapat pada kategori ≥ 60 Tahun (93,8%). Hal ini dikaitkan dengan kebiasaan merokok pada laki-laki (Turan et al., 2021). Berdasarkan hasil uji analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara dua kelompok uji berdasarkan usia $P = 0,000$ ($P < 0,005$).

Sebanyak 48,6% pasien dengan kategori BMI 18.5 hingga < 25 pada kelompok pasien non PPOK dan 71,9% pada kelompok pasien PPOK hasil tersebut sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Gao dkk., (2021) yang membahas tentang hubungan BMI dengan keparahan COVID-19, dalam penelitian ini kategori BMI tertinggi adalah kategori BMI 18.5 hingga < 25 sebanyak 39.3%. Terdapat 68,7% pasien dengan derajat keparahan COVID sedang. Peningkatan BMI hingga obesitas dikatakan menjadi salah satu faktor risiko perburukan pada pasien COVID-19, hal ini dikaitkan dengan gangguan fungsi paru-paru akibat kelebihan berat badan (Kompaniyets, 2021).

Penyakit penyerta juga merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi keberhasilan terapi (Marcello et al., 2020). Sebagian besar pasien ini memiliki setidaknya satu penyakit penyerta selain PPOK. Sebanyak 43 (64,2%) pasien diketahui memiliki setidaknya satu komorbid. Tabel 2. Menunjukkan jenis penyakit penyerta yang diderita oleh kelompok pasien non-PPOK dan kelompok pasien PPOK, hipertensi merupakan penyakit penyerta yang paling banyak dialami oleh kelompok pasien non-PPOK dan diabetes adalah penyakit penyerta yang paling banyak dialami oleh kelompok pasien PPOK. Diabetes dapat memfasilitasi pelepasan sitokin yang lebih besar dan menyebabkan perubahan respon imun setelah infeksi (Gómez Antúnez et al., 2021).

Informasi lama rawat inap pasien dengan diagnosa suatu penyakit dapat membantu dalam memahami prognosis penyakit (Alimohamadi et al., 2022), hingga menentukan kebijakan IGD dan mengalokasikan sumber daya medis secara efektif selama pandemi penyakit menular seperti COVID-19 (Chun et al., 2022) dapat membantu dalam memprediksi permintaan tempat tidur dan merencanakan alokasi sumber daya untuk pasien selama masa perawatan di rumah sakit (Alimohamadi et al., 2022).

COVID-19 muncul dengan berbagai tingkat keparahan yang bervariasi dan perawatan berbasis bangsal umum hingga unit perawatan intensif di mana pasien dapat membutuhkan bantuan oksigen ataupun tindakan intubasi. Informasi mengenai lama rawat inap di rumah sakit (LOS) diperoleh dari data rekam medis pasien (Rees et al., 2020). Rata-rata lama rawat inap (LOS) pasien COVID non-PPOK adalah $9,57 \pm 2,535$ dengan rentang waktu rawat inap 6-16 hari. Sedangkan pada kelompok pasien COVID-19 dengan komorbid PPOK rata-rata lama rawat inap pasien adalah $10,09 \pm 4,734$ dengan rentang waktu rawat inap 4,24 hari. Jika berdasarkan kategori lama rawat inap, pasien dengan kelompok non PPOK dan kelompok PPOK durasi lama rawat inap adalah < 14 hari.

Pasien yang meninggal dunia di rumah sakit umumnya memiliki perkiraan untuk lama rawat inap (LoS) lebih pendek daripada pasien yang dipulangkan hidup-hidup, dengan rata-rata antara 4 dan 21 hari. Pasien dengan derajat keparahan berat memiliki kecenderungan tingkat LoS yang lebih lama (Rees et al., 2020).

Berdasarkan hasil uji statistik terdapat perbedaan signifikan pada jenis kelamin ($P = 0,002$), usia ($P = 0,000$), indeks massa tubuh ($P = 0,010$), dan lama rawat inap ($P = 0,037$). Jenis kelamin laki-laki paling banyak ditemukan pada pasien PPOK dengan kelompok usia diatas 60 tahun, hal ini dikaitkan dengan kebiasaan merokok pada laki-laki sejak usia muda hingga lansia (Gómez Antúnez et al., 2021; Turan et al., 2021). Laki-laki merokok lebih banyak daripada perempuan (Jain et al., 2011). Di usia tua terjadi perubahan pada multisystem fisiologis tubuh dan perburukan respon imun.

