

SKRIPSI

2021

**KARAKTERISTIK PASIEN HEMODIALISIS YANG TERKONFIRMASI
COVID-19 DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE APRIL 2020 –
JANUARI 2021**



Oleh :

Reskyuni Nurbaiti

C011181093

Dosen Pembimbing :

Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD-KGH

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

**KARAKTERISTIK PASIEN HEMODIALISIS YANG TERKONFIRMASI
COVID-19 DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE APRIL 2020 –
JANUARI 2021**

Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin

Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat

Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

Reskyuni Nurbaiti

C011181093

Pembimbing :

Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD-KGH

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**“KARAKTERISTIK PASIEN HEMODIALISIS YANG TERKONFIRMASI
COVID-19 DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE APRIL 2020 –
JANUARI 2021”**

Hari, Tanggal : Senin, 13 Desember 2021

Waktu : 08.30 WITA

Tempat : ZOOM Online

Makassar, 13 Desember 2021



**(Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD-KGH)
NIP. 195910241987101001**

HALAMAN PENGESAHAN

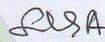
Skripsi ini diajukan oleh

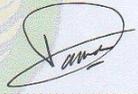
Nama : Reskyuni Nurbaiti
NIM : C011181093
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Kedokteran
Judul Skripsi : Karakteristik Pasien Hemodialisis yang Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode April 2020 – Januari 2021

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 : Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD-KGH (.....)

Penguji 1 : Dr. dr Fardah Akil, Sp.PD-KGEH (.....)

Penguji 2 : dr. Pendrik Tandean, Sp.PD-KKV (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 13 Desember 2021

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“KARAKTERISTIK PASIEN HEMODIALISIS YANG TERKONFIRMASI
COVID-19 DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE APRIL 2020 –
JANUARI 2021”

Disusun dan Diajukan oleh

Reskyuni Nurbaiti

C011181093

UNIVERSITAS HASANUDDIN
Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Hasyim, Sp.PD-KGH	Pembimbing	1. 
2	Dr. dr. Fardah Akil, Sp.PD-KGEH	Penguji 1	2. 
3	dr. Pendrik Tandean, Sp.PD-KKV	Penguji 2	3. 

Mengetahui:

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


Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP 196711031998021001

Ketua Program Studi Sarjana
Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si
NIP 196805301997032001

DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2021

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan judul:

**“KARAKTERISTIK PASIEN HEMODIALISIS YANG TERKONFIRMASI
COVID-19 DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE APRIL 2020 –
JANUARI 2021”**

Makassar, 13 Desember 2021

Pembimbing,



**(Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD-KGH)
NIP. 195910241987101001**

HALAMAN PERNYATAAN ANTIPLAGIARISME

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

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

Makassar, 23 Desember 2021

Penulis



Reskyuni Nurbaiti

NIM C011181093

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa taala karena atas rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Karakteristik Pasien Hemodialisis yang Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode April 2020 - Januari 2021”**. Salawat serta salam senantiasa tercurah kepada teladan terbaik umat manusia, Rasulullah SAW yang telah membawa kita dari masa kebodohan ke masa yang penuh penerangan ilmu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya doa, bantuan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih banyak kepada pihak yang bersangkutan. Bersama ini, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD-KGH selaku pembimbing dan dosen PA yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing dan memberikan masukan serta arahan selama penulisan skripsi ini.
2. dr. Pendrik Tandean, Sp.PD-KKV dan Dr. dr. Fardah Akil, Sp.PD-KGEH selaku penguji yang telah memberikan masukan dan saran dalam penelitian ini.
3. Bagian Rekam Medik RSUP Wahidin Sudirohusodo yang telah membantu pada proses pengambilan data.

4. Orang tua dan adik yang selalu memberikan semangat dan motivasi, selalu memberikan dukungan moral dan materil serta telah membersamai dengan doa terbaik selama pelaksanaan penelitian dan penulisan hasil skripsi ini.
5. Teman-teman andipia, badil, ilvi, fika, jar, dan bar yang tidak pernah lelah menjadi pendengar segala keluh kesah sejak awal kuliah preklinik, selalu siap sedia memberi bantuan dan telah memberikan canda tawa dalam hidup penulis.
6. Teman-teman sejawat yang telah banyak membantu dalam proses perkuliahan dan proses menyelesaikan skripsi ini, serta selalu memberikan canda-tawa dan semangat.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, sehingga kedepannya apabila ditemukan kesalahan dan kekurangan pada skripsi ini, penulis berharap kepada seluruh pihak untuk memberikan kritik dan saran.

Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada kita semua.

Makassar, 30 November 2021

Reskyuni Nurbaiti

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ANTIPLAGIARISME	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
ABSTRAK	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Aplikatif.....	4
1.4.2 Manfaat Metodologis	4
1.4.3 Manfaat Teoritis.....	4

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 COVID-19.....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Etiologi dan Virologi	5
2.1.3 Patogenesis.....	7
2.1.4 Transmisi.....	8
2.1.5 Gejala Klinis	10
2.1.6 Definisi Kasus	13
2.1.7 Pemeriksaan Laboratorium	16
2.1.8 Upaya Pencegahan	17
2.2 Hemodialisis.....	18
2.2.1 Definisi.....	18
2.2.2 Indikasi.....	19
2.2.3 Prinsip Kerja	19
2.2.4 Komplikasi	21
2.2.5 COVID-19 pada pasien hemodialisis.....	21
2.3 Kerangka Teori.....	24
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL	25
3.1 Kerangka Konsep	25
3.2 Definisi Operasional.....	26

