

**HUBUNGAN GEJALA KLINIS DENGAN GAMBARAN FOTO TORAKS
PASIEN CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) DI RSUP WAHIDIN
SUDIROHUSODO PERIODE JULI-DESEMBER 2020**



OLEH :

Catherine Laura Johansyah

C011181041

DOSEN PEMBIMBING :

dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH., Sp.Rad

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2021

**HUBUNGAN GEJALA KLINIS DENGAN GAMBARAN FOTO TORAKS
PASIEN CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) DI RSUP WAHIDIN
SUDIROHUSODO PERIODE JULI-DESEMBER 2020**

Diajukan kepada Universitas Hasanuddin
Sebagai Salah Satu Syarat Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

Catherine Laura Johansyah

C011181041

PEMBIMBING :

dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH., Sp.Rad

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

HALAMAN PENGESAHAN

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

**“HUBUNGAN GEJALA KLINIS DENGAN GAMBARAN FOTO TORAKS PASIEN
CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE
JULI-DESEMBER 2020”**

Hari/Tanggal : Jumat, 24 September 2021

Waktu : 09.00 WITA

Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 24 September 2021

Pembimbing,

dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH., Sp.Rad

NIP : 199003132015042002

HALAMAN PENGESAHAN

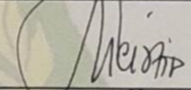
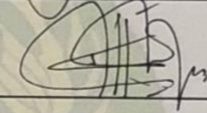
SKRIPSI

**“HUBUNGAN GEJALA KLINIS DENGAN GAMBARAN FOTO TORAKS PASIEN
CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE
JULI-DESEMBER 2020”**

Disusun dan Diajukan Oleh :
Catherine Laura Johansyah
C011181041

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH., Sp.Rad	Pembimbing	
2	dr. Suciati Damopolii, Sp.Rad(K), M.Kes	Penguji 1	
3	dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad(K)	Penguji 2	

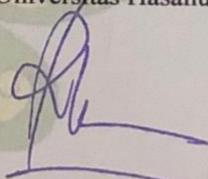
Mengetahui,

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



Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP. 19671103 199802 1 0001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si
NIP. 19680530 199703 2 0001

**BAGIAN RADIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul :

**“HUBUNGAN GEJALA KLINIS DENGAN GAMBARAN FOTO TORAKS PASIEN
CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO
PERIODE JULI-DESEMBER 2020”**

Makassar, 24 September 2021

Pembimbing,

dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH., Sp.Rad

NIP : 199003132015042002

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 dipublikasi 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, 24 September 2021

Penulis



Catherine Laura Johansyah

NIM C011181041

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas karunia dan kasih-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Gejala Klinis dengan Gambaran Foto Toraks Pasien *Coronavirus Disease* 2019 (COVID-19) di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode Juli-Desember 2020”.

Penyusunan skripsi ini juga tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH., Sp.Rad selaku pembimbing skripsi, atas bimbingan dan sarannya selama proses penyusunan skripsi.
2. dr. Suciati Damopolii, Sp.Rad(K), M.Kes dan dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad(K) selaku penguji yang telah memberikan saran dan tanggapannya.
3. Prof. dr. Budu, M.Med.Ed, Sp.M(K), selaku dekan dan seluruh dosen serta staf yang telah memberikan bantuan selama penulis mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Bagian Rekam Medik dan Radiologi RSUP Wahidin Sudirohusodo yang telah membantu dalam proses pengambilan data selama penelitian.
5. Kedua orang tua yang terkasih dan selalu penulis banggakan serta menjadi inspirasi.
6. Kakak dan adik yang selalu memberikan dukungan dan motivasi kepada penulis.
7. Teman-teman F18ROSA di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

8. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah ikut membantu selama penyusunan skripsi ini.

Penulis memahami sepenuhnya bahwa skripsi ini tak luput dari kesalahan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi perbaikan di masa mendatang. Semoga skripsi ini dapat menambah ilmu semua pembaca.

Makassar, 24 September 2021

Catherine Laura Johansyah

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
LEMBAR PERSETUJUAN CETAK.....	v
HALAMAN PERNYATAAN ANTIPLAGIARISME.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
ABSTRAK.....	xvii
ABSTRACT.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Permasalahan.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1 Tujuan Umum.....	2
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	3
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Coronavirus.....	5

2.2 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV).....	6
2.3 Transmisi Virus COVID-19.....	8
2.4 Epidemiologi COVID-19.....	9
2.5 Patofisiologi COVID-19.....	10
2.6 Manifestasi Klinis Pasien COVID-19.....	11
2.7. Diagnosis Pasien COVID-19.....	13
2.8 Foto Toraks Pasien COVID-19.....	16
2.9 Penatalaksanaan Pasien COVID-19.....	21
2.10 Pencegahan COVID-19.....	25
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN... 28	
3.1 Kerangka Teori.....	28
3.2 Kerangka Konsep.....	29
3.3 Hipotesis Penelitian.....	29
3.3.1 Hipotesis Nol (H_0).....	29
3.3.2 Hipotesis Satu (H_1).....	29
BAB IV METODE PENELITIAN 30	
4.1 Desain Penelitian.....	30
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
4.3 Definisi Operasional Variabel.....	30
4.4 Populasi dan Sampel.....	36
4.5 Kriteria Sampel.....	36
4.5.1 Kriteria Inklusi.....	36
4.5.2 Kriteria Eksklusi.....	36
4.6 Teknik Sampling.....	36

4.7 Manajemen Data	37
4.7.1 Pengambilan Data	37
4.7.2 Pengolahan Data	37
4.7.3 Analisis Data	38
4.7.4 Penyajian Data	38
4.8 Etika Penelitian	38
4.9 Anggaran Biaya.....	39
4.10 Jadwal Kegiatan	40
BAB V HASIL PENELITIAN	41
5.1 Karakteristik Data Pasien COVID-19.....	41
5.1.1 Kelompok Umur	42
5.1.2 Jenis Kelamin	42
5.1.3 Penyakit Penyerta	43
5.1.4 Lama Perawatan	44
5.1.5 Status Keluar Rumah Sakit.....	45
5.1.6 Gejala Klinis	45
5.1.7 Hasil Pemeriksaan Foto Toraks	46
5.2 Analisis Hubungan Gejala Klinis dengan Gambaran Foto Toraks	50
BAB VI PEMBAHASAN.....	53
6.1 Karakteristik Data Pasien COVID-19.....	53
6.2 Analisis Hubungan Gejala Klinis dengan Gambaran Foto Toraks	61
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	67
7.1 Kesimpulan	67
7.2 Saran.....	67

7.2.1 Bagi Instansi Kesehatan	67
7.2.2 Bagi Peneliti	68
DAFTAR PUSTAKA	xix
LAMPIRAN.....	xxvi

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Anggaran Biaya.....	39
Tabel 4.2 Jadwal Kegiatan	40
Tabel 5.1 Distribusi Pasien COVID- 19 Berdasarkan Kelompok Umur di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020)	42
Tabel 5.2. Distribusi Pasien COVID- 19 Berdasarkan Jenis Kelamin di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020)	43
Tabel 5.3. Distribusi Pasien COVID- 19 Berdasarkan Penyakit Penyerta di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020)	43
Tabel 5.4. Distribusi Pasien COVID- 19 Berdasarkan Lama Perawatan di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020)	44
Tabel 5.5. Distribusi Pasien COVID- 19 Berdasarkan Status Keluar di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020)	45
Tabel 5.6. Distribusi Pasien COVID- 19 Berdasarkan Gejala Klinis di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020)	46
Tabel 5.7. Distribusi Pasien COVID- 19 Berdasarkan Jumlah Lapangan Paru yang Mengalami Defek di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020)	47
Tabel 5.8. Distribusi Pasien COVID- 19 Berdasarkan Lokasi Paru yang Mengalami Defek di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020)	47

