

KARYA TULIS ILMIAH

**PERBEDAAN NILAI *RED BLOOD CELL DISTRIBUTION WIDTH* (RDW)
PASIEN COVID-19 DENGAN PNEUMONIA DAN TANPA PNEUMONIA
DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS MATARAM (RSUM) DAN RUMAH
SAKIT UMUM DAERAH PROVINSI NUSA TENGGARA BARAT
(RSUDP NTB)**

**Diajukan sebagai syarat meraih gelar sarjana pada Fakultas Kedokteran
Universitas Mataram**



**Oleh
Indri Setiawati
H1A020049**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MATARAM
MATARAM
2023**

HALAMAN PERSETUJUAN

Judul Karya Tulis Ilmiah : Perbedaan Nilai *Red Blood Cell Distribution Width* (RDW) Pasien COVID-19 dengan Pneumonia dan Tanpa Pneumonia di Rumah Sakit Universitas Mataram (RSUM) dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat (RSUDP NTB)

Nama Mahasiswa : Indri Setiawati

Nomor Induk Mahasiswa : H1A020049

Fakultas : Kedokteran

Karya Tulis Ilmiah ini telah diterima sebagai syarat untuk meraih gelar Sarjana pada Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

Mataram, 8 September 2023

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



dr. Moulid Hidayat, Ph.D., Sp.P(K)-Onk

dr. Rina Lestari, Sp.P(K)

NIP. 198611192010121004

NIP. 197911282006042001

Dosen Penguji



dr. Indana Eva Ajmala, Sp.P(K)

NIP. 1984005272009122004

HALAMAN PENGESAHAN

Perbedaan Nilai *Red Blood Cell Distribution Width* (RDW) Pasien COVID-19 dengan Pneumonia dan Tanpa Pneumonia di Rumah Sakit Universitas Mataram (RSUM) dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat (RSUDP NTB)

Dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama Mahasiswa : Indri Setiawati

Nomor Induk Mahasiswa : H1A020049

Telah dipertahankan di depan dewan penguji Pada Tanggal 8 September
2023

Ketua:



dr. Moulid Hidayat, Ph.D., Sp.P(K)-Onk

NIP. 198611192010121004

Anggota:



dr. Rina Lestari, Sp.P(K)

NIP. 197911282006042001

Anggota:



dr. Indana Eva Ajmala, Sp.P(K)

NIP. 1984005272009122004

Mengetahui

Dekan Fakultas Kedokteran UNRAM,



Prof. Dr. dr. Hamsu Kadriyan, Sp.THT-KL(K), M.Kes.

NIP. 197305252001121001

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah subhanahu wa taala atas segala nikmat, hidayah dan perlindungan-Nya, sehingga karya tulis ilmiah ini dapat selesai tepat pada waktunya. Karya tulis ini merupakan salah satu prasyarat dalam rangka menyelesaikan pendidikan pada Fakultas Kedokteran Universitas Mataram untuk meraih gelar sarjana strata I. Karya tulis ini berjudul: *Perbedaan Nilai Red Blood Cell Distribution Width (RDW) Pasien COVID-19 dengan Pneumonia dan Tanpa Pneumonia di Rumah Sakit Universitas Mataram (RSUM) dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat (RSUDP NTB)*.

Dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini, penulis banyak memperoleh bimbingan, petunjuk, bantuan dan dukungan dari berbagai pihak baik dari dalam institusi maupun dari luar institusi Fakultas Kedokteran Universitas Mataram. Melalui kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. Rektor Universitas Mataram Prof. Ir. Bambang Hari Kusumo, M.Agr.St., Ph.D yang telah memberikan izin dan dukungan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Mataram
2. Prof. Dr. dr. Hamsu Kadriyan, Sp.THT-KL(K), M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Mataram yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian
3. dr. Moulid Hidayat, Ph.D., Sp.P(K)-Onk selaku pembimbing utama yang selalu membimbing dengan penuh kesabaran dan memberikan banyak petunjuk, masukan, serta saran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini

4. dr. Rina Lestari, Sp.P(K) selaku pembimbing pendamping yang selalu membimbing dengan penuh kesabaran dan memberikan banyak petunjuk, masukan, serta saran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini
5. dr. Indana Eva Ajmala, Sp.P(K) selaku penguji yang memberikan banyak masukan serta saran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini
6. Kedua orang tua tercinta, Budi Setiawan dan Fitriani, beserta seluruh anggota keluarga tercinta, terima kasih atas segala motivasi, kasih sayang dan segala dukungan moril maupun materil yang telah diberikan
7. Rike Delya Rizkina, Baiq Heny Salim Alawiyah, Ni Made Ayu Shinta Dewi, Nurul Aulia Binti Amir, Ni Kadek Mega Suryantini, Ratu Asyifa Sukma Ayu, terima kasih telah menjadi teman yang selalu memberikan dukungan selama proses pengerjaan karya tulis ilmiah ini
8. Keluarga besar *Coccygeus* angkatan 2020, terima kasih atas semua pengalaman indah selama menempuh pendidikan sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Mataram. Terima kasih telah memberikan banyak pelajaran berarti, teriring doa semoga kita semua sukses mencapai segala impian dan dapat menjadi orang yang berguna untuk diri dan lingkungan lingkungan kita
9. Seluruh dosen dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Mataram yang selalu membantu dan mengajarkan ilmu yang bermanfaat
10. Semua pihak yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini yang tidak dapat

disebutkan satu persatu. Terima kasih atas segala dukungan dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis

Semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi masyarakat, khususnya dalam peningkatan kualitas pelayanan pada penyedia jasa pelayanan kesehatan.

Mataram, 8 September 2023

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. An' or similar, written in a cursive style.

Penulis

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa karya tulis ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengathuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat orang lain yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Mataram, 8 September 2023

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'M. An' or similar, written in a cursive style.

Penulis

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xiv
ABSTRAK	16
BAB I PENDAHULUAN	18
1.1 Latar Belakang.....	18
1.2 Rumusan Masalah.....	20
1.3 Tujuan Penelitian	20
1.4 Manfaat Penelitian	20
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	21
2.1 Coronavirus Disease-2019 (COVID-19)	21
2.2 Pneumonia	27
2.3 Hubungan Pneumonia dengan COVID-19	33
2.8 <i>Red Blood Cell Distribution Width</i> (RDW).....	36
BAB III KERANGKA TEORI DAN KONSEP	38
3.1 Kerangka Teori	38
3.2 Kerangka Konsep	39

3.3 Hipotesis Penelitian	39
BAB IV METODE PENELITIAN	40
4.1 Rancangan Penelitian	40
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	40
4.3 Populasi dan Subjek Penelitian.....	40
4.3.1 Populasi Penelitian	40
4.3.2 Subjek Penelitian	41
4.4 Besar Sampel	42
4.5 Teknik dan Cara Pengambilan Sampel.....	43
4.6 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel.....	43
4.6.1 Variabel Penelitian	43
4.6.2 Definisi Operasional Variabel	43
4.7 Instrumen dan Cara Pengambilan Data	44
4.8 Analisis Data.....	44
4.9 Alur Penelitian	45
4.10 Jadwal Penelitian	46
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	47
5.1 Hasil Penelitian.....	47
5.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian	47
5.1.2 Analisis Data.....	49
5.2 Pembahasan	50
5.3 Keterbatasan Penelitian	54
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	55
6.1 Kesimpulan.....	55

6.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN.....	65

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel dan Skala Pengukuran Hipotesis.....	43
Tabel 4.2 Jadwal Penelitian.....	46
Tabel 5.1 Hasil Deskripsi Karakteristik Subjek Penelitian.....	49
Tabel 5.2 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i>	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Virologi SARS	24
Gambar 2.2 Patogenesis Pneumonia	32
Gambar 2.3 Infeksi SARS CoV-2 dengan Infeksi Bakteri Sekunder	34
Gambar 3.1 Kerangka Teori Penelitian	40
Gambar 3.2 Kerangka Konsep Penelitian.....	41
Gambar 4.1 Alur Penelitian.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	65
Lampiran 2. Tabel Pengambilan Data.....	66
Lampiran 3. Hasil Uji Normalitas Data	68
Lampiran 4. Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i>	79

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Singkatan	Arti dan Keterangan
2019-nCoV	<i>2019-novel coronavirus</i>
α	Kesalahan tipe I
β	Kesalahan tipe II
$Z\alpha$	Nilai standar alfa
$Z\beta$	Nilai standar beta
S	Simpang baku gabungan
n_1	Jumlah subjek yang mengalami COVID-19 dengan pneumonia
n_2	Jumlah subjek yang mengalami COVID-19 tanpa pneumonia
Ab	Antibodi
ACE-2	<i>Angiotensin-converting enzyme 2</i>
Ag	Antigen
APC	<i>Antigen presenting cell (APC)</i>
ARDS	<i>Acute respiratory distress syndrome</i>
CAP	<i>Community-acquired pneumonia</i>
CBC	<i>complete blood count</i>
COVID-19	<i>Coronavirus disease 2019</i>
E	<i>Envelope</i>
GCSF	<i>Granulocyte colony-stimulating factor</i>
HAP	<i>Hospital-acquired pneumonia</i>
HCAP	<i>Health care-associated pneumonia</i>
IL-1	Interleukin-1
IL-8	Interleukin-8
M	Membran protein
m-RNA	<i>Messenger-RNA</i>
MCV	<i>Mean corpuscular volume</i>

MDR	<i>Multi-drug resisten</i>
MIP1A	<i>Macrophage inflammatory proteins 1A</i>
MERS-Cov	<i>Middle east respiraotry syndrome coronavirus</i>
MRSA	<i>Methicillin-resistant staphylococcus aureus</i>
N	<i>Nukleokapsid</i>
ORF	<i>Open reading frame</i>
RDW	<i>Red Blood cell distribution width</i>
RT-PCR	<i>Real time - polymerase chain reaction</i>
S	<i>Spike</i>
SARS	<i>Severe acute respiratory syndrome</i>
SARS-Cov	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus</i>
SARS-Cov-2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2</i>
TH-2	<i>T-helper-2</i>
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
VAP	<i>Ventilator-associated pneumonia</i>
WHO	<i>World health organization</i>

ABSTRAK

Perbedaan Nilai *Red Blood Cell Distribution Width* (RDW) Pasien COVID-19 dengan Pneumonia dan Tanpa Pneumonia di Rumah Sakit Universitas Mataram (RSUM) dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat (RSUDP NTB)

Indri Setiawati, Moulid Hidayat, Rina Lestari

Latar belakang: Koinfeksi pneumonia pada pasien COVID-19 dapat menjadi faktor risiko yang penting pada mortalitas pasien. *Red blood cell distribution width* (RDW) merupakan prediktor yang dapat menentukan luaran klinis pada pasien dengan infeksi saluran pernapasan dan penyakit yang berat, sehingga peneliti ingin melakukan penelitian untuk mengetahui perbedaan nilai RDW pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia di RSUM dan RSUDP NTB

Metode: Rancangan penelitian ini adalah *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *consecutive sampling*. Terdapat 110 data pasien COVID-19 yang terdiri dari 55 pasien COVID-19 dengan pneumonia dan 55 pasien COVID-19 tanpa pneumonia yang digunakan dalam penelitian ini. Pengambilan data menggunakan catatan rekam medik. Analisis statistik yang digunakan adalah analisis komparatif dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*

Hasil: Rata-rata usia pasien adalah 48 tahun \pm 16 tahun. Sebagian besar subjek berjenis kelamin laki-laki (53,6%). Komorbid tersering adalah diabetes melitus (21,8%). Rata-rata nilai RDW pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia adalah 13,9% dan 13,1%. Selisih nilai rerata RDW pada kedua kelompok adalah 0,8%

Kesimpulan: Secara klinis terdapat perbedaan nilai RDW pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia di RSUM dan RSUDP NTB

Kata Kunci: COVID-19, koinfeksi pneumonia, *red blood cell distribution width*

ABSTRACT

Differences in Red Blood Cell Distribution Width (RDW) Values of COVID-19 Patients With Pneumonia and Without Pneumonia at Mataram University Hospital and General Hospital of West Nusa Tenggara Province

Indri Setiawati, Moulid Hidayat, Rina Lestari

Background: Pneumonia coinfection in COVID-19 patients can be an important risk factor for patient mortality. Red blood cell distribution width (RDW) is a predictor that can determine clinical outcomes in patients with respiratory tract infections and serious illnesses, so researchers want to conduct research to determine the difference in RDW values in COVID-19 patients with and without pneumonia at RSUD and RSUD NTB

Method: The design of this research is cross sectional. The sampling technique used was consecutive sampling. There were 110 COVID-19 patient data consisting of 55 COVID-19 patients with pneumonia and 55 COVID-19 patients without pneumonia used in this study. Data collection uses medical record notes. The statistical analysis used is comparative analysis using the Mann-Whitney test

Results: The average age of patients was 48 years \pm 16 years. Most of the subjects were male (53.6%). The most common comorbidity was diabetes mellitus (21.8%). The average RDW values in COVID-19 patients with and without pneumonia were 13.9% and 13.1%. The difference in the mean RDW value in the two groups is 0.8%

Conclusion: Clinically there are differences in the RDW values of COVID-19 patients with pneumonia and without pneumonia at RSUD and RSUD NTB

Keywords: COVID-19, pneumonia coinfection, red blood cell distribution width

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada Desember 2019 di kota Wuhan, China, ditemukan sekelompok kasus pneumonia, kemudian diketahui insiden tersebut disebabkan oleh *β-coronavirus*. Pada 12 Januari 2020, virus ini disebut sebagai *2019-novel coronavirus* (2019-nCov) oleh World Health Organization (WHO). Kemudian pada 11 Februari 2020, Coronavirus Study Group (CSG) mengusulkan perubahan nama virus baru tersebut sebagai *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). WHO menamai penyakitnya sebagai *coronavirus disease 2019* (COVID-19) (Guo *et al.*, 2020).

COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 yang sifatnya menular. Virus ini merupakan jenis virus baru dari famili yang sama dengan *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV) dan *Middle East respiratory syndrome coronavirus* (MERS-CoV). Saat virus memasuki sel inang dan bereplikasi, maka sistem imun inang akan mengalami aktivasi dan inflamasi akan terjadi sehingga menyebabkan kerusakan pada sel paru. Pada awal tertular gejala yang ditimbulkan berasal dari sistem pernapasan bagian atas seperti hidung, mulut, tenggorokan dan dapat menunjukkan gejala yang sama seperti infeksi pernapasan lainnya, misalnya berupa demam dan batuk (Gaghaube, Kaseke dan Kalangi, 2021).

Data dari Satuan Tugas Penanganan COVID-19 pada September 2022 menunjukkan bahwa angka positif COVID-19 menembus angka 6,4 juta dengan

157 ribu angka kematian (Satuan Tugas Penanganan COVID-19, 2022). Penelitian terdahulu melaporkan terdapat insiden koinfeksi bakteri, jamur, dan virus lain pada pasien COVID-19 dengan angka kejadian sebesar 7,2% (Garcia-vidal *et al.*, 2021). Penelitian di Inggris oleh Hughes S, *et al.*, melaporkan bahwa pada awal perawatan pasien COVID-19 di rumah sakit terjadi kasus koinfeksi bakteri dengan jumlah yang signifikan. Terdapat peningkatan kasus yang mencapai 6,1% pasien terkonfirmasi mengalami koinfeksi bakteri dari yang awalnya sebesar 3,2%, sejalan dengan meningkatnya insiden tersebut, terjadi peningkatan risiko kematian pada pasien (Hughes *et al.*, 2020). Penyebab koinfeksi bakteri terbanyak pada kasus COVID-19 adalah *Streptococcus pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus* yang merupakan bakteri penyebab pneumonia (Garcia-vidal *et al.*, 2021).

Red blood cell distribution width (RDW) menggambarkan indeks heterogenitas eritrosit (anisositosis). RDW dihitung dengan membagi standar deviasi volume eritrosit dengan *mean corpuscular volume* (MCV), kemudian dikalikan 100 untuk mengetahui persentasenya. RDW sering kali dilaporkan dalam pemeriksaan darah lengkap. RDW merupakan prediktor tidak langsung yang menentukan prognosis untuk beberapa penyakit, seperti *liver disease*, *coronary disease*, *heart failure*, *community-acquired pneumonia*, *metabolic syndrome*, dan *Alzheimer's disease* (Kurtoğlu *et al.*, 2013). RDW dapat meningkat karena suatu inflamasi. Inflamasi yang terjadi pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi cenderung lebih parah dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami koinfeksi (Hoque *et al.*, 2021; Buyukkocak, 2014).

Belum ada penelitian yang menjelaskan perbedaan nilai RDW pada kelompok pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia. Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan penelitian mengenai perbedaan nilai RDW pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Mataram dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan nilai RDW pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui perbedaan nilai RDW pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang bisa diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagi rumah sakit dan klinisi, memberikan bukti ilmiah mengenai perbedaan nilai RDW pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia sehingga dapat menggunakan nilai RDW sebagai salah satu pertimbangan parameter untuk mengetahui prognosis pada pasien COVID-19
2. Bagi peneliti, dapat mengetahui perbedaan nilai RDW pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Coronavirus Disease-2019 (COVID-19)

Coronavirus adalah virus yang menyebabkan penyakit pada manusia dan hewan. Sebagian besar virus ini merupakan jenis *human coronavirus* yang bukan merupakan patogen yang sangat menular (*human coronavirus* 229E, NL63, OC43, dan HKU1), coronavirus dapat menginfeksi saluran napas bagian atas dan menyebabkan gejala ringan. Selain itu, terdapat tiga jenis coronavirus lainnya yang merupakan patogen yang sangat menular. Patogen ini dapat bereplikasi di saluran pernapasan bagian bawah, sehingga menyebabkan gambaran klinis pneumonia dan terkadang dapat berakhir dengan penyakit yang berat dan fatal. Tiga jenis coronavirus tersebut adalah *severe acute respiratory coronavirus syndrome* (SARS-CoV), *Middle East coronavirus respiratory syndrome* (MERS-CoV) dan SARS-CoV-2 (Hidayat *et al.*, 2021).

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) merupakan virus yang menyebabkan COVID-19. Pada awalnya, penularan virus SARS-CoV-2 diperkirakan terjadi dari hewan ke manusia, namun kemudian diketahui bahwa virus ini dapat menular dari manusia ke manusia melalui beberapa cara yaitu *droplet* (partikel berisi air dengan diameter $\geq 5 \mu\text{m}$), kontak langsung dengan orang yang terinfeksi, kontak tidak langsung dan aerosol (partikel berukuran $< 5 \mu\text{m}$). Virus ini merupakan jenis virus baru dari famili yang sama dengan *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV) dan *Middle East respiratory syndrome coronavirus* (MERS-CoV) (Ahmad, 2020; Gaghaube *et al.*, 2021; Hidayat *et al.*, 2021).

SARS-CoV-2 merupakan anggota famili dari *Coronaviridae*, subfamili *Coronavirinae* dan ordo *Nidovirales*. SARS-CoV-2 merupakan virus RNA untai tunggal sense positif yang dapat menyebabkan berbagai penyakit pernapasan, enterik, hati, ginjal, dan neurologis pada burung dan mamalia (Jin *et al.*, 2020; Neerukonda, 2020). Secara genotipe dan serologis, subfamili ini dibagi menjadi empat genera yaitu α -, β -, γ -, dan δ -Cov, anggota genera β -CoV dapat menginfeksi mamalia sedangkan genera γ -CoV dan δ -CoV menginfeksi burung dan beberapa mamalia (Jin, *et al.*, 2020; Neerukonda, 2020). SARS-CoV-2 merupakan garis keturunan B (sarbecovirus) dari β -CoV (Jin *et al.*, 2020; Neerukonda, 2020).

Virus SARS-CoV-2 memiliki bentuk seperti bola dengan diameter 60-100 nm, dan karakteristik berbentuk *club-shaped*. Pada suhu ruang, virus dapat tetap stabil selama satu hari tanpa kehilangan kemampuan menginfeksi yang signifikan. Pada suhu 4° C virus dapat stabil selama 2 minggu. Virus ini sensitif terhadap sinar ultraviolet (UV) dan suhu panas. Pada suhu 56° C virus ini mampu bertahan selama 30 menit sementara pada suhu 70° C kemampuan virus untuk bertahan semakin berkurang sehingga virus dapat menjadi inaktif dalam 5 menit. SARS-CoV-2 sensitif dengan sebagian besar desinfektan seperti pemutih rumah tangga, povidon-iodin, klorheksidin, kloroksilenol, benzalkonium klorida, dietil eter, etanol (70 – 75%), klorin, asam perasetat, dan klorofom (Neerukonda, 2020; Cascella *et al.*, 2023).

Virus SARS-CoV-2 dan SARS-CoV memiliki komposisi asam amino dan struktur protein yang mirip. Keduanya memiliki *open reading frame* (ORF) lab yang diprediksi menyandikan 16 NSPs, 4 protein struktural yaitu S (*spike*), protein

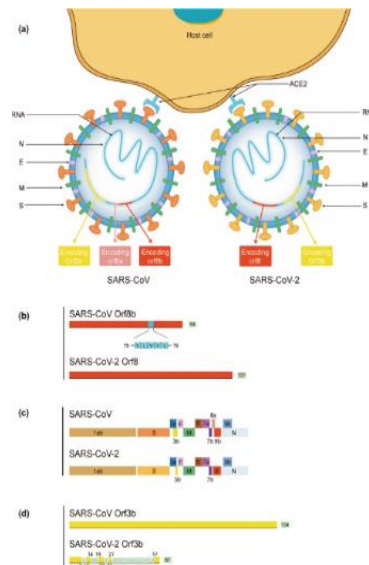
E (*envelope*), protein M (membran), dan protein N (*nucleocapsid*) yang khas pada *coronavirus* (Fitriani, 2020; Yang *et al.*, 2020).

Gejala klinis dan temuan laboratorium pasien COVID-19 umumnya sama dengan temuan pada kelompok yang menderita SARS-CoV. Pasien biasanya mengalami demam, batuk kering, sesak napas, mialgia, fatigue, diare, menurun atau hilangnya kemampuan pengecap dan penghidu, nyeri kepala dan sangat jarang keluhan batuk darah (Hidayat *et al.*, 2021).

Dalam memasuki sel inang, coronavirus akan mengkode protein *spike* (S) yang akan berikatan dengan reseptor sel inang dan membentuk jalur untuk masuk ke dalam sel. Setelah perlekatan terjadi, protease pada sel inang akan memecah protein S pada virus yang selanjutnya akan menyebabkan terjadinya fusi *peptide spike* dan membantu masuknya virus ke dalam tubuh inang (Fitriani, 2020; Yang *et al.*, 2020; Di Gennaro *et al.*, 2020). Protein non-struktural dan protein struktural pada virus memiliki pengaruh dalam proses virulensi, protein nonstruktural pada virus berfungsi memblok respon *innate immunity* pada tubuh inang dan protein struktural seperti protein E berfungsi memicu pengumpulan dan pelepasan virus selama patogenesis penyakit (Fitriani, 2020; Cascella *et al.*, 2023; Yang *et al.*, 2020; Gennaro *et al.*, 2020).

Virus ini menyediakan *messenger* RNA (m-RNA) yang berperan dalam proses translasi dan replikasi/transkripsi. Proses replikasi/transkripsi mencakup 2/3 dari rangkaian RNA 5'-end dan dua ORF yang tumpang tindih, yaitu ORF1a dan ORF1b. 1/3 bagian dari rangkaian RNA virus lainnya berperan dalam

mengkode 4 protein struktural (Fitriani, 2020; Yang *et al.*, 2020; Di Gennaro *et al.*, 2020).



Gambar 2.1 Struktur Virologi SARS (Yang *et al.*, 2020)

Virus memasuki tubuh *host* terjadi melalui lima tahapan yaitu perlekatan, penetrasi, biosintesis, maturasi dan pelepasan. Proses perlekatan dimulai saat virus berikatan dengan sel *host*, kemudian dilanjutkan dengan proses penetrasi yaitu masuknya virus ke dalam sel dengan cara endositosis atau fusi ke dalam membran sel, proses biosintesis terjadi saat materi virus dilepaskan dan masuk ke dalam nukleus kemudian mRNA virus digunakan untuk sintesis protein virus. Protein virus yang telah terbentuk akan mengalami maturasi dan menjadi partikel virus baru, kemudian virus akan dilepaskan. Protein S pada SARS-CoV-2 berperan melakukan ikatan dengan reseptor target pada sel *host*, protein ini terdiri atas dua subunit fungsional yaitu subunit S1 yang digunakan untuk berikatan dengan reseptor sel *host* dan subunit S2 yang berfungsi untuk fusi ke dalam membran sel *host* (Yuki, Fujiogi dan Koutsogiannaki, 2020).

Protein S SARS-CoV-2 (pada subunit S1) akan berikatan pada domain peptidase dari *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE-2) yang terdapat pada organ tubuh manusia (Yuki, Fujiogi dan Koutsogiannaki, 2020; Cevik *et al.*, 2020). Paru, jantung, ileum, ginjal, dan kandung empedu merupakan organ dengan produksi ACE-2 tertinggi. Pada paru-paru paling banyak ditemukan pada permukaan sel epitel alveolar, sel pneumosit tipe II, sel epitel saluran napas, endotel vaskular, dan makrofag (Hidayat *et al.*, 2021; Yuki, Fujiogi dan Koutsogiannaki, 2020).

Ikatan antara virus dengan reseptor ACE-2 akan menyebabkan menurunnya fungsi anti-inflamasi dan meningkatkan efek ACE-2 pada pasien dengan komorbid (Azer, 2020). Saat virus memasuki sel inang dan bereplikasi, maka sistem imun inang akan mengalami aktivasi. Pada awal infeksi, imun bawaan/*innate immunity* merupakan sistem imun yang akan bekerja dengan diperantarai oleh sel neutrofil (Yuki, Fujiogi dan Koutsogiannaki, 2020).

Disamping itu, sistem imun adaptif juga akan teraktivasi yang diperantarai oleh makrofag dan sel dendritik, yang akan membunuh sel yang telah terinfeksi. Makrofag dan sel dendritik berperan sebagai *antigen presenting cell* (APC), yang akan mempresentasikan antigen (Ag) virus pada sel T yang berada di organ limfatik. Sel T kemudian akan teraktivasi dan membentuk sel T CD4+ dan CD8+. Selanjutnya, sel T CD4+ berperan dalam mengaktivasi sel B yang berfungsi untuk menghasilkan antibodi (Ab) spesifik untuk virus, sementara sel T CD8+ berperan dalam membunuh virus yang menginfeksi sel inang (Yuki, Fujiogi dan Koutsogiannaki, 2020). Proses ini kemudian mengakibatkan pelepasan sitokin dan

kemakin proinflamasi dalam jumlah yang besar (Hidayat et al., 2021). Gambaran patologis SARS-CoV-2 ditandai dengan *infiltrate multinucleate giant-cell* akibat dari peningkatan jumlah sel makrofag saat sistem imun adaptif teraktivasi (Fathiyah Isbaniah dan Agus Dwi Susanto, 2020).

