

SKRIPSI

DESEMBER 2022

**GAMBARAN KARAKTERISTIK PASIEN COVID-19 RAWAT INAP DI
PUSAT INFEKSI RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE
JUNI-AGUSTUS 2021**



Oleh :

Ummy Azizah Alfiaturrahmaniah

C011191052

Dosen Pembimbing :

dr. Ari Andini Junaedi, S.Ked., M.Kes

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK
MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI
PENDIDIKAN DOKTER UMUM FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR**

2022

SKRIPSI

DESEMBER 2022

**GAMBARAN KARAKTERISTIK PASIEN COVID-19 RAWAT INAP DI
PUSAT INFEKSI RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE
JUNI-AGUSTUS 2021**

Oleh :

Ummy Azizah Alfiaturrahmaniah

C011191052

Dosen Pembimbing :

dr. Ari Andini Junaedi, S.Ked., M.Kes

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK
MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI
PENDIDIKAN DOKTER UMUM FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR**

2022

HALAMAN PENGESAHAN

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di bagian Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

“GAMBARAN KARAKTERISTIK PASIEN COVID-19 RAWAT INAP DI PUSAT INFEKSI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE JUNI-AGUSTUS 2021”

Hari/tanggal : Jumat, 16 Desember 2022

Waktu : 16.00 WITA

Tempat : Via Zoom

Makassar, 16 Desember 2022

Pembimbing



dr. Ari Andini Junaedi, M.Kes

NIP 199010282019044001

BAGIAN ANATOMI

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

**“GAMBARAN KARAKTERISTIK PASIEN COVID-19 RAWAT INAP DI PUSAT
INFEKSI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE JUNI-AGUSTUS 2021”**

Makassar, 16 Desember 2022

Pembimbing



dr. Ari Andini Junaedi, M.Kes

NIP 199010282019044001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“GAMBARAN KARAKTERISTIK PASIEN COVID-19 RAWAT INAP DI PUSAT
INFEKSI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE JUNI-AGUSTUS 2021”

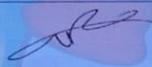
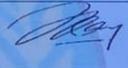
Disusun dan Diajukan Oleh

Umyy Azizah Alfiaturrahmaniah

C011191052

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Ari Andini Junacdi, M.Kes	Pembimbing	
2	dr. Ainan Raena Nas, M.K.M	Penguji 1	
3	dr. Nurul Qalby	Penguji 2	

Mengetahui

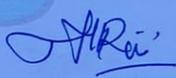
Wakil Dekan Bidang Akademik dan
Kemahasiswaan Fakultas

Kedokteran Universitas Hasanuddin


dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med.,
Ph.D., Sp.GK(K)

NIP 1967008211999031001

Ketua Program Studi Sarjana
Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


dr. Ririn Nislawati, Sp.M, M.Kes
NIP 19810118200912200

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“GAMBARAN KARAKTERISTIK PASIEN COVID-19 RAWAT INAP DI PUSAT
INFEKSI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE JUNI-AGUSTUS 2021”

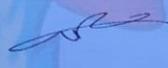
Disusun dan Diajukan Oleh

Ummi Azizah Alfiaturrahmaniah

C011191052

Menyetujui

UNIVERSITAS HASANUDDIN
Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Ari Andini Junaedi, M.Kes	Pembimbing	1. 
2	dr. Ainan Raena Nas, M.K.M	Penguji 1	2. 
3	dr. Nurul Qalby	Penguji 2	3. 

Mengetahui

Wakil Dekan Bidang Akademik dan
Kemahasiswaan Fakultas
Kedokteran Universitas Hasanuddin


dr. Agussalim Bukhavi, M.Clin.Med.,
Ph.D., Sp.GK(K)
NIP 1967003211999031001

Ketua Program Studi Sarjana
Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


dr. Ririn Nislawati, Sp.M, M.Kes
NIP 19810118200912200

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Umyy Azizah Alfiaturrahmaniah
NIM : C011191052
Tempat, Tanggal Lahir : Sorong, 20 November 2001
Alamat Tempat Tinggal : Jln. Kebahagiaa Utara 18 Blok A No. 375
Alamat Email : ummy.alfiaturrahmaniah@gmail.com
Nomor Hp : 081343339634

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul “Gambaran Karakteristik Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021” 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 dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, 16 Desember 2022

Yang menyatakan,



Umyy Azizah Alfiaturrahmaniah

C011191052

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas berkah, rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat penyelesaian Pendidikan Sarjana Strata 1 (S1) Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Berbekal ilmu pengetahuan yang penulis peroleh selama duduk di bangku perkuliahan serta arahan, bimbingan dan dukungan banyak pihak, maka skripsi yang berjudul “Gambaran Karakteristik Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2022” dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis sepenuhnya menyadari bahwa dalam proses penyelesaian skripsi ini, masih sangat banyak kekurangan dan kelemahan, namun penulis telah berusaha semaksimal mungkin untuk menyelesaikan dengan baik dan berharap semoga skripsi ini dapat memberi manfaat bagi banyak orang.

Rampungnya penyusunan skripsi ini pun adalah berkat bimbingan, kerja sama, dukungan serta bantuan dari banyak pihak. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya secara tulus dan ikhlas kepada pihak-pihak berikut:

1. Allah SWT. atas segala berkah dan karunia yang dicurahkan kepada umatnya dalam bentuk rezeki kesehatan baik secara fisik dan psikis, materi serta nikmat-nikmat lain yang tidak terhitung, sehingga penulis dapat merampungkan penulisan skripsi ini dalam keadaan penuh limpahan rahmat dan tanpa kekurangan suatu apa pun.
2. dr. Ari Andini Junaedi, S.Ked., M.Kes selaku dosen pembimbing penyusunan skripsi atas kesediaan, keikhlasan, dan kesabaran meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis sejak penyusunan proposal hingga pada penulisan skripsi ini.

3. dr. Ainan Raena Nas, S.Ked., M.K.M dan dr. Nurul Qalby, S.Ked selaku dosen penguji skripsi atas masukan, saran dan arahan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
4. Koordinator dan seluruh staf dosen/pengajar Blok Skripsi dan Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah berkontribusi memberikan kelancaran selama penyusunan skripsi ini.
5. Pimpinan, seluruh dosen/pengajar, dan seluruh karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah banyak menyumbang benih pengetahuan dan motivasi selama masa Pendidikan pre-klinik hingga penyusunan skripsi ini.
6. Direktur, Kabag, Diklit/Kasubag Litbang, dan seluruh staf Bagian Rekam Medis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo yang telah memberikan izin dalam pelaksanaan penelitian serta memberikan banyak bantuan kepada penulis khususnya ketika melakukan pengumpulan data sampel penelitian.
7. Orang tua penulis tercinta, Fiyono dan Winarti yang telah banyak memberikan dukungan doa, moril, dan materil sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dan pendidikannya.
8. Kakek dan nenek penulis tercinta, Sudopo dan Mesiyah yang telah banyak memberikan dukungan sejak penulis kecil dan selama penulis menempuh pendidikan serta dalam penyusunan skripsi ini.
9. Adik penulis tercinta, Dimas Sadewa Artadinata yang meskipun tidak banyak memberikan andil dalam penulisan skripsi ini, namun menjadi alasan penting bagi penulis untuk tetap berjuang dalam penyelesaian studi penulis.
10. Sahabat-sahabat penulis sejak semester satu sampai saat ini di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin berikut yang selalu menemani, berbagi suka dan duka, serta terus memberikan motivasi dalam hampir seluruh proses penyusunan skripsi ini: Andi Anisa Adnan, Kezia Puteri Patimang, Sitti Rehan Anshar, Putri Shafa, dan Siti Zahra Maghfira.
11. Sahabat-sahabat penulis sejak duduk di bangku SMA Averos Kota Sorong Papua Barat sampai saat ini yang meskipun terpisah oleh jarak yang jauh

namun selalu ada, berbagi suka dan duka, memberikan motivasi serta selalu menemani dalam hampir seluruh proses penyusunan skripsi ini: Farida Rotua Manalu dan Rizqi Ramadhani.

12. Sahabat-sahabat penulis sejak duduk di bangku SMP Negeri 5 Kota Sorong Papua Barat sampai saat ini yang meskipun terpisah oleh jarak yang jauh namun telah banyak memberikan dukungan sehingga penulis berani bermimpi: Claudia Veronika Kristine Sidabalok, Bertua Elizabeth Sitorus, dan Paskalina Aprilia Kareth.
13. Sahabat penulis sedari kecil sampai saat ini, Rya Andini yang meskipun terpisah oleh jarak yang jauh, namun selalu ada dalam banyak liku kehidupan dan telah banyak memberi dukungan bagi penulis.
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi ini.
15. Terakhir, kepada diri penulis sendiri yang masih bertahan hingga saat ini, tidak pernah menyerah atau putus asa, dan tidak pernah berhenti percaya meskipun pada saat semua orang meremehkan, sehingga penulis dapat sampai di titik ini, titik yang selalu penulis impikan dan doakan sedari kecil.

Semoga segala bimbingan, dukungan, dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis bernilai pahala dari Allah SWT. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan, mulai dari tahap persiapan sampai tahap penyelesaian. Semoga selalu dapat menjadi bahan introspeksi dan motivasi bagi penulis ke depannya.

Akhir kata, semoga yang penulis lakukan ini dapat memberikan manfaat dan memperoleh berkah dari Allah SWT.

Makassar, 11 Desember 2022

Ummy Azizah Alfiaturrahmaniah

SKRIPSI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Desember 2022

Ummy Azizah Alfiaturrahmaniah (C011191052)

dr. Ari Andini Junaedi, S.Ked., M.Kes

**Gambaran Karakteristik Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi
RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021**

ABSTRAK

Latar Belakang: COVID-19 merupakan penyakit saluran pernapasan akut yang disebabkan oleh SARS CoV-2. Penyakit ini menyebabkan pandemi pada awal tahun 2020 dengan tingkat transmisi yang cukup tinggi. Gejala yang dapat dijumpai pada pasien COVID-19 antara lain demam, batuk, sesak napas dan didapati adanya gambaran pneumonia melalui pemeriksaan radiologi. Berdasarkan data WHO per tahun 2022, tercatat sebanyak 227 negara di berbagai benua telah melaporkan kasus COVID-19 dengan total pasien terkonfirmasi sebanyak 332,6 juta kasus dan angka kematian global mencapai 5,5 juta jiwa. **Tujuan:** Mengetahui karakteristik pasien COVID-19 yang dirawat inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni 2021-Agustus 2021. **Metode:** Penelitian deskriptif menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dari bulan Juni-Agustus 2022 dengan teknik pengambilan sampel yaitu *total sampling*. **Hasil:** Jumlah sampel sebanyak 96 kasus dengan distribusi terbanyak berdasarkan jenis kelamin laki laki (55,21%), kelompok usia lansia akhir (56-65 tahun) (27,08%), status gizi normal (18,6-22,9 kg/m²) (43,74%), gejala batuk (24,38%), derajat severitas sedang (36,46%), dan riwayat komorbid hipertensi (20%). **Kesimpulan:** Karakteristik pasien COVID-19 rawat inap terbanyak adalah pasien laki-laki, lansia akhir, dan status gizi normal, bergejala batuk, derajat severitas sedang dan hipertensi merupakan proporsi komorbid tertinggi.