Tabel 5.9. Distribusi Pasien COVID- 19 Berdasarkan Lokasi Lapangan Paru yang Mengalami Defek di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020)	48
Tabel 5.10. Distribusi Pasien COVID- 19 Berdasarkan Waktu Foto Toraks Pertama Kali Sejak Masuk Rumah Sakit di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020)	49
Tabel 5.11. Distribusi Pasien COVID- 19 Berdasarkan Jumlah Foto Toraks yang Diambil Selama Dirawat di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020)	49
Tabel 5.12. Distribusi Pasien COVID- 19 Berdasarkan Gejala Klinis dan Gambaran Foto Toraks pada Pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020)	50
Tabel 5.13. Analisis Hubungan Gejala Klinis dengan Gambaran Foto Toraks pada Pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo (Juli 2020 – Desember 2020)	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Gambaran paru-paru manusia	16
Gambar 2.2 Pembagian foto toraks paru ke dalam 6 zona.....	17
Gambar 2.3 Gambaran foto toraks menunjukkan kekeruhan <i>ground-glass opacities</i>	18
Gambar 2.4 Gambaran foto toraks menunjukkan konsolidasi	18
Gambar 2.5 Gambaran foto toraks pasien dengan kardiomegali	19
Gambar 2.6 Gambaran foto toraks menunjukkan nodular tunggal	19
Gambar 2.7 Gambaran foto toraks menunjukkan efusi pleura	20
Gambar 2.8 Gambaran foto toraks pasien COVID-19 menunjukkan pneumotoraks	20
Gambar 3.1 Kerangka Teori.....	28
Gambar 3.2 Kerangka Konsep	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Biodata Peneliti	xxvi
Lampiran 2. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik.....	xxviii
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	xxix
Lampiran 4. Surat Selesai Meneliti.....	xxx
Lampiran 5. Data Penelitian.....	xxxi

Catherine Laura Johansyah
dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH., Sp.Rad
Hubungan Gejala Klinis dengan Gambaran Foto Toraks Pasien Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode Juli-Desember 2020

ABSTRAK

Latar Belakang: Pada akhir tahun 2019, sebuah virus baru bernama *2019 novel coronavirus* (2019-nCoV) meluas secara global dari Wuhan, China. Gejala klinis yang ditimbulkan penyakit bermacam-macam, mulai dari demam ringan, batuk ringan, sesak napas hingga gagal napas. Secara umum diklasifikasikan menjadi 4 kategori yaitu gejala ringan, sedang, berat dan kritis. Rontgen dada adalah salah satu metode diagnostik yang digunakan untuk evaluasi jalan napas, parenkim paru, pembuluh darah, jantung, mediastinum, pleura dan dinding dada. Foto toraks memiliki peran dalam membantu memperkuat diagnosis pasien yang diduga terinfeksi 2019-nCoV, menilai perkembangan penyakit dan mengidentifikasi komplikasi yang dapat terjadi. **Tujuan:** Untuk memberikan informasi terkait hubungan gejala klinis dengan gambaran foto toraks pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode Juli – Desember 2020.. **Metode:** Menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Pengambilan data dari bagian rekam medik Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan tujuan untuk mengetahui hubungan gejala klinis dengan gambaran foto toraks pasien *coronavirus disease 2019* (COVID-19) periode Juli-Desember 2020. Penelitian ini menggunakan metode *total sampling*. **Hasil:** Sampel yang diteliti sebanyak 227 kasus, dimana sebagian besar sampel penelitian laki-laki (51.5%) berusia 25-64 tahun (80.2%) dengan proporsi penyakit penyerta terbanyak adalah malnutrisi (38.8%). Rata-rata lama perawatan di rumah sakit yaitu 10 hari dan kebanyakan pasien keluar dengan status hidup (82.4%). Sebagian besar pasien memiliki gejala klinis ringan (40.5%) dengan gambaran foto toraks normal (44.1%). Pada sampel dengan foto toraks abnormal, lokasi dominan berada pada lapangan paru kanan bawah (41.9%) dan bersifat bilateral (38.3%). Hasil uji *Chi Square* menunjukkan nilai *p value* sebesar $p < 0.001$ ($p \text{ value} < 0.05$) yang berarti terdapat hubungan yang bermakna antara gejala klinis dengan gambaran foto toraks pada pasien COVID-19. **Kesimpulan:** Terdapat hubungan antara gejala klinis dengan gambaran foto toraks pasien COVID-19 di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode Juli – Desember 2020.

Kata Kunci: *coronavirus disease 2019, gejala klinis, foto toraks*

Catherine Laura Johansyah
dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH., Sp.Rad
Correlation between Clinical Symptoms and Chest X-ray of Patients with
Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) at Wahidin Sudirohusodo Hospital for
the Period July-December 2020

ABSTRACT

Background: At the end of 2019, a novel virus named 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), expanded globally from Wuhan, China. The clinical symptoms caused by the disease are various, ranging from low-grade fever, mild cough, dyspneu to respiratory failure. In general, the clinical symptoms are divided into four categories: mild, moderate, severe and critical symptoms. The Chest X-ray is one of the diagnostic methods used to evaluate the airway, lung parenchyma, blood vessels, heart, mediastinum, pleura and chest wall. Chest x-ray may play a vital role in reinforcing the diagnosis patients with suspected of 2019-nCoV infection, can assess disease progression, and identify complications that may occur. **Purpose:** To determine the relationship of clinical symptoms and chest radiographs of COVID-19 patients at Wahidin Sudirohusodo Hospital for the period July – December 2020. **Method:** This research is an observational analytical study with a cross section approach. The data will be taken from the medical records of RS Wahidin Sudirohusodo Makassar, South Sulawesi with the aim to know about the relationship between clinical symptoms and chest x-ray images of coronavirus disease 2019's patients from period July – December 2020. The study uses total sampling method. **Results:** The samples studied were 227 cases, where most of the research samples were male (51.5%) age 25-64 years (80.2%) with the highest proportion of comorbidities being malnutrition (38.8%). The average length of stay in the hospital was 10 days and most patients were discharged alive (82.4%). Most of the patients had mild clinical symptoms (40.5%) with normal chest radiographs (44.1%). In samples with abnormal chest radiographs, the dominant location was in the lower right lung zone (41.9%) and bilateral (38.3%). The results of the *Chi Square* test show a *p value* of $p < 0.001$ ($p \text{ value} < 0.05$) which means that there is a significant relationship between clinical symptoms and radiographic images in COVID-19 patients. **Conclusion:** There is a relationship between clinical symptoms and chest radiographs of COVID-19 patients at Wahidin Sudirohusodo Hospital for the period July – December 2020.

Keywords: chest x-ray, clinical symptoms, coronavirus disease 2019

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Permasalahan

Pada akhir tahun 2019, sebuah virus baru bernama *2019 novel coronavirus* (2019-nCoV) meluas secara global dari Wuhan, China. Virus corona tipe baru ini merupakan penyakit sangat menular yang disebut *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19). Penyakit ini menginfeksi paru-paru yang dapat menyebabkan pneumonia berat hingga sindrom gangguan pernapasan akut (*Acute Respiratory Distress Syndrome/ARDS*). (Cozzi et al. 2020).

