

SKRIPSI

DESEMBER 2021

**GAMBARAN KASUS COVID-19 DENGAN PERAWATAN ICU DI
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE JULI-
OKTOBER 2021**



Oleh:

Emasari Kallang

(C011181366)

Pembimbing:

dr. Lisa Tenriesa M., M.MedSc., Sp.MK

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2021**

**GAMBARAN KASUS COVID-19 DENGAN PERAWATAN ICU DI
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE JULI-
OKTOBER 2021**

SKRIPSI

**Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

EMASARI KALLANG

C011181366

Pembimbing :

dr. Lisa Tenriasa M., M.MedSc., Sp.MK

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

HALAMAN PENGESAHAN

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

**“GAMBARAN KASUS COVID-19 DENGAN PERAWATAN ICU DI
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE JULI-
OKTOBER 2021”**

Hari/Tanggal : Jumat, 17 Desember 2021

Waktu : 10.00 WITA

Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 21 Desember 2021

Mengetahui,



**dr. Lisa tenriesa M., M.MedSC., Sp.MK.
NIP. 198006152006041003**

**DEPARTEMEN MIKROBIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2021

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

UNIVERSITAS HASANUDDIN
Skripsi dengan Judul :
**“GAMBARAN KASUS COVID-19 DENGAN PERAWATAN ICU DI
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE JULI-
OKTOBER 2021”**

Makassar, 21 Desember 2021

Pembimbing,


**dr. Lisa tenriesa M., M.MedSC., Sp.MK,
NIP. 198006152006041003**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**“GAMBARAN KASUS COVID-19 DENGAN PERAWATAN ICU DI
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE JULI-
OKTOBER 2021”**

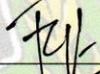
Disusun dan Diajukan Oleh :

Emasari Kallang

C011181366

Menyetujui

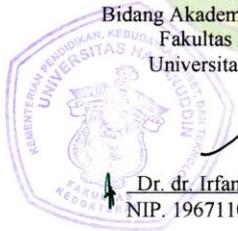
Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr.Lisa tenriesa M., M.MedSC., Sp.MK.	Pembimbing	
2	dr. Firdaus hamid Ph.D, Sp.MK	Penguji 1	
3	Prof . dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D, Sp.MK	Penguji 2	

Mengetahui,

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

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin




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


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

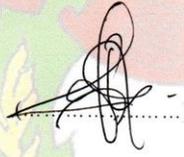
HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Emasari Kallang
NIM : C011181366
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Kedokteran
Judul Skripsi : **GAMBARAN KASUS COVID-19 DENGAN PERAWATAN ICU DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE JULI-OKTOBER 2021**

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Lisa tenriesa M., M.MedSC., Sp.MK (.....) 

Penguji 1 : dr. Firdaus hamid Ph.D, Sp.MK (.....) 

Penguji 2 : Prof. dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D, Sp.MK (.....) 

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 21 Desember 2021

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Emasari Kallang
Nim : C011181366
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

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

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

Makassar, 22 Desember 2021
Yang menyatakan



Emasari Kallang
NIM : C011181366

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa Allah S.W.T karena atas berkat, kasih, serta karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul “Gambaran Kasus Covid-19 Dengan Perawatan ICU Di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Periode Juli-Oktober 2021”. Skripsi ini disusun guna memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar sarjana kedokteran.

Selama penulisan skripsi, penulis banyak menerima bantuan dan dukungan sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar Ayahanda Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp. M., M.Med.Ed yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan ini dengan baik.
2. Secara khusus penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebanyak-banyaknya kepada dr. Lisa Tenriesa M., M.MedSC., Sp.MK selaku pembimbing skripsi dan selaku pembimbing akademik yang telah meluangkan waktu untuk membimbing dan memberikan semangat dan motivasi selama proses perkuliahan dan dalam menyelesaikan skripsi penelitian ini.

3. Seluruh dosen dan staff di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
4. orang tua penulis, yang telah membesarkan, merawat, mendidik, mendoakan, dan memberikan kasih sayang serta motivasi kepada penulis meski penulis terkadang pernah jenuh.
5. Saudara kandung penulis, Risnawati, Novianto Kallang, Aرسال Kallang, Aldin Kallang yang selalu menjadi *moodbooster* dikala penulis jenuh dalam penulisan skripsi ini.
6. Teman-teman sejawat angkatan 2018 FIBROSA yang selalu mendukung dan memberikan saran dan semangat.
7. AMEPIDELNI, Ichlazul Amal, Asyuni Pongtiku, Kevin Pipang Patasik, Adelia Nadine wulandari, teman seperjuangan kuliah sejak mahasiswa baru hingga sekarang yang selalu menjadi penyemangat penulis dalam penyusunan skripsi ini.
8. Meisya, Rival, Ambun, Syafa yang selalu memberikan hiburan-hiburan yang membuat penulis tertawa selama proses penulisan skripsi ini.
9. Alfitra Fathya Kirena yang selalu memberi dukungan dan bantuan selama melakukan Penelitian ini.
10. Kak Ariq atas loyalitas, dukungan dan bantuan selama penulis melakukan penelitian.

11. Pihak-pihak yang tidak dapat disebutkan secara satu persatu yang terlibat dalam memberikan dukungan dan doanya kepada penulis.

12. *Last but not least, **I wanna thank me**, for believing in me, for doing all this hard work, for having no days off, for never quitting, for just being me at all times.*

Karena itu dengan segala kerendahan hati penulis akan senang dalam menerima kritik dan saran demi perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini. Namun penulis berharap semoga tetap dapat memberikan manfaat pada pembaca, masyarakat dan penulis lain. Akhir kata, saya berharap Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu.

Makassar, 22 Desember 2021

Emasari Kallang

dr. Lisa Tenriesa M., M.MedSc., Sp.MK

**Covid-19 Case Description in Hasanuddin University Teaching Hospital ICU
from July to October 2021**

ABSTRACTS

Introduction: Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) is an infectious disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In severe case, it can cause mortality. Covid-19 patient's description is very important to monitor and evaluate the patient's condition. This study describe ICU patient's condition, laboratory markers and radiological findings in Hasanuddin University Teaching Hospital.

Objective: To describe patient's characteristic, laboratory marker, radiological finding in SARS-CoV-2 infected ICU patients hospitalized from July to October 2021 in Hasanuddin University Teaching Hospital.

Method: Descriptive observational study with total sampling. Data was obtained from the medical record of COVID-19 ICU patient.

