

Uji Validasi Skor *Expanded-CURB-65* Sebagai Prediktor Mortalitas 30 Hari Pasien Pneumonia Komunitas di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo

Christy Efiyanti¹, Ceva Wicaksono Pitoyo², Gurmeet Singh³, Soekamto Koesnoe⁴

¹ Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FKUI-RSCM

² Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FKUI-RSCM

³ Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FKUI-RSCM

⁴ Divisi Alergi Immunologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FKUI-RSCM

Korespondensi :

dr. Christy Efiyanti

Email : christy_efiyanti@yahoo.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Pneumonia komunitas merupakan satu masalah kesehatan dengan mortalitas tinggi, terutama di Indonesia. Skor CURB-65 merupakan sistem skoring yang telah dipakai secara luas, namun memiliki beberapa kekurangan sehingga diperlukan sistem skor baru untuk menilai derajat keparahan pneumonia komunitas. Penelitian ini bertujuan menilai sistem skor *expanded-CURB-65* (usia ≥ 65 tahun, LDH > 230 u/L, albumin $< 3,5$ g/dl, trombosit $< 100.000/L$, *confusion*, ureum > 7 mmol/l (> 42 mg/dl), frekuensi nafas ≥ 30 kali/menit, tekanan darah sistolik < 90 mmHg atau diastolik ≤ 60 mmHg)¹ sebagai prediktor mortalitas 30 hari pneumonia komunitas.

Tujuan: Menilai performa diskriminasi skor *expanded-CURB-65* untuk digunakan dalam memprediksi mortalitas pasien pneumonia komunitas di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional dr.Cipto Mangunkusumo.

Metode: Penelitian ini merupakan studi kohort prospektif dengan subyek penelitian pasien pneumonia komunitas yang datang ke IGD, poliklinik paru atau dirawat di ruang rawat RSCM. Keluaran yang dinilai adalah mortalitas pasien dalam 30 hari. Dilakukan penilaian performa diskriminasi skor *expanded-CURB-65* menggunakan *area under the curve* (AUC). Performa kalibrasi dinilai menggunakan plot kalibrasi dan tes Hosmer-Lemeshow.

Hasil : 267 pasien ikut serta dalam penelitian ini dengan angka mortalitas 31,5%. Performa kalibrasi ditunjukkan oleh plot kalibrasi skor *expanded-CURB-65* dengan $r = 0,9697$ serta uji Hosmer-Lemeshow dengan nilai $p = 0,210$. Performa diskriminasi skor *expanded-CURB-65* ditunjukkan oleh kurva ROC dengan nilai AUC 0,701 (IK95% 0,633-0,768).

Simpulan : Mortalitas meningkat seiring peningkatan kelas risiko *expanded-CURB-65*. *Expanded-CURB-65* menunjukkan performa kalibrasi dan diskriminasi yang baik dalam memprediksi mortalitas 30 hari pasien pneumonia komunitas di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo.

Kata Kunci : pasien pneumonia komunitas, mortalitas 30 hari, *expanded-CURB-65*

ABSTRACT

Background: Community acquired pneumonia is a major health problem with high mortality rate, especially in Indonesia. The CURB-65 score is a widely used scoring system, but has some drawbacks so a new scoring system is needed to assess the severity of community pneumonia. This study aims to assess the expanded-CURB-65 scoring system as a predictor of 30-days mortality of community pneumonia.

Aim : To evaluate calibration and discrimination performance of the expanded-CURB-65 score in predicting 30 days mortality of community acquired pneumonia patients at the National Center General Hospital dr.Cipto Mangunkusumo.

Metho : This study was a prospective cohort study with the study subjects of community pneumonia patients who came to the Emergency Room (ER), pulmonary polyclinics or hospitalized in RSCM. The assessed outcome was patient mortality within 30 days. Discrimination performance of the expanded-CURB-65 score assessed using the area under the curve (AUC). Calibration performance was evaluated with calibration plot and Hosmer-Lemeshow test.

