



KARAKTERISTIK PASIEN COVID-19 YANG MEMBUTUHKAN VENTILATOR DI INTENSIVE CARE UNIT

Anindia Salwa Salsabila¹, Beni Indra², Russilawati³

¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

²Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang

³Bagian Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang

E-mail: anindiasalwa@gmail.com

Article History:

Received: 06-06-2204

Revised: 25-06-2204

Accepted: 06-07-2024

Keywords:

karakteristik, covid-19, ICU, ventilator

Abstract: Pasien Covid-19 dapat jatuh ke kondisi berat dan kritis yang membutuhkan perawatan suportif dan agresif di ICU dengan alat bantu pernapasan ventilator. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien Covid-19 yang membutuhkan ventilator di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian ini merupakan deskriptif observasional dengan pendekatan retrospektif menggunakan rekam medis dengan teknik pengambilan convenience sampling. Sampel penelitian ini adalah pasien yang dirawat dari Januari hingga Agustus 2021 yang memiliki rekam medis lengkap. Penelitian ini menganalisis 155 pasien, sebagian besar kelompok usia 50-69 tahun (60%), laki-laki (51.6%) memiliki komorbid DM tipe 2 (69%) dan hipertensi (52.9%). Gejala klinis terbanyak yang ditemukan adalah sesak napas (98.7%), demam (86.4%) dan batuk berdahak (65.8%). Pemeriksaan laboratorium didapatkan pasien dengan peningkatan nilai leukosit (87.7%), neutrofil (98.7%), D-dimer (100%), SGOT (75.5%), SGPT (58.7%), dan penurunan limfosit (97.4%). Seluruh pasien mengalami ARDS. Pemeriksaan marker inflamasi didapatkan peningkatan nilai ferritin (92.3%), prokalsitonin (100%), dan IL-6 (98.1%). Sebanyak 89.7% pasien dengan ventilator meninggal dengan 66.5% memakai ventilator kurang dari 10 hari. Sebagian besar pasien Covid-19 yang membutuhkan ventilator merupakan kelompok usia tua, laki-laki, memiliki komorbid DM tipe 2 dan hipertensi, mengalami peningkatan nilai D-dimer dan marker inflamasi, sehingga perlu memberikan perhatian dan observasi khusus pada kelompok pasien ini.

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *coronavirus* jenis baru yaitu *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Penyakit ini secara umum memiliki gejala gangguan pernapasan akut sesak napas, batuk dan demam. Kasus yang berat pada penyakit ini dapat menyebabkan sindrom pernapasan akut, pneumonia, gagal ginjal, dan bahkan bisa sampai kematian. Kasus penyakit ini pertama kali dilaporkan oleh *World Health Organization* (WHO) di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina pada Desember 2020.¹

Data WHO hingga Maret 2022 menunjukkan sudah terdapat 462 juta kasus konfirmasi Covid-19 yang tersebar di berbagai negara di dunia. Amerika Serikat dilaporkan sebagai negara yang memiliki kasus tertinggi yaitu mencapai 78 juta kasus. Angka kematian akibat penyakit ini telah mencapai 6 juta kasus (1.3%).² Indonesia telah mencatat 5,9 juta kasus konfirmasi dengan angka kematiannya sebanyak 153.411 kasus (2.6%).³ Data kasus konfirmasi di Sumatera Barat hingga Maret 2022 sudah mencapai 102.857 kasus dengan angka kematian sebanyak 2.294 kasus (2,2%).⁴

Covid-19 ditularkan dari manusia yang terinfeksi ke manusia lain melalui *droplet* (percikan air liur) yang dihasilkan saat batuk, bersin, atau menghembuskan napas.^{1,5} Orang yang terinfeksi SARS-CoV-2 dapat menunjukkan klinis yang berbeda-beda diantaranya tanpa gejala, kasus ringan, kasus sedang, kasus berat, dan kasus kritis. Jenis kelamin laki-laki, usia lebih tua, hipertensi, penyakit kardiovaskular, diabetes melitus tipe 2, dan penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) merupakan kondisi yang dapat memperberat kondisi pasien.⁶

Kasus Covid-19 dengan gejala berat ditandai dengan adanya tanda klinis pneumonia ditambah frekuensi napas lebih dari 30 x/menit, *distress* pernapasan berat, atau SpO₂ dibawah 93%. Kasus kritis Covid-19 merupakan kasus yang disertai dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis, syok sepsis, atau gagal organ lain. Terapi utama dalam kasus pasien Covid-19 dengan gejala berat dan kritis untuk saat ini adalah perawatan suportif yang agresif dan intensif di ICU.⁷ Salah satu fasilitas yang diperlukan pada pasien ini adalah bantuan ventilator (ventilasi mekanik).¹

Ventilator merupakan alat yang dapat membantu kerja otot pernapasan pada kondisi pasien gagal napas.⁸ Sebuah penelitian di Cina menemukan bahwa 14 % dari pasien tekonfirmasi Covid-19 jatuh ke kondisi berat dan kritis di ICU dengan 71% diantaranya membutuhkan bantuan ventilator.⁷ Pemeriksaan laboratorium pasien ICU juga menunjukkan jumlah leukosit normal atau berkurang dan limfopenia.⁹ Pemakaian dari ventilator akan sangat mempengaruhi luaran pasien. Sebuah penelitian di Italia menunjukkan 67% pasien kritis di ICU meninggal, 24% tetap kritis, dan 9,5% keluar dari ICU.¹⁰ Rata-rata lama rawatan pasien dengan ventilator di ICU adalah 10 hari.⁶

Kondisi tersebut menunjukkan bahwa ventilator merupakan salah satu fasilitas ICU yang sangat diperlukan dalam penanganan pasien Covid-19 dengan kasus berat dan kritis. Jumlah kasus berat dan kritis yang meningkat sebanding dengan kebutuhan akan fasilitas ICU dan ventilator yang meningkat tajam.¹¹ Hal ini membuat peneliti tertarik untuk meneliti mengenai karakteristik pasien Covid-19 yang membutuhkan ventilator di ICU. Peneliti memilih RSUP Dr. M. Djamil Padang sebagai tempat penelitian karena merupakan salah satu rumah sakit rujukan Covid-19 yang memiliki ruangan ICU khusus Covid-19.¹²

LANDASAN TEORI

Covid-19 merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *coronavirus* jenis baru yaitu *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Penyakit ini disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 yang merupakan virus *ribonucleic acid* (RNA) dengan ukuran partikel 60-140 nm dan memiliki protein *spike* yang khas sehingga terlihat seperti korona matahari.¹³ Virus SARS-CoV-2 ini dapat melewati membran mukosa, terutama mukosa nasal laring dan bisa masuk ke paru-paru melewati traktus respiratorius. Virus ini memiliki protein S yang akan berikatan dengan *angiotensin-converting enzyme* (ACE2) untuk membantu menembus mukosa. Virus ini memiliki periode inkubasi sekitar 3-14 hari. Virus akan membuat kadar leukosit dan limfosit tetap normal atau sedikit menurun pada fase awal, lalu dalam 4-7 hari kondisi pasien akan mulai memburuk biasanya pasien akan mengalami sesak napas, limfosit turun dan perburukan lesi di paru.¹⁴

