

**HUBUNGAN KADAR SERUM GLUTAMIC OXALOACETIC TRANSAMINASE  
DAN SERUM GLUTAMIC PYRUVATE TRANSAMINASE DENGAN TINGKAT  
KEPARAHAN PASIEN TERKONFIRMASI COVID-19 DI RS BHAYANGKARA  
DAN RSIY PDHI YOGYAKARTA**

**Karya Tulis Ilmiah**

**untuk Memenuhi Sebagian Syarat  
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran**

**Program Studi Kedokteran  
Program Sarjana**



**oleh:**

**Fadilla Riesty  
19711053**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
2023**

**THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM GLUTAMIC OXALOACETIC  
TRANSAMINASE AND SERUM GLUTAMIC PYRUVATE TRANSAMINASE  
LEVELS WITH THE SEVERITY OF CONFIRMED COVID-19 PATIENTS IN RS  
BHAYANGKARA AND RSIY PDHI YOGYAKARTA**

**Scientific Writing**

**as A Requirement for the Degree of Undergraduate Program in Medicine**

**Undergraduate Program in Medicine**



**by:**

**Fadilla Riesty  
19711053**

**FACULTY OF MEDICINE  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
2023**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**HUBUNGAN KADAR SERUM GLUTAMIC OXALOACETIC TRANSAMINASE  
DAN SERUM GLUTAMIC PYRUVATE TRANSAMINASE DENGAN TINGKAT  
KEPARAHAN PASIEN TERKONFIRMASI COVID-19 DI RS BHAYANGKARA  
DAN RSIY PDHI YOGYAKARTA**

**Karya Tulis Ilmiah**

**Disusun dan diajukan oleh:**



**Fadilla Riesty  
19711053**

**Telah diseminarkan tanggal: 13 Maret 2023  
dan telah disetujui oleh:**

**Penguji**

**Pembimbing**

**dr. Rahma Kuantari, M.Sc., Sp.PK  
NIK. 097110104**

**dr. Linda Rosita, M.Kes., Sp.PK (K)  
NIK. 017110102**

**Ketua Program Studi Kedokteran  
Program Sarjana**

**dr. Pariawan Lutfi Ghazali, M.Kes  
NIK 017110413**



**Disahkan  
Dekan**

**Dr. dr. Ispatin Miladiyah, M.Kes  
NIK 017110409**

## PERNYATAAN PUBLIKASI

*Bismillahirrahmanirrahim*

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya

Nama : Fadilla Riesty

NIM : 19711053

Judul KTI : Hubungan Kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* dan *Serum Glutamic Pyruvate Transaminase* dengan Tingkat Keparahan Pasien Terkonfirmasi COVID-19 di RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta

Dosen Pembimbing : dr. Linda Rosita, M.Kes., Sp.PK (K)

Dengan ini menyatakan bahwa (**pilihan diberi tanda √**):

**Memberi ijin** kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa seluruh bagian Laporan KTI (tanpa lampiran).

**Memberi ijin** kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa abstrak saja karena akan dipublikasikan di jurnal.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 4 Maret 2023

Dosen Pembimbing

Yang menyatakan



dr. Linda Rosita, M.Kes., Sp.PK (K)  
NIK. 017110102



Fadilla Riesty  
NIM 19711053

## DAFTAR ISI

Halaman Judul (Bahasa Indonesia) .....	i
Halaman Judul (Bahasa Inggris) .....	ii
Halaman Pengesahan .....	iii
Halaman Pernyataan Publikasi.....	iv
Daftar Isi .....	v
Daftar Tabel.....	vii
Daftar Gambar .....	viii
Lembar Pernyataan.....	ix
Kata Pengantar .....	x
Intisari .....	xi
Abstract .....	xii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.4 Keaslian Penelitian .....	3
1.5 Manfaat Penelitian .....	4
1.5.1 Bagi Peneliti .....	4
1.5.2 Bagi Universitas .....	5
1.5.3 Bagi Layanan Kesehatan.....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tinjauan Pustaka .....	6
2.1.1 Corona Virus Disease 2019 .....	6
2.1.2 Enzim Aminotransferase.....	10
2.1.3 Hubungan Corona Virus Disease 2019 dengan Kadar Serum Glutamic Pyruvate Transaminase dan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase .....	12
2.2 Kerangka Teori.....	17
2.3 Kerangka Konsep Penelitian .....	17
2.4 Hipotesis.....	18
2.4.1 Hipotesis Nol (H0) .....	18
2.4.1 Hipotesis Alternatif (H1) .....	18
BAB III. METODE PENELITIAN .....	19
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	19
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	19
3.2.1 Lingkup Tempat.....	19
3.2.2 Lingkup Waktu.....	19
3.3 Populasi dan Subjek Penelitian .....	19
3.3.1 Populasi Penelitian.....	19
3.3.2 Subjek Penelitian .....	19
3.4 Teknik Pengambilan Sampel dan Besar Sampel.....	20
3.4.1 Teknik Pengambilan Sampel .....	20
3.4.2 Besar Sampel.....	20
3.5 Variabel Penelitian .....	21
3.5.1 Variabel bebas .....	21
3.5.2 Variabel terikat .....	21
3.6 Definisi Operasional.....	21
3.7 Teknik Pengumpulan Data .....	22

3.7.1 Jenis Data.....	22
3.8 Alur Penelitian .....	23
3.9 Analisis Data .....	23
3.10 Etika Penelitian .....	24
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....	25
4.1 Hasil Penelitian .....	25
4.1.1 Analisis Univariat.....	26
4.1.2 Analisis Bivariat.....	29
4.1.3 Analisis Multivariat .....	30
4.2 Pembahasan Penelitian.....	34
4.2.1 Pembahasan Hasil Analisis Univariat .....	34
4.2.2 Pembahasan Hasil Analisis Bivariat .....	36
4.2.3 Pembahasan Hasil Analisis Multivariat.....	39
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	41
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN.....	42
5.1 Simpulan .....	42
5.2 Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA .....	43
LAMPIRAN .....	47

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian .....	3
Tabel 2. Kriteria Napas Cepat menurut Usia.....	8
Tabel 3. Nilai Normal SGOT dan SGPT .....	11
Tabel 4. Perhitungan Nilai Proporsi.....	20
Tabel 5. Definisi Operasional.....	21
Tabel 6. Karakteristik Subjek Penelitian .....	26
Tabel 7. Profil SGOT dan SGPT pada Subjek Penelitian .....	28
Tabel 8. Hubungan Karakteristik Klinis Pasien dengan Tingkat Keparahan COVID-19 .....	29
Tabel 9. Hasil analisis regresi logistik.....	31
Tabel 10. Hasil analisis <i>confounding</i> dengan regresi logistik .....	33

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi COVID-19 dan Manifestasi di Berbagai Organ .....	8
Gambar 2. Fungsi Aminotransferase.....	11
Gambar 3. Letak Enzim Hepatoseluler dalam Sel Hepatosit.....	12
Gambar 4. Persentase Peningkatan SGOT dan SGPT pada Pasien COVID-19.	13
Gambar 5. Mekanisme Kerusakan Hepar pada Pasien COVID-19.....	14
Gambar 6. Kerangka Penelitian.....	17
Gambar 7. Kerangka Konsep Penelitian .....	17
Gambar 8. Alur Penelitian.....	23
Gambar 9. Alur Pengambilan Data.....	25

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 17 Maret 2023



Fadilla Riesty  
19711053

## KATA PENGANTAR

*Assalamualaikum Wr. Wb.*

*Alhamdulillahirabbil'alamin*, puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini dengan baik. Shalawat serta salam senantiasa kita curahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW yang telah membawa umatnya dari zaman jahiliyah menuju zaman penuh rahmat dan kebahagiaan seperti saat ini.

Karya tulis ilmiah yang berjudul "Hubungan Kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* dan *Serum Glutamic Pyruvate Transaminase* dengan Tingkat Keparahan Pasien Terkonfirmasi COVID-19 di RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta" dibuat untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan dalam memperoleh gelar S.Ked. pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

Penyusunan karya tulis ilmiah ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dorongan dari berbagai pihak. Untuk itu penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang terlibat langsung maupun tidak langsung, khususnya kepada:

1. Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
2. dr. Pariawan Lutfi Ghazali, M.Kes. selaku Ketua Program Studi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
3. dr. Fuad Khadafianto, M.Med.Ed, selaku dosen pembimbing akademik yang kebersamaian penulis selama masa studi di Fakultas Kedokteran.
4. dr. Linda Rosita, M.Kes., Sp.PK (K) selaku dosen pembimbing yang memberikan arahan, saran, dan motivasi yang mendorong penulis sehingga karya tulis ilmiah ini tersusun.
5. dr. Rahma Yuantari, M.Sc., Sp.PK selaku dosen penguji yang turut serta memberi masukan sehingga karya tulis ilmiah ini menjadi lebih baik.
6. Seluruh dosen, tutor, dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat bagi penulis dan membantu terselenggaranya seminar hasil KTI serta kegiatan perkuliahan.
7. Kepala rumah sakit, dokter, staf divisi diklat, dan seluruh pegawai rekam medis RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian dan membantu penulis selama pengambilan data.
8. Keluarga penulis, sahabat, dan teman yang sudah memberikan banyak dukungan selama masa studi prelinik.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna. Penulis memohon maaf atas segala kekurangan yang ada dalam penelitian ini. Semoga karya tulis ilmiah ini memberikan manfaat bagi kita semua. Aamiin.

*Wassalamualaikum Wr. Wb.*

Yogyakarta, 4 Maret 2023



Fadilla Riesty  
19711053

# HUBUNGAN KADAR *SERUM GLUTAMIC OXALOACETIC TRANSAMINASE* DAN *SERUM GLUTAMIC PYRUVATE TRANSAMINASE* DENGAN TINGKAT KEPARAHAN PASIEN TERKONFIRMASI COVID-19 DI RS BHAYANGKARA DAN RSIY PDHI YOGYAKARTA

Fadilla Riesty<sup>1</sup>, Linda Rosita<sup>2</sup>, Rahma Yuantari<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

## INTISARI

**Latar Belakang:** *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Manifestasi yang ditimbulkan bervariasi dan melibatkan berbagai organ seperti saluran nafas, jantung, ginjal, saraf, dan hepar. Uji fungsi hepar dilakukan pada beberapa pasien COVID-19. Beberapa penelitian menunjukkan pasien dengan peningkatan kadar SGOT dan SGPT memiliki risiko tinggi untuk progres menjadi COVID-19 derajat berat.

**Tujuan Penelitian:** Mengetahui hubungan kadar SGOT dan SGPT dengan tingkat keparahan pasien terkonfirmasi COVID-19.

**Metode Penelitian:** Penelitian ini dilakukan pada pasien terkonfirmasi COVID-19 di RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta pada 144 subjek penelitian dengan desain *cross-sectional* menggunakan data sekunder.

**Hasil:** Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar SGOT dan SGPT dengan tingkat keparahan pasien terkonfirmasi COVID-19 ( $p = 0.000$ ). Sebanyak 60.4% pasien mengalami peningkatan SGOT ringan dan 49.3% pasien mengalami peningkatan SGPT ringan. Komorbid juga memiliki hubungan yang signifikan terhadap tingkat keparahan pasien terkonfirmasi COVID-19 ( $P = 0.000$ ).

**Kesimpulan:** Kadar SGOT dan SGPT memiliki hubungan yang signifikan dengan tingkat keparahan COVID-19. Semakin tinggi kadar SGOT dan SGPT, semakin berat gejala klinis yang dialami oleh pasien COVID-19.

**Kata Kunci:** SGOT, SGPT, Tingkat Keparahan, COVID-19

**THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM GLUTAMIC OXALOACETIC  
TRANSAMINASE AND SERUM GLUTAMIC PYRUVATE TRANSAMINASE  
LEVELS WITH THE SEVERITY OF CONFIRMED COVID-19 PATIENTS IN RS  
BHAYANGKARA AND RSIY PDHI YOGYAKARTA**

**Fadilla Riesty<sup>1</sup>, Linda Rosita<sup>2</sup>, Rahma Yuantari<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Medical Student, Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia*

<sup>2</sup>*Departement of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Universitas Islam  
Indonesia*

**ABSTRACT**

**Background:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is caused by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Various manifestations can occur and relate to multiple organs, such as the respiratory tract, heart, kidney, nerves, and liver. Liver function tests are conducted to several COVID-19 patients. Several studies shows patients with SGOT and SGPT enhancement have high risk to turn into a severe form of COVID-19.

**Objectives:** To identify relationship between the SGOT and SGPT levels with the severity of confirmed COVID-19 patients.

**Methods:** This study was conducted on confirmed COVID-19 patients at “RS Bhayangkara” and “RSIY PDHI” Yogyakarta in 144 patients with a cross-sectional method using secondary data.

**Results:** There was a significant relation between SGOT and SGPT levels with the severity of confirmed COVID-19 patients ( $p = 0.000$ ). There were 60.4% patients with mild enhancement of SGOT levels and 49.3% patients with mild enhancement of SGPT levels. Comorbid also had a significant relation with the severity of confirmed COVID-19 patients.

**Conclusion:** The SGOT and SGPT levels significantly related with the severity of COVID-19. The higher SGOT and SGPT levels, the more severe the symptoms of COVID-19 patients get.

**Keywords:** SGOT, SGPT, Severity, COVID-19

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang ditemukan pertama kali di Wuhan, Cina pada Desember tahun 2019 (Currier, Dabaja dan Jafri, 2021; Herta dan Berg, 2021; Su *et al.*, 2021). SARS-CoV-2 merupakan *single-stranded* RNA dan memiliki selubung yang dapat menginfeksi manusia (Parasher, 2021). *World Health Organization* (WHO) mendeklarasikan pada bulan Maret 2020 bahwa COVID-19 merupakan pandemi (Przekop, Gruszewska and Chrostek., 2021). Total kasus per tanggal 18 Januari 2023 adalah 662.735.182 orang terkonfirmasi dari 235 negara, sedangkan, di Indonesia, total kasus orang terkonfirmasi positif COVID-19 sebanyak 6.559.303 orang (Satgas COVID-19, 2022).

Beberapa studi menunjukkan bahwa COVID-19 ini dapat menginfeksi berbagai usia sehingga menimbulkan manifestasi yang bervariasi dari asimtomatik hingga gejala berat (Przekop *et al.*, 2021). Studi lain juga menunjukkan bahwa manifestasi utama pasien COVID-19 adalah demam, batuk kering dan flu (Parasher, 2021). Meskipun virus ini utamanya menyerang saluran nafas, manifestasi dapat muncul secara sistemik seperti gangguan pada jantung, ginjal, saraf dan hepar (Samudrala *et al.*, 2020; Przekop *et al.*, 2021). Manifestasi gangguan pada hepar dapat dilihat dari peningkatan biomarker pada *liver function test* yang menandakan adanya kerusakan hepar (Przekop *et al.*, 2021).

*Liver function test* merupakan tes yang banyak dilakukan pada 14-69% pasien dengan COVID-19 saat admisi (Herta dan Berg, 2021). *Liver function test* antara lain mengukur kerusakan hepatosit berdasarkan kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvate Transaminase* (SGPT), mengukur kerusakan duktus biliaris atau kolestatis berdasarkan kadar *Alkaline Phosphatase* (ALP) dan *Gamma-Glutamyltransferase* (GGT), dan mengukur kapasitas klirens hepar berdasarkan kadar bilirubin (Bertolini *et al.*, 2020; Przekop *et al.*, 2021). Beberapa penelitian yang melakukan *liver function test* pada pasien terkonfirmasi COVID-19 menunjukkan adanya peningkatan kadar aminotransferase yaitu SGOT dan SGPT (Bertolini *et al.*, 2020). Prevalensi peningkatan SGOT pada pasien terkonfirmasi COVID-19 yaitu antara 4-53% di Cina dan 58% di US. Prevalensi kenaikan SGPT pada pasien terkonfirmasi

COVID-19 yaitu antara 4%-33% di Cina dan 39% di New York. (Bertolini *et al.*, 2020).

Berdasarkan penelitian yang ada, kenaikan kadar aminotransferase dapat menunjukkan progres penyakit COVID-19. Penelitian yang dilakukan di Shenzhen, Cina didapatkan bahwa pasien dengan peningkatan enzim hepar yang diukur saat admisi atau selama perawatan di rumah sakit memiliki risiko tinggi untuk progres menjadi COVID-19 derajat berat (Weber *et al.*, 2021). Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Zhang *et al.* (2020) di Cina yang menyatakan bahwa pada pasien COVID-19 berat mengalami peningkatan kadar SGOT dan SGPT yang signifikan dibandingkan pasien COVID-19 ringan (Bertolini *et al.*, 2020; Herta dan Berg, 2021).

Meskipun demikian, belum banyak data penelitian yang menunjukkan hubungan kadar SGPT dan SGOT dengan tingkat keparahan pasien COVID-19 di Indonesia terutama di Yogyakarta, maka dari itu penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui hubungan antara keduanya.

### **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara kadar SGOT dan SGPT dengan tingkat keparahan pasien terkonfirmasi COVID-19?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui hubungan antara kadar SGOT dan SGPT dengan tingkat keparahan pasien terkonfirmasi COVID-19.

## 1.4 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Jurnal	Hasil Penelitian	Persamaan	Perbedaan
1	COVID-19: <i>abnormal liver function tests</i> (Cai <i>et al.</i> , 2020)	Dari 417 pasien yang terkonfirmasi COVID-19, 318 diantaranya menunjukkan hasil <i>liver function test</i> yang abnormal dan 90 orang mengalami kerusakan hepar selama perawatan di rumah sakit. Dalam waktu 2 minggu, kadar ALT, AST, total bilirubin, dan GGT mengalami peningkatan 3x diatas nolai normal yaitu SGPT 132 U/L dan SGOT 108 U/L. Uji fungsi hepar abnormal berisiko untuk progres ke derajat berat.	Mengevaluasi hasil <i>liver function test</i> pada pasien terkonfirmasi i COVID-19	Penelitian ini dilakukan di Cina dan mengevaluasi keseluruhan <i>liver function test</i> (ALT, AST, TBIL, ALP, GGT) pada pasien COVID-19. Penelitian yang dilakukan untuk mengetahui hubungan kadar SGOT dan SGPT dengan tingkat keparahan pasien terkonfirmasi COVID-19 di Yogyakarta
2	<i>Abnormal Liver Tests in COVID-19: A Retrospective Observational Cohort Study of 1,827 Patients in a Major US Hospital Network</i> (Hundt <i>et al.</i> , 2020)	Pasien dengan hasil <i>liver function test</i> abnormal yang diukur saat admisi mengalami peningkatan kadar AST dan ALT sebanyak 1-2x diatas nilai batas atas yaitu 34-68 U/L. Hasil <i>liver function test</i> yang diukur selama perawatan di rumah sakit menunjukkan peningkatan ALT dan AST menjadi >5x lipat dari nilai normal yaitu >170 U/L. Analisis multivariat	Mengevaluasi karakteristik <i>liver function test</i> abnormal pada pasien COVID-19 dan hubungannya dengan progress penyakit COVID-19.	Penelitian mengevaluasi <i>liver function test</i> dalam 3 waktu yaitu sebelum masuk rumah sakit, saat admisi, dan selama perawatan di rumah sakit yang dilakukan di US. Penelitian yang dilakukan untuk mengetahui hubungan kadar SGOT dan SGPT dengan tingkat keparahan

Tabel 1. Lanjutan

No	Jurnal	Hasil Penelitian	Persamaan	Perbedaan
		menunjukkan semakin meningkatnya kadar ALT dan AST, tingkat keparahan penyakit COVID-19 semakin berat.		pasien terkonfirmasi COVID-19.
3	<i>Liver impairment in COVID-19 patients: A retrospective analysis of 115 cases from a single centre in Wuhan city, Cina (Zhang et al., 2020)</i>	Kadar ALT, AST, TBIL, GGT dan LDH pada pasien COVID-19 tidak berbeda signifikan dengan pasien CAP yang dirawat. Kadar ALT, AST, TBIL, LDH, dan INR menunjukkan peningkatan yang signifikan secara statistik pada pasien COVID-19 derajat berat dibandingkan derajat ringan, tetapi secara klinis tidak ada perbedaan yaitu kadar SGPT diantara 50-150 U/L dan kadar SGOT diantara 40-120 U/L. Pasien COVID-19 derajat berat menunjukkan penurunan albumin secara signifikan.	Mengevaluasi hasil <i>liver function test</i> pada pasien terkonfirmasi COVID-19 dan hubungannya dengan tingkat keparahan COVID-19.	Penelitian menggunakan metode <i>case-control</i> dengan kelompok control adalah pasien dengan pneumonia yang dilakukan di Cina. Penelitian yang dilakukan untuk mengetahui hubungan kadar SGOT dan SGPT dengan tingkat keparahan pasien terkonfirmasi COVID-19.

