

**PENELITIAN  
MATA KULIAH SKRIPSI  
2021**

**HUBUNGAN GAMBARAN *COMPUTED TOMOGRAPHY (CT) SCAN*  
TORAKS DENGAN *NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR)* PADA  
PASIEN *CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)* DI RSUP WAHIDIN  
SUDIROHUSODO**



**Diajukan untuk Memenuhi Tugas Akhir Skripsi**

Diusulkan Oleh :

**Muhammad Ainul Yaqin C011181082**

Dosen Pembimbing :

**Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K)**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2021**

**HUBUNGAN GAMBARAN *COMPUTED TOMOGRAPHY (CT) SCAN*  
TORAKS DENGAN *NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR)* PADA  
PASIEN *CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)* DI RSUP WAHIDIN  
SUDIROHUSODO**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin  
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat  
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

Muhammad Ainul Yaqin  
C011181082

**Pembimbing :**

Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K)

**UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
MAKASSAR**

**2021**

## HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Radiologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Judul:

**“HUBUNGAN GAMBARAN COMPUTED TOMOGRAPHY (CT) SCAN  
TORAKS DENGAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) PADA  
PASIEN CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) DI RSUP WAHIDIN  
SUDIROHUSODO”**


**Hari/Tanggal : Kamis/10 Juni 2021**

**Waktu : 13.00 WITA**

**Tempat : Zoom Meeting**

**Makassar, 10 Juni 2021**

**Mengetahui,**

  
**Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K)**

**NIP.19520112 198312 1 001**



## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Muhammad Ainul Yaqin  
NIM : C011181082  
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Kedokteran  
Judul Skripsi : Hubungan Gambaran *Computed Tomography* (CT) *Scan* Toraks dengan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada Pasien *Coronavirus Disease* 2019 (COVID-19) Di RSUP Wahidin Sudirohusodo

**Telah Berhasil Dipertahankan Dihadapan Dewan Penguji dan Diterima  
Sebagai Bahan Persyaratan Yang Diperlukan Untuk Memperoleh Gelar  
Sarjana Kedokteran Pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing: Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K) (.....)

Penguji 1: dr. Rafikah Rauf, Sp.Rad., MKes (.....)

Penguji 2: dr. Nur Amelia Bachtiar, Sp.Rad., MPH (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 19 November 2021



HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“HUBUNGAN GAMBARAN *COMPUTED TOMOGRAPHY (CT) SCAN*  
TORAKS DENGAN *NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR)* PADA  
PASIEN *CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)* DI RSUP WAHIDIN  
SUDIROHUSODO”

Disusun dan Diajukan Oleh:

Muhammad Ainul Yaqin  
C011181082

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K)	Pembimbing	
2	dr. Rafikah Rauf, Sp.Rad., MKes	Penguji 1	
3	dr. Nur Amelia Bachtiar, Sp.Rad., MPH	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan  
Bidang Akademik, Riset & Inovasi  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes  
NIP. 19671103 199802 1 001

Ketua Program Studi  
Sarjana Kedokteran  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin

Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si  
NIP. 19680530 199703 2 001



DEPARTEMEN RADIOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul:

**“HUBUNGAN GAMBARAN COMPUTED TOMOGRAPHY (CT) SCAN  
TORAKS DENGAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) PADA  
PASIEN CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) DI RSUP WAHIDIN  
SUDIROHUSODO”**

Makassar, 19 November 2021

Mengetahui,

  
Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K)

NIP.19520112 198312 1 001

## HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : **Muhammad Ainul Yaqin**  
NIM : **C011181082**  
Program Studi : **Pendidikan Dokter Umum**

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarism adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain

Makassar, 19 November 2021

Yang menyatakan,



Muhammad Ainul Yaqin

NIM : C011181082

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena dengan izin dan rahmat-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“Hubungan Gambaran *Computed Tomography (CT) Scan* Toraks dengan *Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)* pada Pasien *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* Di RSUP Wahidin Sudirohusodo”**. Selawat serta salam tidak lupa tercurahkan bagi Rasulullah SAW teladan umat manusia sepanjang masa, pembawa dari masa kebodohan ke masa yang penuh dengan ilmu pengetahuan dan jalan kebenaran.

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dan berpartisipasi dalam pembuatan skripsi ini. Bersama ini saya menyampaikan terima kasih serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof.Dr.dr.Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K)** selaku penasehat akademik sekaligus pembimbing skripsi, atas bimbingan dan sarannya selama proses penyusunan skripsi.
2. **dr. Rafikah Rauf, Sp.Rad., M.Kes** dan **dr. Nur Amelia Bachtiar, Sp.Rad., MPH** selaku penguji yang telah memberikan saran dan tanggapannya.
3. **Prof. dr. Budu, M.Med.Ed, Sp.M(K)**, selaku dekan dan seluruh dosen serta staf yang telah memberikan bantuan selama penulis mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Bagian Radiologi RSUP Wahidin Sudirohusodo yang telah membantu dalam proses pengambilan data selama penelitian.



5. dr. Reza Kurniawan Arta, Ahmad Fachry Toaha, S.Ked., Muthia Kintan, S.Ked., yang telah membantu dalam proses gali ide dan saran metode penelitian skripsi.
6. Teman-teman Ahmad Dinul Islam, Andi Nabilah Humairah, Fadhiil Ansyarullah Murthado, Catherine Laura Johansyah yang telah membantu dalam proses penelitian dan analisis data dalam pembuatan skripsi.
7. Teman-teman Putri Syalwa Mentari, Nur Fatimah Azzahra, Reskyuni Nurbaiti, Astrid Puspa K, Yogi Ananta Suria yang telah memberi hiburan, canda tawa, dan semangat selama proses pembuatan skripsi.
8. Semua pihak yang tak mampu penulis sebutkan satu persatu yang telah banyak memberikan bantuan dalam rangka penyelesaian skripsi ini.

Terima kasih sebesar-besarnya kepada kedua orang tua tercinta Bapak Baharuddin dan Ibu Hasnah atas segala doa yang selalu dipanjatkan kepada penulis, dan dukungan serta bantuannya yang luar biasa yang tak ternilai hingga penulis dapat menyelesaikan studi S1 dan tugas akhir. Kiranya amanah yang diberikan kepada penulis tidak tersia-siakan, dan terima kasih pula kepada saudari saya Annisa Nurul Anugrah atas segala doa dan bantuannya selama pembuatan skripsi ini dan selama penulis menempuh pendidikan. Serta terimakasih pula kepada seluruh keluarga-keluarga yang selalu ikut mendoakan dan mendukung segala hal kegiatan yang penulis lakukan.

Penulis menyadari bahwa tidak ada manusia yang sempurna begitu juga dalam penulisan skripsi ini, apabila nantinya terdapat kekurangan, kesalahan dalam skripsi ini, penulis sangat berharap kepada seluruh pihak agar dapat

memberikan kritik dan juga saran seperlunya. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat serta bahan pembelajaran kepada kita semua.

Makassar, 2 Juni 2021

Muhammad Ainul Yaqin

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME .....</b>	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1. Tujuan Penelitian Umum .....	4
1.3.2. Tujuan Penelitian Khusus .....	4
1.4. Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1. Manfaat bagi peneliti .....	4
1.4.2. Manfaat bagi tim medis .....	4
1.4.3. Manfaat bagi masyarakat .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
2.1. Definisi COVID-19 .....	6
2.2. Epidemiologi COVID-19 .....	6
2.3. Coronavirus .....	9
2.4. Transmisi <i>Coronavirus</i> .....	11
2.5. Patofisiologi COVID-19 .....	11
2.6. Faktor Risiko COVID-19 .....	13
2.7. Manifestasi Klinis .....	14
2.8. Diagnosis COVID-19 .....	16
2.8.1. Anamnesis .....	16
2.8.2. Pemeriksaan Fisis .....	17



2.8.3 Pemeriksaan Penunjang .....	18
2.9. RT-PCR.....	20
2.10. Gambaran <i>Computed Tomography</i> (CT) Scan pasien COVID-19.....	22
2.10.1 <i>Ground Glass Opacitiy</i> (GGO).....	24
2.10.2 <i>Interlobular Septal Thickening</i> .....	25
2.10.3 <i>Rounded Opacity</i> .....	25
2.10.4 Fibrosis.....	26
2.10.5 Konsolidasi .....	26
2.10.6 <i>Crazy Paving Pattern</i> .....	27
2.11. <i>Neutrophil Lymphocyte Ratio</i> (NLR).....	27
2.12. Penatalaksanaan COVID-19 .....	28
2.12.1. Terapi Definitif atau Etiologi.....	29
2.12.2. Terapi Simtomatik dan Suportif.....	30
2.12.3 Rawat Jalan .....	32
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL HIPOTESIS PENELITIAN .....</b>	<b>33</b>
3.1. Kerangka Teori .....	33
3.2. Kerangka Konsep.....	33
3.3. Hipotesis Penelitian .....	34
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>35</b>
4.1. Tipe dan Desain Penelitian .....	35
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian .....	35
4.2.1. Tempat .....	35
4.2.2. Waktu.....	35
4.3. Identifikasi Variabel.....	35
4.3.1. Variabel Independen .....	35
4.3.2. Variabel Dependen.....	36
4.4. Definisi Operasional .....	36
4.4.1. COVID-19.....	36
4.4.2. Gambaran CT Scan Toraks .....	36
4.4.3. <i>Neutrophil Lymphocyte Ratio</i> (NLR).....	38
4.4.4. Umur .....	38
4.4.5. Jenis Kelamin.....	39
4.4.6. Status Keluar .....	39
4.5. Populasi dan Sampel Penelitian .....	40

