

PENELITIAN

VALIDASI NATIONAL EARLY WARNING SCORE 2
(NEWS2) DEWASA UNTUK MEMPREDIKSI MORTALITAS
PASIEN COVID-19 DI RSUP SARDJITO YOGYAKARTA

Fachruddin Sofwan¹, Juni Kurniawati^{1*}, Bowo Adiyanto¹,

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

*Corresponden author : Juni Kurniawati, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia
(nia_anesthesia@yahoo.com)

ABSTRAK

Article Citation : Fachruddin Sofwan., Juni Kurniawati, Bowo Adiyanto, Validasi National Early Warning Score 2 (News2) Dewasa Untuk Memprediksi Mortalitas Pasien Covid-19 Di Rsup Sardjito Yogyakarta. Jurnal Komplikasi Anestesi 9(3)-2022.

Latar belakang: Skoring untuk menilai risiko klinis dan mortalitas pasien dengan Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) masih jarang dilakukan. Angka mortalitas yang tinggi pada pasien COVID-19 memerlukan intervensi segera dari tindakan penanganan COVID-19. Untuk memberikan intervensi yang sesuai dibutuhkan skor risiko klinis agar penanganan yang diberikan lebih tepat. National Early Warning Score 2 (NEWS2) dapat digunakan sebagai dasar logis untuk memprediksi mortalitas pasien di rumah sakit melalui observasi tanda-tanda vital.

Tujuan: Untuk melakukan validasi terhadap NEWS2 dewasa dalam memprediksi angka mortalitas pasien COVID-19 di RSUP Sardjito Yogyakarta.

Metode: Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian observasional kohort retrospektif. Sampel pada penelitian ini adalah semua kasus konfirmasi COVID-19 yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang diambil dari 1 Maret 2020 sampai dengan 31 Oktober 2020.

Hasil: Total sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 302 pasien dengan jumlah pasien yang meninggal dunia sebanyak 87 orang. Penilaian validasi total NEWS2 dalam memprediksi mortalitas pasien COVID-19 menggunakan tes diskriminasi dengan kurva ROC menunjukkan 0,824 CI 95% (0,762-0,886) dimana hasil ini termasuk dalam diskriminasi yang baik. Dari penilaian kalibrasi menggunakan Hosmer and Lemeshow test didapatkan nilai $p=0,094$ ($>0,05$) yang berarti total NEWS2 memiliki reliabilitas yang baik.

Simpulan: NEWS2 dapat digunakan dalam penilaian risiko klinis pasien dengan COVID-19 karena memiliki tes diskriminasi dan kalibrasi yang baik.

Kata kunci: COVID-19, NEWS2, angka mortalitas.

PENDAHULUAN

Penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19) pertama kali ditemukan di Provinsi Hubei, Cina pada Desember 2019. Sekelompok pasien dirawat dengan demam, batuk, sesak napas dan gejala lainnya. Untuk mendiagnosis pasien COVID-19, skrining awal dilakukan dari anamnesis dan pemeriksaan fisik. Penyebab utama kematian akibat COVID-19 dibagi menjadi tiga berdasarkan laporan studi klinis yang telah dilakukan, antara lain kegagalan organ multipel (multi organ dysfunction syndrome/MODS) berupa kegagalan pernapasan, kegagalan sirkulasi dan gagal ginjal yang terjadi bersamaan terutama pada pasien usia lanjut dengan penyakit penyerta; henti jantung mendadak dengan tanda-tanda vital yang stabil; dan eksaserbasi mendadak gejala selama kondisi stabil atau saat perbaikan, termasuk kegagalan fungsi pernapasan, kegagalan jantung dan kegagalan sirkulasi mendadak yang menyebabkan henti jantung dan kematian.^{1,2}

Skoring untuk menilai risiko klinis pasien dengan COVID-19 telah banyak digunakan dalam sistem triase dan penilaian berkelanjutan pasien dengan penyakit menular yang parah. Namun penilaian risiko klinis dan mortalitas pasien dengan COVID-19 masih jarang dilakukan. Selain itu dalam mengatasi tantangan yang dihadapi oleh unit gawat darurat selama pandemi, dibutuhkan suatu sistem identifikasi yang tepat dalam menilai pasien dengan risiko penyakit parah sehingga dapat memandu pengambilan keputusan.³