## 1.5 Manfaat Penelitian

### 1.5.1 Bagi Peneliti

Adanya penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang hubungan kadar SGOT dan SGPT dengan tingkat keparahan pasien terkonfirmasi COVID-19.

### 1.5.2 Bagi Universitas

Pihak universitas dapat mendokumentasikan hasil penelitian ini dalam bentuk teks dokumen dan dapat dipublikasikan guna meningkatkan akreditasi

universitas.

### **1.5.3 Bagi Layanan Kesehatan**

Memberikan informasi mengenai hubungan kadar SGOT dan SGPT dengan tingkat keparahan pasien terkonfirmasi COVID-19 sehingga dapat meningkatkan pelayanan kesehatan.

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tinjauan Pustaka

#### 2.1.1 Corona Virus Disease 2019

*Corona Virus Disease 2019* (COVID-19) merupakan penyakit infeksi respiratori akut yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2* (SARS-CoV-2) (Przekop *et al.*, 2021). Virus ini homolog dengan SARS *CoronaVirus* (SARS-CoV) yang merupakan pandemi periode 2002-2003 dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV) yang menjadi pandemi pada tahun 2012 (Przekop *et al.*, 2021; Wahid *et al.*, 2021). Meskipun demikian, SARS-CoV-2 lebih menular dibanding SARS-CoV dan MERS-CoV (Wahid *et al.*, 2021).

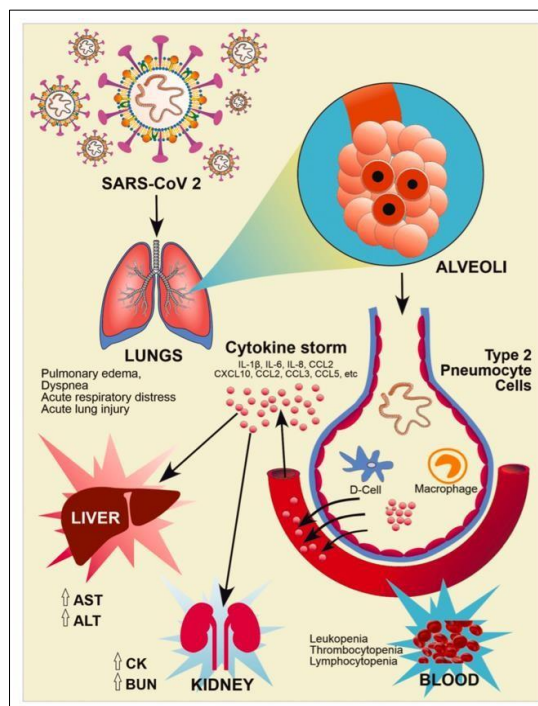
Kasus COVID-19 pertama kali ditemukan di Wuhan, Cina pada tahun 2019 dan mulai menyebar hampir di 200 negara dunia (Herta dan Berg, 2021; Przekop *et al.*, 2021; Su *et al.*, 2021). *World Health Organization* (WHO) kemudian mendeklarasikan COVID-19 merupakan pandemi pada tanggal 11 Maret 2020 (Su *et al.*, 2021). Jumlah kasus per tanggal 8 Juli 2020 hampir mencapai 11 juta kasus di seluruh dunia dan terus bertambah hingga dilaporkan jumlah kasus per 18 Januari 2023 mencapai 660 juta di seluruh dunia (Hundt *et al.*, 2020; Satgas COVID-19, 2023).

SARS-CoV-2 yang termasuk dalam family *Coronaviridae* ini merupakan virus RNA rantai tunggal dan memiliki selubung (Przekop *et al.*, 2021). Virus ini utamanya menginfeksi traktus respiratori atas yang ditransmisikan melalui droplet (Ejaz *et al.*, 2020). Individu yang terpapar awalnya tidak akan menunjukkan gejala apapun atau disebut dengan periode inkubasi. Selama periode inkubasi, pasien tidak menunjukkan gejala tetapi dapat menularkan ke individu lain. Biasanya individu akan mulai menunjukkan gejala pada hari ke-5 setelah terpapar, namun setiap orang memiliki masa inkubasi yang bervariasi mulai dari 1-14 hari (Przekop *et al.*, 2021).

Paparan atau infeksi SARS-CoV-2 pada individu akan langsung berikatan dengan reseptor *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (ACE2) (Bertolini *et al.*, 2020; Herta dan Berg, 2021). SARS-CoV 2 masuk ke sel penjamu secara langsung melalui ikatan protein S nya dengan reseptor ACE2 di permukaan sel penjamu dengan afinitas tinggi (Herta dan Berg, 2021). ACE2 diekspresikan terbanyak di

sel epitel paru-paru, namun studi lain menunjukkan bahwa ACE2 juga ditemukan di beberapa organ lain seperti jantung, ginjal, hepar, dan empedu (Ejaz *et al.*, 2020; Herta dan Berg, 2021; Przekop *et al.*, 2021).

SARS-CoV-2 yang berikatan dengan reseptornya akan mengalami replikasi dan mengaktifkan respon imun. Infeksi virus yang utamanya pada sel-sel epitel paru-paru ini akan mengaktifkan respon imun dengan mengeluarkan berbagai sitokin pro-inflamasi seperti *Interleukin-1* (IL-1), *Interleukin 6* (IL-6), *Interleukin 8* (IL-8), *Interleukin 2* (IL-2), *Tumor Necrosis Faktor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), *Interferon- $\gamma$*  (IFN- $\gamma$ ), *C-C Ligand 2* (CCL2), *C-X-C Ligand 10* (CXCL-10) dan sitokin-sitokin lainnya yang nantinya dapat menyebabkan badai sitokin (Bertolini *et al.*, 2020). Badai sitokin yang berada dalam sirkulasi ini dapat menimbulkan manifestasi pada berbagai organ seperti jantung, ginjal, dan hepar. (Gambar 1) (Samudrala *et al.*, 2020; Herta dan Berg, 2021; Przekop *et al.*, 2021).



Gambar 1. Patofisiologi COVID-19 dan manifestasi di berbagai organ (Samudrala *et al.*, 2020)

**Keterangan:**

IL : *interleukin*  
 CCL : *C-C Ligand*  
 CXCL : *C-X-C Ligand*  
 AST : *Aspartate Transaminase*  
 ALT : *Alanine Transaminase*  
 CK : *Creatin Kinase*  
 BUN : *Blood Urea Nitrogen*

Manifestasi primer dari COVID-19 adalah penyakit pulmoner seperti batuk kering karena banyaknya ACE2 yang diekspresikan di sel epitel paru-paru (Su *et al.*, 2021). WHO membagi manifestasi COVID-19 berdasarkan tingkat keparahannya yaitu asimtomatik, gejala ringan, gejala sedang, gejala berat, dan kritis (PDPI, 2022). Pasien asimtomatik tidak ditemukan gejala dan merupakan kondisi yang paling ringan. Pasien dengan gejala ringan mengalami gejala tanpa ada bukti pneumonia. Gejala yang muncul pun bersifat umum seperti batuk, demam, nyeri otot (mialgia), anoreksia, kelelahan, dan napas pendek. Pasien juga kadang mengeluhkan sakit tenggorokan, mual, muntah, gangguan penghidu (anosmia), hilang pengecapan (ageusia), dan hidung tersumbat. Apabila terjadi pada pasien yang berusia lanjut atau immunokompromais, gejala yang muncul berupa diare, hilang nafsu makan, mobilitas menurun, tidak ada demam, dan penurunan kesadaran. Status oksigenasinya menunjukkan hasil yang baik yaitu  $SpO_2 > 95\%$  dengan udara ruangan.

Pasien dengan gejala sedang, biasanya akan menunjukkan gejala pneumonia seperti demam, batuk, sesak napas, dan napas cepat, namun masih ringan dengan status  $SpO_2 \geq 93\%$ . Pasien anak-anak akan menunjukkan gejala pneumonia ringan seperti batuk atau sulit bernapas ditambah napas cepat dan/ atau tarikan dinding dada serta tidak menunjukkan pneumonia berat. Kriteria napas cepat ditunjukkan di Tabel 2.

Tabel 2. Kriteria napas cepat menurut usia (PDPI, 2022)

Usia	Respirasi
<2 bulan	$\geq 60x/\text{menit}$
2-11 bulan	$\geq 50x/\text{menit}$
1-5 tahun	$\geq 40x/\text{menit}$
>5 tahun	$\geq 30x/\text{menit}$

PDPI = Perhimpunan Dokter Paru Indonesia

Pasien dengan gejala berat akan menunjukkan gejala pneumonia seperti demam, batuk, sesak napas, dan napas cepat ditambah satu dari gejala berupa frekuensi napas  $> 30x/\text{menit}$ , distress pernapasan berat, atau  $SpO_2 < 93\%$  pada udara ruangan. Apabila pasien masih anak-anak, ia akan menunjukkan gejala pneumonia seperti batuk atau kesulitan bernapas ditambah minimal satu dari tanda berikut yaitu sianosis sentral atau  $SpO_2 < 93\%$ , distress pernapasan berat (napas cepat, *grunting*, tarikan dinding dada yang sangat berat), tanda bahaya umum

seperti tidak mampu menyusu atau minum, penurunan kesadaran, atau kejang, dan napas cepat atau tarikan dinding dada atau takipnea sesuai kriteria pada tabel 2. Tingkatan dengan kondisi paling parah yaitu kritis. Pasien dalam kondisi ini adalah pasien dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis, dan syok sepsis, atau kondisi lainnya yang membutuhkan ventilasi atau terapi vasopresor sebagai alat penunjang hidup.

Adapun berdasarkan dari literatur, manifestasi klinis pada COVID-19 juga dibagi menjadi tingkat keparahannya yaitu asimtomatik atau tanpa gejala, gejala ringan, gejala sedang, gejala berat, dan kritis. Pasien yang asimtomatik tidak menunjukkan gejala klinis, pada pemeriksaan swab menunjukkan hasil positif, dan pemeriksaan *X-Ray* menunjukkan hasil yang normal. Pasien dengan gejala ringan dapat mengalami demam, nyeri tenggorokan, batuk kering, malaise, dan kadang diikuti mual, muntah, serta nyeri perut. Pasien dengan gejala sedang akan menunjukkan gejala pneumonia yaitu batuk dan demam yang persisten tanpa hipoksemia, sedangkan pasien dengan gejala berat akan menunjukkan gejala pneumonia dengan hipoksemia ( $SpO_2 < 92\%$ ). Fase kritis adalah dimana pasien dengan ARDS, syok, defek koagulasi, ensefalopati, gagal jantung, dan gagal ginjal akut (Parasher, 2021; Przekop *et al.*, 2021; PDPI, 2022).

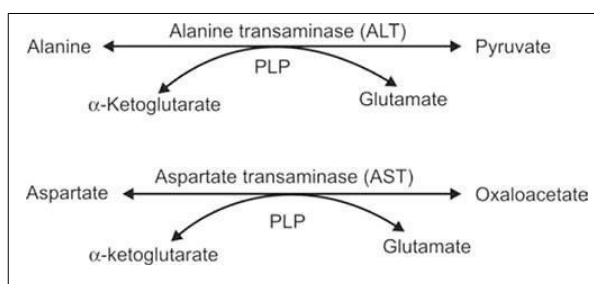
COVID-19 dapat ditegakkan dengan beberapa tes diagnostik yaitu dengan sampel swab nasofaring dan orofaring yang kemudian diproses dengan *Real Time-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) atau Imunoglobulin M dan G (IgM dan IgG) *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA) (Rosita *et al.*, 2020; PDPI, 2022). Hasil positif dengan pemeriksaan RT-PCR menunjukkan bahwa terdapat RNA virus, namun tidak menandakan adanya virus yang hidup (Rosita *et al.*, 2020). Hasil dari spesimen nasofaring akan menunjukkan positif dalam waktu 2-8 hari (Samudrala *et al.*, 2020). Tes diagnostik lain yaitu metode ELISA dengan mengukur respon IgM dan IgG yang akan mulai meningkat pada minggu kedua sejak munculnya gejala dan mencapai puncak pada minggu ketiga, meskipun hasil dapat menunjukkan positif mulai hari keempat (Rosita *et al.*, 2020). Selain itu, pemeriksaan yang dapat digunakan untuk menunjang diagnosis yaitu darah lengkap yang akan menunjukkan limfopenia, peningkatan kadar *C Reactive Protein* (CRP), *Creatinine Kinase*, D-dimer, *Aspartat aminotransferase* dan *Alanine aminotransferase* (Samudrala *et al.*, 2020; PDPI, 2022).

### 2.1.2 Enzim Aminotransferase

Hepar merupakan organ yang terletak pada kuadran kanan atas, dibawah diafragma. Organ ini memiliki berbagai fungsi seperti detoksifikasi berbagai metabolit, sintesis protein-protein tubuh, dan produksi enzim-enzim pencernaan. Hepar juga sebagai metabolisme pertama berbagai jenis obat-obatan. Untuk itu, kondisi organ hepar perlu dimonitor untuk mendeteksi apakah ada kelainan atau tidak (Salsabila, Waleleng and Pandelaki, 2021).

Pemeriksaan fungsi hepar dapat diukur dengan uji yang disebut *liver function test*. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendeteksi adanya penyakit hepar atau kerusakanhepar yang dapat disebabkan oleh infeksi virus, konsumsi minuman beralkohol, atauobat-obatan tertentu (Currier *et al.*, 2021; Singhai, Pavan dan Panda, 2021). *Liver function test* biasanya dilakukan dengan mengukur kadar senyawa kimia dalam darah yang dihasilkan oleh hepar seperti *Alanin Transaminase* (ALT) atau disebut SGPT, *Aspartat aminotransferase* (AST) atau disebut SGOT, *Alkaline Phosphatase* (ALP), *Gamma-Glutamyl Transferase* (GGT), bilirubin serum, dan albumin (Bertolini *et al.*, 2020; Przekop *et al.*, 2021; Su *et al.*, 2021).

Enzim aminotransferase yaitu SGOT dan SGPT dapat menjadi biomarker kerusakan pada hepar (Singhai *et al.*, 2021). Aminotransferase ini berperan dalam glukoneogenesis sebagai katalisator pemindahan gugus amin dari asam aspartat atau alanin ke asam ketoglutarat untuk memproduksi asam oksalat dan asam piruvat. (Gambar 2) (Shanthi dan Sowbhagya, 2018). SGPT merupakanenzim yang memiliki konsentrasi tinggi di hepar (sel hepatosit) dan konsentrasi rendah pada jantung, ginjal, dan jaringan otot. SGOT merupakan enzim yang tidak hanya konsentrasi tinggi di hepar, namun juga di berbagai jaringan seperti otot jantung, ginjal, otak, pankreas, paru-paru, leukosit, dan sel darah merah (Kalas *et al.*, 2021; Lee *et al.*, 2020; Limdi dan Hyde, 2020). Nilai normal SGOT dan SGPT berbeda tergantung usia seperti yang ditunjukkan oleh Tabel 3 (Yousefi, 2017). Kerusakan hepatoseluler dapat memicu pelepasan enzim ini ke sirkulasi darah sehingga meningkatkan konsentrasinya dalam plasma (Przekop *et al.*, 2021).



Gambar 2. Fungsi Aminotransferase (Shanthi dan Sowbhagya, 2018)

**Keterangan:**

PLP : *Pyridoxal Phosphat*

ALT : *Alanine Transaminase*

AST : *Aspartat Transaminase*

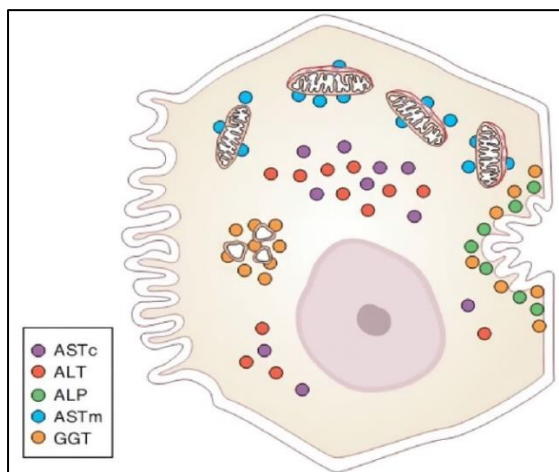
Tabel 3. Nilai normal SGOT dan SGPT (Yousefi, 2017)

Usia	SGOT/AST (U/L) (Nilai normal)	SGPT/ALT (U/L) (Nilai normal)
1 hari	< 122	< 31
2-5 hari	< 110	< 52
6 hari-6 bulan	< 84	< 60
7-12 bulan	< 89	< 57
1-3 tahun	< 56	< 39
4-6 tahun	< 39	< 29
7-12 tahun	< 50	< 39
13-17 tahun	Wanita	< 27
	Pria	< 35
Dewasa	Wanita	< 31
	Pria	< 37

SGOT/AST : *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase/ Aspartate Transaminase*  
 SGPT/ALT : *Serum Glutamic Pyruvate Transaminase/ Alanine Transaminase*  
 U/L : *Unit/Liter*

Letak enzim SGOT atau SGPT di hepatosit dapat membedakan penyebab dari kerusakan sel hepatosit (Gambar 3) (Bertolini *et al.*, 2020; Su *et al.*, 2021). Enzim SGOT tersebar di mitokondria dan sitosol, sedangkan enzim SGPT tersebar hanya di sitosol. Enzim SGOT dan SGPT yang berada di sitosol dapat dilepaskan ke sirkulasi darah akibat dari adanya kerusakan membran sel hepatosit. Enzim SGOT yang terletak di mitokondria biasanya akan dilepaskan ketika ada kerusakan mitokondria seperti pada hepatitis alkoholik (Kalas *et al.*, 2021). Untuk itu, biasanya rasio SGOT/SGPT dapat digunakan untuk membedakan penyebab kerusakan hepar. Rasio SGOT/SGPT >2.0, biasanya kerusakan hepar

berhubungan dengan alkohol dan infeksi virus. Hal ini dikarenakan alkohol dapat menjadi toksin mitokondria dan menurunkan absorpsi *pyrodoxal phosphate* yang mana pembentukan SGPT lebih bergantung pada koenzim ini dibandingkan SGOT (Kalas *et al.*, 2021). Selain itu, infeksi virus pada sel hepatosit dapat menginduksi nekrosis hepar dan kerusakan mitokondria yang menyebabkan peningkatan SGOT dalam jumlah besar (Berawi dan Aleya, 2015).



Gambar 3. Letak enzim hepatoseluler dalam sel hepatosit (Rahimi, 2017)

**Keterangan:**

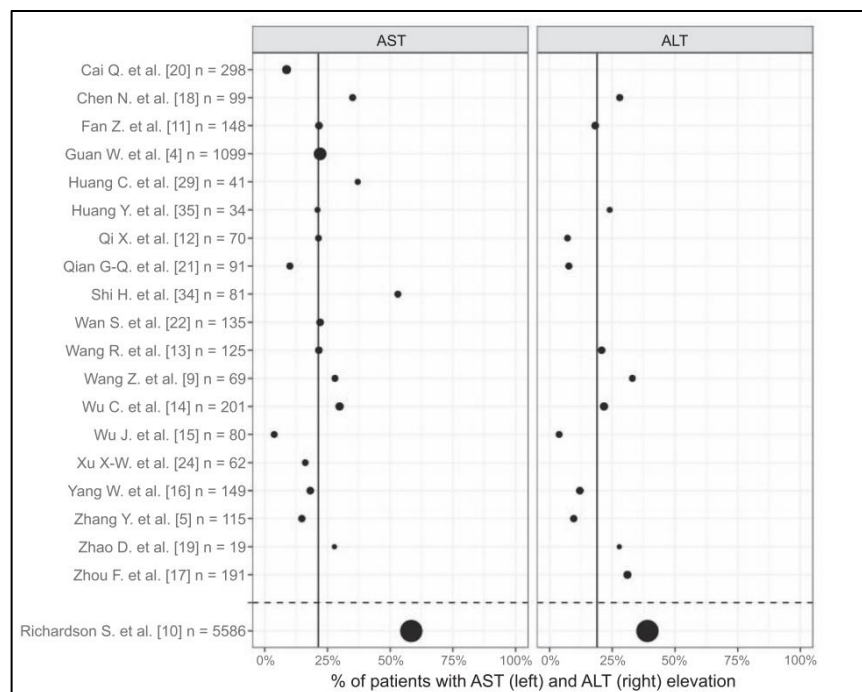
- ASTc : Cytosol Aspartate aminotransferase  
 ALT : Alanine aminotransferase  
 ALP : Alakline phosphatase  
 ASTm : Mitochondrial Aspartate aminotransferase  
 GGT : Gamma-Glutamyltransferase

### 2.1.3 Hubungan Corona Virus Disease 2019 dengan Kadar Serum Glutamic Pyruvate Transaminase dan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase

Berdasarkan data klinis yang ada, *liver function test* merupakan uji yang sering dilakukan pada 14-69% pasien dengan COVID-19. Perubahan biomarker kerusakan hepar seperti SGOT, SGPT, albumin, dan bilirubin sering ditemukan pada pasien dengan COVID-19 (Weber *et al.*, 2021). Banyak studi menunjukkan bahwa pada pasien COVID-19 menunjukkan hasil *liver function test* yang abnormal (Przekop *et al.*, 2021). Abnormalitas ini menandakan bahwa infeksi COVID-19 dapat mempengaruhi fungsi hepar (Currier *et al.*, 2021; Przekop *et al.*, 2021).

