

**META-ANALISIS HUBUNGAN KOMORBIDITAS PENYAKIT PARU
OBSTRUKTIF KRONIS (PPOK) DENGAN MORTALITAS
PADA PASIEN COVID-19**

TESIS

**Disusun untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Derajat Magister
Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat
Minat Epidemiologi Dan Biostatistik**



Oleh:

Pamogsa Ratri Adha Daniyar

S021908038

**SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

SURAKARTA
commit to user

2021

LEMBAR PERSETUJUAN

**META-ANALISIS HUBUNGAN KOMORBIDITAS PENYAKIT PARU
OBSTRUKTIF KRONIS (PPOK) DENGAN MORTALITAS
PADA PASIEN COVID-19**

TESIS

Oleh :

Pamogsa Ratri Adha Daniyar
S021908038

Telah dinyatakan memenuhi syarat
Pada tanggal 25 Juli 2021

Komisi	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing			
Pembimbing I	Prof. Dr. Agus Kristiyanto, M.Pd NIP. 19651128 199003 1 001		25 Juli 2021
Pembimbing II	Dr. Setyo Sri Rahardjo dr.,M.Kes. NIP. 19650718 199802 1 001		25 Juli 2021

Mengetahui,

Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat
Sekolah Pascasarjana Universitas Sebelas Maret



Prof. Bhisma Murti, dr.,MPH,M.Sc,Ph.D

NIP. 1955102119941210

LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI TESIS
META-ANALISIS HUBUNGAN KOMORBIDITAS PENYAKIT PARU
OBSTRUKTIF KRONIS (PPOK) DENGAN MORTALITAS
PADA PASIEN COVID-19


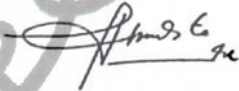


TESIS

Oleh :
Pamogsa Ratri Adha Daniyar

S021908038

Telah dipertahankan didepan penguji dan dinyatakan
telah memenuhi syarat
Pada tanggal 28 September 2021

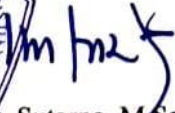
Tim Penguji :

Komisi Pembimbing	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Penguji	Prof. Bhisma Murti, dr., MPH, M.Sc, Ph.D NIP. 195510211994121001		28-09-2021
Sekretaris Penguji	Dono Indarto, dr., M. Biotech, St., Ph.D NIP. 196701041996011001		28-09-2021
Anggota Penguji I	Prof. Dr. Agus Kristiyanto, MPd. NIP. 196511281990031001		28-09-2021
Anggota Penguji II	Dr. Setyo Sri Rahardjo, dr., M.Kes NIP. 196507181998021001		28-09-2021

Mengetahui :

Dekan
Sekolah Pascasarjana




Prof. Drs. Sutarno, M.Sc., Ph.D
NIP. 196008091986121001

Kepala Program Studi
Ilmu Kesehatan Masyarakat



Prof. Bhisma Murti, dr., MPH, M.Sc, Ph.D
NIP. 195510211994121001

PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa:

1. Tesis Yang Berjudul “Meta-Analisis Hubungan Komorbiditas Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) dengan Mortalitas pada Pasien Covid-19” ini adalah karya penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya, baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila ternyata di dalam naskah tesis ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi, baik tesis beserta gelar magister saya dibatalkan serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.
2. Publikasi sebagian atau keseluruhan isi tesis pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan tim promotor sebagai *author* dan PPS UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, 25 Agustus 2021

Peneliti,



Pamogsa Ratri Adha Daniyar
S021908038

commit to user

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah Subhanallahu wa Ta'ala yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya yang tak terhingga. Sholawat serta salam tercurahkan kepada junjungan kami Nabi Muhammad Shallallahu 'alaihi wassalam beserta keluarganya, sahabat dan para pengikutnya yang insyaallah akan memberikan syafaat di akhir zaman.