Tabel I. Karakteristik Umum pasien COVID-19

Karakteristik	Jumlah n (%) (n=67)	Kelompok non-PPOK (Kontrol n=35)	Kelompok komorbid PPOK (kasus n=32)	Nilai P
Jenis Kelamin				
Laki-laki	39 (58,2)	14 (40,0)	25 (78,1)	0,002 ^{a*}
Perempuan	28 (41,8)	21 (60,0)	7 (21,9)	
Usia (Mean ±SD)	65,64 ± 13,08 (41-92 Tahun)	60,17 ± 12,85 (41-83 Tahun)	71,63 ± 10,60 (45-92 Tahun)	0,000 ^{a*}
40-60 Tahun	20 (41,8)	18 (51,4)	2 (6,3)	
≥ 60 Tahun	47 (70,1)	17 (48,6)	30 (93,8)	
Indeks Massa Tubuh (Mean ±SD)	21,72 ± 4,24	22,61 ± 4,46	20,74 ± 3,82	
< 18,5 kg/m ²	12 (17,9)	5 (14,3)	7 (21,9)	0,010 ^{a*}
18,5 – 24,99 kg/m ²	40 (59,7)	17 (48,6)	23 (71,9)	
≥25 kg/m ²	15 (22,4)	13 (37,1)	2 (6,3)	
Derajat Keparahan				
Sedang	46 (68,7)	24 (68,6)	22 (68,8)	0,987 ^a
Berat	21 (31,3)	11 (31,4)	10 (31,3)	
Penyakit Penyerta				
Ada komorbid	43 (64,2)	20 (57,1)	23 (71,9)	0,209 ^a
Tidak ada komorbid	24 (35,8)	15 (42,9)	9 (28,1)	
Hari (Mean ±SD)	9,82 ± 3,729 (4-24 Hari)	9,57 ± 2,535 (6-16 Hari)	10,09 ± 4,734 (4-24 Hari)	0,037 ^{a*}
< 14 Hari	55 (82,1)	32 (91,4)	23 (71,9)	
≥ 14 Hari	12 (17,9)	3 (8,6)	9 (28,1)	

Keterangan: ^{a)} Uji Chi-Square, ^{*} Signifikan secara statistic (P<0,05)

Kekebalan tubuh yang menua, terdapat keadaan inflamasi sistemik yang kronik dengan peningkatan kadar IL-6 dan protein C-reaktif serta peningkatan kerentanan terhadap infeksi (Gómez Antúnez et al., 2021).

Perokok mempunyai risiko lebih tinggi tertular infeksi saluran pernafasan seperti influenza hingga COVID-19. Kebiasaan sering terpapar tembakau menyebabkan adanya perubahan regulasi ACE-2, adanya peningkatan reseptor ACE-2 yang berlebihan dapat menyebabkan masuknya virus COVID-19 masuk kedalam sel, selain itu ada juga dugaan pasien dengan kebiasaan merokok dapat menyebabkan gangguan system imun, perubahan magrofag dan sitokin, dan kaskade inflamasi pada pasien COVID-19. Hipotesis lain adalah hilangnya efek perlindungan nikotin terhadap COVID-19 secara tiba-tiba akibat penghentian nikotin ketika pasien perokok dirawat di rumah sakit (Gómez Antúnez et al., 2021).

Terdapat perbedaan signifikan pada hasil uji statistik IMT, kelompok IMT < 18,5 kg/m² lebih banyak ditemukan pada pasien dengan komorbid PPOK dibandingkan pada pasien nonPPOK, hal ini dikaitkan dengan kecenderungan adanya penurunan berat badan pada pasien PPOK berdasarkan studi populasi dalam menentukan status gizi, 19-60% pasien PPOK mengalami malnutrisi, hal ini disebabkan karena adanya ketidakseimbangan energi, dimana terjadi peningkatan energi yang digunakan dipicu oleh berbagai faktor diantaranya peningkatan usaha dalam bernafas dan terjadinya reaksi inflamasi secara sistemik yang dipicu oleh keluarnya sitokin pro inflamasi yang dominan pada pasien PPOK, hal ini tidak seimbang dengan energi yang masuk kedalam tubuh. Pasien PPOK juga cenderung mengalami penurunan konsumsi makanan disebabkan karena beberapa faktor diantaranya posprandial dyspnea, rasa kenyang yang cepat, kelemahan hingga hilangnya nafsu makan (Soemarwoto et al., 2019).