BAB 4 METODE PENELITIAN.....	31
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	31
4.1.1 Waktu Penelitian.....	31
4.1.2 Lokasi Penelitian.....	31
4.2 Desain Penelitian.....	31
4.3 Populasi dan subjek Penelitian.....	31
4.3.1 Populasi Target.....	31
4.3.2 Populasi Terjangkau.....	31
4.3.3 Sampel Penelitian.....	32
4.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi.....	32
4.4.1 Kriteria Inklusi.....	32
4.4.2 Kriteria Eksklusi.....	32
4.5 Teknik Pengambilan Sampel.....	32
4.6 Manajemen Pengolahan Data.....	32
4.7 Penyajian Data.....	33
4.8 Etika Penelitian.....	33
4.9 Alur Penelitian.....	34
4.10 Anggaran Biaya.....	35
4.11 Jadwal Kegiatan.....	36
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	37
BAB 6 PEMBAHASAN.....	44

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....55

DAFTAR PUSTAKA..... xix

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	26
Tabel 4.1 Anggaran Biaya	35
Tabel 4.2 Jadwal Kegiatan	36
Tabel 5.1 Frekuensi dan Proporsi Data Demografis Pasien Hemodialisis yang Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo (April 2020-Januari 2021).....	38
Tabel 5.2 Frekuensi dan Proporsi Status Klinis Pasien Hemodialisis yang Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo (April 2020-Januari 2021).....	39
Tabel 5.3 Frekuensi dan Proporsi Penyakit Komorbid Pasien Hemodialisis yang Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo (April 2020-Januari 2021).....	41
Tabel 5.4 Frekuensi dan Proporsi Status Anemia Pasien Hemodialisis yang Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo (April 2020-Januari 2021).....	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur SARS-CoV-2	6
Gambar 2.2 Transmisi COVID-19	10
Gambar 2.3 Prinsip kerja hemodialisis	20
Gambar 2.4 Kerangka Teori.....	24
Gambar 3.1 Kerangka Konsep	25
Gambar 4.1 Alur Penelitian	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Biodata Diri Peneliti	xxx
Lampiran 2. Surat Permohonan Etik.....	xxxii
Lampiran 3. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik	xxxiii
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian	xxxiiii

ABSTRAK

Latar belakang: Pasien COVID-19 dengan komorbid yang memiliki peningkatan risiko kasus berkembang menjadi parah dan mematikan. Faktor risiko yang mengindikasikan peningkatan keparahan dan kematian COVID-19 antara lain diabetes, obesitas, usia tua, gender laki-laki, komorbid seperti penyakit ginjal. Pasien *End Stage Kidney Disease* mengalami kerentanan karena immunosupresi intrinsik dan komorbid yang multiple. Tingkat mortalitas dilaporkan lebih tinggi pada pasien hemodialisis dibanding dengan populasi general, terutama diakibatkan karena terdapat kesulitan pada pencegahan dan isolasi di unit hemodialisis untuk mencegah penyebaran virus.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptik dengan menggunakan data sekunder berupa rekam medis yang dilakukan di RSUP Wahidin Sudirohusodo. Data dianalisis menggunakan program Microsoft excel. **Hasil:** Total sampel yang memenuhi kriteria sebesar 76 sampel. Jenis kelamin laki-laki berjumlah 44 orang, usia ≥ 50 tahun berjumlah 39 orang, sampel dengan pendidikan terakhir SMA sejumlah 29 orang. Gejala yang dominan dirasakan adalah sesak berjumlah 53 orang, diikuti dengan batuk, demam, dan fatigue. Pasien yang tidak mengonsumsi ACE-I dan ARB berjumlah 67 orang, penyakit komorbid terbanyak yaitu hipertensi, DM, dan CHF. Pasien yang mengalami anemia sejumlah 73 orang.

Kata kunci: COVID-19, Hemodialisis, SARS-CoV-2

ABSTRACT

Background: Comorbid COVID-19 patients have an increased risk of developing severe and fatal cases. Risk factors that indicate an increase in the severity and mortality of COVID-19 include diabetes, obesity, old age, male gender, comorbidities such as kidney disease. End Stage Kidney Disease patients are susceptible due to intrinsic immunosuppression and multiple comorbidities. Mortality rates were reported to be higher in hemodialysis patients than in the general population, mainly due to the difficulty of prevention and isolation in hemodialysis units to prevent the spread of the virus. **Methods:** This study is a descriptive observational study using secondary data in the form of medical records conducted at Wahidin Sudirohusodo Hospital. Data were analyzed using Microsoft excel program. **Results:** The total samples that meet the criteria are 76 samples. There are 44 male genders, 39 people aged over 50 years old, 29 people with education level senior high school. The dominant symptom was shortness of breath felt by 53 people, followed by cough, fever, and fatigue. Patients who did not take ACE-I and ARB were 67 people, the most comorbid diseases were hypertension, DM, and CHF. There were 73 patients with anemia.

Keywords: COVID-19, Hemodialysis, SARS-CoV-2

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kasus COVID-19 pertama kali dilaporkan di Wuhan, China. Pada tanggal 18 Desember 2019 hingga sembilan hari berikutnya, dilaporkan sejumlah lima pasien dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (Ren *et al.*, 2020). Pada 20 Februari 2020, berdasarkan *National Reporting System* (NRS) dilaporkan jumlah kumulatif kasus COVID-19 sebanyak 75.465 kasus di China. (WHO and Aylward, Bruce (WHO); Liang, 2020)

Pada tanggal 30 Januari 2020, WHO secara resmi mendeklarasikan wabah COVID-19 sebagai *Public Health Emergency of International Concern* dan pada tanggal 11 Maret 2020 sebagai pandemi global. Sampai Januari 2021, dikabarkan jumlah total kasus mencapai 102 juta dengan total kematian berjumlah 2.2 juta kasus dari 222 negara dan teritori. (World Health Organization, 2021)