Pada Maret 2020, COVID-19 dinyatakan sebagai pandemi global oleh World Health Organization (WHO), dimana virus ini telah menyebar dengan cepat melalui kontak antara manusia dengan manusia di 177 wilayah dan 6 benua (Bhat et al. 2020). Tercatat hingga Januari 2021 ada 103 juta kasus positif COVID-19 di seluruh dunia dengan angka kematian mencapai 2.2 juta jiwa. Di Indonesia hingga Januari 2021 tercatat ada 1 juta kasus positif COVID-19, dengan pasien sembuh sebanyak 873 ribu orang dan pasien meninggal dunia sebanyak 29 ribu orang.

Menurut *guideline*, gejala klinis pasien virus corona secara umum diklasifikasikan menjadi 4 jenis yaitu ringan, sedang, berat dan kritis. Zhang melaporkan bahwa pasien ringan atau sedang berjumlah sekitar 80% dari seluruh pasien COVID-19 sedangkan pasien pasien berat atau kritis berjumlah sekitar 20% (Zhang et al. 2020).

Foto toraks adalah metode diagnostik penting untuk evaluasi saluran pernapasan, parenkim paru, pembuluh darah, mediastinum, jantung, pleura dan dinding dada (Speets et al. 2006). Meskipun standar baku emas dalam mendiagnosis COVID-19 adalah tes *Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR), foto toraks memiliki peran dalam membantu memperkuat diagnosis pasien yang diduga terinfeksi 2019-nCoV, menilai perkembangan penyakit dan mengidentifikasi komplikasi yang dapat terjadi (Bhat et al. 2020).

Gejala klinis dan foto toraks merupakan dua metode diagnostik penting yang berguna untuk menangani pasien COVID-19. Oleh karena itu, peneliti terdorong untuk menilai hubungan antara gejala klinis dengan gambaran foto toraks pasien COVID-19.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan antara gejala klinis dengan gambaran foto toraks pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode Juli-Desember 2020?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk memberikan informasi terkait hubungan antara gejala klinis dengan gambaran foto toraks pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode Juli-Desember 2020.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik (umur, jenis kelamin, penyakit penyerta, lama perawatan, dan status keluar) pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode Juli-Desember 2020.
2. Mengetahui gambaran gejala klinis pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode Juli-Desember 2020.
3. Mengetahui gambaran foto toraks pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode Juli-Desember 2020.
4. Mengetahui hubungan antara gejala klinis dengan gambaran foto toraks pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode Juli-Desember 2020.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. IPTEK. Melalui penelitian ini, diharapkan dapat menambah wawasan serta pengetahuan hubungan antara gejala klinis dengan gambaran foto toraks pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19).
2. Institusi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Dapat menjadi bahan referensi dan bahan acuan

dalam penelitian selanjutnya dan kepustakaan di Fakultas Kedokteran.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Pengembangan Kesehatan. Diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi dunia kesehatan berupa penyebarluasan informasi tentang hubungan antara gejala klinis dengan gambaran foto toraks pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19).
2. Pelayanan Kesehatan. Mampu membantu dalam merencanakan strategi penanganan pasien COVID-19.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Coronavirus

Coronavirus berasal dari *family Coronaciridae* dan berbentuk seperti cincin berduri ketika diamati melalui mikroskop elektron. Permukaan virus ini terdiri dari banyak duri yang berguna untuk menyerang dan mengikat pada sel yang hidup. Coronavirus dapat menyebabkan flu biasa hingga penyakit yang parah seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) atau *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Sumber virus ini adalah hewan, termasuk kelelawar. Kata coronavirus berasal dari bahasa Latin “corona” yang berarti mahkota. Hal ini menyatakan bentuk coronavirus yang seperti mahkota atau korona surya di sekitar virion (Ali and Alharbi 2020).

Terdapat empat jenis coronavirus yaitu Alphacoronavirus (α -CoV), Betacoronavirus (β -CoV), Gammacoronavirus (γ -CoV) dan Deltacoronavirus (δ -CoV). Genom CoV adalah virus RNA beramplop, sense positif, berantai tunggal, dengan ukuran bervariasi antara 26-32 kb. Jenis α - dan β -CoV menginfeksi mamalia, sementara γ - dan δ -CoV menginfeksi burung. Dua wabah pneumonia yang disebabkan oleh β -CoV adalah SARS dan MERS. Pada tahun 2002, wabah SARS pertama kali dilaporkan di Cina dan kemudian menyebar dengan cepat ke seluruh dunia yang mengakibatkan ratusan kematian dengan tingkat kematian 11%. MERS pertama kali muncul di Arab Saudi pada tahun 2012 dan menyebar ke negara lain dengan tingkat kematian 37%. Dalam kedua epidemi ini,

virus diperkirakan berasal dari kelelawar dan kemudian menginfeksi manusia melalui perantara yaitu musang pada SARS-CoV dan unta pada MERS-CoV (H. Li et al. 2020).

2.2 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV)

Pada Desember 2019, serangkaian penyakit pernapasan atipikal akut terjadi di Wuhan, Provinsi Hubei, Cina dan dengan cepat menyebar ke negara lain. Kemudian ditemukan bahwa penyebab terjadinya adalah jenis baru dari coronavirus. Virus baru ini dinamai sebagai *2019 novel coronavirus* (2019-nCoV). Wabah 2019-nCoV diperkirakan berasal dari transmisi zoonosis yang berawal dari pasar makanan laut di Wuhan lalu diakui bahwa terjadi penularan dari manusia ke manusia. Penyakit yang disebabkan oleh virus 2019-nCoV ini diberi nama *Coronavirus Disease 19* (COVID-19) (Yuki, Fujiogi, and Koutsogiannaki 2020).

Seperti virus RNA lainnya, 2019-nCoV, saat beradaptasi dengan inang manusia baru mereka, rentan terhadap evolusi genetik dengan perkembangan mutasi dari waktu ke waktu, menghasilkan varian mutan yang mungkin memiliki karakteristik berbeda dari strain sebelumnya. Beberapa varian 2019-nCoV telah dijelaskan selama pandemi ini, diantaranya hanya beberapa yang dianggap sebagai *variants of concern* (VOC) oleh WHO, mengingat dampaknya terhadap kesehatan masyarakat global. Berdasarkan pembaruan epidemiologi terbaru oleh WHO, pada 22 Juni 2021, empat VOC 2019-nCoV telah diidentifikasi sejak awal pandemi (Casella et al. 2021):

1. Alpha (B.1.1.7): varian pertama yang dijelaskan oleh United Kingdom (UK) pada akhir Desember 2020
2. Beta (B.1.351): pertama kali dilaporkan di Afrika Selatan pada Desember 2020
3. Gamma (P.1): pertama kali dilaporkan di Brasil pada awal Januari 2021
4. Delta (B.1.617.2): pertama kali dilaporkan di India pada Desember 2020

Menurut penelitian *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) adalah reseptor utama untuk virus 2019-nCoV. ACE2 diekspresikan pada sel alveolar tipe II paru, sel enterosit di ileum dan usus besar, epitel esofagus, sel tubulus proksimal ginjal, sel miokard, sel urothelial kandung kemih dan sel epitel mukosa oral. Ekspresi ACE2 yang tinggi bisa menjadi faktor risiko potensial COVID-19. Banyak pasien mengalami sindrom gangguan pernapasan akut yang dapat menyebabkan kerusakan beberapa organ. Gejala ini dikaitkan dengan sindrom badai sitokin yang dapat menyebabkan respon sel T-helper1 (Th1). Beberapa penelitian menunjukkan konsentrasi tinggi interleukin (IL)-1, IL-1B, IL-2, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-13, IL-17, *granulocyte colony-stimulating factor* (GCSF), *interferon- γ* inducible protein 10 (IP-10), *macrophage inflammatory protein 1- α* (MIP1 α), *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), *monocyte chemoattractant protein 1* (MCP-1), and *IFN- γ* dapat ditemukan pada pasien yang terinfeksi COVID-19 (Aygün 2020).