4.6. Kriteria Sampel .....	40
4.6.1. Kriteria Inklusi .....	40
4.6.2. Kriteria Eksklusi .....	40
4.7. Pengumpulan Data .....	40
4.7.1. Jenis Data yang Dikumpulkan .....	40
4.7.2. Prosedur Pengumpulan Data .....	40
4.8. Teknik Analisis Data .....	42
4.9. Penyajian Data .....	42
4.10. Anggaran Biaya .....	43
4.11. Jadwal Kegiatan .....	43
<b>BAB V HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>44</b>
5.1. Gambaran Umum CT Scan Toraks Pasien COVID-19.....	44
5.1.1 <i>Ground Glass Opacity</i> .....	44
5.1.2 <i>Interlobular Septal Thickening</i> .....	45
5.1.3 <i>Rounded Opacity</i> .....	46
5.1.4 Fibrosis.....	46
5.1.5 Konsolidasi .....	47
5.1.6 <i>Crazy Paving Pattern</i> .....	47
5.1.7 <i>Ground Glass Opacity</i> dan Fibrosis .....	48
5.1.8 <i>Ground Glass Opacity</i> dan Konsolidasi.....	48
5.2. Karakteristik Umum Gambaran <i>Ground Glass Opacity</i> pada CT Scan Toraks Pasien COVID-19 .....	49
5.2.1 Kelompok Umur .....	49
5.2.2 Jenis Kelamin.....	50
5.2.3 Status Keluar .....	51
5.2.4 Lokasi.....	51
5.2.4 Lobus.....	52
5.3. Analisis Hubungan Gambaran <i>Ground Glass Opacity</i> pada Pemeriksaan CT Scan Toraks dengan <i>Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)</i> pada Pasien COVID-19 .....	54
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>56</b>
6.1. Gambaran CT Scan Toraks Pasien COVID-19.....	56
6.2. Karakteristik Gambaran <i>Ground Glass Opacity</i> pada CT Scan Toraks Pasien COVID-19.....	58
6.3. Hubungan Gambaran <i>Ground Glass Opacity</i> pada Pemeriksaan CT Scan Toraks dengan <i>Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)</i> Pasien COVID-19.....	60

<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>63</b>
7.1. Kesimpulan .....	63
7.2. Saran .....	63
7.2.1 Bagi Instansi Kesehatan.....	63
7.2.1 Bagi Peneliti.....	63
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>xx</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>xxx</b>



## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kriteria <i>Severe CAP</i> .....	15
Tabel 4.1 Anggaran Biaya .....	43
Tabel 4.2 Jadwal Kegiatan .....	43
Tabel 5.1 Frekuensi Gambaran <i>Ground Glass Opacity</i> pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020).....	45
Tabel 5.2 Frekuensi Gambaran <i>Interlobular Septal Thickening</i> pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020).....	45
Tabel 5.3 Frekuensi Gambaran <i>Rounded Opacity</i> pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020).....	46
Tabel 5.4 Frekuensi Gambaran Fibrosis pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020).....	46
Tabel 5.5 Frekuensi Gambaran Konsolidasi pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020).....	47
Tabel 5.6 Frekuensi Gambaran <i>Crazy Paving Pattern</i> pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020).....	47
Tabel 5.7 Frekuensi Gambaran <i>Ground Glass Opacity</i> dan Fibrosis pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020).....	48
Tabel 5.8 Frekuensi Gambaran <i>Ground Glass Opacity</i> dan Konsolidasi pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020).....	49
Tabel 5.9 Distribusi Gambaran <i>Ground Glass Opacity</i> Pasien COVID-19 Berdasarkan Kelompok Umur.....	50
Tabel 5.10 Distribusi Gambaran <i>Ground Glass Opacity</i> Pasien COVID-19 Berdasarkan Jenis Kelamin.....	50
Tabel 5.11 Distribusi Gambaran <i>Ground Glass Opacity</i> Pasien COVID-19 Berdasarkan Status Keluar .....	51
Tabel 5.12 Distribusi Gambaran <i>Ground Glass Opacity</i> Pasien COVID-19 Berdasarkan Lokasi.....	52

Tabel 5.13 Distribusi Gambaran <i>Ground Glass Opacity</i> Pasien COVID-19 Berdasarkan Jumlah Lobus yang Mengalami Defek .....	52
Tabel 5.14 Distribusi Gambaran <i>Ground Glass Opacity</i> Pasien COVID-19 Berdasarkan Lokasi Lobus yang Mengalami Defek .....	53
Tabel 5.15 Analisis Hubungan Gambaran <i>Ground Glass Opacity</i> pada CT Scan Toraks dengan Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) Pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020) .....	54

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Genom Virus .....	10
Gambar 2.2 Struktur Virus Korona.....	10
Gambar 2.3 Siklus Hidup <i>Coronavirus</i> .....	12
Gambar 2.4 Gambaran <i>CT Scan Toraks</i> pada COVID-19.....	23
Gambar 2.5 Gambaran <i>Ground Glass Opacity Bilateral</i> pasien COVID-19 .....	24
Gambar 2.6 Gambaran <i>Interlobular Septal Thickening</i> pasien COVID-19.....	25
Gambar 2.7 Gambaran <i>Rounded Opacity</i> pasien COVID-19 .....	25
Gambar 2.8 Gambaran <i>Fibrosis Bilateral</i> pasien COVID-19 .....	26
Gambar 2.9 Gambaran <i>Konsolidasi</i> pasien COVID-19.....	26
Gambar 2.10 Gambaran <i>Crazy Paving Pattern</i> pasien COVID-19.....	27



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel Data Penelitian.....	xxx
Lampiran 2. Surat Permohonan Izin Penelitian .....	xxxv
Lampiran 3. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik.....	xxxvi
Lampiran 4. Surat Keterangan Izin Penelitian .....	xxxvii
Lampiran 5. Biodata Diri Penulis .....	xxxviii

## ABSTRAK

*Muhammad Ainul Yaqin*

**Latar Belakang :** *Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)* merupakan penyakit infeksius yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* yang menyerang sistem pernapasan dengan manifestasi seperti pada pasien pneumonia. Diagnosis COVID-19 dilakukan melalui anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan antara lain pemeriksaan spesimen saluran napas, pemeriksaan radiologi, dan pemeriksaan darah rutin. Salah satu pemeriksaan yang perlu dipertimbangkan adalah pencitraan atau radiologi karena mengacu pada gejala yang ditimbulkan akibat pneumonia akut. Pemeriksaan radiologi yang paling sensitif adalah *computed tomography scan (CT-scan)* toraks. Pemeriksaan *CT-scan* toraks dapat menunjukkan gambaran pada pasien COVID-19 seperti *ground-glass*, konsolidasi multifokal, *rounded opacity*, dan *crazy paving pattern*. Selain itu, pemeriksaan darah rutin khususnya *Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)* juga dapat dilakukan karena merupakan respon dari proses inflamasi yang terjadi akibat SARS-CoV-2. **Metode :** Menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Pengambilan data dari bagian rekam medik dan radiologi Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo dengan tujuan untuk mengetahui perbandingan gambaran *CT scan* dengan NLR pasien COVID-19 periode Juli-Desember 2020. Penelitian ini menggunakan metode *total sampling*. **Sampel :** Semua pasien yang telah dilakukan pemeriksaan *CT-Scan* toraks dan NLR di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode Juli - Desember 2020 dengan total 110 sampel (51.8%). **Hasil :** Gambaran dengan proporsi terbanyak adalah gambaran *ground glass opacity* yang ditemukan pada 57 dari 110 sampel. Dari hasil uji *Chi Square* nilai *p value* sebesar 0.007 ( $p < 0.05$ ) atau terdapat hubungan antara gambaran *ground glass opacity* pada *CT scan* toraks dengan rasio neutrofil limfosit (NLR) pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode Juli – Desember 2020.

**Kata Kunci :** *corona virus disesase 2019, computed tomography scan toraks, neutrophil lymphocyte ratio*

## ABSTRACT

Muhammad Ainul Yaqin

**Background:** Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) attacks the respiratory system with manifestations such as pneumonia patients. The diagnosis of COVID-19 is made through anamnesis, physical examination, and supporting examinations. Supportive examinations that can be used include examination of airway specimens, radiological examinations, and routine blood tests. One of the examinations that need to be considered is radiology imaging because it refers to the symptoms caused by acute pneumonia. The most sensitive radiological examination is a thoracic computed tomography scan (CT-scan). A chest CT scan can show features in COVID-19 patients such as ground-glass, multifocal consolidation, rounded opacity, and crazy paving patterns. In addition, routine blood tests, especially the Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) can also be done because it shows response to the inflammatory process that occurs due to SARS-CoV-2. **Method :** Using observational analytic method with cross sectional approach. Collecting data from the medical records and radiology departement of Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo by comparing CT scan images with NLR COVID-19 patients for the period of July-December 2020. This study used the total sampling method. **Sample:** All patients who have had a chest CT-Scan and NLR examination at Wahidin Sudirohusodo Hospital for the period of July - December 2020 with 110 samples. **Result :** The imaging with the highest proportion is the ground glass opacity which was found in 57 of the 110 samples (51.8%). From Chi Square test, the p value is 0.007 ( $p < 0.05$ ) or there is a correlation between the ground glass opacity on a chest CT scan and the neutrophil lymphocyte ratio (NLR) of COVID-19 patients at Wahidin Sudirohusodo Hospital for the period July - December 2020.

**Keywords :** corona virus disesase 2019, computed tomography scan toraks,neutrophil lymphocyte ratio

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

COVID-19 atau “*the COVID-19 virus*” (WHO, 2020f) merupakan singkatan dari *Coronavirus Disease 2019*. COVID-19 adalah penyakit infeksius yang disebabkan oleh patogen berupa virus dan memiliki manifestasi berupa peradangan pada parenkim paru (Gorbalenya *et al.*, 2020; Lin *et al.*, 2020). Secara taksonomi, komite internasional untuk taksonomi virus, (ICTV, *International Committee on Taxonomy of Viruses*) menamai virus ini sebagai *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) (Lai *et al.*, 2020). COVID-19 merupakan penyakit yang menyerang sistem pernapasan secara akut dengan manifestasi seperti pada pasien pneumonia pada umumnya yakni demam, batuk kering, sesak napas, dan kelelahan (Liu *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2020). Gejala lain yang dapat ditimbulkan oleh penyakit ini berupa nyeri otot, diare, sakit, nyeri pada tenggorokan, dan produksi dahak (Hariyani *et al.*, 2020).

COVID-19 pertama kali diidentifikasi ketika meningkatnya kasus penyakit pernapasan di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, China, dalam kurung waktu yang sangat singkat (Susilo A dkk, 2020). Penyakit ini pada awalnya dilaporkan ke *World Health Organization* (WHO) pada 31 Desember 2019, lalu dinyatakan sebagai wabah kedaruratan kesehatan secara global pada 30 Januari 2020 (Susilo A dkk, 2020; Cennimo, 2020). Kemudian, pada 12 Maret 2020, WHO menyatakan COVID-19 sebagai pandemi global. Hingga 6 Agustus 2020, terdapat 18,8 juta lebih kasus dan 706.443 kematian di seluruh dunia. Sementara di

Indonesia telah ditetapkan 116.871 kasus positif COVID-19 dengan 5.452 kematian (WHO, 2020h).