Virus SARS-CoV-2 memiliki kemampuan untuk menginduksi cedera dan kematian sel dan jaringan yang terinfeksi sebagai bagian dari siklus replikasi virus. Proses infeksi dan replikasi virus pada sel target tersebut kemudian menimbulkan kondisi yang dikenal dengan *pyroptosis*, yang merupakan suatu proses kematian sel terprogram yang sering terjadi pada infeksi yang disebabkan oleh patogen intraseluler. Kondisi *pyroptosis* ini memungkinkan terjadinya respon inflamasi lebih lanjut. Dalam sistem imun bawaan, makrofag, monosit, sel dendritik, dan neutrofil mengekspresikan *pattern recognition receptors* (PRRs) yang berperan penting dalam mendeteksi *pathogen-associated molecular patterns* (PAMPs) yang diekspresikan oleh agen infeksius dalam bentuk RNA virus (Yuki, Fujiogi dan Koutsogiannaki, 2020; Hidayat et al., 2021).

Salah satu bentuk *pattern recognition receptor* (PRR) yang paling umum adalah *toll-like receptors* (TLRs) yang dapat mengenali PAMPs di lingkungan ekstraseluler dan intraseluler. Proses pensinyalan ini kemudian memicu ekspresi NF- κ B yang merupakan faktor transkripsi yang menginduksi sitokin proinflamasi dan mengaktifkan faktor regulasi interferon yang mendorong terjadinya respon antivirus yang bergantung pada interferon tipe I. Jenis PRR lainnya adalah *nodlike receptor* (NLR) yang dapat mendeteksi keberadaan *damage-associated molecular patterns* (DAMPs) yang diekspresikan dalam sel, termasuk *molecules of*

adenosine triphosphate (ATP) dan *deoxyribonucleic acid (DNA)* (Hidayat *et al.*, 2021).

Proses pengikatan DAMPs kemudian mengaktifkan protein NLR dan akhirnya memicu pembentukan *inflammasome* yang mengubah procaspase-1 menjadi bentuk aktif caspase-1. Caspase-1 kemudian berperan dalam pembentukan sitokin proinflamasi yang penting, mengubah pro-interleukin 1 (IL-1) beta (pro-IL-1 β) menjadi IL-1 β . Sitokin proinflamasi yang dibentuk oleh caspase-1 mengakibatkan sel imun seperti monosit dan limfosit T dalam darah tertarik ke tempat infeksi (Hidayat *et al.*, 2021).

2.2 Pneumonia

Pneumonia merupakan suatu peradangan parenkim paru distal dari bronkiolus terminalis yang mencakup bronkiolus respiratorius dan alveoli serta menimbulkan konsolidasi jaringan paru dan gangguan pertukaran gas setempat (Sudoyo dalam Damayanti, Ryusuke dan Astika, 2017). Pneumonia dibedakan menjadi dua yaitu pneumonia komunitas dan pneumonia nosokomial. Pneumonia komunitas merupakan infeksi akut pada parenkim paru yang didapat dari komunitas atau terjadi dalam waktu 48 jam setelah pasien masuk rumah sakit, sedangkan pneumonia nosokomial merupakan infeksi akut parenkim paru pasien yang tidak diintubasi yang terjadi setelah 48 jam di rawat di rumah sakit (Sattar dan Sharma, 2022).

Pneumonia dapat dibedakan menjadi beberapa klasifikasi, yang paling sering adalah klasifikasi berdasarkan tempat didapatkannya pneumonia (pneumonia komunitas dan pneumonia nosokomial). Selain itu, pneumonia juga

dapat diklasifikasikan berdasarkan area paru yang terinfeksi (lobar pneumonia, multilobar pneumonia, bronkial pneumonia, dan interstisial pneumonia). Pneumonia juga dapat diklasifikasikan berdasarkan kondisi yang mendasari pasien, seperti pneumonia rekurens (pneumonia yang muncul berulang kali, berhubungan dengan penyakit paru kronik), pneumonia aspirasi (pada alkoholisme atau usia tua), dan pneumonia pada gangguan imun (pada pasien transplantasi organ, penyakit neoplasma, dan HIV/AIDS) (Dunn L dalam Damayanti, Ryusuke dan Astika, 2017).

Pneumonia dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme (berupa bakteri, virus, jamur, dan parasit). Dari temuan pada beberapa kota di Indonesia berdasarkan pemeriksaan dahak penderita pneumonia komunitas, diketahui bahwa mikroorganisme penyebabnya adalah bakteri gram negatif (PDPI, 2014).

Penyebab paling sering pneumonia komunitas dan nosokomial adalah sebagai berikut:

- a. Pneumonia komunitas: *Streptococcus pneumonia* (pneumokokus), *Mycoplasma pneumonia*, *Hemophilus influenza*, *Legionella pneumophila*, *chlamydia pneumonia*, anaerob oral, adenovirus, influenza tipe A dan B (Wilson LM dalam Damayanti, Ryusuke dan Astika, 2017)
- b. Pneumonia nosokomial: basil usus gram negatif (*E. coli*, *Klebsiella pneumonia*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, anaerob oral (Wilson LM dalam Damayanti, Ryusuke dan Astika, 2017)

Pneumonia dimulai dengan infeksi di dalam alveolus, kemudian membran paru-paru menjadi meradang dan berpori-pori besar sehingga cairan, sel darah

merah serta sel darah putih keluar dari pembuluh darah dan masuk ke dalam alveolus. Jadi, alveolus yang terinfeksi secara progresif akan terisi dengan cairan dan sel. Kemudian, infeksi tersebut dapat menyebar dengan perluasan bakteri dari alveolus ke alveolus. Akhirnya, suatu daerah luas di paru-paru, kadang-kadang seluruh lobus atau keseluruhan paru-paru menjadi terkonsolidasi yang berarti alveolus telah terisi dengan cairan dan debris sel (Guyton, 2019).

Selama pneumonia berlangsung, fungsi paru mengalami perubahan pada berbagai stadium penyakit. Pada stadium awal, proses pneumonia mungkin terbatas pada salah satu paru dan ventilasi alveolus dapat berkurang meskipun aliran darah melalui paru-paru berlangsung hampir normal. Ini menyebabkan dua kelainan utama, yaitu : (1) penurunan luas total permukaan membran respirasi yang tersedia dan (2) rasio ventilasi-perfusi menurun. Kedua efek ini menyebabkan berkurangnya kapasitas difusi yang menyebabkan hipoksemia (Guyton, 2019).

Berikut ini merupakan faktor risiko dari pneumonia :

1. Usia

Golongan usia yang memiliki risiko tinggi mengalami pneumonia adalah anak-anak dan orang tua. Kasus pneumonia yang meningkat pada usia dewasa muda biasanya terjadi di daerah dengan prevalensi HIV yang tinggi.

2. Merokok

Kebiasaan merokok menjadi faktor risiko yang paling penting terhadap pneumonia pada orang dewasa yang imunokompeten.

3. Kehamilan

Kehamilan merupakan faktor risiko yang penting pada pneumonia.

4. *Coexistent medical problem*

Infeksi HIV, penyakit paru yang menyertai, diabetes, sindrom nefrotik, kwashiorkor, marasmus, campak, dan *sickle cell disease* (asplenia) merupakan faktor risiko yang penting pada pneumonia.

5. Sosial

Pemukiman padat penduduk, buruh migran, tinggal di pengungsian, konsumsi alkohol dan *drug abuse* juga merupakan faktor risiko pneumonia.

6. Lingkungan

Asap rumah tangga dari sisa pembakaran biomassa dapat meningkatkan insidensi infeksi saluran respirasi atas dan bawah baik pada dewasa maupun anak-anak (Beeching dan Gill, 2014).

Etiologi pneumonia menentukan gambaran patologis penyakit. Pneumonia bakterial ditandai oleh eksudat intraalveolar supuratif yang disertai konsolidasi. Klasifikasi proses infeksi dapat dibagi berdasarkan letak anatomi. Pneumonia lobaris merupakan konsolidasi dari seluruh lobus, sedangkan pneumonia lobularis atau bronkopneumonia menyatakan adanya penyebaran daerah infeksi yang berbercak dengan diameter sekitar 3-4 cm yang mengelilingi dan melibatkan bronkus (Damayanti, Ryusuke dan Astika, 2017). Suatu jenis umum pneumonia adalah pneumonia bakterial, yang paling sering disebabkan oleh Pneumokokus.

Pneumonia bakterial merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pasien (Sattar dan Sharma, 2022).

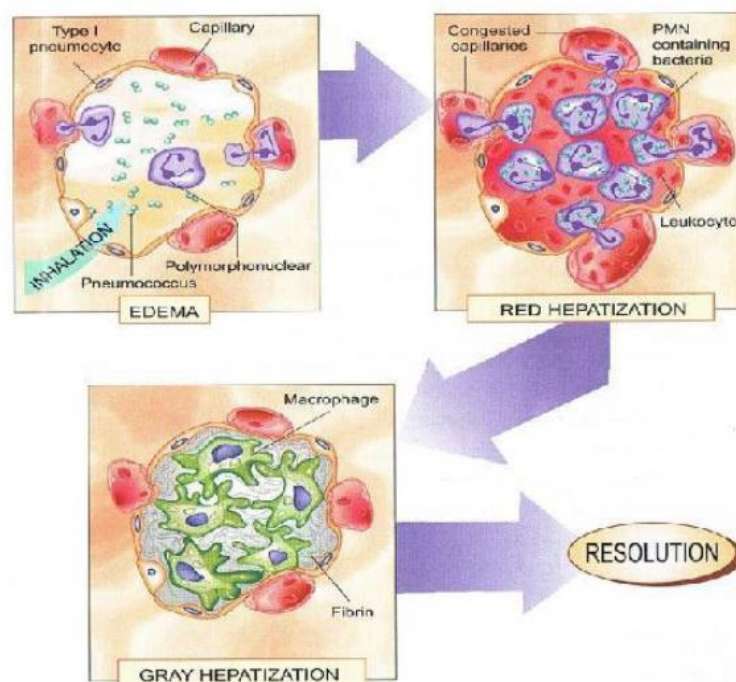
Saluran pernapasan bagian bawah merupakan bagian yang tidak steril, dan sering terpapar oleh patogen dari lingkungan. Invasi dan propagasi bakteri penyebab pneumonia ke dalam parenkim paru tepatnya pada alveolar mengakibatkan terjadinya pneumonia. Respon inflamasi tubuh terhadap masuknya bakteri menyebabkan terjadinya sindrom klinis pneumonia (Sattar dan Sharma, 2022).

Untuk mencegah proliferasi mikroorganisme tersebut, beberapa pertahanan inang akan teraktivasi. Seperti, pertahanan mekanik (misalnya silia dan mukus pada mukosa hidung dan mukus pada nasofaring dan orofaring) dan pertahanan kimia (misalnya, protein yang diproduksi oleh sel epitel tipe II alveolar seperti senyawa surfaktan A dan D, yang membantu membersihkan partikel dengan menginduksi batuk, serta dengan merubah muatan permukaan sehingga partikel akan lebih mudah dibersihkan). Komponen lain dari sistem pertahanan paru yaitu berupa sel-sel imun seperti makrofag, yang bekerja dengan membunuh bakteri yang berproliferasi. Makrofag memulai suatu respon inflamasi untuk memperkuat pertahanan pada saluran pernapasan. Respon inflamasi merupakan alasan utama munculnya manifestasi klinis pneumonia bakterial (Sattar dan Sharma, 2022).

Pneumonia yang disebabkan oleh pneumokokus merupakan jenis pneumonia bakterial yang paling sering diteliti. Pneumokokus umumnya mencapai alveoli melalui percikan mukus atau saliva, kemudian karena efek gravitasi maka infeksi biasanya terjadi pada lobus bagian bawah paru-paru.

Setelah mencapai alveoli, pneumokokus akan menimbulkan respon yang khas, terdiri dari 4 tahapan :

1. Kongesti (4-12 jam pertama): eksudat serosa masuk ke dalam alveoli melalui pembuluh darah yang berdilatasi dan bocor.
2. Hepatisasi merah (48 jam berikutnya): paru-paru tampak merah dan bergranula (hepatisasi = seperti hepar) karena sel-sel darah merah, fibrin, dan leukosit polimorfonuklear mengisi alveoli.
3. Hepatisasi kelabu (3 sampai 8 hari): paru-paru tampak kelabu karena leukosit dan fibrin mengalami konsolidasi di dalam alveoli yang terserang.
4. Resolusi (7 sampai 11 hari): eksudat mengalami lisis dan direabsorpsi oleh makrofag sehingga jaringan kembali pada strukturnya (Damayanti, Ryusuke dan Astika, 2017).



Gambar 2.2 Patogenesis Pneumonia (Damayanti, Ryusuke dan Astika, 2017)

Saat inflamasi, terjadi pelepasan sitokin yang menyebabkan munculnya gejala konstitusional, misalnya IL-1 (interleukin-1) dan TNF (*tumor necrosis factor*) yang menyebabkan demam. *Chemokine-like IL-8* (interleukin-8) dan G-CSF (*granulocyte colony-stimulating factor*) masing-masing mendorong maturasi kemokin dan neutrofil, yang selanjutnya menyebabkan leukositosis dan sekresi dahak purulen. Sitokin tersebut bertanggung jawab atas kebocoran membran alveolar-kapiler di tempat inflamasi terjadi, sehingga menyebabkan penurunan *compliance* paru dan dispnea. Terkadang eritrosit dapat melewati membran tersebut sehingga menyebabkan hemoptisis (Sattar dan Sharma, 2022).

