

SKRIPSI

**PERBANDINGAN ANTARA SKOR MSOFA DAN
SOFA SEBAGAI PREDIKTOR MORTALITAS PASIEN
KRITIS COVID-19**



Oleh:
Muhamad Primasra Gulfisaputra
04011181823026

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021

**PERBANDINGAN ANTARA SKOR MSOFA DAN
SOFA SEBAGAI PREDIKTOR MORTALITAS PASIEN
KRITIS COVID-19**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:
Muhamad Primasra Gulfisaputra
04011181823026

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021**

HALAMAN PENGESAHAN
PERBANDINGAN ANTARA SKOR SOFA DAN MSOFA SEBAGAI PREDICTOR
MORTALITAS PASIEN KRITIS COVID-19

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh
gelar sarjana kedokteran

Oleh:

MUHAMAD PRIMASRA GULFISAPUTRA
04011281823101

Palembang, 23 Desember 2021

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

Dr. Agustina Br. Haloho, Sp.An, M.Kes

NIP. 196808072008012017

Pembimbing II

dr. Mayang Indah Lestari, Sp.An.KIC

NIP. 198509252010122005

Pengaji

dr. Ferriansyah Gunawan, Sp.An

NIP. 198712172019021001

Pengaji II

dr. Budi Santoso, M.Kes

NIP. 198410162014041003

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes

NIP. 197802272010122001

Mengetahui,

Wakil Dekan I



dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP. 197207172008012007

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul: "PERBANDINGAN ANTARA SKOR SOFA DAN MSOFA SEBAGAI PREDICTOR MORTALITAS PASIEN KRITIS COVID-19" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 23 Desember 2021

Palembang, 23 Desember 2021

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

dr. Agustina Br. Haloho, Sp.An, M.Kes
NIP. 196808072008012017



Pembimbing II

dr. Mayang Indah Lestari, Sp.An.KIC
NIP. 198509252010122005



Penguji

dr. Ferriansyah Gunawan, Sp.An
NIP. 198712172019021001



Penguji II

dr. Budi Santoso, M.Kes
NIP. 198410162014041003



Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes

NIP. 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP. 1973061319990310

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Muhamad Primasra Gulfisaputra

NIM : 040111818232026

Judul : Perbandingan Antara Skor SOFA dan MSOFA sebagai Prediktor Mortalitas Pasien Kritis COVID-19

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 15 Desember 2021

Muhamad Primasra Gulfisaputra

ABSTRAK

Perbandingan Antara Skor SOFA dan MSOFA sebagai Prediktor Mortalitas Pasien Kritis COVID-19

(Muhamad Primasra Gulfisaputra, Desember 2021, 92 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: COVID-19 adalah penyakit pernapasan akut yang disebabkan oleh virus corona dari genus Betacoronavirus, yaitu SARS-CoV-2. COVID-19 dapat menyebabkan berbagai efek dari asimptomatik hingga parah. Skor SOFA biasanya digunakan untuk mengevaluasi tingkat disfungsi organ pada pasien COVID-19 yang sakit kritis, tetapi skor SOFA membutuhkan biaya mahal dan invasif. Oleh karena itu, MSOFA dibuat sebagai pengganti skor SOFA yang membutuhkan biaya lebih rendah dan kurang invasif. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan skor MSOFA dan SOFA sebagai prediktor kematian pada pasien COVID-19 sakit kritis di ICU

Metode: Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan pengumpulan data sekunder dengan pendekatan *cross-sectional*. Total sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 94 pasien. Data diambil melalui rekam medik. Analisis statistic menggunakan chi square dan ROC Curves.

Hasil: Pada penelitian ini diperoleh hasil, karakteristik usia median pasien meninggal sebesar 58 tahun, jenis kelamin pasien meninggal terbanyak laki-laki (34,3%), diagnosis tambahan pasien meninggal terbanyak merupakan pasien tanpa intervensi operasi (medikal) (33,3%), komorbiditas pasien meninggal terbanyak hipertensi (28,2%), *median* skor SOFA dan MSOFA pada pasien meninggal sebesar 7. Pasien kritis COVID-19 yang memiliki skor SOFA $\geq 5,5$ memiliki risiko mortalitas sebesar 2,45 kali lebih besar ($OR=2,448$). Pasien kritis COVID-19 yang memiliki skor MSOFA $\geq 6,5$ memiliki risiko mortalitas sebesar 2,9 kali lebih besar ($OR=2,900$). Skor SOFA memiliki sensitivitas sebesar 69,1% dan spesifitas sebesar 52,3% (Se 0,69; Sp 0,523; LR+ 1,448; LR- 0,59), sedangkan skor MSOFA memiliki sensitivitas sebesar 60% dan spesifitas sebesar 65,9% (Se 0,600; Sp 0,659; LR+ 1,7; LR- 0,607). Skor SOFA memiliki AUC sebesar 0,602 (0,489-0,715) dan skor MSOFA memiliki AUC sebesar 0,607 (0,494-0,720). Tidak terdapat perbandingan yang signifikan antara skor SOFA dan MSOFA ($p=0,068$).

Kesimpulan: Skor MSOFA memiliki kemampuan memprediksi mortalitas pada pasien kritis COVID-19 di ICU sama baiknya dengan skor SOFA.