COVID-19 ini memiliki tingkat penularan yang tinggi juga belum ditemukannya vaksin yang spesifik untuk penyakit ini, sehingga diperlukan deteksi dan diagnosis dini dalam menghadapi penyakit ini serta isolasi secepat mungkin untuk memisahkan pasien yang telah terinfeksi virus dari populasi yang belum terinfeksi. Menurut Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, diagnosis COVID-19 memiliki tahap yang umum, seperti anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang. Adapun pemeriksaan penunjang yang dilakukan diantaranya adalah pemeriksaan secara radiologis, pemeriksaan spesimen saluran napas (pemeriksaan swab tenggorokan), pemeriksaan *reverse-transcriptase polymerase chain reaction* (RT-PCR), pemeriksaan hematologi, bronkoskopi, pungsi pleura, , kultur bakteri, serta pemeriksaan feses dan urin (Burhan E dkk, 2020). Pemeriksaan yang menjadi standar baku utama dalam penegakan diagnosis COVID-19 adalah uji RT-PCR dengan swab tenggorokan. (Wang *et al.*, 2020).. Pemeriksaan lain yang non-invasif dan dapat dipertimbangkan adalah pencitraan atau radiologi karena mengacu pada gejala yang ditimbulkan yaitu sesak nafas akibat pneumonia akut (Hariyani *et al.*, 2020).

Pemeriksaan radiologi yang dapat dilakukan menurut Perhimpunan Dokter Paru Indonesia diantaranya foto toraks, *computed tomography scan* (CT-scan) toraks, ultrasonografi (USG) toraks. Diantara ketiga pemeriksaan tersebut, yang memiliki sensitivitas paling tinggi adalah CT Scan, sehingga sering menjadi metode diagnostik COVID-19 (Susilo A dkk, 2020). Pemeriksaan CT-scan toraks adalah pemeriksaan radiologis yang utama untuk mengidentifikasi lesi pada paru-

paru dan memiliki peran penting dalam mendiagnosis secara klinis secara dini, pengamatan efek pengobatan, dan evaluasi prognostik penyakit COVID-19. Pemeriksaan *CT-scan* toraks seperti yang telah dilaporkan oleh Chung M, Bernheim A, Mei X, *et al* dapat menunjukkan gambaran pada pasien COVID-19 seperti gambaran *ground-glass*, *rounded opacity*, konsolidasi multifokal, penebalan septum interlobular, *crazy paving pattern*, lesi noduler (Chung M, 2020; Bernheim A, 2020; Mei X, *et al.*, 2020). Gambaran tersebut muncul dikarenakan COVID-19 menyebabkan lesi inflamasi pada paru-paru yang disebut dengan *pneumonia novel coronavirus*, yang nantinya akan menyebabkan akumulasi cairan di alveolus dan ruang interlobuler, sehingga tampak opasitas.

Selain dari gambaran *CT Scan* toraks, inflamasi dapat di deteksi dari pemeriksaan hematologi sederhana yakni pengukuran *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) (Leet *et al.*, 2020). Rasio neutrofil-limfosit merupakan salah satu indikator dari adanya respon inflamasi sistematis yang diketahui berhubungan dengan keparahan dari suatu penyakit dan dapat dipertimbangkan sebagai biomarker yang independen untuk mengindikasikan outcome yang buruk (Yang *et al.*, 2020). Berdasarkan hal tersebut, penulis tertarik untuk menganalisis hubungan antara gambaran *CT Scan* toraks dengan *neutrophil lymphocyte ratio* (NLR) pada pasien COVID-19.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana hubungan gambaran *Computed Tomography* (CT) *scan* toraks dengan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di RSUP Wahidin Sudirohusodo.



### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Penelitian Umum**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan gambaran *Computed Tomography (CT) scan* toraks dengan *Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)* pada pasien *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* di RSUP Wahidin Sudirohusodo.

#### **1.3.2. Tujuan Penelitian Khusus**

1. Mengetahui gambaran radiologis berdasarkan pemeriksaan *CT-scan toraks*, serta karakteristiknya pada pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo.
2. Mengetahui rasio neutrofil-limfosit pada pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1. Manfaat bagi peneliti**

1. Penelitian ini dapat memberikan informasi tentang gambaran *CT-scan* toraks dan pemeriksaan hematologi terkhusus NLR pada pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo.
2. Sebagai implikasi dari ilmu pengetahuan yang telah diperoleh pada Blok Respirasi khususnya mata kuliah dari Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. Sebagai pemenuhan tugas akhir mata kuliah skripsi.

#### **1.4.2. Manfaat bagi tim medis**

1. Sebagai informasi atau referensi mengenai metode dan pemeriksaan dalam penegakan diagnosis COVID-19.

2. Sebagai alternatif pemeriksaan penunjang diagnosis COVID-19 yang non-invasif.
3. Sebagai informasi mengenai pemeriksaan radiologi dan hematologi sebagai modalitas dalam penegakan diagnosis COVID-19, sehingga dapat dilakukan *screening* dan deteksi hingga diagnosis lebih dini.

#### **1.4.3 Manfaat bagi masyarakat**

Sebagai informasi bagi masyarakat, mengenai pemeriksaan yang dilakukan dalam upaya penegakan diagnosis COVID-19.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Definisi COVID-19**

COVID-19 merupakan singkatan dari *Coronavirus Disease 2019*, yang merupakan penyakit yang disebabkan oleh turunan *coronavirus* baru. ‘CO’ diambil dari kata *corona*, ‘VI’ yang merepresentasikan kata virus, dan ‘D’ singkatan dari kata *disease* (penyakit). Sebelumnya, penyakit ini dikenal dengan nama ‘*2019 novel coronavirus*’ atau ‘*2019-nCoV*’. Virus yang menyebabkan penyakit ini adalah virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)* (WHO, 2020f). Virus ini telah dibuktikan memproduksi variasi antigen baru dan populasi tidak memiliki imunitas sebagai pelindung terhadap strain mutan virus sehingga dapat menyebabkan pneumonia bagi populasi yang terinfeksi (Burhan E dkk, 2020). Awalnya, transmisi virus ini belum dapat ditentukan. Namun, seiring bertambahnya jumlah kasus akhirnya dikonfirmasi bahwa transmisi pneumonia ini dapat menular dari manusia ke manusia (Relman E, 2020).

#### **2.2. Epidemiologi COVID-19**

Pada 31 Desember 2019, *WHO China Country Office* melaporkan kasus pneumonia yang tidak diketahui etiologinya di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, China (WHO, 2020c). Pada tanggal 7 Januari 2020, Cina mengidentifikasi pneumonia yang tidak diketahui etiologinya tersebut, sebagai jenis baru coronavirus (Kemenkes, 2020). Pada awalnya, data epidemiologi menunjukkan 66% pasien berkaitan atau terpajan dengan suatu pasar *seafood* di Kota Wuhan, Provinsi Hubei Tiongkok (Huang C *et al.*, 2020). Sejak kasus pertama yang terjadi

di Wuhan, kasus COVID-19 di China setiap hari mengalami peningkatan dan memuncak diantara akhir Januari hingga awal Februari 2020 (Wu Z, 2020; McGoogan JM, 2020). Pada tanggal 30 Januari 2020, WHO menetapkan penyakit ini sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat Yang Meresahkan Dunia/ *Public Health Emergency of International Concern* (KKMMD/PHEIC) karea telah ditemukan 7.736 kasus terkonfirmasi COVID-19 di China, dan 86 kasus lain dilaporkan dari berbagai negara seperti Taiwan, Thailand, Vietnam, Malaysia, Nepal, Sri Lanka, Kamboja, Jepang, Singapura, Arab Saudi, Korea Selatan, Filipina, India, Australia, Kanada, Finlandia, Prancis, dan Jerman (WHO, 2020g). Kasus-kasus yang ditemukan di berbagai negara tersebut sebagian besar memiliki riwayat bepergian ke Wuhan atau berkontak dengan kasus positif yang memiliki riwayat bepergian ke Wuhan (Elsevier, 2020). Menurut data sampai dengan 12 Februari 2020, angka mortalitas di seluruh dunia adalah 2,1% sedangkan khusus di Kota Wuhan lebih tinggi yaitu 4,9%, dan di Provinsi Hubei 3,1% (Elsevier, 2020; Burhan E dkk, 2020).

Di Indonesia, kasus pertama COVID-19 dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 sejumlah dua kasus. Berdasarkan data 31 Maret 2020, kasus yang telah terkonfirmasi berjumlah 1.528 kasus dengan 136 kematian (Kemenkes RI, 2020). Sehingga, tingkat mortalitas COVID-19 di Indonesia sebesar 8,9%, angka ini merupakan yang tertinggi di Asia Tenggara (WHO, 2020b).

Pada 30 Maret 2020, terdapat 693.224 kasus dan 33.106 kematian di seluruh dunia. Eropa dan Amerika Utara menjadi pusat pandemi COVID-19, dengan kasus kematian yang telah melampaui China. Peringkat pertama kasus COVID-19 terbanyak diduduki oleh Amerika Serikat dengan penambahan kasus

baru sejumlah 19.332 kasus pada tanggal 30 Maret 2020 disusul oleh Spanyol Dengan 6.549 kasus baru. Sedangkan, Italia menjadi negara dengan tingkat mortalitas paling tinggi di Dunia, yaitu 11,3% (WHO, 2020b).

Data terbaru World Health Organization melaporkan penderita COVID-19 yang terkonfirmasi dalam tiga hari tanggal 26 April 2020 di Eropa (1.341.851 penderita), Amerika (1.094.846 penderita), Mediterania Timur (160.586 penderita), Pasifik Barat (142.639 penderita), Asia (43.846 penderita) dan Afrika (20.316 penderita) dengan tingkat mortalitas secara global sebanyak 193.710 jiwa. Dimana terjadi penambahan penderita COVID-19 yang signifikan dalam waktu satu hari yaitu sebanyak Eropa (27.185 penderita), Amerika (47.338 penderita), Mediterania Timur (5.615 penderita), Pasifik Barat (1.170 penderita), Asia (2.773 penderita) dan Afrika (819 penderita) (WHO, 2020b).

Berdasarkan data Badan Nasional Penanganan Bencana tanggal 26 April 2020 penderita COVID-19 di Indonesia berjumlah 8.882 penderita dan meninggal sebanyak 743 penderita (BNPB, 2020). Penderita COVID-19 terbanyak berada di DKI Jakarta (3.798 penderita), Jawa Barat (912 penderita), Jawa Timur (785 Penderita), Jawa Tengah (649 penderita) dan Sulawesi Selatan (440 penderita) (BNPB, 2020; Halmar H *et al.*, 2020).

