

SKRIPSI 2022

**HUBUNGAN MEROKOK TERHADAP TINGKAT KEPARAHAN COVID-
19 PADA PASIEN RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT PENDIDIKAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR PADA JUNI 2020 –
OKTOBER 2021**



Disusun Oleh :

Satria Leonardo Simon C01191032

Pembimbing :

dr. Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D, FAPSR

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

**HUBUNGAN MEROKOK TERHADAP TINGKAT KEPARAHAN
COVID-19 PADA PASIEN RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT
PENDIDIKAN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR PADA
JUNI 2020 – OKTOBER 2021**

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

Satria Leonardo Simon

C011191032

PEMBIMBING :

dr. Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D, FAPSR

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR**

2022

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di Bagian Pulmonologi dan Kedokteran
Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul:

**“HUBUNGAN MEROKOK TERHADAP TINGKAT KEPARAHAN COVID-19 PADA
PASIEN RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT PENDIDIKAN UNIVERSITAS
HASANUDDIN MAKASSAR PADA JUNI 2020 – OKTOBER 2021”**

Hari/ Tanggal : Rabu, 21 Desember 2022

Waktu : 13.30 – selesai WITA

Tempat : Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
RSP Universitas Hasanuddin

Makassar, 21 Desember 2022

Pembimbing,



dr. Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D, FAPSR

NIP. 197707152006041014

**BAGIAN PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

**“HUBUNGAN MEROKOK TERHADAP TINGKAT KEPARAHAN COVID-19 PADA
PASIEN RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT PENDIDIKAN UNIVERSITAS
HASANUDDIN MAKASSAR PADA JUNI 2020 – OKTOBER 2021”**

Makassar, 21 Desember 2022

Pembimbing,



dr. Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D, FAPSR

NIP. 197707152006041014

**PANITIA SIDANG UJIAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS
HASANUDDIN**

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Satria Leonardo Simon

NIM : C011191032

Fakultas/ Program Studi : Kedokteran/ Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : HUBUNGAN MEROKOK TERHADAP TINGKAT
KEPARAHAN COVID-19 PADA PASIEN RAWAT INAP DI
RUMAH SAKIT PENDIDIKAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR PADA JUNI 2020 – OKTOBER 2021

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D, FAPSR (.....)

Penguji 1 : dr. Nurjannah Lihawa, Sp.P(K) (.....)

Penguji 2 : dr. Harry Akza Putrawan, Sp.P(K) (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 21 Desember 2022

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

"HUBUNGAN MEROKOK TERHADAP TINGKAT KEPARAHAN COVID-19
PADA PASIEN RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT PENDIDIKAN UNIVERSITAS
HASANUDDIN MAKASSAR PADA JUNI 2020 – OKTOBER 2021"


Disusun dan Diajukan Oleh

Satria Leonardo Simon

C011191032

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Arif Santoso, Sp.P(K), PhD, FAPSR	Pembimbing	
2	dr. Nurjannah Lihawa, Sp.P(K)	Penguji 1	
3	dr. Harry Akza Putrawan, Sp.P(K)	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan Bidang Akademik,
& Kemahasiswaan Fakultas
Kedokteran Universitas
Hasanuddin

Ketua Program Studi Sarjana
Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



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

NIP. 197008211999031001



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

NIP. 198101182009122003

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Satria Leonardo Simon

NIM : C011191032

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari 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 plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 21 Desember 2022

Yang Menyatakan,



Satria Leonardo Simon

NIM C011191032

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan hanya ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, oleh karena penyertaan dan kasih setia-Nya yang melimpah sehingga penulis dimampukan untuk menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul "Hubungan Merokok terhadap Tingkat Keparahan Covid-19 pada Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar Pada Juni 2020 – Oktober 2021" dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun sebagai tugas akhir S1 pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis sangat bersyukur karena senantiasa mendapatkan dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Dengan segala hormat dan kerendahan hati, pertamama penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yesus yang senantiasa memberikan kekuatan, membimbing dan menyertai penulis dalam segala hal dan keadaan, baik saat senang maupun susah.

Selanjutnya, penulis juga ingin mengucapkan terima kasih dengan segala kerendahan hati kepada:

1. Kedua orang tua penulis, Simon Yamin dan Sandra Mulyono, atas seluruh doa, kasih sayang, bantuan, dukungan, pengertian dan kepercayaan yang diberikan sehingga dapat membentuk penulis menjadi pribadi yang lebih baik dari hari kemarin.
2. dr. Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D, FAPSR, selaku pembimbing skripsi yang telah meluangkan waktunya dan telah memberikan banyak masukan selama pengerjaan skripsi penulis hingga selesai.
3. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, SpPD, K-GH, SpGK, FINASIM, selaku dekan Fakultas Kedokteran Unhas yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan ini dengan baik
4. dr. Nurjannah Lihawa, Sp.P(K) dan dr. Harry Akza Putrawan, Sp.P(K), selaku penguji yang telah meluangkan waktu untuk membimbing dan memberikan masukan untuk perbaikan skripsi ini.
5. Saudara-saudara penulis – Ce Sally, Ce Sabella dan Ko Surya, yang membantu penulis saat kesulitan dan dengan sangat sabar menghadapi penulis

6. Teman-teman penulis yang selalu mendukung dan memberikan semangat, serta bimbingan dan saran kepada penulis dalam berbagai masalah dari awal perkuliahan hingga saat ini kepada penulis.
7. Teman-teman sejawat Angkatan 2019 Filaggrin atas segala bantuan dan kebersamaannya selama masa perkuliahan.
8. Seluruh dosen dan staff di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
9. Para Staff Bagian Rekam Medis RS Pendidikan Universitas Hasanuddin yang telah membantu dan memberikan izin terhadap pengambilan sampel rekam medis.
10. Semua pihak yang telah hadir dan memberi warna dalam kehidupan penulis. Mohon maaf apabila penulis tidak dapat menuliskan nama kalian satu persatu, akan tetapi penulis sangat bersyukur akan segala doa, dukungan, dan pelajaran dalam bentuk apapun yang telah kalian berikan, sehingga penulis dapat menjadi pribadi yang lebih baik.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Maka dari itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi yang memerlukan.

