

Gambaran Skor ANDC sebagai Prediktor Kematian pada Pasien COVID-19 di Ruang Intensif Isolasi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode Januari–Juni 2021

Hengki Saputra Munthe,^{1,2} Dewi Yulianti Bisri,² Budiana Rismawan²

¹Rumah Sakit Umum Daerah Bandung Kiwari, Indonesia

²Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

Abstrak

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) telah menjadi pandemi global yang menyebabkan angka mortalitas tinggi. Saat ini belum ada sistem skor yang digunakan untuk memprediksi angka mortalitas pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Penelitian ini menggunakan pendekatan deskriptif observasional retrospektif yang bertujuan mengetahui gambaran skor *Age, Neutrophil to lymphocyte ratio, D-dimer, C-reactive protein* (ANDC) sebagai prediktor kematian pasien COVID-19 yang dirawat di ruang intensif isolasi RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung pada periode Januari–Juni 2021. Data ANDC dari 221 pasien COVID-19 derajat sedang dan berat dicatat di hari pertama dan diolah. Hasil penelitian didapatkan pasien COVID-19 derajat sedang memiliki angka mortalitas sebesar 5% untuk skor ANDC risiko rendah, 39,3% untuk skor risiko sedang, dan 50% untuk skor risiko tinggi. Sementara pada pasien COVID-19 derajat berat secara umum memiliki angka mortalitas yang tinggi, untuk skor ANDC risiko rendah sebesar 42,1%, skor risiko sedang sebesar 70,6% dan skor risiko tinggi sebesar 78,5%. Simpulan penelitian ini adalah semakin tinggi nilai skor ANDC maka semakin tinggi pula angka mortalitas pasien COVID-19.

Kata kunci: Angka mortalitas; *Coronavirus disease* 2019 (COVID-19); skor ANDC

Overview of ANDC Score as a Predictor of Death in COVID-19 Patients in the Isolation Intensive Room of Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung January–June 2021 Period

Abstract

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) has become a global pandemic with a high mortality rate. No scoring system is currently used to predict mortality rates in COVID-19 patients treated at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung. This study used a retrospective observational descriptive approach which aimed to find out the picture of the ANDC *Age, Neutrophil to lymphocyte ratio, D-dimer, and C-reactive protein* (ANDC) score as a predictor of death in COVID-19 patients treated in the isolation intensive room of Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung in the period January–June 2021. ANDC data from 221 moderate and severe-degree COVID-19 patients were recorded on the first day and processed. Study results found that moderate COVID-19 patients had a mortality rate of 5.0% for a low-risk ANDC score, 39.3% for a medium-risk score, and 50.0% for a high-risk score. While severe COVID-19 patients generally have a high mortality rate for a low-risk ANDC score of 42.1%, a moderate-risk score of 70.6%, and a high-risk score of 78.5%. This study concludes that the higher the ANDC score, the higher the mortality rate of COVID-19 patients.

Keywords: ANDC score; Coronavirus disease 2019 (COVID-19); mortality rate

Korespondensi: Hengki Saputra Munthe, dr., SpAn-TI, RSUD Bandung Kiwari Jl. KH. Wahid Hasyim (KOPO) No 311 Bandung, Indonesia, Tlpn. 022-86037777, Email: drhengky1110@gmail.com.

Pendahuluan

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) telah menjadi masalah global dengan angka kematian yang tinggi. Secara global didapatkan 203.944.144 kasus positif dengan angka kematian sebanyak 4.312.902, sedangkan di Indonesia didapatkan kasus positif sebanyak 3.749.446 dengan angka kematian sebanyak 112.198.¹

COVID-19 memiliki manifestasi klinis yang beragam dari gejala respirasi ringan hingga berkembang menjadi pneumonia berat, sindrom gangguan pernapasan akut, *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), metabolik asidosis, koagulopati, dan kondisi sepsis yang berujung pada angka mortalitas. Identifikasi atau stratifikasi risiko diperlukan untuk dapat mengoptimalkan manajemen penyakit dan mengurangi kemungkinan angka mortalitas.^{2,3}

Beberapa sistem skoring sudah digunakan sebagai prediktor kematian pasien COVID-19, salah satunya adalah *skor age, neutrophil-to-lymphocyte ratio, D-dimer*, dan *C-reactive protein* (ANDC). Skor ANDC didapatkan dari sebuah studi kohort retrospektif di China dengan menganalisis nomogram dari empat indikator, yaitu usia, rasio neutrofil limfosit, D-dimer, dan *C-reactive protein* (CRP) menggunakan analisis regresi *least absolute shrinkage and selection operator* (LASSO).