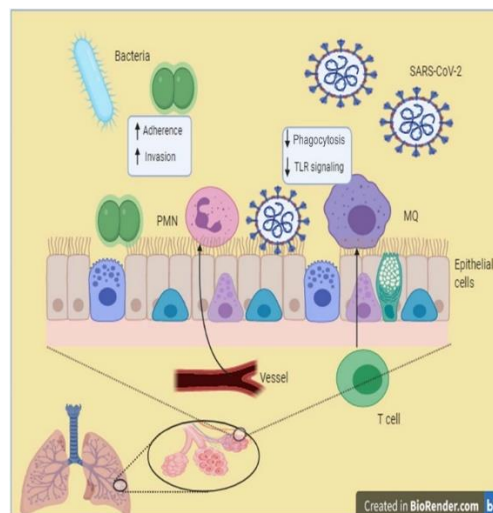
2.3 Hubungan Pneumonia dengan COVID-19

Infeksi bakteri pneumonia pada pasien yang positif terinfeksi SARS-CoV-2 dapat berperan penting dalam proses penyakit. Keadaan terjadinya dua atau lebih infeksi secara bersamaan disebut sebagai koinfeksi (Hosseini *et al.*, 2020). Pasien COVID-19 dengan koinfeksi bakteri pneumonia berpotensi menyebabkan luaran klinis yang buruk, meningkatnya angka mortalitas, meningkatnya penggunaan ventilasi dan masa rawat inap yang lebih lama (Baskaran *et al.*, 2021; Cheng *et al.*, 2020; Kumar *et al.*, 2021; Chen *et al.*, 2021).

Tingkat kejadian koinfeksi bakteri pneumonia di antara pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit dengan hasil pemeriksaan mikrobiologi yang positif terbilang sangat rendah, berkisar antara 2,5% hingga 5,1% (Chen *et al.*, 2021; Garcia-vidal *et al.*, 2021; Vaughn *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2021; Langford *et al.*, 2020; Langford *et al.*, 2022). Lebih lanjut, tingkat koinfeksi bakteri pneumonia yang dilaporkan pada pasien rawat jalan hanya 1%. Namun, angka kejadian ini

dapat tidak relevan ketika diagnosis hanya ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi yang positif. Hal ini disebabkan oleh tidak semua pasien dalam penelitian tersebut memiliki spesimen yang dikumpulkan untuk kultur konvensional. Selain itu, antibiotik empiris sering digunakan sebelum pengumpulan spesimen yang selanjutnya dapat menurunkan tingkat kebutuhan akan pemeriksaan kultur. Penelitian kohort retrospektif terdahulu melaporkan insiden koinfeksi bakteri sebanyak 18,5% ketika diagnosis dibuat berdasarkan penilaian klinis (Baghdadi *et al.*, 2021).

Infeksi SARS-CoV-2 dapat merusak sel dan infrastruktur paru-paru. Situasi tersebut dapat menarik sel neutrofil dan makrofag ke tempat infeksi dan memicu inflamasi. Pada akhirnya perubahan situasi dan kerusakan pada epitel menyebabkan bakteri menempel dan menginvasi sel serta berproliferasi (Gambar 2.3).



Gambar 2.3 Gambar Skematik Infeksi SARS-CoV-2 dengan Infeksi Bakteri Sekunder. MQ, *macrophage*; SARS-CoV-2, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Mirzaei *et al.*, 2020)

Virus SARS-CoV-2 menginfeksi manusia melalui ikatan pada reseptor ACE2. Sejauh ini, mekanisme pasti mengenai bagaimana virus SARS-CoV-2 berkontribusi pada patogenesis infeksi bakteri sekunder belum diketahui secara pasti. Patogenesis yang mungkin terjadi pada pasien COVID-19 dengan infeksi bakteri pneumonia adalah dimulai pada tahap infeksi akut. Virus respirasi menyebabkan kerusakan saluran pernapasan atas manusia dan tidak hanya itu, virus ini dapat mengganggu fungsi fisiologis pernapasan. Virus dapat memfasilitasi adhesi bakteri pada sel epitelial sistem respirasi yang selanjutnya meningkatkan kolonisasi bakteri sehingga memicu terjadinya infeksi sekunder (Avadhanula dalam Wu *et al.* 2020; Manna, Baidara and Mandal, 2020).

Infeksi virus memicu respon imun bawaan maupun adaptif. Penelitian berbasis hewan terkait patogenesis infeksi influenza yang memfasilitasi superinfeksi bakterial menemukan bahwa jumlah makrofag alveolar mengalami penurunan yang signifikan, makrofag alveolar berperan dalam pelepasan sitokin dan kemokin yang dibutuhkan untuk aktivasi neutrofil, sehingga saat terjadi infeksi bakteri sekunder, jumlah neutrofil juga mengalami penurunan (Manna, Baidara and Mandal, 2020; Braciale dan Kim dalam Wu *et al.* 2020). Telah dilaporkan bahwa SARS-CoV penyebab SARS menekan produksi interferon (IFN) tipe I dengan menghambat pembentukan kompleks fungsional yang mengandung TRAF3 yang mengakibatkan infeksi bakteri sekunder (Hu *et al.* dalam Wu *et al.*, 2020).

Pasien COVID-19 dengan infeksi bakteri pneumonia dapat menunjukkan gejala antara lain berupa demam, batuk dengan atau tanpa produksi dahak dan

sesak napas (Clancy *et al.*, 2021). Membedakan gejala pernapasan yang disebabkan oleh COVID-19 dengan atau tanpa koinfeksi bakteri pneumonia terbilang sulit dilakukan. Hal ini mengakibatkan persepsian antibiotik empiris yang berlebihan pada pasien yang hanya menunjukkan gejala pernapasan. Namun, koinfeksi bakteri di tempat lain selain paru-paru merupakan penyebab sebagian besar pasien masuk rumah sakit. Oleh karena itu, gejala ekstrapulmoner seharusnya menjadi aspek perlu ditanyakan (Wu *et al.*, 2020). Pemeriksaan radiologi seperti rontgen thoraks dapat menunjukkan konsolidasi atau efusi parapneumonia (Sattar dan Sharma, 2022).

Sebagian besar kasus COVID-19 yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 menunjukkan manifestasi klinis yang ringan atau asimtomatis, koinfeksi pada COVID-19 diketahui dapat memperburuk tingkat keparahan penyakit. Dalam sebuah penelitian diketahui bahwa lebih dari 30% pasien dengan koinfeksi bakteri pneumonia didiagnosis dengan COVID-19 derajat berat. Oleh karena itu, koinfeksi bakteri pneumonia harus dianggap sebagai faktor risiko penting yang mempengaruhi tingkat keparahan COVID-19 (Fan *et al.*, 2023). Zhou *et al.* (2020) menemukan bahwa saat pandemi COVID-19, 50% pasien yang meninggal karena COVID-19 memiliki koinfeksi bakteri pneumonia.

2.8 Red Blood Cell Distribution Width (RDW)

Red blood cell distribution width merupakan parameter dari *complete blood count* (CBC) dan merupakan ukuran kuantitatif untuk variabilitas eritrosit yang bersirkulasi. Hasil pemeriksaan RDW seringkali dinilai bersamaan dengan *mean corpuscular volume* (MCV) untuk menentukan kemungkinan adanya

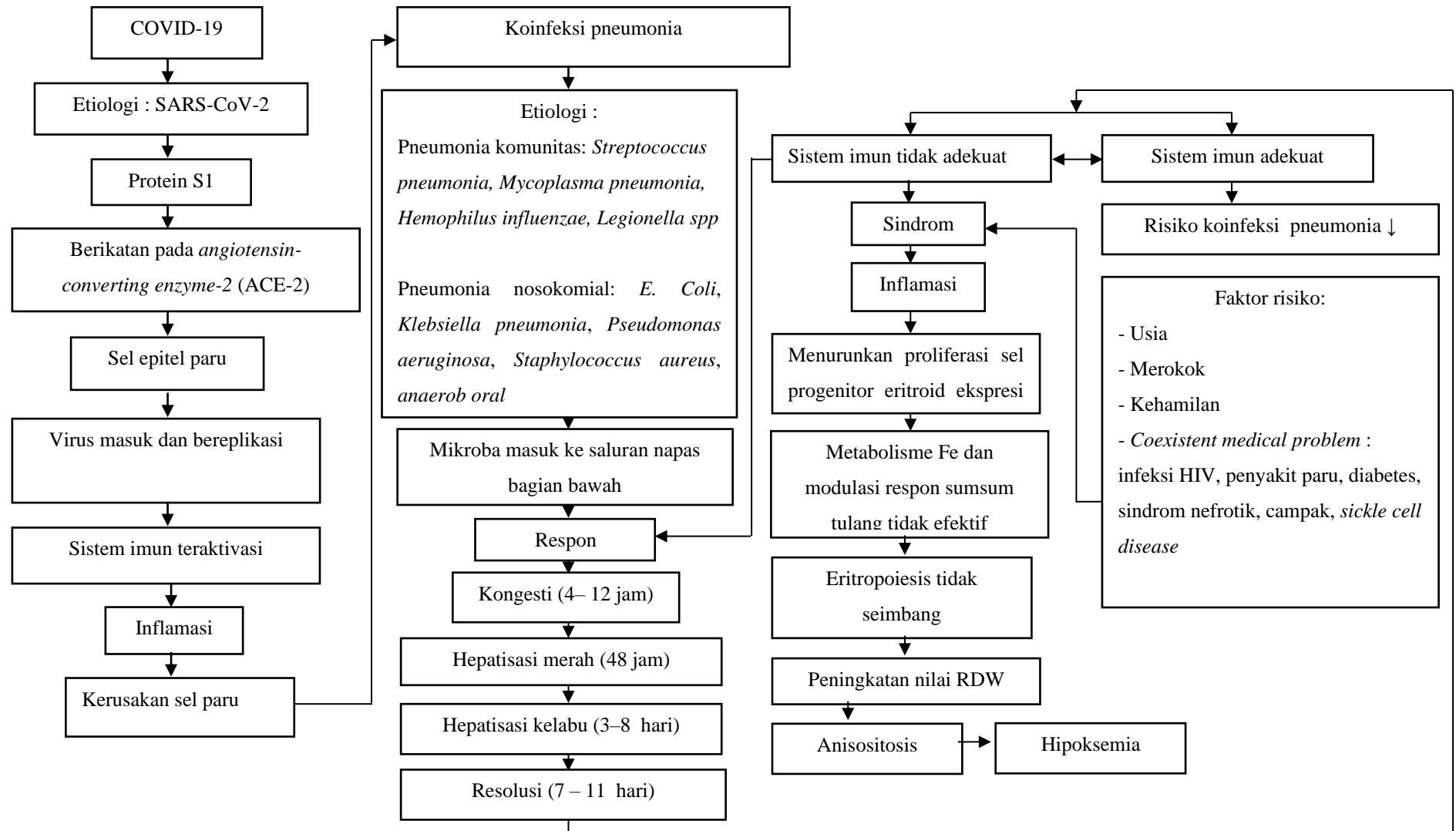
anemia. Selain itu, RDW juga merupakan prediktor tidak langsung yang menentukan prognosis untuk beberapa penyakit, seperti *liver disease*, *coronary disease*, *heart failure*, *community-acquired pneumonia*, *metabolic syndrome*, dan *Alzheimer's disease*. RDW juga digunakan sebagai prediktor mortalitas pada *hip fracture*, *pulmonary embolism*, *acute dyspnea*, stroke, pasien geriatri, trauma, dan penyakit kardiovaskular. RDW berhubungan dengan risiko kematian pada pasien yang dirawat di *intensive care unit* (ICU) (Kurtoğlu *et al.*, 2013).

Eritropoesis merupakan proses produksi dan maturasi sel darah merah. Kelainan berupa deformabilitas membran eritrosit dapat terjadi karena inflamasi kronis subklinis. Pengeluaran sitokin proinflamasi dapat menurunkan proliferasi sel progenitor eritroid dan ekspresi reseptor eritropoetin. RDW dapat meningkat karena suatu inflamasi dan hal tersebut merupakan akibat dari metabolisme Fe dan modulasi respon sumsum tulang terhadap eritropoietin yang tidak seimbang. Stress oksidatif dan berkurangnya level antioksidan serum juga berhubungan dengan peningkatan nilai RDW (Buyukkocak *et al.*, 2014).

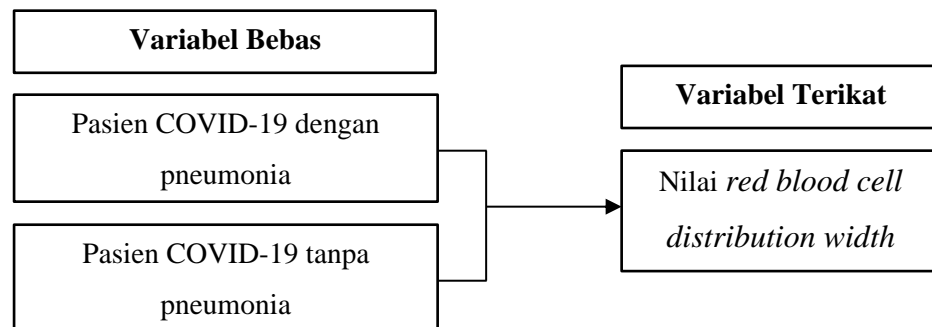
Pasien COVID-19 dengan koinfeksi bakteri pneumonia menyebabkan perubahan pada homeostasis mikrobioma pernapasan dan memicu suatu inflamasi yang lebih parah dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami koinfeksi, yang kemudian menyebabkan terganggunya proses eritropoesis dan meningkatkan heterogenitas eritrosit (anisositosis) (Hoque *et al.*, 2021; Buyukkocak, 2014).

BAB III KERANGKA TEORI DAN KONSEP

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

3.3 Hipotesis Penelitian

H₀: Tidak ada perbedaan nilai RDW pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia di Rumah Sakit Universitas Mataram dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat

H_a: Ada perbedaan nilai RDW pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia di Rumah Sakit Universitas Mataram dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik komparatif numerik dengan rancangan penelitian potong lintang yang menggunakan data sekunder dari catatan medik pasien rawat inap di Rumah Sakit Universitas Mataram dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat yang didiagnosis COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Persiapan penelitian sampai dengan pembuatan laporan dilakukan selama bulan Oktober 2022 sampai dengan Maret 2023. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Universitas Mataram dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB.