Makassar, 21 Desember 2022

Penulis

SKRIPSI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
DESEMBER 2022

Satria Leonardo Simon, C011191032
dr. Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D, FAPSR

HUBUNGAN MEROKOK TERHADAP TINGKAT KEPARAHAN
COVID-19 PADA PASIEN RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT
PENDIDIKAN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR PADA
JUNI 2020 – OKTOBER 2021

(xv + 40 halaman + 4 lampiran)

ABSTRAK

Latar belakang : Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan suatu penyakit infeksi pernafasan akut berat yang ditandai dengan gejala berupa demam, malaise, sakit kepala, batuk, sesak nafas, anosmia, ageusia, bersin, muntah, ataupun diare. Prevalensi global COVID-19 pada awal tahun 2022 tercatat 464,8 juta kasus terkonfirmasi dan 6,1 juta kematian. Dan sekitar 5,9 juta kasus terkonfirmasi dan 153 ribu kematian berasal dari Indonesia. Didapatkan pasien perokok memiliki tingkat keparahan COVID-19 yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang tidak merokok.

Tujuan : Untuk mengetahui hubungan merokok terhadap tingkat keparahan COVID-19 pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar.

Metode : Penelitian analitik observasional dengan pendekatan cross sectional dengan cara pengambilan data secara purposive yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian dianalisis menggunakan Fischer Exact Test untuk mengetahui hubungan antar kedua variabel. Data yang digunakan yaitu data sekunder berupa rekam medis pasien rawat inap Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar,

Hasil : Terdapat 154 partisipan yang memenuhi syarat dimana berdasarkan tingkat keparahan COVID-19 terdapat 37 stadium tanpa gejala sampai ringan, 118 stadium sedang sampai kritis. Kemudian berdasarkan klasifikasi merokok terdapat 9 yang pernah merokok dan 145 yang tidak merokok. Selanjutnya dilakukan uji statistik untuk menilai hubungan kedua variabel dan didapatkan nilai $p = 0.686$ ($p > 0.05$).

Kesimpulan : Tidak terdapat hubungan antara merokok terhadap tingkat keparahan COVID-19 pada pasien rawat inap Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin.

Kata Kunci : Merokok, COVID-19

Daftar Pustaka : 38 (2010 – 2022)

THESIS
FACULTY OF MEDICINE
HASANUDDIN UNIVERSITY
DESEMBER 2022

Satria Leonardo Simon
dr. Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D, FAPSR

**THE RELATIONSHIP BETWEEN SMOKING AND THE SEVERITY OF
COVID-19 IN INPATIENTS AT THE HASANUDDIN UNIVERSITY
TEACHING HOSPITAL MAKASSAR IN JUNE 2020–OCTOBER 2021**

(xv + 40 pages + 4 appendix)

ABSTRACT

Background : Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is a severe acute respiratory infectious disease characterized by symptoms of fever, malaise, headache, cough, shortness of breath, anosmia, ageusia, sneezing, vomiting or diarrhea. The global prevalence of COVID-19 at the beginning of 2022 recorded 464.8 million confirmed cases and 6.1 million deaths. And around 5.9 million confirmed cases and 153 thousand deaths came from Indonesia. It was found that smoking patients had a higher severity of COVID-19 compared to patients who did not smoke.

Objective : To identify the relationship between smoking and the severity of COVID-19 in inpatients at the Hasanuddin University Teaching Hospital Makassar.

Method : An observational analytic research with a cross sectional approach by collecting data using purposive sampling technique that meets the inclusion and exclusion criteria, then Fischer Exact Test was used to estimated the correlation between two variables. This study used secondary data in the form of medical records of inpatients at the Hasanuddin University Teaching Hospital Makassar,

Result : There were 154 eligible participants and based on the severity of COVID-19 there were 37 asymptomatic to mild stages, 117 moderate to critical stages. Then based on the smoking classification there were 9 who had smoked and 145 who had not smoked. Furthermore, statistical tests were carried out to assess the relationship between the two variables and obtained p-value = 0.686 ($p > 0.05$).

Conclusion : There is no relationship between smoking and the severity of COVID-19 in inpatients at the Hasanuddin University Teaching Hospital.

Keywords : Smoking, COVID-19

Index : 38 (2010 – 2022)

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA . Error! Bookmark not defined.	
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	ix
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. COVID-19.....	5
2.2. Merokok.....	15
2.3. Hubungan Merokok terhadap Tingkat Keparahan COVID-19	18
2.4. Kerangka Teori Penelitian.....	18
2.5. Kerangka Konsep Penelitian	19
2.6. Hipotesis Penelitian	19
BAB III METODE PENELITIAN.....	20
3.1. Desain Penelitian.....	20
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	20
3.3. Identifikasi Variabel.....	20
3.4. Definisi Operasional.....	20
3.5. Populasi dan Sampel	22
3.6. Prosedur Pengumpulan Data	24
3.7. Manajemen Data	24
3.8. Alur Penelitian	25
3.9. Etika Penelitian	25
BAB IV HASIL PENELITIAN	26
4.1. Analisis Univariat.....	26
4.2. Analisis Bivariat.....	28
BAB V PEMBAHASAN	31
BAB VI PENUTUP	36

6.1. Ringkasan.....	36
6.2. Kesimpulan	36
6.3. Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Karakteristik Pasien Rawat Inap	26
Tabel 4.2 Klasifikasi Merokok Pasien Rawat Inap	27
Tabel 4.3 Tingkat Keparahan COVID-19 Pasien Rawat Inap	28
Tabel 4.4 Hubungan Merokok dan Tingkat Keparahan COVID-19	28
Tabel 4.5 Hubungan Merokok dan Lama Rawat Inap	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Biodata Diri Penulis.....	41
Lampiran 2 Rekomendasi Persetujuan Etik	42
Lampiran 3 Surat Selesai Penelitian	43
Lampiran 4 Data Sampel.....	44

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan suatu penyakit infeksi pernafasan akut berat yang ditandai dengan gejala berupa demam, kelelahan, sakit kepala, batuk, sesak nafas, anosmia, ageusia, bersin, muntah, ataupun diare. Penyakit yang pertama kali ditemukan pada akhir Desember 2019 di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina ini disebabkan oleh infeksi virus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) dan diduga berasal dari spesies kelelawar (Long & Aye, 2021). Infeksi dari virus ini menyebar dengan sangat cepat ke seluruh dunia, hal inilah yang mendorong World Health Organization (WHO) untuk menyatakan COVID-19 sebagai pandemi global pada 11 Maret 2020. Setelah dinyatakan sebagai pandemi global, COVID-19 telah menjangkit banyak negara dan membuat tenaga kesehatan di negara-negara tersebut kewalahan (Casella et al., 2021).