Infeksi virus COVID-19 pada pasien PPOK meningkatkan peradangan sistemik dengan pemulihan gejala yang dilaporkan secara lambat. Selain dampak COVID-19, pasien PPOK merupakan

Tabel II. Penyakit Penyerta Pasien non-PPOK dan Pasien PPOK

Penyakit Penyerta		Kelompok non-PPOK	Kelompok komorbid PPOK	Nilai P
		(Kontrol n=35)	(kasus n=32)	
Asidosis metabolic	Ya	3 (8,6)	2 (6,3)	0,718 ^a
	Tidak	32 (91,4)	30 (93,8)	
Chronic kidney disease	Ya	2 (5,7)	1 (3,1)	0,609 ^a
	Tidak	33 (94,3)	31 (96,9)	
Chronic liver disease	Ya	3 (8,6)	3 (9,4)	0,908 ^a
	Tidak	32 (91,4)	29 (90,6)	
Congestive heart failure	Ya	4 (11,4)	8 (25,0)	0,148 ^a
	Tidak	31 (88,6)	24 (75,0)	
Coronary artery disease	Ya	2 (5,7)	2 (6,3)	0,926 ^a
	Tidak	33 (94,3)	30 (93,8)	
Diabetes mellitus	Ya	7 (20,0)	14 (43,8)	0,036 ^{a*}
	Tidak	28 (80,0)	18 (56,3)	
Hipertensi	Ya	10 (28,6)	8 (25,0)	0,742 ^a
	Tidak	25 (71,4)	24 (75,0)	
Parkinson	Ya	1 (2,9)	2 (6,3)	0,502 ^a
	Tidak	34 (97,1)	30 (93,8)	
Prolong qt	Ya	2 (5,7)	1 (3,1)	0,609 ^a
	Tidak	33 (94,3)	31 (96,9)	
Stroke	Ya	3 (8,6)	1 (3,1)	0,347 ^{a*}
	Tidak	32 (91,4)	31 (96,9)	
Asma	Ya	0 (0)	5 (15,6)	0,015 ^{a*}
	Tidak	35 (100)	27 (84,4)	

Keterangan: ^{a)} Uji Chi-Square, ^{*} Signifikan secara statistic (P<0,05)

pasien yang berusia lebih tua sehingga memiliki lebih banyak penyakit penyerta yang diantaranya berhubungan dengan peningkatan risiko perburukan penyakit dan peningkatan durasi lama rawat inap dibandingkan dengan kelompok pasien tanpa komorbid PPOK (Alqahtani et al., 2020).

Karakteristik Klinis dan Temuan Laboratorium

Pasien dengan COVID-19 menunjukkan berbagai macam manifestasi klinis yang mungkin dapat menunjukkan tingkat keparahan yang berbeda mulai dari gejala ringan, berat atau bahkan tanpa gejala (Baj et al., 2020). Pada pasien COVID-19 tanpa komorbid PPOK gejala yang paling sering ditemukan adalah batuk 26 (74,3%) pasien, demam 20 (57,1%) pasien, mual 16 (45,7%), sesak 15 (42,9%). Sedangkan pada pasien COVID-19 dengan komorbid PPOK gejala yang paling banyak ditemui adalah sesak 29 (90,6%) pasien, batuk 28 (87,5%), demam 21 (65,6%), lemas 16 (50%), mual 10 (31,1%) dan pilek 10 (31,1%) (Tabel 3). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Docherty dkk, pada tahun 2020 (2020) gejala yang paling banyak ditemukan pada pasien COVID 19 adalah batuk, demam dan sesak napas, namun juga ditemukan adanya gejala berupa adanya nyeri sendi, sakit kepala, lemas, nyeri perut, muntah dan diare (Docherty et al., 2020). Sedangkan pada pasien dengan PPOK hal ini kemungkinan disebabkan Karena PPOK adalah penyakit saluran nafas, sehingga gejala pernapasan seperti batuk dan sesak napas sering terjadi (Turan et al., 2021).