Kata Kunci: COVID-19, SARS CoV-2, karakteristik klinis

SKRIPSI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Desember 2022

Ummy Azizah Alfiaturrahmaniah (C011191052)

dr. Ari Andini Junaedi, S.Ked., M.Kes

Overview of Clinical Characteristic of Hospitalized COVID-19 Patients at Infection Center RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo June-August 2021 Period

ABSTRACT

Background: COVID-19 is an acute respiratory disease caused by SARS CoV-2. This disease caused a pandemic in early 2020 with a fairly high transmission rate. Symptoms that can be found in COVID-19 patients include fever, cough, shortness of breath and an appearance of pneumonia through radiological examination. Based on WHO data as of 2022, as many as 227 countries on various continents have reported cases of COVID-19 with a total of 332.6 million confirmed cases and a global death rate of 5.5 million people. **Objective:** To describe the clinical characteristics of hospitalized COVID-19 patients at Infection Center RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo for the period June 2021-August 2021. **Methods:** This descriptive study used secondary data obtain through medical records of hospitalized COVID-19 patients at Infection Center RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo from June-August 2022 by using total sampling as the sampling technique. **Result:** The number of samples was 96 cases with the highest patients distribution based on male sex (55.21%), late elderly age group (56-65 years) (27.08%), normal nutritional status (18.6-22.9 kg/m²) (43.74%), cough symptoms (24.38%), moderate severity (36.46%), and hypertension as the most comorbid among the patients (20%). **Conclusion:** The clinical characteristics of most hospitalized COVID-19 patients are male patients, late elderly age, and normal nutritional status, with symptoms of cough, moderate severity and hypertension are the highest proportion of comorbidities.

Keywords: COVID-19, SARS CoV-2, clinical characteristics

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL LUAR	i
HALAMAN SAMPUL DALAM.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 LATAR BELAKANG	1
1.2 RUMUSAN MASALAH	4
1.3 TUJUAN PENELITIAN	5
1.4 MANFAAT PENELITIAN.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 LANDASAN TEORI.....	7
2.1.1 Definisi dan Karakteristik.....	7
2.1.2 Patogenesis Infeksi SARS Cov-2	13
2.1.3 Faktor Risiko COVID-19.....	19
2.1.4 Manifestasi Klinis COVID-19	22
2.1.5 Diagnosis COVID-19	26
2.1.6 Vaksinasi COVID-19.....	34
2.2 KERANGKA TEORI.....	39
2.3 KERANGKA KONSEP	40
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	41
3.1 DESAIN PENELITIAN	41
3.2 LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN	41
3.2.1 Lokasi Penelitian.....	41
3.2.2 Waktu Penelitian	41
3.3 POPULASI DAN SAMPEL.....	41
3.3.1 Populasi Target.....	41

3.3.2	Populasi Terjangkau.....	42
3.3.3	Sampel.....	42
3.3.4	Cara Pengambilan Sampel	42
3.4	KRITERIA SAMPEL	43
3.4.1	Kriteria Inklusi	43
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	43
3.5	DEFINISI OPERASIONAL	45
3.6	PENGUMPULAN DATA PENELITIAN	47
3.7	MANAJEMEN DATA	48
3.8	ETIKA PENELITIAN	48
3.9	ALUR PENELITIAN.....	50
BAB IV	JADWAL DAN ANGGARAN.....	51
4.1	JADWAL TENTATIF PENELITIAN	51
4.2	ANGGARAN PENELITIAN.....	52
BAB V	HASIL DAN PEMBAHASAN	53
5.1	HASIL PENELITIAN.....	53
5.1.1	Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	54
5.1.2	Distribusi Pasien Berdasarkan Usia	55
5.1.3	Distribusi Pasien Berdasarkan Status Gizi.....	58
5.1.4	Distribusi Pasien Berdasarkan Gejala Klinis	59
5.1.5	Distribusi Pasien Berdasarkan Derajat Severitas	62
5.1.6	Distribusi Pasien Berdasarkan Riwayat Komorbid.....	63
5.2	PEMBAHASAN.....	67
5.2.1	Karakteristik Pasien COVID-19 Rawat Inap Berdasarkan Jenis Kelamin	67
5.2.2	Karakteristik Pasien COVID-19 Rawat Inap Berdasarkan Usia	69
5.2.3	Karakteristik Pasien COVID-19 Rawat Inap Berdasarkan Status Gizi	70
5.2.4	Karakteristik Pasien COVID-19 Rawat Inap Berdasarkan Gejala Klinis	71
5.2.5	Karakteristik Pasien COVID-19 Rawat Inap Berdasarkan Derajat Severitas.....	73
5.2.6	Karakteristik Pasien COVID-19 Rawat Inap Berdasarkan Riwayat Komorbid.....	74
5.3	KETERBATASAN PENELITIAN	77
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN.....	78

6.1 KESIMPULAN	78
6.2 SARAN	79
DAFTAR PUSTAKA	80
LAMPIRAN	87

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Skema partikel Coronavirus	9
Gambar 2. 2 Mamalia sebagai reservoir dan host intermediet pada Coronavirus 10	
Gambar 2. 3 Rute transmisi SARS CoV-2	12
Gambar 2. 4 Skema fungsional sistem renin-angiotensin	16
Gambar 2. 5 Respon imun fisiologis sel inang terhadap infeksi SAR CoV-2	18
Gambar 2. 6 Gambaran CT scan dada pasien COVID-19.....	32
Gambar 5. 1 Distribusi Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021 Berdasarkan Jenis Kelamin.55	
Gambar 5. 2 Distribusi Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021 Berdasarkan Kelompok Usia.	57
Gambar 5. 3 Distribusi Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021 Berdasarkan Status Gizi.....	59
Gambar 5. 4 Distribusi Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021 Berdasarkan Gejala Klinis. .	61
Gambar 5. 5 Distribusi Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021 Berdasarkan Derajat Severitas.	63
Gambar 5. 6 Distribusi Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021 Berdasarkan Ada dan Tidaknya Riwayat Komorbiditas.	64
Gambar 5. 7 Distribusi Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021 Berdasarkan Jenis Komorbiditas.....	66

DAFTAR TABEL

Tabel 5. 1 Distribusi Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021 Berdasarkan Jenis Kelamin. 54	
Tabel 5. 2 Distribusi Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021 Berdasarkan Kelompok Usia. 56	
Tabel 5. 3 Distribusi Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021 Berdasarkan Status Gizi..... 58	
Tabel 5. 4 Distribusi Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021 Berdasarkan Gejala Klinis. . 60	
Tabel 5. 5 Distribusi Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021 Berdasarkan Derajat Severitas. 62	
Tabel 5. 6 Distribusi Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021 Berdasarkan Ada dan Tidaknya Riwayat Komorbiditas. 64	
Tabel 5. 7 Distribusi Pasien COVID-19 Rawat Inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni-Agustus 2021 Berdasarkan Jenis Komorbid. 65	

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Pada tanggal 31 Desember 2019, suatu kluster pneumonia yang tidak diketahui penyebabnya telah dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei, China. Melalui sebuah penelitian, disimpulkan bahwa 55% dari seluruh pasien yang terinfeksi diduga pernah mendatangi atau berhubungan dengan pasar *seafood* Huanan yang menjual beragam makanan laut dan hewan hidup sebelum tanggal 1 Januari 2020 (Li et al., 2020). Melalui metode *sequencing*, diidentifikasi *novel betacoronavirus* yang didapati pada saluran napas bagian bawah pasien. Isolat ini kemudian dinamai 2019-nCoV (*2019-novel Coronavirus*) yang berdasarkan taksonomi termasuk ke dalam keluarga *Coronaviridae* (Zhu et al., 2020). Pada tanggal 11 Februari 2020, ICTV (*Internal Committee on Taxonomy of Viruses*) mengumumkan SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*) sebagai nama resmi dari virus ini dan pada saat yang bersamaan, WHO mengumumkan COVID-19 (*Coronavirus Disease-19*) sebagai nama dari penyakit yang disebabkan oleh SARS-CoV-2. (WHO, 2020)

Sebelumnya, 5 pasien pertama yang dirawat di rumah sakit Wuhan datang dengan gejala demam, batuk, sesak napas dan didapati adanya gambaran pneumonia melalui pemeriksaan radiologi (Ren et al., 2020). Selanjutnya kasus terus meningkat dan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Li et.al., jumlah

kasus bertambah dua kali lipat setiap 7,4 hari dengan kasus terbanyak terjadi pada lansia di atas 60 tahun. Selain itu, ditemukan pula peningkatan jumlah kasus aktif yang terjadi pada tenaga kesehatan sejak awal hingga pertengahan bulan Januari 2020. Dengan tingkat transmisi yang tinggi, infeksi segera menyebar ke kota-kota lain di China hanya dalam beberapa hari (Q. Li et al., 2020). Meskipun kurva pertumbuhan kasus di China cukup tinggi, sebanyak 81% dari total kasus hanya teridentifikasi sebagai kasus ringan dengan persentase mortalitas sebesar 2,3% (Chowdhury & Oommen, 2020).

Per tanggal 11 Januari 2020, kasus pertama di luar China dilaporkan terjadi di Thailand dan terus menyebar hampir ke seluruh benua. Kasus kematian yang diduga positif berhubungan dengan COVID-19 dilaporkan pertama kali di India pada tanggal 12 Maret 2020. Dengan terus meningkatnya jumlah kasus COVID-19 di berbagai negara, maka pada tanggal 11 Maret 2020, WHO secara resmi menyatakan COVID-19 sebagai pandemi. Sampai tanggal 21 Januari 2022, tercatat sebanyak 227 negara di berbagai benua telah melaporkan kasus COVID-19 dengan total pasien terkonfirmasi sebanyak 332,6 juta kasus dan angka kematian global mencapai 5,5 juta jiwa (WHO, 2022).

Di Indonesia, kasus COVID-19 pertama kali dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020. Dalam waktu yang singkat, jumlah kasus terus meningkat dan menyebar ke seluruh wilayah Indonesia (Kemenkes, 2021). Lambatnya langkah awal yang diambil oleh pemerintah dan kurangnya kesadaran masyarakat terhadap COVID-19 di awal pandemi menyebabkan tingginya angka kasus aktif, baik melalui penderita yang baru saja melakukan perjalanan dari luar negeri maupun melalui

transmisi lokal. Per tanggal 22 Januari 2022, Indonesia menduduki peringkat ke-16 kasus terbanyak di dunia dengan total 4,2 juta kasus terkonfirmasi dan persentase mortalitas sebesar 3,4%. Sampai saat ini, tercatat seluruh provinsi di Indonesia telah terdampak COVID-19 dengan DKI Jakarta sebagai penyumbang kasus aktif terbanyak yakni sebesar 20,4%, disusul oleh Jawa Barat (16,6%), Jawa Tengah (11,4%) dan Jawa Timur (9,4%). Meskipun saat ini kurva statistik untuk kasus harian dan angka kematian cenderung menurun, Indonesia sendiri sempat mencatat rekor kasus terbanyak harian di Asia Tenggara pada pertengahan Juli 2021 yakni mencapai 54.000 kasus aktif per hari dan kasus meninggal harian tertinggi tercatat pada rentang Juli-Agustus 2021 (*Infeksi Emerging Kementerian Kesehatan RI, n.d.*).

Sementara itu, berdasarkan data yang diperoleh dari Dinas Kesehatan Sulawesi Selatan, kasus COVID-19 yang telah dilaporkan sejauh ini adalah sebanyak 110.161 jumlah kasus terkonfirmasi dengan tingkat mortalitas sebesar 2%. Daerah penyumbang kasus positif terbanyak adalah Makassar (49.105 kasus), Gowa (8.681 kasus), Luwu Timur (4.938 kasus), dan Maros (4.089 kasus) (*Sulsel Tanggap COVID-19, n.d.*).

Sejauh ini, langkah yang telah diambil oleh pemerintah dalam upaya menekan angka kasus COVID-19 adalah dengan mengeluarkan kebijakan terkait penanggulangan dan pencegahan COVID-19. Masyarakat dihimbau untuk menaati 5M (menjaga jarak, mencuci tangan, memakai masker, membatasi mobilitas dan menjauhi kerumunan). Selain itu, usaha lain yang dilakukan untuk mengurangi kasus COVID-19 adalah dengan meningkatkan 3T (*testing, tracing* dan *treatment*) serta menggalakkan vaksinasi secara menyeluruh kepada masyarakat. Melihat

bahwa transmisi virus ini secara dominan terjadi melalui droplet dalam jarak dekat, maka dalam hal ini pemerintah turut menetapkan kebijakan PSBB (Pembatasan Sosial Berskala Besar) untuk mengurangi mobilitas masyarakat di luar ruangan sehingga penularan dapat dihambat (Kemenkes RI, 2020).

