

PERBANDINGAN KARAKTERISTIK KLINIS PASIEN COVID 19 VARIAN OMICRON DAN VARIAN DELTA DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. MOEWARDI SURAKARTA

Septian Adi Permana*, Purwoko, Muhammad Husni Thamrin, Pandu Anggoro
Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas
Maret, Rumah Sakit Dr Moewardi, Surakarta, Indonesia

*Korespondensi: septian.adi03@gmail.com | 6281393724000

ABSTRAK

LATAR BELAKANG: Perkembangan SARS-CoV-2 telah ditandai dengan pengenalan "Variant Of Concern," atau perubahan sifat virus seperti penularan penyakit dan antigenisitas. VOC Delta SARS-CoV-2 40% -60% lebih mudah menular daripada VOC Alpha (B.1.1.7) dan dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko rawat inap.

TUJUAN: Untuk mengetahui karakteristik klinis pasien COVID-19 varian Delta dan Omicron di High Care Unit (HCU) dan Intensive Care Unit (ICU) Rumah Sakit Dr Moewardi.

METODE: Penelitian deskriptif analitik kuantitatif dengan pendekatan retrospektif yang dilakukan pada Juni 2021-Maret 2022. Sampel penelitian adalah pasien terkonfirmasi positif COVID-19 yang di rawat di ICU dan HCU isolasi pada Agustus-Oktober 2021 dan Januari-Maret 2022. Diukur tanda vital, komorbid, hasil laboratorium, status intubasi dan mortalitas.

HASIL: Angka kematian pasien yang terinfeksi Covid-19 varian delta dan varian omicron masing-masing adalah 10% dan 10,8%. Varian Delta lebih signifikan berdampak terhadap CVA ($p=0.001$) dan penyakit jantung ($p<0.001$) dibandingkan pada CVA ($p=0.015$) dan penyakit jantung ($p=0.190$) pada pasien SARS-CoV-2 varian Omicron. Varian Omicron lebih signifikan berdampak terhadap sepsis ($p=0.012$) dibandingkan varian Delta ($p=0.026$).

KESIMPULAN: Tidak didapatkan perbedaan angka mortalitas antara varian COVID-19 omicron dan delta. Kematian pada kelompok omicron sebagian besar disebabkan penyakit komorbid, sedangkan pada kelompok delta, kematian disebabkan karena COVID-19 menyebabkan disfungsi endotel.

Kata Kunci: Covid-19, Omicron, Delta, Karakteristik pasien

COMPARISON OF CLINICAL CHARACTERISTICS OF COVID-19 PATIENTS WITH THE OMICRON VARIANT AND THE DELTA VARIANT IN DR. MOEWARDI HOSPITAL SURAKARTA

Septian Adi Permana*, Purwoko, Muhammad Husni Thamrin, Pandu Anggoro
Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Faculty of Medicine, Sebelas
Maret University, Dr Moewardi Hospital, Surakarta, Indonesia

*Corresponding: septian.adi03@gmail.com | +6281393724000

ABSTRACT

BACKGROUND: *The development of SARS-CoV-2 has been marked by the introduction of "Variant of Concern," or changes in viral properties such as disease transmission and antigenicity. VOC Delta SARS-CoV-2 is 40%-60% more transmissible than VOC Alpha (B.1.1.7) and may be associated with an increased risk of hospitalization.*

PURPOSE: *To determine the clinical characteristics of patients with COVID-19 variants of Delta and Omicron in High Care Unit (HCU) and Intensive Care Unit (ICU) Dr Moewardi Hospital.*

METHOD: *A quantitative descriptive analytic study with a retrospective approach conducted in June 2021-March 2022. The study sample was patients who were confirmed positive for COVID-19 who were treated in the ICU and isolation HCU in August-October 2021 and January-March 2022. Vital signs, comorbidities were measured, laboratory results, intubation status and mortality.*

RESULTS: *The mortality rate for patients infected with Covid-19 for the delta variant and the omicron variant were 10% and 10.8%, respectively. The Delta variant had a more significant impact on CVA ($p=0.001$) and heart disease ($p=0.000$) compared to CVA ($p=0.015$) and heart disease ($p=0.190$) in SARS-CoV-2 patients with the Omicron variant. The Omicron variant had a more significant impact on sepsis ($p=0.012$) than the Delta variant ($p=0.026$).*

CONCLUSION: *There was no difference in the mortality rate between the omicron and delta COVID-19 variants. Deaths in the omicron group were mostly due to comorbid diseases, whereas in the delta group, deaths were caused by COVID-19 causing endothelial dysfunction.*

Keywords: *Covid-19, Omicron, Delta, patient characteristics*

Pendahuluan

Coronavirus merupakan virus RNA rantai tunggal, berkapsul, dan tidak bersegmen, yang menyebabkan flu biasa hingga berat, bahkan berakibat fatal. Istilah *Coronavirus* berasal dari bahasa Latin *corona*, yang artinya mahkota, karena morfologi dari virus tersebut yang memiliki partikel seperti mahkota.¹ SARS-CoV-2 merupakan single stranded RNA, dengan 4 struktur protein utama yaitu protein spike (S), protein envelope (E), protein membrane (M), dan protein nukleokapsid (N).^{2,3}