Prevalensi peningkatan kadar SGPT pada pasien COVID-19 bervariasi antara 4 % hingga 33% pada studi *cohort* yang dilakukan di Cina, namun cukup

tinggi di New York dengan prevalensi 39% (Bertolini *et al.*, 2020). Prevalensi peningkatan kadar SGOT juga bervariasi dari 4 % hingga 53 % pada studi yang dilakukan di Cina dan 58% pada studi yang dilakukan di US (Gambar 4) (Bertolini *et al.*, 2020). Peningkatan SGOT dan SGPT biasanya ringan dan didefinisikan kurang dari 5 kali batas nilai atas. Penelitian yang dilakukan oleh Zhang *et al.* menunjukkan bahwa 1-2 pasien COVID-19 dengan hasil *liver function test* yang abnormal berakhir dengan kematian, namun belum diketahui secara pasti apakah pasien memiliki riwayat penyakit hepar sebelumnya atau tidak (Przekop *et al.*, 2021; Su *et al.*, 2021).



Gambar 4. Persentase peningkatan SGOT dan SGPT pada pasien COVID-19 (Bertolini *et al.*, 2020)

**Keterangan :**

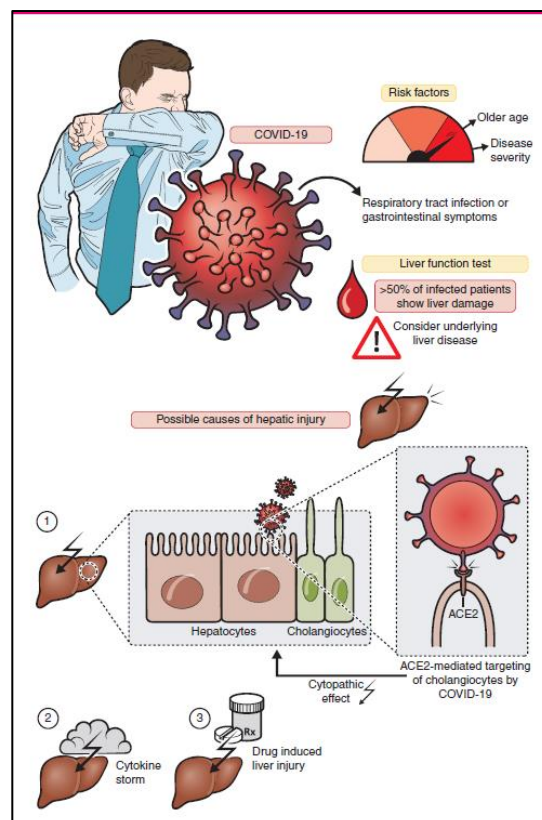
AST : *Aspartate Transaminase*

ALT : *Alanine Transaminase*

Sebenarnya, sampai saat ini, patomekanisme kerusakan hepar selama infeksi COVID-19 belum sepenuhnya dipahami karena belum jelas kerusakan hepar diakibatkan infeksi langsung dari virus atau merupakan refleksi dari respon inflamasi berat dengan kerusakan hepar (Przekop *et al.*, 2021). Secara teori, efek sitopatik yang diinduksi oleh infeksi virus dapat menyebabkan kerusakan hepar yang ditandai oleh abnormalitas pada hasil *liver function test* pada pasien COVID-

19 (Su *et al.*, 2021). Data saat ini menyebutkan bahwa SARS-CoV-2 dapat berikatan langsung pada ACE2 yang teridentifikasi di di hepatosit (2.6%) dan sel epitel duktus biliaris atau *cholangiocytes* (59.7%) (Herta dan Berg, 2021; Przekop *et al.*, 2021).

Ikatan antara SARS-CoV-2 dengan ACE2 di *cholangiocytes* menyebabkan disfungsi *cholangiocytes* dan memicu respon inflamasi (Herta dan Berg, 2021). Pelepasan respon inflamasi yang berlebihan terutama sitokin pro inflamatoriseperti IL-6, IL-10, IL-2, dan *interferon-γ* akan menyebabkan sindrom badai sitokin (Alqahtani dan Schattenberg, 2020; Herta dan Berg, 2021). Badai sitokin ini juga dapat berefek pada hepar. Selain itu, sel epitel duktus biliaris ini berperan terhadap regenerasi hepar, sehingga data ini menunjukkan bahwa kerusakan hepar karena infeksi COVID-19 dapat terjadi baik karena kerusakan sel-sel duktus biliaris maupun adanya infeksi langsung pada sel-sel hepar (Gambar 5) (Alqahtani and Schattenberg, 2020; Przekop *et al.*, 2021).



Gambar 4. Mekanisme kerusakan hepar pada pasien COVID-19 (Alqahtani dan Schattenberg, 2020)

**Keterangan :**

ACE2 : *Angiotensin Converting Enzyme 2*

Kerusakan hepar dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT dalam plasma. Penelitian yang dilakukan oleh Chen *et al.* (2020) pada pasien COVID-19 di Cina yaitu dari 99 pasien, 43 orang diantaranya menunjukkan peningkatan SGOT dan SGPT. Penelitian lain menunjukkan dari 417 pasien, 318 orang diantaranya memiliki hasil *liver function test* yang abnormal yaitu peningkatan SGOT dan SGPT tiga kali diatas nilai normal (Przekop *et al.*, 2021).

Mekanisme lain kerusakan hepar pada pasien COVID-19 juga dapat terjadi karena induksi obat, mengingat hepar adalah organ utama yang berperan dalam metabolisme obat (Alqahtani and Schattenberg, 2020a; Przekop *et al.*, 2021). Obat-obatan yang sering dipakai untuk meredakan gejala COVID-19, misalnya pemberian asetaminofen, antiviral, antibiotik, dan kortikosteroid yang berpotensi hepatotoksik (Bertolini *et al.*, 2020; Su *et al.*, 2021). Fan *et al.* (2020) melakukan studi mengenai hubungan antara medikasi yang digunakan dengan *liver function test* pada 148 pasien dengan COVID-19 (Bertolini *et al.*, 2020). Diantara pasien dengan hasil *liver function test* yang normal saat admisi, 48% orang diantaranya menunjukkan hasil yang abnormal setelah seminggu admisi, sedangkan 52% sisanya menunjukkan hasil yang abnormal setelah mendapatkan pengobatan lopinavir-ritonavir (Su *et al.*, 2021). Penelitian lain yang dilakukan oleh Cai *et al.* (2020) melaporkan bahwa pasien dengan COVID-19 berisiko 7 kali lebih tinggi mengalami perubahan hasil *liver function test* setelah menggunakan lopinavir-ritonavir (Bertolini *et al.*, 2020; Herta dan Berg, 2021; Su *et al.*, 2021). Selain itu, pasien dengan infeksi virus, misalnya Hepatitis C, akan rentan mengalami kerusakan hepar yang diinduksi obat (Przekop *et al.*, 2021). Studi meta analisis yang dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa pasien COVID-19 yang mengalami kerusakan hepar yang ditandai dengan abnormalitas fungsi hepar meningkatkan risiko prognosis seperti *Intensive Care Unit* (ICU), intubasi, dan kematian (Currier *et al.*, 2021).

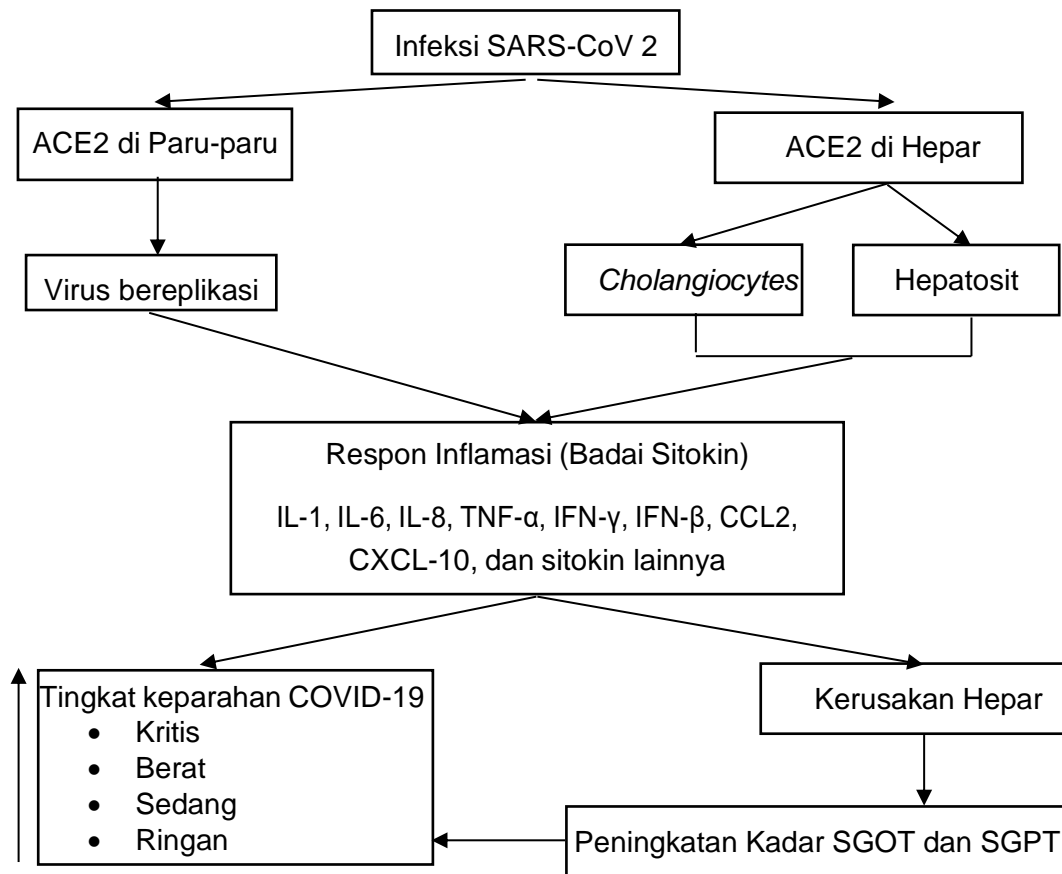
Beberapa studi menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara abnormalitas liver function test dengan keparahan pasien dengan infeksi COVID-19. Hasil uji fungsi hepar yang abnormal lebih sering ditemukan pada pasien dengan infeksi COVID-19 berat (Herta dan Berg, 2021; Przekop *et al.*, 2021). Kadar SGOT dan SGPT yang tinggi dilaporkan lebih banyak pada kasus infeksi berat daripada kasus infeksi ringan (Parasher, 2021; Przekop *et al.*, 2021).

Beberapa studi melaporkan bahwa pasien dengan COVID-19 berat memiliki

kadar aminotransferase yang tinggi di plasma saat admisi dibandingkan dengan pasien COVID-19 ringan. Zhao *et al.* (2020) membandingkan antara pasien pneumonia dengan COVID-19 ringan dengan pasien pneumonia tanpa COVID-19 (Bertolini *et al.*, 2020). Hasil penelitian menunjukkan pada pasien pneumonia tanpa COVID-19 tidak ditemukan peningkatan kadar SGOT, SGPT, atau GGT saat admisi, sedangkan pasien pneumonia dengan COVID-19 ringan memiliki peningkatan kadar SGOT, SGPT, dan GGT sebanyak 28%, 28% dan 44%. Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan COVID-19 ringan mungkin memiliki abnormalitas pada *liver function test* terlepas dari status inflamasi (Bertolini *et al.*, 2020).

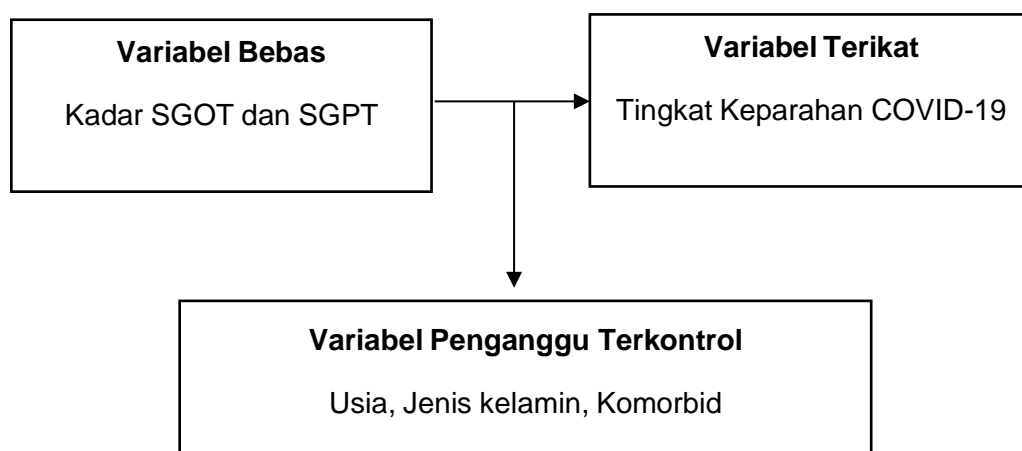
Hasil yang sama juga didapatkan oleh Cai *et al.* (2020) dimana ia dengan membandingkan hasil *liver function test* abnormal dengan normal saat admisi pada pasien COVID-19. Hasilnya menunjukkan hampir 90% pasien memiliki hasil *liver function test* abnormal yang ringan saat admisi (<2 kali batas nilai atas) dan 24% diantaranya mengalami kenaikan konsentrasi SGPT dan GGT >3 kali batas nilai atas selama perawatan di rumah sakit. Hal ini menunjukkan pasien dengan peningkatan enzim aminotransferase ini memiliki risiko lebih tinggi untuk berprogres menjadi COVID-19 berat. Kekurangan dari studi ini adalah populasi dari studi ini hanya berasal dari Cina dan hanya sedikit kasus kematian sehingga pengaruh abnormalitas hepar pada kematian tidak dapat dinilai.

## 2.2 Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka Penelitian

## 2.3 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 7. Kerangka Konsep Penelitian

## **2.4 Hipotesis**

### **2.4.1 Hipotesis Nol (H0)**

Tidak terdapat hubungan antara kenaikan kadar SGOT dan SGPT terhadap tingkat keparahan pasien terkonfirmasi COVID-19.

### **2.4.1 Hipotesis Alternatif (H1)**

Terdapat hubungan antara kenaikan kadar SGOT dan SGPT terhadap tingkat keparahan pasien terkonfirmasi COVID-19.

## **BAB III. METODE PENELITIAN**

### **3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan metode pengumpulan data secara *cross-sectional* yaitu suatu metode penelitian untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat yang pengukurannya hanya satu kali pada satu saat, sesuai dengan penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan kadar SGOT dan SGPT dalam darah dengan tingkat keparahan pasien terkonfirmasi COVID-19. Data yang digunakan merupakan data sekunder yang didapat melalui rekam medis pasien yang terkonfirmasi COVID-19 di RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta.

### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

#### **3.2.1 Lingkup Tempat**

Pengambilan dan pengumpulan data penelitian ini dilakukan di RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta yang merupakan rumah sakit rujukan COVID-19 di Yogyakarta.

#### **3.2.2 Lingkup Waktu**

Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan pada bulan April hingga November 2022.

### **3.3 Populasi dan Subjek Penelitian**

#### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi target penelitian ini adalah pasien terkonfirmasi COVID-19. Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dengan *Real Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) di RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta.

#### **3.3.2 Subjek Penelitian**

Subjek pada penelitian ini adalah pasien terkonfirmasi COVID-19 dengan pemeriksaan RT-PCR di RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta pada periode Januari 2021 hingga Maret 2022 dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut :

##### **a. Kriteria Inklusi**

1. Pasien terkonfirmasi COVID-19 dengan RT PCR di RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta.
2. Pasien dengan hasil laboratorium kadar SGOT dan SGPT lengkap yang

dilakukan di RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta.

### b. Kriteria Eksklusi

1. Pasien dengan riwayat penyakit hepar sebelumnya.
2. Pasien yang saat ini menderita penyakit gangguan hepar seperti NAFLD, Hepatitis B, Hepatitis C, atau Hepatitis Autoimun.
3. Pasien yang rutin menjalani terapi dengan obat-obatan.

### 3.4 Teknik Pengambilan Sampel dan Besar Sampel

#### 3.4.1 Teknik Pengambilan Sampel

Penelitian ini menggunakan prosedur pengambilan sampel dengan teknik *consecutive sampling* yang mana semua subjek penelitian adalah semua yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dan diambil selama kurun waktu tertentu hingga memenuhi jumlah sampel yang telah ditetapkan.

#### 3.4.2 Besar Sampel

Besar sampel minimal untuk penelitian ini menggunakan rumus

$$n = \frac{\{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta}\sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

#### Keterangan :

- n = Besar sampel minimum  
 $Z_{1-\alpha/2}$  = Nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada  $\alpha$  tertentu  
 $Z_{1-\beta}$  = Nilai distribusi normal baku  
 $P_1$  = Proporsi pasien dengan peningkatan kadar SGOT/SGPT pada kelompok pasien COVID-19 *severe*  
 $P_2$  = Proporsi pasien dengan peningkatan kadar SGOT/SGPT pada kelompok pasien COVID-19 *non-severe*  
 $P = \frac{P_1 + P_2}{2}$

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Abdelrahman *et al.* didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 4. Perhitungan nilai proporsi

Tingkat Keparahan/ kadar SGOT	Severe	Non- severe	Total
Normal	28	65	93
Meningkat	10	15	25
Total	38	80	108

Sehingga, didapatkan nilai

$$P_1 = \frac{10}{38} = 0.26 \sim 0.3$$

$$P_2 = \frac{15}{80} = 0.18 \sim 0.2$$

$$n = \frac{\{1.96\sqrt{0.5(0.75)} + 1,64\sqrt{0.3(0.7) + 0.2(0.8)}\}^2}{(0.1)^2}$$

$$n = 127.52$$

$$n \approx 128$$

Sehingga besar sampel minimum yang dibutuhkan dalam penelitian ini sebanyak 128 orang.

### 3.5 Variabel Penelitian

#### 3.5.1 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah kadar SGOT dan SGPT yang diukur pada pasien terkonfirmasi COVID-19 di RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta.

#### 3.5.2 Variabel terikat

Variabel terikat penelitian ini adalah tingkat keparahan pasien terkonfirmasi COVID-19 yang dibagi menjadi derajat ringan-sedang dan berat.