Meskipun berbagai upaya telah dilakukan untuk menekan tingginya kasus COVID-19 di Indonesia, sampai saat ini kasus terkonfirmasi aktif masih terbilang cukup banyak, bahkan saat ini cenderung meningkat. Hal ini tentu berkaitan erat dengan regulasi peraturan terkait pencegahan yang diberlakukan oleh pengambil kebijakan dan kurangnya kesadaran masyarakat terhadap protokol kesehatan. Mempertimbangkan urgensi dari pandemi ini sendiri, maka penelitian mengenai karakteristik COVID-19 ini dirasa sangat penting untuk dilakukan, guna membantu memberi masukan di bidang kesehatan terutama terkait penanggulangan dan pencegahan COVID-19, serta sebagai edukasi kepada masyarakat luas. Pengambilan sampel penelitian sendiri akan dilakukan di salah satu rumah sakit rujukan COVID-19 di daerah dengan kasus aktif terbanyak di Sulawesi Selatan yakni RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo di Kota Makassar. Populasi pada penelitian ini meliputi pasien terkonfirmasi positif COVID-19 pada bulan Juni 2021 hingga Agustus 2021, menimbang tingginya kasus aktif dan kematian yang tercatat pada periode ini.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan pada pokok permasalahan yang telah diuraikan di atas, maka rumusan masalah yang akan diteliti adalah bagaimana karakteristik pasien COVID-19 yang

dirawat inap di Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni 2021-
Agustus 2021?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui karakteristik pasien COVID-19 yang dirawat inap di Pusat Infeksi
RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juni 2021-Agustus 2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran karakteristik pasien COVID-19 yang dirawat inap di
Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo berdasarkan jenis kelamin
dan usia.
2. Mengetahui gambaran karakteristik pasien COVID-19 yang dirawat inap di
Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo berdasarkan status gizi yang
diukur melalui Indeks Massa Tubuh (IMT).
3. Mengetahui gambaran karakteristik pasien COVID-19 yang dirawat inap di
Pusat infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo berdasarkan gejala klinis
dan derajat severitasnya.
4. Mengetahui gambaran karakteristik pasien COVID-19 yang dirawat inap di
Pusat Infeksi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo berdasarkan penyakit
komorbid yang diderita.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1. Penelitian ini dapat menjadi masukan kepada tenaga kesehatan yang
bertugas terkait manajemen dan monitoring pasien COVID-19 yang

dirawat inap di rumah sakit rujukan COVID-19, sekaligus sebagai bahan acuan untuk memberikan edukasi terkait karakteristik pasien COVID-19 yang dirawat inap sehingga masyarakat luas dapat lebih mengenali dan mendukung upaya preventif penyebaran COVID-19.

2. Penelitian ini dapat juga menjadi sumber data dan memberikan dorongan untuk melakukan penelitian yang lebih lanjut dan mendalam terkait karakteristik pasien COVID-19 yang dirawat inap.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

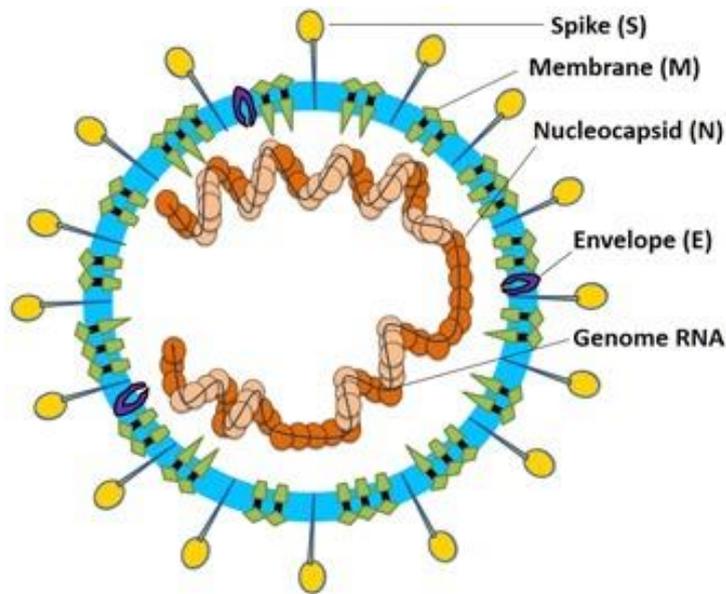
2.1 LANDASAN TEORI

2.1.1 Definisi dan Karakteristik

Coronavirus merupakan jenis virus strain rantai tunggal positif yang tergolong dalam genom RNA virus (G. Li et al., 2020a). Menurut ICTV, virus ini berasal dari subfamili *Coronaviridae* dalam keluarga *Coronaviridae*, ordo *Nidovirales*. Berdasarkan hubungan filogenetik dan struktur genomnya, virus ini terbagi atas 4 jenis yakni *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* dan *Deltacoronavirus*. Alphacoronavirus dan Betacoronavirus hanya menginfeksi mamalia, sementara Gammacoronavirus dan Deltacoronavirus umumnya menginfeksi golongan unggas, dan beberapa di antaranya dapat menginfeksi mamalia (Cui et al., 2019). Coronavirus mulanya tidak dianggap sebagai patogen dengan dampak serius terhadap manusia, sampai munculnya wabah sindrom pernapasan akut yang cukup parah yakni SARS-CoV (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) pada tahun 2002 dan MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome*) di tahun 2012. Melalui berbagai penelitian, disimpulkan bahwa virus ini dapat menyebabkan penyakit pernapasan yang fatal sehingga kemudian dianggap sebagai permasalahan kesehatan masyarakat di abad ke-21 (B. Hu et al., 2021).

Secara morfologi, Coronavirus memiliki selubung kapsul di bagian luar, memberikan bentuk virus yang sferis atau pleomorfik dengan diameter yang

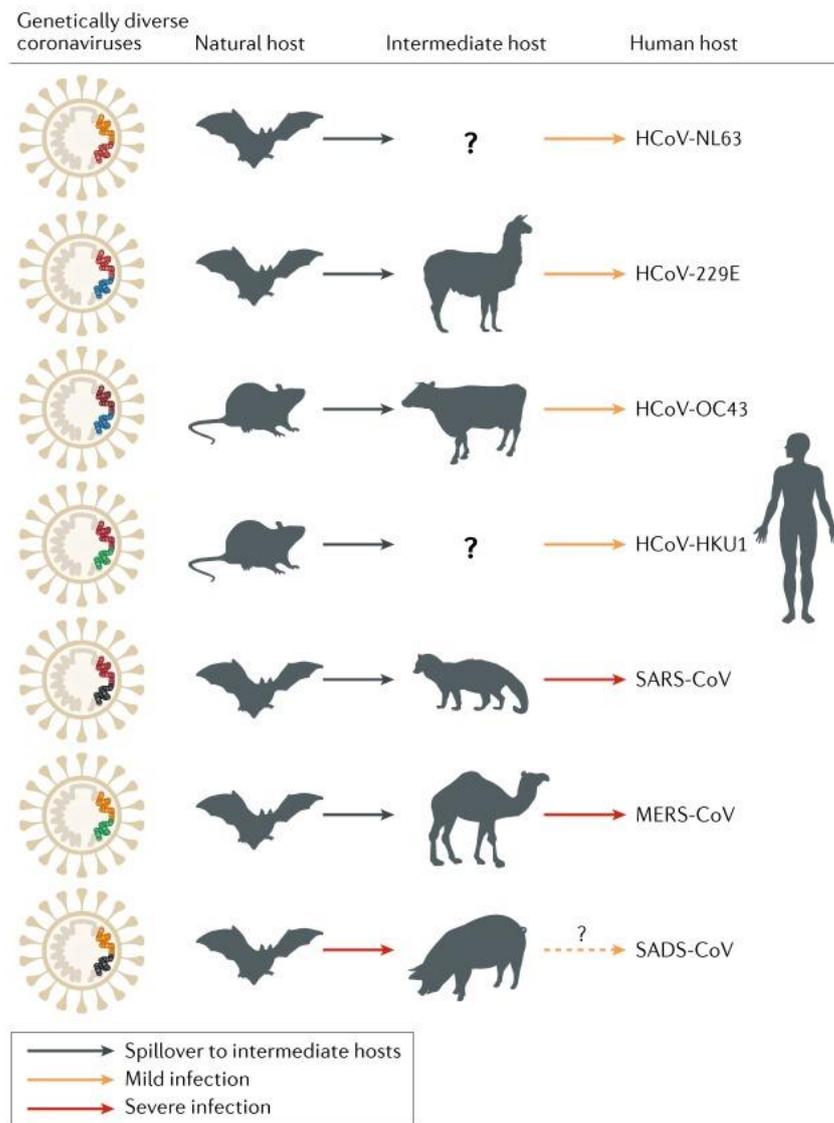
terbilang cukup besar, berkisar antara 80-120 nm (Tyrrell & Myint, 1996). Coronavirus mempunyai komponen glikoprotein yang berbentuk seperti duri di permukannya sehingga memberikan gambaran mirip mahkota yang dapat diamati melalui pemeriksaan di bawah mikroskop elektron. Virus ini menyintesis genom RNA sense positif yang tidak bersegmen dengan rentang panjang mencapai 30 kilobase. Secara garis besar, genom ini mengkode dua jenis protein yakni protein struktural dan non-struktural. Protein struktural sangat berperan dalam menentukan tingkat infeksius virus terhadap inangnya, membantu dalam mekanisme fusi membran, perakitan, morfogenesis dan pelepasan partikel virus. Sementara itu, protein non-struktural berperan dalam proses replikasi dan transkripsi virus. Protein struktural yang dapat ditemukan pada Coronavirus adalah Nukleokapsid (N), protein Membran (M), protein Spike (S) dan protein Envelope (E). Protein yang menjadi kunci utama penetrasi virus ke dalam sel inang adalah protein S yang terdapat pada kapsul dan memberikan gambaran seperti duri-duri yang menonjol keluar pada bagian luar virus (Mittal et al., 2020).



Gambar 2. 1 Skema partikel Coronavirus

(G. Li et al., 2020)

Sejauh ini, Coronavirus yang telah teridentifikasi dan bersifat patogen terhadap manusia berjumlah 7 tipe. Empat di antaranya sebagian besar tidak memberikan gejala berat pada manusia dan cenderung asimtomatik, meskipun dalam beberapa kasus seperti pada pasien imunokompeten dapat mengakibatkan dampak yang serius (Cui et al., 2019). Tipe ini terdiri atas HCoV-NL63, HCoV-2293, HCoV-OC43, dan HKU1 yang bersifat endemik dan dianggap sebagai penyebab flu biasa. Keempat virus ini berasal dari kelelawar dan hewan pengerat. Sementara itu, tiga tipe lainnya bersifat sangat patogen dan dapat memicu masalah kesehatan yang serius. Tipe ini terdiri atas SARS-CoV, MERS-CoV dan SARS-CoV-2 yang beberapa tahun belakangan mengakibatkan wabah pandemi. Ketiga tipe ini diduga kuat berasal dari kelelawar yang berperan sebagai host alami (Goraichuk et al., 2021).



Gambar 2. 2 Mamalia sebagai reservoir dan host intermediet pada Coronavirus

(Cui et al., 2019).