Pandemi global SARS-CoV-2 atau COVID-19 telah menyebabkan krisis perawatan kesehatan yang signifikan. Profil penyakit ini dikenal sebagai penyebab utama penyakit berat pada populasi orang dewasa dan fokus bukti serta panduan pengobatan mencerminkan orang dewasa lebih dominan mengalami COVID-19. *World Health Organisation* (WHO) telah menyatakan wabah coronavirus 2019–20 sebagai *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC).¹

Angka mortalitas dan morbiditas secara keseluruhan karena infeksi belum ditetapkan dengan baik; sementara tingkat fatalitas kasus berubah dari waktu ke waktu dalam wabah saat ini

dimana proporsi infeksi yang berkembang menjadi penyakit yang dapat didiagnosis tidak jelas.² Per 7 Oktober 2020, Pemerintah Indonesia mengumumkan 315714 (4538 baru) kasus terkonfirmasi COVID-19, 11472 (98 baru) kematian, dan 240291 kasus sembuh dari 498 kabupaten di 34 provinsi.³ Parameter yang dapat diukur di dalam darah dapat merefleksikan inflamasi sistemik, koagulasi, fungsi organ terkait dan lain sebagainya.⁴

Istilah "Variant Of Concern" (VOC) untuk SARS-CoV-2 (yang menghasilkan COVID-19) mengacu pada varian virus dengan mutasi pada protein domain pengikat reseptor, lonjakan mereka yang secara dramatis meningkatkan afinitas pengikatan pada RBD-hACE2 kompleks sementara juga menyebabkan penyebaran cepat pada populasi manusia. Peningkatan replikasi virus meningkatkan kemungkinan pembentukan mutasi SARS-CoV-2. Oleh karena itu, satu-satunya pilihan untuk mengakhiri pandemi adalah agar vaksinasi yang efektif diberikan secara luas dan adil secara global. Ketika negara-negara berkembang bergegas untuk memvaksinasi orang-orang mereka dalam beberapa bulan, mereka berisiko SARS-CoV-2 berkembang

menjadi garis keturunan baru yang mungkin tidak dapat dilindungi oleh vaksin di negara lain. Untuk memerangi beberapa jenis SARS-CoV-2 yang muncul, vaksinasi baru mungkin perlu dikembangkan secara teratur. Dengan diperkenalkannya varian SARS-CoV-2 yang sangat menular, penetrasi vaksin yang lebih besar akan diperlukan untuk membangun kekebalan protektif, dan anak-anak mungkin juga perlu divaksinasi.^{4,5}

Meskipun sebagian besar perubahan urutan SARS-CoV-2 diproyeksikan merugikan dan dengan cepat dihilangkan atau menjadi netral, sejumlah kecil diperkirakan mempengaruhi karakteristik fungsional, kemungkinan memodifikasi tingkat infeksi, keparahan penyakit, atau interaksi dengan sistem kekebalan inang. Meskipun demikian, mulai akhir 2020, perkembangan SARS-CoV-2 telah ditandai dengan pengenalan "Variant Of Concern," atau perubahan sifat virus seperti penularan penyakit dan antigenisitas, kemungkinan besar karena komposisi imunologis yang berubah dari virus. spesies manusia.⁵

Varian Delta (B.1.617.2) ditemukan untuk pertama kalinya di India pada akhir 2020. Versi Delta

mungkin telah menyerang lebih dari 163 negara pada 24 Agustus 2021. Organisasi Kesehatan Dunia menyatakan pada Juni 2021 bahwa strain Delta adalah dalam perjalanannya menjadi strain yang paling umum di dunia. Oleh karena itu, varian Delta diubah dari Variant of Interest (VOI) menjadi VOC. Menurut bukti saat ini, VOC Delta SARS-CoV-2 40% -60% lebih mudah menular daripada VOC Alpha (B.1.1.7) dan dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko rawat inap. Delta VOC kebanyakan membahayakan mereka yang tidak divaksinasi atau hanya divaksinasi sebagian.⁶

Pada 26 November 2021, Kelompok Penasihat Teknis WHO tentang Evolusi Virus (TAG-VE) mengusulkan agar varian B.1.1.529, umumnya dikenal sebagai Omicron, diidentifikasi sebagai VOC. TAG-VE membuat keputusan ini setelah menemukan bahwa Omicron memiliki beberapa mutasi yang mungkin berdampak pada seberapa cepat penyebarannya atau tingkat keparahan penyakit yang ditimbulkannya. Variasi protein lonjakan ditentukan oleh 30 mutasi, 15 di antaranya terjadi di RBD, serta 3 penghapusan kecil dan 1 penyisipan kecil. Mutasi ini ditemukan