### 3.6 Definisi Operasional

Tabel 5. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala ukur
Usia	Suatu ukuran waktu bagi seseorang dari sejak lahir hingga sekarang jika masih hidup. Diklasifikasikan menjadi 4 kategori menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2009 dengan beberapa modifikasi yaitu menggabungkan tahap awal dan tahap akhir.	Rekam medis	Remaja awal- akhir : 12-25 tahun Dewasa awal- akhir: 26-45 tahun Lansia awal-akhir : 46-65 tahun Manula : >65 tahun (Kemenkes, 2009)	Ordinal
Jenis Kelamin	Perbedaan bentuk, sifat, dan fungsi biologi untuk meneruskan keturunan.	Rekam medis	Laki-laki Perempuan	Nominal
SGOT	Kadar SGOT yang didapatkan dari pemeriksaan laboratorium Patologi Klinik dalam waktu 24-48 jam yang diperoleh dari sampel darah vena pertama kalip pasien datang di bangsal COVID-19 RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta	Rekam medis	Kategori A: kadarSGOT normal(<37 U/L) Kategori B: kadarSGOT meningkat <3 kali nilai normal(37-107 U/L) Kategori C: kadar SGOT meningkat 3 sampai <10 kali nilai normal (108-359 U/L) Kategori D: kadarSGOT meningkat $\geq$ 10 kali nilai normal ( $\geq$ 360 U/L) (Sisjufri A, 2016)	Ordinal

Tabel 5. Lanjutan

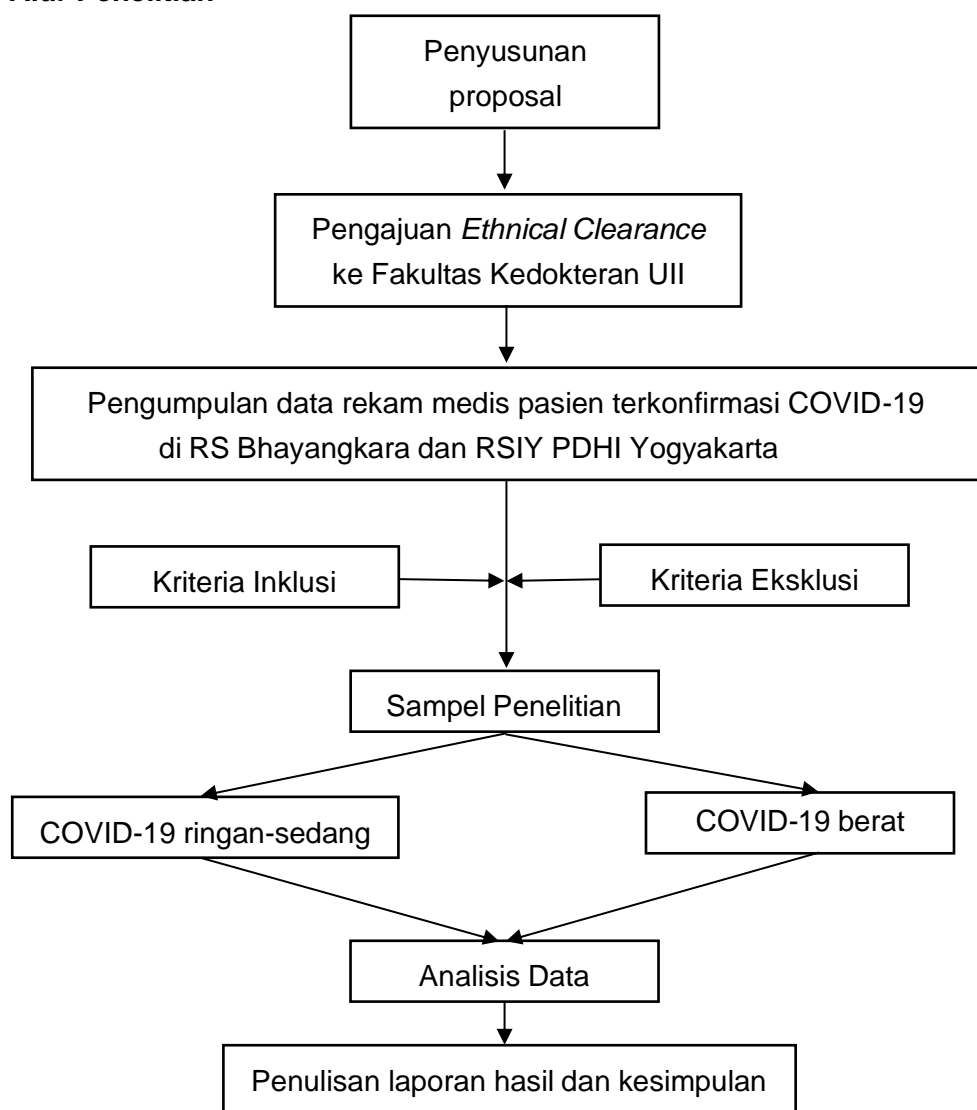
Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala ukur
SGPT	Kadar SGPT yang didapatkan dari pemeriksaan laboratorium Patologi Klinik dalam waktu 24-48 jam yang diperoleh dari sampel darah vena pertama kali pasien datang di bangsal COVID-19 RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta.	Rekam medis	Kategori A: kadarSGOT normal(<41 U/L) Kategori B: kadarSGOT meningkat <3 kali nilai normal(41-119 U/L) Kategori C: kadar SGOT meningkat 3 sampai <10 kali nilai normal (120-399 U/L) Kategori D: kadarSGOT meningkat $\geq$ 10 kali nilai normal ( $\geq$ 400 U/L) (Sisjufri A, 2016)	Ordinal
Pasien Terkonfirmasi COVID-19	Pasien yang terkonfirmasi COVID-19 berdasarkan pemeriksaan RT-PCR swab nasofaring dan orofaring di RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta pada periode Januari 2021-Maret 2022.	Rekam Medis	Terkonfirmasi positif Terkonfirmasi negatif	Nominal
Tingkat keparahan penyakit COVID-19	Tingkat keparahan penyakit pada pasien COVID-19 berdasarkan diagnosis pertama kali pasien datang di bangsal COVID-19 yang didapat dari rekam medis.	Rekam Medis	Ringan-sedang Berat	Ordinal
Komorbid	Penyakit penyerta pasien terkonfirmasi COVID-19 yang didapat dari rekam medis.	Rekam medis	Tidak ada komorbid Hipertensi Diabetes Melitus Hipertensi-diabetes Melitus Paru Jantung Ginjal	Nominal

**Keterangan :**SGOT : *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*SGPT : *Serum Glutamic Pyruvate Transaminase*U/L : *Unit/Liter*RT-PCR : *Real Time-Polymerase Chain Reaction***3.7 Teknik Pengumpulan Data****3.7.1 Jenis Data**

Data yang digunakan dalam penelitian ini berupa data sekunder yang diperoleh dari rekam medis subjek penelitian di RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta periode Januari 2021- Maret 2022. Data yang diambil berupa nama,

nomor rekam medis, tanggal pasien terkonfirmasi COVID-19 dengan RT-PCR, usia, jenis kelamin, riwayat penyakit hepar sebelumnya atau penyakit yang sedang diderita saat ini, riwayat komorbid lain, hasil laboratorium berupa kadar SGOT dan SGPT saat pertama kali diperiksa di rumah sakit, dan tingkat keparahan penyakit COVID-19 saat pertama kali diperiksa.

### 3.8 Alur Penelitian



Gambar 8. Alur Penelitian

### 3.9 Analisis Data

Data penelitian ini dianalisis menggunakan *software* SPSS v23. Data dianalisis dengan menggunakan analisis univariat, bivariat, dan multivariat.

Analisis univariat bertujuan untuk memberikan deskripsi mengenai subjek penelitian berdasarkan variabel yang diperoleh dari subjek yang diteliti. Analisis univariat yang digunakan yaitu dengan perhitungan frekuensi dari berbagai parameter yang diambil seperti usia, jenis kelamin, kadar SGOT, kadar SGPT, tingkat keparahan pasien COVID-19, dan komorbid.

Analisis bivariat dilakukan dengan uji *chi square* menggunakan aplikasi SPSS. Apabila syarat *chi square* tidak terpenuhi, maka akan dilakukan uji alternatif berupa uji *Kolmogorov-Smirnov*. Uji bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Variabel dengan hasil penelitian yang signifikan dianalisis lebih lanjut menggunakan analisis regresi logistik (multivariat) untuk mengetahui variabel mana yang paling berpengaruh terhadap variabel terikat. Teknik penyajian data dilakukan dengan bentuk narasi dan tabular. Bentuk narasi ditampilkan untuk memberikan kemudahan bagi pembaca yang disajikan dalam bentuk tabel. Penyajian tabular yaitu deskripsi berupa tabel yang ditampilkan dibuat sedemikian rupa sehingga mudah dibaca dan dipahami. Penelitian ini menggunakan *Confidence Interval (CI)* 95% dan hasil dikatakan signifikan apabila  $p < 0.05$ .

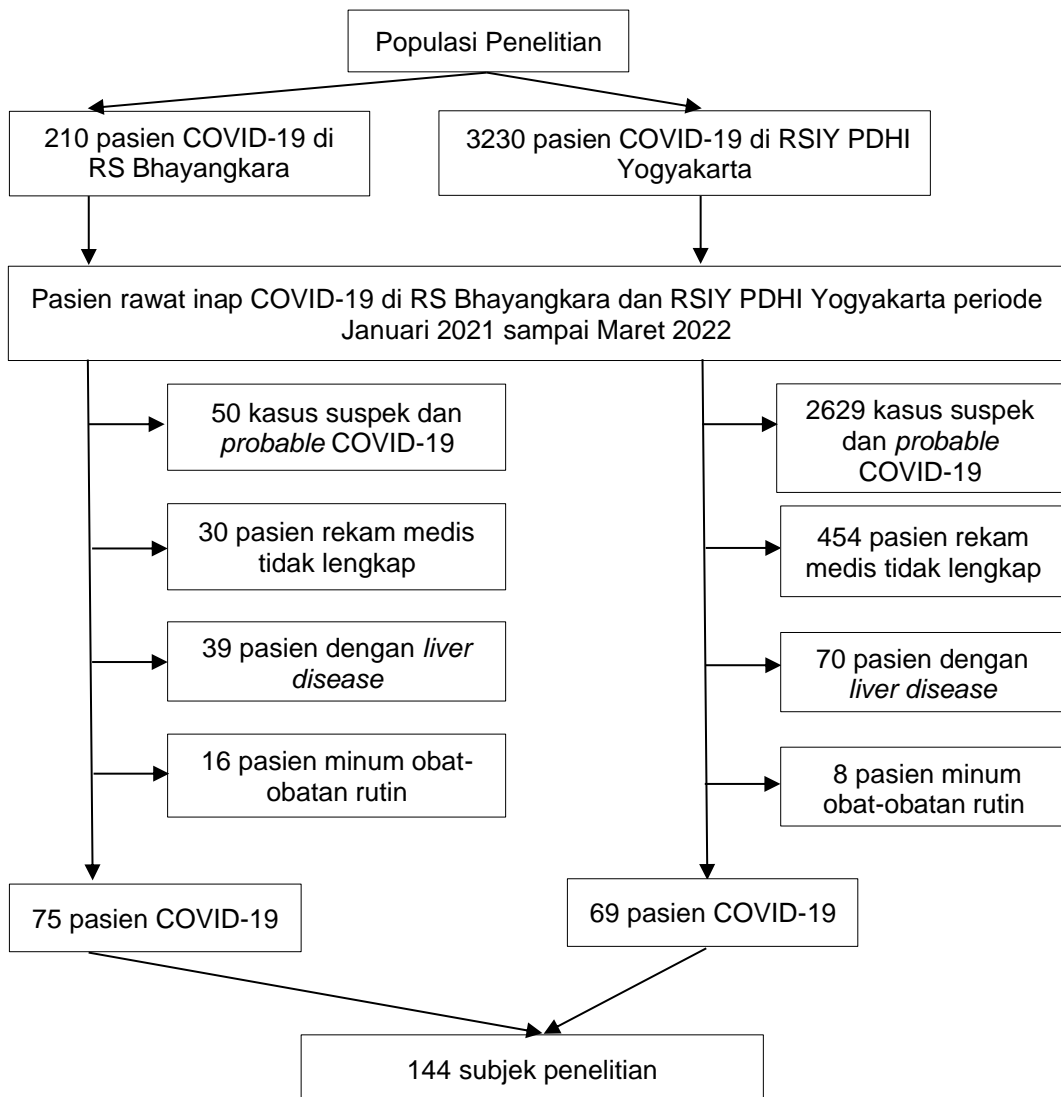
### **3.10 Etika Penelitian**

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan nomor surat 5/Ka.Kom.Et/70/KE/X/2022.

## BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan di RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta dengan data rekam medis pasien terkonfirmasi COVID-19 pada periode Januari 2021 hingga Maret 2022. Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.



Gambar 9. Alur Pengambilan Data

Jumlah pasien rawat inap pasien terkonfirmasi COVID-19 dari RS Bhayangkara berjumlah 210 dan RSIY PDHI Yogyakarta berjumlah 3230 yang kemudian diterapkan kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah pasien COVID-19 yang dirawat di RS Bhayangkara, sebanyak 50 pasien merupakan kasus suspek dan *probable* COVID-19, 30 pasien memiliki kadar SGOT, SGPT, atau keduanya tidak lengkap, 39 pasien memiliki riwayat *liver disease* atau saat ini sedang menderita *liver disease* seperti hepatopati, insufisiensi hepar, dan hepatitis akut, serta 16 pasien meminum obat-obatan rutin seperti obat antihipertensi (amlodipin, candesartan), antidiabetes (metformin, glimepirid, insulin), dan obat lainnya seperti bisoprolol, simvastatin, clopidogrel, lansoprazol, allopurinol, dan furosemid. Jumlah pasien COVID-19 yang dirawat di RSIY PDHI Yogyakarta, sebanyak 2629 pasien merupakan kasus suspek dan *probable* COVID-19, 454 pasien memiliki kadar SGOT, SGPT, atau keduanya tidak lengkap, 70 pasien memiliki riwayat *liver disease* atau saat ini sedang menderita *liver disease* seperti hepatitis B, *nonspecific reactive hepatitis*, dan hepatopati, serta 8 pasien meminum obat-obatan rutin seperti antihipertensi (amlodipin, candesartan) dan antidiabetes (metformin, insulin, glimepirid), sehingga jumlah subjek penelitian yang memenuhi syarat berjumlah 144. Pengolahan data yang dilakukan adalah analisis univariat dan analisis bivariat.

#### 4.1.1 Analisis Univariat

Analisis univariat adalah analisis yang dilakukan untuk melihat karakteristik subjek penelitian dengan menghitung frekuensi variabel yang diteliti. Variabel penelitian ini seperti usia, jenis kelamin, kadar SGOT, kadar SGPT, tingkat keparahan COVID-19 dan komorbid.

Tabel 6. Karakteristik subjek penelitian (N=144)

Karakteristik	Pasien terkonfirmasi COVID-19	
	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Usia (Tahun)		
12-25	7	4.9
26-45	51	35.4
46-65	74	51.4
>65	12	8.3
Jenis kelamin		
Laki-laki	72	50.0
Perempuan	72	50.0

Tabel 6. Lanjutan

Karakteristik	Pasien terkonfirmasi COVID-19	
	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Kadar SGOT		
Kategori A	41	28.5
Kategori B	87	60.4
Kategori C	16	11.1
Kategori D	0	0
Kadar SGPT		
Kategori A	67	46.5
Kategori B	71	49.3
Kategori C	6	4.2
Kategori D	0	0
Tingkat keparahan COVID-19		
Ringan	1	0.7
Sedang	92	63.9
Berat	51	35.4
Komorbid		
Tidak ada	77	53.5
Hipertensi	24	16.7
Diabetes Melitus (DM)	20	13.9
Hipertensi-DM	8	5.6
Paru*	6	4.2
Jantung**	6	4.2
Ginjal***	3	2.1

\*Asma, Penyakit Paru Obstruktif Kronis; \*\*Congestive Heart Failure, Left Ventricular Hypertrophy, Ventricular Extrasystole, Acute Coronary Syndrome, Hypertensive Heart Disease; \*\*\*Chronic Kidney Disease, Acute Kidney Injury, batu ginjal

**Keterangan :**

Kategori A : kadar SGOT <37 U/L; kadar SGPT <41 U/L

Kategori B : kadar SGOT 37-107 U/L; kadar SGPT 41-119 U/L

Kategori C : kadar SGOT 108-359 U/L; kadar SGPT 120-399 U/L

Kategori D : kadar SGOT  $\geq$ 360 U/L; kadar SGPT  $\geq$ 400 U/L

Berdasarkan Tabel 6, dari 144 subjek penelitian, usia 46-65 tahun memiliki persentase terbesar yaitu 51.4% diikuti usia 26-45 tahun sebesar 35.4%, usia >65 tahun sebesar 8.3%, dan paling sedikit usia 12-25 tahun yaitu sebesar 4.9%. Berdasarkan jenis kelamin, antara laki-laki dan perempuan memiliki persentase yang sama yaitu 50%. Berdasarkan kadar SGOT, persentase terbanyak yaitu kategori B sebesar 60.4% dibandingkan kategori A (41%) dan kategori C (11.1%). Untuk kadar SGPT, sebanyak 49.3% subjek penelitian tergolong kategori B dibandingkan dengan kategori A (46.5%) dan kategori C (4.2%). Kategori D tidak ditemukan baik dari kadar SGOT maupun kadar SGPT.

Proporsi tingkat keparahan COVID-19 terbanyak adalah tingkat sedang

(63.9%) diikuti dengan tingkat berat (35.4%) dan tingkat ringan (0.7%). Dilihat dari komorbid, 53.5% diantara subjek penelitian tidak memiliki komorbid, kemudian diikuti komorbid hipertensi (16.7%), diabetes mellitus (13.9%), hipertensi dan diabetes mellitus (5.6%), paru (4.2%) yaitu asma dan Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK), jantung (4.2%) yaitu *Congestive Heart Failure* (CHF), *Left Ventricular Hypertrophy* (LVH), *Ventricular Extrasystole* (VES), *Acute Coronary Syndrome* (ACS), dan *Hypertensive Heart Disease* (HHD), serta ginjal (2.1%) yaitu *Chronic Kidney Disease* (CKD), *Acute Kidney Injury* (ACI), dan batu ginjal.

Tabel 7. Profil SGOT dan SGPT pada Subjek Penelitian

Variabel	Median (U/L)	Minimum (U/L)	Maksimum (U/L)
Kadar SGOT	52.00	5	202
Kategori A	24.76	5	36
Kategori B	63.51	39	107
Kategori C	150.00	111	202
Kategori D	-	-	-
Kadar SGPT	43.50	4	279
Kategori A	21.00	4	41
Kategori B	66.00	42	117
Kategori C	159.00	122	279
Kategori D	-	-	-

*Data tidak terdistribusi normal dengan uji Kolmogorov Smirnov ( $p < 0.05$ )*

**Keterangan :**

U/L : Unit/Liter

Kategori A : kadar SGOT <37 U/L; kadar SGPT <41 U/L

Kategori B : kadar SGOT 37-107 U/L; kadar SGPT 41-119 U/L

Kategori C : kadar SGOT 108-359 U/L; kadar SGPT 120-399 U/L

Kategori D : kadar SGOT  $\geq$ 360 U/L; kadar SGPT  $\geq$ 400 U/L

Berdasarkan Tabel 7, nilai median kadar SGOT subjek penelitian adalah 52.00 U/L dengan nilai minimum 5 U/L dan nilai maksimum 202 U/L. Sedangkan, kadar SGPT subjek penelitian memiliki nilai median 43.50 U/L dengan nilai minimum 4 U/L dan nilai maksimum 279 U/L.

#### 4.1.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk menganalisis hubungan kadar SGOT dan kadar SGPT dengan tingkat keparahan COVID-19 dengan menggunakan analisis uji *chi-square*, apabila syarat tidak terpenuhi, analisis akan menggunakan uji alternatif yaitu uji *Kolmogorov-Smirnov*. Selain variabel tersebut, variabel yang akan dianalisis yaitu usia, jenis kelamin, dan komorbid yang merupakan variabel pengganggu dalam penelitian ini. Variabel tersebut dianalisis hubungannya dengan tingkat keparahan COVID-19.

Tabel 8. Hubungan karakteristik pasien dengan tingkat keparahan COVID-19

Variabel	Tingkat Keparahannya		p Value
	Ringan-Sedang n (%)	Berat n (%)	
Kadar SGOT			
Kategori A	36 (87.8)	5 (12.2)	#0.000*
Kategori B	53 (60.9)	34 (39.1)	
Kategori C	4 (25.0)	12 (75.0)	
Kadar SGPT			
Kategori A	56 (83.6)	11 (16.4)	#0.000**
Kategori B	34 (47.9)	37 (52.1)	
Kategori C	3 (50.0)	3 (50.0)	
Usia (tahun)			
12-25	7 (100.0)	0 (0.0)	0.558**
26-45	35 (68.6)	16 (31.4)	
46-65	43 (58.1)	31 (41.9)	
>65	8 (66.7)	4 (33.3)	
Jenis Kelamin			
Laki-laki	46 (63.9)	26 (36.1)	0.862*
Perempuan	47 (65.3)	25 (34.7)	
Komorbid			
Tidak ada	61 (79.2)	16 (20.8)	#0.001**
Hipertensi	10 (41.7)	14 (58.3)	
Diabetes Melitus	7 (35.0)	13 (65.0)	
Hipertensi-DM	5 (62.5)	3 (37.5)	
Paru	3 (50.0)	3 (50.0)	
Jantung	6 (100.0)	0 (0.0)	
Ginjal	1 (33.3)	2 (66.7)	

\*Analisis menggunakan *chi-square*; \*\*Analisis menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*

#Hasil signifikan ( $p < 0.05$ )

**Keterangan :**

Kategori A : kadar SGOT <37 U/L; kadar SGPT <41 U/L

Kategori B : kadar SGOT 37-107 U/L; kadar SGPT 41-119 U/L

Kategori C : kadar SGOT 108-359 U/L; kadar SGPT 120-399 U/L

Hasil analisis bivariat pada tabel 8 menunjukkan bahwa pasien yang mengalami derajat COVID-19 ringan-sedang dengan kadar SGOT kategori B sebanyak 53 pasien (60.9%), kategori A sebanyak 36 pasien (87.8%), dan kategori C sebanyak 4 pasien (25%). Kemudian, dilihat dari kadar SGPT, jumlah pasien dengan derajat COVID-19 ringan-sedang kategori A sebanyak 56 pasien (83.6%), kategori B sebanyak 34 pasien (47.9%), dan kategori C sebanyak 3 pasien (50%).