2.3 Transmisi Virus COVID-19

2019-nCoV, mirip dengan MERS-CoV dan SARS-CoV, menyebar terutama dari individu yang terinfeksi melalui *droplets* pernapasan yang dikeluarkan saat batuk. *Droplets* ini berdiameter 5–10 μm dan dapat tetap tersuspensi dalam lingkungan tertutup dan statis selama 8–14 menit atau mengalami transmisi melalui udara dari orang yang terinfeksi ke orang yang terinfeksi. Individu yang sehat. Virus ini juga diketahui menyebar ke orang sehat secara langsung dengan berciuman atau melalui kontak seksual dengan orang yang terinfeksi. Beberapa penelitian telah memaparkan cara penularan tidak langsung melalui muntahan dan rute fekal-oral. Setelah inang yang terinfeksi melepaskan virus ke lingkungan, ia dapat bertahan dengan waktu paruh 6,8 jam pada plastik, 5,6 jam pada baja tahan karat, 3,5 jam pada karton, dan 1,1 jam pada aerosol. Jika individu yang sehat menyentuh permukaan yang terkontaminasi ini dan kemudian mata, mulut, atau hidung mereka, partikel virus dapat masuk ke dalam sel inang dan memulai infeksi (Sahu et al. 2021).

Penelitian juga menunjukkan bahwa virus dapat mempertahankan kelangsungan hidup di permukaan kulit hingga 9 jam, yang dapat memperparah pandemi dengan meningkatkan kemungkinan penularan kontak. Trimester ketiga kehamilan juga menghadirkan situasi *immunocompromised*. Studi dilakukan untuk mengevaluasi kemungkinan potensi penularan vertikal virus dari ibu yang terinfeksi ke neonatus. Namun, masih belum jelas apakah penularan virus dapat terjadi selama persalinan normal karena persalinan dengan bantuan operasi caesar

dilakukan selama pandemi dan neonatus ditemukan negatif untuk 2019-nCoV. Di sisi lain, anak-anak memiliki risiko infeksi yang serupa dengan populasi umum. Namun demikian, anak-anak lebih kecil kemungkinannya untuk mengembangkan gejala yang parah karena *viral load* yang lebih rendah, tanggapan imunologis yang lebih ringan, dan kerusakan kekebalan yang lebih sedikit dibandingkan dengan orang dewasa yang terkena dampak parah. Berdasarkan pemahaman tentang cara penularan virus ini, penggunaan alat pelindung diri dengan respirator N95 direkomendasikan untuk petugas kesehatan. Selain itu, langkah-langkah pencegahan seperti disinfeksi lingkungan, jaga jarak, dan penggunaan masker wajah, dan praktik cuci tangan sering ditekankan untuk populasi umum. Namun, hasil keseluruhan dari langkah-langkah ini tidak maksimal akibat tingkat kepatuhan publik dan kurangnya implementasi yang efektif (Sahu et al. 2021).

2.4 Epidemiologi COVID-19

Menurut WHO, munculnya penyakit virus merupakan risiko kesehatan masyarakat yang serius. Dalam dua dekade terakhir, beberapa epidemi yang disebabkan oleh virus seperti *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS-CoV) dari tahun 2002 hingga 2003, influenza H1N1 pada tahun 2009, dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV) pada tahun 2012 telah telah dijelaskan yang memiliki dampak signifikan pada kesehatan global (Casella et al. 2021). Sejak dinyatakan sebagai pandemi global oleh WHO, 2019-nCoV, virus

penyebab COVID-19 telah menyebar ke 223 negara dengan lebih dari 201 juta kasus terkonfirmasi, dan lebih dari 4.2 juta kematian dilaporkan secara global. Per 22 Juni 2021, varian Alpha (B.1.1.7) telah menyebar ke 170 negara, varian Beta (B.1.351) telah dilaporkan di 119 negara, varian Gamma (P.1) telah terdeteksi di 71 negara. negara dan varian Delta (B.1.617.2) telah menyebar ke 85 negara di seluruh dunia berdasarkan pembaruan epidemiologi mingguan oleh WHO. Perkiraan WHO saat ini tentang tingkat kematian kasus global untuk COVID-19 adalah 2,2%. Namun, tingkat kematian kasus dipengaruhi oleh faktor-faktor yang mencakup usia, kondisi yang sudah ada sebelumnya, dan tingkat keparahan penyakit sehingga sangat bervariasi antar negara.

2.5 Patofisiologi COVID-19

Patofisiologi COVID-19 dimulai ketika virus 2019-nCoV yang terhirup berikatan dengan sel sekretori pada epitel nasal melalui ACE-2. Kemudian terjadi proses replikasi virus dan propagasi local. Pada 80% pasien akan terjadi pembersihan virus dalam kurun waktu 10-14 hari. Pada 20% sisanya, virus ini akan menginfeksi saluran konduksi paru, saluran pernapasan atas dan migrasi virus akan berlanjut ke saluran pernapasan bawah. Lalu, akan terjadi invasi dan infeksi sel alveolar tipe II melalui ACE-2. Terjadi dua mekanisme yaitu :

- Terjadi badai sitokin yaitu berupa pengeluaran IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF-alfa, IFN-gamma, IFN-beta, CXCL-10. G-CSF, GM-CSF, MCP-1 dan MIP-1alfa yang menyebabkan

peningkatan produksi neutrophil, CD4, CD8 dan sel B. Kemudian terjadi sekuestrasi sel-sel inflamasi pada jaringan paru yang dimediasi oleh CD-8. Ini merupakan bentuk pertahanan dan upaya pembersihan virus dari tubuh.

- Terjadi replikasi virus yang menyebabkan apoptosis sel inang. Replikasi dan proses infeksi virus akan berlanjut hingga ke sel normal, yang berakibat rusaknya sel alveolar paru tipe I dan II.

Kedua mekanisme menyebabkan kerusakan alveolar menyeluruh yang berujung menyebabkan ARDS.

2.6 Manifestasi Klinis Pasien COVID-19

Gejala klinis infeksi COVID-19 mulai muncul setelah masa inkubasi 5-6 hari. Waktu yang dibutuhkan sejak timbulnya gejala COVID-19 pertama kali hingga kematian berkisar antara 6-41 hari dengan rata-rata 14 hari. Periode ini bergantung pada sistem kekebalan imun dan usia pasien. Periode akan lebih pendek pada pasien berusia lebih dari 70 tahun dibandingkan dengan pasien yang berusia kurang dari 60 tahun (Hamid, Mir, and Rohela 2020). Dalam studi Wang et al, waktu rata-rata dari gejala pertama hingga dispnea adalah 5 hari, hingga rawat inap 7 hari, dan sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS) 8 hari. Masuk ICU diperlukan untuk pasien yang mengembangkan ARDS (61%), aritmia (44%), atau syok (30%). Pasien yang dirawat di ICU lebih tua (usia rata-rata 66 tahun) dan lebih mungkin memiliki penyakit penyerta (72,2%) (Dhar Chowdhury and Oommen 2020).