4.3 Populasi dan Subjek Penelitian

4.3.1 Populasi Penelitian

4.3.1.1 Populasi Target

Populasi target adalah pasien dengan diagnosis COVID-19.

4.3.1.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau adalah pasien rawat inap dengan diagnosis COVID-19 di Rumah Sakit Universitas Mataram dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat selama periode Januari sampai dengan Desember 2021.

4.3.2 Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah pasien yang berusia ≥ 18 tahun yang terdiagnosis COVID-19 di Rumah Sakit Universitas Mataram dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat selama periode Januari sampai dengan Desember 2021 yang memenuhi kriteria inklusi.

4.3.2.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu:

1. Semua pasien COVID-19 yang terkonfirmasi dengan pemeriksaan RT-PCR, minimal 1 kali positif serta menjalani perawatan di Rumah Sakit Universitas Mataram dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat
2. Semua pasien COVID-19 yang terkonfirmasi dengan pemeriksaan RT-PCR, minimal 1 kali positif dan mengalami infeksi sekunder pneumonia serta menjalani perawatan di Rumah Sakit Universitas Mataram dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat
3. Usia ≥ 18 tahun
4. Catatan medis yang memiliki data lengkap berisi nama, nomor rekam medis, jenis kelamin, usia, diagnosis utama, komorbid, luaran klinis, dan data laboratorium yang lengkap

4.3.2.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu pasien dengan keganasan (penyakit neoplasma) dan infeksi HIV

4.4 Besar Sampel

Penelitian ini menggunakan rumus besar sampel untuk penelitian analitik komparatif numerik tidak berpasangan 2 kelompok dengan rumus:

$$n_1 = n_2 = 2 \left(\frac{[Z\alpha + Z\beta] S}{x_1 - x_2} \right)^2$$

n_1 = jumlah subjek yang mengalami COVID-19 dengan pneumonia

n_2 = jumlah subjek yang mengalami COVID-19 tanpa pneumonia

α = kesalahan tipe satu, ditetapkan 5%, hipotesis dua arah.

$Z\alpha$ = nilai standar alpha 5% hipotesis dua arah yaitu 1,960

β = kesalahan tipe dua, ditetapkan 20%

$Z\beta$ = nilai standar beta 20% yaitu 0,842

S = simpang baku gabungan yaitu 0,563%

$x_1 - x_2$ = selisih minimal nilai RDW yang dianggap bermakna subjek yang terdiagnosis COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia yaitu 0,3%

$$\begin{aligned} n_1 = n_2 &= 2 \left(\frac{[2,802]0,563}{0,3} \right)^2 \\ &= 55,301 \end{aligned}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, penelitian ini membutuhkan sampel minimal sebanyak 55 orang masing-masing pada kelompok pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia.

4.5 Teknik dan Cara Pengambilan Sampel

Metode pengambilan sampel yang digunakan adalah *consecutive sampling* dimana semua sampel yang memenuhi kriteria penelitian diambil secara berurutan dan dimasukkan dalam pemilihan hingga jumlah sampel terpenuhi. Data yang dijadikan sampel adalah data rekam medis pasien yang berusia ≥ 18 tahun yang terdiagnosis COVID-19 di Rumah Sakit Universitas Mataram dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB dalam periode Januari sampai dengan Desember 2021 yang memenuhi kriteria inklusi.

4.6 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel

4.6.1 Variabel Penelitian

4.6.1.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia.

4.6.1.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah nilai *red blood cell distribution width* (RDW).

4.6.2 Definisi Operasional Variabel

Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel dan Skala Pengukuran Hipotesis

No	Variabel	Definisi	Skala Pengukuran
1.	Pasien COVID-19 dengan pneumonia	Pasien yang terdiagnosis COVID-19 dengan pemeriksaan RT-PCR, minimal 1 kali positif dan terdapat infeksi sekunder pneumonia yang dibuktikan dengan diagnosis berupa COVID-19 dengan pneumonia yang tertulis dalam resume rekam medis dan/atau adanya gambaran pneumonia pada pemeriksaan radiologi	Nominal (kategorik)

No	Variabel	Definisi	Skala Pengukuran
2.	Pasien COVID-19 tanpa pneumonia	Pasien yang terdiagnosis COVID-19 dengan pemeriksaan RT-PCR, minimal 1 kali positif dan tidak terdapat infeksi sekunder pneumonia yang dibuktikan melalui diagnosis berupa COVID-19 yang tertulis dalam resume rekam medis dan/atau tidak ditemukan adanya gambaran pneumonia pada pemeriksaan radiologi	Nominal (kategorik)
3.	Nilai <i>red blood cell distribution width</i> (RDW)	Nilai <i>red blood cell distribution width</i> (RDW) merupakan parameter dari <i>complete blood count</i> (CBC) yang diukur menggunakan alat otomatis dan nilainya tertera dalam lembar pemeriksaan laboratorium darah lengkap pada catatan rekam medis. Nilai RDW memiliki rentang normal 11,5%-14,5%.	Numerik

4.7 Instrumen dan Cara Pengambilan Data

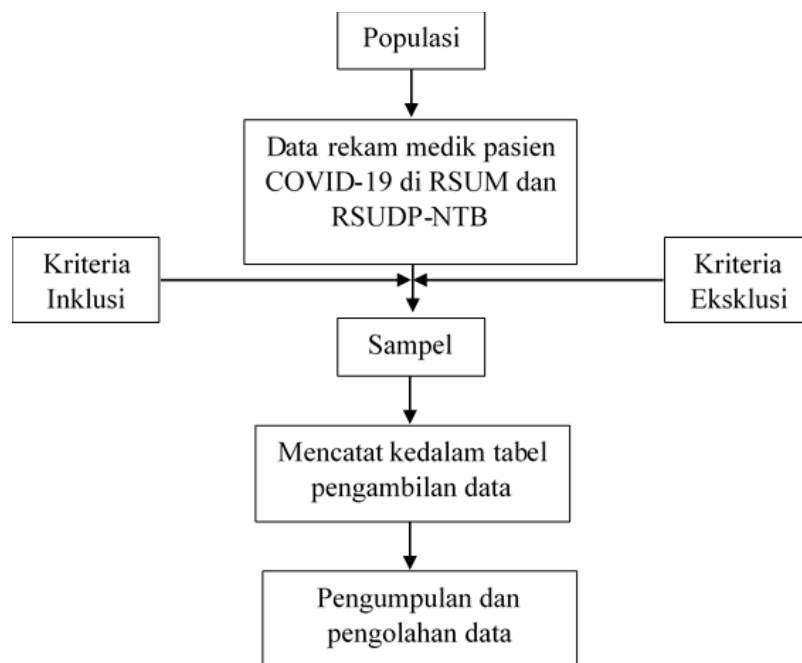
Instrumen yang digunakan pada penelitian ini yaitu catatan yang didesain oleh peneliti berdasarkan data sekunder dari rekam medik, data sekunder merupakan data yang diperoleh bukan dari responden, melainkan dari sumber lain yaitu data rekam medik pasien di Rumah Sakit Universitas Mataram dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat. Pengambilan data dalam penelitian ini menggunakan catatan rekam medik yang menjadi sampel penelitian. Data yang digunakan adalah yang sesuai dengan kriteria penelitian.

4.8 Analisis Data

Analisis data penelitian ini dilakukan secara deskriptif dengan menggunakan instrumen perangkat lunak statistik (*statistical software*). Uji statistik yang dilakukan adalah uji normalitas untuk mengetahui distribusi data

yang normal dengan menggunakan tes Shapiro-Wilk apabila sampel berjumlah <50 . Jika sampel berjumlah ≥ 50 maka uji yang digunakan adalah uji Kolmogorov-Smirnov, karena penelitian ini bersifat analitik dengan sampel besar (≥ 50). Selanjutnya, analisis data dilanjutkan dengan uji komparatif, yaitu *unpaired t-test* untuk membandingkan nilai RDW pada pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia apabila data terdistribusi normal. Jika data tidak terdistribusi normal maka akan menggunakan uji *Mann-Whitney*.

4.9 Alur Penelitian



Gambar 4.1 Alur Penelitian

4.10 Jadwal Penelitian

Tabel 4.2 Jadwal Penelitian Tahun 2023

No	Kegiatan	BULAN											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1.	Penyusunan Proposal	■	■	■									
2.	Seminar proposal			■									
3.	Persiapan penelitian dan <i>ethical clearance</i>				■								
4.	Pengambilan data				■	■							
5.	Analisis data						■	■					
6.	Penyusunan laporan							■	■	■	■	■	■
7.	Seminar hasil								■	■	■	■	■
8.	Publikasi										■	■	■

BAB V
HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek yang dianalisis meliputi usia, jenis kelamin, komorbiditas dan nilai RDW. Pada tabel 5.1 berikut menampilkan data deskriptif karakteristik subjek penelitian.

Tabel 5.1 Hasil Deskripsi Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	n (%)	Mean (SD)	Median (min;max)	Confidence Interval
Usia		48,0 (16,4)		45,0;51,3
Usia				
Dewasa (18-60 tahun)	87 (79,1%)			
Lansia (\geq 61 tahun)	23 (20,9%)			
Jenis Kelamin				
Laki-Laki	59 (53,6%)			
Perempuan	51 (46,4%)			
Komorbid				
Diabetes Melitus	24 (21,8%)			
Penyakit Kardiovaskular	12 (10,9%)			
Penyakit Respirasi	12 (10,9%)			
Penyakit Gastrointestinal	3 (2,7%)			
Penyakit Autoimun	2 (1,8%)			
Penyakit Infeksi	2 (1,8%)			
Sepsis	1 (0,9%)			
Penyakit ginjal	1 (0,9%)			
Data Laboratorium				
Red blood cell distribution width (RDW)			13,1% (11,1%;26,2%)	13,1%;13,8%

Variabel	n (%)	Mean (SD)	Median (min;max)	Confidence Interval
Subjek Penelitian				
Pasien COVID-19 dengan pneumonia	55 (50%)			
Pasien COVID-19 tanpa pneumonia	55 (50%)			

Data kategorik disajikan dalam bentuk n (%); data numerik yang berdistribusi normal disajikan dalam mean (SD); data numerik yang tidak berdistribusi normal disajikan dalam median (minimum;maximum)

Dari tabel di atas dapat diketahui bahwa rata-rata usia subjek dalam penelitian ini adalah 48 tahun. Dari 110 data pasien tersebut, kemudian variabel usia dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok dewasa yang berusia 18-60 tahun dan kelompok lansia yang berusia ≥ 61 tahun. Kelompok usia dewasa berjumlah 87 orang (79,1%) dan lansia berjumlah 23 orang (20,9%). Berdasarkan jenis kelamin, terdapat 59 orang (53,6%) pasien laki-laki dan 51 orang (46,4%) pasien perempuan yang menjadi subjek dalam penelitian ini.

Berdasarkan komorbiditas yang dialami pasien bila diurutkan dari yang paling tersering adalah diabetes melitus (21,8%), penyakit kardiovaskular (10,9%), penyakit respirasi (10,9%), penyakit gastrointestinal (2,7%), penyakit autoimun (1,8%), penyakit infeksi (1,8%), sepsis (0,9%) dan penyakit ginjal (0,9%). Berdasarkan data laboratorium diketahui nilai median RDW adalah 13,1% dengan nilai minimum 13,1% dan maksimum 13,8%

5.1.2 Analisis Data

5.1.2.1 Uji Normalitas Data

Sebelum melakukan analisis komparasi untuk mengetahui perbedaan variabel bebas dengan variabel tergantung, pada penelitian ini dilakukan terlebih dahulu uji normalitas data menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk menilai distribusi data secara analitis. Uji *Kolmogorov-Smirnov* digunakan karena jumlah sampel dalam penelitian ini lebih dari 50 sampel (Aslam, 2020). Pada uji normalitas data untuk nilai RDW pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia didapatkan nilai p adalah 0,001 yang menunjukkan bahwa data dalam penelitian ini tidak berdistribusi normal karena nilai $p < 0,05$.

5.1.2.2 Uji *Mann-Whitney*

Uji *Mann-Whitney* merupakan uji alternatif dari uji T-tidak berpasangan (*unpaired T-test*) yang digunakan apabila distribusi data diketahui tidak berdistribusi normal. Uji *Mann-Whitney* bertujuan untuk mengetahui perbedaan antara nilai RDW pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia (Dahlan, 2014).

Tabel 5.1 Hasil uji *Mann-Whitney* terhadap nilai RDW pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia

Variabel	Nilai p (signifikansi)
Nilai RDW pasien COVID-19 dengan dan tanpa pneumonia	0,151

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney* pada nilai RDW pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia diperoleh nilai p adalah 0,151. Apabila nilai $p > 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa secara statistik tidak terdapat

perbedaan yang bermakna pada nilai RDW kedua kelompok pasien, namun pada kelompok COVID-19 dengan pneumonia ditemukan rata-rata nilai RDW pasien sebesar 13,9%, sementara pada kelompok COVID-19 tanpa pneumonia sebesar 13,1%, sehingga secara klinis dapat disimpulkan terdapat perbedaan pada nilai RDW kelompok COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia.

5.2 Pembahasan

Subjek penelitian dalam penelitian ini berjumlah 110 orang. Rata-rata usia subjek termasuk dalam kategori usia dewasa yaitu 48 tahun. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kim *et al.* (2020) menemukan hal yang sama dengan penelitian ini yaitu usia rata-rata subjek termasuk dalam kategori usia dewasa. Bai *et al.* (2020) dan Bernheim *et al.* (2020) juga menemukan hal yang sama dimana rata-rata usia subjeknya tergolong dalam usia dewasa yaitu 45 tahun.