Pada tanggal 2 Maret 2020, sebanyak dua kasus dilaporkan sebagai kasus pertama COVID-19 di Indonesia. Dari kasus tersebut, kasus pertama merupakan kontak erat dengan kasus konfirmasi ke-24 di Malaysia dan juga merupakan anak dari kasus kedua. Terjadi peningkatan kasus setiap hari, hingga pada akhir maret 2020 dilaporkan sebanyak 1.528 kasus terkonfirmasi positif dengan jumlah pasien meninggal sebanyak 136, dan *Case Fatality Rate* (CFR) 8.9%. (Kemenkes RI, 2020) Data terbaru per 6 Februari 2021, sejumlah 1.147.010 kasus terkonfirmasi positif di Indonesia dengan jumlah kematian sebanyak 31.393 kasus. Hal ini menjadikan

Indonesia sebagai Negara dengan kasus konfirmasi positif tertinggi di ASEAN. (Kemenkes RI, 2021)

Provinsi Sulawesi Selatan menduduki urutan kelima sebagai provinsi dengan kasus konfirmasi COVID-19 tertinggi di Indonesia. Per tanggal 6 Februari 2021, dilaporkan secara kumulatif sejumlah 14.653 kasus terkonfirmasi positif dengan jumlah kasus meninggal sebanyak 722 kasus. (Satgas COVID, 2021)

Pasien COVID-19 dengan komorbid yang memiliki peningkatan risiko kasus berkembang menjadi parah dan mematikan memerlukan perhatian dan proteksi lebih. Dapat diasumsikan bahwa COVID-19 merusak organ-organ target dan kerusakan yang telah terjadi sebelum infeksi virus akan mengamplifikasi efek kerusakan tersebut. Faktor risiko yang mengindikasikan peningkatan keparahan dan kematian COVID-19 antara lain diabetes, obesitas, usia tua, gender laki-laki, komorbid seperti penyakit ginjal. (Wolff *et al.*, 2020)

Pasien *End Stage Kidney Disease* mengalami kerentanan karena immunosupresi intrinsik dan komorbid yang multiple. Tingkat mortalitas dilaporkan lebih tinggi pada pasien hemodialisis dibanding dengan populasi general, terutama diakibatkan karena terdapat kesulitan pada pencegahan dan isolasi di unit hemodialisis untuk mencegah penyebaran virus. (Sia *et al.*, 2020)

Dari 36 pasien hemodialisis yang terkonfirmasi COVID-19 pada sebuah studi cohort, 18 diantaranya mengalami perburukan status klinis, yang didefinisikan dengan *severe hypoxia* dengan kebutuhan terapi oksigen lebih dari 4L/min dan perburukan dari gambaran radiologis. Secara signifikan, 11 dari 18 pasien tersebut meninggal dunia. Tingkat mortalitas yang tinggi pada pasien hemodialisis juga kemungkinan dapat

diakibatkan oleh usia tinggi pada kebanyakan pasien dengan komorbid multipel, terutama tingginya komorbid penyakit kardiovaskular pada pasien ESKD. (Goicoechea *et al.*, 2020)

Berdasarkan uraian permasalahan yang dinilai penting untuk diselesaikan, perlu dilakukan penelitian yang berjudul “Karakteristik Pasien Hemodialisis yang Terkonfirmasi COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode April 2020-Januari 2021”

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut “Bagaimana karakteristik pasien hemodialisis yang terkonfirmasi COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode April 2020 - Januari 2021?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui karakteristik pasien hemodialisis yang terkonfirmasi COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode April 2020 - Januari 2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui distribusi proporsi pasien COVID-19 yang menjalani hemodialisis berdasarkan demografi, yaitu meliputi jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan.
- b. Untuk mengetahui distribusi proporsi pasien COVID-19 yang menjalani hemodialisis berdasarkan status klinis, yaitu meliputi gejala utama dan

penyerta, penyakit komorbid, riwayat penggunaan ACE-I dan ARB, dan status anemia.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Aplikatif

Manfaat aplikatif pada penelitian adalah sebagai sumber informasi bagi para praktisi kesehatan mengenai karakteristik pasien COVID-19 yang menjalani hemodialisis.

1.4.2 Manfaat Metodologis

Sebagai bahan masukan bagi pihak yang berwenang untuk digunakan sebagai dasar pertimbangan dalam mengambil dan memutuskan kebijakan-kebijakan kesehatan, khususnya dalam penanganan pasien COVID-19 yang harus menjalani hemodialisis.

1.4.3 Manfaat Teoritis

Sebagai tambahan ilmu bagi peneliti terutama pada bidang penelitian kesehatan, yaitu pada kasus COVID-19 dan hemodialisis serta mengenai metodologi penelitian.

Sebagai acuan referensi bagi peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian mengenai COVID-19 pada pasien hemodialisis.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 COVID-19

2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) atau yang sekarang disebut dengan *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2* (SARS-CoV-2), pertama kali dilaporkan infeksiya di Kota Wuhan, Hubei. Pada 23 Januari 2020, kasus multiple dilaporkan di 32 provinsi dan regio administratif khusus China, termasuk Hongkong, Macau, dan Taiwan. Kemudian wabah ini menyebar dengan cepat hingga ke luar China. Patogen penyebabnya disebut SARS-CoV-2 yang ditetapkan oleh *International Committee on Taxonomy of Viruses*, dengan penyakitnya diberi nama COVID-19 oleh WHO. (C. Wang *et al.*, 2020)

2.1.1 Definisi

COVID-19 merupakan akronim dari *Coronavirus Disease 19* yang ditetapkan sebagai nama resmi oleh WHO. Penyakit ini diakibatkan oleh infeksi virus yang sangat menular, yaitu patogen SARS-CoV-2 yang pertama kali dilaporkan di Wuhan, China dan menyebar ke seluruh dunia. (Shereen *et al.*, 2020)