Tesis dengan judul “Meta-Analisis Hubungan Komorbiditas Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) dengan Mortalitas pada Pasien COVID-19” dapat tersusun atas bantuan berbagai pihak. Dengan segala kerendahan hati penulis menghaturkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Jamal Wiwoho, S.H., M.Hum selaku Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Prof. Drs. Sutarno, M.Sc., Ph.D selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Prof. Bhisma Murti, dr., MPH., M.Sc., Ph.D selaku Kepala Program Studi Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat.
4. Prof. Dr. Agus Kristiyanto, MPd selaku pembimbing 1, atas bimbingan, masukan, pengarahan serta motivasi bagi penulis.
5. Dr. Setyo Sri Rahardjo dr., M. Kes selaku pembimbing 2, atas bimbingan, masukan, pengarahan serta motivasi bagi penulis.
6. Dono Indarto, dr.,M. Biotech,St.,Ph.D selaku penguji, atas bimbingan, masukan, pengarahan serta motivasi bagi penulis.
7. Keluarga tercinta, orang tua yang selalu memberikan dukungan serta doa yang tulus kepada penulis.
8. Teman-teman seperjuangan angkatan 2019 yang telah memberikan dukungan serta membantu dalam penyelesaian proposal tesis ini.

Sebagai buah karya manusia, penulis menyadari tulisan ini tidak luput dari segala kekurangan. Oleh karenanya, penulis berharap adanya masukan, kritikan serta saran yang membangun demi perbaikan karya ini.

Penulis

ABSTRAK

Pamogsa Ratri Adha Daniyar. S021908038. Meta Analisis Hubungan Komorbiditas PPOK dengan Mortalitas Pasien COVID-19. Pembimbing I: Prof. Agus Kristiyanto, M.Pd. Pembimbing II: Dr. Setyo Sri Rahardjo dr., M. Kes. Program Studi Kesehatan Masyarakat Sekolah Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Latar Belakang: COVID-19 telah menyebar ke seluruh dunia. Risiko kematian akibat COVID-19 sangat bergantung usia dan kondisi kesehatan dengan gejala berat dan kritis lebih banyak ditemukan pada pasien yang lebih tua dan pasien yang memiliki penyakit penyerta kronis seperti penyakit kardiovaskuler, hipertensi, diabetes, dan PPOK. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan PPOK dengan kematian pasien COVID-19.

Subjek dan Metode: Penelitian ini menggunakan desain studi meta analisis dengan pedoman diagram alur PRISMA dan menggunakan PICO dalam perumusan masalah Artikel yang diikutsertakan menggunakan desain studi kohor. Proses pencarian artikel dilakukan antara tahun 2020-2021 dengan menggunakan *database* dari *PubMed*, *Google Scholar*, *Science Direct*, *BMJ*, Garuda, SINTA, dan Perpustakaan.

Hasil : Berdasarkan *database* didapatkan 9 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Analisis dilakukan menggunakan *software* RevMan 5.3. Hasil review meta-analisis menunjukkan bahwa komorbid PPOK memiliki hubungan yang signifikan secara statistik dengan kematian pasien COVID-19. Pada penelitian ini terdapat bias yang dibuktikan dengan tidak simetrisnya hasil *funnel plot* (aOR = 1.51; CI 95% = 1.21 hingga 1.9; $p < 0.001$).

Kesimpulan : Komorbid PPOK memiliki risiko meningkatkan kematian pasien COVID-19.

Kata Kunci : PPOK, COVID-19, mortalitas, meta-analisis

ABSTRACT

Pamogsa Ratri Adha Daniyar. S021908038. Meta Analysis of COPD Relationship with Mortality of COVID-19 Patients. Principal advisor: Prof. Agus Kristiyanto, M.Pd. Co-advisor: Dr. Setyo Sri Rahardjo dr., M. Kes. Masters Program in Public Health Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Background: COVID-19 has spread around the world. The risk of COVID-19 death is highly age-dependent and health conditions with severe and critical symptoms more commonly found in older patients and who have chronic accompanying diseases such as cardiovascular disease, hypertension, diabetes, and COPD. This study aimed to find out the relationship of COPD with the death of COVID-19 patients.