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa usia menjadi faktor risiko yang paling penting terhadap terjadinya kematian dan diketahui setiap penambahan usia satu tahun maka risiko kematian meningkat sebesar 6,1% (Zhang *et al.*, 2022). Lebih lanjut, penelitian sebelumnya menemukan bahwa angka kematian pasien COVID-19 mulai meningkat secara signifikan seiring bertambahnya usia setelah 40 tahun dan pasien yang berusia 40-80 tahun paling banyak dipengaruhi oleh komorbiditas yang sudah ada sebelumnya (Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team dalam Zhang *et al.*, 2022).

Penelitian ini juga menemukan bahwa sebagian besar subjek adalah berjenis kelamin laki-laki. Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Bai *et al.* (2020), Bernheim *et al.* (2020), dan Chen *et al.* (2020) menemukan hal yang

serupa dimana subjek penelitiannya sebagian besar merupakan laki-laki. Beberapa penulis juga berpendapat bahwa laki-laki lebih berisiko terinfeksi COVID-19, terutama setelah usia 50 tahun (Lakbar *et al.*, 2020). Lebih lanjut, penulis lain melaporkan bahwa insiden COVID-19 pada laki-laki terjadi hampir empat kali lebih tinggi dibandingkan pada perempuan (4,4% vs 1,2%) (Alsan *et al.*, 2020).

Dalam hal infeksi virus, pria dan wanita menunjukkan reaksi imunitas yang berbeda tergantung pada jenis virusnya (Klein dan Flanagan, 2016). Saat terinfeksi SARS-CoV, perempuan umumnya memiliki imunitas yang lebih kuat untuk mencegah progresivitas penyakit menjadi lebih parah. Hal ini kemungkinan besar disebabkan oleh aktivasi gen regulator X, yang mengakibatkan *viral load* pada perempuan lebih rendah dan jumlah sel T CD4 cenderung lebih tinggi (Channappanavar dan Perlman, 2020; Conti dan Younes, 2020).

Perempuan memiliki karakteristik imun tambahan yang dapat memberikan pertahanan yang lebih kuat dibandingkan dengan laki-laki bila terjadi infeksi virus. Keuntungan tersebut antara lain berupa ekspresi *toll-like receptor 7* (TLR7) yang lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki, TLR7 berperan dalam mengenali RNA virus. Selain itu, perempuan diketahui dapat memproduksi lebih banyak interferon- α yang berkaitan dengan fungsi proteksi paru (Scully *et al.*, 2020). Dalam hal perilaku sosial, Alsan *et al.*, (2020) melaporkan bahwa laki-laki mencuci tangan 3,8 kali sehari lebih sedikit dibandingkan perempuan, hal ini membuat laki-laki berisiko lebih tinggi terhadap infeksi SARS-CoV-2.

Komorbiditas tersering pada subjek penelitian ini adalah diabetes melitus (21,8%). Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Wang, *et al.* (2020) yang

melibatkan 138 pasien menemukan hal yang berbeda dengan penelitian ini yaitu komorbid tersering yang dialami adalah hipertensi (31,2%), penyakit kardiovaskular (14,5%), dan diabetes melitus (10,1%). Bai *et al.* (2020) dengan total subjek penelitian sebanyak 219 pasien juga menemukan hal yang berbeda dengan penelitian ini dimana komorbid tersering yang dialami pasien adalah hipertensi (14%) dan diabetes melitus (8%). Lebih lanjut, Zhang *et al.* (2020) yang melibatkan total 120 subjek juga melaporkan hal yang berbeda dengan penelitian ini yaitu komorbid tersering yang dialami pasien adalah hipertensi (16%), penyakit kardiovaskular (8%) dan diabetes melitus (6%). Dari beberapa penelitian tersebut diketahui bahwa komorbid tersering yang dialami pasien adalah hipertensi. Temuan penelitian-penelitian tersebut berbeda dengan temuan dalam penelitian ini yang menemukan bahwa diabetes melitus menjadi komorbid tersering yang dialami pasien.

Rerata nilai RDW pasien COVID-19 dengan pneumonia adalah 13,9% dan pada kelompok COVID-19 tanpa pneumonia sebesar 13,1%. Setelah dilakukan uji normalitas secara analitik, diperoleh hasil bahwa distribusi data dalam penelitian ini tidak berdistribusi normal. Berdasarkan analisis komparasi dengan uji *Mann-Whitney*, diperoleh nilai p adalah 0,151. Oleh karena nilai $p > 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa secara statistik tidak terdapat perbedaan nilai RDW pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia. Namun secara klinis, selisih nilai rata-rata RDW pada kelompok COVID-19 dengan dan tanpa pneumonia didapatkan sebesar 0,8%, oleh karena nilai selisih RDW $> 0,3\%$ (selisih minimal

yang dianggap bermakna) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan pada nilai RDW kelompok COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Lippy, Henry dan Sanchis-Gomar (2020), menemukan bahwa nilai RDW-CV lebih tinggi pada pasien COVID-19 derajat berat dibandingkan pasien dengan derajat ringan dengan perbedaan sebesar 0,3 sampai 0,7%. Telah diketahui sebelumnya bahwa pasien COVID-19 dengan koinfeksi bakteri pneumonia memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami COVID-19 derajat berat dibandingkan pasien COVID-19 tanpa koinfeksi bakteri pneumonia, sehingga temuan dalam penelitian Lippy, Henry dan Sanchis-Gomar dapat mendukung hasil temuan penelitian ini (Lippi, Henry dan Sanchis-Gomar, 2020; Fan *et al.*, 2023).

Peningkatan nilai RDW merupakan kondisi meningkatnya anisositosis (heterogenitas eritrosit) dalam sirkulasi, nilai ini dianggap sebagai biomarker yang kuat pada berbagai kelainan eritrosit yang dapat ditemui dalam berbagai penyakit pada manusia (Lippi dan Plebani, 2014). Beberapa penelitian sebelumnya menemukan bahwa peningkatan nilai RDW berhubungan dengan mortalitas pasien dengan ARDS non-spesifik (yaitu tanpa COVID-19) (Wang *et al.*, 2019; Alkhatib *et al.*, 2020; Yu *et al.*, 2020).

Teori yang paling mungkin dalam menjelaskan proses keterlibatan eritrosit dalam COVID-19 adalah teori yang berkaitan dengan inflamasi. Perjalanan klinis yang buruk pada infeksi SARS-CoV-2 diketahui merupakan akibat dari reaksi proinflamasi yang tidak normal dan berlebihan (badai sitokin), kondisi ini lebih lanjut memicu cedera pada paru-paru dan *multiple organ dysfunction syndrome*.

Banyak sitokin proinflamasi yang diregulasi pada COVID-19, termasuk *tumor necrosis factor* (TNF)- α and *interleukin* (IL)-1 yang telah dilaporkan dapat menurunkan produksi eritropoetin (Jelkman dalam Lippi, Henry dan Sanchis-Gomar, 2020). Selain itu, virus SARS diduga secara langsung dapat menginfeksi sel induk/progenitor hematopoetik melalui CD13 atau CD66a, sehingga menghambat pertumbuhan dan menyebabkan apoptosis sel (Yang *et al.* dalam Lippi, Henry dan Sanchis-Gomar, 2020).

5.3 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu subjek penelitian di Rumah Sakit Universitas Mataram dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat memiliki beragam komorbiditas yang menjadi faktor perancu penelitian.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian terhadap perbedaan nilai *red blood cell distribution width* pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia, maka dapat disimpulkan bahwa secara klinis ditemukan perbedaan nilai *red blood cell distribution width* pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia di Rumah Sakit Universitas Mataram dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian terhadap perbedaan nilai *red blood cell distribution width* pasien COVID-19 dengan pneumonia dan tanpa pneumonia, peneliti menyarankan bagi penelitian selanjutnya untuk meningkatkan jumlah populasi yang lebih besar, misalnya dengan menggunakan penelitian multisenter agar mendapatkan hasil yang lebih akurat dan faktor-faktor yang berpengaruh dapat diminimalisir.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, Z. (2020). *Praktis COVID-19*. Divisi Paru Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
- Alkhatib, A. et al. (2020) A Predictive Model for Acute Respiratory Distress Syndrome Mortality Using Red Cell Distribution Width, *Critical Care Research and Practice*, 2020. Available at: <https://doi.org/10.1155/2020/3832683>.
- Alsán, M. et al. (2020) Disparities in Coronavirus 2019 Reported Incidence, Knowledge, and Behavior Among US Adults, *Jama Network*, 3(6). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7303811/>.
- Aslam, M. (2020) Introducing Kolmogorov-Smirnov Tests under Uncertainty: An Application to Radioactive Data, *ACS Omega*, 5(1), pp. 914–917. Available at: <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b03940>.
- Azer, S. A. (2020). COVID-19 : Pathophysiology, Diagnosis, Complications and Investigational Therapeutics. *New Microbes and New Infections*, 37(M), 100738. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100738>
- Baghdadi, J.D. et al. (2021) Antibiotic Use and Bacterial Infection among Inpatients in the First Wave of COVID-19: a Retrospective Cohort Study of 64,691 Patients, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 65(11).
- Bai, H.X. et al. (2020) Performance of Radiologists in Differentiating COVID-19 from Viral Pneumonia on Chest CT, National Library of Medicine [Preprint]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233414/>.
- Baskaran, V. et al. (2021) Co-infection in Critically Ill Patients with COVID-19: An observational cohort study from England, *Journal of Medical Microbiology*, 70(4). Available at: <https://doi.org/10.1099/JMM.0.001350>.
- Beeching, N., & Gill, G. (2014). *Tropical Medicine Lecture Notes*. 320(7233), 522. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7233.522/a>
- Bernheim, A. et al. (2020) Chest CT Findings of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), *Radiology*, (295), pp. 685–695. Available at:

<https://doi.org/10.29271/jcsp.2020.Supp1.S53>.

- Büyükkoçak, U. *et al* (2014). Red Blood Cell Distribution Width and Mortality in ICU Patients; a Cross Sectional Retrospective Analysis Red Blood Cell Distribution Width and Mortality in ICU Patients. *Enliven: J Anesthesiol Crit Care Med*. 1(4):1-4.
- Cascella, M. *et al*. (2023) Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19), *National Library of Medicine*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/> (Accessed: 16 July 2023).
- Cevik, M. *et al*. (2020) Virology, Transmission, and Pathogenesis of SARS-CoV-2, *The BMJ*, 371, pp. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3862>.
- Channappanavar, R. and Perlman, S. (2020) Age-related Susceptibility to Coronavirus Infections: Role of Impaired and Dysregulated Host Immunity, *Journal of Clinical Investigation*, 130(12), pp. 6204–6213. Available at: <https://doi.org/10.1172/JCI144115>.
- Chen, S. *et al*. (2021) Clinical and Etiological Analysis of Co-Infections and Secondary Infections in COVID-19 Patients: an Observational Study, *Clinical Respiratory Journal*, 15(7), pp. 815–825. Available at: <https://doi.org/10.1111/crj.13369>.
- Chen, N. *et al*. (2020) Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases Of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia In Wuhan, China: a Descriptive Study, *The Lancet*, 395(10223), pp. 507–513. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
- Cheng, K. *et al*. (2020) Analysis of The Risk Factors for Nosocomial Bacterial Infection in Patients With COVID-19 In a Tertiary Hospital, *Risk Management And Healthcare Policy*, 13, pp. 2593–2599. Available at: <https://doi.org/10.2147/RMHP.S277963>.
- Clancy, C.J. *et al*. (2021) Bacterial Superinfections among Persons with Coronavirus Disease 2019: A Comprehensive Review of Data from Postmortem Studies, *Open Forum Infectious Diseases*, 8(3). Available at: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab065>.
- Conti, P. and Younes, A. (2020) Coronavirus COV-19/SARS-CoV-2 Affects

- Women Less than Men: Clinical response to viral infection', *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, 34(2), pp. 339–343. Available at: <https://doi.org/10.23812/Editorial-Conti-3>.
- Dahlan, M.S. (2014) *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. 6th edn. Edited by A. Kurniawan. Jakarta.
- Damayanti, A.K., Ryusuke, O. and Astika, N. (2017) *Pneumonia*. Denpasar. Available at: <https://doi.org/10.1201/9781315382067-17>.
- Danese, E., Lippi, G. and Montagnana, M. (2015) Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Diseases, *Journal of Thoracic Disease*, 7(10), pp. E402–E411. Available at: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.10.04>.
- Di Gennaro, F. *et al.* (2020) Coronavirus Diseases (COVID-19) Current Status and Future Perspectives: a Narrative Review, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(8). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijerph17082690>.
- Fan, H. *et al.* (2023) Bacterial Coinfections Contribute to Severe COVID-19 in Winter, *Cell Research*, (Maret), pp. 562–564. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41422-023-00821-3>.
- Fathiyah Isbaniah and Agus Dwi Susanto (2020) Pneumonia Corona Virus Infection Disease-19 (COVID-19), *Journal Of The Indonesian Medical Association*, 70(4), pp. 87–94. Available at: <https://doi.org/10.47830/jinma-vol.70.4-2020-235>.
- Fava, C. *et al.* (2019) The role of red blood cell distribution width (RDW) in cardiovascular risk assessment: useful or hype?, *Annals of Translational Medicine*, 7(20), pp. 581–581. Available at: <https://doi.org/10.21037/atm.2019.09.58>.
- Feldman, C. and Anderson, R. (2021) The role of co-infections and secondary infections in patients with COVID-19, *Pneumonia*, 13(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s41479-021-00083-w>.
- Fici, F. *et al.* (2013) Comparative effects of nebivolol and metoprolol on red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio in patients with newly

- diagnosed essential hypertension, *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 62(4), pp. 388–393. Available at: <https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e31829f716a>.
- Fitriani, N.I. (2020) Tinjauan Pustaka COVID-19: Virologi, Patogenesis, dan Manifestasi Klinis, *Jurnal Medika Malahayati*, 4(3), pp. 194–201.
- Gaghaube, A.M., Kaseke, M.M. and Kalangi, S.J.R. (2021) Karakteristik Gambaran Histologis Paru-Paru Pasien COVID-19, *Jurnal e-Biomedik*, 9(1), pp. 52–67. Available at: <https://doi.org/10.35790/ebm.v9i1.31896>.
- Garcia-Vidal, C. *et al.* (2021) Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study, *Clinical Microbiology and Infection*, 27(1), pp. 83–88. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.041>.
- Goyal, H. *et al.* (2017) Prognostic Significance of Red Blood Cell Distribution Width in Gastrointestinal Disorders, *World Journal of Gastroenterology*, 23(27), pp. 4879–4891. Available at: <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i27.4879>.
- Guo, Y.-R. *et al.* (2020) The origin, Transmission and Clinical Therapies on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status, *Military Medical Research*, 7(11), pp. 2–10. Available at: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa396>.
- Guyton, A. C. (2019). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi ke-13. Elsevier Ltd.
- Han, R. *et al.* (2020) Clinical and CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia, *American Journal of Roentgenology*, (215), pp. 338–343. Available at: <https://doi.org/10.7652/jdyxb202004005>.
- He, S. *et al.* (2021) Clinical characteristics of COVID-19 patients with clinically diagnosed bacterial co-infection: A multi-center study, *PLOS ONE*, 16(4 April), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249668>.
- Hidayat, M. *et al.* (2021) Hyperinflammation Syndrome in COVID-19 disease: Pathogenesis and Potential Immunomodulatory Agents, *Turkish Journal of Immunology*, 9(1), pp. 1–11. Available at: <https://doi.org/10.5222/TJI.2021.92486>.