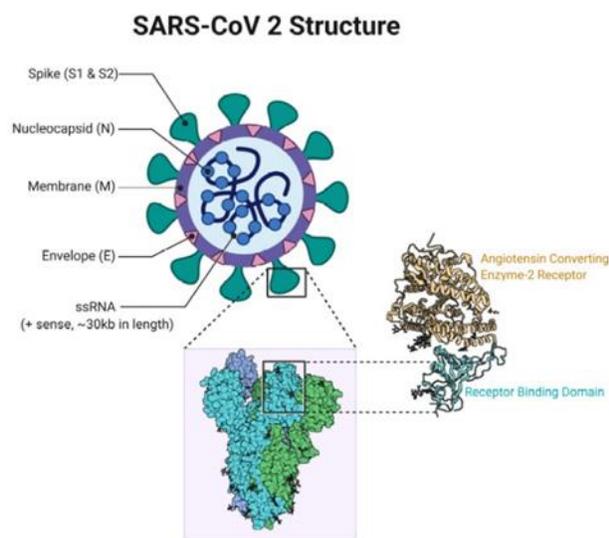
2.1.2 Etiologi dan Virologi

Patogen yang menyebabkan penyakit ini adalah SARS-CoV-2 yang masuk ke dalam kelompok CoVs. Kelompok CoVs merupakan kelompok virus *positif stranded RNA* dengan bentuk menyerupai mahkota pada

pengamatan mikroskop elektron, hal ini diakibatkan oleh *spike* glikoprotein pada bagian *envelope*. Subfamili *Orthocoronavirinae*, family *Coronaviridae* (ordo *Nidovirales*) diklasifikasikan menjadi 4 kelompok CoVs yaitu alphaCoV, betaCoV, deltaCoV, dan gammaCoV. (Dhama Kuldeep, 2020)

SARS-CoV-2 merupakan anggota ordo *Nidovirales*, family *Coronaviridae*, subfamily *Orthocoronavirinae*. SARS-CoV-2 merupakan bagian betaCoVs dengan bentuk bulat atau elips atau seringkali dengan bentuk pleomorfik. Diameternya berkisar dari 60-140 nm. Berdasarkan penelitian oleh Chen et al. terbukti bahwa genome HCoV yang diisolasi dari sample pasien pneumonia atipikal setelah berkunjung di Wuhan memiliki 89% nukleotida yang identik dengan SARS-like-CoVZXC21 dan 82% identic dengan Human SARS-CoV. Berdasarkan penemuan tersebut, virus ini disebut dengan SARS-CoV-2. (Rajnik *et al.*, 2020)

Gambar 2.1 Struktur SARS-CoV-2 (Casella *et al.*, 2020)



2.1.3 Patogenesis

SARS-CoV-2 ditransmisikan melalui droplet ketika berbicara, batuk, atau bersin. Ditemukan bahwa *viral load* di rongga hidung lebih tinggi dibandingkan di tenggorokan. Infeksi yang terjadi dapat diakibatkan melalui inhalasi atau menyentuh permukaan benda yang mengandung droplet kemudian menyentuh hidung, mata, atau mulut. (Singhal, 2020)

Siklus hidup virus di dalam host antara lain perlekatan, penetrasi, biosintesis, maturasi, dan *release*. *Spike* subunit 1 merupakan struktur pada virus yang berfungsi untuk perlekatan dengan reseptor host. Reseptor fungsional SARS-CoV-2 merupakan ACE2 yang banyak diekspresikan pada daerah paru-paru, jantung, ileum, ginjal, dan kandung kemih.

Gejala yang ditimbulkan bervariasi. Pada paru-paru, ACE2 banyak diekspresikan di daerah apikal sel epitel di alveolus. Hal ini menyebabkan virus cenderung merusak bagian distal. (Yuki, Fujiogi and Koutsogiannaki, 2020)

Ditinjau dari sisi imunologis, respons imun yang dimediasi oleh infeksi SARS-CoV-2 terdiri atas dua fase. Pada fase inkubasi dan fase *non-severe*, respon imun adaptif spesifik diperlukan untuk mengeliminasi virus dan mencegah progresifitas penyakit. apabila respon imun gagal, virus akan mengakibatkan kerusakan pada jaringan terlibat, terutama pada organ yang kaya ACE2 seperti ginjal. sel yang rusak akan menginduksi inflamasi di paru-paru, hal inilah yang menjadi penyebab utama gangguan napas yang mengancam nyawa pada. (Shi *et al.*, 2020)

2.1.4 Transmisi

a. Transmisi *human-to-human*

Penelitian dan data yang ada saat ini menunjukkan bahwa jalur transmisi utama COVID-19 adalah melalui manusia ke manusia. Pasien simtomatik maupun yang asimtomatik dilaporkan dapat menularkan virus tersebut. Terdapat beberapa tipe transmisi *human-to-human*, yaitu transmisi kontak langsung, transmisi aerosol, dan transmisi melalui droplet.

Meskipun virus SARS-CoV-2 bukan merupakan *airborne virus*, namun peneliti berspekulasi bahwa penularan bisa menjadi aerosol apabila pasien batuk atau bersin dan mengontaminasi lingkungan. Hal ini terutama dapat terjadi pada tempat yang ramai dan ventilasi yang buruk. (Rahman *et al.*, 2020)