Subjects and Methods: The research uses meta-analysis study design with PRISMA flowchart guidelines and uses PICO in problem formulation. The article is included using cohort study design. The article search process is carried out between 2020-2021 using databases from PubMed, Google Scholar, Science Direct, BMJ, Garuda, SINTA, and Perpusnas.

Results : Based on the database obtained 9 articles that according to the inclusion criteria. The analysis was conducted using RevMan 5.3 software. The results of the meta-analysis review showed that comorbid COPD had a statistically significant association with the mortality of COVID-19 patients. In this study there is a bias that is proven by the unsymmetrical results of funnel plots.

(aOR = 1.51; CI 95% = 1.21 to 1.9; $p < 0.001$).

Conclusion: The comorbidity of COPD has a risk to increase the mortality of COVID-19 patients.

Keywords: COPD, COVID-19, mortality, meta-analysis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI TESIS	iii
LEMBAR ORISINALITAS DAN HAK PUBLIKASI	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
1. Manfaat Teoritis	4
2. Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Penyakit COVID-19	5
2. Risiko Komorbiditas	9
3. Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK)	11
4. Meta-Analisis	16
B. Penelitian Relevan	22
C. Kebaruan Penelitian	26
D. Kerangka Berpikir	27
E. Hipotesis Penelitian	27
BAB III METODE PENELITIAN	28
A. Desain Penelitian	28
B. Tempat dan Waktu Penelitian	28
C. Strategi Pencarian Database	28
D. Teknik Pengambilan Data Analisis	28
1. Merumuskan Kriteria Inklusi dan Eksklusi	29
2. Menelusuri Literatur	29
3. Menilai Kualitas Penelitian	29
4. Menggabungkan Hasil	30
5. Meletakkan Temuan dalam Konteks	30
E. Langkah Penelitian	31
F. Variabel Penelitian	31
1. Variabel Dependen	31
2. Variabel Independen	31
G. Definisi Operasional Variabel	31
H. Instrumen Penelitian dan Pengolahan Data	32
1. Instrumen Penelitian	32
2. Pengolahan Data	32
I. Analisis Penelitian	32

J. Etika Penelitian	32
BAB IV HASIL PENELITIAN	33
A. Hasil Pencaarian Artikel	33
B. Gambaran dan Wilayah Penelitian.....	34
C. Penilaian Kualitas Penelitian	38
D. Hasil Penelitian	39
E. Penilaian Risiko Bias	45
BAB V PEMBAHASAN	46
A. Pembahasan	46
B. Keterbatasan Penelitian.....	49
BAB VI PENUTUP	50
A. Kesimpulan	50
B. Implikasi.....	50
C. Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	57



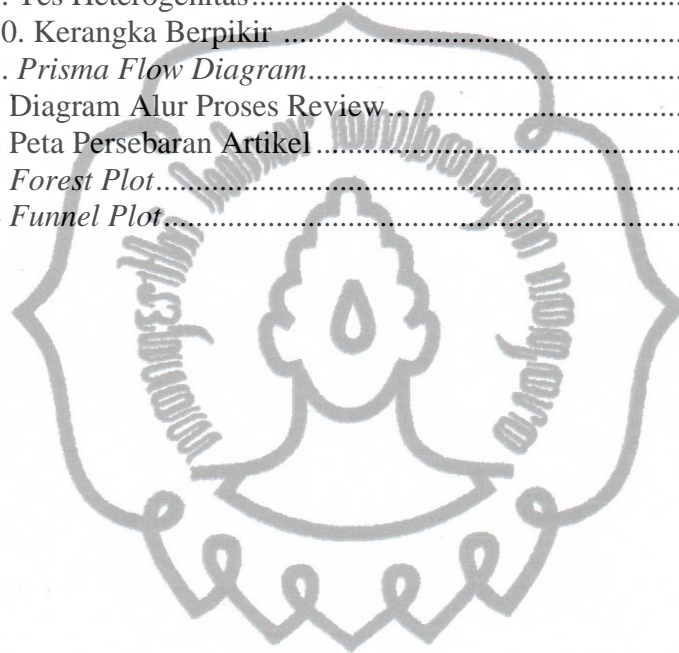
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Indikator Penilaian Diagnosis PPOK.....	12
Tabel 2.2. Klasifikasi PPOK Berdasarkan Tingkat Keparahan	14
Tabel 4.1. Rangkuman Penelitian Terkait	35
Tabel 4.2. Penilaian Kualitas Artikel Penelitian	38
Tabel 4.3. Ringkasa Artikel Sumber	39