Pada analisis tersebut didapatkan 3 subgrup berdasarkan skor ANDC, grup risiko rendah dengan skor ANDC <59 memiliki probabilitas kematian <5%, grup risiko sedang dengan skor ANDC $59 \leq \text{ANDC} \leq 101$ memiliki probabilitas kematian 5–50% dan grup risiko tinggi dengan skor ANDC >101 memiliki probabilitas kematian >50%. Perbandingan proporsi kematian aktual dengan prediksi probabilitas kematian dalam tiga subgrup ANDC tersebut didapatkan kekuatan diskriminasi yang baik sebagai identifikasi awal dengan proporsi kematian aktual sebanyak 63,8% pada grup risiko tinggi.²

Sistem skoring untuk identifikasi awal risiko kematian pada kasus COVID-19 akan sangat berguna untuk memandu manajemen

klinis, pada saat terjadi peningkatan angka kasus yang tajam di seluruh dunia, termasuk Kota Bandung. Di antara banyaknya sistem skoring yang sudah dipergunakan sebagai prediktor mortalitas pasien COVID-19 di berbagai negara, skor ANDC dapat dijadikan pilihan karena mudah, praktis, sederhana, dan menggambarkan patofisiologi diakibatkan oleh virus SARS-CoV-2.^{4,5}

Skor ANDC sudah diterapkan sebagai sistem skor di rumah sakit di Wuhan. Pasien yang masuk IGD diklasifikasikan berdasarkan skor ANDC dan kemudian pasien kelompok risiko rendah harus diisolasi dan dirawat di “*Mobile Cabin Hospitals*”, pasien risiko sedang harus dirawat di rumah sakit yang ditunjuk untuk perawatan komprehensif di bangsal isolasi, dan pasien risiko tinggi harus dalam pengawasan intensif di ICU untuk perawatan agresif dan perawatan suportif kritis jika perlu.²

Berbeda dengan IGD RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, penerapan skor ANDC belum bisa digunakan karena parameter *D-dimer* dan *C-reactive protein* tidak rutin diperiksa saat pasien masuk ke IGD RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Data ke-empat parameter skor ANDC ini sudah lengkap diperiksa jika pasien telah pindah ke ruang rawat intensif isolasi. Hal ini yang membuat penulis tertarik untuk mengetahui gambaran skor ANDC ini pada pasien COVID 19 yang dirawat di ruang intensif isolasi RSUP DR. Hasan Sadikin Bandung.

Penelitian ini bertujuan memberikan gambaran skor ANDC sebagai prediktor kematian pada pasien COVID-19 yang dirawat di ruang intensif isolasi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung (RSHS).

Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional yang bersifat retrospektif, subjek penelitian adalah rekam medis pasien COVID-19 dengan kriteria inklusi terkonfirmasi positif *swab* PCR COVID-19 dengan derajat sedang–berat dan berusia di atas 18 tahun yang dirawat di ruang intensif isolasi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode Januari 2021–

Juni 2021. Kriteria pengeluaran adalah catatan rekam medis pasien yang tidak lengkap berkaitan data variabel penelitian ini, catatan rekam medis rusak, atau hilang.

Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Januari hingga Juni 2021 setelah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung No: LB.02.01/X.2.21/11341/2022.

Peneliti mengumpulkan data berdasarkan register RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung melalui rekam medik sesuai dengan kriteria yang diajukan peneliti. Data yang diambil adalah usia, NLR, *D-dimer*, CRP yang kemudian diformulasikan dengan total poin ANDC ($1,14 \times \text{age}-20$) (*years*)+ $1,63 \times \text{NLR} + 5 \times \text{D-dimer}$ (mg/L)+ $0,14 \times \text{CRP}$ (mg/L)) untuk mendapatkan skor ANDC yang kemudian dianalisis secara statistik pada angka kematian aktual yang terjadi. Analisis yang dilakukan selanjutnya bertujuan untuk mendeskripsikan variabel-variabel. Analisis deskriptif digunakan untuk mengetahui karakteristik subjek penelitian yang menjadi sampel penelitian dan gambaran proporsi pada tiap-tiap variabel. Data yang berskala numerik adalah usia pasien, kadar rasio neutrofil limfosit, kadar *D-dimer*, dan CRP. Data tersebut disajikan dalam nilai rerata, simpangan baku, nilai median, nilai minimum, dan nilai maksimum. Data skala kategorik seperti skor ANDC dipresentasikan sebagai frekuensi dan persentase.