Pada awal tahun 2022 terdata secara global sekitar 464,8 juta kasus terkonfirmasi dan 6,1 juta kematian yang disebabkan oleh COVID-19. Di Indonesia sendiri terdapat sekitar 5,9 juta kasus terkonfirmasi dan 153 ribu kematian yang disebabkan oleh COVID-19 (WHO, 2022). Kemudian di Sulawesi Selatan didapatkan sekitar 110 ribu kasus terkonfirmasi dan 2240 kematian yang disebabkan oleh COVID-19, dan khususnya di Kota Makassar terdapat 48,6 ribu kasus terkonfirmasi dan 1009 kematian yang disebabkan oleh COVID-19 (Dinas Kesehatan Kota Makassar, 2022).

Pesatnya perkembangan kasus COVID-19 disebabkan oleh transmisi virus yang utamanya melalui transmisi udara dengan perantara droplet yang dikeluarkan oleh individu yang telah terinfeksi ketika batuk maupun bersin. Selain itu, virus SARS-CoV-2 didapatkan mampu bertahan hidup di permukaan benda mati sehingga memungkinkan terjadinya transmisi fomit. Terdapat juga transmisi secara nosokomial di rumah sakit

yang terjadi ketika virus SARS-CoV-2 ditransmisikan secara fomite di lantai, mouse komputer, tempat sampah, dan pegangan tangan tempat tidur serta di udara hingga 4 meter dari pasien. Hal inilah yang menyebabkan timbulnya infeksi sekunder COVID-19 di rumah sakit jika tidak disinfeksi dengan baik (Casella et al., 2021; Sharma et al., 2021).

Salah satu faktor risiko yang dapat meningkatkan tingkat keparahan infeksi COVID-19 yaitu karena merokok. Perilaku merokok ini dapat ditemui di segala usia mulai dari anak-anak hingga lansia. Meskipun memiliki banyak dampak buruk, namun rokok tetap diminati oleh banyak orang akibat kecanduan yang ditimbulkannya. Hal inilah yang menyebabkan rokok menjadi salah satu penyebab kematian prematur di seluruh dunia (West, 2017). Jumlah perokok saat ini sudah mencapai sekitar 1,3 miliar penduduk di seluruh dunia dan sekitar 8 juta penduduk tiap tahunnya meninggal akibat rokok, diantaranya 1,2 juta perokok pasif dan termasuk 65 ribu anak-anak (WHO, 2020).

Rokok pertama kali dibuat menggunakan daun tembakau yang dikumpulkan dan kemudian dibakar untuk dihirup asapnya. Asap rokok yang dihasilkan dari proses pembakaran ini mengandung lebih dari 4000 macam zat kimia seperti nikotin, senyawa karbohidrat, resin, minyak atsiri, asam-asam organik, maupun zat-zat warna (Tirtosastro et al., 2010). Zat-zat inilah yang kemudian akan dihirup masuk melalui organ respirasi dan menumpuk di paru-paru, bronkus, bronkiolus, dan juga alveolus (Adams & Morris, 2021). Nikotin sebagai salah satu zat yang terkandung dalam rokok memiliki efek candu yang disebabkan oleh interaksinya dengan reseptor nikotin asetilkolin sehingga merangsang pengeluaran dopamine sehingga penggunaannya akan merasa bahagia (Mishra et al., 2015). Berbagai macam masalah kesehatan dapat ditimbulkan jika kecanduan merokok mulai dari penyakit jantung koroner, stroke, kanker, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), dan juga keguguran pada ibu hamil (West, 2017).

Berdasarkan penelitian yang telah ada sebelumnya, didapatkan pasien perokok memiliki tingkat keparahan COVID-19 yang lebih tinggi

dibandingkan dengan pasien yang tidak merokok (Clift et al., 2022). Meskipun resiko infeksi dari perokok saat ini sudah menurun, namun tingkat keparahan setelah terinfeksi lebih tinggi dibandingkan mantan perokok maupun pasien yang tidak merokok (Alqahtani et al., 2020). Sehingga hal ini membuat peneliti tertarik untuk mengetahui hubungan merokok terhadap tingkat keparahan COVID-19 pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar

1.2. Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah yang dapat dirumuskan dari latar belakang di atas adalah sebagai berikut:

Bagaimana pengaruh merokok terhadap tingkat keparahan COVID-19?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan merokok terhadap tingkat keparahan COVID-19 pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah perokok dan mantan perokok pada pasien rawat inap COVID-19 di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Mengidentifikasi tingkat derajat keparahan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Mengetahui data dan informasi mengenai hubungan merokok dengan tingkat keparahan COVID-19 di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Pengembangan Ilmu

Manfaat yang diharapkan dalam penelitian ini yaitu agar penelitian ini dapat menambah pengetahuan dan wawasan mengenai hubungan merokok terhadap tingkat keparahan COVID-19.

1.4.2. Manfaat Aplikasi

1.4.2.1. Bagi Institusi Terkait

Dapat memberikan informasi mengenai hubungan merokok terhadap tingkat keparahan COVID-19 sebagai pengetahuan tambahan dalam bidang ilmu kesehatan.

1.4.2.2. Bagi Masyarakat

Dapat menjadi bahan bacaan untuk menambah pengetahuan cara mencegah bertambah parahnya COVID-19 dengan berhenti merokok dan menjaga pola hidup yang sehat.

1.4.2.3. Bagi Peneliti

Dapat menjadi rujukan, sumber informasi dan bahan referensi penelitian selanjutnya agar bisa lebih dikembangkan dalam materi-materi yang lainnya untuk meningkatkan kualitas pembelajaran.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. COVID-19

2.1.1. Definisi COVID-19

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan suatu sindrom pernapasan akut berat yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) dan sangat menular. Penyakit ini sebagian besar bermanifestasi klinis pneumonia dan ADRS (*Acute Distress Respiratory Syndrome*) pada pasien yang terjangkit (Anka et al., 2021).