Kejadian luar biasa oleh *Coronavirus* bukanlah merupakan kejadian yang pertama kali. Pada tahun 2002, *severe acute respiratory syndrome* (SARS) disebabkan oleh *SARS-coronavirus* (SARS-CoV) dan penyakit *Middle East respiratory syndrome* (MERS) tahun 2012 disebabkan oleh *MERS-Coronavirus* (MERS-CoV) dengan jumlah kasus keseluruhan sekitar 10.000 (1000-an kasus

MERS dan 8000-an kasus SARS). Mortalitas akibat SARS sekitar 10% sedangkan MERS lebih tinggi yaitu sekitar 40% (Wang Z *et al.*, 2020).

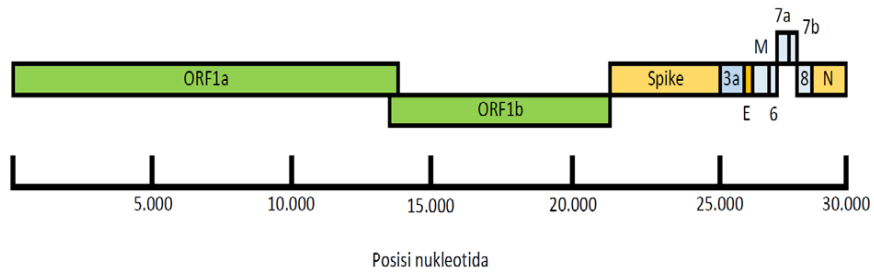
### 2.3. Coronavirus

*Coronavirus* merupakan virus RNA strain tunggal positif dengan ukuran partikel 120-160 nm, berbentuk bulat atau elips, memiliki kapsul, dan tidak bersegmen (Huang C *et al.*, 2020). Coronavirus tergolong ordo *Nidovirales*, keluarga *Coronaviridae*. *Coronaviridae* dibagi dua subkeluarga dibedakan berdasarkan serotipe dan karakteristik genom. Terdapat empat genus yaitu *alphacoronavirus*, *betacoronavirus*, *deltacoronavirus* dan *gamma coronavirus* (Huang C *et al.*, 2020; Fehr AR *et al.*, 2020; Wang Z *et al.*, 2020). Virus ini biasanya menginfeksi hewan seperti unta dan kelelawar. Sebelum terjadinya wabah COVID-19, ada 6 jenis *coronavirus* yang dapat menginfeksi manusia, yaitu *alphacoronavirus* 229E, *alphacoronavirus* NL63, *betacoronavirus* OC43, *betacoronavirus* HKU1, *Severe Acute Respiratory Illness Coronavirus* (SARS-CoV), dan *Middle East Respiratory Coronavirus* (MERS-CoV) (Riedel S, 2020). Struktur genom virus ini memiliki pola seperti coronavirus pada umumnya (Gambar 1).

*Coronavirus* yang merupakan etiologi dari penyakit COVID-19 termasuk dalam genus *betacoronavirus*. Hasil analisis filogenetik menunjukkan bahwa virus ini termasuk ke dalam subgenus yang sama dengan *coronavirus* yang menjadi etiologi dari wabah *Severe Acute Respiratory Illness* (SARS) pada tahun 2002 hingga 2004, yaitu *Sarbecovirus* (Riedel S, 2020). Berdasarkan hal tersebut, *International Committee on Taxonomy of Viruses* mengajukan nama SARS-CoV-2 (Gorbalenya *et al.*, 2020).



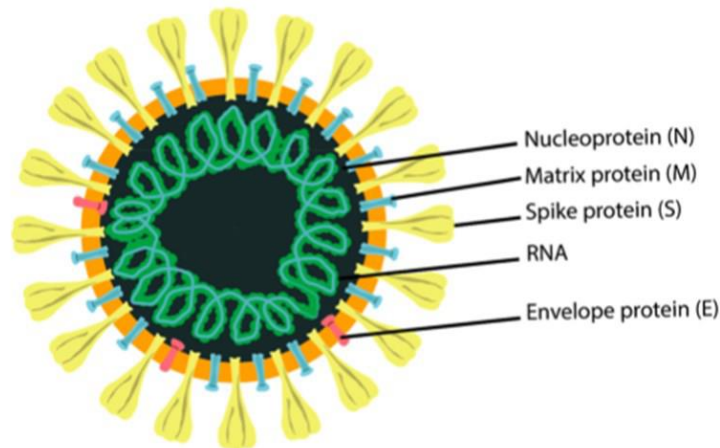
Gambar 2.1 Struktur genom virus. (Zhou P *et al.*, 2020)



ORF: *open reading frame*, E: *envelope*, M: *membrane*, N: *nucleocapsid*

Struktur *coronavirus* berbentuk seperti kubus dengan protein S yang terletak di permukaan virus. Protein S atau *spike protein* adalah salah satu protein yang merupakan antigen utama virus dan merupakan struktur utama dalam penulisan gen virus. Protein S ini memiliki peranan dalam proses penempelan dan masuknya virus ke dalam sel inang atau dengan kata lain protein S berinteraksi langsung dengan reseptornya yang berada di sel inang (Fehr AR *et al.*, 2020; Wang Z *et al.*, 2020).

Gambar 2.2 Struktur Virus Korona (Udugama *et al.*, 2020).



*Coronavirus* memiliki sifat yang sensitif terhadap suhu tinggi dan secara efektif dapat dinaktifkan oleh desinfektan mengandung klorin, pelarut lipid dengan suhu 56°C selama 30 menit, eter, alkohol, asam perioksiasetat, detergen non-ionik, formalin, *oxidizing agent* dan kloroform (Wang Z *et al.*, 2020).

#### **2.4. Transmisi *Coronavirus***

SARS-CoV-2 merupakan tipe baru *coronavirus* yang diketahui bisa menginfeksi manusia. SARS-CoV-2 diklasifikasikan pada genus *betacoronavirus* (Wang Z *et al.*, 2020; *Centers for Disease Control and Prevention*, 2020). Evolusi *group* dari SARS-CoV-2 ditemukan di kelelawar sehingga diduga host alami atau utama dari SARS-CoV-2 adalah kelelawar. *Coronavirus* tipe baru ini dapat bertransmisi dari kelelawar kemudian host perantara kemudian manusia melalui mutasi evolusi (Wang Z *et al.*, 2020).

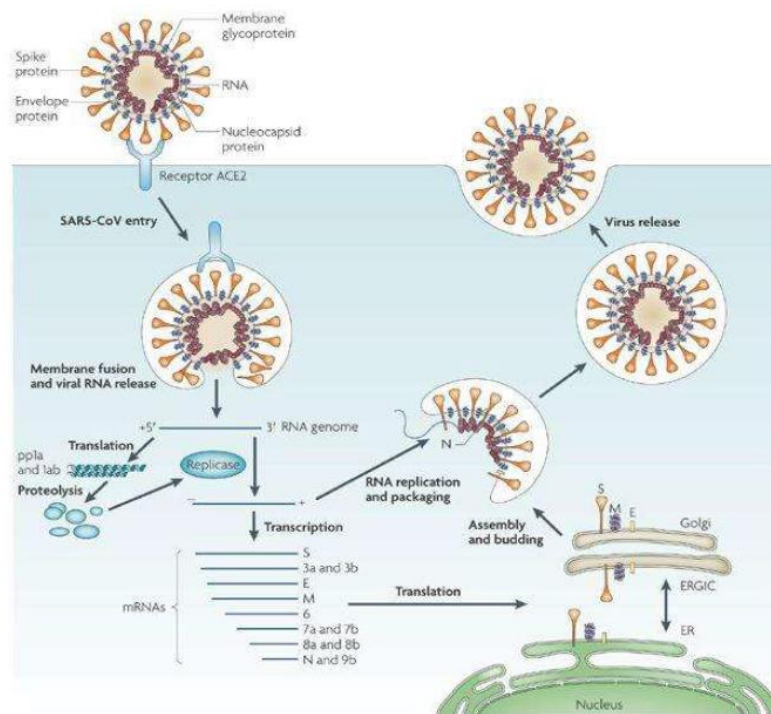
Penyebaran SARS-CoV-2 dari manusia ke manusia kini menjadi sumber transmisi utama yang menyebabkan penyebaran virus ini menjadi lebih cepat. Transmisi SARS-CoV-2 dari pasien yang bergejala (simptomatik) terjadi melalui *droplet* yang keluar saat batuk atau bersin. Namun, beberapa kasus menunjukkan dugaan transmisi dari karier asimtomatis (tidak memiliki gejala) meskipun mekanisme pastinya belum diketahui. Transmisi secara vertikal dari ibu hamil kepada janin juga belum terbukti pasti dapat terjadi (Han Y *et al.*, 2020).

#### **2.5 Patofisiologi COVID-19**

Patogenesis SARS-CoV-2 tidak jauh berbeda dengan SARSCoV. Seperti virus pada umumnya, *coronavirus* hanya bisa bereplikasi atau memperbanyak diri melalui sel inangnya (WHO, 2020b). Pada manusia, SARS-CoV-2 terutama menginfeksi sel-sel pada saluran pernapasan. Pertama, SARS-CoV-2 akan menempel atau berikatan dengan reseptor selular di sel inang berupa *angiotensin converting enzyme 2* (ACE-2) yang diperantarai oleh protein S (Zhang H *et al.*, 2020). ACE-2 dapat ditemukan pada mukosa oral dan nasal, nasofaring, paru, lambung, usus halus, usus besar, kulit, timus, sumsum tulang, limpa, hati, ginjal,

otak, sel epitel alveolar paru, sel enterosit usus halus, sel endotel arteri vena, dan sel otot polos (Burhan E dkk, 2020). Setelah berhasil masuk, SARS-CoV-2 mengeluarkan genom RNA ke sitoplasma yang akan ditranslasikan menjadi dua poliprotein dan protein struktural yang dibutuhkan dalam perakitan dan rilis virus baru (Liu Y *et al.*, 2020) Selanjutnya, protein virus akan bereplikasi untuk membuat lebih banyak RNA. Glikoprotein pada selubung virus yang terbentuk, akan masuk ke dalam membran retikulum endoplasma atau Golgi sel. Terjadi pembentukan nukleokapsid yang tersusun dari genom RNA dan protein nukleokapsid. Partikel virus selanjutnya tumbuh ke dalam retikulum endoplasma dan Golgi sel. Pada tahap akhir, vesikel yang mengandung partikel virus akan bergabung dengan membran plasma untuk melepaskan komponen virus yang baru (de Wit E *et al.*, 2020).