Kata Kunci: *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), COVID-19, ICU, *Modified Sequential Organ Failure Assessment* (MSOFA)

ABSTRACT

Comparison Between SOFA and MSOFA Scores as Predictors of Mortality in Critically Ill COVID-19 Patients

(Muhamad Primasra Gulfisaputra, December 2021, 92 pages)
Sriwijaya University Faculty of Medicine

Background: COVID-19 is an acute respiratory disease caused by a coronavirus of the Betacoronavirus genus, namely SARS-CoV-2. COVID-19 can cause various effects from asymptomatic to severe. The SOFA score is usually used to evaluate the degree of organ dysfunction in critically ill COVID-19 patients, but the SOFA score is expensive and invasive. Therefore, MSOFA was created which requires lower costs and is less invasive. The purpose of this study was to compare MSOFA and SOFA scores as predictors of mortality in critically ill COVID-19 patients in the ICU.

Method: This type of research is analytic observational with secondary data collection and cross-sectional approach. The total sample that met the inclusion and exclusion criteria was 94 patients. Data is taken through medical records. Statistical analysis using chi square and ROC curves.

Results: In this study, the results showed that the median age of the patient died was 58 years, the sex of the patient who died was male (34.3%), additional diagnosis of patients who died most were patients without surgical intervention (medical) (33.3%), the most comorbid in patients who died was hypertension (28.2%), the median SOFA and MSOFA scores in patients who died were 7. Critically ill COVID-19 patients who had a SOFA score ≥ 5.5 had a 2.45 times greater risk of mortality (OR=2.448). Critically ill COVID-19 patients who have an MSOFA score ≥ 6.5 have a 2.9 times greater risk of mortality (OR=2,900). The SOFA score has a sensitivity of 69.1% and a specificity of 52.3% (Se 0.69; Sp 0.523; LR+ 1.448; LR-0.59), while the MSOFA score has a sensitivity of 60% and a specificity of 65.9%. (Se 0.600; Sp 0.659; LR+ 1.7; LR- 0.607. The SOFA score has an AUC of 0.602 (0.489-0.715) and the MSOFA score has an AUC of 0.607 (0.494-0.720). There is no significant comparison between SOFA and MSOFA scores. ($p=0.068$).

Conclusion: The MSOFA score has the ability to predict mortality in critically ill COVID-19 patients in the ICU as well as the SOFA score.

Keyword: Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), COVID-19, ICU, Modified Sequential Organ Failure Assessment (MSOFA)

RINGKASAN

PERBANDINGAN SKOR SOFA DAN MSOFA SEBAGAI PREDIKTOR
MORTALITAS PASIEN KRITIS COVID-19
Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 15 Desember 2021

Muhamad Primasra Gulfisaputra; Dibimbing oleh dr. Agustina Br. Haloho,
Sp.An. M.Kes, dr. Mayang Indah Lestari, Sp.An.KIC.

COMPARISON BETWEEN SOFA AND MSOFA SCORES AS PREDICTORS
OF MORTALITY IN CRITICALLY ILL COVID-19 PATIENTS

xvii + 92 halaman, 8 tabel, 7 lampiran

COVID-19 adalah penyakit pernapasan akut yang disebabkan oleh virus corona dari genus Betacoronavirus, yaitu SARS-CoV-2. Skor SOFA adalah skor yang biasa digunakan di ICU untuk mengukur derajat disfungsi organ. Skor MSOFA adalah modifikasi skor SOFA yang mempunyai biaya lebih rendah dan lebih efisien. Tujuan dari membandingkan skor MSOFA dan SOFA sebagai prediktor kematian pada pasien COVID-19 sakit kritis di ICU. Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan pengumpulan data sekunder dengan pendekatan *cross-sectional*. Total sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 94 pasien. Data diambil melalui rekam medik. Analisis statistic menggunakan chi square dan ROC Curves. Pada penelitian ini diperoleh hasil, karakteristik usia median pasien meninggal sebesar 58 tahun, jenis kelamin pasien meninggal terbanyak laki-laki (34,3%), diagnosis tambahan pasien meninggal terbanyak merupakan pasien tanpa intervensi operasi (medikal) (33,3%), komorbiditas pasien meninggal terbanyak hipertensi (28,2%), *median* skor SOFA dan MSOFA pada pasien meninggal sebesar 7. Pasien kritis COVID-19 yang memiliki skor SOFA $\geq 5,5$ memiliki risiko mortalitas sebesar 2,45 kali lebih besar (OR=2,448). Pasien kritis COVID-19 yang memiliki skor MSOFA $\geq 6,5$ memiliki risiko mortalitas sebesar 2,9 kali lebih besar (OR=2,900). Skor SOFA memiliki sensitivitas sebesar 69,1% dan spesifitas sebesar 52,3% (Se 0,69; Sp 0,523; LR+ 1,448; LR- 0,59), sedangkan skor MSOFA memiliki sensitivitas sebesar 60% dan spesifitas sebesar 65,9% (Se 0,600; Sp 0,659; LR+ 1,7; LR- 0,607). Skor SOFA memiliki AUC sebesar 0,602 (0,489-0,715) dan skor MSOFA memiliki AUC sebesar 0,607 (0,494-0,720). Tidak terdapat perbandingan yang signifikan antara skor SOFA dan MSOFA ($p=0,068$). Saran penelitian ini sebaiknya peneliti selanjutnya meneliti dengan menggunakan data prospektif dan sampel yang lebih banyak, Tenaga medis di ICU bisa menggunakan skor MSOFA sebagai pengganti skor SOFA yang lebih efisien.