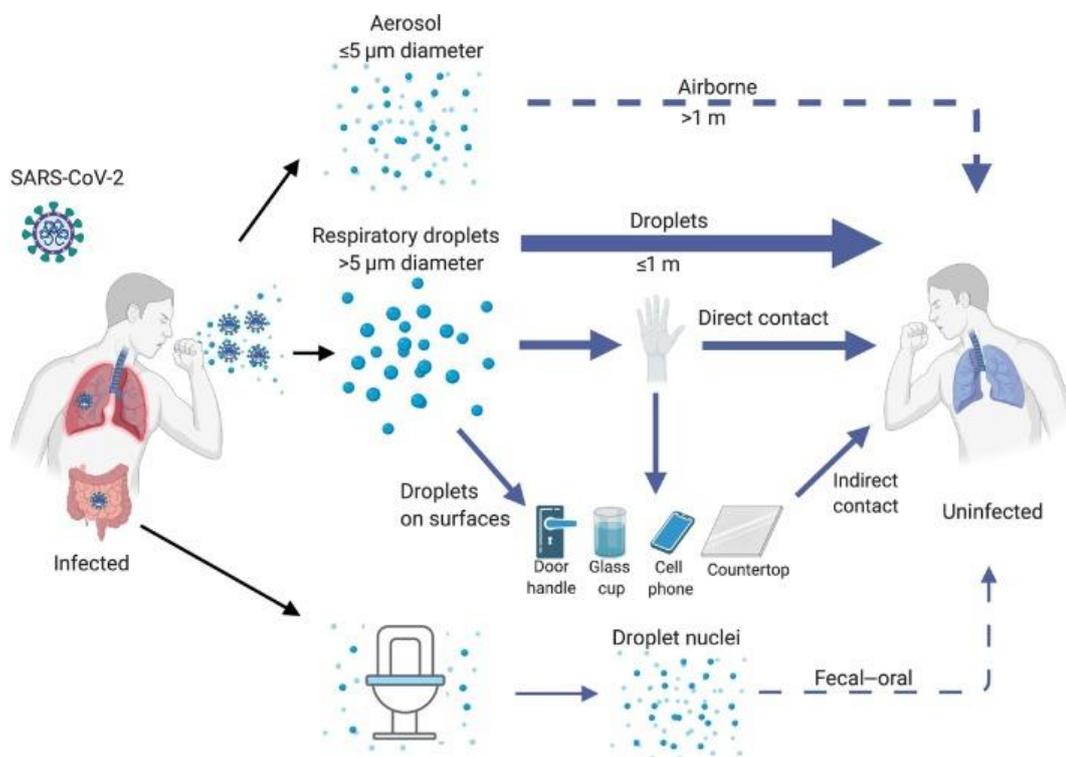
Pada awalnya, dugaan terkait infeksi Coronavirus yang berasal dari hewan ke manusia masih dianggap meragukan, sampai pada saat wabah epidemi SARS pada tahun 2000. Pada awal epidemi ini, sebagian besar pasien diduga pernah terpapar hewan sebelum timbulnya onset gejala. Temuan yang diperoleh melalui

pemeriksaan laboratorium ialah adanya kemiripan antibodi SARS-CoV pada pasien dan musang (*Poguma larvata*). Melalui beberapa penelitian, dilaporkan temuan bahwa musang yang dibudidayakan dan ditangkap di alam liar telah terjangkit virus yang berasal dari hewan lain. Hasil penelitian yang lebih lanjut mengungkapkan kecurigaan terhadap spesies kelelawar tapal kuda yang berasal dari genus *Rhinolophus* sebagai inang alami SARS-CoV. Sehingga dapat disimpulkan bahwa musang hanya merupakan inang perantara pada virus ini (Cui et al., 2019).

SARS CoV-2 atau yang pada awalnya dinamai sebagai 2019 n-CoV (2019-*novel Coronavirus*) pertama kali dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei, China sebagai penyebab kluster yang mulanya dianggap misterius. WHO kemudian menetapkan COVID-19 sebagai nama penyakit yang ditimbulkan oleh SARS CoV-2. Virus yang tergolong dalam Betacoronavirus ini teridentifikasi pada sampel saluran napas atas pasien yang terinfeksi dan kemudian diteliti lebih lanjut melalui metode *sequencing*. Virus ini memiliki kemampuan transmisi yang cukup tinggi sehingga hanya dalam beberapa bulan kemudian, SARS CoV-2 telah menyebabkan pandemi di hampir seluruh benua.

SARS CoV-2 ditularkan dari satu individu ke individu lainnya melalui *droplet* (tetesan atau cairan yang dihasilkan oleh sistem pernapasan), *aerosol*, kontak langsung dengan benda atau permukaan yang terkontaminasi dan sebagian kecil melalui rute fekal-oral. Sejauh ini, mekanisme penularan yang paling umum terjadi adalah melalui droplet respirasi yang ukuran partikelnya $>5 \mu\text{m}$ dengan jangkauan jarak antara individu terinfeksi dan individu sehat $\leq 1 \text{ m}$. Sedangkan aerosol memiliki ukuran partikel $\leq 5 \mu\text{m}$ dengan jangkauan jarak transmisi $>1 \text{ m}$.

Mekanisme transmisi melalui sistem respirasi ini semakin diperkuat dengan penelitian yang membuktikan bahwa replikasi SARS CoV-2 sangat aktif terjadi di saluran pernapasan atas dan bawah pasien terinfeksi. Selain itu, cara penyebaran yang paling banyak dilaporkan adalah melalui kontak erat dengan pasien terinfeksi baik yang tidak menunjukkan gejala (asimtomatis) dan yang memiliki gejala aktif (Harrison et al., 2020).



Gambar 2. 3 Rute transmisi SARS CoV-2

(Harrison et al., 2020)

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa SARS-CoV-2 dapat bertahan pada permukaan benda dengan rentang waktu yang bervariasi. Dalam suhu ruang, virus

ini bahkan dapat bertahan selama 9 hari. Namun, SARS CoV-2 bersifat sangat sensitif terhadap suhu yang tinggi. Selain itu inaktivasi SARS CoV-2 dapat dilakukan dengan menggunakan bahan-bahan yang bersifat disinfektan seperti alcohol, hydrogen peroksida, benzalkonium, dan sodium hipoklorit. Sehingga metode disinfeksi terhadap permukaan yang rentan kontaminasi SARS CoV-2 dianjurkan untuk menghambat potensi transmisi virus ini (Kampf et al., 2020).

Dalam tubuh manusia, SARS CoV-2 berikatan dengan reseptor ACE2 (*Angiotensin Converting Enzyme 2*) dan menyebar melalui sirkulasi darah. Pada umumnya, semua populasi usia rentan terhadap infeksi virus ini. Namun beberapa penelitian menyebutkan bahwa usia di atas 60 tahun cenderung mengalami manifestasi klinis yang lebih parah. Gejala yang biasa ditemui pada pasien infeksi SARS CoV-2 cenderung bersifat ringan sampai sedang, seperti demam, kelelahan, serta kehilangan sensasi penciuman dan perasa. Sedangkan gejala yang lebih berat dapat berupa sesak dan nyeri dada (WHO, 2022).

2.1.2 Patogenesis Infeksi SARS Cov-2

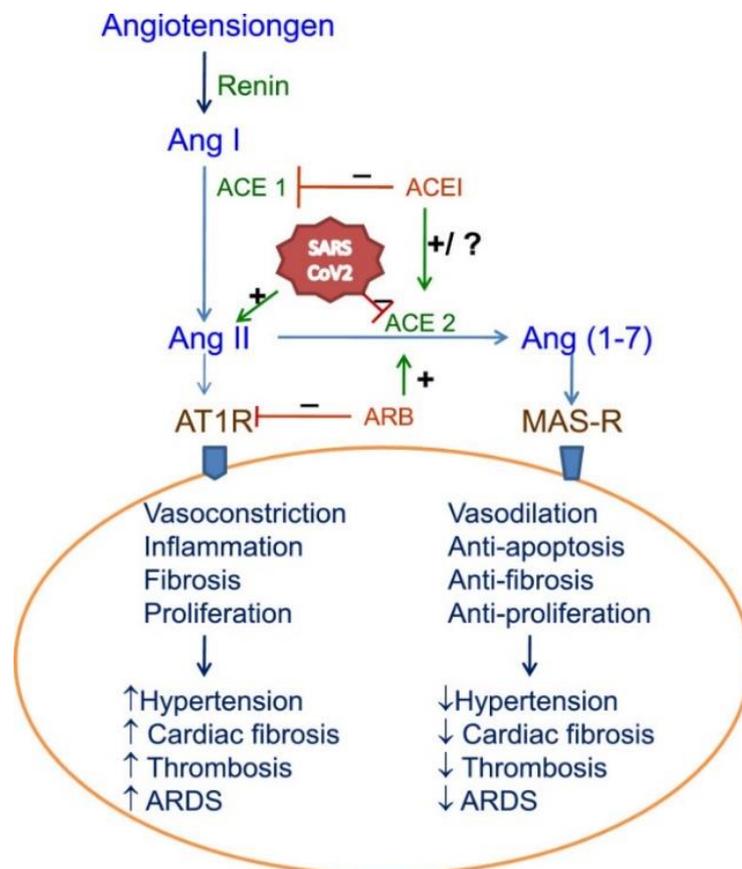
Transmisi SARS CoV-2 umumnya melalui rute respirasi, dimana virus dikeluarkan dari tubuh penderita melalui droplet dan mencemari permukaan tubuh bagian eksternal individu yang sehat. Virus ini kemudian masuk ke dalam tubuh akibat kontak permukaan tercemar dengan mukosa hidung, mulut dan mata pasien. Beberapa penelitian juga menyebutkan bahwa dalam beberapa kasus, transmisi SARS CoV-2 berpotensi melalui aerosol hasil proses pernapasan dan rute fekal

oral. Hal ini dibuktikan dengan ditemukannya virus ini dalam tinja pasien terinfeksi (Das, 2020).

Ketika memasuki sel inang, maka sebagian besar jenis virus akan melalui 5 tahapan yaitu attachment/penempelan, penetrasi, biosintesis, maturasi/pematangan dan release/pelepasan (Yuki et al., 2020). Meskipun etiopatogenesis infeksi SARS CoV-2 masih belum jelas, siklus yang sama diduga juga terjadi pada virus ini. Dengan ditransmisikan secara umum melalui droplet respirasi, SARS CoV-2 melakukan invasi pada sel inang dengan bantuan 4 glikoprotein struktural utama yang dimilikinya, yakni protein Spike (S), membrane (M), envelope (E) dan nucleocapsid (N). Peran protein S pada SARS CoV-2 merupakan kunci dalam proses pengikatan dan invasi virus ke dalam sel inang. Ketika akan memulai invasi, virus ini akan berikatan dengan reseptor sel inang melalui protein S ke *Angiotensin Converting Enzyme-2* (ACE-2) sel target dengan bantuan *Transmembran Protease Serine 2* (TMPRSS2). ACE-2 sendiri banyak diekspresikan pada jaringan paru, usus halus, ginjal, sistem kardiovaskular, sistem saraf pusat dan jaringan lemak. Beberapa studi bahkan menyebutkan bahwa afinitas SARS CoV-2 terhadap ACE-2 10-20 kali lebih tinggi dibanding pada SARS CoV (South et al., 2020).

ACE-2 merupakan enzim golongan peptidase yang melekat pada membran sel dengan fungsi sebagai perantara dalam mengubah bentuk Angiotensin. Enzim ini bekerja dalam mengkatalisis Angiotensin-1 menjadi Angiotensin 1-9, dan Angiotensin 2 menjadi vasodilator Angiotensin 1-7 (*ACE2 Angiotensin Converting Enzyme 2 [Homo Sapiens (Human)] - Gene - NCBI, n.d.*). Angiotensin-2 sendiri merupakan efektor utama yang tergabung dalam *Renin Angiotensin Aldosteron*

System (RAAS) yang bekerja meningkatkan potensi terjadinya hipertensi melalui penurunan sensitivitas baroreseptor yang mempertahankan fungsi kardiovaskular seperti denyut jantung, proses vasokonstriksi, retensi natrium, ekspresi reagen stress oksidatif, inflamasi dan fibrosis. ACE-2 berperan penting dalam mengubah bentuk Angiotensin-2 yang merugikan menjadi Angiotensin 1-7 yang justru berfungsi sebagai vasodilator. Angiotensin 1-7 bekerja pada reseptor MAS yang memberikan efek vasodilatasi, peningkatan ekskresi natrium dan air pada ginjal, serta menurunkan reaksi inflamasi melalui produksi Nitrat oksida sehingga membantu dalam proses penurunan tekanan darah pada manusia dan meminimalisir potensi terjadinya hipertensi (South et al., 2020).