Berdasarkan hasil analisis statistik gejala pada kelompok pasien non-PPOK dan pasien PPOK menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada gejala lemas dan sesak dengan nilai P masing-masing 0,021 dan 0,000. Gejala lemas dan sesak lebih banyak dialami oleh pasien dengan komorbid PPOK dibanding pada pasien non-PPOK. Hal ini kemungkinan disebabkan karena penyakit PPOK adalah salah satu penyakit sistemik tidak hanya menyerang paru-paru yang dapat menyebabkan sesak, namun juga menyebabkan manifestasi non-pernafasan diantaranya nyeri otot dengan atrofi dan kelemahan, peradangan sistemik dan kekurangan nutrisi (Gil et al., 2021). Sesak nafas adalah gejala paling sering dialami oleh pasien PPOK saat mulai beraktifitas. Perasaan lemas dan mudah

Tabel III. Gejala Klinis Pasien non-PPOK dan Pasien PPOK

Gejala Klinis		Kelompok	Kelompok	Nilai P
		non-PPOK (n= 35)	PPOK (n=32)	
		(n, %)	(n, %)	
Ageusia	Ya	2 (5,7)	2 (6,3)	0,926 ^a
	Tidak	33 (94,3)	30 (93,8)	
Anosmia	Ya	1 (2,9)	4 (12,5)	0,134 ^a
	Tidak	34 (97,1)	28 (87,5)	
Batuk	Ya	26 (74,3)	28 (87,5)	0,172 ^a
	Tidak	9 (25,7)	4 (12,5)	
Demam	Ya	20 (57,1)	21 (65,6)	0,477 ^a
	Tidak	15 (42,9)	11 (34,4)	
Diare	Ya	5 (14,3)	4 (12,5)	0,830 ^a
	Tidak	30 (85,7)	28 (87,5)	
Konstipasi	Ya	3 (8,6)	3 (9,4)	0,908 ^a
	Tidak	32 (91,4)	29 (90,6)	
Lemas	Ya	8 (22,9)	16 (50)	0,021 ^{a*}
	Tidak	27 (77,1)	16 (50)	
Mual	Ya	16 (45,7)	10 (31,3)	0,225 ^a
	Tidak	19 (54,3)	22 (68,8)	
Muntah	Ya	6 (17,1)	4 (12,5)	0,594 ^a
	Tidak	29 (82,9)	28 (87,5)	
Nyeri Perut	Ya	6 (17,1)	7 (21,9)	0,625 ^a
	Tidak	29 (82,9)	25 (78,1)	
Nyeri Tenggorokan	Ya	5 (14,3)	5 (15,6)	0,878 ^a
	Tidak	30 (85,7)	27 (84,4)	
Pegal Linu	Ya	7 (20)	8 (25)	0,624 ^a
	Tidak	28 (80)	24 (75)	
Pilek	Ya	10 (28,6)	10 (31,3)	0,811 ^a
	Tidak	25 (71,4)	22 (68,8)	
Pusing	Ya	6 (17,1)	4 (12,5)	0,594 ^a
	Tidak	29 (82,9)	28 (87,5)	
Sesak	Ya	15 (42,9)	29 (90,6)	0,000 ^{a*}
	Tidak	20 (57,1)	3 (9,4)	

Keterangan: ^{a)} Uji Chi-Square, ^{*} Signifikan secara statistic (P<0,05)

mengalami kelelahan pada pasien PPOK disebabkan oleh atropi otot yang menetap, adanya gangguan pada nutrisi dan adanya sirkulasi pada sitokin. Pada akhirnya kelemahan dapat menyebabkan kelelahan otot, termasuk otot pernafasan (Rahayu et al., 2022).

Virus COVID 19 memiliki potensi dan kemampuan untuk merusak beberapa organ vital pada manusia seperti jantung, hati dan ginjal, sehingga pasien COVID-19 direkomendasikan untuk melakukan tes rutin laboratorium untuk mengevaluasi aktivitas fungsional organ-organ ini (Pourbagheri-Sigaroodi et al., 2020).