Results : 267 patients participated in the study with a mortality rate of 31.5%. Calibration plot of expanded-CURB-65 score showed $r = 0,9697$ and Hosmer-Lemeshow test showed $p = 0,210$. Discrimination was shown by ROC curve with AUC 0,701 (CI95% 0,633-0,768).

Conclusion: Mortality increases with increasing risk class of expanded-CURB-65. Expanded-CURB-65 showed a good calibration and discrimination performance in predicting 30-day mortality higher in community acquired pneumonia patients in Cipto Mangunkusumo Hospital.

Keywords : Community acquired pneumonia patient, 30 days mortality, expanded-CURB-65 score

PENDAHULUAN

Pneumonia komunitas masih merupakan tantangan bagi fasilitas pelayanan kesehatan paru dan perawatan kritis di dunia. Tahun 2010 diperkirakan terjadi 120 juta kasus pneumonia di dunia.² Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 menunjukkan prevalensi pneumonia di Indonesia tahun 2013 mencapai 4,5%.³ Data sistem Casemix pasien yang dirawat di rumah sakit di Indonesia tahun 2010 menunjukkan 1.329 kasus pneumonia komunitas dari sejumlah 134.500 orang pasien dirawat di rumah sakit. Kasus pneumonia komunitas menghabiskan dana sebesar USD 1.605.432, sekitar USD 1.208 setiap kali perawatan dengan rata-rata 6,1 hari perawatan.² Penelitian Farida tahun 2015

di Semarang menunjukkan angka kematian 30 hari akibat pneumonia komunitas mencapai 30%.⁴ Pada tatalaksana inisial pasien dengan kecurigaan pneumonia komunitas, klinisi akan berhadapan dengan tantangan dalam hal diagnostik dan prognostik. Setiap tantangan akan berkaitan dengan pengambilan keputusan, sehingga masalah akurasi diagnostik serta tingkat keparahan penyakit yang akan mempengaruhi keputusan atas intensitas tatalaksana menjadi sangat penting. Beberapa biomarker dan skor risiko telah digunakan untuk menilai tingkat keparahan pneumonia komunitas dengan tujuan untuk meningkatkan keberhasilan penatalaksanaan pneumonia komunitas. Skor PSI dan CURB-65 telah digunakan secara luas, namun memiliki kekurangan

dimana PSI memiliki dua puluh parameter klinis, sementara skor CURB-65 salah menempatkan pasien usia tua menjadi kelompok lebih parah.⁵ Skor *expanded-CURB-65* dibuat untuk mengatasi kekurangan tersebut. Secara singkat penelitian ini bertujuan untuk menilai performa skor *expanded-CURB-65* dalam memprediksi mortalitas 30 hari pasien pneumonia yang berkunjung ke instalasi gawat darurat, ruang rawat dan poliklinik paru Rumah Sakit Umum Nasional Cipto Mangunkusumo bulan September 2017 hingga Oktober 2017.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi kohort prospektif dengan subyek penelitian pasien pneumonia komunitas berusia ≥ 18 tahun yang datang ke IGD, poliklinik paru atau dirawat di ruang rawat RSCM selama bulan Oktober hingga November 2017. Sampel penelitian dipilih dengan metode *consecutive sampling*. Pneumonia komunitas didefinisikan dengan adanya

infiltrat pada pemeriksaan rontgen thoraks dan adanya gejala klinik (seperti batuk, demam, produksi sputum, dan nyeri dada pleuritik. Studi ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Keluaran yang dinilai adalah mortalitas pasien dalam 30 hari. Analisis data dilakukan menggunakan program SPSS *statistic* 20. Dilakukan penilaian performa diskriminasi skor *expanded-CURB-65* menggunakan *area under the curve* (AUC). Performa kalibrasi dinilai dengan plot kalibrasi dan tes Hosmer-Lemeshow.