Hasil

Penelitian retrospektif ini dilakukan terhadap 279 rekam medis pasien COVID-19 yang dirawat di ruang intensif isolasi RSUP Dr. Hasan Sadikin selama periode Januari hingga Juni 2021, terdapat 58 data pasien yang dieksklusi, pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap sehingga total pasien yang diteliti sebanyak 221 dari data rekam medik pasien.

Sebagian besar pasien yang diteliti adalah pasien COVID-19 kriteria derajat berat sebanyak 169 orang (76,5%) dan sisanya

adalah pasien COVID-19 kriteria derajat sedang sebanyak 51 orang (23,5%; Tabel 1).

Proporsi jenis kelamin laki-laki dan perempuan antara pasien COVID-19 derajat sedang adalah 1:1, sementara pada pasien COVID-19 derajat berat lebih didominasi oleh jenis kelamin laki-laki sebanyak 53,3%.

Berdasarkan hari sakit saat pasien masuk ke ruang intensif isolasi, pasien COVID-19 derajat berat masuk ke perawatan ICU antara hari sakit ke-5 dan 12, sementara pada pasien derajat sedang masuk ke perawatan ICU antara hari sakit ke-2 dan 9 (median: 8 hari vs 5 hari). Komponen ANDC terdiri dari usia, NLR, *D-dimer*, dan CRP. Berdasarkan karakteristik usia, rerata (median) usia pada pasien COVID-19 derajat berat adalah 61 tahun (rentang 49–67 tahun) lebih tua dibanding dengan derajat sedang, yaitu 58 tahun (rentang 39–67 tahun). Nilai NLR pada pasien COVID-19 derajat berat lebih tinggi dengan rerata 12,83 dibanding dengan derajat sedang (rerata 5,47). Kadar *D-dimer* pada pasien COVID-19 derajat berat lebih tinggi dengan rerata 2,76 dibanding dengan derajat sedang (rerata 0,99). Kadar CRP pada pasien COVID-19 derajat berat lebih tinggi dengan rerata 9,73 dibanding dengan derajat sedang (rerata 4,43). Secara keseluruhan, nilai NLR, *D-dimer*, CRP dan skor ANDC lebih tinggi pada COVID-19 derajat berat dibanding dengan derajat sedang (90,72 vs 65,74; Tabel 2).

Median *onset* admisi pasien COVID-19 antara derajat sedang dan derajat berat tidak berbeda, yaitu dalam 1 hari dengan rentang 0–2 hari untuk derajat sedang dan rentang 0–3 hari untuk COVID-19 derajat berat (Tabel 3). Angka mortalitas pada pasien COVID-19 derajat sedang sebesar 26,9%, sedangkan pada pasien COVID-19 dengan derajat berat sangat tinggi, yaitu sebesar 70,4%. *Onset* sakit kematian pada derajat sedang memiliki median 6 hari dan pada derajat berat 8 hari (Tabel 4).

Pasien COVID-19 derajat sedang dengan skor ANDC risiko rendah memiliki angka mortalitas sebesar 5,0%, pada skor ANDC risiko sedang dan berat persentase kematian lebih meningkat, yaitu sebesar 39,3% dan 50,0%.

Tabel 1 Proporsi Data COVID-19 Derajat Sedang dan Berat

Variabel	n=221
COVID-19 Derajat Sedang	52
COVID-19 Derajat Berat	169

Keterangan: Data kategorik dalam jumlah (%)