Result: We obtained 53 patients data. 54.72% were older than 65 years old, and 66.04% were male, Comorbidity of hypertension and diabetes mellitus were 64.15% and 37.73%, respectively. 88.68% of the patients exposure to SARS-CoV-2 exposure was unidentified and 96.23% were unvaccinated.

From laboratory findings, hypoalbuminemia and anemia was found in 64.15% and 50,94% of the patients, respectively. Elevation of the D-dimer and IL-6 seen in 81.15% and 35.85%. Radiological examination showed pneumonia in 90% of the patients and 60.38% of the patients died.

Conclusion: Various condition was associated with the condition and prognosis of SARS-CoV-2 infected ICU patients.

Keywords: ICU, laboratory marker, radiology, SARS-CoV-2, vaccination

SKRIPSI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
DESEMBER 2021

Emasari Kallang

dr. Lisa Tenriesa M., M.MedSc., Sp.MK

Gambaran Kasus Covid-19 Dengan Perawatan ICU di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Periode Juli-Oktober 2021

ABSTRAK

Pendahuluan: *Coronavirus Disease 2019* (Covid-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Pada kasus berat dapat menyebabkan kematian. Karakteristik pasien Covid-19 sangat penting untuk melihat perkembangan dan evaluasi keadaan pasien. Penelitian ini mendeskripsikan keadaan pasien ICU, beserta penanda laboratorium dan radiologis di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin. Hasanuddin Periode Juli sampai Oktober 2021.

Tujuan: Untuk mengetahui karakteristik pasien, marker laboratorium, pemeriksaan radiologi, terapi antimikroba, komorbid dan outcome pada pasien ICU yang dirawat pada periode Juli sampai Oktober 2021 di RSPTN Unhas.

Metode: Penelitian deskriptif observasional dengan total sampling menggunakan data rekam medis pasien dengan diagnosa COVID-19.

Hasil: Kami mendapatkan 53 pasien yang dirawat di ICU Rumah Sakit Universitas Hasanuddin. Sebanyak 54,72% adalah pasien berusia ≥ 65 tahun, dan 66,04% adalah laki-laki. Komorbid terbanyak adalah hipertensi dan diabetes mellitus masing-masing sebesar 64.15% dan 37.73%. Sumber paparan tidak teridentifikasi pada 88.68% pasien dan 96,23% belum di vaksinasi. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan adanya hipoalbuminemia dan anemia masing-masing 64,15% dan 50,94% pasien. Selain itu, peningkatan D-Dimer dan IL-6 tampak pada 81,15% dan 35,85% pasien. Gambaran radiologi pneumonia ditemukan pada 90% dan 60,38% pasien meninggal di ICU.

Kesimpulan: Terdapat kondisi yang beragam yang terkait dengan kondisi dan prognosis pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU.

Katakunci: ICU, pemeriksaan laboratorium, radiologi, SARS-CoV-2, vaksinasi

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME	vii
KATA PENGANTAR	viii
ABSTRACT	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
A. Epidemiologi.....	5
B. Virologi.....	7
C. Patogenesis.....	9
D. Gejala Klinis	12
E. RT-PCR.....	15
F. RT-PCR dan Covid-19.....	16
G. <i>Outcome</i> Covid-19	18
BAB 3. KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP	
A. Kerangka Teori	22
B. Kerangka Konsep.....	23

BAB 4. METODE PENELITIAN

A.	Tempat dan Waktu Penelitian	24
B.	Populasi dan Sampel	25
C.	Kriteria Sampel	25
D.	Definisi Operasional	25
E.	Teknik Pengumpulan Data.....	26
F.	Analisis Data dan Uji Statistik.....	26
G.	Etika Penelitian	27

BAB 5. HASIL DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN

A.	Karakteristik Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Usia	28
B.	Karakteristik Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Jenis Kelamin.....	28
C.	Karakteristik Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Komorbid	29
D.	Karakteristik Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Asal Paparan	30
E.	Karakteristik Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Lama Perawatan	31
F.	Karakteristik Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Darah Perifer Lengkap	31
G.	Karakteristik Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Penanda Inflamasi	32

H.	Karakteristik Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Gambaran Radiologi	33
I.	Karakteristik Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Terapi Antimikroba.....	33
J.	Karakteristik Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Status Vaksinasi	34
K.	Karakteristik Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan <i>Outcome</i>	35

BAB 6. PEMBAHASAN

A.	Usia Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU ...	36
B.	Jenis Kelamin Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU	37
C.	Komorbid Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU	38
D.	Asal Paparan Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU	44
E.	Lama Perawatan Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU	44
F.	Darah Perifer Lengkap Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU	45
G.	Penanda Inflamasi Pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU	47
H.	Gambaran Radiologi Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU	48

I.	Terapi Antimikroba Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU	48
J.	Status Vaksinasi Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU	50
K.	<i>Outcome</i> Pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU.....	50
BAB 7. KESIMPULAN & SARAN		
A.	Kesimpulan	51
B.	Saran	52
DAFTAR PUSTAKA		53
LAMPIRAN		76

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Gejala Klinis Covid-19	14
Tabel 5.1 Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Usia	28
Tabel 5.2 Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Jenis Kelamin	29
Tabel 5.3 Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Komorbid	29
Tabel 5.4 Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Asal Paparan	30
Tabel 5.5 Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Lama Perawatan	31
Tabel 5.6 Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Darah Perifer Lengkap	31
Tabel 5.7 Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Penanda Inflamasi	32
Tabel 5.8 Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Gambaran Radiologi	33
Tabel 5.9 Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Terapi Antimikroba	33
Tabel 5.10 Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Status Vaksinasi	34
Tabel 5.11 Pasien yang Terinfeksi SARS-CoV-2 pada Ruang Rawat ICU Berdasarkan Outcome	35

DAFTAR DIAGRAM

Diagram 3.1 Kerangka Teori	22
Diagram 3.2 Kerangka Konsep	23
Diagram 4.1 Teknik Pengumpulan Data	26

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*. SARS-CoV-2 merupakan coronavirus jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia (Bchetnia et al, 2020). Setidaknya ada dua jenis coronavirus yang menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)* dan *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)* (Dhama et al, 2020). Tanda dan gejala umum infeksi SARS-CoV-2 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari. Pada kasus berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal bahkan kematian (Pascarella et al, 2020).

Infeksi SARS-CoV-2 dapat muncul dengan spektrum klinis pasien dapat sangat bervariasi dari tanpa gejala, sakit ringan, sakit sedang, sakit berat hingga kritis dengan manifestasi *Acute Respiratory Distress Syndrome*. Orang yang terinfeksi SARS-CoV-2 pada populasi khusus seperti pada penyakit jantung sianotik, penyakit paru kronis, disfungsi ventrikel kiri dan syok septik memiliki prognosis yang lebih buruk (Kemenkes, 2020).