Patogenesis utama dari infeksi Covid-19 sebagai virus dengan target sistem pernapasan adalah pneumonia berat, RNAemia, dikombinasikan dengan kejadian *ground-glass opacities*, dan cedera jantung akut. Kadar sitokin dan kemokin dalam darah yang tinggi secara signifikan tercatat pada pasien dengan infeksi Covid-19. Beberapa kasus parah yang dirawat di unit perawatan intensif menunjukkan tingkat sitokin pro-inflamasi yang tinggi termasuk *interleukin-2* (IL-2), IL7, IL10, *granulocyte colony-stimulating factor* (GCSF), *monocyte chemotactic protein-1* (MCP1), dan *tumor necrosis factor α* (TNFα) yang berperan dalam peningkatan keparahan penyakit.³

Replikasi virus primer terjadi pada epitel mukosa saluran pernapasan bagian atas (rongga hidung dan faring), dengan multiplikasi lebih lanjut di saluran pernapasan bagian bawah dan mukosa gastrointestinal. Hal ini menimbulkan viremia ringan yang masih dapat dikendalikan dan tetap asimtomatik.¹⁵ ACE2 secara luas diekspresikan di mukosa hidung, bronkus, paru-paru, jantung, kerongkongan, ginjal, lambung, kandung kemih, dan ileum. Organ-organ manusia ini semuanya rentan terhadap SARS-CoV-2. Hal ini yang membuat keluhan Covid-19 tidak hanya ada pada saluran pernapasan, tetapi juga di sistem tubuh lain seperti sistem pencernaan.¹⁶

Acute Respiratory Distress Syndrome merupakan kondisi paru-paru yang mengancam jiwa yang mencegah cukup oksigen untuk mencapai paru-paru dan ke dalam sirkulasi, yang merupakan penyebab kematian sebagian besar gangguan pernapasan dan cedera paru akut.¹⁷ Dalam kasus fatal infeksi SARS-CoV-2, individu menunjukkan gangguan pernapasan parah yang membutuhkan ventilasi mekanis dan temuan histopatologi juga mendukung ARDS.¹⁶ Studi sebelumnya telah menemukan bahwa kerentanan genetik, dan sitokin inflamasi terkait erat dengan terjadinya ARDS. Lebih dari 40 kandidat gen termasuk ACE2, IL-10, TNF, dan faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) telah dianggap terkait dengan perkembangan ARDS.¹⁸ Peningkatan kadar IL-6 dan IL-8 plasma juga terbukti berhubungan dengan hasil yang merugikan dari ARDS.¹⁷

Temuan klinis badai sitokin menunjukkan respons inflamasi yang berlebihan pada infeksi SARS-CoV-2. Situasi ini mengakibatkan peradangan paru yang tidak terkontrol yang menjadi kemungkinan penyebab utama kematian pada kasus. Replikasi virus yang cepat, kerusakan sel, penurunan regulasi dan pelepasan ACE2 yang diinduksi virus, dan peningkatan antibodi dependen (ADE) bertanggung jawab atas peradangan agresif yang disebabkan oleh SARS-CoV-2.¹⁹

Faktor yang memengaruhi keparahan dari pasien Covid-19 diantaranya usia yang lebih tua, penyakit komorbid seperti hipertensi, diabetes mellitus, obesitas, penyakit paru, penyakit hati, ginjal, keganasan, kehamilan, dan penyakit yang berkaitan dengan imunitas lainnya. Gejala yang paling umum dari Covid-19 adalah demam, batuk, sesak napas, nyeri dada, kelelahan, mialgia, anosmia, dan *ageusia*. Gejala yang kurang umumnya adalah sakit kepala, pusing, sakit perut, diare, mual, dan muntah. Sedikit pasien Covid-19 yang menunjukkan tanda dan gejala saluran pernapasan atas yang menonjol yang menunjukkan bahwa virus mungkin memiliki preferensi yang lebih besar untuk menginfeksi saluran pernapasan bagian bawah.¹⁶ Manifestasi klinis Covid-19 terutama terkait dengan sistem pulmoner seperti dispnea, batuk dengan produksi sputum, kelelahan dan pada kasus yang parah dapat terjadi ARDS, gagal pernapasan, dan bahkan kematian. Selain itu, juga terdapat manifestasi klinis ekstrapulmoner dari Covid-19 yang mempengaruhi beberapa organ dan sistem organ lain seperti kardiovaskular, ginjal, hati, gastrointestinal, okular, dermatologis, dan sistem neurologis.²⁰

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk pasien Covid-19 diantaranya pemeriksaan radiologi, pemeriksaan spesimen saluran napas atas dan bawah, bronkoskopi, punksi pleura sesuai kondisi, pemeriksaan kimia darah, biakan mikroorganisme dan uji kepekaan dari bahan saluran napas dan darah, dan juga pemeriksaan feses rutin.²⁰ Pemeriksaan diagnostik yang dijadikan baku emas standar dari WHO yaitu pemeriksaan dengan *Real-Time Reverse Transcription- Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) yang menggunakan sampel sputum pasien yang diambil melalui *swab* nasofaring dan orofaring.²¹ Uji serologi seperti tes cepat antigen melalui *swab* nasofaring dan orofaring juga dapat dilakukan sebagai skrining awal Covid-19.²² Modalitas utama yang menjadi pilihan dalam pencitraan penunjang diagnosis Covid-19 adalah foto thoraks dan *CT-Scan* thoraks.²³

Tatalaksana yang dapat diberikan pada pasien dengan derajat berat dan kritis terdiri dari tiga kelompok besar yaitu, isolasi dan rawatan di rumah sakit rujukan, tatalaksana farmakologis, dan tatalaksana non farmakologis. Tatalaksana non farmakologis yang dapat dilakukan diantaranya: istirahat total, asupan kalori adekuat, kontrol elektrolit, terapi cairan dan oksigen, pemantauan laboratorium darah perifer lengkap, dan pemeriksaan foto toraks serial bila terjadi perburukan.²⁴ Monitor tanda-tanda bahaya juga diperlukan pada pasien ini, diantaranya tanda pasien takipnea, frekuensi napas ≥ 30 x/min, saturasi oksigen dengan *pulse oximetry* $\leq 93\%$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg, peningkatan $>50\%$ keterlibatan di area paru pada pencitraan thoraks dalam 24-48 jam, peningkatan *C-reactive protein* (CRP) progresif, limfopenia progresif, dan asidosis laktat progresif.²⁵

Keadaan kritis yang harus dimonitor pada pasien berat dan kritis adalah gagal napas yang membutuhkan ventilator, keadaan syok atau gagal multiorgan yang butuh perawatan ICU, dan gagal napas yang disertai ARDS yang membutuhkan ventilator. Langkah penting dalam pencegahan perburukan penyakit, diantaranya penggunaan *high flow nasal cannula* (HFNC) atau *non-invasive mechanical ventilation* (NIV) pada pasien dengan ARDS atau efusi paru luas, pembatasan resusitasi cairan terutama pada pasien edema paru, dan posisi pasien sadar dalam posisi tengkurap (*awake prone position*).²⁵ Ventilator disarankan untuk segera dilakukan pada kasus ARDS berat, gagal organ ganda, syok dan penggunaan NIV yang tidak berhasil pada evaluasi 1-2 jam pertama.²⁴ Indikasi pemakaian ventilator pada pasien gagal napas adalah dengan kriteria RR > 35 atau < 5 x/m, $\text{SaO}_2 < 90\%$ atau $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg (hipoksemia), $\text{PaCO}_2 > 55$ mmHg (hiperkapnia),

penurunan kesadaran (GCS<8), dan volume tidal <5 mL/kg.²⁴ Mode penggunaan ventilator diantaranya *Controlled Mechanical Ventilation* (CMV), *Assisted Controlled Ventilation* (A/C), *Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation* (SIMV), *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP).²⁵