National Early Warning Score (NEWS) pertama kali diperkenalkan oleh Royal Collage Physicians di London, Inggris pada tahun 2012 yang digunakan untuk meningkatkan identifikasi, monitoring dan manajemen pasien di rumah sakit. NEWS₂ berasal dari enam variabel fisiologis atau tanda vital, yakni laju pernafasan, detak jantung, saturasi oksigen, suhu, tekanan darah sistolik, dan tingkat kesadaran (waspada, kebingungan, suara, nyeri, tidak responsif) dan juga penggunaan oksigen tambahan, yang dikumpulkan secara rutin oleh staf perawat sebagai bagian integral dari proses perawatan, biasanya untuk semua pasien, dan kemudian diulang setelahnya tergantung

pada protokol rumah sakit setempat. NEWS₂ mencakup dua oksigen skala saturasi (skala 1 dan skala 2) dan perubahan kesadaran onset baru. Skor NEWS₂ dialokasikan sesuai observasi klinis dasar dimana semakin tinggi skor NEWS₂, semakin besar kemungkinan pasiennya memburuk.^{5,6}

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian observasional kohort retrospektif. Sampel pada penelitian ini adalah semua kasus konfirmasi COVID-19 yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang diambil dari 1 Maret 2020 sampai dengan 31 Oktober 2020. 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 RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dengan No. LB.02.01/XI.2.2/11251/2021.

Data diperoleh dari sistem pencatatan dan pelaporan Instalasi Catatan Medik (ICM) serta Instalasi Laboratorium Klinik (ILK) RSUP Dr. Sardjito. Pengumpulan data dilakukan secara manual dengan menggunakan formulir penelitian yang telah disediakan, dilanjutkan dengan memasukkan data ke microsoft excel untuk dinilai dan diolah menggunakan software IBM SPSS versi 26. Data numerik dianalisis dengan independent t-test dan data kategorik dianalisis dengan chi-square terhadap outcome hidup atau meninggal dunia. Selanjutnya dilakukan analisis Receiver Operating Curve (ROC) untuk mengetahui kualitas diskriminasi dan Hosmer-Lemeshow test untuk mengetahui kemampuan NEWS₂ dalam memprediksi mortalitas pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. Sardjito.

HASIL

Penelitian ini melibatkan 302 sampel dengan karakteristik subyek seperti yang disajikan pada Tabel 1. Umur rerata subyek penelitian adalah 48.21 ± 14.66 tahun. Didapatkan 87 pasien yang meninggal dunia. Kondisi komorbid paling banyak pada penelitian ini adalah gravid (21 pasien) dan diabetes mellitus (20 pasien). Sebanyak 27.8%

pasien dirawat di ruang perawatan intensif, sedangkan pasien lainnya dirawat di ruang perawatan biasa. Total NEWS₂ dengan risiko

ringan didapatkan pada 54.3% pasien, risiko sedang pada 22.5% pasien, dan risiko berat pada 23.2% pasien.

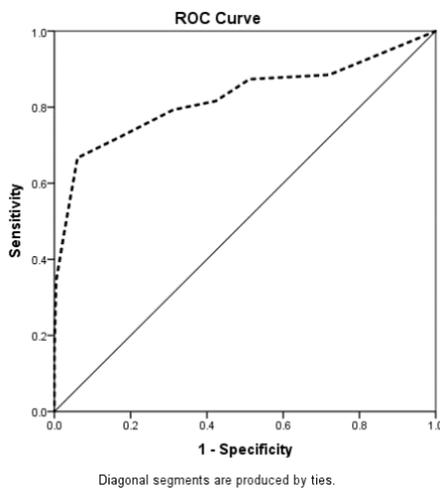
Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian (n=302)