pada sampel yang dikumpulkan di Botswana pada 11 November 2021, dan Afrika Selatan pada 14 November 2021. Per 26 November 2021, kejadian terkait perjalanan juga telah didokumentasikan di Belgia, Hong Kong, dan Israel. Varian Omicron adalah jenis yang paling berbeda yang terlihat dalam jumlah yang signifikan sejauh ini selama pandemi, meningkatkan kekhawatiran bahwa itu mungkin terkait dengan penularan yang lebih besar, efisiensi vaksin yang lebih rendah, dan peningkatan risiko infeksi ulang. Secara global, jumlah negara yang melaporkan infeksi SARS-CoV-2 Omicron VOC terus meningkat, dengan total 352 kasus yang dikonfirmasi dilaporkan oleh 27 negara pada 1 Desember 2021.^{5,6} Sampai saat ini belum banyak penelitian tentang perbedaan kedua karakteristik penelitian ini yang dilakukan, khususnya di RSUD dr. Moewardi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien COVID-19 varian Delta dan Omicron di HCU dan ICU Rumah Sakit Umum Daerah dr. Moewardi, Surakarta.

Bahan dan cara

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik kuantitatif dengan pendekatan retrospektif,

menggunakan data sekunder yang tersedia di HCU dan ICU Rumah Sakit Umum Daerah dr. Moewardi, Surakarta. Metode penelitian potong lintang dipilih karena pada penelitian ini pengukuran variabel dilakukan pada satu saat. Sampel penelitian ini adalah semua pasien terkonfirmasi positif COVID-19 yang di rawat di HCU dan ICU Isolasi Rumah Sakit Umum Daerah dr. Moewardi, Surakarta pada bulan Agustus – Oktober 2021 dan Januari – Maret 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien terkonfirmasi positif COVID-19 berdasarkan hasil pemeriksaan swab *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien COVID-19 dengan data rekam medis yang tidak lengkap dan pasien COVID-19 pediatri (usia kurang dari 18 tahun). Pengambilan sampel akan dilakukan dengan menggunakan metode *total sampling*. Diambil data demografi pasien seperti usia dan jenis kelamin; data tanda vital seperti tekanan darah, *mean arterial pressure* (MAP), *heart rate*, suhu, *respiratory rate*, saturasi oksigen (SaO₂). Data laboratorium seperti ureum, kreatinin, SGOT, SGPT, elektrolit, analisis gas

darah (AGD), *neutrophil lymphosit ratio* (NLR), darah rutin, albumin, INR. Analisis gas darah menilai hasil pH, laktat, PO₂, PCO₂, PF ratio untuk menentukan klasifikasi ARDS mild, moderate atau severe. Diambil data mortalitas pasien dan komorbiditas pada pasien seperti penyakit jantung, diabetes mellitus dan penyakit lainnya. Pengambilan sampel berdasarkan data penelitian dibagi menjadi dua gelombang. Gelombang kedua pada Agustus-Oktober 2021 menggambarkan varian Delta, sedangkan gelombang ketiga pada Januari-Maret 2022 menggambarkan varian Omicron. Pemeriksaan varian strain COVID-19 Delta dan Omicron dikonfirmasi dengan hasil pemeriksaan swab PCR. Hasil penelitian ini akan dianalisis dengan menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui distribusi data apakah berdistribusi normal atau tidak. P value >0.05 apabila data berdistribusi normal. Kemudian data numerik yang berdistribusi normal akan dianalisis menggunakan uji *independent t-test* dan menggunakan uji *mann whitney* apabila data tidak berdistribusi normal. Data kategorik dianalisis menggunakan uji *Chi square*. Digunakan nilai signifikansi data p value

<0.05 untuk menyatakan data signifikan secara statistic. Data dianalisis menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for Social Science 25.0 for Windows* (SPSS). Penelitian dimulai setelah kajian etik (*Ethical Clearance*) dan izin penelitian dikeluarkan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan dan Kedokteran FK UNS/RSUD dr. Moewardi Surakarta No. EC/154/24.07.2022. Data diambil dari rekam medis elektronik dengan tidak menyebutkan identitas pasien.

Hasil Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik kuantitatif dengan pendekatan retrospektif, menggunakan data sekunder yang tersedia di HCU dan ICU Rumah Sakit Umum Daerah dr. Moewardi, Surakarta. Metode penelitian potong lintang dipilih karena pada penelitian ini pengukuran variabel dilakukan pada satu saat. Penelitian dilakukan di RSUD dr. Moewardi pada Juni 2021-Maret 2022. Sampel penelitian ini adalah semua pasien terkonfirmasi positif COVID-19 di semua kategori yang dirawat di Isolasi Rumah Sakit Umum Daerah dr. Moewardi, Surakarta. Pengambilan sampel akan dilakukan dengan

menggunakan metode total sampling, yaitu metode pengambilan sampel yang sama dengan jumlah populasi yang ada dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada kurun waktu penelitian. Pengambilan sampel berdasarkan data penelitian dibagi menjadi dua gelombang. Gelombang kedua pada Agustus-Oktober 2021 menggambarkan varian Delta, sedangkan gelombang ketiga pada Januari-Maret 2022 menggambarkan varian Omicron. Kriteria inklusi yaitu pasien terkonfirmasi COVID-19 berdasarkan hasil pemeriksaan swab PCR dan kriteria eksklusi yaitu pasien COVID-19 dengan data rekam medis yang tidak lengkap dan berusia <18 tahun.