Untuk prosedur diagnostik saat ini, *reverse-transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)* dianggap sebagai standar dalam

pendeteksian SARS-CoV-2 (Ge et al, 2020). Saat ini, sensitivitas variabel RT-PCR dan waktu tunggu yang lama sehingga hasilnya yang menyiratkan bahwa banyak pasien yang terjangkit SARS-CoV-2 mungkin tidak dapat diidentifikasi sehingga dalam hal ini dapat menyebabkan kemungkinan keparahan infeksi yang lebih lanjut pada populasi sehat (WHO, 2020).

Pasien SARS-CoV-2 yang mengalami gejala berat dengan berbagai komorbid dirawat di ICU (Immovilli et al, 2020). Beberapa gejala sama pada penderita yang mengalami gejala kritis (Leisman et al, 2020).

Karakteristik pasien Covid-19 sangat penting untuk melihat perkembangan dan evaluasi keadaan pasien. Berdasarkan permasalahan tersebut peneliti ingin mendeskripsikan keadaan pasien ICU, beserta penanda laboratorium dan radiologis di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah :

Bagaimana karakteristik pasien dengan infeksi SARS-CoV-2 dengan perawatan ICU di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Juli-Oktober 2021 ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Untuk mengetahui karakteristik pasien, marker laboratorium, pemeriksaan radiologi, terapi antimikroba, komorbid dan luaran pada pasien yang

terinfeksi SARS-CoV-2 dengan perawatan ICU di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Juli sampai Oktober 2021.

Tujuan Khusus

1. Untuk memperoleh gambaran pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 pada ruang rawat ICU berdasarkan usia
2. Untuk memperoleh gambaran pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 pada ruang rawat ICU berdasarkan jenis kelamin
3. Untuk memperoleh gambaran pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 pada ruang rawat ICU berdasarkan komorbid
4. Untuk memperoleh gambaran pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 pada ruang rawat ICU berdasarkan asal paparan
5. Untuk memperoleh gambaran pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 pada ruang rawat ICU berdasarkan lama perawatan
6. Untuk memperoleh gambaran pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 pada ruang rawat ICU berdasarkan pemeriksaan hasil darah perifer
7. Untuk memperoleh gambaran pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 pada ruang rawat ICU berdasarkan pemeriksaan penanda inflamasi
8. Untuk memperoleh gambaran pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 pada ruang rawat ICU berdasarkan pemeriksaan radiologi
9. Untuk memperoleh gambaran pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 pada ruang rawat ICU berdasarkan terapi antimikroba
10. Untuk memperoleh gambaran pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 pada ruang rawat ICU berdasarkan status vaksinasi

11. Untuk memperoleh gambaran pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 pada ruang rawat ICU berdasarkan *outcome*

D. Manfaat Penelitian

Manfaat Praktis

Penelitian ini sebagai informasi bagi para praktisi kesehatan mengenai gambaran kasus pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 yang dirawat secara khusus di ruang rawat ICU.

Manfaat Teoritis

1. Sebagai tambahan ilmu, kompetensi dan pengalaman yang berguna bagi peneliti dalam melakukan penelitian kesehatan pada umumnya, dan terkait karakteristik pasien, marker laboratorium, dan pemeriksaan radiologi pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 dengan perawatan ICU.
2. Sebagai acuan bagi peneliti-peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian mengenai gambaran pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

A. Epidemiologi

Pada awal pandemi telah dilaporkan bahwa 49 - 66% pasien yang terinfeksi memiliki riwayat kontak pasar makanan laut Huanan, dimana berbagai jenis hewan liar hidup dijual, termasuk unggas, kelelawar, dan marmut. Saat ini wabah Covid-19 di Wuhan dikaitkan dengan hewan liar (Chen et al, 2020; Lu et al, 2020). Menurut WHO, sampel lingkungan yang telah diambil dari pasar makanan laut Huanan dinyatakan positif SARS-CoV-2. tetapi hewan spesifik yang terkait dengan virus ini belum teridentifikasi pasti. Kelelawar adalah reservoir alami SARS-CoV dan MERS-CoV, dan menyebar ke manusia melalui musang dan musang sawit dan unta. RaTG13 yang merupakan wilayah RNA polimerase (RdRp) yang bergantung pada RNA pendek dari virus corona kelelawar. paling dekat dengan SARS-CoV-2 dengan 96.2 - 98,7% identitas dalam urutan seluruh-genom. Dua virus korona mirip SARS turunan kelelawar lainnya. Kelelawar-SL-CoVZXC21 dan kelelawar-SL-CoVZC45, lebih dekat ke SARS-CoV-2 daripada SARS-CoV dan MERS-CoV, yang memiliki sekitar 88% identitas nukleotida (Ge et al, 2020).

Sedangkan untuk inang perantara SARS-CoV-2, pada penelitian terbaru menunjukkan bahwa trenggiling adalah hewan yang paling mungkin. Strain SARS-CoV-2 ditemukan di organ trenggiling yang diperoleh dari kegiatan anti-penyelundupan di Provinsi Guangdong dan

Guangxi di Cina dengan urutan metagenomik. Xiao et al melaporkan SARS-CoV-2 berasal dari reorganisasi virus mirip trenggiling-CoV dan virus mirip kelelawar-CoVRaTG13. Namun, trenggiling mungkin bukan satu-satunya reservoir perantara, karena SARS-CoV-2 tidak langsung berasal dari virus mirip trenggiling-CoV, yang ditunjukkan oleh analisis molekuler dan filogenetik (Ge et al, 2020).

Singkatnya, kelelawar adalah reservoir asli yang paling mungkin berdasarkan bukti saat ini. Namun, perlu dicatat bahwa pasar makanan laut di Wuhan Huanan mungkin bukan satu-satunya sumber penyebaran SARS-CoV-2 yang terjadi secara global. Cohen menunjukkan pasar makanan laut Wuhan Huanan bukan satu-satunya asal SARS-CoV-2 dengan menganalisis epidemiologi dari 41 kasus dalam studi paling awal. Trenggiling dapat bertindak sebagai salah satu inang perantara (Cohen, 2020; Ge et al, 2020).

Wabah covid 19 awalnya terjadi di di Wuhan pada awal desember 2019, menyebar ke Tiongkok sehingga meluas ke beberapa negara. pada 13 Januari 2020 kasus COVID- 19 pertama kali ditemukan di Bangkok (Thailand). Sehingga pada tanggal 2 maret 2020, ada 67 wilayah di luar daratan Cina telah melaporkan 8565 kasus dengan 132 kematian, terjadi penularan yang signifikan di komunitas dan terjadi di beberapa negara hingga keseluruhan dunia, termasuk Iran dan Italia (Di Gennaro et al, 2020; Surjani & Siahaan, 2020).