Gambar 2. 4 Skema fungsional sistem renin-angiotensin

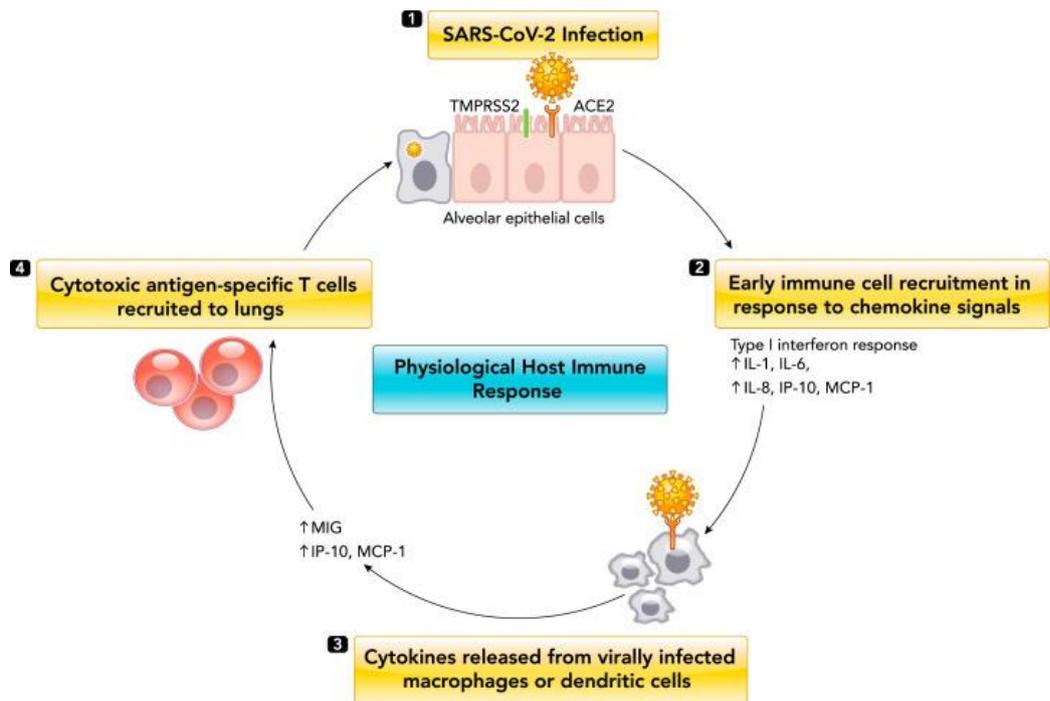
(Das, 2020)

Di sisi lain, glikoprotein S yang terdapat pada SARS CoV-2 terdiri atas dua buah subunit fungsional yakni S1 yang bekerja dalam mengikat reseptor sel target dan S2 yang bertanggung jawab dalam proses fusi antara virus dan sel target (Yuki et al., 2020). Setelah domain S1 melekat pada ACE-2 sel inang, maka proses selanjutnya adalah proteolysis ACE-2 yang dibantu oleh TMPRSS2 sehingga domain S2 dapat melakukan fusi membrane dan memasukkan virus melalui mekanisme endositosis ke dalam epitel paru. Masuknya virus ke sistem internal sel akan menginduksi terjadi multiplikasi virus dan menyebabkan terjadinya transmisi antar sel. Hal ini kemudian mengakibatkan penurunan persentasi dan aktivitas ACE-2 di jaringan sehingga perubahan Angiotensin-2 ke Angiotensin 1-7 gagal dilakukan. Akibatnya, kadar Angiotensin-2 meningkat dan memicu respon inflamasi pada paru dan menstimulasi kerusakan pada jaringan parenkim (Das, 2020).

Infeksi SARS CoV-2 yang dideteksi secara lokal akan memicu respon fisiologis tubuh sebagai bentuk pertahanan. Adanya SARS CoV-2 pada jaringan akan menyebabkan kematian seluler dan kerusakan pada epitel yang melapisi saluran napas (Marik et al., 2021). Hal ini kemudian menyebabkan pelepasan *Damage-Associated Molecular Patterns* (DAMPs) dan *Pathogen-Associated Molecular Patterns* (PAMPs) yang dapat dikenali oleh reseptor pada sel imun.

PAMP yang dideteksi oleh *Toll-like Receptor* (TLR) akan menyebabkan pelepasan sitokin proinflamasi seperti NF- κ B dan memediasi pengaktifan Interferon tipe I. Sementara itu, DAMP yang dideteksi oleh *Nucleotide-binding domain Leucine-rich Repeat* (NLR) akan menginduksi aktivasi mediator inflamasi dan perubahan pro IL-1B ke IL-1B. Peningkatan persentasi IL-1B ini kemudian turut menginduksi peningkatan sekresi sitokin dan kemokin proinflamasi seperti IL-6, interferon tipe II (IFN- γ), sekaligus rekrutmen sel imun yang lain seperti makrofag dan sel dendritik ke lokasi radang. Proses inflamasi yang lebih lanjut kemudian akan mengaktifkan sel T spesifik antigen melalui perantara sitokin dan kemokin yang dihasilkan oleh makrofag dan sel dendritik, sehingga sel T spesifik sebagai respon imun adaptif dapat menghancurkan sel yang telah terinfeksi SARS CoV-2 (Bohn et al., 2020).

Dampak dari proses inflamasi yang terjadi akibat infeksi SARS CoV-2 ini kemudian muncul berupa gejala-gejala COVID-19 pada pasien. Pasien dapat mengeluhkan gejala ringan seperti demam, kelelahan, myalgia, sakit tenggorokan, pilek dan bersin hingga gejala berat seperti pneumonia. Hal ini cukup bergantung pada respon tubuh dalam melawan infeksi (Yuki et al., 2020).



Gambar 2. 5 Respon imun fisiologis sel inang terhadap infeksi SAR CoV-2

(Bohn et al., 2020).

Pada sebagian besar pasien, respon imun tubuh terhadap infeksi SARS CoV-2 dapat sangat membantu proses pembersihan infeksi yang terjadi pada paru-paru sehingga proses penyembuhan terhadap infeksi dapat berlangsung secara cepat. Namun pada beberapa kasus, respon imun tersebut justru menjadi *boomerang* terhadap jaringan dan memicu timbulnya badai sitokin proinflamasi yang memberikan gambaran klinis penyakit yang lebih parah pada pasien COVID-19. Kondisi ini digambarkan sebagai peningkatan besar-besaran kadar sitokin dan kemokin proinflamasi yang bersirkulasi seperti IL-2, IL-6, IL-7, IL-10, *Colony-stimulating factor* (G-CSF), *Tumor Necrosis Factor* (TNF), dan lain-lain. Selain ditinjau dari peningkatan kadar sitokin dan kemokin, kondisi ini juga dapat

diidentifikasi melalui peningkatan marker biokimia pada kejadian infeksi akut seperti *C-Reactive Protein* (CRP) dan ferritin, serta perbandingan antara persentasi limfosit terhadap neutrophil yang cenderung menurun (Bohn et al., 2020). Hal inilah yang dapat menjelaskan bagaimana pasien dengan masalah imunitas, usia tua dimana kinerja sistem imun menurun dan adanya penyakit penyerta memiliki potensi mengalami infeksi dengan tingkat keparahan dan persentasi mortalitas yang lebih tinggi (South et al., 2020).

2.1.3 Faktor Risiko COVID-19

Meskipun etiopatologi infeksi SARS CoV-2 belum sepenuhnya dipahami dan masih dalam proses pengembangan melalui berbagai penelitian, beberapa faktor risiko yang paling sering disebut berhubungan dengan potensi infeksi, tingkat keparahan dan mortalitas COVID-19 antara lain adalah usia, riwayat komorbid pasien, status nutrisi dan sebagian literatur menyatakan adanya hubungan penyakit ini dengan jenis kelamin.

1. Usia

Individu dari semua kelompok usia sejatinya berisiko mengalami infeksi SARS CoV-2. Namun pada kelompok usia tertentu, risiko infeksi, tingkat keparahan dan mortalitas pasien dapat meningkat beberapa kali lipat (Cascella et al., 2022). Dalam banyak penelitian menunjukkan bahwa tingkat rawat inap, perawatan ICU dan kematian akibat COVID-19 paling tinggi terjadi pada kelompok usia di atas 65 tahun, sedangkan usia anak-anak lebih jarang mengalami infeksi berat. Hal ini menunjukkan bahwa penuaan sangat berperan dalam menentukan

derajat keparahan pasien pada infeksi COVID-19. Proses ini secara umum diduga akibat adanya perubahan pada respon kekebalan tubuh bawaan dan adaptif serta penurunan perlindungan fisiologis akibat penuaan yang disebut sebagai immunosenescence. Selain itu, proses inflamasi serta potensi terjadinya badai sitokin menjadi lebih tinggi akibat respon imun tidak stabil dan kondisi komorbid tertentu pada pasien lansia (Y. Chen et al., 2021).

2. Jenis Kelamin

Tidak banyak penelitian yang membahas tentang perbedaan risiko paparan SARS CoV-2 terkait gender, namun beberapa studi menunjukkan bahwa pasien laki-laki lebih berisiko mengalami derajat penyakit yang lebih berat dan potensi kematian akibat COVID-19 dibanding pasien perempuan (Cascella et al., 2022). Disebutkan pada beberapa temuan bahwa hal ini berkaitan erat dengan pola hidup seperti merokok dan konsumsi alcohol, serta perilaku sehari-hari seperti rendahnya aktivitas mencuci tangan sebagai bentuk preventif dalam mencegah transmisi COVID-19 dan pencarian layanan kesehatan yang tertunda pada laki-laki (Gebhard et al., 2020).

3. Obesitas

Data yang dipublikasikan pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan obesitas lebih berisiko terhadap kejadian infeksi dengan derajat keparahan yang lebih berat. Hal ini digambarkan melalui distribusi pasien obesitas yang membutuhkan rawat inap, perawatan ICU, bahkan kematian (Zhou et al., 2021). Hal yang sama juga terjadi pada pasien COVID-19 dengan obesitas, dimana pada penelitian terkait COVID-19 yang dilakukan di sebuah rumah sakit New York

menunjukkan hasil bahwa di antara pasien dengan usia di bawah 60 tahun, pasien dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) 30—35 kg/m² atau di atas 35 kg/m² memiliki kemungkinan dirawat di ICU 1,8 hingga 3,6 kali lebih tinggi dibandingkan pasien dengan IMT normal (Lighter et al., 2020). Selain itu, sebuah studi di Prancis juga menyebutkan bahwa sebanyak 76% pasien COVID-19 yang dirawat di ICU merupakan pasien dengan obesitas (Simonnet et al., 2020). Adanya kaitan antara obesitas dengan risiko infeksi SARS CoV-2 salah satunya adalah akibat dari disfungsi kinerja sistem imun seperti inflamasi kronik yang dihasilkan dari proses metabolisme jaringan secara abnormal pada kelebihan berat badan. Pada pasien obesitas, terjadi hipertrofi sel-sel lemak yang bekerja memicu kondisi pro-inflamasi yang berkontribusi dalam memperberat suatu kondisi infeksi pada pasien (Zhou et al., 2021).