Tabel 1. menunjukkan data demografi subjek. Angka kematian pasien yang terinfeksi Covid-19 varian delta dan varian omicron masing-masing adalah 10% dan 10,8%. Subjek didominasi usia <65 tahun dan laki-laki pada kedua kelompok. Sebaran jenis kelamin laki-laki dan perempuan yaitu 51,7% dan 48,3% pada varian delta dan 53,6% laki-laki dan 46,4% perempuan pada varian omicron. Tanda-tanda vital kedua kelompok secara dominan menunjukkan HR <100, suhu <37,5, dan frekuensi pernapasan >20. SaO₂ dari

kedua kelompok mayoritas menunjukkan nilai ≥ 95 . Sebagian besar subjek pada kedua kelompok memiliki komorbiditas dan tidak terintubasi. Kreatinin kelompok delta menunjukkan nilai dominan <1,2, sedangkan pada kelompok omicron $\geq 1,2$. Laktat dari kedua kelompok menunjukkan nilai dominan $\geq 1,3$. PO₂ kedua kelompok menunjukkan nilai dominan ≥ 80 . Rasio PF kedua kelompok menunjukkan nilai dominan <300. NLR kedua kelompok menunjukkan dominan ≥ 9 . Albumin kedua kelompok menunjukkan nilai dominan $\geq 2,5$. Sebanyak 90% sampel hidup dan 10% meninggal dalam perawatan pada varian delta dan sebanyak 89,2% hidup dan 10,8% meninggal dalam perawatan pada varian omicron.

Tabel 2. menunjukkan rata-rata variable umur, laju nadi, suhu, laju nafas, dan SaO₂ pasien kelompok varian delta dan varian omicron dengan kategori hidup dan mati. Tabel ini menunjukkan rata-rata usia, tanda-tanda vital, dan SaO₂ subjek yang hidup dan mati di setiap kelompok.

Tabel 3. menunjukkan analisis bivariat beberapa variabel terhadap status kelangsungan hidup subjek. Terdapat beberapa variable dengan hasil

signifikan secara statistic (p value <0.05), seperti pada variabel kreatinin, baik pada kelompok varian delta (OR 53,317; p value 0,000) dan kelompok varian omicron (OR 3,224; p value 0,039) keduanya signifikan secara statistik ($p<0,05$). Pada variabel tekanan darah, pada kelompok varian delta didapatkan hasil yang signifikan (OR 3,579; p value 0,013) sedangkan pada kelompok varian omicron didapatkan hasil tidak signifikan (OR 0,575; p value 0,598). Pada variabel gula darah, pada kelompok varian delta didapatkan hasil yang signifikan (OR 3,675; p value 0,004) sedangkan pada kelompok varian omicron didapatkan hasil tidak signifikan (OR 1,051; p value 0,932). Pada variabel sepsis, baik pada kelompok varian delta (OR 4,538; p value 0,026) dan kelompok varian omicron (OR 6,255; p value 0,012) keduanya signifikan secara statistik ($p<0,05$).

Hasil penelitian ini variable yang tidak signifikan secara statistic adalah seperti pada variabel usia, baik pada kelompok varian delta (OR 0,809; p value 0,694) dan kelompok varian omicron (OR 2,1; p value 0,125) keduanya tidak signifikan secara statistik ($p<0,05$). Pada variabel laju nadi, pada

kelompok varian delta didapatkan hasil yang signifikan secara statistik (OR 3,821; p value 0,006), sedangkan pada kelompok varian omicron didapatkan hasil yang tidak signifikan (OR 0,962; p value 0,936). Pada variabel suhu, pada kelompok varian delta didapatkan hasil yang tidak signifikan (OR 0,938; p value 0,655), sedangkan pada kelompok varian omicron, nilai OR tidak dapat dihitung. Pada variabel laju nafas, pada kelompok varian delta didapatkan hasil yang tidak signifikan (OR 1,061; p value 0,94), sedangkan pada kelompok varian omicron didapatkan hasil yang signifikan (OR 0,186; p value 0,002). Pada variabel SaO₂, pada kelompok varian delta didapatkan hasil yang signifikan (OR 5,159; p value 0,0), sedangkan pada kelompok varian omicron didapatkan hasil yang tidak signifikan (OR 3,438; p value 0,071). Pada variabel laktat, baik pada kelompok varian delta (OR 0,920; p value 0,919) dan kelompok varian omicron (OR 1,156; p value 0,381) keduanya tidak signifikan secara statistik ($p<0,05$), namun kelompok omicron memiliki nilai yang lebih signifikan dibandingkan kelompok delta. Pada variabel PO₂, baik pada kelompok varian delta (OR 0,596; p value 0,349) dan kelompok varian