Kemudian WHO menyatakan bahwa wabah ini sebagai pandemi global sejak 11 Maret 2020. dimana Jumlah kasus yang dilaporkan terus

meningkat dan terjadi juga di seluruh dunia terutama kawasan Asia dan Eropa. Dimana ada 90.870 kasus yang telah dikonfirmasi dengan 3112 (3,4%) kematian di seluruh dunia. Usia rata-rata pasien yang dilaporkan berkisar antara 41 hingga 57 tahun. Laki-laki merupakan mayoritas pasien dengan proporsi 50 - 75%. Karena sumber data yang berbeda, dan angka penularan pada staf medis kini memiliki perbedaan yang sangat besar, yaitu 2,1 - 29%, Sekitar 25,2 - 50,5% pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 memiliki satu atau lebih penyakit yang mendasari, termasuk penyakit hipertensi, diabetes, penyakit paru obstruktif kronik, penyakit kardiovaskular, dan penyakit keganasan lainnya. Persentase pasien yang terpapar pasar makanan laut Huanan bervariasi dimana 8,7% dan 66% (Ge et al, 2020).

B. Virologi

Awalnya, Covid-19 muncul di beberapa rumah sakit di kota Wuhan, provinsi Hubei, China (Du et al, 2020). Berdasarkan manifestasi klinis, pemeriksaan lab, dan pemeriksaan radiologi berupa foto thorax, penyakit ini didiagnosis sebagai pneumonia yang disebabkan oleh virus. Pada investigasi epidemiologi awal, sebagian besar kasus dicurigai terkait dengan paparan di pasar lokal Huanan di pasar ini tidak hanya ada makanan laut, namun berbagai jenis hewan liar hidup tersedia di pasar ini. *Center for Disease Control and Prevention (CDC)*, menyiratkan asal mula wabah (Li et al, 2020). Namun, kesimpulan yang menentukan tersebut masih diperdebatkan karena kasus paling awal tidak memiliki hubungan tautan yang dilaporkan ke pasar yang disebutkan. Selain itu, ditemukan

setidaknya dua jenis SARS-CoV-2 yang berbeda telah terjadi beberapa bulan sebelum Covid-19 resmi dilaporkan. Analisis filo epidemiologi baru-baru ini menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 di Pasar Makanan Laut Huanan bisa saja diimpor dari tempat lain. Sampai saat ini asal usul SARS-CoV-2 masih tidak konsisten, pada penyelidikan etiologi dan epidemiologi sedang dilakukan oleh otoritas Kesehatan di Tiongkok (Jin et al, 2020).

SARS-CoV-2 pertama kali diisolasi dalam cairan *bronchoalveolar lavage fluid* (BALF) dari tiga pasien Covid-19 dari Rumah Sakit Wuhan Jinyintan pada tanggal 30 Desember 2019. Setelah urutan dan analisis pohon evolusi, SARS-CoV-2 dianggap sebagai anggota β -CoV. Keluarga CoVs adalah kelas virus RNA untai tunggal yang terbungkus sense positif dan memiliki rangkaian luas akar alami. Virus ini dapat menyebabkan penyakit pernapasan, enterik, hati, dan neurologis. CoV secara genotip dan serologis dibagi menjadi empat subfamili: α , β , γ , dan δ -CoV. Infeksi CoV pada manusia disebabkan oleh α - dan β -CoVs. SARS coronavirus (SARS-CoV) dan MERS coronavirus (MERS-CoV) adalah anggota β -CoVs (Jin et al, 2020).

Analisis filogenetik seluruh genom menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 berbagi 79,5% dan 50% identitas urutan SARS-CoV dan MERS-CoV. Namun ada sekitar 94,6% identitas urutan antara tujuh domain replikasi yang dilestarikan di ORF1ab dari SARS-CoV-2 dan SARS-CoV, dan kurang dari 90% identitas urutan antara SARS-CoV-2 dan β -CoV

lainnya, menyiratkan bahwa SARS-CoV-2 milik garis keturunan B (Sarbecovirus) dari β -CoVs (Jin et al, 2020).

C. Patogenesis

Dalam penyebaran virus ini alami dan *zoonotic*. Sehingga dalam seleksi alamiah pada hewan sebelum menyebar secara *zoonotic* dan langkah kedua seleksi alami yang ditujukan pada manusia secara transmisi dari *zoonotic*. Reseptor ACE-2 yang ditemukan di saluran pernafasan pada bagian bawah manusia dikenal sebagai reseptor sel untuk SARS-CoV dan juga mengatur bentuk penularan lintas spesies dari manusia ke manusia. Bentuk analisis yang dilakukan dari cairan *lavage bronchoalveolar* pada pasien Covid-19 sehingga ditemukan virus SARS-CoV-2 dimana reseptor ACE-2 merupakan tempat masuknya Virion S-Glikoprotein yang terdapat di permukaan sel manusia. Maka pengikatan glikoprotein SARS-CoV-2 spike (S) dan reseptor ACE-2 merupakan sebuah langkah penting untuk masuknya virus, sedangkan afinitas ikatan reseptor virus sedang dalam uji studi. Reseptor CoV menunjukkan bahwa sel manusia yang mengekspresikan ACE-2 meningkatkan masuknya SARS-CoV-2 namun (DPP4) atau *Dipeptidyl Peptidase-4* atau (APN) *Aminopeptidase N* pada manusia tidak menunjukkan adanya peran kerja tersebut (Guo et al, 2020; Surjani & Siahaan, 2020).

Setelah fusi membran, RNA genom virus dilepaskan ke dalam sitoplasma dan RNA yang tidak dilapisi dengan dua polyprotein dan ppl a serta ppl ab yang menstimuluskan protein non-struktural lalu membentuk *replication-transcription complex* (RTC) dalam vesikel membrane ganda.

RTC bereplikasi dan mensintesis satu set RNA subgenomik yang mengkode protein aksesori dan protein struktural, lalu memediasi retikulum endoplasma (ER), Golgi dan RNA genom yang terbentuk, pada protein nukleokapsid dan selubung glikoprotein akan membentuk sebuah *viral particle buds* (Guo et al, 2020; Surjani & Siahaan, 2020).