		Hidup (n=215)		Meninggal (n=87)		Total		p
Jenis kelamin	Laki-laki	123	57.2%	55	63.2%	178	58.9%	0,336
	Perempuan	92	42.8%	32	36.8%	124	41.1%	
Umur		44.86 ± 13.92		56.53 ± 13.16		48,21 ± 14,66		<0,001*
Hipertensi	Ya	31	14.4%	21	24.1%	52	17.2%	0,043*
	Tidak	184	85.6%	66	75.9%	250	82.8%	
CKD	Ya	0	0.0%	7	8.0%	7	2.3%	<0,001*
	Tidak	215	100%	80	92.0%	295	97.7%	
Asma	Ya	2	0.9%	0	0.0%	2	0.7%	1,000
	Tidak	213	99.1%	87	100%	300	99.3%	
DM	Ya	9	4.2%	11	12.6%	20	6.6%	0,007*
	Tidak	206	95.8%	76	87.4%	282	93.4%	
Obesitas	Ya	6	2.8%	1	1.1%	7	2.3%	0,678
	Tidak	209	97.2%	86	98.9%	295	97.7%	
Gravid	Ya	20	9.3%	1	1.1%	21	7.0%	0,012*
	Tidak	195	90.7%	86	98.9%	281	93.0%	
Keganasan	Ya	3	1.4%	9	10.3%	12	4.0%	0,001*
	Tidak	212	98.6%	78	89.7%	290	96.0%	
HIV	Ya	1	0.5%	0	0.0%	1	0.3%	1,000
	Tidak	214	99.5%	87	100%	301	99.7%	
Stroke	Ya	2	0.9%	3	3.4%	5	1.7%	0,146
	Tidak	213	99.1%	84	96.6%	297	98.3%	
Bangsal perawatan	Intensif	34	15.8%	50	57.5%	84	27.8%	<0,001*
	Biasa	181	84.2%	37	42.5%	218	72.2%	
Saturasi oksigen (%)	≥96	181	84.2%	36	41.4%	217	71.9%	<0,001*
	94-95	17	7.9%	7	8.0%	24	7.9%	
	92-93	7	3.3%	13	14.9%	20	6.6%	
	≤91	10	4.7%	31	35.6%	41	13.6%	
Suplementasi oksigen	Ya	123	57.2%	23	26.4%	146	48.3%	<0,001*
	Tidak	92	42.8%	63	72.4%	155	51.3%	
Denyut nadi (x/menit)	51-90	118	54.9%	42	48.3%	160	53.0%	0,003*
	41-50/91-110	77	35.8%	28	32.2%	105	34.8%	
	111-130	20	9.3%	12	13.8%	32	10.6%	
	≤40/≥131	0	0.0%	5	5.7%	5	1.7%	
Kesadaran	Compos mentis	214	99.5%	71	81.6%	285	94.4%	<0,001*
	Penurunan kesadaran	1	0.5%	16	18.4%	17	5.6%	
Temperatur (°C)	36.1-38	182	71,2%	72	28,3%	254	84,1%	0,722
	35.1-36/38.1-39	32	68%	15	32%	47	15,5%	
	≥39.1	1	100%	0	0	1	0,3%	
	≤35	0	0	0	0	0		
Total Skor NEWS ₂	Ringan	147	68.4%	17	19.5%	164	54.3%	<0,001*
	Sedang	56	26.0%	12	13.8%	68	22.5%	

Berat	12	5.6%	58	66.7%	70	23.2%
-------	----	------	----	-------	----	-------

* $p < 0.05$; CKD: *chronic kidney disease*; DM: diabetes mellitus; HIV: *human immunodeficiency virus*; RR: *respiratory rate*; TD: tekanan darah; Kriteria parameter skor NEWS2 disajikan pada lampiran.

Penilaian validasi NEWS2 dalam memprediksi mortalitas pasien dengan COVID-19 yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dilakukan dengan menggunakan tes deskriminasi melalui kurva ROC seperti yang tampak pada Gambar 1. Kurva ROC menunjukkan 0,824 CI 95% (0,762-0,886) yang merupakan hasil diskriminasi yang baik. Hasil penilaian kalibrasi dengan Hosmer and Lemeshow test menunjukkan nilai $p = 0,094$ ($> 0,05$) yang berarti total NEWS2 memiliki reliabilitas yang baik.