Gambar 2.3 Siklus hidup *coronavirus* (Du L *et al.*, 2009).



Setelah itu, virus menyebar ke saluran napas bawah. Masa inkubasi virus sampai muncul penyakit sekitar 3-14 hari (median 5 hari) (Huang C *et al.*, 2020). Studi pada SARS menunjukkan virus bereplikasi di saluran napas bawah diikuti dengan respons sistem imun bawaan dan spesifik (Relman E, 2020). Faktor virus dan pejamu memiliki peran dalam infeksi SARS-CoV. Efek sitopatik virus dan kemampuannya dalam mengalahkan respon imun menentukan keparahan infeksi (Qin C *et al.*, 2020) Disregulasi pada sistem imun berperan dalam kerusakan jaringan, respon imun yang tidak adekuat akan menyebabkan replikasi virus dan kerusakan jaringan, respon imun yang berlebihan juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan (Li G *et al.*, 2020)

Ketika virus masuk ke dalam sel, antigen virus akan dipresentasikan ke *antigen presentation cells* (APC), yang mana sangat bergantung pada molekul *major histocompatibility complex* (MHC) kelas I. Selanjutnya, presentasi antigen menstimulasi respon imunitas humoral dan selular yang dimediasi oleh sel limfosit T dan sel limfosit B yang spesifik terhadap antigen (Li X *et al.*, 2020).

## **2.6. Faktor Risiko COVID-19**

Berdasarkan data, hipertensi, diabetes melitus, jenis kelamin laki-laki, dan perokok aktif merupakan faktor risiko dari penyakit COVID-19. Keadaan-keadaan tersebut memudahkan seseorang terinfeksi SARS-CoV-2. Berdasarkan data, jenis kelamin laki-laki lebih berisiko, hal ini terkait dengan prevalensi perokok aktif pada laki lebih tinggi dibanding wanita. Faktor risiko seperti perokok, hipertensi dan diabetes melitus menyebabkan meningkatnya ekspresi reseptor ACE-2, yang merupakan reseptor utama dari antigen *coronavirus* (Cai H, 2020). Selain itu, pasien-pasien yang mengalami penurunan sistem imun seperti

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) / AIDS, kanker dan penyakit hati kronik juga lebih berisiko terkena SARS-CoV-2 (Bangash MN *et al.*, 2020; Soriano V *et al.*, 2020).

Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), kontak erat dengan pasien terkonfirmasi menjadi faktor risiko terinfeksi SARS-CoV-2, termasuk tinggal dalam satu rumah dengan pasien COVID-19 dan riwayat perjalanan ke daerah yang telah terjangkit. Selain itu, tenaga medis juga memiliki risiko yang tinggi tertular. Lebih dari 3.300 tenaga medis di China juga terinfeksi, dengan mortalitas sebesar 0,6% (Wang J *et al.*, 2020).

## **2.7. Manifestasi Klinis**

Infeksi COVID-19 dapat menimbulkan gejala dengan spektrum yang luas, mulai dari tanpa gejala, gejala ringan, gejala sedang, pneumonia berat, acute respiratory distress syndrome (ARDS), sepsis, hingga syok sepsis (Kam KQ *et al.*, 2020). Gejala klinis utama yang muncul yaitu demam (suhu > 38° C), batuk, dan sesak napas (Wang Z *et al.*, 2020).

Gejala ringan pada pasien dapat didefinisikan sebagai infeksi akut saluran napas atas tanpa komplikasi, demam, *fatigue*, batuk (dengan atau tanpa sputum), malaise, kongesti nasal, anoreksia, nyeri tenggorokan atau sakit kepala. Pada kasus ini, pasien tidak memerlukan suplementasi oksigen. Pada anak-anak biasanya ditandai batuk dan susah bernapas disertai dengan napas cepat atau takipneu (WHO, 2020a).

Pasien COVID-19 dengan pneumonia berat biasanya ditandai dengan demam atau kecurigaan infeksi saluran napas, ditambah salah satu dari gejala berikut : frekuensi pernapasan > 30x/menit, distres pernapasan berat, dan saturasi

oksigen 93% tanpa suplementasi oksigen (WHO, 2020a). Kriteria definisi *Severe Community-acquired Pneumonia* (CAP) menurut *Diseases Society of America/American Thoracic Society*.

Tabel 2.1 Kriteria *severe CAP* (Metlay JP *et al.*, 2020)

<b>Jika terdapat salah satu kriteria mayor atau <math>\geq 3</math> kriteria minor</b>	
Kriteria minor	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Frekuensi napas <math>\geq 30</math>x/menit</li> <li>- Rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <math>\leq 250</math></li> <li>- Infiltrat multilobular</li> <li>- Penurunan kesadaran</li> <li>- Uremia (BUN) <math>\geq 20</math> mg/dL</li> <li>- Leukopenia (&lt;4000 cell/mikrol)</li> <li>- Trombositopenia (&lt;100.000/microliter)</li> <li>- Hipotermia (&lt;360C)</li> <li>- Hipotensi perlu resusitasi cairan agresif</li> </ul>
Kriteria mayor	<p>Syok septik membutuhkan vasopressor</p> <p>Gagal napas membutuhkan ventilasi mekanik</p>

*Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) merupakan manifestasi yang menunjukkan perburukan gejala respirasi. Derajar ringan atau beratnya ARDS ditentukan berdasarkan kadar oksigen dalam darah atau kondisi hipoksemia pasien. Hipoksemia merupakan kondisi dimana tekanan oksigen arteri (PaO<sub>2</sub>) dibagi fraksi oksigen inspirasi (FIO<sub>2</sub>) kurang dari < 300 mmHg (WHO, 2020a).

Apabila memberat akan masuk dalam kondisi sepsis, dimana respon disregulasi tubuh terhadap infeksi disertai dengan adanya disfungsi organ. Tanda disfungsi organ yang dapat muncul diantaranya perubahan status mental, susah bernapas atau takipneu, saturasi oksigen rendah, urin berkurang, frekuensi nadi meningkat dan teraba lemah, akral dingin atau hipotensi, kulit *mottling* atau



terdapat bukti laboratorium koagulopati, trombositopenia, asidosis, tinggi laktat atau hiperbilirubinemia. Jika hipotensi berlangsung persisten, maka pasien akan mengalami kondisi yang disebut dengan syok septik. Kondisi ini sangat berbahaya karena dapat berujung kematian pada pasien (WHO, 2020a).

## **2.8. Diagnosis COVID-19**

Diagnosis COVID-19 dapat ditegakkan setelah melakukan serangkaian protokol, dimulai dengan anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang.

### **2.8.1 Anamnesis**

Pada anamnesis ada tiga gejala utama yang dapat ditemukan diantaranya demam, batuk kering (sebagian kecil berdahak) dan sulit bernapas atau sesak. Namun, untuk pasien *immunocompromized* dan pasien pada usia geriatri biasanya tidak ditemukan demam. Gejala lain yang bisa ditemukan pada saat anamnesis yaitu nyeri kepala, nyeri otot, lemas, diare, dan batuk darah (Huang C *et al.*, 2020; WHO, 2020a). Ada empat kasus yang digolongkan dalam langkah penegakan diagnosis COVID-19 yakni, pasien dalam pengamatan (PDP) atau kasus suspek (*possible*), orang dalam pemantauan (ODP), kasus *probable*, kasus terkonfirmasi positif (Direktorat Jenderal P2P, 2020).

Pasien yang tergolong dalam PDP atau kasus *possible* yaitu, pasien yang mengalami demam, batuk atau pilek atau nyeri tenggorokan, pneumonia ringan hingga berat, dan memiliki riwayat perjalanan ke daerah yang terjangkit atau tergolong petugas kesehatan yang sakit dengan gejala infeksi saluran pernapasan atas. Selain itu, seseorang yang memiliki

riwayat kontak dengan pasien dengan kasus terkonfirmasi dan memiliki gejala utama juga dapat digolongkan dalam kasus possible (Direktorat Jenderal P2P, 2020).

Kasus ODP dapat didefinisikan sebagai seseorang yang mengalami gejala demam atau riwayat demam tanpa pneumonia dan memiliki riwayat perjalanan ke Tiongkok atau wilayah yang telah terjangkit.

Kasus *probable* dapat didefinisikan sebagai pasien dalam pengawasan yang telah mengikuti serangkaian pemeriksaan untuk COVID-19 tetapi masih inkonklusif atau tidak dapat disimpulkan hasilnya. Selain itu, seseorang dengan hasil pemeriksaan terkonfirmasi positif *pan-coronavirus* atau *betacoronavirus* (WHO, 2020d). Apabila secara laboratorium telah terbukti atau terkonfirmasi COVID-19 (apapun temuan klinisnya), maka dapat disebut dengan kasus terkonfirmasi atau kasus positif COVID-19 (Direktorat Jenderal P2P, 2020).

### **2.8.2 Pemeriksaan Fisis**

Hasil pemeriksaan fisik sangat tergantung pada ringan atau beratnya manifestasi klinis yang disebabkan akibat infeksi. Adapun hasil pemeriksaan fisis yang dapat ditemukan pada sebagian besar kasus positif yaitu : tingkat kesadaran yang mengalami penurunan (kompos mentis), pada pemeriksaan tanda-tanda vital (TTV) ditemukan frekuensi nadi dan napas meningkat, tekanan darah normal atau menurun, suhu tubuh meningkat, retraksi otot-otot pernapasan. Pada pemeriksaan fisis paru ditemukan inspeksi tidak simeteris statis dan dinamis, fremitus raba

mengeras, bunyi redup ditemukan (pada daerah konsolidasi), suara napas bronkovesikuler atau bronkial dan ronki kasar (PDPI, 2020).

### **2.8.3 Pemeriksaan Penunjang**

Setelah serangkaian pemeriksaan dimulai dari anamnesis dan pemeriksaan fisis, maka perlu dilakukan pemeriksaan penunjang apabila menunjukkan adanya kecurigaan terinfeksi SARS-CoV-2. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan berdasarkan metode diagnosis dan penatalaksanaan yang telah ditetapkan dalam buku *Penunjang COVID-19* oleh Perhimpunan Dokter Paru Indonesia yaitu pemeriksaan radiologi, pemeriksaan spesimen saluran napas atas dan bawah, bronkoskopi, pungsi pleura (sesuai kondisi), pemeriksaan kimia darah, biakan mikroorganisme, serta pemeriksaan feses dan urin.