Tahap awal virus dari keadaan asimtomatik (kira-kira awal infeksi 1-2 hari) virus SARS-CoV-2 yang dihirup kemudian terikat dengan sel epitel di dalam rongga hidung dan mulai bereplikasi. Data *in-vitro* SARS-CoV menunjukkan bahwa sel bersilia adalah sel primer yang dimana terinfeksi dalam saluran pernafasan. Namun dalam hal ini memerlukan beberapa revisi akibat RNA sel tunggal menunjukkan tingkat ekspresi ACE-2 yang rendah di dalam saluran pernafasan dan tidak ada preferensi jenis-jenis sel yang jelas. Dalam tahap ini virus kemungkinan sudah dapat terdeteksi dengan melakukan swab melalui hidung (Lu et al, 2020; Surjani & Siahaan, 2020).

Langkah kedua, jalan nafas bagian atas dan sebuah respon saluran pernafasan (dalam beberapa hari berikutnya) virus menyebar dan menuju ke saluran pernafasan sepanjang saluran konduksi udara dan kemudian memicu respons imun bawaan yang lebih kuat. Dalam era ini penyakit Covid-19 sudah dapat dilihat secara klinis, Tingkat sitokin respon bawaan lainnya dapat memperkirakan perjalanan klinis selanjutnya. Sekitar 80% dari pasien yang dinyatakan terinfeksi dan mengalami gejala ringan sebagian besar terbatas pada saluran udara bagian atas dan konduksi. Pasien dengan riwayat seperti ini dapat dipantau dan ditinjau dari rumah

dengan terapi simptomatik konservatif (Lu et al, 2020; Surjani & Siahaan, 2020).

Langkah ketiga, Hipoksi *ground glass infiltrates* dan berkembang menjadi ARDS mungkin sekitar 20% dari pasien dengan riwayat terinfeksi akan berkembang menjadi sebuah penyakit yang sangat parah, virus memiliki beberapa unit pertukaran gas paru-paru dan menginfeksi sel alveolar tipe II, Unit alveolar yang terinfeksi pada cenderung perifer dan subpleural. SARS-CoV menyebar di dalam sel tipe II, banyaknya jumlah partikel dilepaskan kemudian sel mengalami apoptosis dan kemudian mati. Hasil akhir kemungkinan adalah toksin paru yang mereplikasi diri saat partikel virus yang dilepaskan menginfeksi sel tipe II di unit yang berdekatan. Dalam hal ini yang menjadi perhatian orang-orang lanjut usia sangat beresiko karena respons imun yang menurun dan berkurangnya kemampuan untuk memperbaiki epitel yang rusak (Lu et al, 2020; Surjani & Siahaan, 2020).

Infeksi virus mampu menghasilkan reaksi imunitas yang berlebihan pada inang yang dikenal sebagai badai sitokin atau *cytokine storm* dan efeknya mengalami kerusakan jaringan yang luas. Protagonis badai ini merupakan interleukin 6 (IL-6). IL-6 diproduksi oleh leukosit aktif yang bekerja dalam jumlah besar sel dan jaringan. IL-6 mampu memicu diferensiasi limfosit B yang dimana mendorong pertumbuhan dari beberapa kategori, seperti halnya, selalu kemudian menghambat pertumbuhan dari beberapa kategori, merangsang produksi protein fase akut dan memainkan peran penting dalam termoregulasi dalam hal

pemeliharaan tulang dan fungsi sistem saraf pusat. Walaupun tugas utama yang diperankan oleh IL-6 merupakan proinflamasi juga memiliki efek anti-inflamasi, lalu IL-6 meningkat selama inflamasi infeksi gangguan layaknya autoimun, penyakit kardiovaskular dan beberapa jenis kanker lainnya (Di Gennaro et al, 2020; Surjani & Siahaan, 2020).

Virus akan menembus membrane mukus, yang paling utama adalah hidung dan laring lalu masuk ke paru-paru melalui saluran pernafasan dan kemudian virus akan menyerang organ sasaran yang membentuk enzim ACE-2 contohnya seperti; jantung, sistem ginjal, dan saluran pencernaan dan kemudian virus melakukan serangan kedua dan menyebabkan kondisi pasien memburuk dalam kurung waktu 7-14 hari. Penurunan jumlah limfosit B dapat terjadi diawal penyakit yang menyebabkan produksi antibodi pada pasien. Faktor lain yaitu inflamasi yang terikat dengan penyakit yang mengandung IL-6 meningkat secara signifikan juga berkontribusi untuk memperburuk penyakit dalam *space* sekitar 2 hingga memasuki 10 hari (Di Gennaro et al, 2020).

D. Gejala Klinis

Gejala infeksi SARS-CoV-2 marak terjadi setelah inkubasi sekitar 5 hari dan tergantung pada usia pasien dan status kekebalan tubuh pasien. Masa-masa inkubasi SARS-CoV-2 rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari. Gejala pada infeksi SARS-CoV-2 bentuk gambaran klinisnya dapat berkisar mulai dari gejala ringan hingga kritis. Gambaran klinis yang banyak ditemui pada pasien adalah dengan riwayat pasien gejala ringan yang mirip dengan flu seperti demam, batuk dan myalgia

namun pada ¼ kasus virus dapat menyebabkan gangguan pernafasan akut yang tentu saja dalam hal ini membutuhkan perawatan intensif dari rumah sakit dan perawatan *Intensive Care Unit* (ICU) untuk kasus pasien dengan riwayat yang parah (Grant et al, 2020). Pemantauan utama atau fokus utama dalam penyakit ini adalah suhu tubuh, tetapi demam bukanlah indikator untuk diagnosis Covid-19 dan dalam pemantauan ini membutuhkan perhatian lebih gejala-gejala lain yang timbul selain demam (Ge et al, 2020).

SARS-CoV-2 juga tidak hanya dapat mempengaruhi sistem pernafasan, demam, batuk, pneumonia berat dan limfopenia, namun dapat menyebabkan bentuk gejala klinis lain seperti halnya lesu, sakit kepala, nyeri otot, manifestasi yang neurologis atau gejala gastrointestinal layaknya diare (Esakandari et al, 2020; Ge et al, 2020).