omicron (OR 0,919; *p value* 0,891) keduanya tidak signifikan secara statistik ($p < 0,05$), namun kelompok delta memiliki nilai yang lebih signifikan dibandingkan kelompok omicron. Pada variabel rasio P/F, baik pada kelompok varian delta (OR 0,872; *p value* 0,082) dan kelompok varian omicron (OR 0,806; *p value* 0,2) keduanya tidak signifikan secara statistik ($p < 0,05$). Pada variabel albumin, baik pada kelompok varian delta (OR 1,153; *p value* 0,857) dan kelompok varian omicron (OR 1,636; *p value* 0,408) keduanya tidak signifikan secara statistik ($p < 0,05$), namun kelompok omicron memiliki nilai yang lebih signifikan dibandingkan kelompok delta. Pada variabel penyakit jantung, pada kelompok varian delta didapatkan hasil yang signifikan (OR 13,242; *p value* 0,0) sedangkan pada kelompok varian omicron didapatkan hasil tidak signifikan (OR 0,380; *p value* 0,190). Pada variabel CVA, baik pada kelompok varian delta (OR 5,900; *p value* 0,001) dan kelompok varian omicron (OR 3,304; *p value* 0,015) keduanya signifikan secara statistik ($p < 0,05$), namun kelompok delta memiliki nilai yang lebih signifikan dibandingkan kelompok omicron. Pada variabel kanker, baik pada kelompok

varian delta (OR 1,5; *p value* 0,703) dan kelompok varian omicron (OR 0,890; *p value* 0,433) keduanya signifikan secara statistik ($p < 0,05$), namun kelompok omicron memiliki nilai yang lebih signifikan dibandingkan kelompok delta. Hasil di atas menunjukkan bahwa pada kelompok delta, kematian sebagian besar disebabkan karena COVID-19 sedangkan pada kelompok omicron kematian sebagian besar disebabkan bukan karena COVID-19.

Tabel 4. menunjukkan perbandingan tekanan darah dan hasil laboratorium pada kelompok varian delta dan varian omicron. Pada kelompok varian delta memiliki nilai yang signifikan pada pasien dengan tekanan darah sistolik, gula darah, kreatinin. Sedangkan kelompok varian omicron memiliki nilai yang signifikan pada pasien dengan kreatinin.

Diskusi

Mulai akhir 2020, perkembangan SARS-CoV-2 ditandai dengan “*Variant of Concern*” yang merupakan perubahan sifat virus seperti cara penularan penyakit dan antigenisitas yang terjadi karena komposisi perlawanan imunologis yang diberikan manusia.⁵ Sampai saat ini, belum banyak penelitian

yang menilai perbedaan karakteristik klinis pasien varian Delta dan Omicron yang secara spesifik diteliti dalam penelitian ini.

Pada penelitian sebelumnya, varian Delta virus meningkatkan afinitas untuk endotelium yang menyebabkan koagulasi hiperaktif dan disfungsi endotel. Akibatnya terjadi hiperkoagulasi yang menyebabkan tromboemboli mikro dan makrovaskular. Varian Delta juga dapat menginfeksi secara langsung dan menginduksi apoptosis serta inflamasi endotel. Terjadinya tromboemboli dapat meningkatkan tekanan darah sistolik karena penyempitan volume pembuluh darah.⁷ Hal tersebut sejalan dengan penelitian ini yang menemukan bahwa SARS-CoV-2 varian Delta lebih signifikan berdampak terhadap tekanan darah sistolik ($p=0.013$) dibandingkan varian Omicron ($p=0.598$).

Terjadinya tromboemboli pada mikro dan makrovaskuler juga dapat menyebabkan infark pada jantung dan/atau otak yang meningkatkan kejadian penyakit jantung dan CVA pada pasien varian Delta.⁷ Penelitian lain mendukung temuan tersebut karena pada studi cohort terhadap varian Omicron, ditemukan bahwa aktivitas koagulasi

menurun yang ditandai dengan penurunan PT. Hal tersebut sejalan dengan penelitian ini yang menemukan bahwa SARS-CoV-2 varian Delta lebih signifikan berdampak terhadap CVA ($p=0.001$) dan penyakit jantung ($p<0.001$) dibandingkan pada CVA ($p=0.015$) dan penyakit jantung ($p=0.190$) pada pasien SARS-CoV-2 varian Omicron.⁸

Pada penelitian sebelumnya, ditemukan bahwa reseptor *angiotensin-converting enzyme-2* (ACE-2) menjadi target reseptor SARS-CoV-2 karena memiliki *receptor binding domain* yang cocok dengan reseptor ACE-2.⁹ Reseptor ACE-2 diekspresikan pada trombosit dan endotelium, yang ditemukan di berbagai jaringan termasuk paru-paru, ginjal, jantung dan pembuluh darah. SARS-CoV-2 varian Delta memiliki afinitas yang lebih tinggi terhadap reseptor ACE-2 yang memainkan peran penting dalam regulasi fibrinolisis dan agregasi trombosit.⁷ Selain kejadian tromboemboli, meningkatnya aktivitas pada reseptor ACE-2 juga menyebabkan peningkatan tekanan darah sistolik, penyakit jantung, dan CVA. Hal tersebut sejalan dengan temuan pada penelitian ini.