Pemeriksaan radiologi atau pencitraan yang dapat dilakukan adalah foto toraks, *Computed Tomography (CT) Scan* toraks, dan Ultrasonografi (USG) toraks. Modalitas pencitraan yang menjadi pilihan utama adalah foto toraks dan *CT-Scan*. Namun, pencitraan dengan foto toraks kurang sensitif jika dibandingkan dengan *CT-Scan*, karena sekitar 40% kasus ditemukan gambaran yang normal atau tanpa kelainan pada foto toraks (Guan WJ *et al.*, 2020; Arentz M *et al.*, 2020). Studi dengan USG toraks menunjukkan pola B yang difus sebagai temuan utama. Konsolidasi subpleural posterior juga ditemukan walaupun jarang (Poggiali E *et al.*, 2020).

Pemeriksaan spesimen saluran napas atas dilakukan dengan metode swab tenggorok (nasofaring dan orofaring), sedangkan

pemeriksaan saluran napas bawah yaitu diambil dari spesimen sputum, bilasan bronkus, *bronkoalveolar lavage* (BAL), dan bila menggunakan endotrakeal tube dapat berupa aspirat endotrakeal. Pada pasien dengan curiga infeksi COVID-19 terutama pneumonia atau sakit berat, sangat direkomendasikan untuk mengambil sampel dari saluran napas atas dan bawah (WHO, 2020a). Kemudian, pengujian sampel dilakukan dengan metode *reverse-transcriptase polymerase chain reaction* (RT-PCR) dan dengan *sequencing* (Udugama *et al.*, 2020). Sampel dapat dikatakan positif (terkonfirmasi), bila rRT-PCR positif pada minimal dua target genom atau rRT-PCR positif *betacoronavirus*, yang ditunjang dengan hasil *sequencing* (Xia N *et al.*, 2020).

Pemeriksaan laboratorium lain yang dapat dilakukan antara lain pemeriksaan hematologi rutin, hitung jenis, fungsi ginjal, analisis gas darah, hemostasis, elektrolit, laktat, dan prokalsitonin. Pemeriksaan-pemeriksaan tersebut dapat dilakukan sesuai dengan indikasi (Yan G *et al.*, 2020). Pemeriksaan feses dan urin juga dapat dilakukan sebagai penunjang. Virus dapat terdeteksi di feses, bahkan ada 23% pasien yang dilaporkan virusnya terdeteksi dalam feses meskipun sudah tidak terdeteksi pada sampel saluran napas (Chen H *et al.*, 2020). Namun, pemeriksaan feses dan urin belum direkomendasikan dan masih belum dianggap bermanfaat dalam penegakan diagnosis (Wang W *et al.*, 2020).

Adapun kultur darah untuk bakteri dilakukan sebelum terapi antibiotik. Namun sebelum adanya hasil kultur darah, pemberian terapi antibiotik tetap harus dilakukan segera (Chen H *et al.*, 2020).

## 2.9. RT-PCR

*World Health Organization* (WHO) merekomendasikan pemeriksaan molekuler untuk seluruh pasien yang termasuk ke dalam kategori suspek. Metode yang dianjurkan untuk mendeteksi virus SARS-CoV-2 adalah amplifikasi asam nukleat dengan *real-time reverse transcription polymerase chain reaction* (rRT-PCR) dan dengan metode *sequencing*. RT-PCR merupakan metode deteksi standar baku emas dengan hasil yang cepat dan reproduibel, metode ini bisa menargetkan dan mengidentifikasi patogen secara spesifik. Sampel dikatakan positif atau terkonfirmasi SARS-CoV-2 apabila rRT-PCR positif pada minimal dua target genom (N, E, S, atau RdRP) yang spesifik SARS-CoV-2 atau positif *betacoronavirus* yang ditunjang dengan hasil *sequencing* sebagian atau seluruh genom yang sesuai dengan SARS-CoV-2 (WHO, 2020e). Hal itu dikarenakan area dari genom SARS-CoV-2 yang menjadi target amplifikasi adalah gen protein N (*Nucleocapsid*), gen protein E (*Envelope*), gen protein S (*Spike*), dan gen RdRP (*RNA-dependent RNA polymerase gene*) yang terdapat pada area *open reading frame* ORF1ab (Udugama *et al.*,2020).

Sedangkan *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) Amerika Serikat hanya menggunakan primer N dan RP untuk diagnosis secara molekuler (CDC, 2020). Metode ini menargetkan gen dalam sekuen protein N dan RdRP menggunakan campuran *primer/probe* N1 N2 dan pasangan *primer* RP. Sebagai kontrol positif, digunakan *primer 2019-nCoV Positive Control* (nCoVPC). Tahap amplifikasi cDNA dilakukan menggunakan alat *Applied Biosystems 7500 Fast Dx Real-Time PCR* dan untuk analisis data menggunakan perangkat lunak SDS versi 1.4 (US FDA, 2020).

Secara umum, alur kerja untuk uji tes *coronavirus* mulai dari pengambilan sampel pasien sampai dengan analisis adalah sebagai berikut :

1. Pengambilan spesimen dengan metode uji usap (*swab test*) dari saluran pernapasan untuk mendapatkan sampel virus. Bagian yang dianjurkan adalah saluran pernapasan bagian atas antara lain nasofaring dan orofaring. Sedangankan, untuk pasien dengan gejala batuk berdahak lebih dianjurkan untuk mengusap saluran pernapasan bagian bawah, dengan mengumpulkan dahak, aspirasi trakea atau mengambil cairan *Bronchoalveolar lavage* (BAL) (Udugama *et al.*, 2020).
2. Spesimen yang telah diambil dari pasien selanjutnya ditambahkan *viral transfer media* (VTM). Spesimen dapat disimpan pada suhu 4°C untuk periode penyimpanan yang lebih singkat dan suhu -20°C sampai dengan 80°C untuk penyamipanan jangka panjang.
3. Selanjutnya adalah metode pengujian asam nukleat yang terbagi menjadi 2 tahapan, yaitu proses transkripsi balik (*reverse transcription*) dari RNA menjadi DNA komplemen (cDNA) dan dilanjutkan dengan tahap amplifikasi cDNA dengan metode PCR.

Pengambilan spesimen menggunakan APD yang tepat dan sesuai protokol pemeriksaan untuk menghindari infeksi langsung dari pasien ke pemeriksa (WHO, 2020a). Pengerjaan atau pemeriksaan molekuler membutuhkan fasilitas *biosafety level 2* (BSL-2), dan untuk kultur minimal menggunakan BSL-3 (WHO, 2020e).

## 2.10. Gambaran *Computed Tomography (CT) Scan* pasien COVID-19

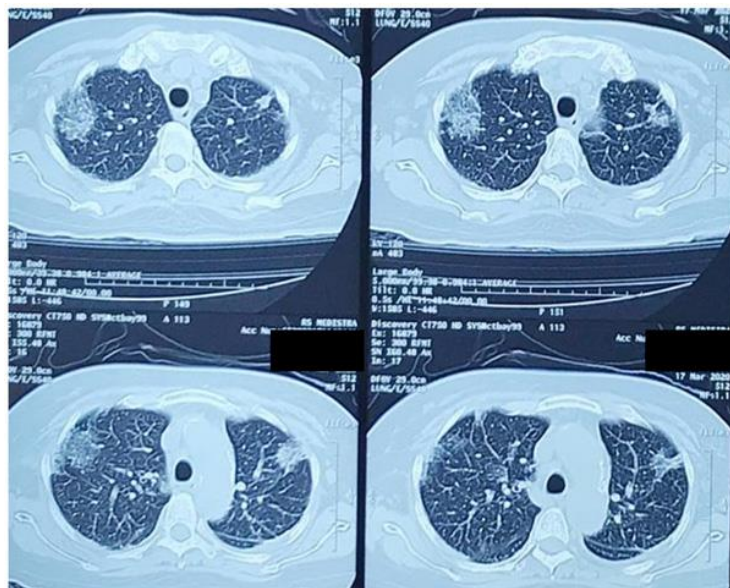
Metode *CT-Scan* termasuk pemeriksaan radiologi, yang berarti termasuk metode *non-invasive*, artinya tidak diperlukan pengambilan spesimen dari tubuh. *CT-Scan* dapat digunakan untuk mendeteksi adanya pneumonia akibat COVID-19 (Ye Z *et al*, 2020). Menurut penelitian Wang *et al.*, 2020 di China terkait *CT-Scan* toraks, gambaran paru abnormal dapat ditemukan pada 110 pasien COVID-19. Pemeriksaan *CT-Scan* toraks merupakan metode pemeriksaan yang sensitif, yang dapat diterapkan dalam menentukan diagnosis dini dan untuk evaluasi perkembangan pada pasien, dengan sensitivitas dan akurasi diagnostik yang lebih baik daripada deteksi asam nukleat (Wang *et al.*, 2020). *CT-Scan* toraks dapat memberikan analisis semi-kuantitatif keparahan dari kerusakan paru-paru, yang terjadi sangat cepat pada tahap awal dari infeksi dan cenderung stabil dan bertahan lama (Ding X *et al.*, 2020).

Berdasarkan telaah sistematis oleh (Salehi S *et al.*, 2020), temuan utama yang dapat ditemukan pada *CT-Scan* toraks pasien COVID-19 adalah *opasifikasi ground-glass* (88%), dengan atau tanpa konsolidasi, Keterlibatan paru cenderung bilateral (87,5%), multilobular (78,8%), lebih sering pada lobus inferior dengan distribusi lebih perifer (76%). Penebalan septum, penebalan pleura, bronkiektasis, dan keterlibatan pada subpleural tidak banyak ditemukan (Susilo A dkk, 2020).

Penelitian lain oleh Ding, Xu, Zhou, & Long di China, menemukan sekitar 112 pasien diperiksa *CT-Scan* setelah timbulnya gejala awal didapatkan frekuensi *crazy-paving pattern*, konsolidasi, dan opasitas linear. Sedangkan penelitian oleh Zhao, Zhong, Xie, Yu, & Liu yang juga dilakukan di China menemukan bahwa dari 110 pasien COVID-19, 87 pasien memiliki gambaran khas *ground-glass*

*opacities* (GGO), 65 pasien dengan gambaran GGO yang disertai konsolidasi, pembesaran vaskular pada lesi 72 pasien, dan 35 pasien dengan traksi bronkiektasis (Ding X *et al.*, 2020; Zhao *et al.*, 2020). Lesi yang ada pada gambar CT lebih cenderung menunjukkan distribusi ke perifer untuk 88 pasien, keterlibatan bilateral 83 pasien, dominan paru-paru yang lebih rendah 55 pasien, dan multifokal 55 pasien. Penelitian (Dai *et al.*, 2020) menemukan hasil CT-Scan toraks pasien COVID-19 menunjukkan *abnormal attenuation* pada beberapa lobus paru secara bilateral, yang terdistribusi di bagian bawah dan/atau bagian perifer paru-paru (94,98%), dengan berbagai bentuk.