Manifestasi klinis pasien yang terinfeksi 2019-nCoV bermacam-macam. Mulai dari gejala non-spesifik ringan hingga pneumonia berat disertai kerusakan fungsi organ. Gejala umum adalah demam, batuk, kelelahan, dispnea, mialgia, berdahak, dan sakit kepala. Radang tenggorokan, rinore, nyeri dada, hemoptisis, kongesti konjungtiva, diare, mual, dan muntah lebih jarang terjadi. Suatu studi menunjukkan 39,6% dari 140 pasien COVID-19 memiliki gejala gastrointestinal, dan 10,1% pasien menunjukkan ketidaknyamanan gastrointestinal (Ge et al. 2020). Demam mungkin merupakan salah satu manifestasi paling umum dari penyakit ini. Dalam sebuah penelitian besar dari Cina, meskipun demam hanya muncul pada 44% pasien saat masuk, tetapi setelah masuk RS, jumlah pasien COVID-19 yang mengalami demam meningkat menjadi 88%. Batuk kering dilaporkan pada sekitar 65 sampai 70% pasien. Di antara pasien dari Eropa, anosmia atau hiposmia dan hilangnya rasa telah dilaporkan pada 85% dan 88% kasus. Anoreksia juga merupakan keluhan yang sering. Mialgia dan dispnea terlihat pada sekitar 30% pasien. Dalam meta-analisis dari 60 penelitian termasuk 4243 pasien, prevalensi gejala gastrointestinal adalah 17,6% (95 CI 12,3-24,5%). Gejala gastrointestinal termasuk diare, sakit perut, dan muntah/mual pada masing-masing 13%, 9%, dan 10% (Cheung et al. 2020) (Dhar Chowdhury and Oommen 2020).

Tingkat keparahan gejala klinis pasien COVID-19 dapat dikategorikan sebagai berikut (Al-Smadi et al. 2021).

1. Ringan

Dikatakan ringan jika pasien tidak mengalami *dyspneu*/sesak, tidak ada asma, dengan atau tanpa batuk, tidak ada penyakit kronis seperti jantung, paru dan penyakit ginjal, demam ringan

2. Sedang

Dikatakan sedang jika pasien mengalami gejala ringan dengan *dyspneu*/sesak, demam tinggi, ada penyakit saluran respirasi terdahulu atau penyakit kronik lainnya.

3. Berat

Dikatakan berat jika ada gangguan pernapasan dengan laju pernapasan/*respiratory rate* (RR) > 30x/menit, saturasi oksigen saat istirahat < 93% atau PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg.

4. Kritis

Dikatakan kritis jika terjadi gagal napas yang membutuhkan mesin ventilasi, syok atau kombinasi dengan kegagalan organ lain yang membutuhkan perawatan intensif di *Intensive Care Unit* (ICU).

2.7 Diagnosis Pasien COVID-19

Diagnosis penyakit COVID-19 ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisis serta pemeriksaan penunjang. Riwayat pajanan atau kontak dekat dengan pasien yang dicurigai atau dikonfirmasi positif COVID-19 adalah bukti penting untuk diagnosis. Namun, untuk pasien dengan riwayat yang tidak diketahui, gejala klinis dan gambaran radiologi

dapat menunjukkan dugaan COVID-19. Untuk mengkonfirmasi, uji *real time-reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR) sebagai standar baku emas harus dilakukan (Abbasi-Oshaghi et al. 2020).

Berdasarkan Panduan Survelains Global WHO untuk COVID-19 per 20 Maret 2020, definisi infeksi COVID-19 diklasifikasikan sebagai berikut.

1. Kasus Terduga (*Suspect Case*)

- a. Pasien dengan gangguan napas akut yang disertai demam dan minimal satu tanda/gejala penyakit pernapasan, seperti batuk, sedak napas, DAN riwayat perjalanan atau tinggal di daerah yang melaporkan penularan di komunitas penyakit COVID-19 dalam 14 hari terakhir sebelum onset gejala; atau
- b. Pasien dengan gangguan napas akut DAN mempunyai riwayat kontak dengan pasien tekonfirmasi positif atau *probable* COVID-19 dalam kurun waktu 14 hari terakhir sebelum onset gejala; atau
- c. Pasien dengan gejala pernapasan berat (demam dan minimal satu tanda/gejala penyakit pernapasan, seperti batuk, sesak napas DAN memerlukan rawat inap) DAN tidak adanya alternatif diagnosis lain yang secara lengkap dapat menjelaskan presentasi klinis tersebut.

2. Kasus *Probable* (*Probable Case*)

- a. Kasus terduga yang hasil tes COVID-19 inkonklusif;
atau
 - b. Kasus terduga COVID-19 yang hasil tesnya tidak dapat
dikerjakan karena alasan apapun.
3. Kasus Terkonfirmasi (Confirmed Case)

Kasus terkonfirmasi adalah pasien yang hasil pemeriksaan laboratorium terbukti positif COVID-19, baik ada atau tidaknya gejala dan tanda klinis.

Temuan laboratorium yang paling umum antara lain penurunan albumin, *C-reactive protein* (CRP) tinggi, laktat dehidrogenase (LDH) tinggi, limfopenia, dan *erythrocyte sedimentation rate* (ESR) tinggi (Rodriguez-Morales et al. 2020).

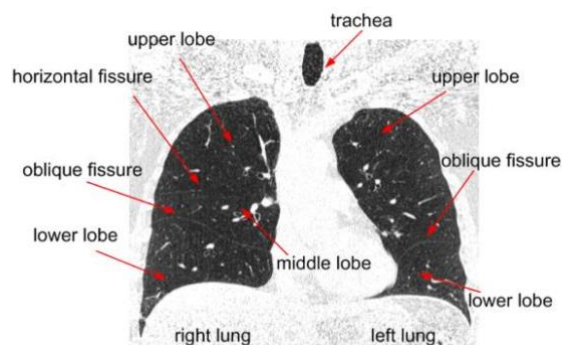
Pencitraan radiologi memainkan peran penting dalam deteksi dan manajemen pasien COVID-19. Pencitraan *computed tomography scan* (CT Scan), dianggap metode yang paling efektif untuk mendeteksi kelainan paru-paru, terutama pada tahap awal penyakit (Borghesi and Maroldi 2020). Menurut beberapa penelitian, *ground-glass opacities* (GGO), baik sendiri atau dalam kombinasi dengan konsolidasi paru, adalah temuan paling umum pada CT Scan. Temuan lainnya adalah penebalan septum interlobular, bronkiektasis, penebalan pleura, pola *crazy-paving*, di lobus bawah bilateral dan dominasi lokasi perifer dan posterior dengan beragam insiden dalam studi yang berbeda (Sánchez-Oro, Torres Nuez, and Martínez-Sanz 2020).

Namun, meningkatnya jumlah pasien yang dirawat di rumah sakit dan peningkatan pemeriksaan radiologis yang konsekuen membuat

penggunaan CT scan dada yang konstan (dari diagnosis hingga keluar rumah sakit) sulit dipertahankan. Oleh karena itu, penggunaan rontgen dada atau *chest X-ray* (CXR) dalam menangani pasien COVID-19 mulai dipakai. CXR dapat mendeteksi kelainan paru pada tahap awal penyakit, dapat menjadi diagnostik yang berguna untuk memantau perkembangan cepat kelainan paru pada pasien COVID-19, terutama pada saat kritis (Borghesi and Maroldi 2020).

2.8 Foto Toraks Pasien COVID-19

Foto toraks adalah metode diagnostik penting untuk evaluasi saluran pernapasan, parenkim paru, pembuluh darah, mediastinum, jantung, pleura dan dinding dada (Speets et al. 2006). Paru-paru manusia dibagi oleh fisura menjadi beberapa lobus. Paru kanan memiliki tiga buah lobus (atas, tengah dan bawah) sedangkan paru kiri memiliki dua buah lobus (atas dan bawah) (Pu et al. 2009).