Berdasarkan temuan laboratorium, Tabel 4 menunjukkan hasil pemeriksaan darah lengkap pasien, penurunan limfosit merupakan temuan yang paling menonjol dialami oleh semua pasien dengan persentase 28 (80%) pasien non komorbid PPOK, dan 32 (100%) pasien dengan komorbid PPOK, hal yang sama juga di laporkan pada penelitian yang dilakukan oleh Chen, dkk (2020) dimana adanya penurunan limfosit ini menunjukkan bahwa infeksi COVID-19 ini kemungkinan bekerja pada limfosit, terutama pada limfosit T, seperti halnya SARS-CoV. Partikel virus menyebar melalui mukosa pernapasan dan menginfeksi sel lainnya, menginduksi badai sitokin dalam tubuh, menghasilkan serangkaian respons imun, dan menyebabkan perubahan pada sel darah putih perifer dan sel imun seperti limfosit. kebanyakan pasien juga memperlihatkan adanya peningkatan jumlah neutrophil dengan persentase 30 (85,7%) pasien tanpa komorbid PPOK dan 30 (93,8%) pasien dengan

Tabel IV. Temuan Laboratorium Pasien non-PPOK dan Pasien PPOK

Hasil Temuan Laboratorium		Kelompok non-PPOK (n= 35) (n, %)	Kelompok PPOK (n=32) (n, %)	Nilai P
Peningkatan kadar aminotransferase	Ya	16 (45,7)	12 (37,5)	0,496 ^a
	Tidak	19 (54,3)	20 (62,5)	
Anemia	Ya	14 (40,0)	22 (68,8)	0,018 ^{a*}
	Tidak	21 (60,0)	10 (31,3)	
Kadar kreatinin serum tinggi	Ya	11 (31,4)	12 (37,5)	0,601 ^a
	Tidak	24 (68,6)	20 (62,5)	
Tingkat CRP tinggi	Ya	28 (80,0)	22 (68,8)	0,290 ^a
	Tidak	7 (20,0)	10 (31,3)	
Tingkat D-dimer serum (> 500µg/L)	Ya	31 (88,6)	29 (90,6)	0,784 ^a
	Tidak	4 (11,4)	3 (9,4)	
Kadar Feritin Serum (> 500 ng/mL)	Ya	3 (8,6)	0 (0)	0,090 ^a
	Tidak	32 (91,4)	32 (100)	
Hiperglikemia	Ya	12 (34,3)	18 (56,3)	0,071 ^a
	Tidak	23 (65,7)	14 (43,8)	
Hiperkalemia	Ya	5 (14,3)	4 (12,5)	0,830 ^a
	Tidak	30 (85,7)	28 (87,5)	
Hypernatremia	Ya	2 (5,7)	4 (12,5)	0,331 ^a
	Tidak	33 (94,3)	28 (87,5)	
hypoalbuminemia	Ya	9 (25,7)	13 (40,6)	0,194 ^a
	Tidak	26 (74,3)	19 (59,4)	
Hipokalemia	Ya	8 (22,9)	6 (18,8)	0,680 ^a
	Tidak	27 (77,1)	26 (81,3)	
Hiponatremia	Ya	17 (48,6)	19 (59,4)	0,376 ^a
	Tidak	18 (51,4)	13 (40,6)	
Pneumonia	Ya	21 (60,0)	29 (90,6)	0,004 ^{a*}
	Tidak	14 (40,0)	3 (9,4)	
Leukopenia	Ya	3 (8,6)	1 (3,1)	0,347 ^a
	Tidak	32 (91,4)	31 (96,9)	
Leukositosis	Ya	21 (60,0)	16 (50,0)	0,411 ^a
	Tidak	14 (40,0)	16 (50,0)	
Limfositopenia	Ya	28 (80,0)	32 (100)	0,008 ^{a*}
	Tidak	7 (20,0)	0 (0)	
Monositosis	Ya	20 (57,1)	21 (65,6)	0,477 ^a
	Tidak	15 (42,9)	11 (34,4)	
Neutrofilia	Ya	30 (85,7)	30 (93,8)	0,283 ^a
	Tidak	5 (14,3)	2 (6,3)	
Tingkat Prokalsitonin tinggi	Ya	2 (5,7)	7 (21,9)	0,053 ^a
	Tidak	33 (94,3)	25 (78,1)	
Trombositopenia	Ya	4 (11,4)	9 (28,1)	0,084 ^a
	Tidak	31 (88,6)	23 (71,9)	
Trombositosis	Ya	9 (25,7)	5 (15,6)	0,310 ^a
	Tidak	26 (74,3)	27 (84,4)	
Kadar Ureum Tinggi	Ya	15 (42,9)	14 (43,8)	0,941 ^a
	Tidak	20 (57,1)	18 (56,3)	
Kadar Vitamin D rendah	Ya	13 (37,1)	12 (37,5)	0,976 ^a
	Tidak	22 (62,9)	20 (62,5)	