Masalah utama dari pandemi Covid-19 adalah beban besar yang ditekankan pada sistem kesehatan di seluruh dunia. Hal ini terjadi karena ledakan jumlah kasus dan peningkatan proporsional pasien yang membutuhkan dukungan unit perawatan intensif (ICU) dalam periode waktu yang sangat terbatas. Kebutuhan perawatan intensif yang tinggi ini telah meruntuhkan sistem perawatan kesehatan dan menyebabkan tekanan yang sangat besar pada ICU, karena banyak pasien yang mengalami hipoksemia berat dan infiltrat paru luas yang memerlukan intubasi dan dukungan ventilasi.²⁴

Sekitar 5–15% pasien dengan infeksi Covid-19 memerlukan pengawasan perawatan intensif dan dukungan ventilator. Pasien-pasien ini terdiri dari pasien Covid-19 dengan manifestasi klinis berat hingga kritis. Infeksi Covid-19 yang berat dan kritis telah menunjukkan variabilitas yang besar dalam hal kematian di seluruh dunia. Gejala persisten pasien gejala berat dan kritis setelah keluar dari rumah sakit juga merupakan beban yang signifikan setelah pasien dirawat di ICU.²⁵

Keterbatasan dari fasilitas tempat tidur dan ventilator di ICU membuat terjadinya krisis dalam penanganan pasien di rumah sakit. Penelitian di Italia dan Inggris menunjukkan lonjakan pasien kritis membuat tidak mungkin penyediaan ventilator untuk setiap pasien yang membutuhkan. Pasien dengan peluang tertinggi untuk bertahan hidup dan pasien yang memiliki durasi perawatan intensif lebih singkat menjadi prioritas utama dalam memasukkan pasien ke ICU. Kondisi krisis ini membuat tenaga kesehatan harus bisa menentukan prioritas agar lebih banyak nyawa yang bisa diselamatkan.²⁵

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional dengan pendekatan retrospektif menggunakan data sekunder berupa rekam medis yang didapatkan dari Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang dan laporan data dari ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang. Populasi pada penelitian ini adalah pasien terkonfirmasi positif Covid-19 yang menggunakan ventilator di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari 2021 hingga Agustus 2021 yang memiliki rekam medis lengkap yang terdiri dari usia, jenis kelamin, penyakit komorbid, gejala klinis, hasil laboratorium lengkap, tanggal masuk dan keluar ICU, tanggal pemasangan dan pelepasan ventilator, serta kondisi saat keluar ICU. Perhitungan besar sampel minimal pada penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus Slovin, yaitu:²⁶

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

Besar sampel minimal setelah dihitung yaitu sebanyak 155 orang. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah menggunakan teknik *convenience sampling*. Data disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dengan menggunakan analisis univariat. Data yang dianalisis pada penelitian ini yaitu distribusi frekuensi pasien Covid-19 yang menggunakan ventilator berdasarkan karakteristik demografi, gejala klinis, hasil laboratorium, dan kondisi keluar ICU. Nomor izin kaji etik pada penelitian ini adalah No: LB.02.02/5.7/497/2021 dan institusi yang mengeluarkannya yaitu RSUP Dr. M. Djamil Padang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menganalisis 155 data rekam medis pasien Covid-19 dengan ventilator di ICU yang memenuhi kriteria inklusi.

Tabel 1. Karakteristik Demografi Pasien Covid-19 yang Membutuhkan Ventilator di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang

Karakteristik Demografi	Frekuensi	%
Usia		
< 30 tahun	6	3.9
30-49 tahun	22	14.2
50-69 tahun	93	60
70 tahun keatas	34	21.9
Jenis Kelamin		
Laki-laki	80	51.6
Perempuan	75	48.4
Penyakit Komorbid		
DM Tipe 2	107	69
Hipertensi	82	52.9
Gangguan Fungsi Hati	69	44.5
Penyakit Jantung	46	29.6
Penyakit Ginjal Kronis	31	20
Kehamilan	10	6.5
Stroke	10	6.5
PPOK	5	3.2
Tidak ada	5	3.2
Tuberkulosis	4	2.6
Keganasan	3	1.9

Tabel 1 menunjukkan bahwa distribusi frekuensi pasien Covid-19 yang membutuhkan ventilator di ICU sebagian besar pada kelompok usia 50-69 tahun yaitu sebanyak 93 orang (60%). Kelompok usia yang paling sedikit membutuhkan ventilator di ICU adalah kelompok usia <30 tahun yaitu sebanyak 6 orang (3.9%). Pasien Covid-19 yang membutuhkan ventilator di ICU lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan dengan frekuensi masing-masing 80 orang (51.6%) dan 75 orang (48.4%). Penyakit komorbid paling banyak yang dialami pasien dengan ventilator di ICU adalah DM Tipe 2 dan Hipertensi dengan frekuensi 107 orang (69%) dan 82 orang (52.9%). Pasien Covid-19 dengan ventilator yang tidak memiliki penyakit komorbid ditemukan sebanyak 5 orang (3.2%).

Tabel 2. Gejala Klinis Pasien Covid-10 yang Membutuhkan Ventilator di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang

Gejala Klinis	Frekuensi	%
Sesak napas	153	98.7
Demam	134	86.4
Batuk berdahak	102	65.8
Anosmia	52	33.5

Batuk	47	30.3
Ageusia	43	27.7
Penurunan kesadaran	41	26.5
Sakit tenggorokan	15	9.7
Malaise	10	6.4
Nyeri dada	8	5.2
Diare	7	4.5

Tabel 2 menunjukkan bahwa gejala klinis pasien Covid-19 yang membutuhkan ventilator di ICU paling banyak adalah sesak napas dengan frekuensi 153 orang (98.7%). Gejala klinis lain yang juga banyak ditemukan adalah demam dan batuk berdahak sebanyak 134 orang (86.4%) dan 102 orang (65.8%). Gejala klinis yang paling sedikit ditemukan adalah gejala diare dengan frekuensi 7 orang (4.5%).

Tabel 3. Hasil Laboratorium Pasien Covid-19 yang Membutuhkan Ventilator di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang

Hasil Laboratorium	Frekuensi	%
Darah Rutin		
Hemoglobin (g/dL)		
Anemia (≤ 10)	39	25.2
Normal (> 10)	116	74.8
Leukosit ($10^3/\text{mm}^3$)		
Leukopenia (< 5)	2	1.3
Normal (5-10)	17	11
Leukositosis (> 10)	136	87.7
Neutrofil (%)		
Normal (50-70)	2	1.3
Neutrofilia (> 70)	153	98.7
Limfosit (%)		
Limfopenia (< 20)	151	97.4
Normal (20-40)	4	2.6
Trombosit ($10^3/\text{mm}^3$)		
Trombositopenia (< 150)	33	21.3
Normal (150-400)	111	71.6
Trombositosis (> 400)	11	7.1
Analisis Gas Darah		
PaO ₂ (mmHg)		
Hipoksemia (< 80)	121	78.1
Normal (≥ 80)	34	21.9
PCO ₂ (mmHg)		
Hipokapnia (< 35)	57	36.8
Normal (35-45)	64	41.3
Hiperkapnia (> 45)	34	21.9
PaO ₂ /FIO ₂ (mmHg)		
Normal	18	11.6