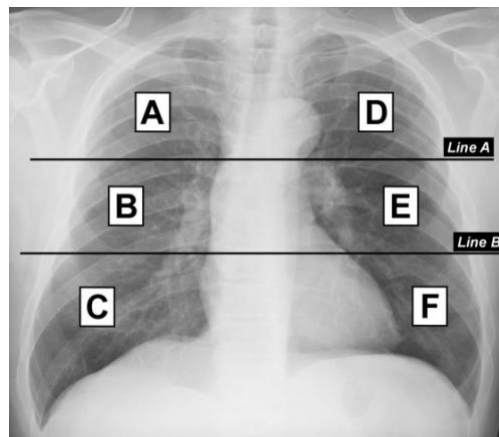


Gambar 2.1 Gambaran paru-paru manusia (Pu et al. 2009).

Borghesi et al. membagi foto toraks paru-paru ke dalam 6 zona (Borghesi and Maroldi 2020).

- Zona atas (A dan D) berada di atas dinding inferior arkus aorta.

- Zona tengah (B dan E) berada di bawah dinding inferior arkus aorta dan di atas dinding inferior vena pulmonalis inferior kanan.
- Zona bawah (C dan F) berada di bawah dinding inferior vena pulmonalis inferior kanan.
- Garis A ditarik setinggi dinding inferior arkus aorta.
- Garis B ditarik setinggi dinding inferior vena pulmonalis inferior kanan.



Gambar 2.2 Pembagian foto toraks paru ke dalam 6 zona.

Beberapa temuan pada CXR pasien COVID-19 antara lain GGO, konsolidasi, kardiomegali, nodul, efusi pleura, serta pneumothorax (Cozzi et al. 2020).

a. *Ground-glass opacities*

Ground-glass opacities atau opasifikasi *ground-glass* adalah istilah radiologi yang menunjukkan area dengan kekaburan paru-paru yang meningkat. Gambar 2.3 menunjukkan foto toraks dada AP dari pasien COVID 19 yang memperlihatkan kekeruhan *ground-glass opacities* tidak merata di paru kanan

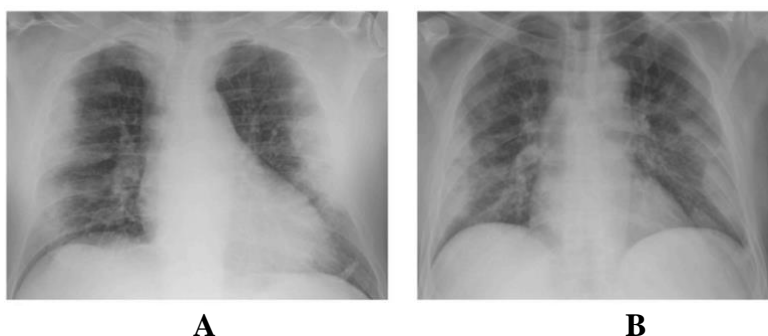
atas dan bawah serta konsolidasi di paru tengah ke bawah (Yoon et al. 2020).



Gambar 2.3 Gambaran foto toraks menunjukkan kekeruhan *ground-glass opacities*.

b. Konsolidasi

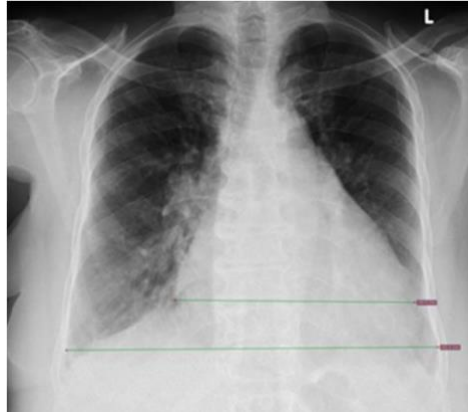
Konsolidasi adalah salah satu temuan pada foto toraks yang ditandai dengan area radioopak di paru-paru akibat adanya cairan atau bahan padat di saluran udara paru. Gambar foto toraks berikut merupakan pasien 2019-nCoV dengan konsolidasi. A. Laki-laki 71 tahun. Foto toraks anteroposterior menunjukkan bagian perifer paru mengalami konsolidasi multipel bilateral dan simetris di bagian medial dan inferior. B. Laki-laki 68 tahun. Foto toraks menunjukkan bagian perifer paru mengalami konsolidasi multipel di bagian medial dan inferior kedua paru (Ippolito et al. 2020).



Gambar 2.4 Gambaran foto toraks menunjukkan konsolidasi.

c. Kardiomegali

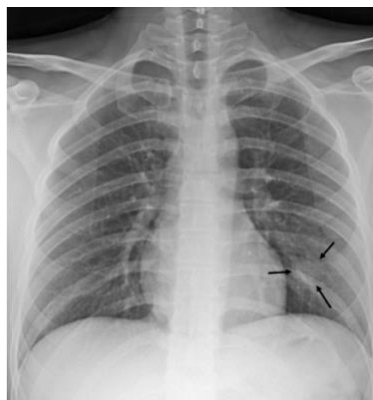
Kardiomegali adalah pembesaran ukuran jantung dimana diameter transversal siluet jantung $\geq 50\%$ dari diameter transversal dada pada proyeksi posterior-anterior foto toraks atau CT scan (Amin and Siddiqui 2020).



Gambar 2.5 Gambaran foto toraks pasien dengan kardiomegali (Brakohiapa et al. 2017).

d. Nodul

Nodul paru-paru didefinisikan sebagai opasitas bulat berdiameter hingga 3 cm (Loverdos et al. 2019). Gambar foto toraks anteroposterior pasien COVID-19 menunjukkan nodular tunggal (panah) di paru-paru kiri bawah (Yoon et al. 2020).



Gambar 2.6 Gambaran foto toraks menunjukkan nodular tunggal.

e. Efusi pleura

Efusi pleura adalah akumulasi cairan di antara pleura parietal dan viseral (rongga pleura). Pada foto toraks pasien dengan efusi pleura akan tampak *meniscus sign* (Krishna and Rudrappa 2020). Berikut merupakan gambar foto toraks pasien dengan efusi pleura paru kiri (Jany and Welte 2019).



Gambar 2.7 Gambaran foto toraks menunjukkan efusi pleura.

f. Pneumothorax

Pneumothorax didefinisikan sebagai keberadaan udara di dalam ruang pleura (Yoon et al., 2020). Pada foto toraks, garis pleura viseral akan terlihat tanpa tanda paru distal (O'Connor and Morgan 2005). Gambar foto toraks berikut merupakan pasien COVID-19 menunjukkan gambaran pneumotoraks total paru kiri (Consoli et al. 2020).



Gambar 2.8 Gambaran foto toraks menunjukkan pneumotoraks.

2.9 Penatalaksanaan Pasien COVID-19

Hingga saat ini, obat yang tepat efektif, atau prosedur terapi belum tersedia dan berbagai penelitian masih berlangsung. Terapi empirik digunakan untuk merawat dan menyelamatkan pasien antara lain dengan antivirus, antibiotik, kortikosteroid dan anti inflamasi baik sendiri atau kombinasi dengan obat lainnya berdasarkan kondisi pasien (tanda, gejala dan keparahan), beserta terapi pendukung lainnya. Karena 2019-nCoV termasuk dalam SARS-CoV dan MERS-CoV, tenaga medis memberikan obat-obatan yang telah menunjukkan hasil positif dalam menyembuhkan kedua tipe virus tersebut (Venkatasubbaiah, Dwarakanadha Reddy, and Satyanarayana 2020).