2.1.2. Epidemiologi COVID-19

Kemunculan penyakit infeksi virus baru pada Desember 2019 di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, China telah menyebabkan darurat kesehatan global hingga saat ini. Berdasarkan data yang ada, telah terdapat beberapa epidemi yang disebabkan oleh infeksi virus selama dua dekade terakhir. Mulai dari *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS-CoV) dari tahun 2002 sampai 2003, virus influenza H1N1 pada tahun 2009, dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV) pada tahun 2012 dideskripsikan telah menyebabkan dampak signifikan terhadap kesehatan global pada masanya. Hal ini juga terjadi pada infeksi SARS-CoV-2 yang telah dinyatakan oleh WHO sebagai pandemi global pada 11 Maret 2020 oleh karena kecepatan penularan SARS-CoV-2 yang sangat cepat dan telah menyebar hingga ke 223 negara di seluruh dunia (Casella et al., 2021). Berdasarkan data dari WHO, terdapat secara global sekitar 364,2 juta kasus terkonfirmasi dan 5,6 juta kematian yang disebabkan oleh COVID-19 hingga awal tahun 2022 (WHO, 2022).

Kasus penyebaran COVID-19 pertama kali muncul di Indonesia pada 2 Maret 2020 dimana terdapat 2 pasien yang terkonfirmasi positif di Jakarta. Sejak saat itu mulai meningkat pesat kasus COVID-19 di Indonesia hingga akhir tahun 2021 telah

terdapat sekitar 4,2 juta kasus terkonfirmasi dan juga 144 ribu kematian yang disebabkan oleh COVID-19 ini (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022). Kemudian di Sulawesi Selatan didapatkan sekitar 110 ribu kasus terkonfirmasi dan 2240 kematian yang disebabkan oleh COVID-19, dan khususnya di Kota Makassar terdapat 48,6 ribu kasus terkonfirmasi dan 1009 kematian yang disebabkan oleh COVID-19 (Dinas Kesehatan Kota Makassar, 2022).

2.1.3. Faktor Resiko COVID-19

Faktor resiko dari gaya hidup yang dapat memperparah COVID-19 yang telah diidentifikasi mulai dari merokok, indeks massa tubuh yang lebih tinggi (obesitas), hingga waktu tunggu yang lebih lama untuk masuk rumah sakit. Selain faktor gaya hidup, terdapat juga faktor demografi yang meningkatkan risiko perjalanan penyakit menjadi lebih parah seperti usia lanjut, jenis kelamin laki-laki, pasca menopause, dan juga pada wanita dengan usia lanjut khususnya usia diatas dari 64 atau 65 tahun. Selanjutnya terdapat juga faktor komorbid yang paling umum adalah hipertensi, diabetes, dan penyakit kardiovaskular khususnya penyakit jantung koroner (Wolff et al., 2021).

2.1.4. Patogenesis dan Patofisiologi COVID-19

Nama virus corona sendiri berasal dari bahasa latin *corona* yang berarti mahkota atau halo karena protein S yang berada dipermukaan virus tersusun menyerupai mahkota saat dilihat dibawah mikroskop elektron. Virus corona merupakan virus yang berhubungan dengan infeksi saluran pernapasan dimana tempat infeksi awalnya dimulai dari sel epitel atau mukosa saluran pernapasan. Secara mikroskopis, virus corona termasuk virus RNA sense positif, rantai tunggal, dan berselubung (*enveloped*) dengan panjang sekitar 30 kb serta struktur 5' *cap* dan 3' *poly (A) tail* yang menjadikannya genom terbesar yang diketahui untuk virus RNA

(Long & Aye, 2021). Virus ini termasuk dalam keluarga *coronaviridae* yang kemudian terbagi menjadi empat subfamili berdasarkan serotip dan genotip karakteristiknya yaitu alfacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus, dan deltacoronavirus. SARS-CoV-2 yang menjadi penyebab COVID-19 termasuk kedalam subfamili betacoronavirus berdasarkan hasil analisis urutan genomnya (Mohamadian et al., 2021). SARS-CoV-2 sendiri memiliki beberapa variasi yang sudah ada beredar di dunia saat ini mulai dari varian alfa (B.1.1.7) dari United Kingdom, beta (B.1.351) dari Afrika Selatan, gamma (P.1) dari Brazil, delta (B.1.617.2) dari India, dan omicron (B.1.1.529) dari Afrika Selatan (Casella et al., 2021).

Penularan SARS-CoV-2 diduga berasal dari hewan yaitu kelelawar dan trenggiling karena didapatkan kemiripan Sebagian besar genom *coronavirus* pada hewan tersebut dengan SARS-CoV-2. Hipotesis lain juga menduga adanya kombinasi antara *coronavirus* pada kelelawar dan trenggiling sebelum ditransmisikan ke manusia. Selain transmisi dari hewan ke manusia, SARS-CoV-2 dapat juga menular ke sesama manusia melalui perantara udara ataupun permukaan benda mati sekitar individu yang terinfeksi (*fomite transmission*). Penularan melalui perantara udara dapat terjadi oleh karena droplet yang dikeluarkan individu yang terinfeksi saat batuk ataupun bersin terkandung virus didalamnya sehingga virus tersebut dapat keluar dan menempel di permukaan benda mati sekitar individu tersebut (Sharma et al., 2021). SARS-CoV-2 didapatkan mampu bertahan hidup di permukaan benda mati sehingga memungkinkan terjadinya transmisi fomit. Berdasarkan studi yang sudah ada mengenai durasi viabilitas SARS-CoV-2 pada permukaan benda mati didapatkan pada plastik dan baja tahan karat hingga 2-3 hari, karton hingga 1 hari, dan tembaga hingga 4 jam. Selain itu, terdapat juga transmisi secara nosokomial di rumah sakit yang terjadi ketika virus SARS-CoV-2 di trasmisikan secara fomit

di lantai, mouse komputer, tempat sampah, dan pegangan tangan tempat tidur serta di udara hingga 4 meter dari pasien. Hal inilah yang menyebabkan timbulnya infeksi sekunder COVID-19 di rumah sakit jika tidak disinfeksi dengan baik (Cascella et al., 2021).