- Hosseini, M. et al. (2020) Aspergillus Coinfection among Patients with Pulmonary Tuberculosis in Asia and Africa Countries; A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies, *Microbial Pathogenesis*, 141(December 2019), p. 104018. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104018>.
- Hoque, M.N. et al. (2021) Microbial Co-infections in COVID-19: Associated Microbiota and Underlying Mechanisms of Pathogenesis, *Microbial Pathogenesis*, 156(April), p. 104941. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104941>.
- Hughes, S. et al. (2020) Bacterial and Fungal Coinfection among Hospitalized Patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting, *Clinical Microbiology and Infection*, 26(10), pp. 1395–1399. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.025>.
- Jin, Y. et al. (2020) Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19, *Novel Research in Microbiology Journal*, 12(372), pp. 1–17. Available at: <https://doi.org/10.21608/nrmj.2020.118446>.
- Kasper, D. L., & Fauci, A. S. (2010). *Harrison's Infectious Diseases* (17 th Edit). The McGraw-Hill Companies.
- Kim, D. et al. (2020) Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens, *Jama Network*, 232(20), pp. 2058–2085. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7160748/>.
- Klein, S.L. and Flanagan, K.L. (2016) Sex Differences in Immune Responses, *Nature Reviews Immunology*, 16, pp. 626–638. Available at: <https://doi.org/10.1038/nri.2016.90>.
- Kumar, G. et al. (2021) Predictors and Outcomes of Healthcare-Associated Infections in COVID-19 Patients, *International Journal of Infectious Diseases*, 104, pp. 287–292. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.135>.
- Kurtoğlu, E. et al. (2013) Elevated Red Blood Cell Distribution Width in Healthy Smokers, *Turk Kardiyoloji Dernegi Arsivi*, 41(3), pp. 199–206. Available at: <https://doi.org/10.5543/tkda.2013.42375>.

- Lakbar, I. et al. (2020) COVID-19 Gender Susceptibility and Outcomes: a Systematic Review', PLoS ONE, 15(11), pp. 1–15. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241827>.
- Langford, B.J. et al. (2020) Bacterial Co-Infection and Secondary Infection in Patients with COVID-19: a Living Rapid Review and Meta-Analysis, *Clinical Microbiology and Infection*, 26(12), pp. 1622–1629. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>.
- Langford, B.J. et al. (2022) Predictors and Microbiology of Respiratory and Bloodstream Bacterial Infection in Patients With COVID-19: Living Rapid Review Update and Meta-Regression, *Clinical Microbiology and Infection*, 28, pp. 491–501.
- Lippi, G., Henry, B.M. and Sanchis-Gomar, F. (2020) Red Blood Cell Distribution is a Significant Predictor of Severe Illness in Coronavirus Disease 2019, *Acta Haematologica* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1159/000510914>.
- Lippi, G., Salvagno, G.L. and Guidi, G.C. (2014) Red Blood Cell Distribution Width is Significantly Associated with Aging and Gender, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 52(9), pp. e197–e199. Available at: <https://doi.org/10.1515/cclm-2014-0353>.
- Lippi, G. and Plebani, M. (2014) Red blood Cell Distribution Width (RDW) and Human Pathology. One size fits all, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 52(9), pp. 1247–1249. Available at: <https://doi.org/10.1515/cclm-2014-0585>.
- Manna, S., Baidara, P. and Mandal, S.M. (2020) Molecular Pathogenesis of Secondary Bacterial Infection Associated to Viral Infections Including SARS-CoV-2, *Journal of Infection and Public Health*, 13(10), pp. 1397–1404. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.003>.
- Mirzaei, R. et al. (2020) Bacterial Co-infections with SARS-CoV-2, *IUBMB Life*, 72(10), pp. 2097–2111. Available at: <https://doi.org/10.1002/iub.2356>.
- Mohamed, O.S.D., Azmy, G.J. and Elfadl, E.M.A. (2020) Clinical Significance of Red Blood Cell Distribution Width in Systemic Lupus Erythematosus

- Patients, *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*, 47(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s43166-020-00037-y>.
- Nada, A.M. (2015) Red Cell Distribution Width in Type 2 Diabetic Patients, *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 8, pp. 525–533. Available at: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S85318>.
- Nakagawara, K. et al. (2023) Impact Of Respiratory Bacterial Infections on Mortality in Japanese Patients with COVID-19: a Retrospective Cohort Study, *BMC Pulmonary Medicine*, 23(1), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02418-3>.
- National Cancer Institute (2023) National Cancer Institute Dictionary of Cancer Terms. Available at: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/inflammation> (Accessed: 23 July 2023).
- Neerukonda, S.N. (2020) A Review on SARS-CoV-2 Virology , Pathophysiology, *Pathogens*, 9, pp. 1–22.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. (2014). Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan Pneumonia Komunitas di Indonesia (II).
- Sattar, S.B.A. and Sharma, S. (2022) Bacterial Pneumonia, *National Library of Medicine*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513321/> (Accessed: 16 July 2023).
- Satuan Tugas Penanganan COVID-19. (2022). Peta Sebaran. <https://covid19.go.id/id/peta-sebaran>
- Scully, E.P. et al. (2020) Considering How Biological Sex Impacts Immune Responses and COVID-19 Outcomes, *Nature Reviews Immunology*, 20(7), pp. 442–447. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0348-8>.
- Shoeib, S.A. et al. (2018) Red Blood Cell Distribution Width to Estimate Lupus Activity, *Menoufia Medical Journal*, 31(2), pp. 449–454. Available at: <https://doi.org/10.4103/1110-2098.239752>.
- Vaughn, V.M. et al. (2021) Empiric Antibacterial Therapy and Community-onset Bacterial Coinfection in Patients Hospitalized with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multi-hospital Cohort Study, *Clinical Infectious Diseases*,

- 72(10), pp. E533–E541. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1239>.
- Wang, B. et al. (2019) Relation between Red Cell Distribution Width and Mortality in Critically Ill Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome, *BioMed Research International*, 2019. Available at: <https://doi.org/10.1155/2019/1942078>.
- Wang, D. et al. (2020) Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China, *Jama Network*, 323(11), pp. 1061–1069. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7042881/>.
- Wang, H. *et al.* (2021) Prognostic Value of the Red Cell Distribution Width in Patients with Sepsis-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome: A Retrospective Cohort Study, *Disease Markers*, 2021. Available at: <https://doi.org/10.1155/2021/5543822>.
- Wang, L. et al. (2021) An Observational Cohort Study of Bacterial Co-Infection and Implications for Empirical Antibiotic Therapy in Patients Presenting With COVID-19 to Hospitals in North West London, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 76(3), pp. 796–803. Available at: <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa475>.
- World Health Organization. (2022). Corona Virus Disease-2019 (COVID-19). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
- Wu, H.Y. et al. (2022) Coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated Bacterial Coinfection: Incidence, Diagnosis And Treatment, *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 55(6), pp. 985–992. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.09.006>.
- Yang, Y. *et al.* (2020) SARS-CoV-2: Characteristics and Current Advances in Research, *Virology Journal*, 17(1), pp. 1–17. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01369-z>.
- Yu, X.S. et al. (2020) Red Blood Cell Distribution Width is Associated with Mortality Risk in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome Based on The Berlin Definition: A Propensity Score Matched Cohort Study, *Heart*

- and Lung, 49(5), pp. 641–645. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.04.008>.
- Yuki, K., Fujiogi, M. and Koutsogiannaki, S. (2020) COVID-19 Pathophysiology: A Review, *Clinical Immunology*, 215. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>.
- Zhang, J. *et al.* (2021) Role of Red Blood Cell Distribution Width in Predicting The Prognosis of Patients with Sepsis, *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*, 28(4), pp. 199–204. Available at: <https://doi.org/10.1177/1024907919860647>.
- Zhou, F. *et al.* (2020) Clinical Course and Risk Factors For Mortality of Adult Inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study, *The Lancet*, 395(10229), pp. 1054–1062. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
- Zhang, H. *et al.* (2022) Age-Related Risk Factors and Complications of Patients With COVID-19: A Population-Based Retrospective Study, *Frontiers in Medicine*, 8(January), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.757459>.
- Zhang, R. *et al.* (2020) CT Features of SARS-CoV-2 Pneumonia According to Clinical Presentation: A Retrospective Analysis Of 120 Consecutive Patients From Wuhan City, *European Radiology*, 30(8), pp. 4417–4426. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06854-1>.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance





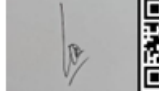

KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS MATARAM
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Jalan Pendidikan No.37, Telp. 640874 Fax. 641717 Mataram 83125 - NTB

SURAT KEPUTUSAN PERSETUJUAN ETIK

No: 287/UN18.F8/ETIK/2023

Tanggal: 17 Juli 2023

Dengan ini menyatakan bahwa protokol dan dokumen yang berhubungan dengan protokol berikut ini telah mendapatkan persetujuan etik :

No. Protokol	UNRAM1420723	Sponsor : Mandiri
Judul Penelitian	Perbedaan Nilai <i>Red Blood Cell Distribution Width</i> (RDW) Pasien COVID-19 dengan Pneumonia Bakterial dan Tanpa Pneumonia Bakterial di Rumah Sakit Universitas Mataram (RSUM) dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat (RSDUP NTB)	
Ketua Peneliti	Indri Setiawati	
Anggota Peneliti	dr. Moulid Hidayat, Ph.D., Sp.P, dr. Rina Lestari, Sp.P (K)	
Tempat Penelitian	Rumah Sakit Universitas Mataram (RSUM) dan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat (RSDUP NTB)	
Masa Berlaku	17 Juli 2023 – 17 Juli 2024	
Jenis Review	<input checked="" type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard	
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FK Unram	Nama : dr. Ario Danianto, Sp. OG	Tanda tangan,  
Wakil Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FK Unram	Nama : dr. Linda Silvana Sari, M.Biomed., Sp.A	Tanda tangan,  

Catatan :

1. Peneliti wajib menyerahkan hasil penelitian selambat – lambatnya 1 (satu) bulan setelah selesai penelitian kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Unram. Apabila laporan penelitian tidak diserahkan, maka Komisi Etik berhak untuk membatalkan persetujuan yang diberikan.
2. Apabila pelaksanaan penelitian tidak sesuai dengan usulan kegiatan, Komisi Etik tidak bertanggung jawab terhadap kelayakan etik penelitian tersebut.
3. Apabila ada perubahan prosedur/kegiatan penelitian, mohon agar mengusulkan kembali proposal kelayakan etik kepada Komisi Etik.
4. Penyalahgunaan terhadap Surat Keputusan Persetujuan Telaah Etik menjadi tanggung jawab peneliti.