HASIL

Penelitian ini melibatkan 267 subyek pneumonia komunitas yang datang ke IGD, poli paru, dan ruang rawat RSCM. Subyek pada penelitian ini berusia antara 18 tahun dan tertua berusia 86 tahun. Rerata usia pada penelitian ini adalah 51,57 (simpang baku 16,02). Karakteristik dasar subyek penelitian selengkapnya ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Subyek Penelitian

Karakteristik	N = 267
Jenis kelamin, n(%)	
Laki-laki	137 (51,3)
Perempuan	130 (48,7)
Usia (tahun), median (min-maks)	53 (18-86)
Kelompok usia, n (%)	
≥ 65 tahun	54 (20,2)
< 65 tahun	213 (79,8)
Riwayat merokok	
Merokok	122 (45,7)
Tidak merokok	145 (54,3)
Komorbid, n (%)	222 (83,1)
Gagal jantung kongestif	35 (13,1)
Penyakit paru obstruksi kronik	5 (1,9)
Gagal ginjal kronik	43 (16,1)
Sirosis hati	10 (3,7)

Penyakit serebrovaskular	40 (15)
Keganasan	66 (24,7)
Diabetes melitus	57 (21,3)
Penyakit autoimun	18 (6,7)
Pemeriksaan fisik	
Perubahan kesadaran	51 (19,1)
Frekuensi nadi ≥ 125 x/menit	28 (10,5)
Tekanan darah sistolik < 90 mmHg atau diastolik ≤ 60 mmHg	40 (15)
Frekuensi napas ≥ 30 x/menit	39 (14,6)
Hasil laboratorium	
ureum > 42 mg/dl	134 (50,2)
Trombosit $< 100.000/L$	37 (13,9)
Albumin $< 3,5$ g/dL	217 (81,3)
LDH > 230 u/L	266 (99,6)
Luaran, n (%)	
Hidup	183 (68,5)
Meninggal	84 (31,5)

Jumlah kelompok usia kurang dari 65 tahun lebih besar, yaitu sejumlah 213 orang (79,8%). Jenis kelamin lebih banyak laki-laki yaitu 137 (51,3%). Sejumlah 122 orang (45,7%) pasien merokok, 222 orang (83,1%) memiliki penyakit komorbid. Dua penyakit penyerta terbanyak yaitu keganasan (n= 66; 24,7%), diabetes (n=57; 21,3%). Angka mortalitas 30 hari pada

subyek penelitian adalah 84 subyek (31,5%).

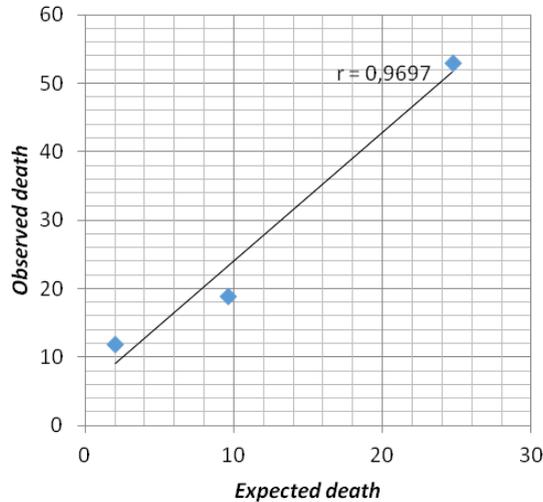
Mortalitas meningkat sesuai dengan peningkatan kelas risiko pada skor *expanded-CURB-65*. Untuk skor 0-2 mortalitas sejumlah 2 pasien (5,6%), kelas 3-4 mortalitas sejumlah 42 pasien (23,6%), sementara skor 5-8 mortalitas sebesar 40 pasien (75,5%). Selengkapnya dapat dilihat di Tabel 2.