Pasien dengan derajat COVID-19 ringan-sedang yang termasuk kelompok usia lansia (46-65 tahun) sebanyak 43 pasien (58.1%), kelompok usia dewasa (26-45 tahun) sebanyak 35 pasien (68.6%), kelompok usia manula (>65 tahun) sebanyak 8 pasien (66.7%), dan kelompok usia remaja (12-25 tahun) sebanyak 7 pasien (100%). Jenis kelamin laki-laki sebanyak 46 pasien (63.9%) dan

perempuan sebanyak 47 pasien (65.3%). Pasien dengan derajat COVID-19 ringan-sedang yang tidak memiliki komorbid sebanyak 61 pasien (79.2%), memiliki komorbid hipertensi sebanyak 10 pasien (41.7%), diabetes melitus 7 pasien (35%), jantung 6 pasien (100%), hipertensi dan diabetes melitus 5 pasien (62.5%), paru 3 pasien (50%) dan ginjal 1 pasien (33.3%).

Hasil analisis lebih lanjut pada pasien yang memiliki gejala klinis COVID-19 berat dengan kadar SGOT kategori B sebanyak 34 pasien (39.1%), kategori C 12 pasien (75%), dan kategori A 5 pasien (12.2%). Kemudian, dilihat dari kadar SGPT, jumlah pasien dengan derajat COVID-19 berat kategori B sebanyak 37 pasien (52.1%), kategori A sebanyak 11 pasien (16.4%), dan kategori C sebanyak 3 pasien (50%).

Pasien dengan derajat COVID-19 berat yang termasuk kelompok usia lansia (46-65 tahun) sebanyak 31 pasien (41.9%), kelompok usia dewasa (26-45 tahun) sebanyak 16 pasien (31.4%), dan kelompok usia manula (>65 tahun) sebanyak 4 pasien (33.3%). Jenis kelamin laki-laki sebanyak 26 pasien (36.1%) dan perempuan sebanyak 25 pasien (34.7%). Pasien dengan derajat COVID-19 berat yang tidak memiliki komorbid sebanyak 16 pasien (20.8%), memiliki komorbid hipertensi sebanyak 14 pasien (58.3%), diabetes melitus 13 pasien (65%), hipertensi dan diabetes melitus 3 pasien (37.5%), paru 3 pasien (50%), dan ginjal 1 pasien (33.3%).

Berdasarkan Tabel 8, variabel kadar SGOT, kadar SGPT, dan komorbid memiliki nilai  $p < 0.05$  yang berarti terdapat hubungan antara keduanya dan secara statistik bermakna.

#### 4.1.3 Analisis Multivariat

Analisis akan dilanjutkan dengan regresi logistik untuk mengetahui faktor mana yang paling berpengaruh terhadap tingkat keparahan COVID-19 setelah mengendalikan variabel lain. Hasil analisis disajikan dalam tabel dibawah ini.

Tabel 9. Hasil analisis regresi logistik

Variabel	<i>p Value</i>	Exp(B)	95% CI	
			<i>Lower</i>	<i>Upper</i>
Kadar SGOT				
Kategori C	0.016	15.837	1.670	150.193
Kategori B	0.221	2.345	0.599	9.187
Kategori A		Ref		

Tabel 9. Lanjutan

Variabel	<i>p Value</i>	Exp(B)	95% CI	
			<i>Lower</i>	<i>Upper</i>
Kadar SGPT				
Kategori C	0.908	1.167	0.85	15.959
Kategori B	0.138	2.498	0.745	8.374
Kategori A		Ref		
Kororbid				
Hipertensi	0.018	3.743	1.258	11.137
Diabetes Melitus	0.002	6.782	2.042	22.531
Hipertensi-DM	0.600	1.660	0.249	11.065
Paru	0.079	5.924	0.816	43.028
Jantung	0.999	0.000	0.000	-
Ginjal	0.092	9.350	0.694	126.065
Tidak ada		Ref		

**Keterangan :**

Kategori A : kadar SGOT <37 U/L; kadar SGPT <41 U/L

Kategori B : kadar SGOT 37-107 U/L; kadar SGPT 41-119 U/L

Kategori C : kadar SGOT 108-359 U/L; kadar SGPT 120-399 U/L

Berdasarkan Tabel 9, pada variabel kadar SGOT, kategori C memiliki nilai Exp(B) 15.837 (CI 1.670-150.193) yang berarti, setelah mengendalikan variabel SGPT dan komorbid, pasien dengan peningkatan kadar SGOT 3 sampai <10 kali nilai normal (108-359 U/L) memiliki risiko 15,8 kali lebih besar mengalami gejala klinis COVID-19 lebih berat dibandingkan pasien dengan kadar SGOT normal (<37 U/L) dan pengaruhnya signifikan secara statistik ( $p < 0.05$ ). Jika dilihat dari kategori B, nilai Exp(B) yang didapatkan sebesar 2.345 (CI 0.599-9.187) yang berarti pasien dengan peningkatan kadar SGOT <3 kali nilai normal (37-107 U/L) memiliki risiko 2,3 kali lebih besar mengalami gejala klinis COVID-19 lebih berat dibandingkan pasien dengan kadar SGOT normal, meskipun secara statistik peningkatan ringan SGOT tidak mempengaruhi signifikan ( $p > 0.05$ ).

Hasil analisis variabel SGPT menunjukkan nilai Exp(B) kategori C sebesar 1.167 (CI 0.85-15.959) yang berarti, setelah mengendalikan variabel SGOT dan komorbid, pasien dengan peningkatan SGPT 3 sampai <10 kali nilai normal (120-399 U/L) memiliki risiko 1,1 kali lebih besar mengalami gejala klinis COVID-19 lebih berat dibandingkan pasien dengan kadar SGPT normal (<41 U/L) walaupun pengaruhnya tidak signifikan secara statistik ( $p > 0.05$ ). Jika dilihat dari kategori B, nilai Exp(B) yang didapatkan sebesar 2.498 (CI 0.745-8.374) yang berarti pasien yang memiliki kadar SGPT <3 kali nilai normal (41-119 U/L) memiliki risiko 2,4 kali lebih besar mengalami gejala klinis COVID-19 lebih berat dibandingkan pasien

dengan kadar SGPT normal walaupun pengaruhnya juga tidak signifikan secara statistik ( $p>0.05$ ).

Nilai Exp(B) setiap komorbid yaitu hipertensi sebesar 3.743 (CI 1.258-11.137), DM sebesar 6.782 (CI 2.042-22.531), hipertensi-DM sebesar 1.660 (CI 0.249-11.065), paru sebesar 5.924 (0.816-43.028), dan ginjal sebesar 9.350 (0.694-126.065). Sedangkan, hasil analisis komorbid jantung tidak menunjukkan besarnya nilai Exp(B) dikarenakan terdapat frekuensi 0 yang ditunjukkan oleh tabel 8, sehingga tidak diinterpretasikan. Hal ini berarti, setelah mengendalikan kadar SGOT dan SGPT, pasien yang memiliki komorbid hipertensi memiliki risiko 3,7 kali lebih besar mengalami keparahan COVID-19 lebih berat dibandingkan pasien tanpa komorbid dan pengaruhnya signifikan secara statistik ( $p<0.05$ ). Begitu pula dengan komorbid DM, pasien dengan komorbid DM memiliki risiko 6,7 kali lebih besar mengalami keparahan COVID-19 lebih berat dibandingkan pasien tanpa komorbid dan pengaruhnya signifikan secara statistik ( $p<0.05$ ). Sedangkan, pasien dengan komorbid keduanya memiliki risiko 1,6 kali lebih besar mengalami keparahan COVID-19 lebih berat dibandingkan pasien tanpa komorbid walaupun secara statistik pengaruhnya tidak signifikan ( $p>0.05$ ). Pasien dengan komorbid lain seperti paru dan ginjal memiliki risiko 5,9 kali dan 9,3 kali lebih besar mengalami keparahan COVID-19 lebih berat dibandingkan pasien tanpa komorbid walaupun secara statistik pengaruhnya tidak signifikan ( $p>0.05$ ).

Variabel komorbid ini akan dinilai apakah menjadi *confounding* dalam penelitian ini atau tidak dengan analisis regresi logistik. Variabel kadar SGOT dan SGPT dijadikan dua kategori yaitu normal dan meningkat serta variabel komorbid juga dijadikan dua kategori yaitu tidak ada komorbid dan ada komorbid. Variabel normal dan tidak komorbid dijadikan kategori pembanding. Hal ini dilakukan untuk mempermudah dalam penilaian *confounding*. Hasil analisis disajikan dalam tabel dibawah ini.

Tabel 10. Hasil analisis *confounding* dengan regresi logistik

		<i>Unadjusted</i>		<i>Adjusted</i>	
		<i>p Value</i>	<i>cOR (CI 95%)</i>	<i>p Value</i>	<i>aOR (CI 95%)</i>
Kadar SGOT	Meningkat	0.001	5.811 (2.110-15.999)	0.001	3.823 (1.785-8.190)
	Normal				
Kadar SGPT	Meningkat	0.000	5.504 (2.508-12.078)	0.000	5.279 (2.319-12.020)
	Normal				

*cOR* : *crude Odd Ratio*; *aOR* : *adjusted Odd Ratio*

Hasil analisis dari tabel 10 didapatkan bahwa nilai OR kadar SGOT sebelum dilakukan *adjusted* variabel komorbid adalah 5.811 (CI 2.110-15.999) artinya sebelum pengaruh komorbid dikendalikan, pasien dengan kadar SGOT abnormal memiliki risiko 5.8 kali lebih besar mengalami gejala klinis COVID-19 yang lebih berat dibandingkan pasien dengan kadar SGOT normal, sedangkan setelah dilakukan *adjusted* variabel komorbid, nilai OR menjadi 3.823 (CI 1.785-8.190) yang artinya setelah mengendalikan pengaruh variabel komorbid, pasien dengan kadar SGOT abnormal memiliki risiko 3.8 kali lebih besar mengalami gejala klinis COVID-19 yang lebih berat dibandingkan pasien dengan kadar SGOT normal. Perubahan nilai OR sebelum dan sesudah penyesuaian variabel komorbid lebih dari 10%. Hal ini berarti variabel komorbid mempengaruhi hubungan kadar SGOT dengan tingkat keparahan pasien COVID-19.

Hasil analisis juga menunjukkan nilai OR kadar SGPT sebelum dilakukan *adjusted* variabel komorbid adalah 5.504 (CI 2.508-12.078) artinya sebelum pengaruh komorbid dikendalikan, pasien dengan kadar SGPT abnormal memiliki risiko 5.5 kali lebih besar mengalami gejala klinis COVID-19 yang lebih berat dibandingkan pasien dengan kadar SGPT normal, sedangkan setelah dilakukan *adjusted* variabel komorbid, nilai OR menjadi 5.279 (CI 2.319-12.020) yang artinya setelah mengendalikan pengaruh variabel komorbid, pasien dengan kadar SGPT abnormal memiliki risiko 5.2 kali lebih besar mengalami gejala klinis COVID-19 yang lebih berat dibandingkan pasien dengan kadar SGPT normal. Perubahan nilai OR sebelum dan sesudah penyesuaian variabel komorbid kurang dari 10%. Hal ini berarti variabel komorbid tidak mempengaruhi hubungan kadar SGPT dengan tingkat keparahan pasien COVID-19.

## **4.2 Pembahasan Penelitian**

### **4.2.1 Pembahasan Hasil Analisis Univariat**

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RS Bhayangkara dan RSIY PDHI Yogyakarta, dari 144 pasien COVID-19, proporsi terbanyak yaitu usia 46-65 tahun yang termasuk dalam kategori lanjut usia awal dan akhir menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2009 (Amin dan Juniati, 2017). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Arep *et al.* (2022) dimana prevalensi COVID-19 banyak diderita oleh usia 51-60 tahun (26,8%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Putra dan Fenty (2022) didapatkan dari 206 pasien

COVID-19 yang dirawat di RS Bethesda Yogyakarta, 46.1% diantaranya berusia 50-64 tahun. Usia tua rentan terkena infeksi SARS-CoV-2 dikarenakan beberapa hal seperti penurunan pembersihan partikel yang terhirup dikarenakan penurunan jumlah sel silia di saluran pernafasan, penurunan sistem imun baik sistem imun bawaan ataupun adaptif, atau adanya komorbid yang dapat meningkatkan risiko terkena infeksi SARS-CoV-2 (Amin dan Juniati, 2017).

Berdasarkan jenis kelamin, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa prevalensi baik laki-laki maupun perempuan adalah sama yaitu 50%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Abdelrahman *et al.* (2021), dimana dari 118 pasien, proporsi antara laki-laki dan perempuan adalah sama yaitu sebesar 50%. Berbanding terbalik dengan penelitian lain, penelitian yang dilakukan oleh Weber *et al.* (2021) dan Singhai *et al.* (2021) menyatakan bahwa laki-laki lebih banyak terinfeksi SARS-CoV-2 yaitu sebesar 66.4% dan 68.6%. Hal ini diketahui karena secara genetik, ekspresi protein ACE2 pada laki-laki lebih tinggi daripada perempuan yang mana ACE2 menjadi reseptor dari SARS-CoV-2, sehingga hal ini dapat meningkatkan risiko terinfeksi virus tersebut (Karyono dan Wicaksana, 2020; Mohosin *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022). Studi lain yang dilakukan oleh Flori *et al.* (2022) menunjukkan bahwa perempuan lebih berisiko mengalami COVID-19 karena lebih banyak aktifitas di luar ruangan dan populasinya lebih banyak dibanding laki-laki. Meskipun demikian, faktor lain seperti kebiasaan mencuci tangan dan ketaatan penggunaan masker juga dapat mempengaruhi risiko terinfeksi SARS-CoV-2 (Bwire, 2020).

Tingkat keparahan COVID-19 pada penelitian ini didominasi oleh derajat sedang yaitu 63.9% diikuti derajat berat sebesar 35.4% dan ringan 0.7%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhang *et al.* (2020) dimana dari 115 pasien COVID-19, kasus *non-severe* sebanyak 84 pasien dan kasus *severe* sebanyak 31 pasien. Hal ini juga dikarenakan subjek penelitian dengan derajat COVID-19 ringan mayoritas tidak dirawat inap dan tidak dilakukan *liver function test*, sehingga pasien didominasi kasus derajat sedang dan berat. Selain itu, tingkat keparahan pasien COVID-19 ini dapat dipengaruhi oleh komorbid pada setiap pasien (Abdelrahman *et al.*, 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Pabidang *et al.* (2022) menyatakan bahwa kelompok umur >55 tahun berisiko mengalami derajat berat COVID-19 karena adanya komorbid. Mayoritas pasien pada penelitian ini tidak memiliki komorbid (53.5%), sehingga proporsi derajat berat

lebih sedikit dibandingkan derajat sedang.

Proporsi komorbid pada penelitian ini terbanyak didominasi oleh hipertensi sebesar 16.7%, diikuti Diabetes Melitus (DM) sebesar 13.9%, hipertensi-DM (5.6%), paru (4.2%), jantung (4.2%), dan ginjal (2.1%). Penelitian yang mendukung yaitu penelitian yang dilakukan oleh *Abdelrahman et al.* (2021) dimana komorbid terbanyak adalah DM (19.5%), diikuti hipertensi (16.9%), jantung koroner (5.9%), ginjal kronik (4.23%), dan Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) sebesar 4.23%. Hal ini juga didukung oleh penelitian lain yang dilakukan oleh Putra dan Fenty, (2022) dimana dari 60.7% pasien yang memiliki komorbid, 38.8% diantaranya memiliki komorbid kardiovaskuler yaitu hipertensi. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Cina dan UK, komorbid hipertensi dan diabetes mellitus memiliki pengaruh terhadap perburukan klinis pasien COVID-19 (Perrotta *et al.*, 2020; Arep *et al.*, 2022). Berdasarkan studi literatur yang dilakukan oleh Alkautsar (2021), ekspresi ACE2 mengalami peningkatan pada pasien hipertensi dan DM yang mana dapat meningkatkan risiko ikatan SARS-CoV-2 dengan reseptornya, sehingga ketika mengalami COVID-19, pasien dengan komorbid tersebut lebih berisiko mengalami derajat COVID-19 yang lebih parah. Selain itu, pasien dengan komorbid hipertensi dan DM diketahui mengalami disfungsi imun terutama *Interleukin 6* (IL-6) yang mana berperan dalam peningkatan keparahan COVID-19 (Alkautsar, 2021).

Berdasarkan hasil penelitian ini, kadar SGOT dan SGPT terbanyak adalah kategori B yaitu peningkatan kadar SGOT atau SGPT <3x nilai normal atau dapat dikatakan meningkat ringan (SGOT 37-107 U/L; SGPT 41-119 U/L). Penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Singhai *et al.* (2021) dimana dari 600 pasien, 69.3% diantaranya mengalami peningkatan ringan baik SGOT maupun SGPT yaitu <2 kali nilai normal. Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh *Hundt et al.* (2020); *Weber et al.* (2021); dan *Zhang et al.* (2020) dimana mayoritas pasien mengalami peningkatan ringan untuk SGOT dan SGPT pada saat admisi. Hasil abnormal pada enzim hepar ini menandakan adanya kerusakan hepar (Saini *et al.*, 2022). Beberapa studi menunjukkan bahwa ACE2 tersebar di seluruh tubuh termasuk di sel *cholangiocytes* (59.7%) dan hepatosit (2.6%) (Alqahtani dan Schattenberg, 2020b). Kerusakan hepar ini dapat terjadi akibat efek sitopatik langsung SARS-CoV-2 yang berikatan dengan ACE2 di *cholangiocytes* ataupun hepatosit (Alqahtani dan Schattenberg, 2020; Saini *et al.*,

2022). Penelitian yang dilakukan oleh Saini *et al.* (2022) melaporkan bahwa peningkatan SGOT dan SGPT berkaitan dengan kerusakan hepatosit, sedangkan kerusakan *cholangiocytes* lebih berpengaruh terhadap kadar *Alkaline Phosphatase* (ALP) dan *Gamma-Glutamyl Transferase* (GGT). Oleh karena ekspresi reseptor ACE2 di sel hepatosit lemah dibandingkan di sel *cholangiocytes*, peningkatan SGOT atau SGPT hanya ringan, namun hal ini tidak dapat dibandingkan dengan kerusakan sel *cholangiocytes* karena kadar ALP atau GGT tidak diukur dalam penelitian ini (Alqahtani dan Schattenberg, 2020b; Cai *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020; Saini *et al.*, 2022).

#### 4.2.2 Pembahasan Hasil Analisis Bivariat

Berdasarkan hasil penelitian, variabel usia tidak memiliki hubungan dengan tingkat keparahan COVID-19 atau secara statistik tidak bermakna ( $p=0.111$ ). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hundt *et al.* (2020) dimana usia tidak signifikan dengan COVID-19 ( $p>0.05$ , OR 0.99). Hasil ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Statsenko *et al.* (2022) dimana tidak ada perbedaan yang signifikan untuk jumlah *viral load* antara usia muda, dewasa, dan lansia (*range* 5.9-6.4). Berbanding terbalik dengan penelitian lain, penelitian yang dilakukan oleh Zhang *et al.* (2020) dan Pabidang *et al.* (2022) menunjukkan bahwa usia berpengaruh terhadap tingkat keparahan COVID-19 secara statistik ( $p<0.001$ ). Semakin bertambahnya usia, sistem imun mengalami penurunan karena adanya degenerasi sistem imun bawaan dan adaptif. Hal ini dilaporkan dalam penelitian yang dilakukan oleh Liu *et al.* (2020) dimana usia tua lebih banyak mengalami derajat COVID-19 berat karena melemahnya fungsi sistem imun yang diperparah dengan adanya komorbid. (Liu *et al.*, 2020; Pabidang *et al.*, 2022).