Lampiran 2. Tabel Pengambilan Data

No	RM	Jenis kelamin	Usia	Alamat	BP	HR	RR	Suhu	Diagnosis Utama	Diagnosis lain/komplikasi/penyakit penyerta	RDW
1.	177143	L	37	Legara, Dompu	111/70	95	24	36	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	ARDS	14,2
2.	176428	P	47	Ampenan, Mataram	140/87	95	28	36.8	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	15,1
3.	178375	L	59	Pujut, Lombok Tengah	110/63	88	22	36	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	ARDS	13,3
4.	178157	P	28	Lotim	110/70	90	20	36.6	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	14,7
5.	178441	L	55	Gunung Sari, Lombok Barat	86/52	63	20	38.1	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	CHF, SEPSIS, ARDS	15,8
6.	177783	P	40	Sekarbela, Kota Mataram	110/60	90	20	37.8	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	12,6
7.	177486	P	57	Kediri, Lobar	101/91	95	22	36	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	HT	13,2
8.	178045	L	55	Batu Layar, Lobar	120/70	130	38	38.9	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	13,1
9.	178177	P	52	Sekarbela, Kota Mataram	117/57	136	28	36.9	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	HT, DM TIPE 2, TB	13

Lanjutan Lampiran 2

No	RM	Jenis Kelamin	Usia	Alamat	BP	HR	RR	Suhu	Diagnosis Utama	Diagnosis Lain/Komplikasi/Penyakit Penyerta	RDW
10.	177505	P	66	Lingsar, Lobar	98/61	104	28	36.7	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	DM	13,1
11.	565413	P	41	Gunung Sari, Lombok Barat	120/69	93	26	36.5	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	14,3
12.	178221	P	30	Sekarbela/Mataram	119/67	86	20	36.2	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	13,6
13.	178015	L	55	Selaparang/Mataram	103/71	82	30	36	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	12,9
14.	177830	L	81	Cakra/Mataram	154/85	118	24	36.3	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	HT	12,9
15.	177337	L	50	Cakra/Mataram	157/105	112	15	36.5	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	HT, DM TIPE 2	12,7
16.	178352	P	88	Ampenan/Mataram	145/65	94	20	36.5	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	13,4
17.	178485	P	74	Cakra/Mataram	145/90	102	28	36.9	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	SLE	14,6
18.	178156	L	76	Ampenan/Mataram	113/58	92	20	37.8	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	CHF	13,1

Lanjutan Lampiran 2

No	RM	Jenis Kelamin	Usia	Alamat	BP	HR	RR	Suhu	Diagnosis Utama	Diagnosis lain/komplikasi/penyakit penyerta	RDW
19.	138392	L	74	Narmada/Lobar	111/62	80	20	36.5	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	CAD	17,7
20.	177928	P	42	Cakra/Mataram	147/75	105	22	36.7	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	11,9
21.	178299	P	71	Lingsar/Lombok Barat	133/70	102	20	36	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	14,6
22.	177992	L	46	Ampenan/Mataram	131/66	91	20	38.2	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	BRONKITIS	13,3
23.	550138	P	56	Selaparang/Mataram	138/77	113	20	36.8	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	NEFROLITIASIS	16,6
24.	530313	P	54	Sandubaya/Mataram	120/80	80	20	36.6	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	BRONKITIS	13,6
25.	177011	P	61	Mataram	100/70	75	16	36.4	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	15
26.	178296	P	57	Kota Mataram	128/72	86	20	36.3	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	DM TIPE 2	12,1
27.	178243	L	75	Ampenan, Mataram	124/77	83	20	36.1	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	12

Lanjutan Lampiran 2

No	RM	Jenis kelamin	Usia	Alamat	BP	HR	RR	Suhu	Diagnosis Utama	Diagnosis lain/komplikasi/penyakit penyerta	RDW
28.	177888	P	55	Batu Layar, Kab. Lombok Barat	147/65	98	22	36.5	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	14,1
29.	177591	L	63	Kediri, Lobar	143/78	105	22	36.5	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	DM TIPE 2	12,5
30.	177313	P	24	Ampenan, Mataram	110/70	88	22	37	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	12
31.	149577	P	46	Narmada, Lombok Barat	115/53	130	20	36	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	26,2
32.	126987	P	30	Kuripan, Lombok Barat	121/75	94	29	36.5	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	16,8
33.	178525	P	54	Pujut, Lombok Tengah	92/57	68	22	36	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	20,2
34.	172256	L	55	Lembar, Lombok Tengah	115/80	96	28	36.7	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	13,5
35.	112701	P	52	Selaparang, Mataram	114/66	84	20	37.6	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	DM TIPE 2	12,3
36.	138353	P	58	Lombok Tengah	100/70	66	22	36.6	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA		12,1

Lanjutan Lampiran 2

No	RM	Jenis kelamin	Usia	Alamat	BP	HR	RR	Suhu	Diagnosis Utama	Diagnosis lain/komplikasi/penyakit penyerta	RDW
37.	178453	L	65	Mataram	156/85	96	20	36	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	14,1
38.	178642	P	31	Lombok Tengah	124/75	86	30	37,6	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	15,1
39.	144517	L	43	Lombok Tengah	120/80	92	28	36,2	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	DM TIPE 2	12,5
40.	71494	P	53	Mataram	112/57	96	20	36.9	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	11,4
41.	177856	P	71	Lombok Tengah	103/65	65	20	37	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	DM TIPE 2	15,1
42.	177899	L	72	Mataram	122/67	90	26	36.2	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	13,2
43.	174466	L	44	Lombok Barat	105/75	101	22	36.9	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	13,2
44.	561138	L	28	Mataram	110/70	90	20	36.5	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	ASMA	13,1
45.	171251	L	25	Loteng	120/80	84	18	36	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	TB	17,2

Lanjutan Lampiran 2

No	RM	Jenis kelamin	Usia	Alamat	BP	HR	RR	Suhu	Diagnosis Utama	Diagnosis lain/komplikasi/penyakit penyerta	RDW
46.	178364	L	65	Loteng	136/74	124	26	36.2	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	DM TIPE 2	12,7
47.	178268	L	67	Mataram	141/64	97	22	36.3	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	DM TIPE 2	12,1
48.	174675	P	53	Kota Mataram	117/69	108	30	36.1	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	DM TIPE 2	13,4
49.	21925	L	70	Kabupaten Lombok Barat	100/81	80	22	36.5	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	13,6
50.	170585	P	43	Kota Mataram	154/88	109	36	36.3	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	SLE	15,1
51.	170243	L	76	Selaparang, Kota Mataram	134/69	90	20	36.5	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	DM TIPE 2, ARDS	12,8
52.	169018	L	44	Sekarbela, Kota Mataram	135/75	102	22	38.4	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	11,1
53.	177960	L	53	Sandubaya, Kota Mataram	127/87	105	26	36.2	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	12,4
54.	176326	L	48	Kota Mataram	130/86	102	24	36.2	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	-	12,4

Lanjutan Lampiran 2

No	RM	Jenis kelamin	Usia	Alamat	BP	HR	RR	Suhu	Diagnosis Utama	Diagnosis lain/komplikasi/penyakit penyerta	RDW
55.	170653	P	50	Loteng	117/74	94	28	36.7	COVID-19 DENGAN PNEUMONIA	DM TIPE 2, ARDS	12,8
56.	25343	L	54	Selaparang, Mataram	130/40	104	20	37	COVID-19	-	13,6
57.	29282	P	55	Pringgabaya, Lombok Timur	100/70	82	20	36.4	COVID-19	CANDIDIASIS ORAL	14,0
58.	30518	L	42	Bantul, Yogyakarta	117/79	82	18	36.6	COVID-19	ASMA	13,7
59.	11792	P	48	Selaparang, Mataram	124/74	90	20	36.3	COVID-19	-	14,8
60.	17177	L	27	Pekalongan, Jawa Tengah	130/80	92	20	36.4	COVID-19	-	12,6
61.	27155	P	48	Sukun, Mataram	137/75	105	22	36.7	COVID-19	-	12,5
62.	30927	L	38	Sumbawa NTB	127/78	70	20	36.2	COVID-19	-	12,8
63.	25343	L	54	Selaparang, Mataram	130/40	104	20	37	COVID-19	HT, DM TIPE 2	12,7

Lanjutan Lampiran 2

No	RM	Jenis kelamin	Usia	Alamat	BP	HR	RR	Suhu	Diagnosis Utama	Diagnosis lain/komplikasi/penyakit penyerta	RDW
64.	28021	L	54	Ampenan, Mataram	110/80	75	20	39	COVID-19	DM TIPE 2	11,5
65.	25343	L	54	Selaparang, Mataram	130/40	104	20	37	COVID-19	HT, DM TIPE 2	12,7
66.	27651	P	61	Selaparang, Kota Mataram	157/83	80	20	36	COVID-19	-	13,2
67.	25344	P	72	Lombok Barat	166/107	95	28	36	COVID-19	HT	13,1
68.	27884	P	58	Cakra, Matarm	111/71	98	22	36,7	COVID-19	-	12,4
69.	33282	P	53	Cakra, Matarm	114/82	83	20	36	COVID-19	GERD	12,5
70.	908418	P	34	Mataram	119/78	100	20	36,7	COVID-19	-	13,3
71.	909660	P	23	Alas	104/70	77	19	36	COVID-19	TIFOID	13
72.	25130	P	33	Jempong, Mataram	109/82	82	20	36,2	COVID-19	-	13,9

Lanjutan Lampiran 2

No	RM	Jenis kelamin	Usia	Alamat	BP	HR	RR	Suhu	Diagnosis Utama	Diagnosis lain/komplikasi/penyakit penyerta	RDW
73.	26766	P	28	Kota Mataram	120/70	61	20	36.7	COVID-19	-	13,7
74.	26230	L	45	Meninting, Batu Layar Lombok Barat	160/105	67	20	36.2	COVID-19	HT	13,6
75.	28094	P	68	Ampenan, Kota Mataram	117/84	112	24	37.5	COVID-19	-	12,7
76.	10305	P	75	Kekalik, Sekarbela, Kota Mataram	140/81	99	21	36.3	COVID-19	DM TIPE 2, GEA	12,6
77.	30225	L	43	Lombok Barat	140/102	98	30	37.1	COVID-19	ASMA	12,7
78.	27733	L	53	Mataram	157/74	93	22	36.5	COVID-19	DM TIPE 2	11,9
79.	28284	L	38	Mataram	140/90	117	22	39	COVID-19	-	13,2
80.	25014	L	34	Pakis Banyuwangi	143/112	82	20	36	COVID-19	-	12,5
81.	25435	L	54	Selaparang, Kota Mataram	106/72	78	20	36	COVID-19	DM TIPE 2	13,6

Lanjutan Lampiran 2

No	RM	Jenis kelamin	Usia	Alamat	BP	HR	RR	Suhu	Diagnosis Utama	Diagnosis lain/komplikasi/penyakit penyerta	RDW
82.	23533	L	18	Jati Sela, Gunungsari	117/77	66	20	36	COVID-19	-	13,3
83.	905775	P	18	Dompu	110/70	90	21	36.7	COVID-19	-	12,6
84.	31498	L	25	Gomong, Selaparang	121/88	84	20	36.7	COVID-19	-	13,5
85.	32286	L	48	Dasan Agung Baru, Selaparang	130/87	94	20	-	COVID-19	-	14
86.	21086	P	60	Sekarbela, Kota Mataram	110/60	88	22	38.6	COVID-19	HT, DM TIPE 2	16,7
87.	26487	L	51	Montong Are, Kediri, Lombok Barat	100/60	108	25	36	COVID-19	DM TIPE 2, HEMOROID	13,1
88.	23533	L	18	Gunung Sari, Kab. Lombok Barat	128/76	90	20	36	COVID-19	-	13,1
89.	24830	L	64	Sekarbela, Kota Mataram	140/84	92	20	36	COVID-19	DM TIPE 2	12,3
90.	25691	L	41	Tanjung Karang	149/88	98	20	36	COVID-19	-	13,5

Lanjutan Lampiran 2

No	RM	Jenis kelamin	Usia	Alamat	BP	HR	RR	Suhu	Diagnosis Utama	Diagnosis lain/komplikasi/penyakit penyerta	RDW
91.	25232	P	27	Mataram	131/97	107	18	36	COVID-19	-	13,7
92.	26806	L	50	Ampenan, Mataram	123/83	86	20	36	COVID-19	-	12,6
93.	2886	L	28	Kediri, Lombok Barat	99/73	78	20	36,2	COVID-19	-	13,6
94.	25343	L	54	Selaparang, Mataram	130/90	104	20	37	COVID-19	DM TIPE 2	13,6
95.	280021	L	54	Ampenan, Mataram	110/80	75	20	39	COVID-19	DM TIPE 2	11,6
96.	14603	P	42	Sekarbela, Mataram	130/90	96	21	36,6	COVID-19	-	11,8
97.	14132	P	28	Wera, Bima	121/83	87	23	36	COVID-19	-	12,1
98.	16016	P	24	Lombok tengah	118/77	81	20	36,2	COVID-19	-	13,8
99.	909712	L	25	Kab. Pinrang	116/28	76	20	36,7	COVID-19	-	13,8

Lanjutan Lampiran 2

No	RM	Jenis kelamin	Usia	Alamat	BP	HR	RR	Suhu	Diagnosis Utama	Diagnosis lain/komplikasi/penyakit penyerta	RDW
100.	29432	L	36	Kab. Jombang	125/89	85	20	36.2	COVID-19	-	12,9
101.	11857	L	37	Mataram	128/90	108	20	36.5	COVID-19	-	12,3
102.	19982	L	26	Mataram	120/80	87	20	36	COVID-19	-	12,8
103.	21138	P	24	Mataram	124/100	98	23	36.9	COVID-19	-	14,6
104.	23535	P	52	Loteng	119/73	93	20	36	COVID-19	-	12,9
105.	27427	L	24	Mataram	120/80	88	21	36,2	COVID-19	-	13,9
106.	13908	P	30	Mataram	110/87	83	20	36,3	COVID-19	-	12,6
107.	25131	L	32	Mataram	107/70	110	21	36.8	COVID-19	-	13,8
108.	21182	L	33	Surabaya	119/84	71	20	36.5	COVID-19	-	12,8

Lanjutan Lampiran 2

No	RM	Jenis kelamin	Usia	Alamat	BP	HR	RR	Suhu	Diagnosis Utama	Diagnosis lain/komplikasi/penyakit penyerta	RDW
109.	25867	L	34	Mataram	110/80	94	20	36.4	COVID-19	-	12,4
110.	37173	L	88	Mataram	127/76	98	20	36.2	COVID-19	-	14

Lampiran 3. Hasil Uji Normalitas Data

	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Red Blood cell Distribution Width	.198	110	<,001	.683	110	<,001

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 4. Hasil Uji Mann-Whitney

	Ranks			
	Kelompok Subjek	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Nilai RDW	COVID-19 dengan Pneumonia	55	59.86	3292.50
	COVID-19 Tanpa Pneumonia	55	51.14	2812.50
	Total	110		

Test Statistics^a

	Nilai RDW
Mann-Whitney U	1272.500
Wilcoxon W	2812.500
Z	-1.436
Asymp. Sig. (2-tailed)	.151

a. Grouping Variable: Kelompok Subjek