Kata kunci: Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), COVID-19, ICU, Modified Sequential Organ Failure Assessment (MSOFA)
Kepustakaan: 73

SUMMARY

COMPARISON BETWEEN SOFA AND MSOFA SCORES AS PREDICTORS OF MORTALITY IN CRITICALLY ILL COVID-19 PATIENTS

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 7 Desember 2021

Muhamad Primasra Gulfisaputra; Supervised by dr. Agustina Br. Haloho, Sp.An. M.Kes, dr. Mayang Indah Lestar, Sp.An.KIC.

PERBANDINGAN SKOR SOFA DAN MSOFA SEBAGAI PREDIKTOR MORTALITAS PASIEN KRITIS COVID-19

xvii + 92 pages, 8 table, 7 attachments

COVID-19 is an acute respiratory disease caused by a coronavirus of the Betacoronavirus genus, namely SARS-CoV-2. SOFA score is a score commonly used in the ICU to measure the degree of organ dysfunction. The MSOFA score is a modification of the SOFA score which is cost lower and more efficient. The purpose of this study was to compare MSOFA and SOFA scores as predictors of mortality in critically ill COVID-19 patients in the ICU. This type of research is analytic observational with secondary data collection and cross-sectional approach. The sampling technique was consecutive sampling. The total sample that met the inclusion and exclusion criteria was 94 patients. Data is taken through medical records. Statistical analysis using chi square and ROC curves. In this study, the results showed that the median age of the patient died was 58 years, the sex of the patient who died was male (34.3%), additional diagnosis of patients who died most were patients without surgical intervention (medical) (33.3%), the most comorbid in patients who died was hypertension (28.2%), the median SOFA and MSOFA scores in patients who died were 7. Critically ill COVID-19 patients who had a SOFA score ≥ 5.5 had a 2.45 times greater risk of mortality (OR=2.448). Critically ill COVID-19 patients who have an MSOFA score ≥ 6.5 have a 2.9 times greater risk of mortality (OR=2,900). The SOFA score has a sensitivity of 69.1% and a specificity of 52.3% (Se 0.69; Sp 0.523; LR+ 1.448; LR-0.59), while the MSOFA score has a sensitivity of 60% and a specificity of 65.9%. (Se 0.600; Sp 0.659; LR+ 1.7; LR- 0.607. The SOFA score has an AUC of 0.602 (0.489-0.715) and the MSOFA score has an AUC of 0.607 (0.494-0.720). There is no significant comparison between SOFA and MSOFA scores. ($p=0.068$). The suggestion for this research is that future researchers should conduct research using prospective data and a larger sample. Medical personnel in the ICU can use the MSOFA score instead of the more efficient SOFA score.

Keyword : Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), Modified Sequential Organ Failure Assessment (MSOFA), COVID-19, ICU

Citation: 73

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada tuhan semesta alam Allah SWT yang maha pengasih lagi maha penyayang atas berkat, rahmat, dan kehendak-Nya saya bisa menyelesaikan skripsi dengan judul “Perbandingan MSOFA dan SOFA Sebagai Prediktor Pasien Kritis COVID-19”. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran (S.Ked) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa penyusunan karya tulis skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa adanya bantuan, dukungan, nasehat, bimbingan, serta semangat dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih dengan sepenuh hati kepada:

1. Allah subhanahu wa ta’ala yang memberi segala nikmat dan manfaat kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini
2. Papa dan Mama yang tidak pernah berhenti untuk memberi dukungan baik moril maupun materil kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
3. Keluarga besar penulis yang setiap saat selalu memberi dukungan, motivasi, dan bantuan kepada saya selama penulis berkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
4. dr. H. Syarif Husin, M.S selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah menerima penulis sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya taahun 2018
5. dr. Agustina Br. Haloho, Sp.An,M.Kes. selaku dosen pembimbing 1 yang menerima penulis sebagai mahasiswa bimbingan dan menyediakan waktunya untuk membimbing, memberi masukan, arahan serta dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. dr. Mayang Indah Lestari, Sp.An.KIC selaku dosen pembimbing 2 yang menerima penulis sebagai mahasiswa bimbingan dan menyediakan waktunya untuk membimbing, memberi masukan, arahan, serta dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

7. Staf dosen dan pegawai Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah mengajari dan memberikan ilmu kedokteran kepada penulis selama tiga tahun ini sehingga penulis bisa menjadi seperti sekarang ini.
8. Sahabat sekaligus teman belajar penulis Iman, Aqilah, Rafif, Tasya, Vashti, Amira, Dara, Putri, Deri, Malvin, Nara, Uray yang selalu memberikan semangat dan membantu penulis dalam perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
9. Sahabat sekaligus teman sejawat penulis yaitu Iqbal, Rosyad, Zaki, Herfandi, Eric, Naufal, dan Fathir yang selalu memberikan semangat dan membantu penulis selama perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
10. dr. Imam Mulia yang telah memberi penulis data sekunder untuk penelitian skripsi yang dilakukan oleh penulis.