Akan tetapi dalam hal ini terdapat fitur abnormal seperti RNA, respon akut sindrom, *distress respiratory*, cedera jantung akut dan kejadian *opacities grand glass* yang dapat menimbulkan kematian. Selain itu pasien dengan riwayat terinfeksi SARS-CoV-2 dan betacoronavirus sebelum terjadinya batuk, demam, dyspnea dan opasitas bilateral *ground glass* pada *CT scan* dada (Wei et al, 2020). Namun Covid-19 menunjukkan beberapa fitur klinis unik penargetan jalan nafas seperti rhinorrhea, bersin dan juga sakit tenggorokan. Tingkat keparahan dalam penyakit ini disebabkan adanya kerusakan alveolar masif dengan riwayat gagal nafas dan selanjutnya kematian. Dalam sisi lain ada laporan kasus tanpa gejala yang jelas, infeksi asimtomatik atau tanpa adanya gejala

terjadi saat adanya inkubasi. Mayoritas dari kasus tanpa gejala atau yang kita kenal sebagai OTG (Orang tanpa Gejala) kemungkinan tidak menyadari penyakit yang diderita maka dari itu tidak akan mengisolasi diri atau melakukan pengobatan akibatnya dapat menularkan virus ke orang lain (Wu et al, 2020).

Asimtomatik	Tidak bergejala klinis
Gejala ringan	Demam rendah, kelelahan, batuk kering, astenia ringan, peningkatan CRP dan ESR
Gejala sedang	Peningkatan CRP dan ESR, peningkatan ground-glass dan infiltrating shadow di kedua paru
Gejala berat	Dispnea, hipoksemia, ARDS, syok septik, asidosis metabolik, perdarahan, disfungsi koagulasi, peningkatan troponin, peningkatan CRP dan ESR, peningkatan D-dimer, penurunan jumlah limfosit darah tepi, peningkatan faktor inflamasi, peningkatan ground-glass dan infiltrating shadow di kedua paru-paru, konsolidasi paru-paru, serokonversi sebelumnya, beban virus yang tinggi

Tabel 2.1 Gejala Klinis Covid-19 (Wei et al, 2020)

Setiap gejala akan dikelompokkan berdasarkan *COVID-19 Treatment Guidelines Panel* dengan rincian

1. Sakit ringan : Individu dengan gejala yang bervariasi (seperti: demam, batuk, nyeri tenggorokan, malaise, sakit kepala, nyeri

otot, mual, muntah, diare, kehilangan kemampuan pengecap dan pembau) tetapi tidak memiliki gejala napas pendek, sesak atau radiologi thoraks abnormal.

2. Sakit moderat : Individu dengan penyakit saluran napas bawah selama penilaian klinis atau radiologis dan memiliki saturasi oksigen (SpO_2) $\geq 94\%$ pada udara ruangan pada permukaan laut (0 atm).
3. Sakit berat : Individu dengan saturasi oksigen (SpO_2) $\leq 94\%$ pada udara ruangan pada permukaan laut (0 atm), ratio tekanan oksigen arteri berbanding fraksi oksigen terinspirasi (PaO_2/FiO_2) < 300 mmHg, frekuensi napas > 30 kali/menit, atau infiltrate pada paru $> 50\%$.
4. Sakit kritis : individu dengan gagal napas, syok sepsis, dan/atau kegagalan multiorgan (COVID-19 Treatment Guidelines Panel, 2020).

E. *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)*

PCR secara teoritis memperkuat DNA secara eksponensial, menggandakan jumlah molekul target dengan setiap siklus amplifikasi. Ketika pertama kali dikembangkan, para ilmuwan beralasan bahwa jumlah siklus dan jumlah produk akhir PCR dapat digunakan untuk menghitung jumlah awal materi genetik dengan membandingkannya dengan standar yang diketahui. Untuk menjawab kebutuhan akan kuantifikasi yang kuat, teknik PCR kuantitatif *real time* dikembangkan dan end point- PCR sebagian besar digunakan untuk memperkuat DNA tertentu untuk

pengurutan, kloning, dan penggunaan dalam teknik biologi molekuler lainnya (Long et al, 2020).

Dalam PCR waktu nyata, jumlah DNA diukur setelah setiap siklus melalui pewarna fluoresen yang menghasilkan peningkatan sinyal fluoresen berbanding lurus dengan jumlah molekul produk PCR (amplikon) yang dihasilkan. Data yang dikumpulkan dalam fase eksponensial dari reaksi menghasilkan informasi kuantitatif tentang kuantitas awal dari target amplifikasi. Reporter fluoresen yang digunakan dalam PCR waktu nyata mencakup DNA untai ganda (dsDNA) - pewarna pengikat, atau molekul pewarna yang dipasang pada primer PCR atau probe yang dihibridisasi dengan produk PCR selama amplifikasi. Perubahan fluoresensi selama reaksi diukur dengan instrumen yang menggabungkan siklus termal dengan kemampuan pemindaian pewarna fluoresen. Dengan merencanakan fluoresensi terhadap nomor siklus, instrumen PCR waktu nyata menghasilkan plot amplifikasi yang mewakili akumulasi produk selama durasi keseluruhan reaksi PCR (Long et al, 2020). Keuntungan PCR waktu nyata meliputi:

1. Kemampuan untuk memantau kemajuan reaksi PCR yang terjadi secara *real time*
2. Kemampuan untuk secara tepat mengukur jumlah amplikon pada setiap siklus, yang memungkinkan penghitungan jumlah yang sangat akurat dari bahan awal dalam sampel
3. Jangkauan deteksi dinamis yang ditingkatkan

4. Amplifikasi dan deteksi terjadi dalam satu tabung, menghilangkan manipulasi pasca-PCR.

F. RT-PCR dan Covid-19

Pemeriksaan laboratorium memegang peranan penting untuk menentukan status seseorang terkait dengan infeksi SARS-COV-2. Virus SARS-CoV-2 merupakan virus baru, sehingga pengertian dan interpretasi yang tepat mengenai penggunaan tes laboratorium untuk diagnosis penyakit coronavirus sangat diperlukan. Terdapat dua kategori tes laboratorium untuk mendeteksi SARS-CoV-2 yaitu tes untuk mendeteksi virusnya sendiri dan mendeteksi respons dari *host*. Masing-masing tes mempunyai keunggulan dan kekurangan (Guo et al, 2020).

Saat ini tes standar untuk deteksi SARS-CoV-2 adalah SARS-CoV-2 *real time reverse transcription quantification polymerase chain reaction* (RT-PCR) menggunakan sampel bahan swab nasofaring atau orofaring, sputum atau cairan bilas bronkial (*bronchial lavage*). Penggunaan RT-PCR memerlukan protokol standar antara lain *ribonucleic acid* (RNA) harus diekstraksi dan adanya virus RNA dikonfirmasi dengan RT-PCR. Ada beberapa gen target yang digunakan untuk mendeteksi SARS-CoV-2 yaitu gen E (*Envelope*), gen N (nukleokapsid), gen S (*Spike*) dan gen RdRp (Guo et al, 2020).