Infeksi nasokomial merupakan ancaman serius bagi penyedia layanan kesehatan. Infeksi nasokomial dapat melalui penyebaran aerosol, seperti pada unit hemodialisis. Pasien hemodialisis memiliki risiko lebih tinggi terekspos dibanding dengan populasi umum. Hal ini disebabkan karena secara umum pasien ini membutuhkan dialisis tiga kali seminggu. Selain itu, infeksi COVID-19 pada pasien hemodialisis juga menimbulkan tantangan karena meningkatnya risiko transmisi pada staf medis, pekerja umum, pasien lain, dan anggota keluarga. (Basile *et al.*, 2020)

b. Transmisi *animal-to-human*

Beberapa penelitian mendokumentasikan bahwa SARS-CoV-2 dapat menginfeksi hewan peliharaan seperti anjing, kucing, dan musang. Virus tersebut bereplikasi dengan baik di kucing dan dapat menular dari kucing ke

musang. Belum ada kasus yang mengkonfirmasi penularan hewan peliharaan ke manusia. (Meyerowitz *et al.*, 2021)

c. Transmisi *feco-oral*

Transmisi melalui jalur ini masih belum jelas. Namun sistem gastrointestinal merupakan rute penting bagi penyebaran virus ini karena kaya akan reseptor ACE2. Transmisi secara tidak langsung kemungkinan juga memiliki peran. Pada tahun 2002-2003, ketika pandemi SARS ditemukan bahwa terdapat hasil positif pada rt-PCR feses pasien. Hal ini mengindikasikan bahwa kemungkinan feses dapat menjadi sumber infeksi. Terdapat penelitian yang melaporkan bahwa didapatkan hasil PCR feses positif pada pasien asimtomatik setelah 17 hari terekspos dengan pasien COVID-19. (A. Tang *et al.*, 2020)

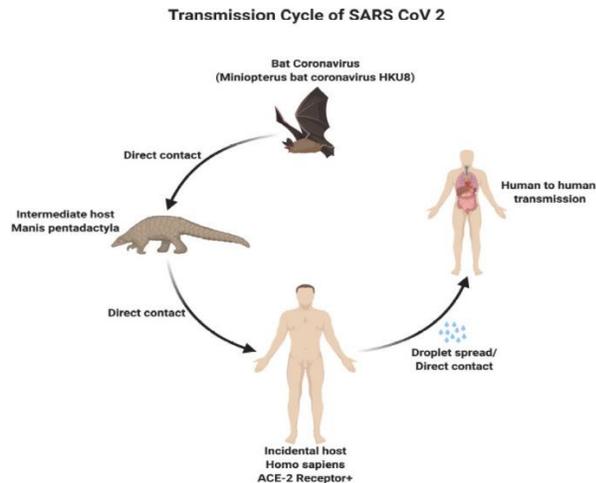
d. Transmisi vertikal

Karena wanita hamil memiliki risiko tinggi terpapar COVID-19, beberapa penelitian menginvestigasi kemungkinan penularan dari ibu ke janin secara vertikal. Seorang bayi yang dilahirkan dari ibu yang terdiagnosis COVID-19 dilaporkan tes negatif pada 7 sampel duplikat yang diambil dari darah, feses, dan orofaring. Namun, penelitian terbaru menemukan bahwa antibodi IgM terhadap SARS-CoV-2 ditemukan pada darah bayi. Sehingga, kemungkinan penularan secara vertikal belum bisa kita singkirkan. (Lotfi, Hamblin and Rezaei, 2020)

Sebuah studi pada sembilan wanita hamil yang terinfeksi COVID-19 yang melahirkan secara *sectio secarea*. Tes dilakukan menggunakan cairan

amnion, darah tali pusar, dan swab tenggorok neonatus ketika persalinan. Tes tersebut memberikan hasil negatif pada semua sampel. Namun penelitian ini memiliki kekurangan karena terbatasnya jumlah sampel. (Chen *et al.*, 2020)

Gambar 2.2 Transmisi COVID-19 (Cascella *et al.*, 2020)



2.1.5 Gejala Klinis

Manifestasi klinis yang ditimbulkan oleh COVID-19 sangat bervariasi pada populasi umum. Berdasarkan sebuah studi, penemuan gejala yang timbul pada pasien bersifat nonspesifik antara lain: dyspneu, demam, batuk, dan sakit kepala. Tingkat keparahan infeksi tersebut bervariasi mulai dari asimtomatik hingga *severe pneumonia* yang berujung kematian.

Demam merupakan gejala tersering yang diamati pada pasien (58.66%) dan batuk merupakan manifestasi tersering kedua (54.52%), sedangkan dyspneu dilaporkan pada 30.82% pasien. (da Rosa Mesquita *et al.*, 2020)

Pada *Journal of the America Medical Association (JAMA)*, dilaporkan 62% kasus konfirmasi, termasuk 1% diantaranya asimtomatik namun tes laboratorium positif. Sekitar hampir setengah pasien kritis dengan penyakit komorbid, meninggal dunia. Chinese CDC melaporkan klasifikasi manifestasi klinis berdasarkan tingkat keparahan penyakit, yaitu *mild disease* (tanpa pneumonia atau *mild-pneumonia*), *severe disease* (dyspneu, RR>30/min, SpO₂<93%) dan *critical disease* (gagal napas, shock septik, atau kegagalan multiorgan). (Wu and McGoogan, 2020)

Manifestasi ekstrapulmoner dan komplikasi sistemik merupakan salah satu aspek penting COVID-19. Sebagai contohnya, kerusakan ginjal sampai *Acute Kidney Injury* (AKI) yang merupakan salah satu komplikasi COVID-19 pada tahap kritis. Manifestasi klinis mencakup proteinuria ringan sampai progresifitas menuju AKI. (Casella *et al.*, 2020)

Berdasarkan derajat keparahan penyakit, COVID-19 dibedakan menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, dan kritis.

a. Tanpa Gejala

Merupakan kondisi paling ringan dan tidak ditemukan gejala apapun.

b. Ringan

Gejala yang muncul seperti demam, batuk, fatigue, anoreksia, napas pendek, mialgia. Gejala tidak spesifik lainnya seperti sakit tenggorokan, kongesti hidung, sakit kepala, diare, mual dan muntah, penghidu (anosmia) atau hilang pengecapan (ageusia) yang muncul sebelum onset gejala pernapasan juga sering dilaporkan. Pasien usia tua dan

immunocompromised gejala atipikal seperti fatigue, penurunan kesadaran, mobilitas menurun, diare, hilang nafsu makan, delirium, dan tidak ada demam.

c. Sedang

Pada pasien dewasa:

Pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat ($SpO_2 > 93\%$ dengan udara ruangan tanpa menggunakan bantuan oksigen).