Palembang, 6 Agustus 2021



Muhamad Primasra Gulfisaputra

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhamad Primasra Gulfisaputra

NIM : 04011181823026

Judul : Perbandingan Antara Skor SOFA dan MSOFA sebagai Prediktor Mortalitas Pasien Kritis COVID-19

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (*corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keasaan sadar tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 7 Desember 2021



(Muhamad Primasra Gulfisaputra)

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	II
HALAMAN PERSETUJUAN	III
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	IV
ABSTRAK	V
RINGKASAN	VII
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	XI
DAFTAR ISI.....	XII
DAFTAR TABEL	XV
DAFTAR GAMBAR.....	XVI
DAFTAR LAMPIRAN	XVII
DAFTAR SINGKATAN.....	XVIII
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Hipotesis.....	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
1.5.1 Manfaat Teoritis	4
1.5.2 Manfaat Kebijakan	4
1.5.3 Manfaat Subjek	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 COVID-19.....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Klasifikasi	10

2.1.4	Patofisiologi	11
2.1.5	Faktor risiko	14
2.1.6	Gejala dan manifestasi klinis	20
2.1.7	Diagnosis.....	22
2.1.8	Tatalaksana.....	25
2.2	<i>Sequential Organ Failure Dysfunction (SOFA)</i>	31
2.2.1	Definisi.....	31
2.2.2	Pengaplikasian pada triase	36
2.3	<i>Modified Sequential Organ Failure Dysfunction (MSOFA)</i>	37
2.3.1.	Komponen MSOFA	38
2.4	<i>Intensive Care Unit (ICU)</i>	40
2.5	Kerangka Teori	42
2.6	Kerangka Konsep	44
BAB 3 METODE PENELITIAN	45
3.1	Jenis penelitian	45
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	45
3.3	Populasi dan Sampel	45
3.3.1	Populasi.....	45
3.3.2	Sampel.....	45
3.3.1	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	46
3.4	Variabel Penelitian	46
3.4.1	Variabel Independen	46
3.4.2	Variabel Dependen.....	46
3.4.3	Variabel Lain.....	46
3.5	Definisi Operasional	46
3.6	Metode Pengumpulan Data	49
3.7	Metode Pengolahan dan Analisis Data	49
3.7.1	Analisis Univariat	49
3.7.2	Analisis Bivariat.....	49
3.8	Alur Kerja Penelitian	50
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	51

4.1	Hasil Penelitian	51
4.1.1	Analisis Univariat	52
4.1.2	Analisis Bivariat.....	54
4.2	Pembahasan.....	59
4.2.1	Karakteristik Subjek pasien kritis COVID-19 di ICU	59
4.2.2	Hubungan skor SOFA dengan Mortalitas pasien kritis COVID-19 di ICU	63
4.3	Keterbatasan Penelitian	66
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....		68
5.1	Kesimpulan	68
5.2	Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA		70

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Skor Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ⁸	34
Tabel 2.2 Skor Modified Sequential Organ Failure Assessment (MSOFA) ¹¹	38
Tabel 3.1 Definisi operasional	47
Tabel 4.1 Karakteristik subjek	54
Tabel 4.2 Hubungan antara skor SOFA dengan mortalitas pasien	55
Tabel 4.3 Hubungan antara skor MSOFA dengan mortalitas pasien	56
Tabel 4.4 Sensivitas dan spesifisitas skor SOFA dan MSOFA.....	57
Tabel 4.5 Perbandingan AuROC skor SOFA dan MSOFA.....	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Distribusi geografis kasus konfirmasi COVID-19 Di Indonesia 1 s/d 7 Juli 2021 ²⁴	8
Gambar 2.2 Jumlah kenaikan kasus konfirmasi COVID-19 di Indonesia perminggu selama 28 Juni sampai 4 Juli 2021 ²⁴	9
Gambar 2.3 Insiden COVID-19 per 100.000 populasi di Indonesia selama periode 28 Juni sampai 4 Juli ²⁴	10
Gambar 2.4 Siklus hidup SARS-CoV-2 ²⁸	12
Gambar 2.5 Faktor Risiko COVID-19 ³¹	19
Gambar 2.6 Prosedur diagnosis COVID-19 menggunakan RT-PCR ⁴⁰	22
Gambar 2.7 Proses Tes Serologi untuk COVID 19 ⁴⁰	25
Gambar 2.8 Tatalaksana COVID-19 ²⁸	28
Gambar 4. 1 ROC-curves skor SOFA.....	54
Gambar 4. 2 ROC-curves skor MSOFA	56
Gambar 4. 3 Perbandingan ROC-curves skor SOFA dan MSOFA	58

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Observasi	78
Lampiran 2. Output SPSS dan Excel	80
Lampiran 3. Sertifikat Etik.....	90
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian.....	91
Lampiran 5. Surat Izin Selesai Penelitian	92
Lampiran 6. Lembar Konsultasi Skripsi	94
Lampiran 7. Biodata Penulis	95

DAFTAR SINGKATAN

ACE-2	: <i>Angiotensin Converting Enzyme-2</i>
ADAM17	: <i>A Disintegrin and Metalloprotease 17</i>
APACHE II	: <i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II</i>
ARB	: <i>Angiotensi II Receptor Blockers</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
AUC	: <i>Area Under The Curves</i>
COPD	: <i>Chronic Obstruction Pulmonary Disease</i>
COVID-19	: <i>CoronaVirus Disease-2019</i>
CPAP	: <i>Continous Positive Airway Pressure</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DTPR	: Diagnostic and Treatment Protocol Regulation
ECMO	: <i>Extracorporeal Membrane Oxygenation</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay</i>
ERGIC	: <i>Endoplasmic Reticulum-Golgi Intermediate Compartement</i>
GCS	: <i>Glassgow Coma Scale</i>
HCQS	: <i>Hidroxychloroquine</i>
HFNO	: <i>Hi-Flow Nasal Oxygen</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
MAP	: <i>Mean Arterial Pressure</i>
MODS	: <i>Multiple Organ Dysfunction Syndrome</i>
MPM	: <i>Mortality Probability Model</i>
MSOFA	: <i>Modified Sequential Organ Failure Assessment</i>
NIV	: <i>Non-Invasive Ventilation</i>
NPV	: <i>Negative Predictive Value</i>
ORFs	: <i>Open Reading Frame</i>
OS-qRT-PCR	: <i>One-Step Single-Tube Nested Quantitative Real-Time PCR</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PPV	: <i>Positive Predictive Value</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>