Dilihat dari variabel jenis kelamin, hasil analisis menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak berhubungan dengan tingkat keparahan atau secara statistik tidak bermakna ( $p=0.862$ ). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhang *et al.* (2020) dan Pabidang *et al.* (2022) dimana jenis kelamin tidak mempengaruhi derajat keparahan COVID-19 secara statistik ( $p>0.001$ ). Berbanding terbalik dengan penelitian lain, penelitian yang dilakukan oleh Hundt *et al.* (2020) menunjukkan bahwa laki-laki lebih berisiko 2 kali lebih besar untuk dirawat ICU dan membutuhkan ventilasi mekanik. Hal ini dapat terjadi karena laki-laki memiliki peningkatan aktivitas reseptor ACE2 yang mana merupakan tempat berikatannya SARS-CoV-2. Meskipun demikian, studi lain menunjukkan bahwa

tidak ada perbedaan yang signifikan dalam ekspresi ACE2 antara laki-laki dan perempuan, sehingga kadar ACE2 bukan merupakan prediktor kuat untuk menentukan tingkat keparahan penyakit COVID-19 (Alwani *et al.*, 2021). Penelitian lain yang dilakukan di Cina, Jerman, dan Italia menunjukkan bahwa kadar hormon testosteron yang tinggi pada laki-laki dapat melemahkan sistem imun dan menurunkan produksi antibodi tubuh, sehingga dapat memperburuk *outcome* pasien COVID-19 (Alwani *et al.*, 2021). Hormon estrogen pada wanita juga diperkirakan dapat meningkatkan aktivitas sistem imun dengan meningkatkan proliferasi sel T, toll-like receptor 4 (TLR4), dan respon humoral dari limfosit B dan antibodi yang dapat meningkatkan *outcome* terhadap suatu infeksi (Alwani *et al.*, 2021; Haq *et al.*, 2021; Flori *et al.*, 2022). Meskipun demikian, insidensi dan keparahan COVID-19 tidak hanya ditentukan dari jenis kelamin, namun juga dari perilaku, aktivitas fisik, dan komorbid yang dimiliki pasien (Alwani *et al.*, 2021).

Dilihat dari variabel komorbid, hasil analisis juga menunjukkan bahwa komorbid memiliki hubungan dengan tingkat keparahan COVID-19 atau bermakna secara statistik ( $p=0.000$ ). Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Weber *et al.* (2021) yang mana menunjukkan hipertensi dan DM meningkatkan risiko COVID-19 derajat berat. Studi yang dilakukan oleh Singhai *et al.* (2021) juga menunjukkan bahwa komorbid pasien (hipertensi, DM, dan penyakit kardiovaskular) berhubungan dengan prognosis yang buruk pada pasien COVID-19. Berdasarkan studi sebelumnya, pada pasien diabetes, ekspresi ACE2 mengalami *up*-regulasi di berbagai organ termasuk paru-paru dan hepar, sehingga tidak hanya meningkatkan risiko infeksi SARS-CoV-2, namun juga meningkatkan risiko berkembangnya penyakit yang lebih parah (Abdelrahman *et al.*, 2021). Literatur lain juga menyatakan bahwa pada pasien hipertensi terdapat penurunan aktivitas ACE2 sebagai katalisator perubahan angiotensin II menjadi angiotensin I, sehingga dapat meningkatkan ikatan SARS-CoV-2 dengan reseptornya (Alkautsar, 2021). Selain itu, penelitian lain yang dilakukan oleh Arep *et al.* (2022) menunjukkan bahwa komorbid paru, PPOK, memiliki nilai OR 2.88 ( $p=0.015$ ). Hal ini diketahui karena kadar ACE2 lebih tinggi pada pasien PPOK sehingga memungkinkan berkembang menjadi derajat berat saat mengalami COVID-19 (Abdelrahman *et al.*, 2021).

Variabel lain yaitu kadar SGOT dan SGPT, kadar SGOT memiliki hubungan dengan tingkat keparahan COVID-19 ( $p=0.000$ ). Hal ini sejalan dengan penelitian

yang dilakukan oleh Weber *et al.* (2021) dimana peningkatan SGOT dan SGPT berhubungan dengan tingginya risiko rawat ICU dan penggunaan ventilasi mekanik ( $p < 0.001$  dan  $p = 0.002$ ). Penelitian lain yang mendukung yaitu penelitian yang dilakukan oleh Abdelrahman *et al.* (2021) dimana kadar SGOT yang abnormal atau meningkat lebih banyak terjadi pada pasien dengan derajat COVID-19 berat dibandingkan pasien dengan derajat COVID-19 ringan atau sedang ( $p = 0.04$ ). Begitu pula dengan kadar SGPT, dari hasil analisis didapatkan kadar SGPT memiliki hubungan dengan tingkat keparahan COVID-19 ( $p = 0.000$ ). Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Zhang *et al.* (2020) yang menyatakan bahwa SGOT dan SGPT memiliki hubungan dengan tingkat keparahan COVID-19 ( $p < 0.001$ ). Berbeda dengan penelitian lain, hasil penelitian yang dilakukan oleh Hundt *et al.* (2020) dilaporkan bahwa peningkatan kadar SGPT tidak signifikan secara statistik ( $p > 0.05$ ) terhadap risiko rawat ICU dan penggunaan ventilasi mekanik.

Peningkatan kadar SGOT atau SGPT dapat terjadi karena adanya kerusakan hepar akibat infeksi SARS-CoV-2 secara langsung ke sel *cholangiocytes* dan hepatosit melalui ikatannya dengan ACE2 (Cai *et al.*, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Krishnasamy *et al.* (2022) menunjukkan bahwa di dalam sitoplasma hepatosit ditemukan banyak partikel SARS-CoV-2 berupa *envelope* utuh dengan mahkota. Hal ini mengindikasikan bahwa SARS-CoV-2 tidak hanya masuk ke sel, namun juga bereplikasi dalam hepatosit (Krishnasamy *et al.*, 2022). Secara gambaran ultrastruktural, tampak membran sel hepatosit juga mengalami kerusakan yang menunjukkan adanya efek sitopatik SARS-CoV-2 di hepatosit. Kerusakan membran sel inilah yang dapat melepaskan enzim SGOT dan SGPT sehingga konsentrasinya meningkat dalam plasma (Lee *et al.*, 2020). Selain itu, adanya kerusakan hepar menandakan bahwa adanya gangguan pada sistem imun adaptif karena hepar termasuk dalam salah satu pertahanan tubuh melawan infeksi (Alqahtani dan Schattenberg, 2020).

Adanya hiperaktivitas dari sistem imun juga dapat berpengaruh terhadap kerusakan hepar (Abdelrahman *et al.*, 2021; Gracia-Ramos *et al.*, 2021). Peningkatan sitokin pro inflamasi seperti IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$ , dan lainnya dapat mengaktivasi sel CD4+ dan CD8+ (Gracia-Ramos *et al.*, 2021). Selama proses infeksi, hampir 80% sel imun yang infiltrasi ke hepar adalah sel T CD8+ dibandingkan sel T CD4+. Penurunan infiltrasi sel CD4+ ini dapat mengurangi

aktivasi sel B dalam pembentukan antibodi tubuh sehingga menurunkan *clearance* SARS-CoV-2 dari sel hepatosit di hepar (Wang *et al.*, 2021). Studi lain yang dilakukan oleh Wang *et al.* (2020) dilaporkan bahwa *viral load* yang tinggi dari SARS-CoV-2 mungkin berperan dalam terjadinya disfungsi hepar.

#### 4.2.3 Pembahasan Multivariat

Hasil penelitian pada tabel 9 menunjukkan bahwa komorbid hipertensi dan diabetes melitus memiliki pengaruh yang signifikan terhadap tingkat keparahan pasien COVID-19 (OR 3.743 CI 1.258-11.137; OR 6.782 CI 2.042-22.531). Selain hipertensi dan diabetes, komorbid seperti PPOK, gagal ginjal kronik, dan penyakit kardiovaskuler dapat meningkatkan risiko gejala klinis COVID-19 yang berat, meskipun dalam penelitian ini pengaruhnya tidak signifikan ( $p > 0.05$ ). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Wang *et al.* (2021) bahwa pasien dengan komorbid yang memiliki peningkatan kadar SGOT/SGPT saat admisi berhubungan dengan keparahan penyakit COVID-19 dan perburukan *outcome*. Hasil studi yang dilakukan oleh Sanyaolu *et al.* (2020) menunjukkan bahwa pasien dengan diabetes tipe 2 lebih berisiko mengalami gejala klinis COVID-19 yang lebih berat. Studi ini menunjukkan glukosa yang tidak terkontrol dapat meningkatkan komplikasi dan bahkan kematian. Komorbid lainnya yaitu PPOK diketahui juga meningkatkan mortalitas pada pasien COVID-19. Pasien dengan komorbid berkaitan dengan menurunnya fungsi imun sel T dan sel B serta produksi berlebih dari sitokin pro inflamasi seperti yang dapat meningkatkan respon pro-inflamatori berkepanjangan. Fungsi makrofag dan limfosit juga dapat terganggu sehingga individu rentan untuk mengalami komplikasi yang lebih berat dibanding pasien tanpa komorbid (Krishnasamy *et al.*, 2022).

Hasil penelitian dari tabel 9 juga menunjukkan bahwa peningkatan kadar SGOT 3 sampai <10 kali nilai normal berhubungan signifikan dengan tingkat keparahan pasien COVID-19. Pasien dengan peningkatan kadar SGOT tersebut memiliki risiko 15 kali lebih besar mengalami gejala klinis COVID-19 lebih berat dibandingkan pasien dengan kadar SGOT normal (OR 15.837 CI 1.670-150.193). Begitu pun pasien dengan peningkatan kadar SGOT <3 kali nilai normal memiliki risiko 2.3 kali lebih besar mengalami gejala klinis COVID-19 lebih berat dibandingkan pasien dengan kadar SGOT normal (OR 2.345 CI 0.599-9.187). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Weber *et al.* (2021) dimana peningkatan SGOT berhubungan dengan tingginya risiko rawat ICU dan

penggunaan ventilasi mekanik setelah mengendalikan faktor usia, jenis kelamin, dan komorbid (OR 3.43 CI 1.75-6.72).

Dilihat dari kadar SGPT pada tabel 9, hasil penelitian menunjukkan peningkatan kadar SGPT <3 kali nilai normal memiliki risiko 2.4 kali lebih besar mengalami gejala klinis COVID-19 lebih berat dibandingkan pasien dengan kadar SGPT normal (OR 2.498 CI 0.745-8.374) walaupun pengaruh peningkatan kadar SGPT tidak mempengaruhi secara signifikan dengan tingkat keparahan COVID-19 ( $p=0.138$ ). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Abdelrahman *et al.* (2021) dimana kadar SGPT abnormal saat admisi tidak mempengaruhi secara signifikan terhadap risiko rawat ICU dan penggunaan ventilasi mekanik pada pasien COVID-19 (OR 0.85  $p=NS$ ).

Hal ini dapat terjadi karena konsentrasi SGOT tidak hanya tinggi di hepar, tetapi juga tinggi di otot jantung, otot skelet, ginjal, otak, pankreas, paru-paru, leukosit, dan sel darah merah (Gracia-Ramos *et al.*, 2021). Sedangkan, konsentrasi SGPT tinggi di hepar dan rendah di jaringan lain seperti di otot jantung dan ginjal (Kalas *et al.*, 2021). Tersebarnya letak SGOT ini menandakan bahwa peningkatan SGOT yang terjadi akibat infeksi SARS-CoV-2 tidak hanya karena kerusakan hepar, tetapi juga akibat kerusakan organ lainnya, sehingga peningkatan kadar SGOT sangat tinggi mengindikasikan adanya kerusakan organ lain yang dapat memperparah gejala klinis COVID-19 (Widarti dan Nurqaidah, 2019; Lala *et al.*, 2022). Selain itu, SGOT pada sel hepatosit terletak di mitokondria dan sitoplasma, sedangkan, SGPT hanya terletak di sitoplasma (Lee *et al.*, 2020). Hasil studi biopsi hepar postmortem pada dua pasien COVID-19 yang meninggal ditemukan kerusakan sitopatik yang dikarakteristikan dengan inflamasi mitokondria, dilatasi retikulum endoplasma, dan penurunan granula glikogen. Terlibatnya kerusakan mitokondria ini dapat meningkatkan pelepasan SGOT yang lebih tinggi ke dalam plasma (Gracia-Ramos *et al.*, 2021).

Peningkatan tinggi kadar SGOT juga dapat dipengaruhi oleh komorbid seperti yang ditunjukkan pada tabel 10. Hal ini menunjukkan pasien dengan komorbid memiliki gangguan sistem imun dan adanya kerusakan sel di organ seperti jantung, ginjal, paru-paru, otak, dan lainnya sehingga dapat mempengaruhi konsentrasi SGOT dalam plasma (Hundt *et al.*, 2020). Berbeda dengan SGOT, hasil penelitian pada tabel 10 menunjukkan kadar SGPT tidak dipengaruhi oleh adanya komorbid. Hal ini mungkin terjadi karena pada penelitian ini pasien yang

mengonsumsi obat rutin dieksklusikan dari penelitian, sehingga kerusakan hepar akibat induksi obat-obatan sangat minimal.

#### **4.3 Keterbatasan Penelitian**

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu jumlah tingkat keparahan COVID-19 derajat ringan hanya sedikit karena pasien dengan derajat ringan mayoritas tidak diperiksa kadar SGOT dan SGPT-nya, sehingga lebih membandingkan COVID-19 derajat sedang dan berat saja. Selain itu, penelitian ini hanya dilihat kadar SGOT/SGPT saat admisi sehingga tidak melakukan analisis terhadap kadar SGOT/SGPT selama perawatan di rumah sakit serta hubungannya dengan progres penyakit atau prognosis pasien.

## **BAB V. SIMPULAN DAN SARAN**

### **5.1 Simpulan**

Terdapat hubungan antara kadar SGOT dan SGPT dengan tingkat keparahan pasien terkonfirmasi COVID-19 ( $p=0.000$ ). Pasien yang mengalami peningkatan kadar SGOT dan SGPT memiliki risiko 15.8 kali lebih besar (OR 15.837 CI 1.670-150.183) mengalami gejala klinis COVID-19 yang lebih berat.

### **5.2 Saran**

Beberapa hal yang disarankan terkait perkembangan penelitian yang serupa hendaknya :

1. Melakukan penelitian lebih lanjut dengan populasi subjek penelitian yang lebih luas.
2. Melakukan analisis pada COVID-19 derajat ringan dan kritis sehingga dapat membandingkan derajat ringan, sedang, berat, dan kritis.
3. Melakukan penelitian dengan indikator lain seperti ALP, GGT, dan bilirubin untuk membandingkan kerusakan tipe hepatosit, tipe kolestatik, atau keduanya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdelrahman, M. M. *et al.* (2021) 'Liver function test abnormalities in COVID-19 patients and factors affecting them - a retrospective study', *Clinical and Experimental Hepatology*, 7(3), pp. 297–304. doi: 10.5114/ceh.2021.109225.
- Alkautsar, A. (2021) 'Hubungan Penyakit Komorbid Dengan Tingkat Keparahan Pasien Covid-19', *Jurnal Medika Utama*, 03(01), pp. 1488–1494.
- Alqahtani, S. A. and Schattenberg, J. M. (2020a) 'Liver injury in COVID-19: The current evidence', *United European Gastroenterology Journal*, 8(5), pp. 509–519. doi: 10.1177/2050640620924157.
- Alwani, M. *et al.* (2021) 'Sex-based differences in severity and mortality in COVID-19', *Reviews in Medical Virology*, 31(6). doi: 10.1002/rmv.2223.
- Amin, M. Al and Juniati, D. (2017) 'Klasifikasi Kelompok Umur Manusia', *MATHunesa*, 2(6), p. 34. Available at: <https://media.neliti.com/media/publications/249455-none-23b6a822.pdf>.
- Arep, N. *et al.* (2022) 'Hubungan Antara Komorbiditas Dengan Derajat Keparahan Infeksi Covid-19 Di Rumah Sakit Sanjiwani Gianyar', *Aesculapius Medical Journal* |, 2(1), pp. 13–20.
- Berawi, K. N. and Aleya (2015) 'Korelasi Pemeriksaan Laboratorium SGOT / SGPT dengan Kadar Bilirubin pada Pasien Hepatitis C di Ruang Penyakit Dalam RSUD Dr . H . Abdul Moeloek Provinsi', 4(1).
- Bertolini, A. *et al.* (2020) 'Abnormal Liver Function Tests in Patients With COVID-19: Relevance and Potential Pathogenesis', *Hepatology*. John Wiley and Sons Inc, pp. 1864–1872. doi: 10.1002/hep.31480.
- Bwire, G. M. (2020) 'Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19 Than Women?', *SN Comprehensive Clinical Medicine*. SN Comprehensive Clinical Medicine, 2(7), pp. 874–876. doi: 10.1007/s42399-020-00341-w.
- Cai, Q. *et al.* (2020) 'COVID-19: Abnormal liver function tests', *Journal of Hepatology*. Elsevier B.V., 73(3), pp. 566–574. doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.006.
- Currier, E. E., Dabaja, M. and Jafri, S. M. (2021) 'Elevated liver enzymes portends a higher rate of complication and death in SARS-CoV-2', *World Journal of Hepatology*. Baishideng Publishing Group Co, 13(9), pp. 1181–1189. doi: 10.4254/wjh.v13.i9.1181.
- Ejaz, H. *et al.* (2020) 'COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients', *Journal of Infection and Public Health*. Elsevier Ltd, pp. 1833–1839. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.014.

- Flori, R. *et al.* (2022) 'Epidemiological Assessment of COVID-19 Clinical Symptoms and Its Associated Factors from Banten District: The Role of Gender Aspects', *Bangladesh Journal of Medical Science*, 21(04), pp. 782–787.
- Gracia-Ramos, A. E. *et al.* (2021) 'Liver dysfunction and SARS-CoV-2 infection', *World Journal of Gastroenterology*. Baishideng Publishing Group Inc, 27(26), pp. 3951–3970. doi: 10.3748/wjg.v27.i26.3951.
- Haq, A. D. *et al.* (2021) 'Faktor – Faktor Terkait Tingkat Keparahan Infeksi Coronavirus Disease 2019 ( Covid-19 ): Factors Related To The Severity Of Coronavirus Disease 2019 ( Covid-19 ) Infection: A Literature Review', *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 9(1), pp. 48–55.
- Herta, T. and Berg, T. (2021) 'COVID-19 and the liver – Lessons learned', *Liver International*. John Wiley and Sons Inc, 41(S1), pp. 1–8. doi: 10.1111/liv.14854.
- Hundt, M. A. *et al.* (2020) 'Abnormal Liver Tests in COVID-19: A Retrospective Observational Cohort Study of 1,827 Patients in a Major U.S. Hospital Network', 72(4). doi: 10.1002/hep.31487/supinfo.
- Kalas, M. A. *et al.* (2021) *World Journal of Hepatology*, *World Journal of Hepatology*. Available at: <https://www.wjgnet.com>.
- Karyono, D. R. and Wicaksana, A. L. (2020) 'Current prevalence, characteristics, and comorbidities of patients with COVID-19 in Indonesia', *Journal of Community Empowerment for Health*, 3(2), p. 77. doi: 10.22146/jcoemph.57325.
- Kementerian Kesehatan RI. (2009). Kategori Usia. Dalam <http://kategori-umur-menurut-Depkes.html>. Diakses Pada tanggal 12 Desember 2022
- Krishnasamy, N. *et al.* (2022) 'Elevated Liver Enzymes along with Comorbidity Is a High Risk Factor for COVID-19 Mortality: A South Indian Study on 1,512 Patients', *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. Xia and He Publishing Inc., 10(1), pp. 120–127. doi: 10.14218/JCTH.2020.00100.
- Lala, V., M, Z. and DA, M. (2022) 'Liver Function Tests'. StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482489/>.
- Lee, T. H., Kim, W. R. and Poterucha, J. J. (2012) 'Evaluation of Elevated Liver Enzymes', *Clinics in Liver Disease*, pp. 183–198. doi: 10.1016/j.cld.2012.03.006.
- Limdi, J. K. and Hyde, G. M. (2003) 'Evaluation of abnormal liver function tests', *Postgraduate Medical Journal*, pp. 307–312. doi: 10.1136/pmj.79.932.307.
- Liu, K. *et al.* (2020) 'Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients', *Journal of Infection*. Elsevier Ltd, 80(6), pp. e14–e18. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.005.