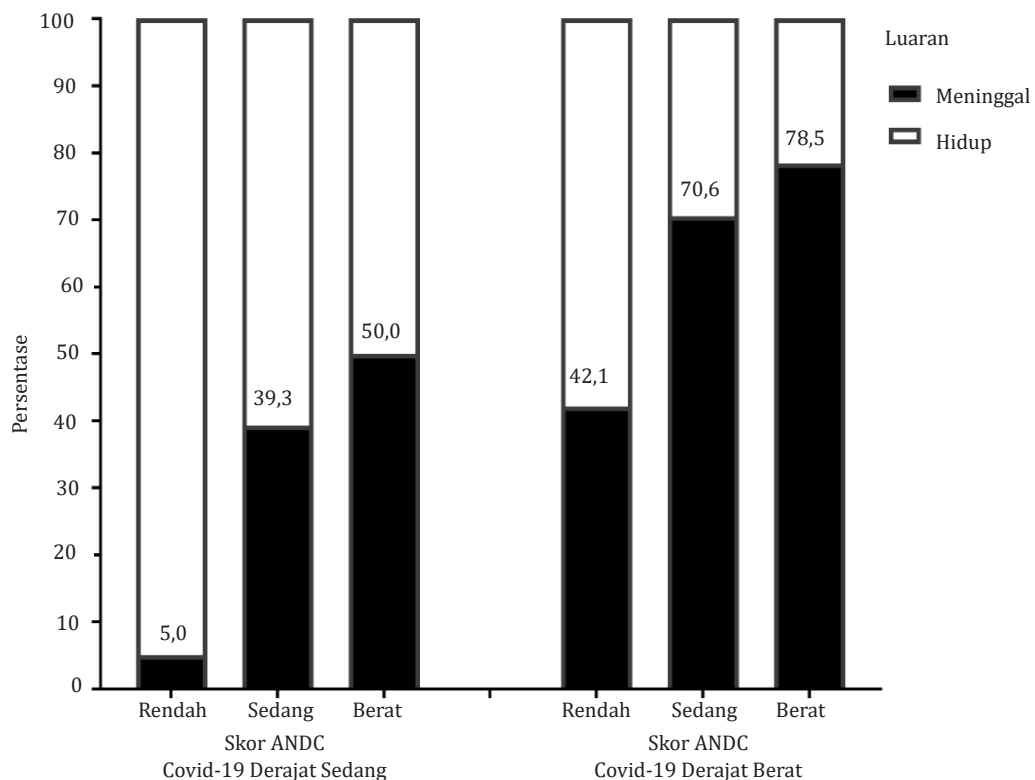
Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara skor ANDC dan luaran kematian pada COVID-19 derajat sedang (Tabel 5).

Sementara pada pasien COVID-19 derajat berat secara keseluruhan memiliki angka mortalitas sangat tinggi, untuk skor ANDC risiko rendah sebesar 42,1%, skor ANDC risiko sedang sebesar 70,6% dan skor ANDC risiko tinggi sebesar 78,5%. Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan perbedaan yang

bermakna ($p < 0,05$) antara skor ANDC dan luaran kematian pada COVID-19 derajat berat (Gambar 1; Tabel 5).

Pembahasan

Penelitian retrospektif ini dilakukan terhadap 221 rekam medis pasien COVID-19 yang dirawat di ruang intensif isolasi RSUP Dr. Hasan Sadikin selama periode Januari hingga Juni 2021.



Gambar 1 Hasil Gambaran Skor ANDC sebagai Prediktor Kematian pada Pasien

Tabel 2 Karakteristik Pasien Penelitian

Variabel	COVID-19 Derajat Sedang n=52	COVID-19 Derajat Berat n=169
Jenis kelamin, n (%)		
Laki-laki	26 (50,0%)	90 (53,3%)
Perempuan	26 (50,0%)	79 (46,7%)
Hari sakit	5 (2-9)	8 (5-12)
Age (tahun)	58 (39-67)	61 (49-67)
Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR)	5,47 (2,73-11,06)	12,83 (7,35-22,91)
D-dimer (mg/dL)	0,99 (0,53-3,44)	2,76 (1,14-8,40)
C- reactive protein (mg/dL)	4,43 (1,76-10,50)	9,73 (5,52-16,50)
Skor ANDC	65,74 (46,44-83,44)	90,72 (70,74-131,96)

Keterangan: data kategorik dalam jumlah (%), data numerik dalam median (IQR)

Proporsi jenis kelamin laki-laki dan perempuan pada pasien COVID-19 derajat sedang adalah 1:1, sementara pada pasien COVID-19 derajat berat lebih banyak laki-laki sebanyak 53,3%. Sebuah penelitian yang dilakukan pada 1.099 pasien COVID-19 yang tersebar di 30 provinsi di China menunjukkan bahwa proporsi pria lebih tinggi dibanding dengan wanita (58,1% vs 41,9%).⁶ Penelitian lain yang dilakukan di Indonesia juga menunjukkan proporsi pria yang lebih tinggi, yaitu 52%.⁷ Penelitian di Italia yang dilakukan pada pasien COVID-19 yang dirawat di ICU melaporkan 81% pasien dengan jenis kelamin laki-laki.⁸