- ROC : *Receiver Operating Characteristic Curve*
SARS-COV-2 : *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*
SLE : *Sindroma Lupus Erythematosus*
SOFA : *Sequential Organ Failure Assessment*
TMPRSS2 : *Transmembrane Protease Serine 2*
WHO : *World Health Organization*

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada akhir tahun 2019, terjadi kasus pneumonia misterius yang berasal dari *seafood* atau *live market* di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. Pemerintah Cina melaporkan kepada *World Health Organization* (WHO) bahwa dalam 3 hari, terdapat 44 orang yang terpapar kasus pneumonia misterius tersebut dan terus bertambah.¹ Berdasarkan hasil dari isolat pasien yang diteliti pada tanggal 10 Januari 2020, ditemukan infeksi coronavirus jenis *Beta Coronavirus*. *World Health Organization* (WHO) memberi nama virus tersebut *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) karena terdapat hubungan virus tersebut dengan wabah *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) yang terjadi di Hongkong pada tahun 2003 lalu. WHO menetapkan SARS-CoV-2 sebagai *Global Emergency* dan pada tanggal 11 Februari 2020, WHO memberi nama penyakit yang diakibatkan virus SARS-CoV-2 sebagai COVID-19.²

Berdasarkan data WHO, per tanggal 20 Juni 2021, jumlah kasus terinfeksi COVID-19 terkonfirmasi 177.866.160 kasus dengan *mortality rate* sebesar 2,1% atau 3,8 juta jiwa. Wilayah Amerika dengan prevalensi kasus terbanyak yaitu 70 juta kasus dan 1,8 juta kematian, diikuti dengan Eropa dengan 55 juta kasus dan 1 juta kematian, Asia Tenggara dengan 34 juta kasus dan 471 ribu kematian, Mediterania Timur dengan 10 juta kasus dan 211 ribu kematian. Africa dengan 3,7 juta kasus dan 91 ribu kematian, dan Pasifik barat dengan 3,3 juta kasus dan 52 ribu kematian.³

Menurut data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tanggal 19 Juni 2021. Indonesia berada di posisi tertinggi sebagai negara dengan kasus konfirmasi tertinggi di Asia Tenggara dengan 1,9 juta kasus dengan *mortality rate* sebesar 2,8% atau 54 ribu kasus. Provinsi Sumatera Selatan berada di posisi keenam di Indonesia dengan 26 ribu kasus terkonfirmasi dan *mortality rate* 5,1% (1355 kasus).⁴ Di Palembang sendiri tepatnya di RS Mohammad Hoesin Palembang periode Maret 2020 – Februari 2021 terdapat 134 kasus terkonfirmasi COVID-19

yang dipindahkan ke *Intensive Care Unit* (ICU) dengan *mortality rate* sebesar 59% (79 dari 134 kasus).

Infeksi Virus COVID-19 masuk melalui membran mukosa, yaitu di mukosa hidung dan laring, selanjutnya melalui *traktus respiratorius* masuk ke dalam paru paru dan menyerang organ yang mengekspresikan *Angiotensin Converting Enzyme2* (ACE-2) seperti paru paru, hati, ginjal dan sistem pencernaan.⁵ Spektrum klinis COVID-19 bervariasi dari tidak ada gejala hingga kondisi klinis yang ditandai dengan kegagalan pernapasan parah yang memerlukan ventilasi dan dirawat di ICU. Selain itu, kondisi klinis bisa berupa manifestasi sistemik seperti sepsis, syok septik, dan *Multiple Organ Dysfunction Syndromes* (MODS). Pada umumnya, periode dari onset terpapar virus sampai ke kematian berkisar diantara 6 sampai 41 hari dengan rata rata 14 hari tergantung usia dan status imun pasien.⁵

Disfungsi organ berkaitan erat dengan mortalitas dan morbiditas yang tinggi di ICU.⁶ Skor SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) dapat digunakan untuk menilai tingkat keparahan penyakit dengan cara menilai derajat disfungsi. Skor SOFA umumnya digunakan untuk menentukan kegagalan multi organ pada pasien di ICU⁷. Skor SOFA dipilih karena mampu menilai disfungsi organ pasien dari waktu ke waktu dan dapat mengevaluasi morbiditas lebih baik dibandingkan dengan skor *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE), *Mortality Probability Model* (MPM) dan, *Simplified Acute Physiology Skor* (SAPS). Mampu menilai status keadaan pasien dari waktu ke waktu merupakan peningkatan layanan ICU yang signifikan.⁸

Namun masih terdapat beberapa kendala dalam menerapkan skor SOFA di ICU, yaitu jumlah parameter laboratorium yang diperiksa banyak (respirasi, hepar, kardiovaskular, koagulasi, ginjal, dan sistem syaraf pusat) sehingga untuk pemeriksaan laboratorium biaya yang dibebankan kepada pasien naik. Selain itu, parameter SOFA membutuhkan alat laboratorium spesifik yang hanya terdapat di rumah sakit besar sehingga beberapa rumah sakit masih menggunakan cara tradisional untuk mengevaluasi mortalitas dan morbiditas pasien di ICU.⁹ Oleh sebab itu, dibutuhkan modifikasi skor SOFA lebih lanjut agar parameter laboratorium lebih sederhana dan biaya yang dibutuhkan lebih sedikit.¹⁰