Proses masuknya SARS-CoV-2 kedalam tubuh host diawali dengan terikatnya subunit protein S1 pada permukaan SARS-CoV-2 dengan reseptor ACE-2 (*Angiotensin Converting Enzyme 2*) yang melimpah pada epitel pernapasan seperti sel epitel alveolar tipe II. Selain epitel pernapasan, reseptor ACE-2 juga diekspresikan oleh organ lain seperti esofagus bagian atas, enterosit dari ileum, sel miokard, sel tubulus proksimal ginjal, dan sel urothelial kandung kemih. Proses perlekatan virus diikuti dengan *priming* subunit protein S2 oleh reseptor TMPRSS2 (*Transmembrane Serine Protease 2*) host yang memfasilitasi masuknya sel dan endositosis replikasi virus selanjutnya dengan perakitan virion (Cascella et al., 2021). Setelah virus masuk, RNA genom yang tidak dilapisi kemudian akan diterjemahkan ke dalam poliprotein (pp1a dan pp1ab) dan kemudian dirakit menjadi kompleks replikasi/transkripsi dengan vesikel membran ganda yang diinduksi virus. Selanjutnya, kompleks ini akan mereplikasi dan mensintesis satu *nested set* RNA subgenomik dengan transkripsi genom, mengkode protein struktural dan beberapa protein aksesori. Partikel virus yang baru terbentuk akan dirakit dengan cara memediasi retikulum endoplasma dan aparatus golgi. Akhirnya, partikel virus bertunas dan dilepaskan ke kompartemen lingkungan ekstraseluler. Dengan demikian, baik siklus replikasi maupun progresi virus dimulai. Terdapat beberapa strategi virus ini untuk menghindari dari sistem imun host, salah satunya terletak pada vesikel membran ganda sebagai tempat replikasi virus ini. Pada vesikel membrane ganda ini terdapat pola molekuler terkait pathogen yang kurang, sehingga virus yang direplikasi tidak dikenali oleh PPRs (*Pattern Recognition Receptors*) dari sistem imun host (Mohamadian et al., 2021).

Manifestasi klinis dari COVID-19 ini utamanya terbagi dua, yaitu pneumonia dan ADRS. Patogenesis pneumonia pada COVID-19 ini dapat dijelaskan dengan dua tahap, yaitu fase awal dan fase akhir. Fase awal ditandai dengan replikasi virus yang mengakibatkan kerusakan jaringan yang dimediasi virus secara langsung, yang diikuti oleh fase akhir ketika sel inang yang terinfeksi memicu respons imun dengan perekrutan limfosit T, monosit, dan perekrutan neutrofil yang melepaskan sitokin seperti TNF- α (*Tumor Necrosis Factor- α*), GM-CSF (*Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor*), Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-6 (IL-6), IL-1 β , IL-8, IL-12 dan interferon (IFN)- γ . Pada COVID-19 yang parah dapat menyebabkan respon inflamasi lokal dan sistemik sebagai akibat dari aktivasi sistem kekebalan yang berlebihan sehingga terjadi badai sitokin (*cytokine-induced inflammatory storm*) dan menghasilkan kadar sitokin yang tinggi terutama IL-6 dan TNF- α kedalam sirkulasi. Selain sitokin IL-6 dan TNF- α , pengikatan SARS-CoV-2 ke TLR (*Toll-Like Receptor*) juga menginduksi pelepasan pro-IL-1 β , yang kemudian dipecah menjadi IL-1 β matang aktif yang memediasi peradangan paru-paru, sampai fibrosis (Cascella et al., 2021).

2.1.5. Gejala Klinis COVID-19

Gejala klinis COVID-19 sebagian besar akan mulai terlihat sekitar 5 hari setelah masa inkubasi SARS-CoV-2 dalam tubuh pasien. Masa inkubasi rata-rata virus ini diestimasi 5,1 hari dan mayoritas orang yang terinfeksi akan menimbulkan gejala dalam 11,5 hari setelah terinfeksi virus ini (Mohamadian et al., 2021). Spektrum klinis dari penyakit ini bervariasi untuk tiap pasien yang bergantung terhadap usia dan sistem imun pasien mulai dari pasien tanpa gejala atau asimtomatik hingga pasien yang bergejala klinis atau simptomatik berupa gangguan pernapasan akut yang membutuhkan ventilasi mekanik, syok septik, hingga penurunan fungsi beberapa organ. Biasanya pasien simptomatik akan

ditemukan gejala umum berupa demam, batuk, sesak napas dan gejala yang kurang umum yaitu sakit tenggorokan, anosmia, dysgeusia, anoreksia, mual, malaise, myalgia, dan diare (Casella et al., 2021). Dapat juga ditemukan gejala neurologis (seperti kelelahan, pusing dan kesadaran terganggu), stroke iskemik dan hemoragik, serta kerusakan otot. Selain itu, terdapat juga gejala ekstrapulmoner dengan manifestasi pada kulit dan mata (Mohamadian et al., 2021). Pada beberapa penelitian klinikopatologis pasien COVID-19 ditemukan adanya kelainan berupa limfopenia (47,6%), peningkatan kadar protein C-reaktif (65,9%), peningkatan enzim jantung (49,4%), dan tes fungsi hati abnormal (26,4%). Kelainan laboratorium lainnya termasuk leukopenia (23,5%), peningkatan D-dimer (20,4%), peningkatan laju sedimentasi eritrosit (20,4%), leukositosis (9,9%), peningkatan prokalsitonin (16,7%), dan fungsi ginjal abnormal (10,9%) (Casella et al., 2021).

Manifestasi klinis penyakit ini pada anak-anak Sebagian besar mirip dengan orang dewasa mulai dari demam, batuk, pneumonia, eritema faring, takikardia, takipneu, gangguan pada hidung, infeksi saluran pernapasan atas, juga beberapa gejala lainnya (de Souza et al., 2020). Prospek klinis pada anak-anak dapat semakin memburuk sebagai akibat dari kegagalan pernapasan, yang tidak dapat dikoreksi dalam 1-3 hari menggunakan nasal kateter pada kasus yang parah yang ditandai oleh adanya syok septik, sepsis, perdarahan ekstrem dan kontinu sebagai akibat dari kelainan koagulasi, serta asidosis metabolik. Kerusakan parah dan gangguan pada beberapa organ, selain infeksi paru parah dapat diakibatkan oleh syok septik yang kemungkinan terjadinya meningkat apabila terjadi disfungsi sistem ekstrapulmoner termasuk sistem peredaran darah dan pencernaan yang akan menyebabkan meningkatnya angka kematian secara substansial. Prognosis pada anak-anak termasuk baik karena dapat membaik dalam waktu 1 atau 2 minggu.