Hal ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor. Beberapa penelitian menjelaskan perbedaan respons imun wanita dan pria terhadap COVID-19 dan penyakit peradangan lainnya. Kekebalan bawaan (*innate immunity*) dan beberapa faktor lain

yang terkait dengan kromosom seks dapat menyebabkan perbedaan kerentanan dan memberikan informasi beberapa *immune regulatory gene* yang menyebabkan *viral load* yang lebih rendah, sementara kadar sel T CD4+ pada wanita lebih tinggi sehingga meningkatkan respons imun. TLR7, *Toll-like receptor* yang ditemukan lebih tinggi pada wanita dapat meningkatkan respons imun dan meningkatkan resistensi terhadap COVID-19.⁹ Penelitian lain menunjukkan bahwa konsentrasi sirkulasi ACE-2 (reseptor seluler fungsional SARS-CoV-2) pada pria lebih tinggi daripada wanita, hal ini meningkatkan kerentanan untuk terpapar infeksi SARS-CoV-2.¹⁰

Pada penelitian ini, median usia pada pasien COVID-19 derajat berat adalah 61 tahun (rentang 49-67 tahun) lebih tua dibanding dengan derajat sedang, yaitu 58 tahun (rentang 39-67 tahun). Sebuah penelitian yang

Tabel 3 Onset Admisi Pasien ke Ruang Rawat Intensif Isolasi

Derajat COVID-19	Onset (hari)	
	Median (IQR)	Min.-Maks.
Derajat sedang	1 (0-2)	0-22
Derajat berat	1 (0-3)	0-17

Keterangan: IQR= *Inter Quartile Range*

Tabel 4 Angka Mortalitas dan Onset Sakit ke Kematian Pada Derajat Sedang dan Berat

Variabel	COVID-19	COVID-19
	Derajat Sedang	Derajat Berat
	n=52	n=169
Angka mortalitas	26,9%	70,4%
Onset sakit ke kematian (hari)	6 (3–10)	8 (6–14)

Keterangan: Data numerik dalam median (IQR), IQR=*Inter Quartile Range*

dilakukan di Italia pada 242 pasien COVID-19 yang dirawat di ICU menunjukkan median yang serupa, yaitu 64 tahun (rentang 56–71 tahun).⁸ Penyakit kronis sangat umum terjadi pada kelompok lanjut usia dan berhubungan dengan luaran COVID-19 yang lebih buruk. Hubungan antara kondisi kronis dan peningkatan risiko COVID-19 dapat dikaitkan dengan inflamasi kronis tingkat rendah dan respons imun yang lemah.¹¹⁻¹³

Beberapa penelitian lain, median usia lebih rendah dibanding dengan penelitian ini, salah satunya penelitian terhadap 1.099 pasien COVID-19 di China yang menunjukkan median usia 47 tahun.⁶ Penelitian lain yang dilakukan di Indonesia juga menunjukkan median usia 46 tahun (rentang 32–57 tahun).⁷ Perbedaan ini kemungkinan disebabkan karena penelitian ini hanya menilai pasien COVID-19 derajat sedang dan berat, sementara penelitian lainnya memasukkan COVID-19 derajat ringan yang kelompok usianya cenderung lebih muda dibanding dengan derajat sedang–berat.

Hasil penelitian ini menunjukkan nilai

NLR pada pasien COVID-19 derajat berat lebih tinggi dengan rerata (median) 12,83 (rentang 7,35–22,91 dibanding dengan derajat sedang dengan rerata (median) 5,47 (rentang 2,73–11,06). Penelitian di China membuktikan bahwa NLR merupakan faktor risiko independen dan parameter yang menjanjikan sebagai prediktor penyakit kritis pada pasien COVID-19. Penelitian tersebut membandingkan stratifikasi risiko berdasarkan NLR dan usia pasien, dengan simpulan bahwa pasien dengan usia ≥ 50 tahun dan NLR $\geq 3,13$ berisiko tinggi untuk mengalami penyakit kritis dan perlu persiapan untuk pindah ke ICU dan bantuan pernapasan.³ Penelitian yang dilakukan di Banda Aceh, Indonesia, menyatakan bahwa median NLR saat masuk rumah sakit lebih tinggi pada pasien COVID-19 derajat sedang–berat dibanding dengan derajat ringan. Pasien COVID-19 yang meninggal dunia memiliki NLR yang lebih tinggi dibanding dengan pasien yang sembuh (median 10,88 vs 6,15). Pasien dengan gejala sedang–berat yang memiliki NLR awal 4,63–8,50 dan menurun hingga