200 < PaO ₂ /FiO ₂ ≤300	26	16.8
100 < PaO ₂ /FiO ₂ ≤200	37	23.9
PaO ₂ /FiO ₂ ≤100	74	47.7
Hemostasis		
D-Dimer (ng/mL)		
Meningkat (≥500)	155	100
Kimia Klinik		
SGOT (U/L)		
Normal (<32)	38	24.5
Meningkat (≥32)	117	75.5
SGPT (U/L)		
Normal (<31)	64	41.3
Meningkat (≥31)	91	58.7
Kreatinin (mg/dl)		
Menurun (<0,6)	9	5.8
Normal (0,6-1,2)	77	49.7
Meningkat (>1,2)	69	44.5
Natrium (mmol/L)		
Hiponatremia (<136)	67	43.2
Normal (136-145)	79	51
Hipernatremia (>145)	9	5.8
Kalium (mmol/L)		
Hipokalemia (<3,5)	37	23.9
Normal (3,5-5,1)	103	66.5
Hipernatremia (>5,1)	15	9.7
Marker Inflamasi		
Ferritin (ng/mL)		
Menurun (<68)	1	0.6
Normal (68-434)	11	7.1
Meningkat (>434)	143	92.3
Prokalsitonin (ng/mL)		
Risiko rendah sepsis (<0.5)	49	31.6
Risiko sedang sepsis (≥0.5 - <2)	49	31.6
Risiko tinggi sepsis (≥2)	57	36.8
IL-6 (pg/ml)		
Normal (< 7)	3	1.9
Meningkat (≥ 7)	152	98.1

Tabel 3 menampilkan karakteristik hasil laboratorium pasien Covid-19 dengan ventilator di ICU pada 24 jam pertama masuk ICU. Tabel tersebut menunjukkan bahwa lebih banyak pasien Covid-19 dengan ventilator yang memiliki kadar hemoglobin normal yaitu sebanyak 116 orang (74.8%). Leukositosis dan neutrofilia ditemukan pada sebagian besar pasien Covid-19 dengan ventilator di ICU yaitu sebanyak 136 orang (87.7%) dan 153 orang (98.7%). Kadar limfosit pada pasien cenderung menurun dengan ditemukannya 151 orang (97.4%) pasien dengan limfopenia. Sebagian besar pasien Covid-19 yang membutuhkan ventilator menunjukkan kadar trombosit yang normal dengan frekuensi 111 orang (71.6%).

Hasil laboratorium analisis gas darah pada pasien Covid-19 dengan ventilator di ICU ditemukan 64 orang (41.3%) dengan kadar PCO₂ normal, 57 orang (36.8%) hipokapnia, dan 34 orang (21.9%) hiperkapnia. ARDS ditemukan pada 155 orang (100%) pasien Covid-19 dengan ventilator di ICU dengan distribusi terbanyak yaitu ARDS berat pada 96 orang (61.9%). Seluruh pasien Covid-19 dengan ventilator di ICU menunjukkan peningkatan kadar D-Dimer.

Hasil laboratorium kimia klinik pada tabel 3 menunjukkan lebih banyak pasien Covid-19 dengan ventilator yang mengalami peningkatan kadar SGOT dan SGPT yaitu sebanyak 117 orang (75.5%) dan 91 orang (58.7%). Kadar kreatinin pada pasien Covid-19 dengan ventilator menunjukkan angka normal pada 77 orang (49.7%) dan meningkat pada 69 orang (44.5%). Kadar elektrolit natrium pasien menunjukkan 79 orang (51%) dengan angka normal dan 67 orang (43.2%) dengan hiponatremia. Kadar kalium normal terdapat pada 103 orang (66.5%) dan hipokalemia pada 37 orang (23.9%) pasien.

Tabel 3 menunjukkan sebagian besar *marker* inflamasi pasien Covid-19 dengan ventilator di ICU mengalami peningkatan. Kadar ferritin meningkat pada 143 orang (92.3%) pasien. Frekuensi pasien yang memiliki risiko tinggi sepsis mencapai 57 orang (36.8%). Pasien dengan risiko sepsis rendah dan sedang masing-masing 49 orang (31.6%). Kadar IL-6 juga meningkat pada 152 orang (98.1%) pasien.

Tabel 4. Karakteristik Kondisi Keluar ICU Pasien Covid-19 yang Membutuhkan Ventilator di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang

Kondisi Keluar ICU	Frekuensi	%
Lama pemakaian ventilator		
< 10 hari	103	66.5
≥ 10 hari	52	33.5
Lama rawatan ICU		
< 12 hari	111	71.6
≥ 12 hari	44	28.4
Kondisi saat keluar ICU		
Hidup	16	10.3
Meninggal	139	89.7

Tabel 4 menunjukkan 103 orang (66.5%) pasien menggunakan ventilator selama kurang dari 10 hari dan 52 orang (33.5%) pasien menggunakan ventilator selama 10 hari lebih. Lama rawatan pasien di ICU didapatkan 111 orang (71.6%) pasien dirawat selama kurang dari 12 hari dan 44 orang (28.4%) dirawat selama 12 hari lebih. Kondisi pasien saat keluar ICU pada tabel 4.4 menunjukkan jumlah pasien yang meninggal lebih tinggi dibandingkan pasien yang hidup dengan frekuensi pasien meninggal sebanyak 139 orang (89.7%).

Pembahasan

Karakteristik Demografi Pasien Covid-19 yang Membutuhkan Ventilator di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2021

Pasien Covid-19 yang menggunakan ventilator di ICU pada penelitian ini paling banyak ditemukan pada kelompok usia 50-69 tahun (60%). Kelompok usia yang paling sedikit membutuhkan ventilator di ICU adalah kelompok usia dibawah 30 tahun (3.9%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Zhang *et al.* (2020) di Wuhan, Cina dengan kelompok usia terbanyak pada rentang usia 50-69 tahun (43%), lalu diikuti oleh kelompok

usia diatas 70 tahun (38%), dan tidak ada pasien kritis pada kelompok usia di bawah 30 tahun. Usia tua merupakan salah satu faktor risiko pasien Covid-19 memiliki klinis berat, terkait dengan fungsi kekebalan tubuh yang berkurang dan lebih banyaknya penyakit komorbid yang mendasari, sehingga menyebabkan hasil yang buruk dari pasien ini.²⁷

Pasien laki-laki lebih banyak ditemukan pada penelitian ini dengan persentase 51.6%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Mughal *et al.* (2020) di New Jersey, Amerika Serikat yang menemukan 83% pasien ICU yang menggunakan ventilator merupakan pasien dengan jenis kelamin laki-laki.²⁸ Laki-laki jauh lebih berisiko terkena Covid-19 derajat berat dibandingkan perempuan karena perempuan memiliki hormon seks progesteron yang memiliki peran dalam imunitas seseorang. Konsentrasi reseptor ACE2 sebagai reseptor Covid-19 yang lebih tinggi pada laki-laki menjadi pemicu keparahan penyakit. Kebiasaan merokok pada laki-laki diduga juga dapat menjadi faktor keparahan penyakit pada pasien.²⁹

Penyakit komorbid terbanyak yang dialami pasien pada penelitian ini adalah DM Tipe 2 (69%) dan hipertensi (52.9%). Penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Mughal *et al.* (2020) di New Jersey yang menemukan penyakit komorbid terbanyak pada pasien dengan ventilator di ICU adalah hipertensi (46.7%) dan DM Tipe 2 (36.7%).²⁸ Penelitian lain yang mendukung hasil penelitian ini adalah penelitian multisenter yang dilakukan oleh Ferrando *et al.* (2020) di Barcelona, Spanyol dengan komorbid terbanyak yaitu hipertensi (49.1%) dan DM Tipe 2 (24.3%).³⁰