Skor *Modified Sequential Organ Failure Assessment* (MSOFA) dibentuk sebagai alternatif dari SOFA yang membutuhkan biaya minim dan parameter laboratorium lebih sederhana.⁹ Skor MSOFA menghilangkan parameter jumlah trombosit, mengganti tekanan parsial oksigen arteri (PaO₂) dengan saturasi oksigen arteri yang dapat diukur dengan alat *pulse oxymetry* (SpO₂), dan mengganti bilirubin serum dengan penilaian terdapat sklera ikterus atau *jaundice*. Skor MSOFA hanya membutuhkan parameter laboratorium kreatinin yang dapat diukur menggunakan alat tes *point-of-care* disebelah tempat tidur pasien.¹¹

Berdasarkan penjelasan diatas, mendorong penulis untuk melakukan perbandingan antara SOFA dan MSOFA untuk menilai apakah MSOFA merupakan prediktor mortalitas pasien ICU COVID-19 yang sama baiknya dengan SOFA.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang yang telah dijabarkan, perbandingan skor SOFA dan MSOFA sebagai prediktor mortalitas penting untuk di identifikasi. Pada masa pandemik ini, skor SOFA dan MSOFA dapat digunakan di ICU sebagai prediktor mortalitas pasien.

Peneliti melakukan penelitian dengan rumusan masalah sebagai berikut: Bagaimana perbandingan antara Skor SOFA dan MSOFA sebagai prediktor mortalitas pasien kritis COVID-19 di ICU RSUP Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membandingkan skor SOFA dan MSOFA sebagai prediktor mortalitas pasien kritis COVID-19 di ICU RSUP Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien kritis COVID-19 di ICU RSUP Mohammad Hoesin Palembang.
2. Menentukan nilai *cut-off point* skor SOFA dalam memprediksi mortalitas pasien kritis COVID-19 di ICU RSUP Mohammad Hoesin Palembang.

3. Menentukan nilai *cut-off point* skor MSOFA dalam memprediksi mortalitas pasien kritis COVID-19 di ICU RSUP Mohammad Hoesin Palembang.
4. Mengetahui dan membandingkan sensitivitas, spesifisitas, dan *likelihood ratio* skor SOFA dan MSOFA dalam memprediksi mortalitas pasien kritis COVID-19 di ICU RSUP Mohammad Hoesin Palembang
5. Mengetahui dan membandingkan akurasi dan *Area Under the Curve* (AUC) skor SOFA dan MSOFA dalam memprediksi mortalitas pasien kritis COVID-19 di ICU RSUP Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Hipotesis

Skor MSOFA merupakan prediktor yang sama baiknya dengan skor SOFA dalam memprediksi mortalitas pasien kritis COVID-19 di ICU.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi dunia pendidikan dan kesehatan tentang perbandingan penggunaan skor SOFA dan MSOFA sebagai prediktor mortalitas pada pasien kritis COVID-19 di ICU sehingga dapat menambah wawasan tentang hal tersebut.

1.5.2 Manfaat Kebijakan

Penelitian ini diharapkan dapat memberi acuan kepada dokter dan tenaga medis di ruang ICU rumah sakit tentang skor yang paling efektif digunakan sebagai prediktor mortalitas pasien kritis COVID-19 di ruang ICU.

1.5.3 Manfaat Subjek

Jika terbukti hipotesis penelitian, maka tidak diperlukan pemeriksaan invasif yang banyak dalam memprediksi mortalitas pada pasien kritis COVID-19 di ICU.

DAFTAR PUSTAKA

1. Burhan E, Isbaniah F, Susanto AD, Aditama TY, Soedarsono, Sartono TR, et al. Pneumonia Covid 19 : Diagnosis & Penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI); 2020. 1–58 p.
2. Yuliana Y. Corona virus diseases (Covid-19): Sebuah tinjauan literatur. Wellness Heal Mag. 2020;2(1):187–92.
3. WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. 2021;45:1. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/342009/CoV-weekly-sitrep22Jun21-eng.pdf?sequence=1>
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi Terkini Perkembangan (COVID-19). Kemenkes [Internet]. 2021;(June):17–9. Available from: https://covid19.kemkes.go.id/download/Situasi_Terkini_050520.pdf
5. Gennaro F Di, Pizzol D, Marotta C, Antunes M, Racalbuto V, Veronese N, et al. Coronavirus Diseases (COVID-19) Current Status and Future Perspectives: A Narrative Review Francesco. 2020;(November 2019).
6. Deitch E. Multiple Organ Failure Pathophysiology and Potential Future Therapy EDWIN. Ann Surg. 1992;216(1):117.
7. Irwan I, Gaus S, Kamsul Arif S. Korelasi Skor SOFA dengan Kadar Laktat Darah dan C-Reactive Protein pada Pasien Sepsis yang Dirawat di ICU. 2012;2:184.
8. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med. 1996;22(7):707–10.
9. Baradari AG, Sharifi H, Firouzian A, Daneshiyan M, Aarabi M, Talebiyan Kiakolaye Y, et al. Comparison of Proposed Modified and Original Sequential Organ Failure Assessment Scores in Predicting ICU Mortality: A Prospective, Observational, Follow-Up Study. Scientifica (Cairo). 2016;2016.
10. Jemie. HUBUNGAN KADAR ASAM LAKTAT DENGAN SKOR SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT (SOFA) PADA