Pada pasien anak:

Pasien dengan tanda klinis pneumonia tidak berat (batuk atau sulit bernapas + napas cepat dan/atau tarikan dinding dada) dan tidak ada tanda pneumonia berat).

d. Berat

Pada pasien remaja atau dewasa:

Pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah satu dari: frekuensi napas > 30 x/menit, distress pernapasan berat, atau $SpO_2 < 93\%$ pada udara ruangan.

Pada pasien anak: pasien dengan tanda klinis pneumonia (batuk atau kesulitan bernapas), ditambah setidaknya satu dari berikut ini:

- Sianosis sentral atau SpO_2 turun, ≥ 30 x/menit.
- Distres pernapasan berat (seperti napas cepat, grunting, tarikan dinding dada yang sangat berat);

- Tanda bahaya umum: ketidakmampuan menyusu atau minum, letargi atau penurunan kesadaran, atau kejang.
- Napas cepat/tarikan dinding dada/takipnea.

e. Kritis

Pasien dengan Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), sepsis dan syok sepsis.

2.1.6 Definisi Kasus

a. Kasus Suspek

Kriteria A: seseorang yang memenuhi minimal satu kriteria klinis dan kriteria epidemiologis.

Kriteria klinis:

- Demam akut ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) riwayat demam dan batuk; ATAU
- Terdapat 3 atau lebih gejala/tanda akut berikut: demam/riwayat demam, batuk, kelelahan (fatigue), sakit kepala, myalgia, nyeri tenggorokan, coryza/ pilek/ hidung tersumbat, sesak nafas, anoreksia/mual/muntah, diare, penurunan kesadaran.

Kriteria epidemiologis:

- Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bekerja di tempat berisiko tinggi penularan; ATAU
- Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bepergian di negara/wilayah Indonesia yang melaporkan transmisi lokal; ATAU

- Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala bekerja di fasilitas pelayanan kesehatan, baik melakukan pelayanan medis, dan non-medis, serta petugas yang melaksanakan kegiatan investigasi, pemantauan kasus dan kontak

Kriteria B: seseorang dengan ISPA berat

Kriteria C: Seseorang tanpa gejala (asimtomatik) yang tidak memenuhi kriteria epidemiologis dengan hasil rapid antigen SARS-CoV-2 positif.

b. Kasus Probable

Kriteria A:

- Memenuhi kriteria klinis
- Memiliki riwayat kontak erat dengan kasus probable; ATAU terkonfirmasi; ATAU berkaitan dengan cluster COVID-19

Kriteria B: Kasus suspek dengan gambaran radiologis sugestif ke arah COVID-19.

Kriteria C: Seseorang dengan gejala akut anosmia (hilangnya kemampuan indra penciuman) atau ageusia (hilangnya kemampuan indra perasa) dengan tidak ada penyebab lain yang dapat diidentifikasi.

Kriteria D:

- Orang dewasa yang meninggal dengan distress pernapasan DAN
- memiliki riwayat kontak erat dengan kasus probable atau terkonfirmasi, atau berkaitan dengan *cluster* COVID-19

c. Kasus Terkonfirmasi

Kasus konfirmasi dibagi menjadi dua, yaitu kasus konfirmasi dengan gejala (simtomatik) dan kasus konfirmasi tanpa gejala (asimtomatik).

Dikatakan kasus terkonfirmasi apabila memenuhi salah satu dari:

- Seseorang dengan hasil RT-PCR positif.
- Seseorang dengan hasil rapid antigen SARS-CoV-2 positif DAN memenuhi kriteria definisi kasus probable ATAU kasus suspek (kriteria A atau B).
- Seseorang tanpa gejala (asimtomatik) dengan hasil rapid antigen SARS-CoV-2 positif DAN Memiliki riwayat kontak erat dengan kasus probable ATAU terkonfirmasi.

d. Kontak Erat

Orang yang memiliki riwayat kontak dengan kasus probable atau konfirmasi COVID-19. Riwayat kontak yang dimaksud antara lain:

- Kontak tatap muka/berdekatan dengan kasus probable atau kasus konfirmasi dalam radius 1 meter dan dalam jangka waktu 15 menit atau lebih.
- Sentuhan fisik langsung dengan kasus probable atau konfirmasi (seperti bersalaman, berpegangan tangan, dan lain-lain).
- Orang yang memberikan perawatan langsung terhadap kasus probable atau konfirmasi tanpa menggunakan APD yang sesuai standar.

- Situasi lainnya yang mengindikasikan adanya kontak berdasarkan penilaian risiko lokal yang ditetapkan oleh tim penyelidikan epidemiologi setempat. (Burhan *et al.*, 2020)

2.1.7 Pemeriksaan Laboratorium

Nilai hitung limfosit merupakan salah satu parameter yang dapat digunakan untuk membedakan tingkat keparahan pasien COVID-19. Sebagian besar kasus COVID-19 yang berakhir pada kematian diikuti dengan limfopenia. Leukosit dan neutrofil juga dilaporkan meningkat pada kelompok COVID-19 dengan tingkat keparahan penyakit lebih tinggi. Yang *et al* melaporkan, peningkatan rasio neutrofil-limfosit dapat dijadikan sebagai faktor prediksi prognosis COVID-19. Hasil dari enam studi meta analisis melaporkan bahwa peningkatan rasio neutrofil-limfosit dapat mengindikasikan prognosis yang buruk pada pasien yang terinfeksi *SARS-CoV-2*.

Pada sebuah studi dilaporkan insidensi terjadinya critical illness pada pasien COVID-19 dengan usia diatas 50 tahun dan rasio neutrofil-limfosit ≤ 3.13 adalah 9.1%, dan meningkat dramatis pada pasien dengan rasio neutrofil-limfosit >3.13 , yaitu 50%.