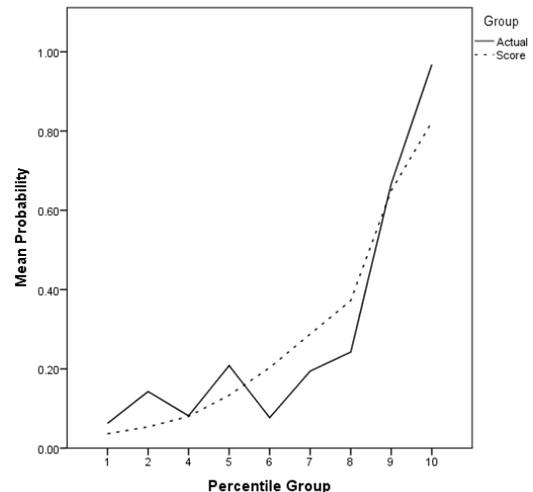


Gambar 1. Kurva ROC NEWS2 untuk memprediksi mortalitas pasien COVID-19.

Tabel 2 menunjukkan cut off point dari total NEWS2 dalam memprediksi kematian pasien COVID-19 di RSUP Dr.Sardjito. Cut off point total NEWS2 terhadap luaran mortalitas pasien dengan COVID-19 pada penelitian ini adalah 5,5 dengan sensitivitas 72.4% dan spesifitas 82.3%. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah pasien dengan total NEWS2 awal $\geq 5,5$ yang meninggal dunia sebanyak 72.4 %, sedangkan pasien dengan total NEWS2 awal $< 5,5$ yang bertahan hidup sebanyak 82.3%.

Analisis univariat dari variabel NEWS2 terhadap mortalitas pasien COVID-19 ditunjukkan pada Tabel 3. Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa laju pernapasan, saturasi oksigen, suplementasi oksigen, dan kesadaran memiliki pengaruh yang signifikan terhadap angka mortalitas pasien. Laju pernapasan

mempengaruhi mortalitas pasien dengan nilai $p < 0.001$ dan odd ratio (OR) = 2.48 yang berarti bahwa pasien yang mengalami peningkatan laju pernapasan berisiko mengalami kematian 2.48 kali. Pasien yang mengalami desaturasi oksigen dan menggunakan suplementasi oksigen juga berpengaruh signifikan terhadap angka mortalitas dengan masing-masing OR 2.58 dan 1.87. Variabel lain yang mempengaruhi mortalitas pasien secara signifikan adalah kesadaran, yakni pasien yang mengalami penurunan kesadaran saat masuk rumah sakit berisiko mengalami kematian sebanyak 48.23 kali. Gambar 2 menunjukkan grafik prediksi dan aktual mortalitas pasien COVID-19 berdasarkan 1-prediksi survival NEWS2. Uji



kalibrasi observasi dengan prediksi dilakukan dengan menggunakan Hosmer and Lemeshow test. Dilakukan pengelompokan sampel menjadi 10 decile. Angka kematian terendah berdasarkan hasil observasi ditemukan pada persentil 1 dan 6, sedangkan berdasarkan ekspektasi dari skor NEWS2 awal ditemukan pada persentil 1 dan 2. Angka kematian tertinggi ditemukan pada persentil 10 baik secara observasi maupun ekspektasi dari skor NEWS2. Tidak ada perbedaan probabilitas kematian antara prediktor skor NEWS2 dengan aktual kematian ($p = 0,094$) yang berarti skor NEWS2 memiliki reliabilitas yang baik.

Tabel 3. Analisis univariat variabel NEWS₂ terhadap mortalitas pasien COVID-19.

Variabel	Univariat		
	p	OR	CI 95%
Laju pernafasan	<0,001	2,48	1,90-3,22
Saturasi oksigen	<0,001	2,58	2,10-3,32
Suplementasi oksigen	<0,001	1,87	1,43-2,46
TDS	0,833	1,05	0,69-1,59
Denyut nadi	0,018	1,48	1,07-2,06
Suhu tubuh	0,766	1,10	0,58-2,11
Kesadaran	<0,001	48,23	6,28-370,2

OR: *odd ratio*, CI: *confidence interval*, TDS: tekanan darah sistolik

Gambar 2 menunjukkan grafik prediksi dan aktual mortalitas pasien COVID-19 berdasarkan 1-prediksi survival NEWS₂. Uji kalibrasi observasi dengan prediksi dilakukan dengan menggunakan Hosmer and Lemeshow test. Dilakukan pengelompokan sampel menjadi 10 decile. Angka kematian terendah berdasarkan hasil observasi ditemukan pada persentil 1 dan 6, sedangkan berdasarkan ekspektasi dari skor NEWS₂ awal ditemukan pada persentil 1 dan 2. Angka kematian tertinggi ditemukan pada persentil 10 baik secara observasi maupun ekspektasi dari skor NEWS₂. Tidak ada perbedaan probabilitas kematian antara prediktor skor NEWS₂ dengan aktual kematian (p=0,094) yang berarti skor NEWS₂ memiliki reliabilitas yang baik.