Pasien disebut terkonfirmasi Covid-19 bila pada deteksi dengan RT-PCR ditemukan urutan unik dari RNA virus. Hasil positif RT-PCR menunjukkan bahwa kemungkinan seseorang terinfeksi SARS-CoV-2, sedangkan hasil negatif belum dapat menyingkirkan seseorang terinfeksi

SARS-CoV-2. Pemeriksaan RT-PCR untuk SARS CoV-2 saat ini merupakan tes kualitatif dan sampai sekarang belum ada standarisasi untuk menentukan ambang batas viral load pada *host* yang berbeda-beda.

Pada daerah yang tidak ada laporan, adanya infeksi dengan SARS-CoV-2 maka pemeriksaan dengan RT-PCR disebut positif harus memenuhi kriteria berikut:

1. Tes positif *nucleic acid amplification test* (NAAT) harus berasal dari dua target gen yang berbeda dengan salah satu target gen merupakan gen yang spesifik untuk virus SARS-COV-2 (N, RdRp) atau;
2. Menggunakan satu target gen positif dan dilanjutkan identifikasi dengan sekuensing sebagian atau seluruh genom dari virus sepanjang sekuens target lebih besar atau berbeda dengan *probe* amplicon pada yang digunakan di tes NAAT. Jika terdapat hasil yang berbeda maka harus dilakukan pengambilan sampel ulang (Mustafa Hellou et al, 2020).

Pada individu yang dicurigai terinfeksi SARS-COV-2, tetapi hasil RT-PCR-nya negatif, hal berikut patut dipikirkan antara lain:

1. Kualitas spesimen yang buruk atau hanya mengandung sangat sedikit sampel;
2. Virus tidak terdapat pada tempat sampel diambil;
3. Spesimen diambil pada fase infeksi yang tidak tepat seperti terlalu lambat atau terlalu cepat;
4. Penanganan spesimen tidak baik;

5. Adanya mutasi virus dan inhibisi PCR.

Hal-hal tersebut yang mendasari mengapa hasil RT-PCR yang negatif memerlukan sampel ulangan beberapa hari kemudian untuk mengurangi adanya individu yang terinfeksi tetapi tidak terdeteksi. Beberapa hal yang mempengaruhi hasil RT-PCR untuk SARS-CoV-2 adalah sensitivitas dan spesifisitas tes yang digunakan, tipe sampel yang digunakan, waktu pengambilan, target gen yang digunakan (satu atau multipel), dan kemungkinan adanya mutasi virus. Pasien dalam fase penyembuhan (sudah dua kali tes NAAT negatif) harus tetap diperiksa secara regular dan melakukan karantina mandiri di rumah selama 14 hari karena ada bukti yang menunjukkan bahwa pasien tersebut masih mungkin menjadi positif kembali pada tes berikutnya (Mustafa Hellou et al, 2020).

G. *Outcome Covid-19*

Dalam penelitian yang dilakukan JAMA untuk 478 pasien yang selamat dari rawat inap karena Covid-19. Dalam studi ini, semua pasien yang dirawat di rumah sakit karena Covid-19 di Bicêtre Hospital (sebuah rumah sakit universitas besar di Paris) selama musim semi 2020 lalu dihubungi selama 4 bulan setelah keluar dari rumah sakit. Pasien diminta untuk mengisi survei gejala melalui telepon, dan semua pasien yang dirawat dalam pengaturan perawatan intensif atau dengan setidaknya 1 tanda atau gejala "COVID panjang" diundang ke klinik untuk penilaian. Selama kunjungan klinik, pasien menjalani evaluasi komprehensif, termasuk (1) riwayat dan pemeriksaan fisik; (2) serangkaian survei untuk mengukur kualitas hidup, kelelahan, dispnea, pernapasan disfungsi,

kognisi, perhatian, memori, kecemasan, depresi, insomnia, dan gangguan stres pasca trauma; (3) tes fungsi paru; dan (4) tomografi dada resolusi tinggi (CT). Selain itu, pasien dengan tanda atau gejala penyakit jantung menerima ekokardiogram transthoracic (Writing Committee for the COMEBAC Study Group et al, 2021).

Di antara 834 pasien yang memenuhi syarat untuk survei telepon, 478(57%) setuju, setengah diantaranya melaporkan setidaknya 1 gejala baru. Gejala yang paling umum adalah kelelahan (31%), kesulitan kognitif (21%), dan dispnea (16%). Di antara 294 pasien yang diundang untuk penilaian di klinik, 177 (60%) setuju, dan pengujian mereka mengungkapkan gejala dan gangguan di berbagai domain (Writing Committee for the COMEBAC Study Group et al, 2021).

Pada survei kualitas hidup, skor terendah dalam domain "peran fisik" (misalnya, kesulitan melakukan aktivitas sehari-hari), dengan skor median 25 pada skala 0 (terburuk) hingga 100 (terbaik). Pada survei kelelahan, skor terendah untuk "motivasi berkurang", dengan skor rata-rata 4,5 pada skala 1 (terbaik) hingga 5 (terburuk). Skor ini paling baik menyampaikan beberapa konsekuensi utama COVID yang berkepanjangan karena kembali ke kehidupan normal dan tidak adanya kelelahan dipandang oleh pasien sebagai salah satu faktor terpenting untuk kualitas hidup secara keseluruhan setelah penyakit kritis. Survei untuk kondisi spesifik pada populasi 177 pasien mengungkapkan gangguan tidur (54%) dan gangguan kognitif (38%). Di antara 94 pasien yang telah dirawat di ICU, kecemasan (23%), depresi (18%), dan gangguan stres pasca trauma

(7%) dilaporkan, dan kelemahan otot yang konsisten dengan neuropati terkait ICU dilaporkan sebesar 27,5% (14 dari 51) pasien yang telah diintubasi. Abnormalitas CT dada (paling sering infiltrat *ground-glass* menunjukkan peradangan parenkim yang sedang berlangsung) ditemukan pada 63% pasien yang menyelesaikan penilaian pribadi. Meskipun demikian, fungsi paru umumnya dipertahankan. DLCO rata-rata (kapasitas difusi paru-paru untuk karbon monoksida) diperkirakan 87%, dan hanya 22% pasien yang memiliki perkiraan DLCO kurang dari 70%. Prevalensi yang lebih tinggi dari kelainan CT dada vs dispnea atau gangguan pertukaran gas kemungkinan mencerminkan sensitivitas pencitraan CT resolusi tinggi. Gangguan fungsi jantung dan ginjal jarang terjadi. Di antara 83 pasien yang memenuhi kriteria untuk ekokardiogram transthoracic, hanya 8 yang memiliki fraksi ejeksi ventrikel kiri kurang dari 50%, dan tidak ada yang kurang dari 40%. Selain itu, di antara 95 pasien dengan cedera ginjal akut selama rawat inap, hanya 2 pasien yang mengalami disfungsi ginjal persisten (Writing Committee for the COMEBAC Study Group et al, 2021).