CRP meningkat secara signifikan pada kelompok dengan progresifitas penyakit jika dibandingkan dengan kelompok stabil. Sebuah studi yang dilakukan oleh Zhang *et al* pada 140 pasien COVID-19 dengan 58 kasus severe, mendukung data tersebut. Studi tersebut melaporkan bahwa

peningkatan D-Dimer dan CRP dapat membantu klinisi secara efektif untuk membedakan antara kasus COVID-19 yang *severe* dan *non-severe*. Secara bersama-sama, D-dimer dan CRP dapat digunakan untuk memprediksi prognosis. (Ghorbani, S, 2020)

2.1.8 Upaya Pencegahan

Salah satu strategi paling penting bagi populasi adalah cuci tangan secara berkala dan gunakan *hand sanitizer* serta hindari kontak pada wajah setelah berinteraksi dengan lingkungan yang mungkin terkontaminasi. Untuk menurunkan risiko transmisi, individu harus rajin mencuci tangan, melaksanakan etika batuk dan menjaga *respiratory hygiene*, dan jika memungkinkan untuk menghindari keramaian. Selain itu, dianjurkan untuk menggunakan alat perlindungan diri yang sesuai, menjaga jarak, karantina, *cleaning and disinfection*, dan peningkatan kapasitas testing. (Güner, Hasanoğlu and Aktaş, 2020)

2.1.9 Penggunaan ACE Inhibitor dan ARB pada Pasien COVID-19

Obat yang bekerja di RAAS merupakan satu hal yang perlu diperhatikan pada pasien COVID-19, mengingat bahwa SARS-CoV-2 menggunakan reseptor ACE2. Terdapat dua pendapat terhadap penggunaan ACE-I dan ARB pada pasien COVID-19. Hipotesis mengatakan bahwa penggunaan ACE-I dan ARB dapat mengakibatkan peningkatan ekspresi ACE2, karena terjadi penurunan konversi angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga kadar Angiotensin II akan menurun dan mengakibatkan peningkatan ACE2 bebas. Hal tersebut mengakibatkan kemungkinan peningkatan insidensi

COVID-19 pada pasien yang mengonsumsi ACE-I dan ARB karena meningkatnya ACE2 sebagai reseptor SARS-CoV-2. (Fang, Karakiulakis and Roth, 2020)

Sedangkan hipotesis yang berlawanan menyatakan bahwa efek obat ACEI dan ARB mungkin memiliki dampak positif pada pasien COVID-19. ACE bekerja dengan mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II yang akan berikatan dengan ATR1 dan memberikan efek vasokonstriktor. ACE2 dapat menginaktivasi angiotensin II dan mengubah menjadi bentuk angiotensin 1-7, yang berfungsi sebagai agen dvasodilator. Ikatan antara SARS-CoV-2 dengan ACE2 mengakibatkan rendahnya kadar ACE2 sehingga akan terjadi penurunan konversi angiotensin II menjadi angiotensin 1-7 dan akan mengakibatkan patologi pada paru. Obat yang menghambat RAAS dapat memberikan efek baik pada pasien COVID-19 melalui dua mekanisme yaitu, memblokir aktivasi ATR1 dan meningkatkan produksi angiotensin 1-7 melalui peningkatan ACE2. (Gurwitz, 2020)

2.2 Hemodialisis

2.2.1 Definisi

Dialisis adalah proses yang terjadi ketika molekul pada cairan melewati membran semipermeabel melalui proses difusi. Elemen esensial pada proses dialisis adalah *solvent*, yang mengandung zat terlarut, dan membran yang memiliki pori untuk dilewati oleh zat terlarut melalui proses difusi. Hemodialisis berarti "cuci darah", yang ditandai dengan prosesnya berlangsung

di luar tubuh dan terjadi aliran darah secara kontinyu pada membran dialyzer. (Himmelfarb and Sayegh, 2010)

2.2.2 Indikasi

Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI) merekomendasikan untuk mempertimbangkan manfaat dan risiko memulai terapi pengganti ginjal pada pasien dengan perkiraan laju filtrasi glomerulus kurang dari 15 mL/menit/1,73m² atau stage 5. (Zasra, Harun and Azmi, 2018)

Pengambilan keputusan untuk memulai terapi hemodialisis harus didasarkan pada gejala dan tanda gagal ginjal (pruritus, abnormalitas elektrolit/pH, dan serositis), disregulasi tekanan darah atau volume, penurunan status gizi progresif, atau gangguan kognitif. (Rocco *et al.*, 2015)

2.2.3 Prinsip Kerja

Pada proses hemodialisis, sampah metabolit dan kelebihan cairan akan dikeluarkan melalui filter eksternal yang kita sebut dengan dialyzer dan mengandung membran semipermeabel. Proses pembuangan sampah metabolit dilakukan dengan membuat perbedaan gradien aliran, dengan aliran darah pada satu sisi dan cairan dialyzer pada sisi berlawanan.