- Mohosin, W. *et al.* (2021) 'Clinical characteristics and factors influencing the outcome of hospitalised COVID-19 patients in a semi-urban primary healthcare center', *Bangladesh Journal of Medical Science*, (January).
- Pabidang *et al.* (2022) 'Hubungan Karakteristik dengan Tingkat Keparahan Pasien Covid-19 yang dirawat di Rumah Sakit Darurat Covid-19', 6(3), pp. 5728–5733.
- Parasher, A. (2021) 'COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment', *Postgraduate Medical Journal*. BMJ Publishing Group, pp. 312–320. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138577.
- PDPI (2022) *PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19 Edisi 4 TIM EDITOR Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terap.* Edited by E. Burhan *et al.*
- Perrotta, F. *et al.* (2020) 'COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making', *Aging Clinical and Experimental Research*. Springer International Publishing, 32(8), pp. 1599–1608. doi: 10.1007/s40520-020-01631-y.
- Przekop, D., Gruszewska, E. and Chrostek, L. (2021) 'Liver function in COVID-19 infection', *World Journal of Hepatology*. Baishideng Publishing Group Inc, 13(12), pp. 1909–1918. doi: 10.4254/wjh.v13.i12.1909.
- Putra, I. M. A. A. and Fenty (2022) 'Hubungan Komorbiditas terhadap Derajat Keparahan Admisi dan Outcome Pasien COVID-19', 1(1), pp. 11–18.
- Rosita, L. *et al.* (2020) 'Prolonged severe acute respiratory syndrome of Corona Virus-2 positive with polymerase chain reaction: A case report', *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 11(3), pp. 295–301. doi: 10.20885/jkki.vol11.iss3.art12.
- Saini, R. K. *et al.* (2022) 'COVID-19 associated variations in liver function parameters: A retrospective study', *Postgraduate Medical Journal*. BMJ Publishing Group, 98(1156), pp. 91–97. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138930.
- Salsabila, T., Waleleng, B. J. and Pandelaki, K. (2021) 'Gangguan Fungsi Hati pada Coronavirus Disease 2019', *Medical Scope Journal*, 2(2), pp. 53–58. doi: 10.35790/msj.2.2.2021.31959.
- Samudrala, P. K. *et al.* (2020) 'Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19', *European Journal of Pharmacology*. Elsevier B.V., 883. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173375.
- Sanyaolu, A. *et al.* (2020) 'Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19',

- SN Comprehensive Clinical Medicine*, pp. 1069–1076. doi: 10.1007/s42399-020-00363-4/Published.
- Shanthi, D. D. and Sowbhagya, L. (2018) *An Easy Guide for Practical Biochemistry*. 2/e. doi: 10.5005/jp/books/14203\_22.
- Singhai, A., Pavan, Gs. and Panda, S. (2021) 'Evaluation of liver function in symptomatic COVID-19 patients', *Journal of Family Medicine and Primary Care*. Medknow, 10(9), p. 3252. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_2527\_20.
- Statsenko, Y. *et al.* (2022) 'Impact of Age and Sex on COVID-19 Severity Assessed From Radiologic and Clinical Findings', *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11(February). doi: 10.3389/fcimb.2021.777070.
- Su, Y. J. *et al.* (2021) 'Impact of COVID-19 on liver', *World Journal of Clinical Cases*. Baishideng Publishing Group Co, 9(27), pp. 7998–8007. doi: 10.12998/wjcc.v9.i27.7998.
- Wahid, F. *et al.* (2021) *Vaksin Covid-19 di Tahun 2021*. Edited by H. M. F. Robby and A. Sadzali. Yogyakarta: UII Press.
- Wang, X. *et al.* (2021) 'Potential Effects of Coronaviruses on the Liver: An Update', *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A. doi: 10.3389/fmed.2021.651658.
- Wang, Y. *et al.* (2020) 'SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19', *Journal of Hepatology*. Elsevier B.V., 73(4), pp. 807–816. doi: 10.1016/j.jhep.2020.05.002.
- Weber, S. *et al.* (2021a) 'Liver function test abnormalities at hospital admission are associated with severe course of SARS-CoV-2 infection: A prospective cohort study', *Gut*, 70(10), pp. 1925–1932. doi: 10.1136/gutjnl-2020-323800.
- Widarti, W. and Nurqaidah, N. (2019) 'Analisis Kadar Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (Sgpt) Dan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (Sgot) Pada Petani Yang Menggunakan Pestisida', *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 10(1), p. 35. doi: 10.32382/mak.v10i1.984.
- Yousefi, R. (2017) *ALT & AST Assay*. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/303967288>.
- Zhang, Y. *et al.* (2020) 'Liver impairment in COVID-19 patients: A retrospective analysis of 115 cases from a single centre in Wuhan city, China', *Liver International*, 40(9), pp. 2095–2103. doi: 10.1111/liv.14455.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik



FAKULTAS  
KEDOKTERAN

Gedung Dr. Soekirman Wijosandjaja  
Kampus Terpadu Universitas Islam Indonesia  
Jl. Kaliurang km 14,5 Yogyakarta 55584  
T. (0274) 898444 ext. 2096, 2097  
F. (0274) 898459 ext. 2007  
E. [fd@uii.ac.id](mailto:fd@uii.ac.id)  
W. [fd.uil.ac.id](http://fd.uil.ac.id)

Nomor : 5/Ka.Kom.Et/70/KE/X/2022

#### KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

#### ETHICAL APPROVAL

Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

*The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Islamic University of Indonesia, with regards of the protection of human rights and welfare in medical and health research, has carefully reviewed the research protocol entitled :*

**"Hubungan Kadar SGOT dan SGPT dengan Tingkat Keparahan Pasien Terkonfirmasi Covid-19 di Yogyakarta"**

Peneliti Utama : **Fadilla Riesty**  
*Principal Investigator*

Nama Institusi : **Program Studi Pendidikan Dokter FK UII**  
*Name of the Institution*

Nomor Amandemen : **02/C/Amandemen/X/2022**  
*Number of the Amendment*

dan telah menyetujui protokol amandemen tersebut diatas.  
*and approved the above-mentioned amendment protocol.*

Yogyakarta, 7 Oktober 2022



Ketua  
Chairman  
dr. Rahma Yudiantari, M.Sc, Sp.PK

**\*Ethical Approval** berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan

**\*\*Peneliti berkewajiban**

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila :
  - a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical clearance* harus diperpanjang
  - b. Penelitian berhenti di tengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*)
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan *informed consent*

## Lampiran 2. Surat Izin Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia



**FAKULTAS  
KEDOKTERAN**

Gedung Dr. Soekiman Wirjosandjojo  
Kampus Terpadu Universitas Islam Indonesia  
Jl. Kalbarang km 14,5 Yogyakarta 55584  
T. (0274) 898444 ext. 2096, 2097  
F. (0274) 898459 ext. 2007  
E. ftk@uii.ac.id  
W. ftk.uii.ac.id

Nomor : 733/Dek/70/Div.Ak&TI/VII/2022  
Lamp. : -  
Hal : Permohonan Ijin Penelitian

Kepada Yth.  
Kepala Rumah Sakit Bhayangkara POLDA DIY  
di Yogyakarta

*Assalamu'alaikum wr.wb.*

Dalam rangka penyusunan Karya Tulis Ilmiah (KTI) sebagai syarat kelulusan mahasiswa Prodi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia, maka dengan ini kami mohon bantuan Bapak/Ibu/Sdr untuk memberi ijin pada mahasiswa kami :

Nama : Fadilla Riesty  
No. Mhs. : 19711053  
No. Hp : 085800484767  
Pembimbing KTI : dr. Linda Rosita, M.Kes., Sp.PK (K)  
Judul KTI : Hubungan Kadar SGOT dan SGPT dengan Tingkat Keparahan Pasien Terkonfirmasi COVID-19 di RS Bhayangkara Yogyakarta

agar dapat melakukan pengambilan data di Instansi Bapak/Ibu/Sdr.

Demikian permohonan kami, atas perhatian dan kerjasama Bapak/Ibu/Sdr kami ucapkan terimakasih.

*Wassalamu'alaikum wr.wb.*

Yogyakarta, 20 Zulhijjah 1443 H  
19 Juli 2022 M

Dekan,  
  
Dr. dr. Isnaini Miladiyah, M.Kes



**FAKULTAS  
KEDOKTERAN**

Gedung Dr. Soekiman Wirjandjaja  
Kampus Terpadu Universitas Islam Indonesia  
Jl. Kallurang km 14,5 Yogyakarta 55584  
T. (0274) 898444 ext. 2096, 2097  
F. (0274) 898459 ext. 2007  
E. [fk@uii.ac.id](mailto:fk@uii.ac.id)  
W. [fk.uii.ac.id](http://fk.uii.ac.id)

Nomor : 1049/Dek/70/Div.Ak&TI/X/2022  
Lamp. : -  
Hal : Permohonan Ijin Penelitian

Kepada Yth.  
Direktur RSIY PDHI  
Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr.wb.

Dalam rangka penyusunan Karya Tulis Ilmiah (KTI) sebagai syarat kelulusan mahasiswa Prodi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia, maka dengan ini kami mohon bantuan Bapak/Ibu/Sdr untuk memberi ijin pada mahasiswa kami :

Nama : Fadilla Riesty  
No. Mhs. : 19711053  
No. Hp : 085800484767  
Pembimbing KTI : dr. Linda Rosita, M.Kes., Sp.PK(K)  
Judul KTI : Hubungan Kadar SGOT dan SGPT dengan Tingkat Keparahan Pasien Terkonfirmasi COVID-19 di Yogyakarta

agar dapat melakukan pengambilan data di Instansi Bapak/Ibu/Sdr.

Demikian permohonan kami, atas perhatian dan kerjasama Bapak/Ibu/Sdr kami ucapkan terimakasih.

Wassalamu'alaikum wr.wb.

Yogyakarta, 15 Rabi'ul Awal 1444 H  
11 Oktober 2022 M

Dekan,  
  
Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes.

### Lampiran 3. Surat Izin Penelitian RS Bhayangkara



KEPOLISIAN NEGARA REPUBLIK INDONESIA  
DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA  
RUMAH SAKIT BHAYANGKARA  
Jl. Yogya - Solo Km 14 Kalasan Yogyakarta 55571

Yogyakarta, 15 Juli 2022

Nomor : B/ 702 /VII/DIK.2.6./2022/Rumkit Bhy  
Klasifikasi : BIASA  
Lampiran : -  
Perihal : Pemberian Ijin Penelitian

Kepada :

Yth. DEKAN FAKULTAS  
KEDOKTERAN UNIVERSITAS  
ISLAM INDONESIA

di

Yogyakarta

1. Rujukan Surat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia 733/Dek/70/Div.Ak&TI/VII/2022 tanggal 19 Juli 2022 tentang Permohonan Ijin Penelitian.
2. Sehubungan dengan rujukan tersebut diatas, bersama ini diberitahukan kepada Dekan, bahwa Rumah Sakit Bhayangkara Polda DIY memberikan izin untuk melakukan penelitian kepada mahasiswa :
 

Nama : FADILLA RIESTY  
NIM : 19711053  
Program Studi : SARJANA KEDOKTERAN  
Perguruan Tinggi : UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
Judul Penelitian : HUBUNGAN KADAR SGOT DAN SGPT DENGAN TINGKAT KEPARAHAN PASIEN TERKONFIRMASI COVID-19 DI RS BHAYANGKARA YOGYAKARTA
3. Berkaitan dengan butir dua diatas, adapun ketentuan sebagai berikut :
  - a. selama melakukan kegiatan agar mematuhi protokol kesehatan, peraturan dan ketentuan yang berlaku di Rumah Sakit Bhayangkara Polda DIY;
  - b. setelah selesai penelitian bersedia menyerahkan copy laporan/hasil dimaksud dalam bentuk CD sejumlah 2 (dua) kepada bagian Diklit Subbag Binfung Rumah Sakit Bhayangkara Polda DIY.
4. Demikian untuk menjadi maklum.

KEPALA RUMAH SAKIT BHAYANGKARA  
POLDA DI. YOGYAKARTA



dr. THERESIA LINDAWATI, Sp.F  
AKBP NRP 78091226

**Lampiran 4. Lampiran Analisis Hasil**  
**1. Hasil analisis Univariat**

**kelompokusia**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	12-25 tahun	7	4.9	4.9	4.9
	26-45 tahun	51	35.4	35.4	40.3
	46-65 tahun	74	51.4	51.4	91.7
	>66 tahun	12	8.3	8.3	100.0
	Total	144	100.0	100.0	

**Statistics**

Usia

N	Valid	144
	Missing	0
Mean		49.22
Std. Deviation		13.032

**Jenis\_kelamin**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	L	72	50.0	50.0	50.0
	P	72	50.0	50.0	100.0
	Total	144	100.0	100.0	

**Kategori\_SGOT**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	A	41	28.5	28.5	28.5
	B	87	60.4	60.4	88.9
	C	16	11.1	11.1	100.0
	Total	144	100.0	100.0	

**Kategori\_SGPT**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	A	67	46.5	46.5	46.5
	B	71	49.3	49.3	95.8
	C	6	4.2	4.2	100.0
	Total	144	100.0	100.0	

**new\_KeparahanCOVID**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ringan	1	.7	.7	.7
	Sedang	92	63.9	63.9	64.6
	Berat	51	35.4	35.4	100.0
	Total	144	100.0	100.0	

**Komorbid**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	HT	24	16.7	16.7	16.7
	DM	20	13.9	13.9	30.6
	HT-DM	8	5.6	5.6	36.1
	Paru	6	4.2	4.2	40.3
	Jantung	6	4.2	4.2	44.4
	Ginjal	3	2.1	2.1	46.5
	Tidak ada	77	53.5	53.5	100.0
	Total	144	100.0	100.0	

**Statistics**

		Kadar SGOT	Kadar SGPT
N	Valid	144	144
	Missing	0	0
Mean		62.08	50.83
Median		52.00	43.50
Std. Deviation		39.770	38.345
Minimum		5	4
Maximum		202	279

**Statistics**

Kadar SGOT		
N	Valid	41
	Missing	0
Mean		24.76
Median		25.00
Std. Deviation		7.742
Minimum		5
Maximum		36

**Statistics**

Kadar SGOT		
N	Valid	87
	Missing	0
Mean		63.51
Median		63.00
Std. Deviation		18.337
Minimum		39
Maximum		107

**Statistics**

Kadar SGOT		
N	Valid	16
	Missing	0
Mean		150.00
Median		141.50
Std. Deviation		30.432
Minimum		111
Maximum		202

**Statistics**

Kadar SGPT		
N	Valid	67
	Missing	0
Mean		22.33
Median		21.00
Std. Deviation		10.380
Minimum		4
Maximum		41

**Statistics**

Kadar SGPT		
N	Valid	71
	Missing	0
Mean		67.70
Median		66.00
Std. Deviation		20.045
Minimum		42
Maximum		117

**Statistics**

Kadar SGPT		
N	Valid	6
	Missing	0
Mean		169.33
Median		159.00
Std. Deviation		56.776
Minimum		122
Maximum		279

**2. Hasil analisis Bivariat****a. Hubungan SGOT dengan tingkat keparahan COVID-19****Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
new_sgot * new_keparahan	144	100.0%	0	0.0%	144	100.0%
new_SGPT * new_keparahan	144	100.0%	0	0.0%	144	100.0%
kelompokusia * new_keparahan	144	100.0%	0	0.0%	144	100.0%
JK * new_keparahan	144	100.0%	0	0.0%	144	100.0%
Komorbid * new_keparahan	144	100.0%	0	0.0%	144	100.0%

## new\_sgot \* new\_keparahan

Crosstab

			new_keparahan		Total
			Berat	Ringan-Sedang	
new_sgot	Kategori C	Count	12	4	16
		Expected Count	5.7	10.3	16.0
		% within new_sgot	75.0%	25.0%	100.0%
		% of Total	8.3%	2.8%	11.1%
	Kategori B	Count	34	53	87
		Expected Count	30.8	56.2	87.0
		% within new_sgot	39.1%	60.9%	100.0%
		% of Total	23.6%	36.8%	60.4%
	Kategori A	Count	5	36	41
		Expected Count	14.5	26.5	41.0
		% within new_sgot	12.2%	87.8%	100.0%
		% of Total	3.5%	25.0%	28.5%
Total	Count	51	93	144	
	Expected Count	51.0	93.0	144.0	
	% within new_sgot	35.4%	64.6%	100.0%	
	% of Total	35.4%	64.6%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	21.137 <sup>a</sup>	2	.000
Likelihood Ratio	22.372	2	.000
Linear-by-Linear Association	20.723	1	.000
N of Valid Cases	144		

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.67.

Risk Estimate

	Value
Odds Ratio for new_sgot (Kategori C / Kategori B)	a

a. Risk Estimate statistics cannot be computed. They are only computed for a 2\*2 table without empty cells.

**b. Hubungan SGPT dengan tingkat keparahan COVID-19**

**new\_SGPT \* new\_keparahan**

**Crosstab**

			new_keparahan		Total
			Berat	Ringan-Sedang	
new_SGPT	Kategori C	Count	3	3	6
		Expected Count	2.1	3.9	6.0
		% within new_SGPT	50.0%	50.0%	100.0%
		% of Total	2.1%	2.1%	4.2%
	Kategori B	Count	37	35	72
		Expected Count	25.5	46.5	72.0
		% within new_SGPT	51.4%	48.6%	100.0%
		% of Total	25.7%	24.3%	50.0%
	Kategori A	Count	11	55	66
		Expected Count	23.4	42.6	66.0
		% within new_SGPT	16.7%	83.3%	100.0%
		% of Total	7.6%	38.2%	45.8%
Total	Count	51	93	144	
	Expected Count	51.0	93.0	144.0	
	% within new_SGPT	35.4%	64.6%	100.0%	
	% of Total	35.4%	64.6%	100.0%	

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	18.732 <sup>a</sup>	2	.000
Likelihood Ratio	19.647	2	.000
Linear-by-Linear Association	16.217	1	.000
N of Valid Cases	144		

a. 2 cells (33.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.13.

**Risk Estimate**

	Value
Odds Ratio for new_SGPT (Kategori C / Kategori B)	a

a. Risk Estimate statistics cannot be computed. They are only computed for a 2\*2 table without empty cells.

► **NPar Tests**

**Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

**Frequencies**

nyukep		N
Kategori_SGPT	ringan-sedang	93
	berat	51
	Total	144

**Test Statistics<sup>a</sup>**

		Kategori_SGPT
Most Extreme Differences	Absolute	.386
	Positive	.386
	Negative	.000
Kolmogorov-Smirnov Z		2.218
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000

a. Grouping Variable: nyukep

**c. Hubungan Usia dengan tingkat keparahan COVID-19 kelompokusia \* new\_keparahan**

**Crosstab**

			new_keparahan		Total
			Berat	Ringan-Sedang	
kelompokusia	>65 tahun	Count	4	8	12
		Expected Count	4.3	7.8	12.0
		% within kelompokusia	33.3%	66.7%	100.0%
		% of Total	2.8%	5.6%	8.3%
	46-65 tahun	Count	31	43	74
		Expected Count	26.2	47.8	74.0
		% within kelompokusia	41.9%	58.1%	100.0%
		% of Total	21.5%	29.9%	51.4%
	26-45 tahun	Count	16	35	51
		Expected Count	18.1	32.9	51.0
		% within kelompokusia	31.4%	68.6%	100.0%
		% of Total	11.1%	24.3%	35.4%
	12-25 tahun	Count	0	7	7
		Expected Count	2.5	4.5	7.0
		% within kelompokusia	0.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	0.0%	4.9%	4.9%
Total	Count	51	93	144	
	Expected Count	51.0	93.0	144.0	
	% within kelompokusia	35.4%	64.6%	100.0%	
	% of Total	35.4%	64.6%	100.0%	

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	5.583 <sup>a</sup>	3	.134
Likelihood Ratio	7.840	3	.049
Linear-by-Linear Association	2.784	1	.095
N of Valid Cases	144		

a. 3 cells (37.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.48.

### Risk Estimate

	Value
Odds Ratio for kelompokusia (>65 tahun / 46-65 tahun)	a

a. Risk Estimate statistics cannot be computed. They are only computed for a 2\*2 table without empty cells.