Tabel 2. Kalibrasi skor *expanded-CURB-65* pada kelompok *expected* dan *observed*

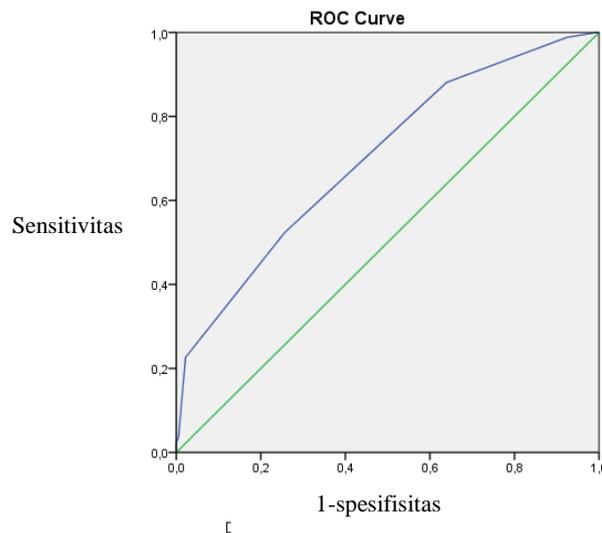
Kelas <i>Expanded-CURB-65</i>	Jumlah	
	<i>Expected death (E) n</i>	<i>Observed death (O) n</i>
0-2	2	12
3-4	24,7	53
5-8	9,6	19
Total	36	84

Plot kalibrasi skor *expanded-CURB-65* dengan $r = 0,9697$ serta uji Hosmer-Lemeshow dengan nilai $p = 0,210$, dapat dilihat pada gambar 1. Performa diskriminasi skor *expanded-*

CURB-65 ditunjukkan oleh kurva ROC dengan nilai AUC 0,701 (IK95% 0,633-0,768) sebagaimana tampak pada gambar 2.



Gambar 1. Plot kalibrasi skor *expanded-CURB-65*



Gambar 2. Kurva ROC sistem skor *Expanded-CURB-65* sebagai prediktor 30 hari mortalitas pneumonia komunitas

PEMBAHASAN

Sebagian besar subyek berjenis kelamin laki-laki sejumlah 137 subyek (51,3%), hal ini sesuai dengan penelitian Gutierrez et al yang menunjukkan bahwa

populasi pneumonia komunitas lebih tinggi pada laki-laki (16 banding 9 kasus per 10.000 individu per tahun; $p < 0,0001$).⁶ Sama halnya dengan penelitian Khairan pada pasien pneumonia komunitas di

RSCM yang mendapatkan subyek laki-laki lebih banyak, yaitu sebesar 50,8%.⁷ Penelitian Firmansyah tahun 2015 menyebutkan proporsi mortalitas laki-laki lebih tinggi (24,9%) dibandingkan dengan perempuan (23,2%), dimana jenis kelamin laki-laki merupakan salah satu prediktor pneumonia komunitas.⁸

Gaya hidup serta peranan hormon seks dapat menjelaskan perbedaan laki-laki lebih rentan terhadap pneumonia komunitas. Gaya hidup, sebagai contoh, merokok merupakan hal yang umum pada laki-laki. Merokok berkaitan dengan beberapa penyakit saluran nafas, seperti kanker, penyakit paru obstruksi kronik, yang merupakan faktor predisposisi terjadinya infeksi. Hormon seks steroid juga terlibat dalam aktivasi sistem imun, dimana estrogen secara fisiologis berperan sebagai *immune-stimulator* dengan meregulasi imunitas selular dan humoral.⁹

Rerata usia subyek penelitian ini adalah 51,57 tahun (simpang baku 16,02), berbeda dari penelitian-penelitian sebelumnya, dimana rerata usia penelitian Liu et al di Universitas Zhejiang China mendapatkan rerata usia 64 tahun, penelitian di Poliklinik Umberto Roma mendapatkan rerata usia lebih tinggi yaitu 75 tahun,¹ sementara penelitian Shehata di Universitas Zagazig mendapatkan rerata usia 59,17 tahun.⁵