Berdasarkan analisis terhadap transmisi awal virus menunjukkan bahwa usia rata-rata pasien adalah 59 tahun yang bervariasi dari usia 15 hingga 89 tahun, serta sebagian besar pasien (59%) adalah laki-laki (Mohamadian et al., 2021).

2.1.6. Diagnosis COVID-19

Dalam diagnosis terduga pasien COVID-19 diperlukan anamnesis lengkap mulai dari onset dan durasi gejala, riwayat perjalanan, paparan orang dengan infeksi COVID-19, riwayat penyakit sebelumnya, dan riwayat obat harus diperoleh. Pasien dengan gejala klinis khas COVID-19 seperti demam, batuk, sakit tenggorokan, anosmia, ageusia, malaise, dan myalgia harus segera diuji untuk SARS-CoV-2. Selain pasien simtomatik, pasien dengan gejala atipikal COVID-19 atau siapa pun yang diketahui berisiko tinggi terpapar SARS-CoV-2 harus diuji untuk infeksi SARS-CoV-2 bahkan pada pasien asimtomatik juga (Cascella et al., 2021). Secara umum, skrining lini pertama terduga pasien COVID-19 melibatkan pemeriksaan molekular yang mendeteksi materi genom virus melalui uji RT-PCR (*Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*), lalu diikuti dengan pemeriksaan radiologis dan serologis yang sesuai (Sharma et al., 2021). Pengambilan sampel untuk pemeriksaan molekular dilakukan menggunakan swab nasofaring sebagai standar. Selain itu sampel uji dapat juga diambil dari orofaringeal, swab hidung anterior atau mid-turbinate, aspirasi nasofaring, BAL (*bronchoalveolar lavage*), serta saliva. Khusus sampel dari BAL hanya dapat diambil dari pasien yang menggunakan ventilasi mekanik, karena sampel dari saluran pernapasan bawah tampaknya masih positif dalam jangka waktu yang lama. Sensitivitas pengujian PCR ini tergantung pada beberapa faktor mulai dari kecukupan spesimen, cara pengumpulan spesimen, lama waktu dari paparan, dan sumber spesimen. Sebagian besar spesifitas uji PCR yang telah divalidasi oleh FDA (*Food and Drug Administration*) mendekati 100%, jika tidak ada kontaminasi silang

antar specimen. Selain uji PCR, terdapat juga tes antigen SARS-CoV-2 yang dinilai kurang sensitif, namun waktu penyelesaian pemeriksaannya lebih cepat dibandingkan uji PCR. Selain pemeriksaan molekular, terdapat juga pemeriksaan serologi berupa tes antibodi yang digunakan untuk menilai adanya antibodi terhadap SARS-CoV-2 (Casella et al., 2021).

Pada pasien rawat inap COVID-19 perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium berupa hitung darah lengkap, CMP (*Comprehensive Metabolic Panel*) yang mencakup uji fungsi ginjal dan hati, dan panel koagulasi. Dapat juga dipertimbangkan tes tambahan lain seperti tes penanda inflamasi seperti laju sedimentasi eritrosit, CRP, feritin, laktat dehidrogenase, D-dimer, dan prokalsitonin. Namun, signifikansi prognostic tes ini dalam COVID-19 masih belum jelas. Dengan dipertimbangkannya pneumonia sebagai salah satu manifestasi klinis penyakit ini, maka pemeriksaan radiologi dapat berperan dalam proses diagnostik hingga follow up pasien. Pemeriksaan radiologi yang dimaksud berupa foto roentgen dada, pencitraan CT (*Computed Tomography*) dada, dan juga termasuk USG (*Ultrasonographic*) paru (Casella et al., 2021). Penampilan karakteristik atau pola pencitraan pemeriksaan rontgen dada terlihat beragam pada pasien COVID-19 dengan tingkat keparahan dan durasi penyakit yang berbeda. Hasil pencitraan berbeda disebabkan adanya perbedaan usia pasien, stadium penyakit selama skrining, imunitas dan protokol terapi obat pasien. Sedangkan pada pencitraan CT merupakan pemeriksaan yang sangat penting untuk memantau perkembangan penyakit dan menilai efektivitas terapi. Pencitraan ini dapat diperiksa kembali 1 - 2 hari setelah masuk rumah sakit. Ciri utama COVID-19 yang dapat terlihat dari hasil pencitraan yaitu ditemukannya *ground-glass opacities* yang multipel bilateral dengan atau tanpa konsolidasi paru, umumnya pada bagian posterior bidang bawah ataupun perifer/subpleura,. Pada kasus yang parah, dapat ditemukan

bayangan yang menginfiltrasi. *Ground-glass opacities* kemungkinan terjadi akibat adanya akumulasi cairan dan pembentukan membran hialin pada dinding alveolar berdasarkan hasil otopsi pasien COVID-19. Namun, penelitian lebih lanjut menunjukkan adanya *small patchy shadow*, perubahan pleura, garis lengkung subpleural dan tanda *reversed halo* yang juga umum diamati pada pasien COVID-19. Kemudian ditemukan juga garis intralobular dan penebalan septa interlobular yang terlihat dalam *crazy-paving pattern* pada belakang *ground-glass opacity*. Beberapa lesi pada lobus juga dapat ditemukan pada anak-anak dengan infeksi berat. Manifestasi pencitraan CT dada berupa edema paru yang dilaporkan untuk COVID-19 umumnya lebih mendekati SARS dan MERS. Pencitraan CT dada merupakan metode darurat dan sederhana untuk mendeteksi infeksi COVID-19 awal dengan sensitivitas yang tinggi untuk diagnosis cepat dan pemantauan perkembangan penyakit pada pasien (Mohamadian et al., 2021).

Pemeriksaan USG paru termasuk pemeriksaan radiologi yang non-invasif dan tanpa resiko radiasi, sehingga berperan dalam modalitas diagnostik yang berguna untuk menentukan tindak lanjut pasien dan membantu dalam menentukan pengaturan ventilasi mekanis dan posisi tengkurap. Hal yang dapat dilihat dari USG mulai dari garis pleura yang tampak sering menebal, tidak teratur, dan terputus-putus sampai hampir tampak tidak menentu. Lesi subpleural dapat dilihat sebagai konsolidasi kecil yang tidak merata atau nodul. Kemudian di garis B terlihat sering tidak bergerak, menyatu, dan mengalir serta dapat mengalir ke bagian *white lung*. Pada penebalan dapat dilihat paling jelas di bidang posterior bilateral, terutama di bagian bawah. Perkembangan lebih lanjut dari penyakit ini akan bermanifestasi sebagai konsolidasi dengan bronkogram udara dinamis. Juga dapat diamati adanya efusi pleura perilesional (Casella et al., 2021).