BAB 3

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

A. Kerangka Teori

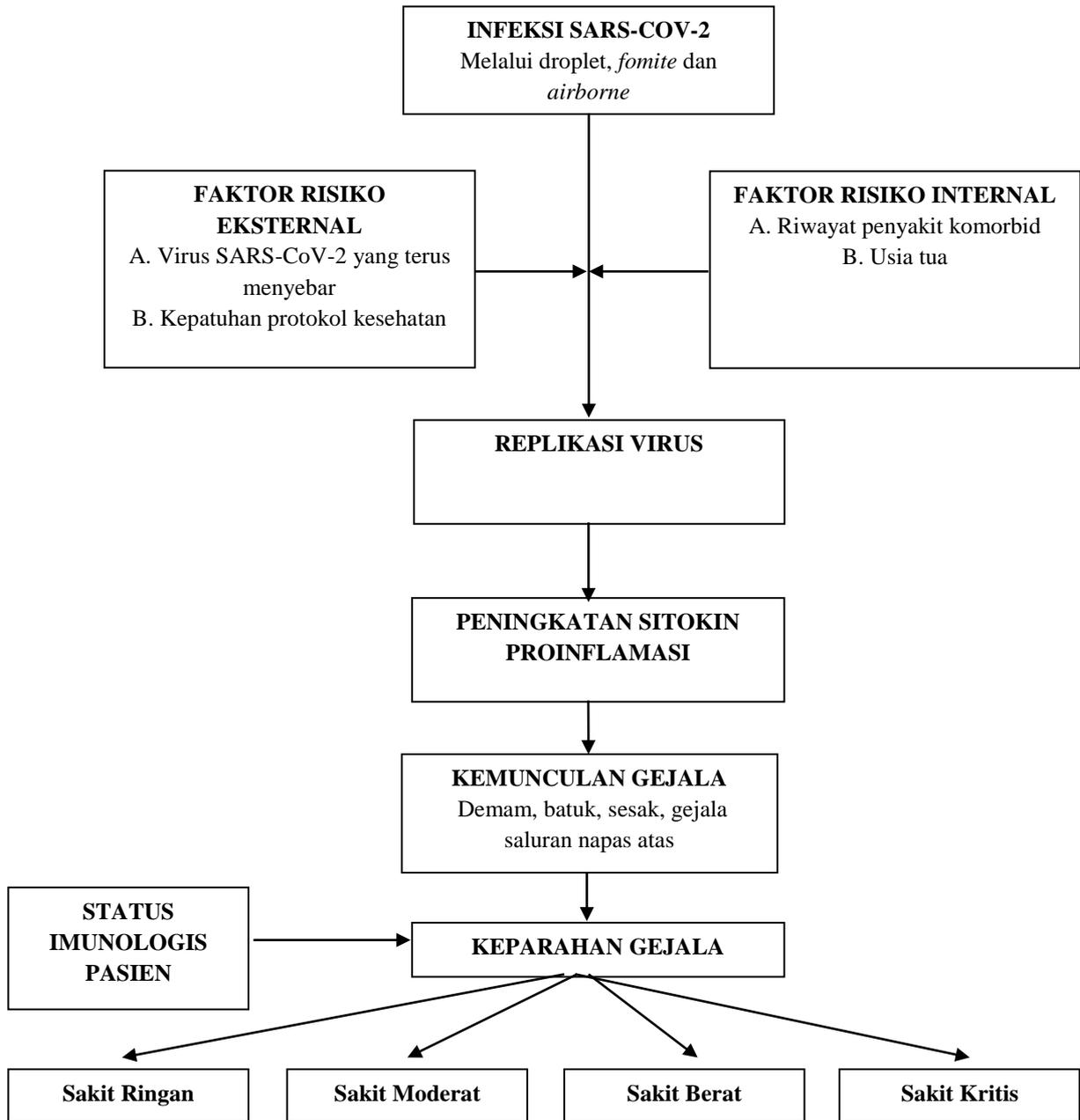


Diagram 3.1 Kerangka Teori

B. Kerangka Konsep

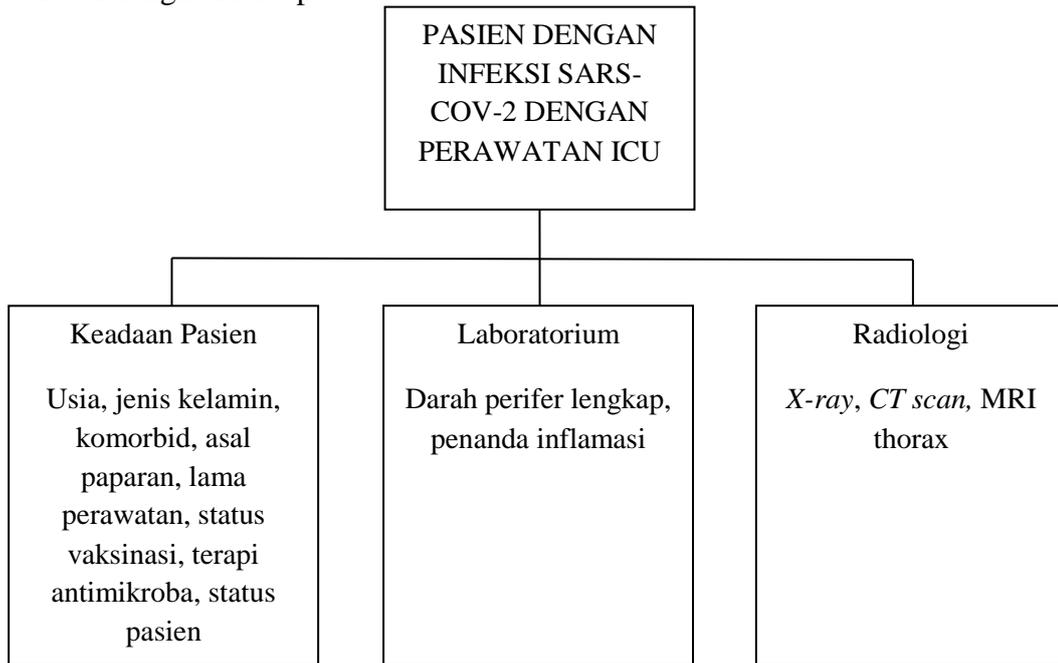


Diagram 3.2 Kerangka Konsep