Keterangan: ^{a)} Uji Chi-Square, ^{*} Signifikan secara statistic (P<0,05)

komorbid PPOK. Diikuti dengan temuan peningkatan leukosit baik pada pasien tanpa komorbid PPOK ataupun pada pasien dengan komorbid PPOK (60% vs 50%). Berdasarkan hasil uji analisis statistik ditemukan terdapat beberapa temuan hasil laboratorium yang berbeda secara signifikan berdasarkan uji analisis statistik Chi-square ($P < 0,05$), diantaranya adalah anemia $P = 0,018$ (40% vs 68,8%), pneumonia $P = 0,004$ (60% vs 90,6%), dan limfositopenia $P = 0,008$ (80% vs 100%).

Temuan anemia pada pasien PPOK lebih banyak dibandingkan pada pasien non-PPOK, hal ini dikaitkan dengan pasien PPOK umumnya mengalami anemia penyakit kronik (ACD) akibat adanya peradangan sistemik yang dimediasi oleh PPOK. Prevalensi anemia pada populasi umum meningkat seiring bertambahnya usia dan PPOK merupakan penyakit yang menyerang populasi lanjut usia. Oleh karena itu, anemia pada PPOK mungkin juga berhubungan dengan proses penuaan (Sarkar et al., 2015). Temuan Pneumonia yang lebih banyak pada pasien PPOK dikaitkan dengan kebiasaan merokok pasien PPOK dapat menyebabkan peningkatan risiko pneumonia pada pasien PPOK akibat adanya perubahan fisiologi dan struktur tubuh, peningkatan virulensi bakteri, dan gangguan kekebalan tubuh (Restrepo et al., 2018). Jumlah limfosit yang lebih rendah signifikan lebih banyak pada pasien dengan komorbid PPOK. Jumlah limfosit yang lebih rendah menunjukkan hubungan dengan prognosis negative pada pasien lanjut usia dengan PPOK. Diketahui bahwa peradangan kronis merupakan elemen patogenik utama pada pasien PPOK dimana limfosit memiliki peran penting dalam pathogenesis PPOK. Selain itu jumlah limfosit yang lebih rendah merupakan tanda adanya gangguan system kekebalan tubuh sehingga dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi (Moon et al., 2020).

KESIMPULAN

Terdapat beberapa Gambaran perbedaan karakteristik klinis dan temuan hasil laboratorium pada pasien COVID-19 nonPPOK dibanding dengan kelompok pasien COVID-19 dengan komorbid PPOK, pasien PPOK lebih banyak pasien laki-laki 78,1% dengan usia ≥ 60 tahun (93,8%), dengan perbedaan durasi lama rawat inap pasien PPOK dan non PPOK ($P = 0,037$). Gejala paling umum ditemukan pada pasien COVID non PPOK adalah batuk 74,3%, demam 57,1%, mual 45,7% dan sesak 42,9%. Sedangkan pada pasien COVID-19 dengan komorbid PPOK gejala paling umum ditemukan adalah sesak 90,6%, batuk 87,5%, demam 65,6% dan lemas 50%. Terdapat beberapa perbedaan signifikan secara statistik pada gejala lemas $P = 0,021$ dan gejala sesak $P = 0,000$. Sedangkan temuan hasil laboratorium paling banyak pada kedua kelompok uji, adalah penurunan limfosit (80% vs 100%), diikuti dengan peningkatan jumlah neutropil (85,7% vs 93,8%) dan peningkatan angka leukosit (60% vs 50%) baik pada kelompok non-PPOK maupun pada kelompok komorbid PPOK. Berdasarkan uji statistik hasil laboratorium yang berbeda secara signifikan adalah anemia $P = 0,018$, pneumonia $P = 0,004$, limfositopenia $P = 0,008$.