Selain antivirus dan antibiotik, inhibitor neuraminidase, inhibitor sintesis RNA, plasma konvalesen dan obat-obatan herbal tradisional juga telah digunakan dalam pengobatan COVID-19. Namun, keefektifan semua regimen pengobatan ini masih dalam verifikasi uji klinis (Wu et al. 2020).

Berikut merupakan beberapa obat-obatan yang dapat dipakai untuk mengobati COVID-19 (Venkatasubbaiah, Dwarakanadha Reddy, and Satyanarayana 2020).

a. Favipiravir

Favipiravir (T-705 atau Avigan) obat antivirus oral yang bekerja menghambat langsung replikasi dan transkripsi virus melalui *misincorporation* pada vRNA baru (*viral ribonucleic acid*). Studi juga melaporkan bahwa favipiravir bekerja menghambat *RNA dependent RNA polymerase* (RdRp).

Karena 2019-nCoV adalah virus RNA, maka obat ini dapat menjadi salah satu pilihan untuk mengobati COVID-19.

b. Chloroquine (CQ)

Chloroquine phosphate memiliki manfaat dalam mengobati pneumonia akibat 2019-nCoV. Dalam sebuah studi yang dilakukan pada pasien COVID-19, peneliti telah menemukan keunggulan *chloroquine* dibandingkan terapi lain dalam hal efikasi dan keamanan dalam mengurangi eksaserbasi pneumonia. Maka, pemerintah Cina merekomendasikan *chloroquine* bersama dengan terapi lain untuk pencegahan dan pengobatan COVID-19.

c. Hydroxychloroquine (HCQ)

Literatur mengkonfirmasi bahwa CQ dan HCQ memiliki sifat yang sama dan bekerja dengan mekanisme yang sama. Para peneliti juga mengatakan bahwa HCQ adalah pilihan pertama mereka dalam mengobati 2019-nCoV, karena HCQ menunjukkan lebih sedikit toksisitas ($\pm 40\%$) pada hewan daripada CQ.

d. Kombinasi HCQ dengan azithromycin

Studi yang dilakukan oleh Philippe Gautret mengkombinasikan HCQ dengan azitromisin pada 22 pasien COVID-19. Penurunan bermakna *viral load* diamati pada hari ke-6 bila dibandingkan dengan kelompok kontrol (tanpa azithromycin). Para peneliti masih menyelidiki kemanjuran

kombinasi ini pada berbagai negara dengan atau tanpa obat lain.

e. Remdesivir

Remdesivir atau GS-5734 adalah analog adenosin trifosfat yang diteliti dan digunakan dalam pengobatan untuk infeksi Ebola dan virus corona. Remdesivir menghentikan replikasi virus dengan menghambat enzim RdRp. Meskipun efektif dalam membunuh corona, ketersediaannya yang terbatas dan biaya yang tinggi menjadi tantangan bagi pemerintah dalam menyediakan obat ini.

f. Lopinavir-ritonavir (Kaletra)

Lopinavir dan ritonavir dosis rendah adalah inhibitor protease antiretroviral, bekerja secara efektif dalam pengobatan *human immunodeficiency virus* (HIV). Dalam studi oleh Chen Q, Kaletra diberikan pada 9 pasien COVID-19 bersama dengan perawatan lainnya, dan semua pasien menjadi negatif dalam 4-11 hari pengobatan. Berdasarkan efektivitas dalam memperbaiki kondisi klinis pasien dan bila dibandingkan dengan biaya dan ketersediaan obat anti virus lainnya, obat ini memiliki kemungkinan menjadi pilihan pengobatan yang efektif untuk COVID-19.

2019-nCoV menyerang paru-paru dan organ lain yang mengekspresikan *angiotensin converting enzyme 2* (ACE 2) seperti sistem pencernaan dan ginjal. Namun, disfungsi dan kegalalan pernafasan

merupakan penyebab utama kematian pasien COVID-19. Oleh karena itu, selain obat-obatan tersebut, terdapat pula beberapa perawatan suportif yang penting untuk meringankan gejala dan menyelamatkan nyawa seperti terapi oksigen umum, *high-flow oxygen*, ventilasi noninvasif dan ventilasi mekanik invasif. Pasien dengan gejala pernapasan berat terkadang memerlukan *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO), suatu teknis *bypass* kardiopulmonal yang digunakan untuk pengobatan gagal jantung atau pernapasan yang mengancam jiwa. Selain itu, manajemen keseimbangan elektrolit, pencegahan dan pengobatan infeksi sekunder dan syok septik, serta perlindungan fungsi organ vital juga penting untuk pasien 2019-nCoV (Yi et al. 2020).

Salah satu terapi yang masih terus diteliti hingga saat ini adalah terapi plasma konvalesen. Pada terapi ini, plasma darah dari pasien yang telah sembuh dari COVID-19 dikumpulkan dan ditransferkan ke pasien yang bergejala. Terapi ini adalah konsep lama yang telah digunakan sejak pandemi flu Spanyol sejak 1918, juga digunakan selama pandemi SARS, pandemi influenza H1N1 dan wabah Ebola. Metode terapi ini adalah imunisasi pasif dimana antibodi bertindak sebagai agen aktif yang menyerang patogen dengan berbagai cara yaitu mengikat langsung ke epitop virus, *antibody-dependent cellular cytotoxicity* (ADCC), dan aktivasi sistem komplemen (Kumar, Sharma, and Priya 2020) (Salazar et al. 2020).

2.10 Pencegahan COVID-19

Pencegahan merupakan salah satu cara memutus mata rantai penularan COVID-19. Oleh karena itu, pemerintah dan seluruh masyarakat harus bekerja sama dalam upaya memutus penularan penyakit ini. Rekomendasi rutin untuk meminimalkan infeksi adalah membersihkan area sekitar menggunakan disinfektan, menghindari bersin dan batuk di tempat umum, membersihkan tangan dengan sabun atau *hand sanitizer*, menutup mulut dan hidung menggunakan masker, mencuci bahan makanan dengan seksama sebelum memasaknya, membersihkan permukaan benda secara rutin serta menghindari interaksi dengan siapapun dan tetap tinggal di rumah jika sedang sakit atau tidak ada keperluan mendesak, menghindari pergi ke tempat umum seperti sekolah, bandara serta tidak menggunakan transportasi umum seperti pesawat, kereta api, bus, dan taksi (Ali and Alharbi 2020).

Selama pandemi, disarankan untuk menghindari daging, makanan manis, dan buah-buahan dengan kadar air yang tinggi. Ikan harus sepenuhnya dihindari. Disarankan juga untuk mengonsumsi jeruk dan buah asam terutama anggur, apel, dan lemon. Makan terlalu banyak atau terlalu sedikit juga memiliki efek buruk. Serta konsumsi banyak air hangat ($\pm 5L$) dapat membantu (Nikhat and Fazil 2020).

Selain itu, salah satu cara untuk mencegah penyakit COVID-19 adalah dengan melakukan vaksinasi. Vaksin dapat memberikan kekebalan adaptif aktif terhadap penyakit tertentu. Vaksin COVID-19 sedang dikembangkan dengan cepat, dibandingkan dengan vaksin tradisional, dan disetujui melalui Emergency Use Authorization (EUA) di seluruh dunia.

Hingga Maret 2021, ada 232 kandidat vaksin. Seratus tujuh puluh dua dalam pengembangan praklinis dan 60 dalam pengembangan klinis, 9 di antaranya disetujui di bawah EUA oleh berbagai negara (Kashte et al. 2021). Di Indonesia, ada beberapa jenis vaksin yang sudah dipakai, antara lain :

- CoronaVac dari Sinovac

CoronaVac (sebelumnya PiCoVacc) disetujui oleh China melalui EUA. CoronaVac adalah kandidat vaksin yang diinaktivasi formalin dan ditambah tawas yang dikembangkan oleh Sinovac Biotech, China. Hasil dari studi praklinis menunjukkan perlindungan parsial atau lengkap pada primata non-manusia yang terpapar 2019-nCoV (Gao et al. 2020). Hasil awal dari uji coba Instituto Butantan, yang dinyatakan oleh Sinovac, menunjukkan CoronaVac aman tanpa efek samping serius yang dilaporkan.