Gambar 2. Grafik prediksi dan aktual mortalitas pasien COVID-19 berdasarkan 1-prediksi survival NEWS₂.

PEMBAHASAN

Proporsi subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini yaitu pasien laki-laki sebanyak 178 orang (59%) dan pasien perempuan sebanyak 124 orang (41%). Subyek yang meninggal dunia sebanyak 87 pasien yang terdiri dari 63,2% laki-laki dan 36,8% perempuan. Subyek dengan usia yang lebih tua berisiko mengalami kematian lebih besar, yakni pasien yang meninggal

dunia memiliki usia rerata 56.53 ± 13.16 tahun, sedangkan subyek yang hidup memiliki usia rerata 44.86 ± 13.92 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Mystard dkk. di Norwegia menunjukkan hasil serupa, yaitu risiko kematian yang lebih tinggi ditemukan pada pasien dengan usia lebih tua dimana pasien meninggal dunia memiliki usia rerata 67.9 tahun dengan jenis kelamin laki-laki yang lebih banyak (58%).⁴

Kondisi komorbid yang mempengaruhi luaran mortalitas pasien dengan COVID-19 pada penelitian ini secara bermakna meliputi CKD, DM, gravid, dan keganasan; sedangkan komorbid lain seperti asma, obesitas, HIV, dan stroke tidak begitu bermakna terhadap luaran mortalitas. Pada penelitian Mystard dkk., komorbid yang bermakna dalam angka mortalitas pasien hanya riwayat penyakit paru obstruksi kronis.⁴

Uji diskriminasi melalui analisis kurva ROC pada penelitian ini didapatkan AUC sebesar 0.824 CI 95% (0.762-0.886) yang menunjukkan kualitas diskriminasi NEWS₂ dalam memprediksi kematian pasien dengan COVID-19 termasuk dalam kategori kuat. Cut off point total NEWS₂ terhadap luaran mortalitas pasien dengan COVID-19 pada penelitian ini adalah 5.5 dengan sensitivitas 72.4% dan spesifitas 82.3%. Pasien dengan total NEWS₂ saat admisi ≥ 5.5 mengalami kematian 62.4% lebih banyak dibandingkan dengan total skor < 5.5 (11.9%) dengan perbedaan bermakna p<0.001 dan nilai OR 12.2 yang berarti bahwa pasien dengan total NEWS₂ awal ≥ 5.5 berisiko mengalami kematian 12.2 kali lebih tinggi dibandingkan dengan total skor < 5.5 . Penelitian Mystard dkk. menunjukkan bahwa pasien dengan total NEWS₂ ≥ 6 saat admisi memiliki mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang memiliki skor < 6 (sensitivitas 79.6% dan spesifitas 80.1%).⁴

Analisis berikutnya adalah analisis kemampuan kalibrasi dari NEWS₂ pada populasi pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito. Kalibrasi adalah kemampuan sistem skoring untuk menunjukkan kesesuaian antara hasil luaran sebenarnya dengan prediksi. Dari uji kalibrasi observasi dengan prediksi menggunakan

Hosmer and Lemeshow test didapatkan nilai $p=0,094$ yang berarti NEWS2 memiliki reliabilitas yang baik. Prediksi penelitian yang menyatakan bahwa semakin tinggi nilai NEWS2 maka akan semakin tinggi pula mortalitas pasien di rumah sakit sesuai dengan grafik yang ditunjukkan pada Gambar 2. Pada grafik tersebut juga terlihat bahwa NEWS2 memiliki prediksi yang sesuai dengan mortalitas pasien. Secara statistik dapat disimpulkan bahwa NEWS2 memiliki kalibrasi yang sangat tinggi dalam memprediksi mortalitas pada pasien COVID-19.