DAFTAR PUSTAKA

- Alimohamadi, Y., Yekta, E. M., Sepandi, M., Sharafoddin, M., Arshadi, M., & Hesari, E. (2022). Hospital length of stay for COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 17(1), 856. <https://doi.org/10.4081/mrm.2022.856>
- Alqahtani, J. S., Oyelade, T., Aldhahir, A. M., Alghamdi, S. M., Almehmadi, M., Alqahtani, A. S., Quaderi, S., Mandal, S., & Hurst, J. R. (2020). Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*, 15(5), e0233147. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233147>
- Baj, J., Karakuła-Juchnowicz, H., Teresiński, G., Buszewicz, G., Ciesielka, M., Sitarz, R., Forma, A., Karakuła, K., Fliieger, W., Portincasa, P., & Maciejewski, R. (2020). COVID-19: Specific and Non-Specific Clinical Manifestations and Symptoms: The Current State of Knowledge. *Journal of Clinical Medicine*, 9(6), 1753. <https://doi.org/10.3390/jcm9061753>
- Burhan, E., Susanto, A. D., Nasution, S. A., Ginanjar, E., Pitoyo, W., Susilo, A., Firdaus, I., Santoso, A., Arifa, D., Arif, S. K., Syam, F., Rasmin, M., Rengganis, I., Sukrisman, L., Wiyono, W. H., Isbaniah, F., Elhidsi, M., Aniwidyaningsih, W., Handayani, D., ... Sambo, M. (2020). *Pedoman Tatalaksana COVID 19 Edisi 3 2020*. 149.
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel

- coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 507–513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Chun, S. Y., Kim, H. J., & Kim, H. B. (2022). The effect of COVID-19 pandemic on the length of stay and outcomes in the emergency department. *Clinical and Experimental Emergency Medicine*, 9(2), 128–133. <https://doi.org/10.15441/ceem.21.058>
- Docherty, A. B., Harrison, E. M., Green, C. A., Hardwick, H. E., Pius, R., Norman, L., Holden, K. A., Read, J. M., Dondelinger, F., Carson, G., Merson, L., Lee, J., Plotkin, D., Sigfrid, L., Halpin, S., Jackson, C., Gamble, C., Horby, P. W., Nguyen-Van-Tam, J. S., ... Semple, M. G. (2020). Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective observational cohort study. *The BMJ*, 369, m1985. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>
- 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. *Journal of Infection and Public Health*, 13(12), 1833–1839. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>
- Gao, M., Piernas, C., Astbury, N. M., Hippisley-Cox, J., O’Rahilly, S., Aveyard, P., & Jebb, S. A. (2021). Associations between body-mass index and COVID-19 severity in 6.9 million people in England: A prospective, community-based, cohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 9(6), 350–359. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00089-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00089-9)
- Gil, H.-I., Zo, S., Jones, P. W., Kim, B.-G., Kang, N., Choi, Y., Cho, H. K., Kang, D., Cho, J., Park, H. Y., & Shin, S. H. (2021). Clinical Characteristics of COPD Patients According to COPD Assessment Test (CAT) Score Level: Cross-Sectional Study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 16, 1509–1517. <https://doi.org/10.2147/COPD.S297089>
- Gómez Antúnez, M., Muiño Míguez, A., Bendala Estrada, A. D., Maestro de la Calle, G., Monge Monge, D., Boixeda, R., Ena, J., Mella Pérez, C., Anton Santos, J. M., & Lumbreras Bermejo, C. (2021). Clinical Characteristics and Prognosis of COPD Patients Hospitalized with SARS-CoV-2. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 15, 3433–3445. <https://doi.org/10.2147/COPD.S276692>
- Jain, N. K., Thakkar, M. S., Jain, N., Rohan, K. A., & Sharma, M. (2011). Chronic obstructive pulmonary disease: Does gender really matter? *Lung India : Official Organ of Indian Chest Society*, 28(4), 258–262. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.85686>
- Kemenkes. (2020). *Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Coronavirus Disese (Covid-19) Revisi Ke-5*. Kementerian Kesehatan RI.
- Kompaniyets, L. (2021). Body Mass Index and Risk for COVID-19–Related Hospitalization, Intensive Care Unit Admission, Invasive Mechanical Ventilation, and Death—United States, March–December 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7010e4>
- Leung, J. M., Niiikura, M., Yang, C. W. T., & Sin, D. D. (2020). COVID-19 and COPD. *European Respiratory Journal*, 56(2). <https://doi.org/10.1183/13993003.02108-2020>
- Levani, Y., Prastya, A. D., & Mawaddatunnadila, S. (2021). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 17(1), Article 1. <https://doi.org/10.24853/jkk.17.1.44-57>
- Marcello, R. K., Dollé, J., Grami, S., Adule, R., Li, Z., Tatem, K., Anyaogu, C., Apfelroth, S., Ayinla, R., Boma, N., Brady, T., Cosme-Thormann, B. F., Costarella, R., Ford, K., Gaither, K., Jacobson, J., Kanter, M., Kessler, S., Kristal, R. B., ... Team, N. Y. C. H. + H. C.-19 P. H. D. (2020). Characteristics and outcomes of COVID-19 patients in New York City’s public hospital system. *PLoS ONE*, 15(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243027>
- Moon, S. W., Leem, A. Y., Kim, Y. S., Lee, J.-H., Kim, T.-H., Oh, Y.-M., Shin, H., Chang, J., & Jung, J. Y. (2020). Low serum lymphocyte level is associated with poor exercise capacity and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Scientific Reports*, 10(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68670-3>
- Pourbagheri-Sigaroodi, A., Bashash, D., Fateh, F., & Abolghasemi, H. (2020). Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 510, 475–482. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.08.019>