Tabel 5 Luaran Skor ANDC

Skor ANDC	COVID-19 Derajat Sedang		Covid-19 Derajat Berat	
	Luaran		Luaran	
	Meninggal	Hidup	Meninggal	Hidup
Rendah	1	19	8	11
Sedang	11	17	60	25
Tinggi	2	2	51	14

Keterangan: data kategorik dalam jumlah (%), Nilai p menggunakan uji *chi square*, *bermakna $p < 0,05$

2,75–5,43 di akhir pengobatan memiliki tingkat kesembuhan yang lebih besar. Sementara pasien dengan gejala sedang-berat yang memiliki NLR awal 7,00–15,17 dan meningkat hingga 14,33–23,25 memiliki tingkat mortalitas yang lebih besar. Perubahan NLR selama perjalanan penyakit dapat menggambarkan proses inflamasi yang terjadi seiring dengan perbaikan atau perburukan klinis pasien.¹⁴

Hasil penelitian di China menemukan bahwa peningkatan NLR merupakan faktor prediktif awal pasien yang terinfeksi COVID-19 yang kemungkinan akan berkembang menjadi penyakit kritis. Nilai NLR yang lebih tinggi dikaitkan dengan mortalitas yang lebih tinggi. Aktivasi ekstensif dari sistem imun dan atau disfungsi imun dapat menyebabkan perubahan rasio antara neutrofil serum dan kadar limfosit. Selain itu, ketika terjadi immunosupresi dan apoptosis limfosit yang diinduksi oleh berbagai sitokin anti-inflamasi, neutrofil terutama neutrofil yang belum matang direkrut dari sumsum tulang ke dalam siklus peredaran darah dan menghasilkan peningkatan NLR.^{13,15}

Hasil penelitian di Pakistan didapatkan bahwa NLR telah terbukti menjadi indikator yang dapat diandalkan untuk menentukan tingkat keparahan penyakit pada COVID-19.

Banyak mekanisme telah didalilkan mengenai respons neutrofil dan limfosit terhadap infeksi virus corona. Neutrofil mengaktifkan sistem kekebalan dan melepaskan oksigen reaktif yang dapat menginduksi kerusakan DNA sel dan melepaskan virus dari sel yang kemudian ditargetkan oleh antibodi. Selain itu, neutrofil memicu produksi berbagai sitokin dan molekul efektor. Di sisi lain, meskipun infeksi virus itu sendiri memicu respons limfosit secara dominan, peradangan sistemik terutama interleukin-6 yang tinggi secara paradoks menurunkan jumlah limfosit dan menghasilkan imunitas seluler. Kedua faktor ini menghasilkan peningkatan NLR. Oleh karena itu, NLR yang lebih tinggi memprediksi tingkat keparahan peradangan.¹⁶

Kadar *D-dimer* pada pasien COVID-19

derajat berat lebih tinggi dengan rerata 2,76 dibanding dengan derajat sedang dengan rerata 0,99. Tingkat *D-dimer* yang tinggi pada COVID-19 dipicu oleh pembekuan berlebihan dan hipoksemia. Selain itu, peningkatan *D-dimer* sering diamati pada pasien COVID-19 derajat berat dan berkorelasi secara signifikan dengan mortalitas.^{17,18} Faktanya, pasien COVID-19 dengan kejadian *venous thromboembolism* (baik dalam trombosis vena dalam maupun emboli paru) juga menunjukkan tingkat *D-dimer* yang tinggi dalam sirkulasi.¹⁹ Sebuah studi baru-baru ini pada 191 pasien COVID-19 melaporkan bahwa kadar *D-dimer* yang lebih besar dari 1 mg/mL saat masuk rumah sakit berkorelasi dengan peningkatan risiko kematian 18 kali lipat.²⁰ Kadar *D-dimer* yang tinggi kemungkinan terkait dengan gangguan pembekuan persisten, pembentukan mikrotrombotik, emboli paru, dan infark miokardium akut pada pasien yang perawatan lama atau kematian, yang dapat menyebabkan hipoksemia refrakter, gagal napas, koagulasi intravaskular diseminata atau kematian.²¹

Pada penelitian ini kadar CRP pada pasien COVID-19 derajat berat lebih tinggi dengan rerata 9,73 mg/dL (97,3 mg/L) dibanding dengan derajat sedang dengan rerata 4,43 mg/dL (44,3 mg/L). CRP disintesis oleh hepatosit sebagai respons terhadap sitokin dan merupakan turunan dari leukosit yang distimulasi oleh infeksi, inflamasi, atau kerusakan jaringan.² Kadar CRP telah dilaporkan meningkat pada pasien rawat inap dengan COVID-19 dan berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit dan kematian.^{21,22}