Penyakit komorbid seperti hipertensi, DM Tipe 2, dan penyakit jantung pada pasien Covid-19 memiliki hubungan yang erat dengan rawatan pasien di ICU dan pemakaian ventilator.³¹ Ketidakseimbangan antara dua jalur sistem renin-angiotensin pada pasien hipertensi dapat berkontribusi pada peningkatan risiko keparahan Covid-19 pasien dengan komorbiditas dan usia lanjut.³² Ekspresi ACE2 meningkat pada pasien DM Tipe 2 di paru dan organ lain. Pasien diabetes dengan kontrol gula darah yang buruk dan mengalami hiperglikemia selama perawatan meningkatkan risiko kematian pada pasien. Peningkatan regulasi ini berhubungan dengan inflamasi kronis, aktivasi sel endotel, dan resistensi insulin yang memperburuk respons inflamasi dan menyebabkan disfungsi barrier alveolar-kapiler.³³

Gejala Klinis Pasien Covid-19 yang Membutuhkan Ventilator di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2021

Penelitian ini menemukan gejala klinis terbanyak yang dikeluhkan oleh pasien adalah sesak napas (98.7%), demam (86.4%), dan batuk berdahak (65.8%). Hasil ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Arentz *et al.* (2020) di Washington yang menemukan bahwa gejala klinis terbanyak adalah sesak napas (76.2%), demam (52.4%), dan batuk (47.6%).¹⁰ Penelitian lain yang mendukung adalah penelitian di Wuhan, China yang dilakukan oleh Yang *et al.* (2020) dengan gejala klinis terbanyak yang ditemukan adalah demam (98%), batuk (77%), dan sesak napas (63.5%).²⁰

Sesak napas atau *dispnea* biasanya terkait dengan peningkatan keparahan pada pasien. Pemeriksaan fisik pasien ditemukan peningkatan frekuensi pernapasan, tremor berbicara, suara napas melemah, dan perkusi paru redup. Pasien mengalami pneumonia lebih berat karena paru yang terisi lendir, cairan, dan sel lain yang mencoba melawan infeksi. Hal ini yang membuat pasien sulit bernapas, bernapas lebih cepat, dan mengalami sesak napas. Sebagian besar pasien dengan gejala ini memiliki penyakit komorbid seperti hipertensi, diabetes, dan penyakit jantung. Pasien dengan sesak napas memiliki risiko tinggi untuk menggunakan alat bantu ventilator dan meningkatkan risiko kematian pada pasien.³⁴

Demam merupakan salah satu temuan yang paling umum ditemukan yang menandakan respons organisme terhadap zat beracun yang memengaruhi pusat pengatur suhu. Demam lebih banyak ditemukan pada pasien dengan klinis berat. Pasien ICU dengan demam memiliki risiko penggunaan ventilator lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa demam. Sebuah studi mengatakan demam bisa terjadi karena peningkatan kadar IL-6. Studi tersebut menyebutkan gejala demam dengan suhu yang lebih tinggi merupakan salah satu faktor risiko keparahan dan mortalitas pada Covid-19.³⁵

Batuk merupakan manifestasi yang secara langsung terkait dengan penularan virus melalui *droplet*. Refleks batuk meningkatkan pelepasan sekret dan partikel dari saluran napas sebagai akibat dari mekanisme iritasi. Refleks ini bisa menjadi berlebihan dan berpotensi bahaya bagi mukosa saluran napas. Gejala tambahan yang berhubungan dengan gejala batuk yang sering dijumpai adalah bersin, hidung tersumbat, dan sakit tenggorokan.³⁴

Hasil Laboratorium Pasien Covid-19 yang Membutuhkan Ventilator di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2021

Penelitian ini menemukan kadar hemoglobin pasien dengan kadar normal sebanyak 74.8% dan anemia sebanyak 25.2% pada 24 jam pertama masuk ICU. Hasil ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan di Wuhan oleh Zhou *et al.* (2020) yang menyebutkan bahwa 85% pasien memiliki kadar hemoglobin normal dan 15% anemia.⁴⁶ Anemia dapat terjadi karena proses inflamasi yang dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah. Kadar hemoglobin yang rendah mengakibatkan pengangkutan oksigen ke organ menjadi terganggu. Hal ini dapat menyebabkan hipoksia dan disfungsi multi organ. Kadar hemoglobin yang normal atau cenderung rendah pada pasien ICU dapat digunakan sebagai parameter pendukung dalam menentukan tingkat keparahan atau kesembuhan pasien dalam masa perawatan.⁴⁷

Kadar leukosit pasien dalam penelitian ini didapatkan sebagian besar pasien mengalami leukositosis (87.7%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian multisenter yang dilakukan oleh Ferrando *et al.* (2020) di Barcelona, Spanyol yang menyebutkan 97% pasien ICU dengan ventilator mengalami leukositosis.³⁰ Kadar leukosit pasien ICU cenderung lebih tinggi daripada pasien yang dirawat di ruang rawat biasa. Infeksi Covid-19 menyebabkan terjadinya badai sitokin pada pasien berat dan kritis sehingga memengaruhi jumlah leukosit sebagai sel imunitas. Leukosit meningkat secara signifikan pada pasien Covid-19 dengan prognosis buruk.³⁸

Penelitian ini menemukan mayoritas pasien mengalami peningkatan kadar neutrofil (98.7%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhang *et al.* (2020) di Wuhan, Cina yang menemukan 83.6% pasien mengalami peningkatan kadar neutrofil.²⁷ Penelitian oleh Gibson *et al.* (2020) di Singapura juga menemukan sebagian besar pasien ICU Covid-19 yang menggunakan ventilator mengalami neutrofilia.³⁹ Neutrofilia menunjukkan intensitas respon inflamasi, sehingga dapat dijadikan prediktor pemburukan kondisi pasien Covid-19.⁴⁰

Penelitian ini menemukan bahwa 97.4% pasien dengan ventilator di ICU mengalami penurunan kadar limfosit atau limfopenia. Penelitian ini didukung oleh penelitian di Seattle, Amerika Serikat oleh Bhatraju *et al.* (2020) yang menunjukkan 75% pasien mengalami limfopenia.⁴¹ Penelitian lain yang juga mendukung hasil penelitian ini adalah penelitian multisenter yang dilakukan di tiga negara yaitu Prancis, Belgia, dan Swiss oleh Schmidt *et al.* (2020) yang menunjukkan 82% pasien mengalami limfopenia.⁴² Penurunan jumlah limfosit menunjukkan kerusakan sistem kekebalan tubuh pada pasien

Covid-19 derajat berat dan kritis sehingga dapat dijadikan pendukung diagnostik dan monitoring keparahan penyakit pasien.³⁷

Hasil laboratorium darah rutin selanjutnya pada penelitian ini adalah jumlah trombosit, ditemukan 71.6% pasien dengan kadar normal, 21.3% menurun, dan 7.1% meningkat. Penelitian ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan Zhang *et al.* (2020) di Wuhan, Cina yang mendapatkan 73% pasien dengan kadar trombosit normal dan 22.5% menurun.²⁷ Penurunan kadar trombosit pada pasien Covid-19 disebabkan oleh beberapa hal, yaitu reaksi penghambatan hematopoiesis termasuk komponen trombosit, peningkatan destruksi sel darah yang terinfeksi virus, dan peningkatan apoptosis di sumsum tulang. Kadar trombosit dapat dipertimbangkan sebagai parameter pendukung tingkat keparahan pasien pada infeksi Covid-19.⁴³