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Transmisi Virus <i>Corona</i>	6
Gambar 2.2. Struktur <i>Coronavirus</i>	6
Gambar 2.3. Penyakit Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK)	11
Gambar 2.4. Perbedaan Keadaan Paru-Paru Normal dan Penderita PPOK.....	13
Gambar 2.5. Tampilan Awal Aplikasi Review Manager 5.3.....	18
Gambar 2.6. Grafik <i>Forest Plot</i>	19
Gambar 2.7. <i>Funnel Plot</i>	20
Gambar 2.8. <i>Fix Effect Model</i> dan <i>Random Effect Model</i>	20
Gambar 2.9. Tes Heterogenitas.....	21
Gambar 2.10. Kerangka Berpikir	27
Gambar 3.1. <i>Prisma Flow Diagram</i>	31
Gambar 4.1 Diagram Alur Proses Review.....	34
Gambar 4.2 Peta Persebaran Artikel.....	34
Gambar 4.3 <i>Forest Plot</i>	43
Gambar 4.4 <i>Funnel Plot</i>	44



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Critical Appraisal for Cohort Study</i>	57
Lampiran 2 Lembar Hasil Turnitin	58
Lampiran 3 Lembar Rencana Penelitian	59
Lampiran 4 LoA Jurnal Epidemiologi	60
Lampiran 4 Lembar Konsultasi.....	61



DAFTAR SINGKATAN

ACE	= <i>Angiotensin-Converting Enzyme</i>
ACEI	= <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i>
ACE-2	= <i>Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE-2)</i>
aOR	= <i>adjusted Odds Ratio</i>
ARB	= <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
BMI	= <i>Body Mass Index</i>
CAD	= <i>Coronary Artery Disease</i>
CDC	= <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CFR	= <i>Case Fatality Rate</i>
CEBM	= <i>Centre for Evidence-Based Medicine</i>
COPD	= <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
COVID-19	= <i>Coronavirus Disease 2019</i>
CPAP	= <i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
CRD	= <i>Chronic Respiratory Disease</i>
CVD	= <i>Cardiovascular Disease</i>
DIC	= <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
FEV1	= <i>Forced Expiratory Volume 1</i>
FVC	= <i>Forced Volume Capacity</i>
IGD	= <i>Instalasi Gawat Darurat</i>
ILD	= <i>Interstitial Lung Disease</i>
IMT	= <i>Indeks Massa Tubuh</i>
IMV	= <i>Intermittent Mandatory Ventilation</i>
LH	= <i>Luteinizing Hormone</i>
MERS-CoV	= <i>Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
NCDs	= <i>Non-communicable Diseases</i>
NOS	= <i>Newcastle-Ottawa Scale</i>
OR	= <i>Odds Ratio</i>
PDPI	= <i>Perhimpunan Dokter Paru Indonesia</i>
Perpusnas	= <i>Perpustakaan Nasional</i>
PICO	= <i>Population Intervention Comparison Outcome</i>
PPOK	= <i>Penyakit Paru Obstruktif Kronis</i>
PRISMA	= <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews And Meta-Analysis</i>
RCT	= <i>Randomized Controlled Trial</i>
RISKESDAS	= <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
RR	= <i>Relative Risk</i>
RSU	= <i>Rumah Sakit Umum</i>
SARS-CoV-2	= <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
UGD	= <i>Unit Gawat Darurat</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>