4. Komorbiditas

Selain daripada usia, riwayat komorbid pada pasien memiliki peran yang sangat signifikan terhadap perjalanan penyakit. Pasien COVID-19 dengan riwayat komorbid seperti obesitas, penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal kronik, diabetes, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), kanker, atau riwayat transplantasi organ cenderung memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami gejala berat (Casella et al., 2022). Pada pasien dengan riwayat masalah kardiovaskular, peningkatan kadar ACE-2 pada pasien CVD, pasien dalam pengobatan hipertensi, atau sebagian besar masalah kardiovaskular dicurigai memiliki kaitan erat menyebabkan kerentanan pasien terhadap infeksi SARS CoV-2. Sedangkan pada pasien diabetes, risiko infeksi cenderung meningkat akibat

adanya gangguan kemampuan sel fagosit, *T-cell* dan peningkatan kadar IL-6 sebagai agen sistem imun tubuh. Proses ini lah yang menyebabkan pasien dengan riwayat komorbid memiliki potensi mengalami komplikasi yang lebih berat pada infeksi SARS CoV-2 dibandingkan pasien tanpa riwayat komorbid (Ejaz et al., 2020).

2.1.4 Manifestasi Klinis COVID-19

Gejala yang timbul pada pasien COVID-19 dapat sangat bervariasi, mulai dari pasien yang tidak menunjukkan adanya gejala (asimtomatik) hingga pasien dengan gagal napas berat. Hal ini dapat bergantung pada riwayat perjalanan penyakit itu sendiri hingga respon imunitas pasien terhadap infeksi SARS CoV-2 (Pascarella et al., 2020). Gejala umum yang banyak dijumpai pada pasien COVID-19 antara lain demam dan menggigil (suhu $>38^{\circ}\text{C}$), batuk, nyeri tenggorokan, hidung tersumbat dan berair, kelelahan, nyeri pada otot dan sendi-sendi, sakit kepala, kehilangan daya penciuman dan pengecap, mual muntah dan diare. Beberapa pasien juga mengeluhkan adanya keluhan sulit bernapas dan sesak setelah satu minggu (CDC, 2022). Pada kasus berat, pasien COVID-19 dapat dijumpai dengan keluhan dispnea, pneumonia interstisial berat, *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) dan kegagalan multiorgan. Pasien dengan gejala berat umumnya memiliki satu atau lebih kondisi penyulit, seperti usia maupun komorbid sehingga hal ini berpotensi meningkatkan angka mortalitas dalam kasus COVID-19 (Pascarella et al., 2020).

Berikut ini merupakan manifestasi klinik yang dapat dijumpai pada pasien dengan infeksi SARS CoV-2.

1. Pasien Asimptomatik

Pasien asimptomatik atau Orang Tanpa Gejala (OTG) didefinisikan sebagai individu terinfeksi yang dikonfirmasi melalui pemeriksaan laboratorium tanpa menunjukkan gejala yang jelas (WHO, 2020). Hal ini tentu menjadi tantangan bagi upaya penurunan angka transmisi sebab pasien asimptomatik bahkan dapat muncul sebagai pasien yang terlihat sehat namun dapat bertindak sebagai *carrier* SARS CoV-2 di komunitas. Hal ini sejalan dengan penelitian yang menyebutkan bahwa tingkat infektivitas pasien asimptomatik sama dengan tingkat infektivitas pasien bergejala (Gao et al., 2021). Namun pada beberapa kasus, pasien asimptomatik dapat dikategorikan menjadi 3 sebagai berikut.

- Pasien yang benar-benar tidak menunjukkan gejala selama masa infeksi.
- Pasien tidak menunjukkan gejala pada saat dilakukan pemeriksaan laboratorium dan pencitraan, tetapi kemudian mengembangkan gejala setelahnya (presimptomatik).
- Pasien memiliki gejala ringan tetapi tidak melaporkannya sebagai gejala (Tanriover et al., 2022).

Meskipun pada pasien asimptomatik sulit untuk menentukan masa infektivitasnya, namun beberapa penelitian terbaru menyatakan bahwa viral load yang dideteksi pada populasi pasien asimptomatik sama dengan pasien dengan

gejala. Sehingga pasien asimtomatik juga memiliki potensi penularan yang tinggi pada awal masa infeksi (Gao et al., 2021).

2. Gejala Ringan

Dalam beberapa literatur disebutkan bahwa definisi pasien terinfeksi SARS CoV-2 dengan gejala ringan merupakan individu yang terkonfirmasi positif melalui pemeriksaan laboratorium, terutama RT-PCR COVID-19 namun memiliki gambaran gejala klinis yang cenderung ringan seperti demam, kelelahan, batuk, malaise, nyeri otot, nyeri tenggorokan, rinorrhea, sakit kepala, mual muntah, diare, kehilangan daya penciuman dan pengecap. Dengan catatan, pasien tidak mengalami gejala sesak napas dan gambaran radiologi thorax normal (*Clinical Spectrum | COVID-19 Treatment Guidelines*, n.d.). Pada gejala ini, perkiraan tingkat kasus rawat inap pasien cenderung rendah mulai dari 0% hingga 18%. Meskipun demikian, pasien dengan gejala ringan tetap perlu diperhatikan sebab tanpa penanganan yang segera dan tepat, gejala dapat berkembang menjadi berat (Yang et al., 2021).

3. Gejala Sedang

Pasien COVID-19 dengan gejala sedang merupakan pasien yang terkonfirmasi positif infeksi SARS CoV melalui pemeriksaan laboratorium dengan gambaran gejala ringan-sedang. Pada pemeriksaan radiologi thorax, umumnya pasien COVID-19 dengan gejala sedang memiliki gambaran berupa pneumonia ringan (Gao et al., 2021). Selain itu, pasien dengan gejala sedang juga dapat dikategorikan melalui saturasi oksigen (SpO₂) sebesar 94% atau menunjukkan bukti adanya gangguan pernapasan bagian bawah selama peninjauan secara klinis (*Clinical Spectrum | COVID-19 Treatment Guidelines*, n.d.).

4. Gejala Berat

Pasien COVID-19 dengan gejala berat digambarkan sebagai pasien terkonfirmasi positif infeksi SARS CoV-2 dengan dugaan adanya gejala infeksi saluran pernapasan, serta ditemukannya salah satu dari gejala berat, seperti sesak napas, *Respiration Rate* (RR) 30x/menit, saturasi oksigen di bawah 94% pada saat istirahat, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 300 mmHg serta pada pemeriksaan radiologi didapati gambaran lesi infiltrate paru yang progresif > 50% dalam kurun waktu 24-48 jam (Gao et al., 2021). Pada beberapa penelitian menyatakan bahwa pasien COVID-19 dengan riwayat komorbid memiliki risiko yang lebih tinggi mengalami gejala berat. Pada umumnya ciri pasien dengan gejala berat adalah mereka yang berusia di atas 65 tahun, memiliki riwayat penyakit kardiovaskular, penyakit paru kronis, diabetes, kanker, obesitas, penyakit ginjal kronis, dan pasien dengan kondisi imunokompromais (J. Hu & Wang, 2021). Pasien dengan kondisi ini sangat potensial mengalami perburukan klinis yang cepat, sehingga penanganan melalui rawat inap dan oksigenasi adekuat harus segera dilakukan (*Clinical Spectrum | COVID-19 Treatment Guidelines*, n.d.).

5. Kritis

Pasien COVID-19 dengan kondisi kritis merupakan *stage* penyakit dengan tingkat keparahan paling berat. Pasien dengan kondisi ini umumnya datang dengan perkembangan keparahan yang cepat disertai salah satu dari kondisi seperti adanya tanda gagal napas dan membutuhkan ventilasi mekanik, syok, sepsis, dan kegagalan multiorgan seperti jantung, hati, ginjal, dan sistem saraf pusat. Hal ini mengharuskan pasien memperoleh perawatan khusus di ICU (Gao et al., 2021).

Pasien dengan kondisi kritis biasanya memiliki sindrom gangguan pernapasan akut, penyakit jantung, respons inflamasi yang berlebihan atau akibat komorbid lain. Pada *stage* ini, manajemen klinis yang dapat dilakukan adalah mengatasi kondisi medis awal yang memicu progresivitas penyakit serta menangani factor pemberat seperti komorbiditas dan komplikasi yang dialami pasien (*Clinical Spectrum / COVID-19 Treatment Guidelines*, n.d.).

2.1.5 Diagnosis COVID-19

COVID-19 merupakan penyakit infeksi pada saluran pernapasan yang disebabkan oleh virus SARS CoV-2. Sebagian besar pasien yang terjangkit virus ini akan mengalami gejala gangguan pernapasan ringan hingga sedang. Penyakit ini tergolong dalam *self limiting disease*, dimana pasien dapat sembuh tanpa memerlukan perawatan khusus. Namun pada beberapa kasus, pasien COVID-19 dapat mengalami gejala berat yang membutuhkan penanganan medis secara cepat (WHO, 2022). Alur penegakan diagnosis pada COVID-19 umumnya sama dengan penyakit lainnya. Pasien dapat terdiagnosis COVID-19 melalui tahapan anamnesis, pemeriksaan fisis jika memungkinkan dan pemeriksaan penunjang. Namun, pemeriksaan utama yang disarankan oleh WHO dalam mendiagnosis penyakit ini adalah melalui metode deteksi molekuler / NAAT (*Nucleic Acid Amplification Test*) seperti RT-PCR (Kemenkes, 2021).

1. Anamnesis

Pada anamnesis, pasien COVID-19 biasanya datang dengan keluhan umum seperti batuk, kelelahan, kehilangan daya penciuman dan perasa serta demam (suhu

$\geq 38^{\circ}\text{C}$). Beberapa pasien juga dapat mengalami gejala yang kurang umum seperti nyeri tenggorokan, sakit kepala, diare dan ruam. Pada umumnya, butuh waktu 5-6 hari sejak paparan awal hingga pasien mulai merasakan gejala COVID-19. Namun rentang masa inkubasi ini bisa bervariasi bagi setiap individu, bahkan hingga mencapai waktu 14 hari (WHO, 2022). Dalam penegakan diagnosis melalui anamnesis, rincian riwayat klinis perlu ditanyakan secara lengkap dan menyeluruh seperti onset dan durasi gejala, adanya riwayat perjalanan ke daerah yang tinggi kasus aktif, kontak dengan individu terinfeksi, kondisi medis pasien yang berpotensi menjadi pemberat gejala dan riwayat pengobatannya (Casella et al., 2022). Pasien yang datang ke fasilitas kesehatan dengan gejala berat seperti sesak napas, nyeri dada dan gangguan mobilitas perlu segera mendapat penanganan yang serius (WHO, 2022).

2. Pemeriksaan Fisik

Evaluasi kondisi umum pasien COVID-19 dapat dilakukan melalui pemeriksaan fisik. Pemeriksaan ini mencakup penilaian tingkat kesadaran, tanda-tanda vital pasien dan pemeriksaan fisis paru.

a. Pemeriksaan kesadaran

Evaluasi kesadaran pasien dapat dilakukan melalui berbagai metode. Penilaian ini mencakup apakah pasien dalam kondisi kompos mentis atau terdapat penurunan kesadaran.

b. Pemeriksaan tanda-tanda vital (TTV)

Evaluasi tanda-tanda vital pasien dapat dilakukan dengan menilai frekuensi pernapasan, nadi, tekanan darah dan suhu tubuh pasien. Pada

pasien COVID-19, saturasi oksigen juga perlu dinilai untuk melihat derajat keparahan.

c. Pemeriksaan fisik paru

Evaluasi ini meliputi pemeriksaan melalui inspeksi, palpasi dan auskultasi untuk menilai apakah terdapat abnormalitas pada sistem pernapasan pasien. (Kemenkes, 2021)

3. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang dalam mendiagnosis COVID-19 pada umumnya terdiri dari pemeriksaan laboratorium dan menggunakan modalitas radiologi.

a. Pemeriksaan Laboratorium

Berdasarkan kriteria klinis penentuan diagnosis COVID-19, pasien dapat terindikasi sebagai suspek apabila didapati gejala-gejala gangguan saluran pernapasan, temuan radiologi yang khas, dan jumlah limfosit/WBC yang normal atau menurun di awal infeksi. Selanjutnya, pemeriksaan yang dianjurkan untuk mengkonfirmasi infeksi SARS CoV-2 adalah melalui pemeriksaan laboratorium (Z. Chen et al., 2021).

Secara garis besar, jenis pemeriksaan yang dilakukan untuk mendeteksi keberadaan SARS CoV-2 di dalam tubuh terbagi menjadi dua, yaitu tes viral (antigen) dan tes antibodi. Tes viral berfungsi untuk memberikan informasi bahwa suatu individu terinfeksi SARS CoV-2 dengan menggunakan sampel yang didapatkan dari usapan hidung atau mulut pasien. Tes viral juga terbagi menjadi dua jenis, yaitu *rapid test antigen* (RAT) dan tes laboratorium. RAT umumnya dapat dilakukan dengan waktu yang relatif lebih singkat untuk menilai keberadaan

antigen SARS CoV-2 pada spesimen yang diambil dari pasien. RAT memiliki beberapa keuntungan seperti dapat dilakukan secara mandiri oleh pasien dimana saja, mudah digunakan dengan hasil yang cepat. Sementara itu, jenis tes yang termasuk ke dalam tes laboratorium adalah *Real-time Reverse transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) dan beberapa jenis tes NAAT lainnya. Pemeriksaan ini umumnya memakan waktu lebih lama namun memberikan hasil yang lebih spesifik dan sensitif, sehingga tes ini dijadikan sebagai pemeriksaan baku emas yang digunakan untuk mendiagnosis COVID-19 (*COVID-19 Testing: What You Need to Know* | CDC, n.d.).

RT-PCR sendiri merupakan pemeriksaan diagnostik berbasis molekuler yang bekerja dengan cara mendeteksi genom SARS CoV-2 yang diperoleh melalui spesimen sputum, *swab* (usapan) nasofaring atau orofaring, cairan bilas bronchoalveolar, dan hasil aspirasi nasal, nasofaring atau saluran pernapasan bawah (Pujani et al., 2021). Pemeriksaan ini tergolong ke dalam pemeriksaan laboratorium dengan metode NAAT (*Nucleic Acid Amplification Test*) dan telah dijadikan sebagai pemeriksaan konfirmasi standar oleh WHO (Z. Chen et al., 2021). RT-PCR memiliki sensitivitas sebesar 70-98% dan spesifitas sekitar 95% dengan lama proses pemeriksaan sampai memberikan hasil mencapai 4-6 jam kerja. Meskipun dengan sensitivitas dan spesifitas yang cukup tinggi, tingkat keberagaman genetik SARS CoV-2 yang juga tinggi berpotensi mempengaruhi hasil pemeriksaan sehingga hal ini dapat menjadi keterbatasan bagi pemeriksaan tersebut (Munne et al., 2021). Mempertimbangkan bahwa pemeriksaan diagnostik kasus COVID-19 melalui metode RT-PCR hanya bersifat kualitatif, maka penilaian molekuler yang

bersifat kuantitatif tidak dapat dinilai melalui pemeriksaan ini. Oleh karena itu dikembangkan lah metode baru yang banyak digunakan saat ini yakni uji diagnostik melalui *Reverse transcription-quantitative Polymerase Chain Reaction* (RT-qPCR). Melalui pemeriksaan ini, dapat diperoleh informasi mengenai perkiraan viral load pada suatu spesimen dengan menggunakan nilai Ct (*Cycle threshold*) yang terbaca pada alat pemeriksaan. Pasien terkonfirmasi positif infeksi SARS CoV-2 apabila skor Ct < 40.00. Hasil interpretasi dari pemeriksaan ini adalah skor Ct berbanding terbalik dengan viral load spesimen. Dalam beberapa penelitian disebutkan bahwa penilaian terkait viral load penting untuk dilakukan karena berhubungan dengan tingkat infektivitas, memprediksi derajat keparahan penyakit dan menilai prognosis infeksi SARS CoV-2 (Rabaan et al., 2021).

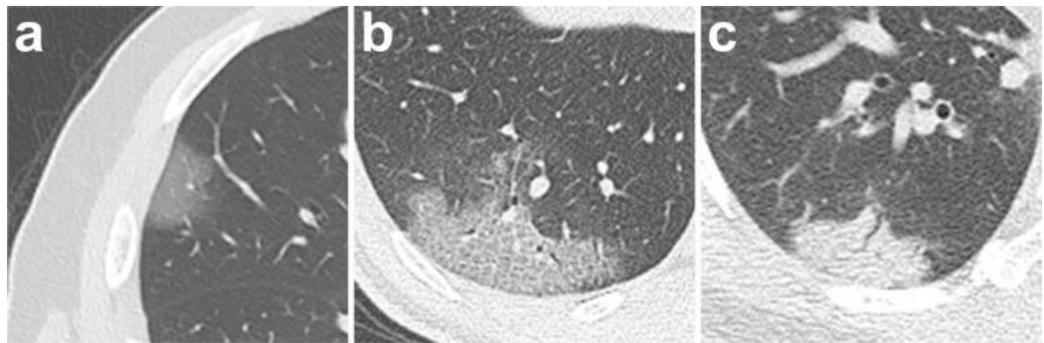
Selain uji viral, tes serologi juga dapat dilakukan untuk mendeteksi antibodi terhadap SARS CoV-2 pada pasien yang pernah terpapar virus ini. Tes ini dilakukan dengan melihat keberadaan antibodi spesifik terhadap SARS CoV-2 seperti IgG dan IgM pada sampel. Metode yang paling banyak digunakan pada tes serologis COVID-19 adalah metode ELISA dan *chemiluminescence-immunoassay* (CLIA) (Z. Chen et al., 2021). Pemeriksaan ini dapat dilakukan dengan cepat dan massif, namun dengan catatan bahwa pemeriksaan serologi tidak dilakukan untuk mendiagnosis infeksi SARS CoV-2 seperti uji viral, tetapi berfungsi untuk memberikan informasi apakah suatu individu pernah mengalami infeksi ini sebelumnya. Sehingga pemeriksaan ini umumnya dilakukan untuk mendeteksi kasus secara cepat dan menilai perkembangan proteksi terhadap virus di tingkat populasi (*COVID-19 Testing: What You Need to Know* | CDC, n.d.).

Di samping itu, pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk menilai derajat keparahan dan mendukung konfirmasi pasien COVID-19 adalah melalui pemeriksaan kimia darah atau hematologi. Pada kebanyakan pasien COVID-19, jumlah WBC dapat berada dalam batas normal atau menurun. Kondisi ini disebut sebagai limfositopenia, dimana sangat sering ditemukan terjadi pada pasien dengan infeksi virus (Liu et al., 2020). Selain itu juga terdapat penurunan pada jumlah monosit, basophil dan eosinophil. Beberapa temuan klinis lainnya menunjukkan bahwa terjadi peningkatan jumlah leukosit dan neutrophil darah perifer pada sebagian pasien COVID-19 yang dirawat di ICU, serta peningkatan rasio neutofril-limfosit (NLR) pasien dengan derajat penyakit parah atau kritis. Pada marker biokimia, pasien COVID-19 dapat mengalami peningkatan kadar LDH, AST, ALT, CK dan kreatinin yang mengarah pada kegagalan multiorgan. Selain itu, didapatkan adanya peningkatan konsentrasi D-dimer, kenaikan kadar biomarker inflamasi seperti protein C-reaktif, serum amyloid A dan prokalsitonin. Pada deteksi sitokin, peningkatan kadar IL-2, IL-6, IL-7, IL-10, IP10 dan TNF- α dapat menggambarkan adanya respon imun yang berlebihan. Temuan ini sangat penting untuk memperkirakan prognosis pasien COVID-19 (Z. Chen et al., 2021).

b. Pemeriksaan Radiologi

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pada pemeriksaan radiologi CT scan, didapatkan fitur radiografi yang khas pada hampir semua pasien dengan COVID-19. Sehingga pemeriksaan CT scan dada merupakan modalitas diagnostik yang sangat berperan dalam mengkonfirmasi COVID-19 (P. Huang et al., 2020). Hasil pencitraan COVID-19 dapat sangat beragam dan berkaitan dengan derajat

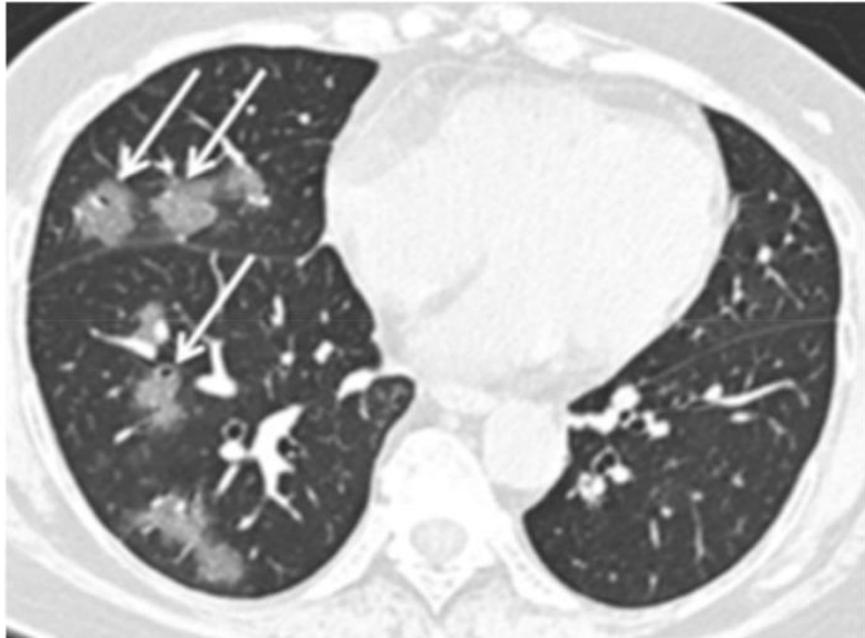
keparahan infeksi setelah pasien menunjukkan gejala. Melalui pengamatan, didapatkan bahwa pada tahap awal infeksi (0-2 hari) belum ditemukan adanya gambaran abnormal melalui pemeriksaan radiologi. Gambaran klinis ini biasanya baru didapatkan pada 10 hari sejak timbulnya gejala (Pan et al., 2020). Karakteristik pencitraan yang dapat ditemukan pada pasien COVID-19 adalah *ground glass opacities* (GGO) bilateral dan perifer serta konsolidasi paru. Gambaran GGO dapat ditemukan 0-4 hari setelah timbul gejala dan dapat berkembang menjadi *crazy-paving patterns* (Udugama et al., 2020).



Gambar 2. 6 Gambaran CT scan dada pasien COVID-19

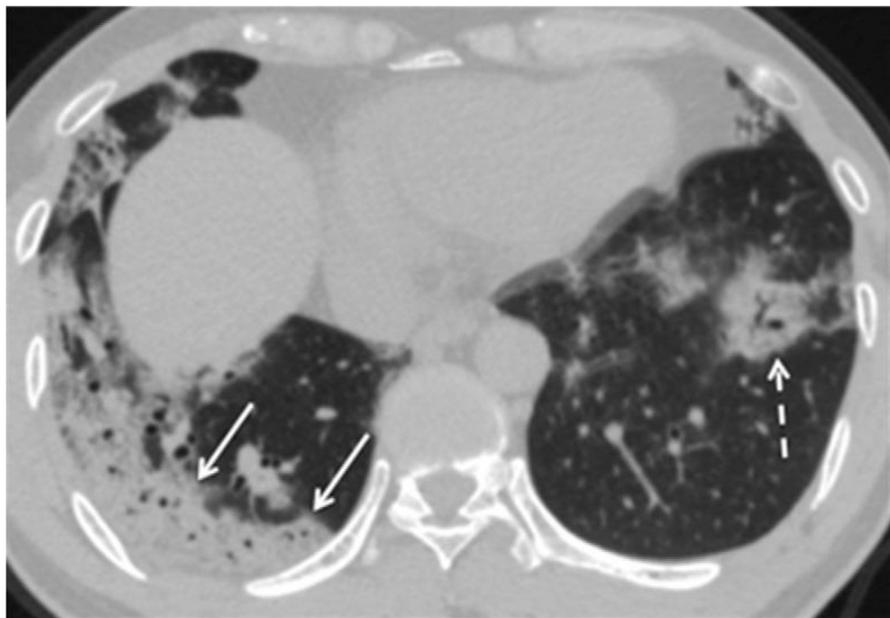
(a) Groung-glass opacities; (b) Crazy paving-pattern; (c) Konsolidasi

(Pan et al., 2020)



Gambaran CT scan aksial tanpa kontras pada pasien perempuan berusia 56 tahun. Didapatkan tampak Ground-glass opacities berbentuk bulat pada lobus tengah kanan dan bawah. Sementara paru kiri dalam kondisi normal.