- PASIEN SEPSIS DI RSUP H.ADAM MALIK MEDAN. Repos Univ Sumatera Utara. 2018;2.
11. Grissom CK, Brown SM, Kuttler KG, Boltax JP, Jones J, Jephson AR, et al. A modified Sequential Organ Failure Assessment score for critical care triage. *Disaster Med Public Health Prep.* 2010;4(4):277–84.
 12. Wu Y-C, Chen C-S, Chan Y-J. The outbreak of COVID-19. *J Chinese Med Assoc.* 2020;83(3):217–20.
 13. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. 2020; Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
 14. Phan MVT, Ngo Tri T, Hong Anh P, Baker S, Kellam P, Cotten M. Identification and characterization of Coronaviridae genomes from Vietnamese bats and rats based on conserved protein domains. *Virus Evol.* 2018;4(2):1–12.
 15. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;324(8):782–93.
 16. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med.* 2021;23(2):1–11.
 17. Atzrodt CL, Maknojia I, McCarthy RDP, Oldfield TM, Po J, Ta KTL, et al. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *FEBS J.* 2020;287(17):3633–50.
 18. Amawi H, Abu Deiab GI, Aljabali AA, Dua K, Tambuwala MM. COVID-19 pandemic: An overview of epidemiology, pathogenesis, diagnostics and potential vaccines and therapeutics. *Ther Deliv.* 2020;11(4):245–68.
 19. Baloch S, Baloch MA, Zheng T, Pei X. The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Tohoku J Exp Med.* 2020;250(4):271–8.
 20. World Health Organization. Global Situation Report-55 15 march 2020.

- 2020;2019(March). Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200315-sitrep-55-covid-19.pdf?sfvrsn=33daa5cb_8
21. WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update 35. World Heal Organ [Internet]. 2021;(December):1–3. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/weekly_epidemiological_update_22.pdf
 22. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2021. Available from: <https://covid19.who.int/table>
 23. Uddin M, Mustafa F, Rizvi T, Loney T, Al Suwaidi H, Eldin AK, et al. SARS-CoV-2/COVID-19: Viral Genomics, Epidemiology, Vaccines, and Therapeutic Interventions. *Viruses*. 2020;12:1–18.
 24. World Health Organization. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 62. *J Am Med Womens Assoc*. 2021;61(6):1–32.
 25. WHO. Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV) Interim guidance 31 January 2020. Who [Internet]. 2020;(January):2019–20. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))
 26. Singh SP, Pritam M, Pandey B, Yadav TP. Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *J Med Virol* [Internet]. 2021;93(1):275–99. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26254>
 27. Fehr A, Perlman S. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis Anthony. *Coronaviruses Methods Protoc*. 2015;1282(1):1–282.
 28. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J*. 2021;97(1147):312–20.
 29. Batah SS, Fabro AT. Pulmonary pathology of ARDS in COVID-19: A pathological review for clinicians. *Respir Med* [Internet].

- 2021;176(November 2020):106239. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106239>
30. Lopes-Pacheco M, Silva PL, Cruz FF, Battaglini D, Robba C, Pelosi P, et al. Pathogenesis of Multiple Organ Injury in COVID-19 and Potential Therapeutic Strategies. *Front Physiol.* 2021;12(January):1–23.
 31. Rashedi J, Poor BM, Asgharzadeh V, Pourostadi M, Kafil HS, Vegari A, et al. Risk factors for covid-19. *Infez Med.* 2020;28(4):469–74.
 32. Hidayani WR. Faktor Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan COVID 19 : Literature Review. *J Untuk Masy Sehat.* 2020;4(2):120–34.
 33. Gao Y dong, Ding M, Dong X, Zhang J jin, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. Vol. 76, *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2021. 428–455 p.
 34. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection [Internet].* 2021;49(1):15–28. Available from: <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01509-1>
 35. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health.* 2020;13(January):1833–7.
 36. Syam A, Zulfa F, Karuniawati A. Manifestasi Klinis dan Diagnosis COVID-19. *eJKI.* 2020;8(3):224–6.
 37. Levani, Prasty, Mawaddatunnadila. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. *J Kedokt dan Kesehat [Internet].* 2021;17(1):44–57. Available from: <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK/article/view/6340>
 38. Firdausy AF, Fatoni AZ, Fitrianingsih AA, Seswanto B, Nissa C, Wijaya D, et al. The Covidpedia. Susanti N, Riskiyah, Ulhaq SZ, editors. MNC Publishing; 2020. 1–302 p.
 39. World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID-19) Q&As. 2020.
 40. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019

- (COVID-19) Treatment Guidelines [Internet]. Vol. 2019, National Institute of Health. 2020. 130 p. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
41. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *AAPS J.* 2021;23(1).
 42. Carpenter CR, Mudd PA, West CP, Wilber E, Wilber ST. Diagnosing COVID-19 in the Emergency Department: A Scoping Review of Clinical Examinations, Laboratory Tests, Imaging Accuracy, and Biases. *Acad Emerg Med.* 2020;27(8):653–70.
 43. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score - Development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care.* 2019;23(1):1–9.
 44. Ferreira FL. Serial Evaluation of the SOFA Score. October. 2001;286(14):1754–8.
 45. TRACIE. SOFA Score : What it is and How to Use it in Triage [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 18]. p. 1. Available from: <https://asprtracie.s3.amazonaws.com/documents/aspr-tracie-sofa-score-fact-sheet.pdf>
 46. Iskandar A, Siska F. Analisis Hubungan Sequential Organ Failure Assessment (Sofa) Score Dengan Mortalitas Pasien Sepsis. *J Kesehat Andalas.* 2020;9(2):168.
 47. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med.* 2009;37(5):1649–54.
 48. Shahpori R, Stelfox HT, Doig CJ, Boiteau PJE, Zygun DA. Sequential Organ Failure Assessment in H1N1 pandemic planning. *Crit Care Med.* 2011;39(4):827–32.
 49. Elhadi M, Alsoufi A, Abusalama A, Alkaseek A, Abdeewi S, Yahya M, et al. Epidemiology, outcomes, and utilization of intensive care unit resources for critically ill COVID-19 patients in Libya: A prospective multi-center