Nilai PCO₂ pasien dalam 24 jam pertama masuk ICU menunjukkan 41.3% pasien dengan kadar normal, 36.8% hipokapnia, dan 21.9% hiperkapnia. Penelitian yang dilakukan oleh Bezuide *et al.* (2020) menunjukkan 35% pasien mengalami hipokapnia pada awal rawatan. Namun, pasien dengan kondisi klinis kritis berikutnya cenderung mengalami PaO₂ rendah dan PCO₂ yang tinggi selama rawatan ICU.⁴⁴ Hipokapnia dapat terjadi karena ritme pernapasan cepat dan hiperventilasi pada pasien. Hiperkapnia dapat terjadi pada saat tubuh mengandung terlalu banyak CO₂ sebagai akibat dari hipoventilasi pada pasien. Hiperkapnia menjadi salah satu indikator keparahan kondisi pasien.⁴⁵

Seluruh pasien pada penelitian ini mengalami ARDS, dimana 61.9% pasien dengan ARDS berat, 31% ARDS sedang, dan 7.1% ARDS ringan pada 24 jam pertama masuk ICU. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Mughal *et al.* (2020) di New Jersey yang menunjukkan 100% pasien dengan ventilator mengalami ARDS dimana 60% ARDS berat, 26.7% ARDS sedang, dan 13,3% ARDS ringan.¹⁵ *Viral load* yang tinggi dapat menyebabkan hiperinflamasi sehingga terjadi pelepasan sitokin proinflamasi berlebihan yang berkontribusi pada cedera paru yang menyebabkan ARDS. ARDS merupakan komplikasi paru berat pada pasien Covid-19 dimana pasien mengalami hipoksia berat yang refrakter terhadap terapi oksigen.⁴⁶

Kadar D-Dimer pada pasien dalam penelitian ini menunjukkan seluruh pasien mengalami peningkatan D-Dimer. Hasil ini hampir sama dengan penelitian Ferrando *et al.* (2020) di Barcelona, Spanyol yang menemukan 94% pasien ICU mengalami peningkatan D-Dimer.³⁰ Studi yang dilakukan oleh Zhou *et al.* (2020) di Wuhan, Cina menemukan tingkat rata-rata nilai D-Dimer pasien kritis jauh lebih tinggi daripada pasien non-kritis, dan lebih tinggi lagi pada pasien dengan emboli paru.³⁶ Peningkatan D-Dimer umum terjadi pada pasien Covid-19 dan dapat dikaitkan dengan koagulopati yang diinduksi sepsis.³⁹

Hiperkoagulopati dapat terjadi karena proses inflamasi. Peningkatan kadar D-dimer yang signifikan menggambarkan aktivasi berlebihan dari sistem koagulasi dan fibrinolisis yang sedang berlangsung. Hal ini mencerminkan risiko tromboemboli dan mortalitas yang lebih tinggi pada kasus Covid-19 derajat berat. Selain itu, penemuan lainnya menemukan bahwa infeksi SARS-CoV-2 dapat berhubungan langsung dengan kejadian trombosis dengan adanya ekspresi reseptor ACE2 pada sel endotelial pembuluh darah arteri dan vena.³⁵

Hasil laboratorium kimia klinik pasien pada penelitian ini menunjukkan peningkatan kadar SGOT dan SGPT yaitu pada 75.5% pasien dan 58.7% pasien. Penelitian yang dilakukan oleh Ding *et al.* (2020) di Wuhan, Cina menemukan 61.8% pasien derajat berat dan kritis memiliki kelainan pada pemeriksaan laboratorium hepar. Penelitian tersebut menyebutkan peningkatan SGOT ditemukan pada 39% pasien dan

peningkatan SGPT pada 43.3% pasien.⁴⁷ Richardson *et al.* (2020) di New York juga menemukan 58.4% pasien derajat kritis mengalami peningkatan SGOT dan 39% mengalami peningkatan SGPT.⁴⁸ Ekspresi ACE2 yang tinggi dapat memicu respon inflamasi berlebihan yang mengakibatkan cedera hepar sehingga kadar SGOT dan SGPT meningkat.³⁸

Penelitian ini menemukan 49,7% pasien ICU Covid-19 dengan ventilator menunjukkan kadar kreatinin normal dan 44.5% meningkat. Penelitian di Wuhan yang dilakukan oleh Zhang *et al.* (2020) menemukan 43.6% pasien ICU dengan klinis berat dan kritis mengalami peningkatan kadar kreatinin, dimana 29,8% pasien tersebut meninggal.²⁷ Reseptor ACE2 yang banyak di ginjal khususnya tubulus proksimal dapat memicu kerusakan sel ginjal yang terinfeksi. Badai sitokin juga dapat memengaruhi kerusakan sel ginjal secara langsung. Kadar kreatinin yang tinggi harus dianggap sebagai indeks penting dalam risiko stratifikasi keparahan pasien Covid-19.³⁵

Kadar elektrolit natrium pasien dalam penelitian ini menunjukkan 51% pasien dengan angka normal dan 43.2% pasien dengan hiponatremia dalam 24 jam pertama masuk ICU. Penelitian yang dilakukan oleh Sjostrom *et al.* (2021) di Swedia menemukan hiponatremia ditemukan pada 57% pasien derajat kritis di masa awal perawatan. Namun, selama 2 minggu awal perawatan pada 406 pasien ditemukan pasien dengan hipernatremia sebanyak 42%.⁴⁹ Penelitian ini menemukan kadar kalium normal pada 66.5% pasien, sementara hipokalemia ditemukan pada 23.9% pasien. Penelitian ini memiliki kesamaan dengan penelitian Liu *et al.* (2021) di Wuhan, Cina mengenai hubungan kadar kalium dengan risiko kematian pada pasien ICU dengan ventilator. Penelitian tersebut menemukan 75% pasien memiliki kadar kalium normal, 14.7% hipokalemia, dan 10.3% hiperkalemia.⁵⁰

Penelitian ini menemukan 92.3% pasien mengalami peningkatan kadar ferritin. Penelitian ini hampir sama dengan penelitian Chen *et al.* (2020) di Guangzhou, Cina yang menemukan 92.4% pasien berat dan kritis yang membutuhkan ventilator mengalami kenaikan ferritin yang signifikan.⁵¹ Ferritin merupakan protein fase akut dalam sel darah yang mengandung besi dan dapat digunakan sebagai penanda prognostik pada kerusakan jaringan dan infeksi akut. Kadar ferritin yang tinggi menandakan tubuh terlalu banyak menyimpan zat besi.⁵²

Mekanisme hubungan peningkatan ferritin dengan keparahan penyakit pasien adalah SARS-CoV-2 menginduksi produksi sitokin proinflamasi yang dapat meningkatkan sintesis ferritin lebih awal pada inflamasi. Kerusakan seluler dari inflamasi dapat mendorong kebocoran ferritin intraseluler sehingga meningkatkan ferritin serum. Komplikasi dari peningkatan ferritin ini adalah kemungkinan kejadian protrombosis dengan adanya stasis darah akibat keadaan hiperkoagulopati pada pasien. Sebuah penelitian menemukan kadar ferritin yang tinggi secara konsisten ditemukan pada pasien yang meninggal selama dirawat.⁵²