Kondisi tromboemboli dan peningkatan aktivitas ACE-2 juga memiliki dampak pada ginjal. Tromboemboli dapat menyebabkan penurunan perfusi pada ginjal.⁷ Peningkatan aktivitas ACE-2 menyebabkan retensi air, garam, stress oksidatif, vasokonstriksi, inflamasi dan fibrosis pada ginjal yang menyebabkan cedera ginjal akut sehingga terjadi peningkatan kreatinin.¹⁰ Hal tersebut sejalan dengan penelitian ini yang menemukan bahwa SARS-CoV-2 varian Delta lebih signifikan berdampak terhadap kreatinin ($p < 0.001$) dibandingkan pada pasien SARS-CoV-2 varian Omicron ($p = 0.039$). Namun penelitian lain mengatakan bahwa pada SARS-CoV-2 varian Omicron lebih dominan terjadi cedera tubular akut dan tropisme ginjal sehingga AKI lebih dominan terjadi pada kelompok Omicron.¹¹

Suatu penelitian di Universitas Liverpool menemukan bahwa varian Omicron tidak menginfeksi sel paru seefisien varian Delta maka menyebabkan manifestasi yang lebih ringan. Varian Omicron juga tidak menghambat respon imun interferon yang sangat penting untuk mekanisme replikasi virus SARS-CoV-2.¹¹ Maka hal

tersebut selaras dengan temuan sepsis pada penelitian lain yaitu lebih banyak pada pasien SARS-CoV-2 dengan varian Delta (skor SOFA = 4) dibandingkan pada varian Omicron (skor SOFA = 0) dengan *p value* yang signifikan ($p < 0.001$).¹¹ Namun demikian, kedua temuan ini tidak sejalan dengan hasil penelitian yang diperoleh dalam penelitian ini karena SARS-CoV-2 varian Omicron lebih signifikan berdampak terhadap sepsis ($p = 0.012$) dibandingkan varian Delta ($p = 0.026$).

Penelitian lain mengatakan bahwa semakin banyak komorbid, semakin tinggi tingkat mortalitas (52.94% untuk varian Omicron dan 41.9% untuk varian Delta). Jumlah pasien SARS-CoV-2 varian Delta dengan komorbid neoplasma sebanyak 6.4% sedangkan SARS-CoV-2 varian Omicron sebanyak 20.59% dengan $p = 0.1975$.¹¹ Temuan tersebut berbeda dengan penelitian ini, karena pada penelitian ini SARS-CoV-2 varian Omicron lebih signifikan berdampak terhadap kanker ($p = 0.433$) dibandingkan varian Delta ($p = 0.703$). Namun keduanya tidak signifikan secara statistik.

Hipoalbuminemia lebih banyak ditemukan pada pasien COVID-19

derajat berat. Penyebab terjadinya hipoalbuminemia bukan karena ginjal namun karena gangguan sintesis protein di hati. Studi terbaru menemukan bahwa albumin berikatan dengan virion SARS-CoV-2 dan proses ini dapat mencegah pembentukan glikokaliks endotel dengan menghambat albumin *transport binding sites*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yuan Xu *et al.*, fungsi koagulasi dan tingkat D-dimer, lebih meningkat pada pasien dengan hipoalbuminemia dibandingkan pasien dengan albumin yang normal. Maka seharusnya kejadian hipoalbuminemia lebih banyak pada pasien SARS-CoV-2 varian Delta.¹² Hal tersebut bertentangan dengan temuan pada penelitian ini, karena pada penelitian ini SARS-CoV-2 varian Omicron lebih signifikan berdampak terhadap albumin ($p=0.408$) dibandingkan varian Delta ($p=0.857$). Namun keduanya tidak signifikan secara statistik.

Efek SARS-CoV-2 terhadap sistem imun adalah gangguan distribusi dan apoptosis limfosit. Badai sitokin terjadi karena reaksi inflamasi yang berlebihan dimana terjadi pelepasan mediator inflamasi seperti IL-2, IL-7, IL-10, TNF, G-CSF. Sitokin-sitokin ini menyebabkan peningkatan permeabilitas

dan penetrasi kapiler paru terhadap virus SARS-CoV-2 yang dapat menyebabkan hipoksemia. Kerusakan endotel dapat menyebabkan gangguan pembekuan dan terbentuknya jaringan fibrosis pada paru.¹³ Pada penelitian sebelumnya, pasien SARS-CoV-2 varian Omicron memiliki kebutuhan suplementasi FiO_2 yang lebih rendah dibandingkan pada pasien SARS-CoV-2 varian Delta [RR=0.42 (95% CI : 0.34-0.52)]. Hal ini disebabkan karena efek badai sitokin lebih dominan disebabkan oleh varian Delta dibandingkan Omicron.¹¹ Hal tersebut berbeda dengan temuan pada penelitian ini, rasio P/F < 300 lebih banyak pada pasien varian Delta (84.8%) dibandingkan pada varian Omicron (89.9%).