(Bernheim et al., 2020)



Gambaran CT scan aksial tanpa kontras pada pasien laki-laki berusia 42 tahun pada 10 hari sejak timbul gejala. Didapatkan tampakan konsolidasi bilateral dengan distribusi perifer pada lobus kanan bawah (panah lurus) dan bentuk bulat di lobus kiri bawah (panah putus-putus) (Bernheim et al., 2020).



Gambaran CT scan aksial tanpa kontras pada pasien perempuan berusia 43 tahun. Didapatkan tampakan Crazy-paving pattern pada lobus kanan bawah (Bernheim et al., 2020).

2.1.6 Vaksinasi COVID-19

Hingga saat ini, belum ada pengobatan spesifik untuk COVID-19 dan masih dalam pengembangan, sehingga salah satu cara menekan laju transmisi dan kenaikan angka positif COVID-19 adalah melalui program vaksinasi. Vaksinasi COVID-19 merupakan tindakan pencegahan yang sangat penting dalam upaya

mengakhiri pandemi. Oleh karena itu, CDC merekomendasikan semua penduduk dengan usia di atas 12 tahun untuk segera divaksinasi (National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), 2021).

Sejauh ini, lebih dari dua ratus kandidat vaksin COVID-19 diteliti dan melalui berbagai uji klinis. Sebagian besar jenis vaksin ini menjadikan protein S pada SARS CoV-2 sebagai target kerja. Tujuan utama dari kinerja vaksin adalah membantu tubuh memproduksi antibodi yang dapat menetralkan protein S pada individu yang sehat untuk melawan infeksi SARS CoV-2 (Kaur & Gupta, 2020). Vaksin COVID-19 terbagi menjadi beberapa jenis menurut mekanisme kerjanya, yakni vaksin berbasis asam nukleat seperti vaksin mRNA, vaksin inaktif/hidup dilemahkan, subunit protein, dan vaksin vector viral (Padda & Parmar, 2022).

1. Vaksin mRNA

Vaksin m-RNA tergolong ke dalam jenis vaksin berbasis asam nukleat dan didasarkan pada prinsip kerja m-RNA yang membawa pesan perantara untuk ditranslasikan menjadi suatu antigen pada sel inang. Pengembangan vaksin melalui pendekatan ini sudah diteliti sejak tahun 1980, dimana molekul m-RNA digunakan untuk menyampaikan instruksi secara langsung ke dalam sel inang guna memanipulasi ekspresi gen atau memproduksi protein tertentu. Vaksin m-RNA umumnya dirancang terikat dengan senyawa lipofektin seperti LNP (*lipid nanoparticle*) dan dimasukkan ke dalam tubuh melalui penyuntikan secara intramuscular (IM). Segera setelah injeksi, muatan LNP-m-RNA memasuki sel otot secara endositosis dan m-RNA diterjemahkan sebagai instruksi untuk membentuk protein S prefusi trimeric metastabil. Keberadaan antigen yang diproduksi oleh

vaksin ini kemudian akan memicu terjadinya respon imunitas tubuh sehingga individu sehat dapat mempersiapkan diri jika sewaktu-waktu mengalami infeksi virus yang sebenarnya (Park et al., 2021).

Dua jenis vaksin COVID-19 berbasis m-RNA yang telah disetujui untuk dipasarkan adalah m-RNA-1273 yang dikembangkan oleh Moderna dan BNT162b2 yang dikembangkan oleh BioNTech. Berdasarkan penelitian, dua dosis vaksin m-RNA-1273 dapat memberikan proteksi sekitar 94,1% dalam mencegah COVID-19 dengan efek samping sistemik yang lebih sering terjadi pada vaksinasi dosis kedua dan efek samping serius jarang terjadi. Sedangkan efektivitas BNT162b2 sebesar 95% pada dosis kedua dengan efek samping pasca vaksinasi berupa nyeri ringan sampai sedang di area injeksi, kelelahan dan sakit kepala (Q. Huang et al., 2021).

2. Vaksin inaktif/hidup dilemahkan

Metode pembuatan vaksin dengan cara mengisolasi kemudian menonaktifkan virus dengan senyawa formaldehid merupakan salah satu metode vaksinasi virus yang paling tua. Meskipun pada berbagai virus metode ini cukup efektif, keamanan vaksin SARS CoV-2 melalui metode iaktif masih banyak diragukan. Sinovac Biotech menggunakan metode inaktivasi virus dalam pembuatan vaksinnya. Selain itu, 3 vaksin yang dikembangkan dengan metode ini adalah dari Sinopharm, Bharat Biotech dari india dan Institute of Medical Biology/Chinese Academy of Medical Sciences yang masih dalam tahap uji klinis (Tregoning et al., 2020). Melalui penelitian yang dilakukan di Jiangsu China, dilaporkan bahwa individu yang menerima dua dosis vaksin inaktif mengalami 88%

penurunan risiko mengalami penyakit parah pada infeksi COVID-19 (Z. Hu et al., 2022).

Sementara itu, vaksin hidup yang dilemahkan memiliki mekanisme kerja yang serupa dengan proses terjadinya infeksi alami. Vaksin SARS CoV-2 yang dikembangkan oleh Codagenix dan Serum Institute of India tergolong ke dalam vaksin hidup yang dilemahkan dengan menggunakan teknologi de-optimasi kodon (Tregoning et al., 2020).

3. Vaksin Subunit

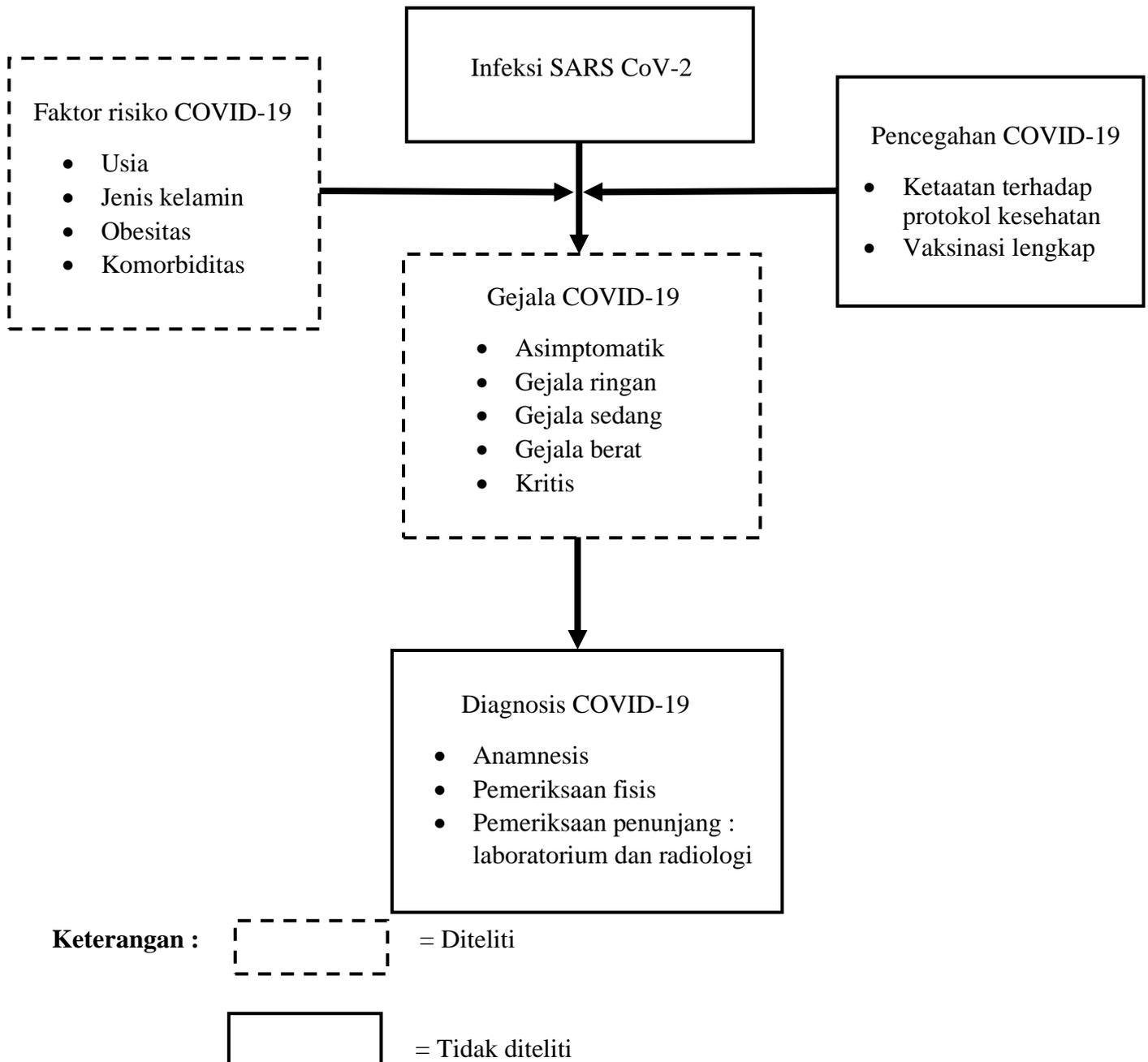
Vaksin subunit merupakan vaksin yang dikembangkan dari peptida sintetik atau protein rekombinan. Vaksin ini mengandung fragmen antigen spesifik virus yang bersifat patogen namun tidak menyertakan komponen virus yang bersifat infeksius. Vaksin ini umumnya aman dan tidak memicu respon imunitas yang membahayakan bagi individu yang divaksinasi dengan efektivitas yang cukup baik. Vaksin ini juga memanfaatkan peran protein S pada SARS CoV-2 sebagai komponen antigen utama yang dapat menginduksi antibodi untuk memproteksi sel inang melawan infeksi virus (Wang et al., 2020). Beberapa vaksin dengan metode kerja subunit protein telah dikembangkan dan dalam tahap uji klinis. Dua di antaranya adalah dari Clover Biopharmaceuticals dan University of Queensland (Tregoning et al., 2020).

4. Vaksin vektor virus

Secara sederhana, vaksin vektor virus memanfaatkan modifikasi dari virus yang tidak menyebabkan penyakit tertentu. Artinya, virus ini tidak berpotensi menimbulkan bahaya bagi individu yang diinjeksikan. Jenis vaksin ini diinjeksikan

secara intramuscular pada lengan atas. Untuk menangkal infeksi SARS CoV-2, vektor virus yang digunakan bukan merupakan virus yang menyebabkan COVID-19. Pada umumnya, jenis virus yang dijadikan vektor adalah adenovirus (Lundstrom, 2021). Vektor virus di dalam vaksin ini kemudian akan memasuki sel inang dan memberikan instruksi bagi sel untuk memproduksi protein S sebagai komponen antigen. Akibatnya, respon imunitas individu yang tervaksinasi akan mengenali dan mempelajari mekanisme infeksi SARS CoV-2. Vaksin Janssen yang dikembangkan oleh Johnson & Johnson merupakan jenis vaksin yang tergolong dalam vaksin vector virus (*Understanding Viral Vector COVID-19 Vaccines | CDC, n.d.*).

2.2 KERANGKA TEORI



2.3 KERANGKA KONSEP