Penelitian ini menemukan 36.8% pasien ICU Covid-19 dengan ventilator memiliki risiko tinggi mengalami sepsis dengan kadar PCT ≥ 2 ng/ml. Selanjutnya, ditemukan pasien dengan risiko rendah dan sedang mengalami sepsis masing-masing dengan persentase 31.6%. Penelitian yang dilakukan Zhou *et al.* (2020) di Wuhan, Cina menemukan seluruh pasiennya memiliki risiko sepsis dengan 25% risiko tinggi, 37% risiko sedang, dan 30% risiko rendah.³⁶ Penelitian multisenter yang dilakukan oleh Garcia *et al.* (2020) di beberapa negara di Eropa menemukan kadar PCT mengalami puncak peningkatan dalam dua sampai tiga hari perawatan di ICU.⁵³ Kadar PCT yang tinggi pada pasien berat dan kritis menandakan bahwa pasien mengalami superinfeksi bakteri yang

membuat gambaran klinisnya memburuk dan mengalami sepsis. Kadar PCT yang tinggi disebut sebagai faktor risiko independen kematian pada pasien Covid-19.⁵²

Kadar IL-6 dalam penelitian ini ditemukan meningkat pada 98.1% pasien. Hasil ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Zhou *et al.* (2020) di Hubei, Cina yang menemukan 89.5% pasien berat dan kritis di ICU mengalami kenaikan kadar IL-6 yang signifikan.⁵⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Zheng *et al.* (2020) di Hangzhou, Cina menemukan kadar IL-6 pasien Covid-19 dengan ventilator jauh lebih tinggi dibandingkan pasien non-ventilator di ICU.⁵⁵ Kadar IL-6 yang jauh lebih tinggi ditemukan pada pasien meninggal. Hal ini dihubungkan dengan abnormalitas tinggi sitokin yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan, kegagalan pernapasan, dan kegagalan organ multipel.⁵¹

Karakteristik Kondisi Keluar ICU Pasien Covid-19 yang Membutuhkan Ventilator di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2021

Penelitian ini menemukan 66.5% pasien menggunakan ventilator selama kurang dari 10 hari dan 33.5% pasien menggunakan ventilator selama 10 hari lebih. Sebanyak 65% pasien meninggal setelah dirawat menggunakan ventilator selama kurang dari 10 hari. Hasil ini sejalan dengan penelitian multisenter yang dilakukan oleh Grasselli *et al.* (2020) di Lombardy, Italia yang menemukan 54.2% pasien dirawat ventilator selama kurang dari 10 hari.¹⁹ Bhatraju *et al.* (2020) di Seattle menemukan rata-rata pasien dirawat dengan ventilator selama 10 hari.⁴¹ Pasien dengan kondisi buruk saat masuk ICU cenderung memiliki luaran buruk dengan waktu rawatan ventilator dan ICU lebih singkat.⁵²

Lama rawatan pasien di ICU didapatkan 71.6% pasien dirawat selama kurang dari 12 hari dan 28.4% pasien dirawat selama 12 hari lebih. Hasil ini sejalan dengan penelitian multisenter yang dilakukan Grasselli *et al.* (2020) yang menemukan 59% pasien ICU dirawat selama kurang dari 12 hari.¹⁹ Garcia *et al.* (2020) menemukan rata-rata pasien ICU dirawat selama 12 hari.⁵³ Durasi rawatan ICU lebih panjang jika dibandingkan dengan durasi pemakaian ventilator karena tidak semua pasien saat masuk ICU langsung menggunakan ventilator, begitu juga dengan adanya waktu pemulihan pasca penyapihan ventilator.⁴¹

Varian delta yang awalnya ditemukan di India dengan cepat menjadi *strain* paling dominan dan mematikan yang mendominasi lonjakan kasus pada tahun 2021. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa varian ini lebih menular dan memiliki *viral load* yang lebih tinggi daripada varian sebelumnya. Varian delta ini juga memengaruhi kondisi klinis dan luaran pasien Covid-19 pada penelitian ini. Pasien Covid-19 yang terinfeksi varian delta memiliki risiko lebih tinggi untuk dirawat di ICU dan memiliki angka mortalitas yang tinggi. Tingkat keparahan yang tinggi juga dapat menyebabkan kondisi pasien memburuk dalam waktu singkat, sehingga memiliki waktu rawatan yang lebih pendek hingga akhirnya meninggal.⁵⁶

Kondisi pasien Covid-19 dengan ventilator saat keluar dari ICU pada penelitian ini didapatkan 89.7% pasien meninggal. Penelitian Chen *et al.* (2020) di Guangzhou, Cina menemukan kematian yang lebih tinggi yaitu pada 94% pasien ICU dengan ventilator.⁵¹ Penelitian Chang *et al.* (2021) di New York menemukan tingkat kematian 74% pada pasien dengan bantuan ventilator di ICU dengan median waktu rawatan ICU selama 10 hari.³¹ Penelitian multisenter yang dilakukan oleh Docherty *et al.* (2020) di Inggris menemukan tingkat kematian pasien Covid-19 dengan ventilator di ICU sebesar 53%.⁵⁷ Pasien dengan usia lanjut dengan penyakit penyerta memiliki tingkat kematian di ICU dan ventilator lebih tinggi.³¹ Waktu intubasi yang tidak tepat seperti terlalu dini atau terlalu terlambat, staf yang kurang terlatih atau kewalahan, serta pengaturan ventilasi yang tidak tepat, dan

pneumonia yang diakibatkan oleh pemakaian ventilator semuanya berpotensi meningkatkan mortalitas pada pasien dengan ventilator.³¹

KESIMPULAN

Pasien Covid-19 yang membutuhkan ventilator di ICU paling banyak pada kelompok usia 50-69 tahun, jenis kelamin laki-laki dengan komorbid terbanyak DM tipe 2 dan hipertensi. Gejala klinis terbanyak yang dikeluhkan adalah sesak napas, demam, dan batuk berdarah. Sebagian besar pasien mengalami ARDS, peningkatan leukosit, neutrofil, D-dimer, SGOT, SGPT, dan *marker* inflamasi, serta penurunan limfosit pada 24 jam pertama masuk ICU. Sebagian besar pasien meninggal dengan memakai ventilator kurang dari 10 hari.

PENGAKUAN/ACKNOWLEDGEMENTS

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

DAFTAR REFERENSI

- [1] Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, Ginanjar E, Pitoyo CW, Susilo A, et al. Tatalaksana COVID-19. In: Pedoman Tatalaksana Covid-19. 3rd ed. Jakarta: PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI; 2020;1-21.
- [2] World Health Organization. Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2022. [Last accessed on 2022 March 24]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-corona-virus-2019>.
- [3] Komite Penanganan Covid-19 dan Pemulihan Ekonomi Nasional. Peta Sebaran COVID-19. 2022. [Last accessed on 2022 March 24]. Available from: <https://covid19.go.id/peta-sebaran-covid19>.
- [4] Pemerintah Provinsi Sumatera Barat. Daftar Publikasi Berita Corona. 2021. [Last accessed on 2022 March 24]. Available from: https://corona.sumbarprov.go.id/details/index_master_berita.
- [5] Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109(2):102433.
- [6] Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020;180(10):1345–55.
- [7] Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475–81.
- [8] Kelly D. Non-Invasive mechanical ventilation. *Handb ICU Ther Second Ed.* 2020;4(2):93–104.
- [9] Duan G. Intuition on virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Nov Res Microbiol J.* 2020;4(5):955–67.
- [10] Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(16):1612–4.
- [11] Tonetti T, Zanella A, Pizzilli G, Irvin Babcock C, Venturi S, Nava S, et al. One ventilator for two patients: Feasibility and considerations of a last resort solution in case of equipment shortage. *Thorax Med J.* 2020;75(6):517–9.
- [12] RSUP M. Djamil Padang. Informasi Publik RSUP M. Djamil Padang. Rumah Sakit

- Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang. 2021. [Last Accessed on 2021 July 20]. Available from: <https://rsdjamil.co.id/informasi-publik/>.
- [13] Allegra A, Di Gioacchino M, Tonacci A, Musolino C, Gangemi S. Immunopathology of SARS-CoV-2 infection: Immune cells and mediators, prognostic factors, and immune-therapeutic implications. *Int J Mol Sci.* 2020;21(13):1–19.
- [14] Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–33.
- [15] Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Sci.* 2020;63(3):457–60.
- [16] Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):420–2.
- [17] Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Ards nejm 2017. *Nejm J.* 2017; 243(3);243-5
- [18] Meyer NJ, Christie JD. Genetic heterogeneity and risk of acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med.* 2018;34(4):459–74.
- [19] Fu Y, Cheng Y, Wu Y. Understanding SARS-CoV-2-mediated inflammatory responses: from mechanisms to potential therapeutic tools. *Virol Sin.* 2020;35(3):266–71.
- [20] Alsharif W, Qurashi A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiography J.* 2021;27(2):682–7.
- [21] Chaimayo C, Kaewnaphan B, Tanlieng N, Athipanyasilp N, Sirijatuphat R, Chayakulkeeree M, et al. Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virol J.* 2020;17(1):1–7.
- [22] Fenollar F, Bouam A, Ballouche M, Fuster L, Prudent E, Colson P, et al. Evaluation of the panbio COVID-19 rapid antigen detection test device for the screening of patients with COVID-19. *J Clin Microbiol.* 2021;59(2):19–21.
- [23] Scohy A, Anantharajah A, Bodéus M, Kabamba MB, Verroken A, Rodriguez-Villalobos H. Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis. *J Clin Virol.* 2020;129(5):21.
- [24] Levani, Prastya, Mawaddatunnadila. Coronavirus disease 2019 (COVID- 19): patogenesis, manifestasi klinis dan pilihan Terapi. *J Kedokt dan Kesehat.* 2021;17(1):44–57.
- [25] Rello J, Belliato M, Dimopoulos MA, Giamarellos BEJ, Jaksic V, Martin LI, et al. Update in COVID-19 in the intensive care unit from the 2020 HELLENIC Athens International symposium. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2020;39(6):723–30.
- [26] Sugiyono. Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D. 1st Ed. Bandung: Alfabeta; 2017;23.
- [27] Zhang J, Cao Y, Tan G, Dong X, Wang B, Lin J, et al. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2021;76(2):533–50.
- [28] Mughal MS, Kaur IP, Jaffery AR, Dalmacion DL, Wang C, Koyoda S, et al. COVID-19 patients in a tertiary US hospital: Assessment of clinical course and predictor of the disease severe. *Respi Med.* 2020;172(6):106-32.
- [29] Nicola M, Di D, Calcaterra I, Lupoli R, Storino A, Spedicato GA, et al. Hemostatic

- changes in patients with COVID-19 : A meta-analysis with meta-regressions. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;212(3):1–21.
- [30] Ferrando C, Suarez SF, Mellado AR, Hernández M, Gea A, Arruti E, et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2200–11.
- [31] Chang R, Elhusseiny KM, Yeh YC, Sun WZ. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes—A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(22):1–16.
- [32] South AM, Brady TM, Flynn JT. ACE2 (Angiotensin-Converting Enzyme 2), COVID-19, and ACE inhibitor and Ang II (Angiotensin II) receptor blocker use during the pandemic: The pediatric perspective. *Hypertension Med J*. 2020;76(1):16–22.
- [33] Rajpal A, Rahimi L, Ismail-Beigi F. Factors leading to high morbidity and mortality of COVID-19 in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes*. 2020;12(12):895–908.
- [34] Mesquita RR, Junior FS, Santana SFM, Oliveira FT, Alcântara CR, Arnozo MG, et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. *Wien Klin Wochenschr*. 2021;133(7–8):377–82.
- [35] Gao Y, Ding M, Dong X, Zhang J, Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. Vol. 76, *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021. 428–55.
- [36] Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10):1054–62.
- [37] Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, Lim GH, Lim KGE, Tan GB, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol*. 2020;95(6):131–4.
- [38] Mus R, Thaslifa T, Abbas M, Sunaidi Y. Studi literatur: tinjauan pemeriksaan laboratorium pada pasien COVID-19. *J Kesehatan Vokasional*. 2021;5(4):242.
- [39] Gibson PG, Qin L, Puah SH. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med J Aust*. 2020;213(2):54–6.
- [40] Liu J, Li S, Liu J, Liang B, Wang X, Wang H, et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine*. 2020;5(22):123–6.
- [41] Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle Region — Case Series. *N Engl J Med*. 2020;382(21):2012–22.
- [42] Schmidt M, Hajage D, Demoule A, Pham T, Combes A, Dres M, et al. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2021;47(1):60–73.
- [43] Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol*. 2020;99(6):1205–8.
- [44] Bezuidenhout MC, Wiese OJ, Moodley D, Maasdorp E, Davids MR, Koegelenberg CFN, et al. Correlating arterial blood gas, acid–base and blood pressure abnormalities with outcomes in COVID-19 intensive care patients. *Ann Clin Biochem*. 2021;58(2):95–101.
- [45] Li S, Xiong J, Du Z, Lai W, Ma X, Feng Z, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill patients with coronavirus disease 2019

- (COVID-19): A retrospective cohort study. *J Card Surg.* 2021;36(10):3554–60.
- [46] Johnson KD, Harris C, Cain JK, Hummer C, Goyal H, Perisetti A. pulmonary and extra-pulmonary clinical manifestations of COVID-19. *Front Med.* 2020;7(8):1–12.
- [47] Ding Z, Li G, Chen L, Shu C, Song J, Wang W, et al. Association of liver abnormalities with in-hospital mortality in patients with COVID-19. *J Hepatol.* 2021;74(6):1295–302.
- [48] Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(20):2052–9.
- [49] Sjostrom A, Rysz S, Sjpstrom HHC. Electrolyte and acid-base imbalance in severe COVID-19. *Endocr Connect.* 2021;5(2):234.
- [50] Shengcong L, Long ZHW. Association between average plasma potassium levels and 30-day mortality during hospitalization in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Int J Med Sci.* 2021;3(20):327–9.
- [51] Chen R, Sang L, Jiang M, Yang Z, Jia N, Fu W, et al. Longitudinal hematologic and immunologic variations associated with the progression of COVID-19 patients in China. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):89.
- [52] Supit B. Prokalsitonin , d-dimer , dan ferritin sebagai prediktor perburukan COVID-19. 2021;48(11):357–60.
- [53] Garcia PDW, Fumeaux T, Guerci P, Heuberger DM, Montomoli J, Roche-Campo F, et al. Prognostic factors associated with mortality risk and disease progression in 639 critically ill patients with COVID-19 in Europe: Initial report of the international RISC-19-ICU prospective observational cohort. *EClinicalMedicine.* 2020;25(2):100-449.
- [54] Zhou Y, Han T, Chen J, Hou C, Hua L, He S, et al. Clinical and autoimmune characteristics of severe and critical cases of COVID-19. *Clin Transl Sci.* 2020;13(6):1077–86.
- [55] Zheng Y, Sun LJ, Xu M, Pan J, Zhang YT, Fang X L, et al. Clinical characteristics of 34 COVID-19 patients admitted to intensive care unit in Hangzhou, China. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2020;21(5):378–87.
- [56] Tian D, Sun Y, Zhou Jianming, Ye Q. The global epidemic of the SARS-CoV-2 delta variant, key spike mutations and immune escape. *Front Immunol.* 2021;12(75):178–9.
- [57] Docherty A, Harrison E, Green C, Hardwick H, Pius R, Norman L, et al. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *medRxiv.* 2020;4(30):1–21