Penelitian ini didapatkan beberapa keterbatasan seperti tidak lengkapnya alat untuk pengecekan varian COVID-19. Kemudian kurang lengkapnya biomarker untuk mengetahui tanda-tanda inflamasi yang lengkap. Tidak ada skrining awal pasien-pasien yang sebelumnya dirawat di bangsal. Beberapa keterbatasan ini dapat menjadi bias dalam penelitian ini, sehingga penelitian lebih lanjut dengan mempertimbangkan bias-bias yang ada dalam penelitian ini diharapkan dapat

lebih memvalidasi hasil yang didapatkan.

Kesimpulan

Tidak terdapat perbedaan angka kematian pada pasien dengan COVID-19 antara varian delta dengan varian omicron. Penelitian ini menunjukkan bahwa pada kelompok omicron kematian sebagian besar disebabkan bukan karena COVID-19 tetapi ke arah penyakit komorbid (penyakit jantung meningkatkan 0,38 kali mortalitas, sepsis meningkatkan 6,26 kali mortalitas, kanker meningkatkan 0,89 kali mortalitas). Sedangkan pada kelompok delta, kematian disebabkan karena COVID-19 menyebabkan disfungsi endotel dan peningkatan aktivasi trombosit yang dipicu oleh virus menyebabkan keadaan hiperkoagulasi.

Daftar Pustaka

1. Rasmussen, S. A., Smulian, J. C., Lednický, J. A., Wen, T. S. & Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *J Obstet Gynecol.* 2020;222:415–26.
2. Cevik M, Kuppalli K, Kindrachuk J, Peiris M. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *The BMJ.* 2020;371:1–6.
3. Zheng J. SARS-coV-2: An emerging coronavirus that causes a global threat. *International Journal of Biological Sciences.* 2020;16(10):1678–85.
4. Suresh kumar, Thiviya Thambiraja E. Omicron and Delta Variant Of SARS COV 2: A comparative Computational Study Of Pike Protein. *Journal of medical virology.* 2021;94:1641–9.
5. Dudas G, Hong SL PB. Emergence and spread of SARS COV 2 lineage B1620 with variant oof concern like mutation and deletion. *Nat Commun.* 2021;12(1):5769.
6. pandey SC, Pande V SD. Vaccination strategies to combat novel corona virus SARS COV 2. *Life Sci.* 2020;256.
7. Duong B v., Larpruenrudee P, Fang T, Hossain SI, Saha SC, Gu Y, et al. Is the SARS CoV-2 Omicron Variant Deadlier and More Transmissible Than Delta

- Variant? Vol. 19, International Journal of Environmental Research and Public Health. MDPI; 2022.
8. Suresh kumar, Thiviya Thambiraja E. Omicron and Delta Variant Of SARS COV 2: A comparative Computational Study Of Spike Protein. *J Med Virol.* 2021;94:1641–9.
 9. Li Q, Liu X, Li L, Hu X, Cui G, Sun R, et al. Comparison of clinical characteristics between SARS-CoV-2 Omicron variant and Delta variant infections in China. *Front Med (Lausanne).* 2022 Oct 12;9.
 10. Ogawa F, Oi Y, Honzawa H, Misawa N, Takeda T, Kikuchi Y, et al. Severity predictors of COVID-19 in SARS-CoV-2 variant, delta and omicron period; single center study. *PLoS One* [Internet]. 2022;17(10):e0273134. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36282812>
 11. Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, Webster HH, Flaxman S, Andrews N, et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. *The Lancet.* 2022 Apr 2;399(10332):1303–12.
 12. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.* 2021;27(4):626–31.
 13. Heydarian M, Mohammadtaghizadeh M, Shojaei M, Babazadeh M, Abbasian S, Amrovani M. The effect of COVID-19 derived cytokine storm on cancer cells progression: double-edged sword. Vol. 49, *Molecular Biology Reports.* Springer Science and Business Media B.V.; 2022. p. 605–15.