Hasil analisis univariat variabel NEWS2 terhadap luaran mortalitas pasien pada penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan laju pernapasan, penurunan saturasi oksigen, penggunaan suplementasi oksigen, dan penurunan kesadaran berpengaruh secara signifikan terhadap angka mortalitas. Pada penelitian Mystard dkk. juga ditemukan hal yang serupa, yaitu peningkatan laju pernafasan, penurunan saturasi oksigen, serta penurunan kesadaran berkorelasi bermakna dengan peningkatan kejadian mortalitas pasien.⁴ Selain itu penelitian Daniel Stow dkk. mengenai kaitan NEWS dengan kematian pasien dengan COVID-19 pada perawatan di rumah juga menunjukkan adanya peningkatan laju pernafasan, penurunan saturasi oksigen, dan penggunaan suplementasi oksigen pada pasien yang meninggal dunia.¹⁹

Variabel NEWS2 yang lain meliputi tekanan darah sistolik, frekuensi denyut nadi, dan suhu tubuh menunjukkan hasil yang tidak bermakna secara signifikan terhadap mortalitas pasien pada penelitian ini. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh jumlah pasien yang memiliki skor tinggi untuk masing-masing variabel tersebut tidak banyak. Misalnya pada parameter tekanan darah sistolik; jumlah pasien yang memiliki skor 3 (TD sistolik ≥ 220 mmHg atau ≤ 90 mmHg) hanya 4 pasien dibandingkan dengan pasien yang memiliki skor 0 (TD sistolik 111-219 mmHg) sebanyak 249 pasien. Begitu pula dengan frekuensi denyut nadi; jumlah pasien dengan skor 3 (denyut nadi ≥ 131 kali per menit atau ≤ 40 kali per menit) hanya 5 pasien,

sedangkan pasien yang memiliki skor 0 (denyut nadi 51-90 kali per menit) ada 160 pasien. Hal serupa juga ditemukan pada variabel suhu tubuh; tidak ada pasien yang memiliki skor 3 (suhu ≤ 350 C), sedangkan pasien dengan skor 0 (suhu 36.1-380C) sebanyak 254 pasien.

KESIMPULAN

National Early Warning Score 2 (NEWS2) saat admisi awal di rumah sakit dapat dijadikan sebagai salah satu prediktor mortalitas untuk pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito. Penilaian validasi skor dilakukan dengan menggunakan tes diskriminasi melalui kurva ROC. Kurva ROC menunjukkan 0,824 CI 95% (0,762-0,886) yang berarti hasil diskriminasi yang baik. Penilaian kalibrasi skor dilakukan dengan menggunakan Hosmer and Lemeshow test yang menunjukkan bahwa NEWS2 memiliki realibilitas yang baik dengan nilai $p=0,094$ ($>0,05$).

SARAN

Pencatatan parameter NEWS2 secara berkala dapat berperan dalam identifikasi perburukan klinis dan prediksi tingkat mortalitas pasien sehingga dapat membantu pembuatan keputusan pengelolaan pasien dengan COVID-19. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan rancangan prospektif melalui pencatatan parameter NEWS2 untuk lebih menguatkan hasil penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zheng, Z., Peng, F., Xu, B., Zhao, J., Liu, H., Peng, J., et al. (2020) 'Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta- analysis', *Journal of Infection*, p. S0163445320302346. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.021.
2. Paterson, R., MacLeod, D., Thetford, D., Beattie, A., Graham, C., Lam, S., et al. (2006) 'Prediction of in-hospital mortality and length of stay using an early warning scoring system: clinical audit', *Clinical Medicine*, 6(3), pp. 281-284. doi:

- 10.7861/clinmedicine.6-3-281.
3. Maskoen, T.T. 2011. Meningkatkan Mutu Pelayanan ICU melalui Sistem Skor. *Majalah Kedokteran Terapi Intensif*, 1(2), pp 63-64
 4. Myrstad, M., Ihle-Hansen, H., Tveita, A. A., Andersen, E. L., Nygård, S., Tveit, A., et al. (2020) National Early Warning Score 2 (NEWS₂) on admission predicts severe disease and in-hospital mortality from Covid-19 - A prospective cohort study. preprint. In Review. doi: 10.21203/rs.3.rs-30869/v2.
 5. Paterson, R., MacLeod, D., Thetford, D., Beattie, A., Graham, C., Lam, S., et al. (2006) 'Prediction of in-hospital mortality and length of stay using an early warning scoring system: clinical audit', *Clinical Medicine*, 6(3), pp. 281–284. doi: 10.7861/clinmedicine.6-3-281.
 6. Greenhalgh, T., Treadwell, J., Ms, R. B., Roberts, N., Tavare, A. and Pullyblank, A. (2020) 'Should we use the NEWS (or NEWS₂) score when assessing patients with possible COVID-19 in primary care? Additional contributors (topic experts)'. Unpublished. doi: 10.13140/RG.2.2.26433.10089
 7. Richardson, D., Faisal, M., Fiori, M., Beatson, K. and A Mohammed, M. (2020) The National Early Warning Score (NEWS₂) systematically underestimates the risk of in-hospital mortality in unplanned COVID-19 admissions to hospital. preprint. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*. doi: 10.1101/2020.07.13.20144907.
 8. Ragab, D., Salah Eldin, H., Taeimah, M., Khattab, R. and Salem, R. (2020) 'The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far', *Frontiers in Immunology*, 11(June), pp. 1–4. doi: 10.3389/fimmu.2020.01.
 9. Bokhari, S. W. I., Munir, T., Memon, S., Byrne, J. L., Russell, N. H. and Beed, M. (2010) 'Impact of critical care reconfiguration and track-and-trigger outreach team intervention on outcomes of haematology patients requiring intensive care admission', *Annals of Hematology*, 89(5), pp. 505–512. doi: 10.1007/s00277-009-0853-0.
 10. Bouch, D.C., Thompson, J.P. (2008). Severity scoring system in critically ill. *Anesth, Critical & Care & Pain*, 5(8), pp. 181-185
 11. Carr, E., Bendayan, R., O'Gallagher, K., Bean, D., Pickles, A., Stahl, D., et al. (no date) 'Supplementing the National Early Warning Score (NEWS₂) for anticipating early deterioration among patients with COVID-19 infection', p. 29.
 12. Ge, H., Wang, X., Yuan, X., Xiao, G., Wang, C., Deng, T., et al. (2020) 'The epidemiology and clinical information about COVID-19', *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 39(6), pp. 1011–1019. doi: 10.1007/s10096-020-03874-z.
 13. Gong, J., Ou, J., Qiu, X., Jie, Y., Chen, Y., Yuan, L., et al. (2020) 'A Tool for Early Prediction of Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multicenter Study Using the Risk Nomogram in Wuhan and Guangdong, China', *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), pp. 833–840. doi: 10.1093/cid/ciaa443.
 14. Hastono, 2016. Analisis Data Pada Bidang Kesehatan. Jakarta: Raja Grafindo Persada.
 15. Huang, X., Wei, F., Hu, L., Wen, L. and Chen, K. (2020) 'Epidemiology and Clinical Characteristics of COVID-19', *Archives of Iranian Medicine*, 23(4), pp. 268–271. doi: 10.34172/aim.2020.09.
 16. Jones, A. E., Trzeciak, S. and Kline, J. A. (2009) 'The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation*', *Critical Care Medicine*, 37(5), pp. 1649–1654. doi: 10.1097/CCM.0b013e31819d9def9.
 17. Lee, Y. S., Choi, J. W., Park, Y. H., Chung, C.,

- Park, D. I., Lee, J. E., et al. (2018) 'Evaluation of the efficacy of the National Early Warning Score in predicting in- hospital mortality via the risk stratification', *Journal of Critical Care*, 47, pp. 222– 226. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.07.011.
18. Liu, S., Yao, N., Qiu, Y. and He, C. (2020) 'Predictive performance of SOFA and qSOFA for in-hospital mortality in severe novel coronavirus disease', *The American Journal of Emergency Medicine*, 38(10), pp. 2074–2080. doi: 10.1016/j.ajem.2020.07.019.
19. Stow, D., Barker, R. O., Matthews, F. E. and Hanratty, B. (2020) National Early Warning Scores (NEWS / NEWS₂) and COVID-19 deaths in care homes: a longitudinal ecological study. preprint. *Public and Global Health*. doi: 10.1101/2020.06.15.