Gambar 2.4 Gambaran CT-Scan pada COVID-19. Tampak gambaran *ground-glass bilateral* (Susilo A dkk, 2020)



Adapun gambaran CT-Scan toraks pasien COVID-19 yang lebih jarang ditemukan yaitu efusi pleura, penebalan pleura, efusi perikardium, penebalan septum interlobularis, limfadenopati, kavitas, CT *halo sign*, serta pneumotoraks. Berdasarkan studi, gambaran-gambaran tersebut dapat ditemui seiring progresivitas penyakit (Susilo A dkk, 2020).



Gambaran CT-Scan toraks dipengaruhi oleh perjalanan klinis, untuk pasien asimtomatis, pasien dengan onset gejala satu minggu, dua minggu, dan seterusnya pastinya akan menunjukkan gambaran dan tingkat keparahan yang cenderung berbeda. Pasien asimtomatis cenderung menunjukkan lesi unilateral, multifokal, predominan *ground-glass opacities*. Satu minggu sejak onset sudah mulai menunjukkan lesi bilateral dan difus serta predominan *ground-glass opacities*. Dua minggu sejak onset, sudah mulai menunjukkan adanya *ground-glass opacities* yang disertai konsolidasi. Sedangkan, tiga minggu sejak onset gejala sudah mulai menunjukkan adanya pola retikular (Shi H *et al.*, 2020).

### **2.10.1 Ground Glass Opacity (GGO)**

*Ground-glass opacity* merujuk pada area peningkatan atenuasi di paru-paru pada gambaran *computed tomography scan* toraks, yang disertai dengan tanda bronkial dan vaskular yang artinya tepi bronkial dan vaskuler tidak kabur seperti pada Gambar 2.5. Gambaran yang ditunjukkan, mengacu pada daerah opasitas paru-paru yang berkabut, sering kali menyebar, dimana tepi pembuluh darah di paru mungkin sulit untuk dilihat (Bell D J, Amini B *et al.*, 2020).

Gambar 2.5 Gambaran *ground-glass opacities bilateral* pada pasien COVID-19 (Liu M *et al.*, 2020)



### 2.10.2 *Interlobular Septal Thickening*

*Interlobular Septal Thickening* adalah bentuk dimana tampak penebalan pada septum interlobular. Gambaran yang dihasilkan dapat halus, nodular, atau tidak teratur (Foster, T, Maller, VG *et al.*, 2020)

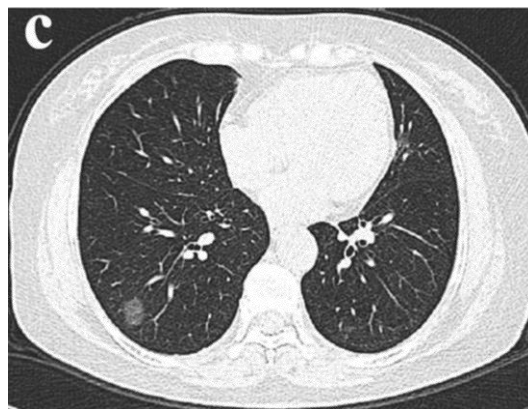
Gambar 2.6 Gambaran *Interlobular Septal Thickening* pada pasien COVID-19 (Liu M *et al.*, 2020)



### 2.10.3 *Rounded Opacity*

*Rounded opacity* didefinisikan sebagai gambaran pada paru-paru yang menunjukkan kekeruhan yang memiliki morfologi bulat (Chung M, 2020; Bernheim A, 2020; Mei X, *et al.*, 2020).

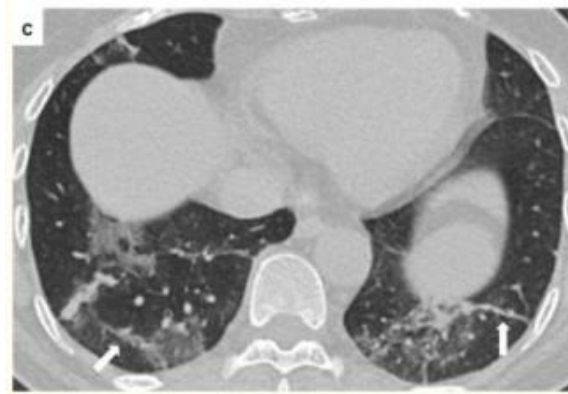
Gambar 2.7 Gambaran *Rounded Opacity* pada pasien COVID-19 (Liu M *et al.*, 2020)



#### 2.10.4 Fibrosis

Lesi fibrosis terbentuk selama penyembuhan peradangan kronis paru dengan penggantian komponen seluler secara bertahap oleh jaringan parut (Pan Y et al., 2020) .

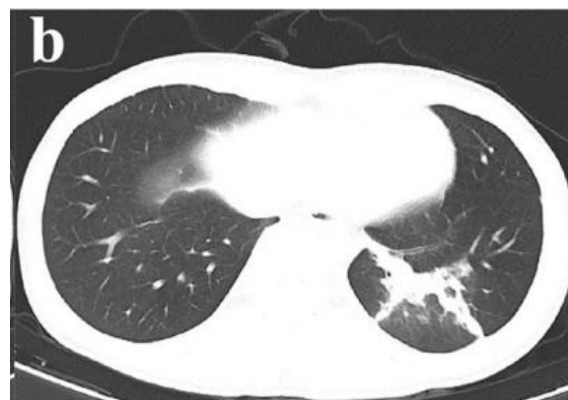
Gambar 2.8 Gambaran Fibrosis pada pasien COVID-19  
(Liu M et al., 2020)



#### 2.10.5 Konsolidasi

Konsolidasi mengacu pada udara alveolar yang digantikan oleh cairan patologis, sel, atau jaringan, dimanifestasikan oleh peningkatan densitas parenkim paru yang mengaburkan batas pembuluh darah dan dinding saluran napas yang terkena (Hansel et al., 2008).

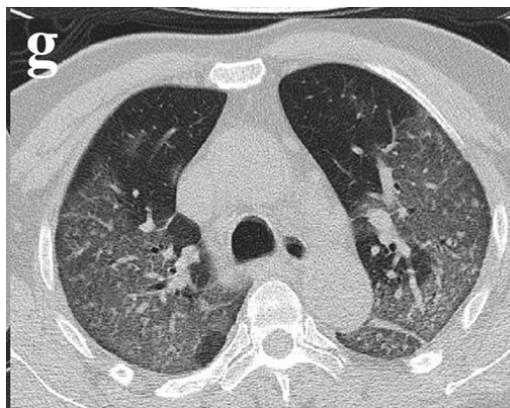
Gambar 2.9 Gambaran Konsolidasi pada pasien COVID-19  
(Liu M et al., 2020)



### 2.10.6 Crazy Paving Pattern

*Crazy paving pattern* mengacu pada tampilan opasitas GGO yang disertai dengan penebalan septum interlobular dan septum intralobular yang saling tumpang tindih. (Murphy A, Amini B *et al.*, 2020).

Gambar 2.10 Gambaran *Crazy Paving Pattern* pada pasien COVID-19 (Liu M *et al.*, 2020)



### 2.11. Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR)

Pemeriksaan hematologi merupakan salah satu pemeriksaan penunjang dalam diagnostik untuk menilai tingkat keparahan penyakit dan memprediksi risiko pada pasien COVID-19 (Lippi G *and* Plebani M, 2020). Studi yang dilakukan oleh Mardani *et al.*, (2020) melaporkan bahwa jumlah dan persentase sel darah putih atau *White blood cell count* (WBC), limfosit dan neutrofil berbeda secara signifikan antara kasus positif dan negatif RT-PCR untuk SARSCoV-2. Pada pasien positif COVID 19, ditemukan penurunan jumlah sel darah putih, dan limfosit serta peningkatan neutrofil. Parameter *Neutrophil Lymphocyte Ration* (NLR) dihitung menggunakan jumlah neutrofil dan jumlah limfosit (Qin C *et al.*, 2020). Peningkatan jumlah neutrofil menunjukkan intensitas respon inflamasi, sedangkan penurunan jumlah limfosit menunjukkan kerusakan sistem kekebalan tubuh.

Neutrofil merupakan komponen utama dari leukosit yang secara aktif bermigrasi menuju sistem atau organ imunitas. Neutrofil mengeluarkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dalam jumlah besar yang menginduksi kerusakan dari DNA sel dan menyebabkan virus bebas keluar dari sel. Kemudian ADCC (*Antibody-Dependent Cell-Mediated Cell*) dapat langsung membunuh virus secara langsung dan memicu imunitas humoral. Neutrofil dapat dipicu oleh faktor-faktor inflamasi yang berkaitan dengan virus, seperti interleukin-6, interleukin-8, faktor nekrosis tumor, *granulocyte colony stimulating factor*, dan *interferon-gamma factors*, yang dihasilkan oleh limfosit dan sel endotel. Di samping itu, respon imun manusia yang diakibatkan oleh virus terutama bergantung pada limfosit, dimana inflamasi yang sistemik secara signifikan menekan imunitas seluler, dimana secara signifikan menurunkan kadar CD4+ limfosit T dan meningkatkan CD8+ supresor limfosit T. Oleh karena itu, inflamasi yang dipicu oleh karena virus meningkatkan rasio neutrofil-limfosit. Dengan demikian, nilai NLR dapat digunakan untuk memprediksi status inflamasi. Peningkatan NLR dapat digunakan sebagai marker yang potensial untuk menilai faktor risiko COVID-19 (Y. Liu et al., 2020; Zhu et al., 2020). Nilai NLR diperoleh dengan cara membagi diff neutrofil dibagi dengan diff limfosit, dimana untuk mendiagnosis COVID-19 nilai NLR mempunyai batas *cut off* 3,13.