Sebagian besar subyek pada penelitian 83,1% memiliki penyakit komorbid, terbanyak keganasan 24,7% (66 dari 267 pasien) dan diabetes melitus 21,3%. Liu et al mendapatkan komorbid sebesar 37,6%, terbanyak gagal jantung kongestif 10% dan penyakit paru obstruksi kronis 8,3%, sementara Shehata mendapatkan data komorbid sebesar 56%, terbanyak diabetes 16,4% dan penyakit

paru obstruksi kronis 11,6%. Hasil yang kami dapatkan sesuai dengan penelitian Khairan yang menemukan komorbid terbanyak pada penelitiannya yaitu keganasan 27,6% dan diabetes 27,6%. Hal ini terjadi karena perbedaan lokasi penelitian, dimana penelitian kami berlokasi di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo yang merupakan rumah sakit rujukan pusat nasional di Indonesia.

Kelainan pemeriksaan fisik terbanyak ditemukan pada penelitian kami adalah perubahan kesadaran 19,1%, serta tekanan darah sistolik < 90 mmHg atau diastolik \leq 60 mmHg sebesar 15%. Berbeda dengan penelitian sebelumnya, dimana Liu et al mendapatkan 5,2% pasien dan Shehata mendapatkan 15,6% pasien dengan penurunan kesadaran. Pasien dengan tekanan darah sistolik <90 mmHg atau diastolik \leq 60 mmHg pada penelitian Liu et al berjumlah 7,7% dan Shehata mencapai 36,8% pasien. Penelitian Firmansyah pada pasien pneumonia komunitas di RSCM mendapatkan jumlah 19,4% pasien ditemukan penurunan kesadaran. Penelitian Khairan pada pasien dewasa dengan pneumonia komunitas dan HCAP di RSCM mendapatkan 32,6% pasien mengalami gangguan kesadaran dan 32,4% pasien dengan tekanan darah sistolik <90 mmHg atau diastolik \leq 60 mmHg.

Pada penelitian ini didapatkan 84 pasien (31,5%) meninggal dalam 30 hari setelah masuk rumah sakit. Khairan mendapatkan angka mortalitas 30 hari pasien pneumonia komunitas di RSCM sebesar 42,4%, Farida pada penelitian di Semarang mendapatkan angka mortalitas 30 hari sebesar 30%. Liu et al mendapatkan angka mortalitas 30 hari sebesar 8,48%, sementara Shehata

mendapatkan angka mortalitas 30 hari sebesar 11,2%.

Penelitian kami menunjukkan adanya peningkatan angka mortalitas 30 hari seiring dengan peningkatan kelas risiko *expanded-CURB-65*. Mortalitas yang didapatkan pada penelitian ini yaitu 15,4% untuk kelas risiko ringan (0-2), 31,9% untuk kelas risiko sedang (3-4), dan 82,6% untuk kelas risiko berat (5-8). Liu et al mendapatkan mortalitas 30 hari sebesar 2,57% untuk kelas risiko ringan, 14,89% kelas risiko sedang, 41,76% untuk kelas risiko berat. Sementara Shehata mendapatkan mortalitas 30 hari sebesar 4,1% untuk skor risiko 0-4 dan 25,9% untuk skor risiko 5-8.

Plot kalibrasi menunjukkan koefisien $r = 0,9697$, dan uji Hosmer-Lemeshow menunjukkan nilai $\chi^2 = 4,522$ ($p = 0,210$) dimana apabila $p > 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa sistem skor ini memiliki kualitas yang baik dari aspek kalibrasi. Performa diskriminasi skor *expanded-CURB-65* merupakan prediktor 30 hari kematian yang baik karena memiliki AUC 0,701 (IK95% 0,633-0,768). Liu et al mendapatkan AUC skoring *expanded-CURB-65* sebesar 0,826 serta AUC skor CURB-65 0,756 pada kohort utama di China dan AUC skor *expanded-CURB-65* 0,772 serta AUC skor CURB-65 0,663 pada kohort validasi di Roma, sementara Shehata pada penelitiannya di Mesir mendapatkan AUC skoring *expanded-CURB-65* sebesar 0,793 dan AUC skor CURB-65 0,706. Perbedaan hasil yang kami dapatkan dengan hasil penelitian skor *expanded-CURB-65* pertama kali dimungkinkan karena perbedaan karakteristik pasien yang ditemui di RSCM, dimana banyak ditemukan pasien dengan komorbid

sebanyak 83,1% yang juga mempengaruhi tingginya angka kematian.