- Rahayu, T., Maulidia, Z., & Faridah, I. (2022). Pengaruh Slow Deep Breathing Terhadap Fatigue Pada Pasien Dengan Ppok Di Rsud Malingping. *Jurnal Locus Penelitian Dan Pengabdian*, 1(9), 764–772. <https://doi.org/10.58344/locus.v1i9.742>
- Rees, E. M., Nightingale, E. S., Jafari, Y., Waterlow, N. R., Clifford, S., B. Pearson, C. A., Group, C. W., Jombart, T., Procter, S. R., & Knight, G. M. (2020). COVID-19 length of hospital stay: A systematic review and data synthesis. *BMC Medicine*, 18, 270. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01726-3>
- Restrepo, M. I., Sibila, O., & Anzueto, A. (2018). Pneumonia in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 81(3), 187–197. <https://doi.org/10.4046/trd.2018.0030>
- Sanyaolu, A., Okorie, C., Marinkovic, A., Patidar, R., Younis, K., Desai, P., Hosein, Z., Padda, I., Mangat, J., & Altaf, M. (2020). Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2(8), 1069–1076. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00363-4>
- Sarkar, M., Rajta, P. N., & Khatana, J. (2015). Anemia in Chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence, pathogenesis, and potential impact. *Lung India : Official Organ of Indian Chest Society*, 32(2), 142–151. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.152626>
- Singh, D., Mathioudakis, A. G., & Higham, A. (2022). Chronic obstructive pulmonary disease and COVID-19: Interrelationships. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 28(2), 76–83. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000834>
- Soemarwoto, R. A. S., Mustofa, S., Sinaga, F., Rusmini, H., Morfi, C. W., & Febriani, N. (2019). Hubungan Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) di Klinik Harum Melati Pringsewu Tahun 2016-2017. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 3(1), Article 1. <https://doi.org/10.23960/jkunila3173-77>
- Sutaryo, Yang, N., Sagoro, L., & Sabrina, D. S. (2020). *Buku Praktis Penyakit Virus Corona 19 (COVID-19)*. Gadjah Mada University Press.
- Turan, O., Arpınar Yigitbas, B., Turan, P. A., & Mirici, A. (2021). Clinical characteristics and outcomes of hospitalized COVID-19 patients with COPD. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 1–8. <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1923484>