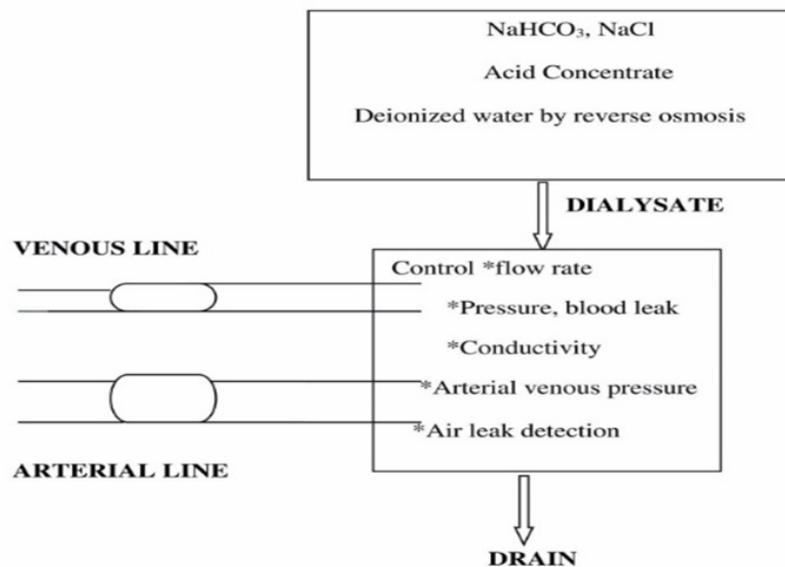
Prinsip dasar pada proses ini adalah pergerakan difusi partikel terlarut melalui membran semipermeabel. Sampah metabolit seperti urea dan kreatinin, akan berdifusi menuruni gradien konsentrasi menuju dialysat. Pada tahap ini,

ukuran partikel tersebutlah yang menentukan *diffusion rate*. Semakin besar ukuran partikel terlarut maka semakin lambat *diffusion rate*.

Arteri yang membawa darah kaya oksigen akan dihubungkan dengan vena membentuk *arteriovenous shunt*, hal ini membuat vena semakin cukup kuat karena terbentuknya otot sehingga dapat dilakukan proses *puncture* berulang kali. (Vadakedath and Kandi, 2017)

Darah yang memasuki alat hemodialisis dianggap sebagai darah arterial sedangkan darah yang meninggalkan alatnya dianggap sebagai darah venous. Perbedaan prinsipal yang membedakan beberapa jenis alat hemodialisis adalah komposisi membran, konfigurasi membran, dan luas permukaan membran. (Himmelfarb and Sayegh, 2010)

Gambar 2.3 Prinsip kerja hemodialysis (Vadakedath and Kandi, 2017)



2.2.4 Komplikasi

Komplikasi tersering yang diasosiasikan dengan hemodialisis adalah *intradialytic hypotension* dan *muscle cramps*. *Intradialytic hypotension* menyebabkan efek jangka panjang yang buruk karena meningkatnya mortalitas. Gejala pada keadaan ini antara lain pusing, mual, kepala terasa ringan, atau gejala lain. Manajemen pasien yang mengalami *intradialytic hypotension* adalah dengan memposisikan pasien pada posisi Trendelenburg dan memberikan 100 mL bolus normal saline secara cepat.

2.2.5 COVID-19 pada pasien hemodialisis

Gangguan sistem imun pada pasien ESKD (*End Stage Kidney Disease*) merupakan hal kompleks. Hipersitokinemia merupakan salah satu manifestasi yang sering terjadi pada pasien uremia, kemungkinan diakibatkan oleh akumulasi sitokin pro-inflamasi. Hal ini diakibatkan oleh penurunan eliminasi pada ginjal dan peningkatan toxin uremik, stress oksidatif, volume overload, dan komorbid. Selain itu, uremia juga diasosiasikan dengan immunosupresi. (Kato *et al.*, 2008)

Pasien ESKD mengalami gangguan imun baik pada *innate immunity* dan *adaptive immunity*. Terjadi penurunan jumlah sel dendritik, gangguan fungsi neutrofil, penurunan jumlah dan fungsi sel NK, serta gangguan fungsi reseptor pada makrofag. Sedangkan pada *adaptive immunity*, sel T memegang peran besar pada morbiditas pasien ESKD. Karena status uremia, maka terjadi defek pada sel T, yaitu terjadi penurunan fungsi dan proliferasi. Sel B juga

terdampak karena mengalami defek fungsi intrinsik, peningkatan apoptosis, dan distribusi abnormal subset sel B. Hal ini mengakibatkan pasien ESKD cenderung mengalami limfositopenia. Selain karena status uremia, proses hemodialisis itu sendiri juga dapat memicu inflamasi dan berkontribusi pada gangguan sistem imun. Berdasarkan mekanisme tersebut, pasien ESKD yang menjalani hemodialisis mengalami peningkatan risiko infeksi dan penurunan respons terhadap vaksin. (Lamarche, Iliuta and Kitzler, 2019)

Gagal ginjal merupakan kondisi medis dengan prevalensi komorbid yang tinggi, termasuk diabetes dan penyakit kardiovaskular, serta secara mayoritas menyerang lansia. Pasien gagal ginjal yang menjalani hemodialisis seringkali mengalami masalah pada sistem imun, yaitu gangguan fungsi sel B dan sel T, sehingga pasien seringkali menunjukkan gejala klinis atipikal. (B. Tang *et al.*, 2020)

Pasien yang menjalani terapi hemodialisis mengalami peningkatan risiko terpapar COVID-19 serta komplikasinya. Terutama apabila terdapat komorbid multipel. Berdasarkan penelitian, meskipun tingkat keparahan pasien hemodialisis bervariasi, namun luaran klinis serta angka mortalitas tergolong tinggi, hingga mencapai 30%. (Ikizler, 2020)

Telah dikonfirmasi bahwa imunitas adaptif oleh sel T merupakan faktor penentu dalam melawan COVID-19. Diakibatkan status uremia yang sering diasosiasikan dengan gangguan fungsi limfosit dan granulosit secara ekstensif,

sehingga memungkinkan sistem imun yang abnormal pada pasien hemodialisis gagal melawan infeksi SARS-CoV-2. (R. Wang *et al.*, 2020)

Berdasarkan pemaparan di atas, dapat disimpulkan bahwa faktor yang berkontribusi terhadap infeksi COVID-19 pada pasien hemodialisis antara lain: komorbid, usia tua, dan status imun yang terganggu. Selain hal tersebut, kunjungan rutin ke unit dialisis juga meningkatkan risiko terekspos virus. (Dadson *et al.*, 2020)

2.3 Kerangka Teori

Gambar 2.4 Kerangka Teori