## **2.12. Penatalaksanaan COVID-19**

Saat ini belum ada rekomendasi tatalaksana untuk pasien COVID-19, termasuk antivirus atau vaksin yang terbukti efektif. Tatalaksana yang dilakukan adalah tatalaksana simtomatik (untuk mengurangi atau menghilangkan gejala) dan oksigen (Casella M et al., 2020). Pada saat pasien pertama kali teridentifikasi

terinfeksi SARS-CoV-2, maka yang perlu dilakukan adalah isolasi untuk menghindari transmisi virus menyebar ke orang yang belum terinfeksi (Wang Z *et al.*, 2020).

Terapi awal yang dilakukan pada pasien dengan kasus terkonfirmasi yaitu, isolasi atau *bed-rest* untuk menghindari perpindahan ruangan atau pasien, implementasi pencegahan dan pengendalian infeksi, serial foto toraks untuk memantau perkembangan penyakit, suplementasi oksigen, terapi cairan, pemberian antibiotik empirik, terapi simptomatik seperti antipiretik dan obat batuk, dan observasi yang ketat (PDPI, 2020; WHO, 2020a).

### **2.12.1. Terapi Definitif atau Etiologi**

Meskipun belum ada vaksin atau antivirus yang terbukti efektif melalui uji klinis, namun China telah membuat rekomendasi penanganan COVID-19, dengan rincian sebagai berikut : (Dong L *et al.*, 2020)

- Interferon alfa (IFN- $\alpha$ ), 5 juta unit atau dosis ekuivalen, 2 kali/hari secara inhalasi;
- Lopinavir/Ritonavir (LPV/r), 200 mg/50 mg/kapsul, 2 kali 2 kapsul/hari per oral;
- Ribavirin (RBV) 500 mg, 2-3 kali 500 mg/hari intravena dan dikombinasikan dengan IFN-  $\alpha$  tau LPV/r;
- Klorokuin fosfat 500 mg (300 mg jika klorokuin), 2 kali/ hari per oral;
- Arbidol (umifenovir), 200 mg setiap minum, 3 kali/ hari per oral.

Selain itu, WHO sedang melakukan uji klinis terkait pengobatan COVID-19 . Uji tersebut akan membuat empat kelompok yaitu kelompok

LPV/r dan interferon beta (IFN- $\beta$ ), kelompok LPV/r, kelompok klorokuin (CQ/CLQ) atau hidroklorokuin (HCQ), dan kelompok remdesivir (Kupferschmidt K, *et al.*, 2020). Penggunaan obat-obatan tersebut harus diperhatikan, seperti LPV/r menyebabkan peningkatan konsentrasi klorokuin atau HCQ sehingga perlu sangat hati-hati dalam pemberian. Selain itu, tidak diperbolehkan untuk mengombinasikan klorokuin dan HCQ karena memiliki efek samping pada jantung berupa pemanjangan QT atau interal PR, sehingga perlu dilakukan pemantauan elektrokardiografi secara berkala di setiap pemberian (*University of Liverpool*, 2020).

### **2.12.2. Terapi Simtomatik dan Supportif**

Terapi simtomatik dimaksudkan untuk mengurangi gejala akibat infeksi SARS-CoV-2, hal ini dikarenakan belum ditemukannya terapi definitif yang efektif secara uji klinis (Casella M *et al.*, 2020). Terapi yang dapat dilakukan yakni suplementasi oksigen, pemberian antibiotik suplementasi vitamin C, serta profilaksis tromboemboli vena. Selain itu terapi yang masih dalam penelitian seperti pemberian obat anti nyeri, plasma konvalesen, dan pemberian imunoterapi masih dilakukan sesuai dengan indikasi dan pengawasan yang ketat.

#### **2.12.2.1. Oksigen**

Indikasi suplementasi oksigen adalah *distress* pernapasan atau syok dengan desaturase, dimana target saturasi oksigen adalah >94%. Terapi oksigen pertama yaitu sekitar 5 liter per menit dan dapat ditingkatkan secara perlahan hingga mencapai target. Penatalaksanaan untuk pasien SARI harus dilengkapi dengan

oksimetri, sistem oksigen yang berfungsi, *disposable*, alat pemberian oksigen seperti nasal kanul, masker simple wajah, dan masker dengan reservoir. Pada kondisi kritis, boleh menggunakan *nonbreathing mask* (WHO, 2020a).

#### 2.12.2.2. Antibiotik

Antibiotik yang diberikan adalah antibiotik empirik yang didasarkan dengan diagnosis klinis, epidemiologi lokal, data resistensi dan panduan tatalaksana. Pemberian antibiotik hanya diberikan pada pasien yang dicurigai infeksi bakteri dan harus dilakukan sedini mungkin untuk menghindari sepsis. Pada kondisi sepsis, maka antibiotik harus diberikan dalam waktu 1 jam (WHO, 2020a).

#### 2.12.2.3 Vitamin C

Vitamin C memiliki fungsi fisiologis pleiotropik yang luas, sehingga pemberian vitamin C pada pasien COVID-19 yang mana mengalami defisit kadar vitamin C akibat adanya sitokin inflamasi, mampu mengatasi sekuen dari kadar yang yang suboptimal pada pasien kritis (Kashiouris MG *et al.*, 2020).

#### 2.11.2.4 Profilaksis Tromboemboli Vena

Profilaksis menggunakan *low molecular-weight heparin* (LMWH) atau heparin 200 unit subkutan dua kali sehari. .Bila ada kontraindikasi, WHO menyarankan profilaksis mekanik (alat kompresi pneumatik intermitten, misalnya dengan compression stocking (WHO, 2020e).



### 2.12.3 Rawat Jalan

Pasien dengan infeksi ringan dan tanpa penyakit penyerta boleh tidak dirawat di rumah sakit, tetapi harus diedukasi mengenai langkah-langkah pencegahan tranmisi virus seperti prinsip *hand hygiene*, etika batuk atau bersin, penggunaan masker, dan penerapan kewaspadaan kontak (WHO, 2020e). Petugas medis juga harus tetap memantau perjalanan penyakit dengan tetap menghubungi atau melakukan kunjungan tatap muka regular setiap hari serta melakukan tes pemeriksaan diagnostik spesifik apabila diperlukan (WHO, 2020a).

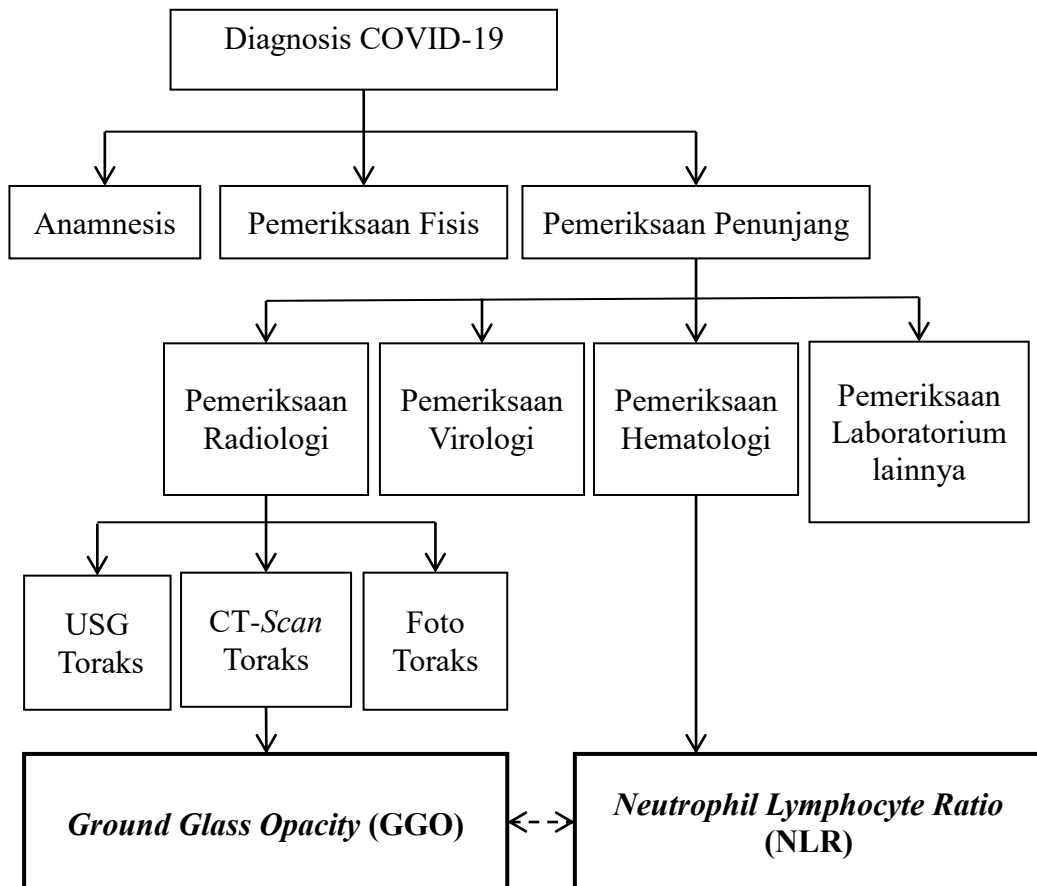
Berdasarkan rekomendasi WHO, pasien dapat dipulangkan apabila keadaan klinis telah membaik dan hasil tes virologi sepsifik telah dinyatakan negatif dua kali berturut-turut dengan interval minimal 24 jam (WHO, 2020e).

## BAB III

### KERANGKA KONSEPTUAL HIPOTESIS PENELITIAN

#### 3.1. Kerangka Teori

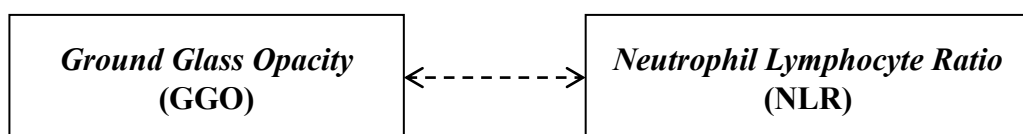
Berikut kerangka teori dari penelitian ini :



Ket: Bercetak tebal adalah variabel-variabel.

#### 3.2. Kerangka Konsep

Berikut kerangka teori dari penelitian ini :



### 3.3. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan uraian teoritis di atas, dapat dikemukakan hipotesis yaitu :

- $H_0$  : Tidak terdapat hubungan antara gambaran *Computed Tomography* (CT) *scan* toraks dengan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien *Coronavirus Disease* 2019 (COVID-19) di RSUP Wahidin Sudirohusodo.
- $H_1$  : Terdapat hubungan antara gambaran *Computed Tomography* (CT) *scan* toraks dengan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien *Coronavirus Disease* 2019 (COVID-19) di RSUP Wahidin Sudirohusodo