Kelebihan pada penelitian ini adalah merupakan penelitian pertama yang melakukan uji validasi dan penilaian performa instrumen prognostik *expanded-CURB-65* di Indonesia, dengan menggunakan desain kohort prospektif. Penelitian ini juga melibatkan subyek pneumonia komunitas dari rawat jalan, sementara penelitian terdahulu hanya mengikutsertakan subyek pasien rawat inap, sehingga hasil penelitian ini dapat pula diaplikasikan pada pasien rawat jalan.

Keterbatasan penelitian ini adalah jumlah subyek yang lebih kecil dibanding penelitian sebelumnya, penelitian terbatas pada satu rumah sakit, selain itu subyek yang direkrut juga berbeda dengan subyek pada penelitian di luar negeri, pada penelitian kami subyek banyak yang berasal dari rumah sakit rujukan dari fasilitas kesehatan tingkat kedua sehingga gambaran klinis yang didapatkan bukanlah gambaran klinis awal sakit. Penelitian ini juga tidak mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik serta ketepatan tatalaksana pneumonia, sehingga angka mortalitas yang cukup tinggi tidak diketahui apakah berhubungan dengan hal tersebut.

KESIMPULAN

Skor *expanded-CURB-65* adalah sistem skor yang sederhana, obyektif dengan kemampuan kalibrasi yang baik, serta kemampuan diskriminasi lebih baik dibandingkan skor CURB-65 dalam menilai tingkat keparahan pneumonia komunitas. Nilai prediktif negatif skor *expanded-CURB-65* cukup tinggi, dengan mengambil ambang batas skor *expanded-CURB-65* < 5 untuk mengklasifikasikan

pasien ke dalam kelompok risiko mortalitas rendah.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan pada penelitian ini.

PENDANAAN

Penelitian ini sepenuhnya dibiayai oleh peneliti

REFERENSI

1. Liu J, Xu F, Zhou H, Wu X, Shi Y, Lu R, et al. Expanded CURB-65 : a new score system predicts severity of community-acquired pneumonia with superior efficiency. *Nature Publishing Group*. 2016; 1–7.
2. Azmi S, Mohamed S, Maimaiti N, Ali A, Nure AM, Rosas-Valera M, et al. International Journal of Infectious Diseases Assessing the burden of pneumonia using administrative data from Malaysia, Indonesia , and the Philippines. *Int J Infect Dis*. 2016;49:87-93.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
4. Farida H. Community-Acquired Pneumonia in Indonesia. Tesis. Erasmus Universiteit Rotterdam; 2015.
5. Shehata SM, Sileem AE, Shahien NE. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis Prognostic values of pneumonia severity index , CURB-65 and expanded CURB-65 scores in community-acquired pneumonia in Zagazig University Hospitals. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2017; 1-7.
6. Mirete C, Solda B, Padilla S, Gutierrez F, Rodriguez JC, Padilla S, et al. The influence of age and gender on the population-based incidence of community-acquired pneumonia caused by different microbial pathogens. *Journal of Infection*. 2006;166-74.
7. Khairan P. Nilai tambah kadar albumin pada skor curb-65 sebagai prediktor mortalitas pasien pneumonia dengan komorbid yang masuk rawat inap. Tesis. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2016.
8. Firmansyah MA. Faktor-faktor prediktor mortalitas pasien pneumonia komunitas saat rawat inap.Tesis. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2015.
9. Falagas ME, Mourtzoukou EG, Vardakaz KZ. Sex differences in the incidence and severity of respiratory tract infections. *Respiratory medicine*. 2007;101:1845-63.