Tabel 1. Data Demografis Pasien

Variabel	Varian Delta		Varian Omicron	
	Frekuensi (n)	Frekuensi (%)	Frekuensi (n)	Frekuensi (%)
Umur				
< 65 tahun	146	71.2	138	74.2
≥ 65 tahun	59	28.8	48	25.8
Jenis Kelamin				
Laki-laki	109	51.7	105	53.6
Perempuan	102	48.3	91	46.4
Laju Nadi				
< 100	119	58.9	113	59.2
≥ 100	83	41.1	78	40.8
Suhu				
< 37,5	80	96.4	126	100
≥ 37,5	3	3.6	0	0
Laju Nafas				
< 20	26	13.9	24	14.9
≥ 20	160	86.1	137	85.1
SaO2				
≥ 95	149	73.8	183	94.3
< 95	53	26.2	11	5.7
Komorbid				
Ada	147	71.4	178	90.8
Tidak ada	59	28.6	18	9.2
Status Intubasi				
Terintubasi	20	9.6	21	10.7
Tidak terintubasi	189	90.4	175	89.3
Kreatinin				
< 1.2	114	63.7	74	45.1
≥ 1.2	65	36.3	90	54.9
Laktat				
< 1.3	18	15.7	5	10

≥ 1.3	97	84.4	52	90
PO2				
< 80	68	48.6	32	44.4
≥ 80	72	51.4	40	55.6
Rasio P/F				
< 300	117	84.8	62	89.9
≥ 300	21	15.2	7	10.1
NLR				
< 9	59	28.6	18	9.2
≥ 9	147	71.4	178	90.8
Albumin				
< 2.5	18	8.7	26	13.3
≥ 2.5	188	91.3	170	86.7
Status				
Hidup	185	90	166	89.2
Mati	20	10	20	10.8

Tabel 2. Rata-rata Umur dan Tanda Vital Berdasar Hidup dan Mati Pasien

Variabel	Mean			
	Varian Delta		Varian Omicron	
	Hidup	Mati	Hidup	Mati
Umur (tahun)	54.64 ± 14.96	52.70 ± 14.96	53.27 ± 15.42	58.45 ± 18.47
Laju nadi	96.95 ± 19.33	112.35 ± 23.19	95.86 ± 19.48	93.40 ± 20.70
Suhu	36.64 ± 0.64	36.56 ± 0.09	36.36 ± 0.16	36.30 ± 0.12
Laju nafas	25.18 ± 5.36	24.07 ± 5.48	23.55 ± 4.50	23.21 ± 7.29
SaO2	96.02 ± 4.39	93.35 ± 4.99	97.89 ± 2.49	97.62 ± 2.80

Tabel 3. Analisis Bivariat

Variabel	Varian Delta				Varian Omicron			
	Frekuensi		OR	p value	Frekuensi		OR	P value
	Hidup	Mati			Hidup	Mati		
Umur								
< 65 tahun	131	15	0.809	0.694	126	12	2.1	0.125
≥ 65 tahun	54	5			40	8		
Laju nadi								
< 100	113	6	3.821	0.006*	101	12	0.962	0.936
≥ 100	69	14			70	8		
Suhu								
< 37,5	75	5	0.938	0.655	119	7	-	-
≥ 37,5	3	0			0	0		
Laju nafas								
< 20	24	2	1.061	0.94	18	6	0.186	0.002*
≥ 20	147	13			129	8		
SaO2								
≥ 95	141	8	5.159	<0.001*	165	18	3.438	0.071
< 95	41	12			8	3		
Laktat								
< 1.3	16	2	0.920	0.919	5	0	1.156	0.381
≥ 1.3	87	10			45	7		
PO2								
< 80	59	9	0.596	0.349	26	6	0.919	0.891
≥ 80	66	6			33	7		
Rasio P/F								
< 300	102	15	0.872	0.082	50	12	0.806	0.2
≥ 300	21	0			7	0		
Komorbid								
Tekanan darah								
Sistolik >160	20	6	3.579	0.013*	14	1	0.575	0.598
	167	14			161	20		

Sistolik \leq
160

Gula darah	40								
>200	147	10	3.675	0.004*	32	4	1.051	0.932	
\leq 200		10			143	17			
Kreatinin	174	4							
\geq 1.2	13	16	53.31	<0.001*	76	14	3.224	0.039*	
< 1.2			7		70	4			
Albumin									
<2.5	16	2	1.153	0.857	22	4	1.636	0.408	
\geq 2.5	166	18			153	17			
Penyakit									
jantung	23	13	13.24						
Ada	164	7	2	<0.001*	38	2	0.380	0.190	
Tidak ada					137	19			
CVA									
Ada	10	5	5.900	0.001*	23	7	3.304	0.015*	
Tidak ada	177	15			152	14			
Sepsis									
Ada	7	3	4.538	0.026*	5	3	6.255	0.012*	
Tidak ada	180	17			170	18			
Kanker									
Ada	12	2	1.5	0.703	5	0	0.890	0.433	
Tidak ada	18	2			170	21			

*) p value signifikan bila <0.05

Tabel 4. Perbandingan tekanan darah, Hasil laboratorium pasien pada Varian Delta dan Varian Omicron

Komorbid	Varian Delta			Varian Omicron		
	Mean	OR	p value	Mean	OR	P value
Tekanan darah sistolik	133.3	3.579	0.013*	146.2	0.575	0.598
Gula darah	199.4	3.675	0.004*	166.8	1.051	0.932
Kreatinin	3.48	53.317	<0.001*	3.32	3.224	0.039*
Albumin	3.25	1.153	0.857	2.93	1.636	0.408