## ◆ NPar Tests

### Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

#### Frequencies

nyukep	N
kel_usia ringan-sedang	93
berat	51
Total	144

#### Test Statistics<sup>a</sup>

		kel_usia
Most Extreme Differences	Absolute	.138
	Positive	.138
	Negative	-.008
Kolmogorov-Smirnov Z		.791
Asymp. Sig. (2-tailed)		.558

a. Grouping Variable: nyukep

d. Hubungan Jenis kelamin dengan tingkat keparahan COVID-19

**JK \* new\_keparahan**

**Crosstab**

			new_keparahan		Total
			Berat	Ringan-Sedang	
JK	Laki-laki	Count	26	46	72
		Expected Count	25.5	46.5	72.0
		% within JK	36.1%	63.9%	100.0%
		% of Total	18.1%	31.9%	50.0%
	Perempuan	Count	25	47	72
		Expected Count	25.5	46.5	72.0
		% within JK	34.7%	65.3%	100.0%
		% of Total	17.4%	32.6%	50.0%
Total	Count	51	93	144	
	Expected Count	51.0	93.0	144.0	
	% within JK	35.4%	64.6%	100.0%	
	% of Total	35.4%	64.6%	100.0%	

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.030 <sup>a</sup>	1	.862		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.030	1	.862		
Fisher's Exact Test				1.000	.500
Linear-by-Linear Association	.030	1	.862		
N of Valid Cases	144				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 25.50.

b. Computed only for a 2x2 table

**Risk Estimate**

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for JK (Laki-laki / Perempuan)	1.063	.537	2.104
For cohort new_keparahan = Berat	1.040	.669	1.617
For cohort new_keparahan = Ringan-Sedang	.979	.768	1.247
N of Valid Cases	144		

## e. Hubungan komorbid dengan tingkat keparahan COVID-19

## Komorbid \* new\_keparahan

Crosstab

			new_keparahan		Total
			Berat	Ringan-Sedang	
Komorbid	HT	Count	14	10	24
		Expected Count	8.5	15.5	24.0
		% within Komorbid	58.3%	41.7%	100.0%
		% of Total	9.7%	6.9%	16.7%
	DM	Count	13	7	20
		Expected Count	7.1	12.9	20.0
		% within Komorbid	65.0%	35.0%	100.0%
		% of Total	9.0%	4.9%	13.9%
	HT-DM	Count	3	5	8
		Expected Count	2.8	5.2	8.0
		% within Komorbid	37.5%	62.5%	100.0%
		% of Total	2.1%	3.5%	5.6%
	Paru	Count	3	3	6
		Expected Count	2.1	3.9	6.0
		% within Komorbid	50.0%	50.0%	100.0%
		% of Total	2.1%	2.1%	4.2%
	Jantung	Count	0	6	6
		Expected Count	2.1	3.9	6.0
		% within Komorbid	0.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	0.0%	4.2%	4.2%
Ginjal	Count	2	1	3	
	Expected Count	1.1	1.9	3.0	
	% within Komorbid	66.7%	33.3%	100.0%	
	% of Total	1.4%	0.7%	2.1%	
Tidak ada	Count	16	61	77	
	Expected Count	27.3	49.7	77.0	
	% within Komorbid	20.8%	79.2%	100.0%	
	% of Total	11.1%	42.4%	53.5%	
Total	Count	51	93	144	
	Expected Count	51.0	93.0	144.0	
	% within Komorbid	35.4%	64.6%	100.0%	
	% of Total	35.4%	64.6%	100.0%	

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	25.520 <sup>a</sup>	6	.000
Likelihood Ratio	27.279	6	.000
Linear-by-Linear Association	18.675	1	.000
N of Valid Cases	144		

a. 7 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.06.

**Risk Estimate**

	Value
Odds Ratio for Komorbid (HT / DM)	a

a. Risk Estimate statistics cannot be computed. They are only computed for a 2\*2 table without empty cells.

**NPar Tests****Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test****Frequencies**

nyukep	N
Komorbid ringan-sedang	93
berat	51
Total	144

**Test Statistics<sup>a</sup>**

		Komorbid
Most Extreme Differences	Absolute	.342
	Positive	.342
	Negative	-.036
Kolmogorov-Smirnov Z		1.964
Asymp. Sig. (2-tailed)		.001

a. Grouping Variable: nyukep

### 3. Hasil analisis multivariat

#### → Logistic Regression

##### Case Processing Summary

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	144	100.0
	Missing Cases	0	.0
	Total	144	100.0
Unselected Cases		0	.0
Total		144	100.0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

##### Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
ringan-sedang	0
berat	1

##### Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding					
			(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Komorbid	tidak ada	77	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	HT	24	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
	DM	20	.000	1.000	.000	.000	.000	.000
	HT-DM	8	.000	.000	1.000	.000	.000	.000
	Paru	6	.000	.000	.000	1.000	.000	.000
	Jantung	6	.000	.000	.000	.000	1.000	.000
	Ginjal	3	.000	.000	.000	.000	.000	1.000
Kategori_SGPT	A	67	.000	.000				
	B	71	1.000	.000				
	C	6	.000	1.000				
Kategori_SGOT	A	41	.000	.000				
	B	87	1.000	.000				
	C	16	.000	1.000				

## Block 0: Beginning Block

**Iteration History<sup>a,b,c</sup>**

Iteration		-2 Log likelihood	Coefficients
			Constant
Step 0	1	187.207	-.583
	2	187.197	-.601
	3	187.197	-.601

- a. Constant is included in the model.  
 b. Initial -2 Log Likelihood: 187.197  
 c. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than .001.

**Classification Table<sup>a,b</sup>**

Observed		Predicted			
		nyukep		Percentage Correct	
		ringan-sedang	berat		
Step 0	nyukep	ringan-sedang	93	0	100.0
		berat	51	0	.0
Overall Percentage					64.6

**Variables in the Equation**

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	-.601	.174	11.888	1	.001	.548

**Variables not in the Equation**

	Score	df	Sig.
Step 0 Variables			
Komorbid	25.520	6	.000
Komorbid(1)	6.613	1	.010
Komorbid(2)	8.887	1	.003
Komorbid(3)	.016	1	.899
Komorbid(4)	.582	1	.445
Komorbid(5)	3.433	1	.064
Komorbid(6)	1.308	1	.253
Kategori_SGOT	21.137	2	.000
Kategori_SGOT(1)	1.290	1	.256
Kategori_SGOT(2)	12.330	1	.000
Kategori_SGPT	19.784	2	.000
Kategori_SGPT(1)	17.068	1	.000
Kategori_SGPT(2)	.582	1	.445
Overall Statistics	43.572	10	.000

Block 1: Method = Enter

Iteration History<sup>a,b,c,d</sup>

Iteration	-2 Log likelihood	Coefficients									Kategori_SG OT(1)	Kategori_SG OT(2)	Kategori_SG OT(3)	
		Constant	Komorbid(1)	Komorbid(2)	Komorbid(3)	Komorbid(4)	Komorbid(5)	Komorbid(6)	Komorbid(7)	Komorbid(8)				
Step 1	1	142.301	-1.827	1.058	1.464	.341	1.187	-.798	1.836	.441	1.869			
	2	138.015	-2.478	1.278	1.827	.463	1.652	-1.835	2.162	.749	2.573			
	3	137.461	-2.653	1.318	1.909	.503	1.770	-2.955	2.230	.847	2.750			
	4	137.320	-2.666	1.320	1.914	.507	1.779	-4.007	2.235	.853	2.762			
	5	137.270	-2.666	1.320	1.914	.507	1.779	-5.023	2.235	.852	2.762			
	6	137.252	-2.666	1.320	1.914	.507	1.779	-6.029	2.235	.852	2.762			
	7	137.246	-2.666	1.320	1.914	.507	1.779	-7.031	2.235	.852	2.762			
	8	137.243	-2.666	1.320	1.914	.507	1.779	-8.032	2.235	.852	2.762			
	9	137.242	-2.666	1.320	1.914	.507	1.779	-9.032	2.235	.852	2.762			
	10	137.242	-2.666	1.320	1.914	.507	1.779	-10.032	2.235	.852	2.762			
	11	137.242	-2.666	1.320	1.914	.507	1.779	-11.032	2.235	.852	2.762			
	12	137.242	-2.666	1.320	1.914	.507	1.779	-12.032	2.235	.852	2.762			
	13	137.242	-2.666	1.320	1.914	.507	1.779	-13.032	2.235	.852	2.762			
	14	137.242	-2.666	1.320	1.914	.507	1.779	-14.032	2.235	.852	2.762			
	15	137.242	-2.666	1.320	1.914	.507	1.779	-15.032	2.235	.852	2.762			
	16	137.242	-2.666	1.320	1.914	.507	1.779	-16.032	2.235	.852	2.762			
	17	137.242	-2.666	1.320	1.914	.507	1.779	-17.032	2.235	.852	2.762			
	18	137.242	-2.666	1.320	1.914	.507	1.779	-18.032	2.235	.852	2.762			

## Omnibus Tests of Model Coefficients

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	49.955	10	.000
	Block	49.955	10	.000
	Model	49.955	10	.000

## Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	137.242 <sup>a</sup>	.293	.403

a. Estimation terminated at iteration number 20 because maximum iterations has been reached. Final solution cannot be found.

## Hosmer and Lemeshow Test

Step	Chi-square	df	Sig.
1	4.917	7	.670

**Contingency Table for Hosmer and Lemeshow Test**

		nyukep = ringan-sedang		nyukep = berat		Total
		Observed	Expected	Observed	Expected	
Step 1	1	6	6.000	0	.000	6
	2	27	25.245	0	1.755	27
	3	12	13.793	4	2.207	16
	4	6	5.587	1	1.413	7
	5	20	19.894	8	8.106	28
	6	8	8.747	6	5.253	14
	7	8	8.916	14	13.084	22
	8	4	3.723	10	10.277	14
	9	2	1.095	8	8.905	10

**Classification Table<sup>a</sup>**

	Observed	Predicted		
		nyukep		Percentage Correct
		ringan-sedang	berat	
Step 1	nyukep	79	14	84.9
	berat	19	32	62.7
Overall Percentage				77.1

a. The cut value is .500

**Variables in the Equation**

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup>								
Komorbid			15.026	6	.020			
Komorbid(1)	1.320	.556	5.628	1	.018	3.743	1.258	11.137
Komorbid(2)	1.914	.613	9.766	1	.002	6.782	2.042	22.531
Komorbid(3)	.507	.968	.274	1	.600	1.660	.249	11.065
Komorbid(4)	1.779	1.012	3.093	1	.079	5.924	.816	43.028
Komorbid(5)	-20.032	15241.094	.000	1	.999	.000	.000	.
Komorbid(6)	2.235	1.327	2.837	1	.092	9.350	.694	126.065
Kategori_SGOT			5.938	2	.051			
Kategori_SGOT(1)	.852	.697	1.497	1	.221	2.345	.599	9.187
Kategori_SGOT(2)	2.762	1.148	5.792	1	.016	15.837	1.670	150.193
Kategori_SGPT			2.652	2	.266			
Kategori_SGPT(1)	.916	.617	2.201	1	.138	2.498	.745	8.374
Kategori_SGPT(2)	.154	1.335	.013	1	.908	1.167	.085	15.959
Constant	-2.666	.568	21.994	1	.000	.070		

a. Variable(s) entered on step 1: Komorbid, Kategori\_SGOT, Kategori\_SGPT.

## \*UJI CONFOUNDING

### a. Unadjusted kadar SGOT

#### Logistic Regression

Case Processing Summary

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	144	100.0
	Missing Cases	0	.0
	Total	144	100.0
Unselected Cases		0	.0
Total		144	100.0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
ringan-sedang	0
berat	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding (1)
newsgot	normal	41	.000
	meningkat	103	1.000

## Block 0: Beginning Block

Classification Table<sup>a,b</sup>

			Predicted		
			nyukep		Percentage Correct
			ringan-sedang	berat	
Step 0	nyukep	ringan-sedang	93	0	100.0
		berat	51	0	.0
Overall Percentage					64.6

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is .500

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0	Constant	-.601	.174	11.888	1	.001	.548

Variables not in the Equation

			Score	df	Sig.
Step 0	Variables	newsgot(1)	13.513	1	.000
Overall Statistics			13.513	1	.000

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	15.180	1	.000
	Block	15.180	1	.000
	Model	15.180	1	.000

**Model Summary**

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	172.016 <sup>a</sup>	.100	.138

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than .001.

**Hosmer and Lemeshow Test**

Step	Chi-square	df	Sig.
1	.000	0	.

**Contingency Table for Hosmer and Lemeshow Test**

		nyukep = ringan-sedang		nyukep = berat		Total
		Observed	Expected	Observed	Expected	
Step 1	1	36	36.000	5	5.000	41
	2	57	57.000	46	46.000	103

**Classification Table<sup>a</sup>**

Observed		Predicted		Percentage Correct
		nyukep		
		ringan-sedang	berat	
Step 1	nyukep	93	0	100.0
	berat	51	0	.0
Overall Percentage				64.6

a. The cut value is .500

**Variables in the Equation**

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)		
							Lower	Upper	
Step 1 <sup>a</sup>	newsgot(1)	1.760	.517	11.595	1	.001	5.811	2.110	15.999
	Constant	-1.974	.477	17.109	1	.000	.139		

a. Variable(s) entered on step 1: newsgot.

## b. Unadjusted kadar SGPT Logistic Regression

### Case Processing Summary

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	144	100.0
	Missing Cases	0	.0
	Total	144	100.0
Unselected Cases		0	.0
Total		144	100.0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

### Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
ringan-sedang	0
berat	1

### Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding (1)
newsgpt	normal	67	.000
	meningkat	77	1.000

## Block 0: Beginning Block

### Classification Table<sup>a,b</sup>

Observed		Predicted		
		nyukep		Percentage Correct
		ringan-sedang	berat	
Step 0	nyukep	93	0	100.0
	berat	51	0	.0
Overall Percentage				64.6

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is .500

### Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0	Constant	-.601	.174	11.888	1	.001	.548

### Variables not in the Equation

		Score	df	Sig.	
Step 0	Variables	newsgpt(1)	19.773	1	.000
Overall Statistics			19.773	1	.000

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	20.733	1	.000
	Block	20.733	1	.000
	Model	20.733	1	.000

**Model Summary**

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	166.463 <sup>a</sup>	.134	.184

a. Estimation terminated at iteration number 4 because parameter estimates changed by less than .001.

**Hosmer and Lemeshow Test**

Step	Chi-square	df	Sig.
1	.000	0	.

**Contingency Table for Hosmer and Lemeshow Test**

		nyukep = ringan-sedang		nyukep = berat		Total
		Observed	Expected	Observed	Expected	
Step 1	1	56	56.000	11	11.000	67
	2	37	37.000	40	40.000	77

**Classification Table<sup>a</sup>**

Observed		Predicted			
		nyukep		Percentage Correct	
		ringan-sedang	berat		
Step 1	nyukep	ringan-sedang	56	37	60.2
		berat	11	40	78.4
	Overall Percentage				66.7

a. The cut value is .500

**Variables in the Equation**

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)		
							Lower	Upper	
Step 1 <sup>a</sup>	newsgpt(1)	1.705	.401	18.088	1	.000	5.504	2.508	12.078
	Constant	-1.627	.330	24.351	1	.000	.196		

a. Variable(s) entered on step 1: newsgpt.

### c. Adjusted Kadar SGOT

#### → Logistic Regression

##### Case Processing Summary

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	143	99.3
	Missing Cases	1	.7
	Total	144	100.0
Unselected Cases		0	.0
Total		144	100.0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

##### Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
ringan-sedang	0
berat	1

##### Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding
			(1)
newsgot	normal	41	.000
	meningkat	102	1.000
newkom	ada komorbid	66	1.000
	tidak ada komorbid	77	.000

### Block 0: Beginning Block

Classification Table<sup>a,b</sup>

Observed			Predicted		Percentage Correct
			nyukep		
			ringan-sedang	berat	
Step 0	nyukep	ringan-sedang	92	0	100.0
		berat	51	0	.0
Overall Percentage					64.3

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is .500

##### Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0	Constant	-.590	.175	11.420	1	.001	.554

##### Variables not in the Equation

			Score	df	Sig.
Step 0	Variables	newkom(1)	16.110	1	.000
		newsgot(1)	13.798	1	.000
Overall Statistics			25.284	2	.000

**Block 1: Method = Enter****Omnibus Tests of Model Coefficients**

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	28.058	2	.000
	Block	28.058	2	.000
	Model	28.058	2	.000

**Model Summary**

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	158.260 <sup>a</sup>	.178	.245

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than .001.

**Hosmer and Lemeshow Test**

Step	Chi-square	df	Sig.
1	4.686	2	.096

**Contingency Table for Hosmer and Lemeshow Test**

		nyukep = ringan-sedang		nyukep = berat		Total
		Observed	Expected	Observed	Expected	
Step 1	1	28	25.980	0	2.020	28

**Contingency Table for Hosmer and Lemeshow Test**

		nyukep = ringan-sedang		nyukep = berat		Total
		Observed	Expected	Observed	Expected	
Step 1	1	28	25.980	0	2.020	28
	2	8	10.020	5	2.980	13
	3	33	35.020	16	13.980	49
	4	23	20.980	30	32.020	53

**Classification Table<sup>a</sup>**

	Observed	Predicted			
		nyukep		Percentage Correct	
		ringan-sedang	berat		
Step 1	nyukep	ringan-sedang	69	23	75.0
		berat	21	30	58.8
	Overall Percentage				69.2

a. The cut value is .500

**Variables in the Equation**

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup>	newkom(1)	1.341	.389	11.906	1	.001	3.823	1.785	8.190
	newsgot(1)	1.636	.533	9.425	1	.002	5.133	1.807	14.584
	Constant	-2.554	.534	22.845	1	.000	.078		

a. Variable(s) entered on step 1: newkom, newsgot.

#### d. Adjusted Kadar SGPT Logistic Regression

##### Case Processing Summary

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	143	99.3
	Missing Cases	1	.7
	Total	144	100.0
Unselected Cases		0	.0
Total		144	100.0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

##### Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
ringan-sedang	0
berat	1

##### Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding
			(1)
newkom	ada komorbid	66	1.000
	tidak ada komorbid	77	.000
newsgpt	normal	67	.000

#### Block 0: Beginning Block

Classification Table<sup>a,b</sup>

Observed		Predicted			
		nyukep		Percentage Correct	
		ringan-sedang	berat		
Step 0	nyukep	ringan-sedang	92	0	100.0
		berat	51	0	.0
Overall Percentage					64.3

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is .500

##### Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	
Step 0	Constant	-.590	.175	11.420	1	.001	.554

##### Variables not in the Equation

	Score	df	Sig.	
Step 0	Variables			
	newsgpt(1)	20.352	1	.000
	newkom(1)	16.110	1	.000
	Overall Statistics	31.300	2	.000

**BLOCK 1: METHOD = ENTER**

	Chi-square	df	Sig.
Step 1 Step	34.011	2	.000
Block	34.011	2	.000
Model	34.011	2	.000

**Model Summary**

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	152.307 <sup>a</sup>	.212	.291

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than .001.

**Hosmer and Lemeshow Test**

Step	Chi-square	df	Sig.
1	.514	2	.773

**Contingency Table for Hosmer and Lemeshow Test**

		nyukep = ringan-sedang		nyukep = berat		Total
		Observed	Expected	Observed	Expected	
Step 1	1	39	38.155	3	3.845	42
	2	17	17.845	8	7.155	25

**Contingency Table for Hosmer and Lemeshow Test**

		nyukep = ringan-sedang		nyukep = berat		Total
		Observed	Expected	Observed	Expected	
Step 1	1	39	38.155	3	3.845	42
	2	17	17.845	8	7.155	25
	3	22	22.845	13	12.155	35
	4	14	13.155	27	27.845	41

**Classification Table<sup>a</sup>**

	Observed	Predicted			
		nyukep		Percentage Correct	
		ringan-sedang	berat		
Step 1	nyukep	ringan-sedang	78	14	84.8
	berat	ringan-sedang	24	27	52.9
Overall Percentage					73.4

a. The cut value is .500

**Variables in the Equation**

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)		
							Lower	Upper	
Step 1 <sup>a</sup>	newspt(1)	1.664	.420	15.710	1	.000	5.279	2.319	12.020
	newkom(1)	1.381	.399	11.968	1	.001	3.978	1.819	8.699
	Constant	-2.295	.415	30.536	1	.000	.101		

a. Variable(s) entered on step 1: newsant newkom