- Vaksin mRNA-1273 dari Moderna

mRNA-1273 Moderna menjadi COVID-19 *vaccine candidate* (CVC) kedua yang disetujui oleh FDA di bawah EUA. Ini dikembangkan berdasarkan data yang tersedia dari coronavirus yang menyebabkan sindrom pernapasan akut parah (SARS) dan sindrom pernapasan Timur Tengah (MERS). Studi praklinis lain yang memakai primata bukan manusia diuji dengan 2019-nCoV menunjukkan aktivitas penetralisir dan mengurangi peradangan dan aktivitas paru-paru pasca pemberian mRNA-1273 (Corbett et al. 2020).

- AZD1222 dari AstraZeneca dan University of Oxford

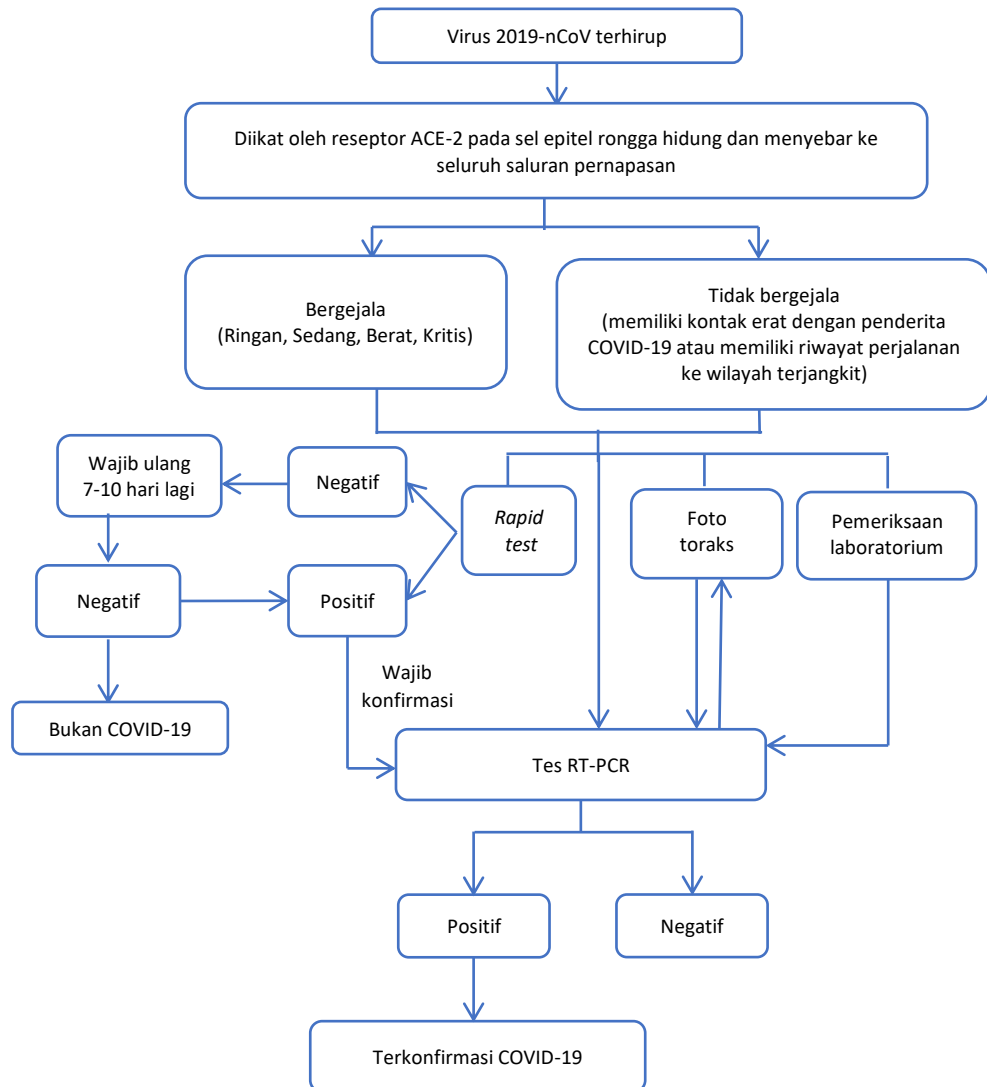
Pada 30 Desember 2020, Inggris dan pada 2 Januari 2021, India menyetujui vaksin AZD1222 COVID-19 yang dikembangkan oleh AstraZeneca dan Oxford Vaccine Group di University of Oxford. Vaksin ini sebelumnya disebut sebagai ChAdOx1, vaksin adenovirus simpanse. Kelompok ini sebelumnya telah mengembangkan vaksin MERS. Vaksin ini memerlukan pendinginan (2–8 °C), yang berpotensi menimbulkan masalah untuk digunakan di negara-negara berpenghasilan rendah (Holm and Poland 2021).

Selama pandemi COVID-19 ini, disadari bahwa penyakit ini sebagian besar menyebar di antara mereka yang tidak menganggap penyakit ini sebagai hal yang serius dan tidak mengikuti arahan WHO dan pemerintah daerah. Perlu diingat bahwa virus ini tidak memandang suku, ras, kepercayaan, jenis kelamin, usia, maupun agama. Karena itu, sangat disarankan agar semua orang mengikuti tindakan pencegahan, manajemen dan karantina secara ketat agar pandemi ini dapat segera berakhir.

BAB III

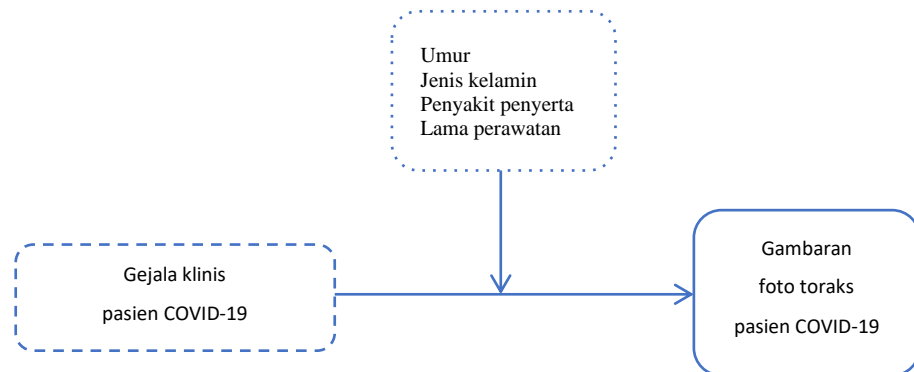
KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Teori




Gambar 3.1 Kerangka Teori

3.2 Kerangka Konsep




Gambar 3.2 Kerangka Konsep

Keterangan :

 : variabel independent/bebas

 : variabel dependen/terikat

 : variabel perancu

3.3 Hipotesis Penelitian

3.3.1 Hipotesis Nol (H_0)

Tidak ada hubungan antara gejala klinis dengan gambaran foto toraks pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di Kota Makassar Periode Juli-Desember 2020.

3.3.2 Hipotesis Satu (H_1)

Ada hubungan antara gejala klinis dengan gambaran foto toraks pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di Kota Makassar Periode Juli-Desember 2020.