2.1.7. Klasifikasi COVID-19

National Institutes of Health (NIH) mengklasifikasikan COVID-19 menjadi lima jenis yang ditentukan berdasarkan berat-ringannya penyakit yang dinilai dari gejala klinis, pemeriksaan laboratorium dan radiografi, hemodinamik, dan fungsi organ pasien (Cascella et al., 2021).

a. Infeksi Asimptomatik atau Presimptomatik

Individu yang positif terhadap tes SARS-CoV-2 namun tidak ditemukan adanya gejala klinis yang berhubungan dengan COVID-19 (Cascella et al., 2021).

b. Ringan

Pasien yang memiliki gejala klinis COVID-19 seperti demam, batuk, sakit tenggorokan, malaise, sakit kepala, nyeri otot, mual, muntah, diare, anosmia, atau dysgeusia. Tetapi tidak disertai dengan sesak napas ataupun pencitraan dada abnormal (Cascella et al., 2021).

c. Sedang/Moderat

Pasien yang memiliki gejala klinis COVID-19 atau hasil pemeriksaan radiologis terdapat penyakit saluran pernapasan bawah dan memiliki saturasi oksigen (SpO₂) 94% di udara ruangan (Cascella et al., 2021).

d. Berat

Pasien yang memiliki saturasi oksigen (SpO₂) < 90% di udara ruangan, distress pernapasan atau rasio tekanan parsial oksigen arteri terhadap fraksi oksigen inspirasi (PaO₂/FiO₂ < 300), frekuensi pernapasan > 30 kali/menit, atau infiltrat pada paru melebihi 50% dalam 24-48 jam (Cascella et al., 2021).

e. Pasien Kritis

Pasien yang mengalami gagal napas akut, syok septik, dan/atau kegagalan multi organ. Pasien dengan penyakit COVID-19 yang parah dapat menjadi sakit kritis dengan berkembangnya ARDS yang cenderung terjadi kira-kira satu minggu setelah timbulnya gejala (Cascella et al., 2021).

2.2. Merokok

2.2.1. Definisi Merokok

Merokok adalah suatu kegiatan atau aktivitas membakar tembakau dalam rokok yang kemudian dihisap dan dihembuskan keluar lagi asapnya, serta sebagian kecil kandungannya akan diserap ke dalam aliran darah (Adams & Morris, 2021). Kebiasaan merokok ini merupakan kebiasaan yang didapat akibat kecanduan nikotin yang terkandung dalam rokok dan terlalu sering merokok sehingga membentuk hubungan berantai (Juranić et al., 2018).

2.2.2. Prevalensi Merokok

Perilaku merokok saat ini sudah masuk diberbagai macam kalangan mulai dari anak-anak hingga lansia, kelompok ekonomi rendah hingga tinggi, penduduk desa hingga penduduk kota, serta baik yang berjenis kelamin laki-laki maupun perempuan juga termasuk. Secara persentase didapatkan sekitar 23% dari populasi dunia merokok, termasuk 32% pria dan 7% wanita. Asia Timur dan Asia Tenggara menjadi kawasan dengan prevalensi perokok tertinggi di dunia yaitu sekitar 45%, sedangkan Karibia dan Amerika Utara yang menjadi Kawasan dengan prevalensi terendah di dunia yaitu sebesar 20% (Adams & Morris, 2021). Berdasarkan data WHO, didapatkan jumlah perokok saat ini sudah mencapai sekitar 1,3 miliar penduduk di seluruh dunia dan sekitar 8 juta penduduk tiap tahunnya meninggal akibat rokok, diantaranya 1,2 juta perokok pasif dan termasuk 65 ribu anak-anak (WHO, 2020). Di Indonesia sendiri berdasarkan hasil RISKESDAS tahun 2018, jumlah perokok yang ada di Indonesia dengan kelompok umur diatas 10 tahun saat itu sekitar 28,8% dari total penduduk Indonesia. Khususnya kelompok remaja yang berumur 10 - 18 tahun didapatkan sekitar 9,1% penduduk Indonesia (Kemenkes RI, 2018).

2.2.3. Kandungan Rokok

Rokok pertama kali diperkenalkan oleh penduduk asli Amerika menggunakan daun tembakau yang dikumpulkan dan kemudian dibakar untuk dihirup asapnya. Saat perjalanan Christopher Colombus yang bertujuan untuk mencari jalur ke benua Asia melalui jalur laut barat membawanya ke benua Amerika, mulailah dikenal daun tembakau dari penduduk asli disana yang kemudian dibawanya ke Eropa untuk diperkenalkan. Asap rokok yang dihasilkan dari proses pembakaran ini mengandung lebih dari 4000 macam zat kimia seperti nikotin, senyawa karbohidrat, resin, minyak atsiri, asam-asam organik, maupun zat-zat warna. Zat-zat inilah yang kemudian akan dihirup masuk melalui organ respirasi dan menumpuk di paru-paru, bronkus, bronkiolus, dan juga alveolus (Adams & Morris, 2021; Tirtosastro et al., 2010).

- a. Nikotin (β -pyridil- α -N-methyl pyrrolidine) merupakan senyawa organik spesifik dari daun tembakau yang dapat memberikan rangsangan psikologis yang menginduksi kesenangan dan mengurangi stress dan kecemasan bagi perokok hingga beresiko ketagihan. Selain itu, nikotin tersebut akan diserap ke dalam aliran darah yang akan memberikan efek berupa meningkatkan tekanan darah dan denyut jantung (Benowitz, 2010; Mishra et al., 2015).
- b. Karbon Monoksida merupakan gas beracun hasil pembakaran tembakau yang mengurangi jumlah oksigen yang diambil oleh sel darah merah dengan cara mengikat pada hemoglobin (Singh & Kathiresan, 2015).
- c. Tar merupakan gabungan dari beberapa zat kimia beracun (ammonia, toluena, aseton) yang terkondensasi dari gas menjadi padat berupa tar yang hitam dan lengket yang menjadi penyebab utama kanker tenggorokan dan paru-paru. Tar juga menyebabkan noda coklat kekuningan pada jari, gigi dan jaringan paru-paru (Singh & Kathiresan, 2015).