Sebuah studi retrospektif di Iran menjelaskan nilai prognostik CRP dalam perkembangan kasus COVID-19 bahwa pasien yang memiliki nilai CRP >64,75 mg/L cenderung mengalami gejala berat. Kadar CRP serum meningkat selama proses inflamasi, yang dapat disebabkan oleh infeksi virus atau bakteri. Pada pasien COVID-19, kadar CRP lebih tinggi pada pasien dengan gejala berat dibanding dengan gejala ringan.²³

Sebuah tinjauan sistematis menjelaskan bahwa kadar rerata CRP pada pasien dengan gejala ringan vs gejala berat adalah 33,27 dan

81,28 mg/L. Peningkatan CRP ditemukan pada sekitar 85% infeksi COVID-19 berat. Temuan ini juga dapat menunjukkan perburukan penyakit karena peningkatan CRP juga didapatkan pada 85% pasien sebelum meninggal dunia. Setiap peningkatan secara spesifik 1 nilai CRP meningkatkan probabilitas infeksi derajat berat sebesar 5%.²⁴

Penelitian lain yang dilakukan di China membuktikan bahwa CRP yang diperiksa saat masuk rumah sakit dapat memprediksi kematian jangka pendek dari kasus suspek COVID-19 atau kasus COVID-19 terkonfirmasi. Penelitian tersebut menjelaskan bahwa peningkatan kadar CRP pada pasien COVID-19 yang diukur saat masuk rumah sakit dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian.² Hubungan CRP yang lebih tinggi dengan luaran yang lebih buruk mungkin disebabkan oleh keparahan penyakit yang sesuai dengan teori 'badai sitokin' COVID-19, bahwa sistem kekebalan bawaan secara aktif melepaskan TNF-alpha, IL-6, dan IL-1. Studi yang lain menemukan CRP sebagai penanda kematian akibat COVID-19 yang valid saat memeriksa berbagai penanda hematologis dan imunologis.²⁵

Pada penelitian ini, kelompok pasien COVID-19 derajat sedang dengan skor ANDC risiko rendah memiliki angka mortalitas sebesar 5,0%, pada skor ANDC risiko sedang dan berat persentase kematian lebih tinggi, yaitu sebesar 39,3% dan 50,0%. Sementara pada pasien COVID-19 derajat berat secara keseluruhan memiliki angka mortalitas sangat tinggi, untuk skor ANDC risiko rendah sebesar 42,1%, skor ANDC risiko sedang sebesar 70,6% dan skor ANDC risiko tinggi sebesar 78,5%. Pada penelitian sebelumnya, probabilitas kematian pada grup dengan risiko rendah (ANDC <59) adalah <5%, pada grup risiko sedang (59 ≤ ANDC ≤ 101) adalah 5–50%, dan pada grup risiko tinggi (ANDC >101) adalah >50%.² Setelah membandingkan proporsi kematian aktual dengan prediksi probabilitas kematian dalam tiga subgrup ANDC, hasil penelitian ini menunjukkan tingkat kesamaan prediksi dalam identifikasi awal pasien COVID-19 dengan risiko mortalitas tinggi.

Simpulan

Skor ANDC pada pasien COVID-19 derajat sedang dengan skor ANDC risiko rendah memiliki angka mortalitas sebesar 5,0%, untuk skor ANDC risiko sedang dan berat persentase kematian lebih tinggi sebesar 39,3% dan 50,0%. Skor ANDC pada pasien COVID-19 derajat berat secara umum memiliki angka mortalitas yang tinggi, untuk skor ANDC risiko rendah 42,1%; skor ANDC risiko sedang 70,6%; dan skor ANDC risiko tinggi 78,5%. Semakin tinggi nilai skor ANDC maka semakin tinggi pula angka mortalitas pasien COVID-19 yang dirawat di ruang intensif isolasi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Daftar Pustaka

1. Dominican Republic: WHO Coronavirus disease (COVID-19) dashboard with vaccination data WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. (diunduh 13 Februari 2021) Tersedia dari: <https://covid19.who.int/region/amro/country/do>
2. Weng Z, Chen Q, Li S, Li H, Zhang Q, Lu S, dkk. ANDC: An early warning score to predict mortality risk for patients with Coronavirus disease 2019. *J Transl Med.* 2020;18(1):328.
3. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, dkk. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *J Transl Med.* 2020;18(1):206.
4. Su Y, Ju MJ, Xie RC, Yu SJ, Zheng JL, Ma GG, dkk. Prognostic accuracy of early warning scores for clinical deterioration in patients with COVID-19. *Front Med.* 2021;7(1):1–9.
5. Chowdhury MEH, Rahman T, Khandakar A, Al-Madeed S, Zughaiier SM, Doi SAR, dkk. An early warning tool for predicting mortality risk of COVID-19 patients using machine learning. *Cognit Comput.* 2021:1–16.
6. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, dkk. Clinical characteristics of coronavirus

- disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20.
7. Surendra H, Elyazar IR, Djaafara BA, Ekawati LL, Saraswati K, Adrian V, dkk. Clinical characteristics and mortality associated with COVID-19 in Jakarta, Indonesia: a hospital-based retrospective cohort study. *Lancet Reg Heal-West Pacific.* 2021;9(1):1–9.
 8. Leoni MLG, Lombardelli L, Colombi D, Bignami EG, Pergolotti B, Repetti F, dkk. Prediction of 28-day mortality in critically ill patients with COVID-19: development and internal validation of a clinical prediction model. *PLoS One.* 2021;16(1):1–13.
 9. Conti P, Younes A. Coronavirus cov-19/ sars-cov-2 affects women less than men: Clinical response to viral infection. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2020;34(2):339–43.
 10. Li X, Zhong X, Wang Y, Zeng X, Luo T, Li Q. Clinical determinants of the severity of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(1):1–21.
 11. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, dkk. Comorbidity and its impact on patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(8):1069–76.
 12. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, dkk. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev.* Elsevier B.V. 2011;10(4):430–9.
 13. Toori KU, Qureshi MA, Chaudhry A, Safdar MF. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in COVID-19: a cheap prognostic marker in a resource constraint setting. *Pak J Med Sci.* 2021;37(5):1435–9. doi:10.12669/pjms.37.5.4194.
 14. Fuad M, Oehadian A, Prihatni D, Marthoenis M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and COVID-19 symptom-based severity at admission. *Althea Med J.* 2021;8(1):1–6.
 15. Abbasi-Oshaghi E, Mirzaei F, Farahani F, Khodadadi I, Tayebinia H. Diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): laboratory, PCR, and chest CT imaging findings. *Int J Surg.* Elsevier 2020;79(1):143–53.
 16. Adamzik M, Broll J, Steinmann J, Westendorf AM, Rehfeld I, Kreissig C, dkk. An increased alveolar CD4+ CD25+ Foxp3+ T-regulatory cell ratio in acute respiratory distress syndrome is associated with increased 30-day mortality. *Intensive Care Med.* 2013;39(10):1743–51.
 17. Song C-Y, Xu J, He J-Q, Lu Y-Q. COVID-19 early warning score: a multi-parameter screening tool to identify highly suspected patients. *medRxiv.* 2020 [diunduh Februari 2021]. Tersedia dari: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.05.20031906v1>.
 18. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, dkk. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054–62.
 19. Léonard-Lorant I, Delabranche X, Séverac F, Helms J, Pauzet C, Collange O, dkk. Acute pulmonary embolism in patients with COVID-19 at CT angiography and relationship to d-dimer levels. *Radiology.* 2020;296(3):189–91.
 20. Ye W, Chen G, Li X, Lan X, Ji C, Hou M, dkk. Dynamic changes of D-dimer and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic biomarkers in COVID-19. *Respir Res.* 2020;21(1):1–7.
 21. Herold T, Jurinovic V, Arnreich C, Lipworth BJ, Hellmuth JC, von Bergwelt-Baildon M, dkk. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):128–36.
 22. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846–8.
 23. Sadeghi-Haddad-Zavareh M, Bayani M, Shokri M, Ebrahimpour S, Babazadeh A, Mehraeen R, dkk. C-Reactive protein as a prognostic indicator in COVID-19 patients. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2021;2021(1):1–5.

24. Yitbarek GY, Walle Ayehu G, Asnakew S, Ayele FY, Bariso Gare M, Mulu AT, dkk. The role of C-reactive protein in predicting the severity of COVID-19 disease: a systematic review. *SAGE Open Med.* 2021;9:1–8
25. Stringer D, Braude P, Myint PK, Evans L, Collins JT, Verduri A, dkk. The role of C reactive protein as a prognostic marker in COVID-19. *Int J Epidemiol.* 2021;50(2):420–9.