- cohort study. PLoS One [Internet]. 2021;16(4 April):1–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0251085>
50. Liu S, Yao N, Qiu Y, He C. Predictive performance of SOFA and qSOFA for in-hospital mortality in severe novel coronavirus disease. 2020;(January).
 51. Khanam V, Tusha J, Abkouh DT, Al-janabi L, Tegeltija V, Kumar S. Sequential Organ Failure Assessment Score in Patients Infected With Sars Cov-2. Chest [Internet]. 2020;158(4):A602. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.567>
 52. Su C, Xu Z, Hoffman K, Goyal P, Safford MM, Lee J, et al. Identifying organ dysfunction trajectory-based subphenotypes in critically ill patients with COVID-19. Sci Rep [Internet]. 2021;11(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95431-7>
 53. Yang Z, Hu Q, Huang F, Xiong S, Sun Y. The prognostic value of the SOFA score in patients with COVID-19. Medicine (Baltimore). 2021;100(32):e26900.
 54. Raschke R, Agarwal S, Rangan P, Heise W, Curry S. Discriminant Accuracy of the SOFA Score for Determining the Probable Mortality of Patients With COVID-19 Pneumonia Requiring Mechanical. 2021;1469–1470(3):188–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33595630/>
 55. Kresnoadi E, Lestari R, Agustriadi O. Penggunaan Modified Sequential Organ Failure Assessment (MSOFA) sebagai Salah Satu Skoring pada Mortalitas Pasien Kritis. J Kedokterab. 2016;5(4):28–31.
 56. Brahmi NH, Soesilowati D, Pujo JL. Validitas Skor Apache II, MSofa, dan SAPS 3 Terhadap Mortalitas Pasien Non Bedah di Perawatan Intensif Dewasa RSUP dr Kariadi Semarang. JAI (Jurnal Anestesiol Indones. 2016;8(3):164.
 57. Halim DA, Murni TW, Redjeki IS. Comparison of Apache II, SOFA, and modified SOFA scores in predicting mortality of surgical patients in intensive care unit at Dr. Hasan Sadikin General Hospital. Crit Care Shock. 2009;12(4):157–69.
 58. Ebrahimian A, Ghasemian-Nik H, Ghorbani R, Fakhr-Movahedi A.

- Development a reverse triage system based on modified sequential organ failure assessment for increasing the critical care surge capacity. Indian J Crit Care Med. 2018;22(8):575–9.
59. Rahmatinejad Z, Reihani H, Tohidinezhad F, Rahmatinejad F, Peyravi S, Pourmand A, et al. Predictive performance of the SOFA and mSOFA scoring systems for predicting in-hospital mortality in the emergency department. Am J Emerg Med [Internet]. 2019;37(7):1237–41. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.09.011>
 60. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Petunjuk Teknis Penyelenggaraan Pelayanan Intensive Care Unit (ICU) di Rumah Sakit [Internet]. 2011. 53 p. Available from: <http://perdici.org/pedoman-icu/>
 61. Roflin E, Liberty IA, Pariyana. Populasi, Sampel, Variabel dalam Penilaian Kedokteran. 1st ed. Nasrudin M, editor. PT. Nasya Expanding Management; 2021. 1–156 p.
 62. Heryana A. Analisis Data Penelitian Kuantitatif. 2020;(June).
 63. Zhou F. Clinical Course And Risk Factors For Mortality Of Adult In Patients With COVID-19 In Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study. J Med Study Res. 2020;3(1):01–2.
 64. Xu J, Yang X, Yang L, Zou X, Wang Y, Wu Y, et al. Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: A multicenter retrospective study from Wuhan, China. Crit Care. 2020;24(1):1–11.
 65. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis. Aging (Albany NY). 2020;12(13):12493–503.
 66. Peckham H, de Gruijter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. Nat Commun [Internet]. 2020;11(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-19741-6>
 67. Kibbe M. Surgery and COVID-19. JAMA - J Am Med Assoc.

- 2020;324(12):1151–2.
68. Haffner MR, Le H V., Saiz AM, Han G, Fine J, Wolinsky P, et al. Postoperative In-Hospital Morbidity and Mortality of Patients with COVID-19 Infection Compared with Patients without COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open*. 2021;4(4):10–3.
 69. Šabanović Adilović A, Rizvanović N, Kovačević M, Adilović H. Clinical characteristics, comorbidities and mortality in critically ill mechanically ventilated patients with Covid-19: a retrospective observational study. *Med Glas (Zenica)*. 2021;18(2):378–83.
 70. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *JRAAS - J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst*. 2020;21(2).
 71. Zou X, Li S, Fang M, Hu M, Bian Y, Ling J, et al. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score as a Predictor of Hospital Mortality in Patients of Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med*. 2020;48(8):E657–65.
 72. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical Course and outcomes of critically ill patients with COVID19 in Wuhan China. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475–81.
 73. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Marzio MAL, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One*. 2020;15(11 November):1–30.