- d. Asam Sianida merupakan gas yang tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak memiliki rasa yang dapat merusak rambut-rambut kecil yang bertindak sebagai pembersih paru-paru alami tubuh manusia sehingga menyebabkan akumulasi zat beracun di paru-paru (Singh & Kathiresan, 2015).
- e. Logam berat beracun juga terkandung dalam asap rokok seperti timbal, nikel, arsenik dan cadmium yang dapat meracuni organ-organ tubuh (Singh & Kathiresan, 2015).
- f. Zat Aditif lainnya merupakan zat-zat yang ditambahkan oleh pembuat rokok untuk mempermudah konsumsi rokok seperti humektan (glikol), pengatur dosis nikotin (asetaldehid), pembantu pembakaran (ammonia), pembantu pengubah kandungan lain (ammonia), juga perasa (Morgan et al., 2017).

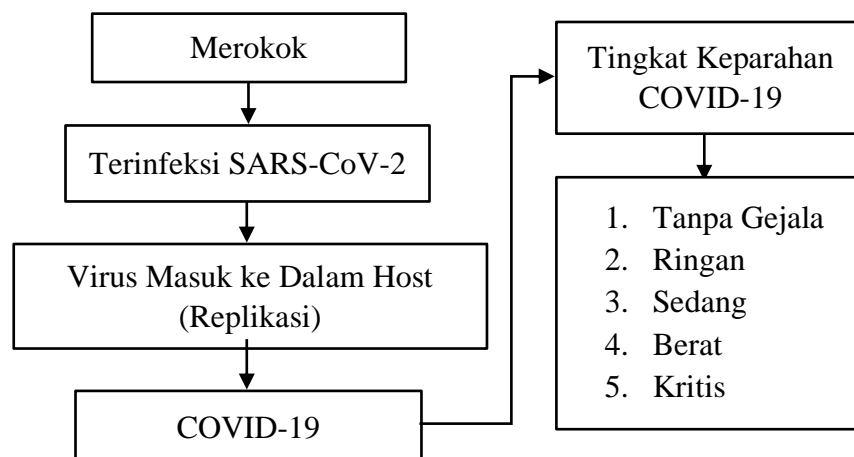
2.2.4. Klasifikasi Perokok

Perokok yang ada saat ini dapat diklasifikasikan dalam beberapa cara seperti perokok aktif dan pasif. *Center of Disease and Control Prevention* (CDC) mengklasifikasikan perokok menjadi tiga yaitu perokok aktif yang merokok 100 batang atau lebih rokok selama hidupnya dan masih aktif merokok, mantan perokok apabila sudah merokok 100 batang atau lebih rokok selama hidupnya dan sudah berhenti merokok, tidak merokok apabila tidak pernah merokok selama hidupnya, serta perokok pasif apabila tidak pernah merokok namun terpapar asap rokok perokok sekitarnya (CDC, 2017). Selain itu perokok dapat diklasifikasikan juga berdasarkan derajatnya yang dihitung menggunakan indeks Brinkman. Indeks Brinkman digunakan untuk estimasi dosis kumulatif dari merokok yang dihitung dengan cara banyaknya rokok yang dikonsumsi tiap hari dikalikan dengan lama merokok dalam tahun (Hata et al., 2012). Perokok pun akan diklasifikasikan menjadi tiga derajat mulai dari perokok ringan (0 – 199 indeks Brinkman), perokok sedang (200 – 599 indeks Brinkman), dan perokok berat (≥ 600 indeks Brinkman) (Amelia et al., 2016).

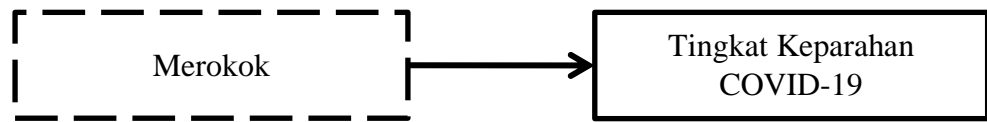
2.3. Hubungan Merokok terhadap Tingkat Keparahan COVID-19

COVID-19 pada manusia disebabkan oleh SARS-CoV-2 yang masuk ke dalam tubuh manusia dengan cara mengikat ke ACE-2 yang banyak diproduksi oleh sel epitel alveolar tipe II di epitel pernapasan dan bereplikasi. Pada penelitian Cai et al., merokok juga didapatkan mengubah sel-sel yang berada di epitel bronkial dengan hilangnya *club cell* dan hiperplasia sel goblet secara luas. ACE-2 utamanya diekspresikan dalam sel goblet pada perokok, dan *club cell* pada bukan perokok. Produsen ACE-2 tertinggi berasal dari sel epitel alveolar tipe II (berasal dari *club cell*) dan dari sel sekretori sementara di cabang bronkus subsegmental (Cai et al., 2020). Pada perokok didapatkan adanya peningkatan ekspresi ACE-2 dalam tubuh. Menurut penelitian Maggi et al., ditemukan bahwa nikotin sebagai salah satu kandungan rokok dapat meningkatkan ekspresi ACE-2 dalam sel A549 yang kemudian meningkatkan juga replikasi SARS-CoV-2 dalam sel tersebut. Peningkatan ACE-2 maksimum diamati pada 0,1 μM nikotin dalam 24 jam, sedangkan pada berat normal 68 kg dan konsumsi satu rokok perhari menghasilkan sekitar 0,309 μM nikotin dalam tubuh (Maggi et al., 2021). Hal ini menunjukkan bahwa perokok beresiko terkena COVID-19 yang lebih parah berdasarkan profil ekspresi ACE-2 mereka, yang berkontribusi pada kerentanan infeksi, tingkat keparahan penyakit, dan juga prognosis penyakit (Gülsen et al., 2020).


2.4. Kerangka Teori Penelitian





2.5. Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan :

 : Variabel Independen

 : Variabel Dependen

 : Mempengaruhi

2.6. Hipotesis Penelitian

2.6.1. Hipotesis nol (H_0)

Tidak terdapat hubungan antara merokok terhadap tingkat keparahan COVID-19 pada pasien rawat inap Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin.

2.6.2. Hipotesis alternatif (H_1)

Terdapat hubungan antara merokok terhadap tingkat keparahan COVID-19 pada pasien rawat inap Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin.