

**SKRIPSI**

**DESEMBER 2022**

**Hubungan Kadar C-Reactive Protein (CRP) Serum dengan  
Derajat Keparahan pada Pasien COVID-19 yang dirawat di  
Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Tahun 2021**

**The Correlation of C-Reactive Protein (CRP) Serum Levels with  
The Severity of COVID-19 Patients that being Treated in  
Hasanuddin University Hospital 2021**



**Disusun oleh:**

**Andi Firdayanti Maulidia Erwin**

**C011191183**

**Pembimbing:**

**Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes, Sp.PK(K)**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2022**

**HUBUNGAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN (CRP) SERUM DENGAN  
DERAJAT KEPARAHAN PADA PASIEN COVID-19 YANG DIRAWAT DI  
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2021**

Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin

Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat

Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

Andi Firdayanti Maulidia Erwin

C011191183

Dosen Pembimbing:

Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes, Sp.PK(K)

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2022

## HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**“HUBUNGAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN (CRP) SERUM DENGAN  
DERAJAT KEPARAHAN PADA PASIEN COVID-19 YANG DIRAWAT DI  
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2021”**

Hari/tanggal : Jumat, 23 Desember 2022

Waktu : 08.00 WITA

Tempat : Departemen Patologi Klinik Rumah  
Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin

Makassar, 23 Desember 2022

Pembimbing

  
Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes, Sp.PK(K)

NIP. 198407142010121008

**DEPARTEMEN PATOLOGI KLINIK FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR 2022**

**TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK**

**Judul Skripsi :**

**“HUBUNGAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN (CRP) SERUM DENGAN  
DERAJAT KEPARAHAN PADA PASIEN COVID-19 YANG DIRAWAT DI  
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2021”**

**Makassar, 23 Desember 2022**

**Pembimbing**

**Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes, Sp.PK(K)**

**NIP. 198407142010121008**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**“HUBUNGAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN (CRP) SERUM DENGAN  
DERAJAT KEPARAHAN PADA PASIEN COVID-19 YANG DIRAWAT DI  
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2021”**



Disusun dan Diajukan Oleh

Andi Firdayanti Maulidia Erwin

C011191183

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes, Sp.PK(K)	Pembimbing	
2	dr. Kartika Paramita, Sp.PK(K)	Penguji 1	
3	Dr. dr. Tenri Esa, M.Si, Sp.PK(K)	Penguji 2	

Mengetahui

Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan  
Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas  
Kedokteran Universitas Hasanuddin



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

NIP. 196700821 199903 1 001



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

NIP. 19810118 200912 2 003

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh


Nama : Andi Firdayanti Maulidia Erwin  
NIM : C011191183  
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum  
Judul Skripsi : Hubungan Kadar C-Reactive Protein (CRP) Serum dengan Derajat Keparahan pada Pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Tahun 2021

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

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes, Sp.PK(K) (  )

Penguji 1 : dr. Kartika Paramita, Sp.PK(K) (  )

Penguji 2 : Dr. dr. Tenri Esa, M.Si, Sp.PK(K) (  )

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 23 Desember 2022

## HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andi Firdayanti Maulidia Erwin

NIM : C011191183

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini 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,

Yang menyatakan,



**Andi Firdayanti Maulidia Erwin**

**NIM C011191183**

## KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah saya panjatkan kepada Allah SWT, karena berkat rahmat dan karunia-Nya proposal ini dapat saya selesaikan. Proposal ini dibuat sebagai salah satu tugas akhir pada program S1 di Jurusan Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Angkatan 2019.

Proposal ini dapat diselesaikan dengan adanya dukungan dan bantuan dari banyak pihak. Untuk itu, saya menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc selaku Rektor Universitas Hasanuddin dan Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Sc, Sp.PD-KGH, Sp.GK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan proposal ini.

Saya juga mengucapkan banyak terima kasih kepada Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes., Sp.PK(K) selaku dosen pembimbing skripsi saya yang telah banyak memberikan bimbingan dan masukan terkait proposal ini, juga telah memberikan saran dan pendapat terkait perbaikan penelitian saya.

Tak lupa pula saya ucapkan terima kasih kepada kedua orang tua saya yang turut memberikan masukan, motivasi, semangat dan bantuan untuk saya dalam menyelesaikan proposal ini. Dan juga kepada sahabat-sahabat saya yang senantiasa memberikan saya dorongan dan semangat untuk menyelesaikan tugas ini.

Penulis menyadari sebagai mahasiswa yang sedang dalam proses pembelajaran sehingga dalam penulisan tugas ini terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik agar dapat memperbaiki proposal penelitian ini sehingga dapat memberikan manfaat bagi pendidikan dan penerapan di lapangan serta bisa dikembangkan lagi lebih lanjut.

Makassar, Agustus 2022

Peneliti



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK</b> .....	<b>vi</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME</b> .....	<b>vii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>ix</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>xv</b>
<b>BAB 1</b> .....	<b>1</b>
<b>PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	<b>4</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	<b>4</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	<b>5</b>
<b>BAB II</b> .....	<b>6</b>
<b>TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
<b>2.1 COVID-19</b> .....	<b>6</b>
2.1.1 Definisi .....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	6
2.1.3 Etiologi .....	7
2.1.4 Faktor Risiko .....	8
2.1.5 Patogenesis .....	9
2.1.6 Manifestasi Klinis.....	11
2.1.7 Patomekanisme Penularan.....	12
2.1.8 Klasifikasi Pasien dengan COVID-19.....	13
2.1.9 Klasifikasi Berdasarkan Tingkat Keparahan Penyakit .....	14
2.1.10 Diagnosis COVID-19.....	15
2.1.11 Pemeriksaan laboratorium COVID-19 Derajat Berat .....	19
2.1.12 Komplikasi COVID-19.....	20
2.1.13 Tatalaksana .....	21
<b>2.2 C-Reactive Protein (CRP)</b> .....	<b>27</b>
<b>2.4 Kerangka Teori</b> .....	<b>30</b>
<b>2.5 Kerangka Konsep</b> .....	<b>31</b>
<b>2.6 Hipotesis</b> .....	<b>32</b>
<b>BAB 3</b> .....	<b>33</b>
<b>METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	<b>33</b>
<b>1.1 Tipe dan Desain Penelitian</b> .....	<b>33</b>

1.2	Waktu dan Lokasi Penelitian.....	33
1.3	Variabel Penelitian.....	33
1.4	Definisi Operasional.....	33
1.5	Populasi dan Sampel.....	35
1.6	Manajemen Data .....	36
3.8	Etika Penelitian .....	38
<b>BAB 4.....</b>		<b>39</b>
<b>JADWAL DAN ANGGARAN PENELITIAN.....</b>		<b>39</b>
4.1	Jadwal Penelitian .....	39
4.2	Anggaran Penelitian.....	39
<b>BAB 5.....</b>		<b>40</b>
<b>HASIL PENELITIAN .....</b>		<b>40</b>
5.1	Deskripsi Umum .....	40
5.2	Hasil Analisis Univariat .....	40
Tabel 5. 2 Distribusi pasien terkonfirmasi positif COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar .....		41
5.3	Hasil Analisis Bivariat.....	42
5.3.1	Hubungan Jenis Kelamin dengan Derajat Keparahan.....	42
5.3.2	Hubungan Usia dengan Derajat Keparahan .....	43
Tabel 5.3. 4 Hubungan Kadar CRP dengan derajat keparahan pasien COVID-19.....		
<b>BAB 6.....</b>		<b>45</b>
<b>PEMBAHASAN.....</b>		<b>45</b>
6.1	Analisis Univariat .....	45
6.1.1	Jenis Kelamin.....	45
6.1.2	Usia .....	46
6.1.3	Kadar CRP.....	47
6.2	Analisis Bivariat.....	49
6.3	Keterbatasan Penelitian.....	50
<b>BAB 7.....</b>		<b>51</b>
<b>PENUTUP.....</b>		<b>51</b>
7.1	Kesimpulan .....	51
7.2	Saran.....	51
<b>Lampiran 1 .....</b>		<b>52</b>
<b>Lampiran 2 .....</b>		<b>53</b>
<b>Lampiran 3 .....</b>		<b>54</b>

<b>Lampiran 4</b> .....	<b>55</b>
<b>Lampiran 5</b> .....	<b>56</b>
<b>Lampiran 6</b> .....	<b>58</b>
<b>Lampiran 7</b> .....	<b>62</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>64</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Struktur SARS-CoV-2.....	7
Gambar 2 Skema Mekanisme Patogenesis COVID-19 .....	10
Gambar 3 Gambaran Laboratorium Pasien COVID-19 Derajat Berat.....	19
Gambar 4 Patomekanisme Peningkatan CRP .....	28
Gambar 5 Mekanisme CRP dengan tingkat COVID-19 yang buruk .....	29

## DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Karakteristik Pasien Terkonfirmasi Positif COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin .....	41
Tabel 5.3.1 Hubungan Jenis Kelamin dengan Derajat Keparahan Pasien COVID-19 .....	42
Tabel 5.3.2 Hubungan Usia dengan Derajat Keparahan Pasien COVID-19.....	43
Tabel 5.3.3 Hubungan Kadar CRP dengan Derajat Keparahan Pasien COVID-19 .....	44

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Permohonan Izin Penelitian .....	52
Lampiran 2 Surat Pengantar untuk Mendapatkan Rekomendasi Etik .....	53
Lampiran 3 Rekomendasi Persetujuan Etik .....	54
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian Rumah Sakit Universitas Hasanuddin .....	55
Lampiran 5 Data Penelitian.....	56
Lampiran 6 Hasil Analisis Data SPSS.....	58
Lampiran 7 Biodata Peneliti.....	62

**Andi Firdayanti Maulidia Erwin**

**Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes, Sp.PK(K)**

**HUBUNGAN KADAR C-REACTIVE PROTEIN (CRP) SERUM DENGAN  
DERAJAT KEPARAHAN PADA PASIEN YANG DIRAWAT DI RUMAH  
SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2021**

**ABSTRAK**

**Latar Belakang :** COVID-19 adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. COVID-19 menjadi beban yang berat bagi sistem perawatan kesehatan saat ini dikaitkan dengan angka kegagalan terapi dan tingkat kematian yang tinggi di seluruh dunia. Mengidentifikasi beberapa faktor risiko salah satunya dengan melihat kadar CRP yang berhubungan dengan derajat keparahan pasien COVID-19 memiliki manfaat yang penting untuk membantu proses terapi serta menyusun strategi *follow-up* kedepannya. Berdasarkan beberapa studi pada pasien COVID-19 ditemukan hubungan yang signifikan antara kadar CRP dengan derajat keparahan pasien COVID-19 namun beberapa aspek perlu diidentifikasi secara spesifik agar mampu mengembangkan strategi paling efektif dalam upaya penanganan pasien COVID-19.

**Tujuan :** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar *C-Reactive Protein* (CRP) Serum dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar Periode Januari 2021 – Desember 2021

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan menggunakan pendekatan *cross-sectional*. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *total sampling* dengan data sampel penelitian berupa data sekunder yang diambil dari rekam medik pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2021 yang sesuai kriteria inklusi.

**Hasil :** Terdapat 104 sampel penelitian pasien COVID-19, diantaranya terdapat 39 pasien dengan derajat ringan (37,5%), 54 pasien dengan derajat sedang (51,9%) dan 11 pasien dengan derajat berat (10,6%). Pasien dengan derajat ringan, sedang, dan berat yang berjenis kelamin laki-laki berturut-turut sebanyak 24,4%, 62,2% dan 13,3% sedangkan yang berjenis kelamin perempuan berturut-turut sebanyak 47,5%, 44,1%, dan 8,5%. Pasien dengan derajat ringan, sedang, dan berat dengan kategori usia <60 tahun berturut-turut sebanyak 48,6%, 40,3% dan 11,1% sedangkan dengan kategori usia ≥60 tahun berturut-turut sebanyak 12,5%, 78,1%, dan 9,4%. Pasien dengan derajat keparahan ringan, sedang, dan berat yang memiliki kadar CRP ≤10 mg/L berturut-turut sebanyak 67,3%, 30,8%, dan 1,9% sedangkan yang memiliki kadar CRP >10 mg/L berturut-turut sebanyak 7,7%, 73,1%, dan 19,2%. Pada analisis uji *chi-square* didapatkan hubungan yang signifikan antara usia dan kadar CRP dengan derajat keparahan pasien COVID-19 nilai ( $p < 0.05$ ) sedangkan untuk jenis kelamin tidak didapatkan hubungan yang bermakna

**Kesimpulan :** Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar *C-Reactive Protein* (CRP) Serum dengan Derajat Keparahan pada Pasien yang dirawat di RS Universitas Hasanuddin Makassar Tahun 2021

**Kata Kunci :** COVID-19, CRP, Jenis Kelamin, Usia, Derajat Keparahan

**UNDERGRADUATE THESIS  
MEDICAL SCHOOL  
HASANUDDIN UNIVERSITY  
DESEMBER, 2022**

**Andi Firdayanti Maulidia Erwin**

**Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes, Sp.PK(K)**

**THE CORRELATION OF C-REACTIVE PROTEIN (CRP) SERUM  
LEVELS WITH THE SEVERITY OF COVID-19 PATIENTS THAT BEING  
TREATED IN HASANUDDIN UNIVERSITY HOSPITAL 2021**

**ABSTRACT**

**Background:** COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. COVID-19 is a heavy burden on the current health care system associated with high rates of treatment failure and death rates worldwide. Triggering several risk factors, one of which is by looking at CRP levels which are related to the severity of COVID-19 patients, has important benefits for assisting the therapeutic process and developing follow-up strategies in the future. Based on several studies on COVID-19 patients, a significant relationship was found between CRP levels and the severity of COVID-19 patients. However, several aspects need to be identified specifically in order to be able to develop the most effective strategy for treating COVID-19 patients.

**Purpose:** This study aims to determine the relationship between C-Reactive Protein (CRP) Serum levels and the degree of severity in COVID-19 patients treated at Hasanuddin University Hospital in Makassar for the period January 2021 – December 2021

**Methods:** This research is an analytic observational study using a cross-sectional approach. The sampling technique used the total sampling method with the research sample data in the form of secondary data taken from the medical records of COVID-19 patients who were treated at the Hasanuddin University Hospital in Makassar in 2021 which met the inclusion criteria.

**Results:** There were 104 samples of COVID-19 patients, including 39 patients with mild degrees (37.5%), 54 patients with moderate degrees (51.9%) and 11 patients with severe degrees (10.6%). Patients with mild, moderate, and severe degrees were male respectively 24.4%, 62.2% and 13.3% while those who were female were 47.5%, 44.1% respectively %, and 8.5%. Patients with mild, moderate, and severe degrees with the age category <60 years were 48.6%, 40.3% and 11.1% respectively, while those with the age category ≥60 years were respectively 12.5%, 78.1%, and 9.4%. Patients with mild, moderate, and severe severity who had CRP levels ≤10 mg/L were 67.3%, 30.8%, and 1.9% respectively, while those who had CRP levels >10 mg/L successively participating as much as 7.7%, 73.1%, and 19.2%. In the chi-square test analysis, a significant relationship was found between age and CRP levels and the severity of COVID-19 patients ( $p < 0.05$ ), while for gender there was no significant relationship.

**Conclusion:** There is a significant relationship between serum C-Reactive Protein (CRP) levels and the degree of severity in patients treated at Hasanuddin University Hospital Makassar in 2021

**Keywords:** COVID-19, CRP, Gender, Age, Severity



# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Dunia mengalami kejadian luar biasa yang menyebabkan ribuan bahkan jutaan korban jiwa di seluruh dunia. Kejadian ini diakibatkan oleh penyebaran suatu virus yang menyerang sistem respirasi manusia. Virus ini digolongkan sebagai *novel single stranded ribonucleic acid* (RNA) betacoronavirus 2 yang dinamakan sebagai *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) (Zeng et al., 2020). Virus ini pertamakali muncul di Wuhan, China pada akhir tahun 2019 kemudian menyebar dengan cepat ke berbagai negara di seluruh dunia hingga pada bulan maret 2020, *world health organization* (WHO) mengumumkan secara resmi kegawatdaruratan medis di hampir seluruh belahan dunia yang diakibatkan oleh pandemi *coronavirus disease 2019* (COVID-19) (Stegeman et al., 2020). COVID-19 adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 yang menyebar dan menginfeksi manusia melalui mulut atau hidung orang yang telah terinfeksi kemudian keluar dalam bentuk partikel kecil ketika mereka batuk, bersin, berbicara, bernyanyi maupun bernapas (WHO, 2020)

Kasus kumulatif yang terkonfirmasi positif secara global yaitu lebih dari 96,9 juta kasus dan terdapat 2,08 juta kematian dari kasus tersebut yang artinya secara global *Case Fatality Rate* (CFR) COVID-19 sebesar 2,2% per 31 Desember 2020 (Hasan et al., 2021). Tingkat kematian dari COVID-19 ini memiliki korelasi dengan usia dari populasi yang terkonfirmasi positif dan mereka yang memiliki riwayat obesitas dan berbagai penyakit penyerta seperti penyakit jantung koroner (PJK), diabetes, dan hipertensi, namun tingkat CFR secara global terus berubah dari waktu ke waktu berdasarkan tingkat infeksius dan penyebaran suatu negara (Hasan et al., 2021). Kemudian di Indonesia sendiri tingkat CFR COVID-19 sekitar 8,4% per 27 April 2020. Angka tersebut relatif tinggi jika dibandingkan dengan negara lainnya seperti Singapura, Malaysia, bahkan China. Kemudian untuk wilayah Sulawesi Selatan berdasarkan Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan 2021 tingkat

CFR COVID-19 sekitar 2% per 10 Januari 2021 dengan *Recovery Rate* (RR) sekitar 80% yang menunjukkan tingkat kesembuhan cukup tinggi (Kemenkes, 2021).

Menurut (Chang, 2020) penelitian terbaru menemukan bahwa tingkat mortalitas coronavirus pada pria adalah 2,8% diantara seluruh pria yang terinfeksi di Wuhan dan 1,7% diantara seluruh wanita yang terinfeksi di Wuhan. Hal tersebut menjelaskan tingkat mortalitas perempuan lebih rendah dibanding laki-laki karena perempuan memiliki perlindungan hormonal serta system kekebalan yang unggul daripada laki-laki serta lebih baik dalam penerapan perilaku protektif dengan mengikuti pedoman perlindungan diri untuk mengurangi kemungkinan infeksi. penelitian yang dilakukan oleh (Klepac & Liu, n.d.) yang menunjukkan distribusi usia suspek COVID-19 mengalami kenaikan pada rentang usia 20-59 tahun lalu diikuti dengan usia >70 tahun, namun penelitian ini juga menemukan bahwa mereka yang berusia <20 tahun setengah lebih rentan terkena infeksi COVID-19 dibanding dengan usia >20 tahun dan 79% infeksi asimtomatik atau tanpa gejala yaitu pada usia 10-19 tahun, dibandingkan dengan 31% pada mereka yang berusia >70 tahun. Hal tersebut mengungkapkan bahwa variasi tingkat keparahan oleh infeksi virus COVID-19 terdapat indikasi yang kuat dengan usia penderita berdasarkan temuan gejala klinis yang telah dilaporkan. Sebuah studi menjelaskan bahwa manifestasi klinis yang akan dirasakan oleh pasien berupa batuk yang disertai dahak maupun tidak, diare, mual/muntah, sesak napas dan sering disertai demam dan sakit kepala (Sahu et al., 2020). Sedangkan berdasarkan penelitian lain menunjukkan berbagai macam manifestasi klinis yang dirasakan oleh pasien penderita COVID-19 berupa demam, batuk, sesak napas, diare, letih, lemah, sakit kepala, gejala pada saraf, gejala pada kulit, nyeri dada, hingga kehilangan indra penciuman dan perasa. Akan tetapi manifestasi klinis tersebut dirasakan berbeda-beda oleh tiap pasien karena bergantung pada tingkat daya tahan tubuhnya (da Rosa Mesquita et al., 2021)

*C-Reactive Protein* (CRP) merupakan suatu protein inflamasi akut yang diproduksi terutama di hepatosit hati dan juga di sel otot polos, makrofag, sel endotel, limfosit dan adiposit. Konsentrasi serum CRP berkorelasi dengan

tingkat peradangan tetapi tidak dipengaruhi oleh faktor usia, jenis kelamin, dan kondisi fisik seseorang. Konsentrasi CRP yang tinggi mampu mengaktifkan berbagai komplemen yang meningkatkan fagositosis, sehingga mampu membersihkan mikroorganisme patogen yang menyerang tubuh. Untuk itu konsentrasi serum CRP dapat digunakan untuk diagnosis dini terjadinya suatu peradangan seperti pada kebanyakan kasus pasien dengan pneumonia (Herold et al., 2020; Tjahyadi et al., 2020). Serum CRP ini lebih akurat dengan sensitivitas yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan peningkatan leukosit sebagai biomarker dalam menentukan terjadinya suatu peradangan dan kerusakan jaringan dalam tubuh (Stegeman et al., 2020). Peningkatan konsentrasi CRP juga berfungsi sebagai prediktor kuat terhadap pasien dengan COVID-19 yang membutuhkan dukungan ventilator, sehingga dalam suatu perawatan intensif yang penuh dengan kewalahan semasa pandemi ini tenaga medis mampu mengidentifikasi pasien yang lebih membutuhkan ventilator untuk mencegah gagal napas yang akan berujung kematian pada pasien apabila terlambat ditangani dengan cepat (Herold et al., 2020)

Menurut (Chen et al., 2020a) Individu yang sehat memiliki kadar CRP normal yang kurang dari 10mg/L. Pada situasi trauma jaringan atau suatu penyakit, kadar CRP dapat meningkat 10 hingga 100 kali lipat dalam waktu 10-72 jam setelah adanya pemicu atau penyebab. Penelitian oleh (J. jin Zhang et al., 2020) menemukan dari 138 pasien yang terinfeksi COVID-19, ada 82 orang yang mengalami gejala tidak berat memiliki rata-rata kadar CRP 28,7 mg/L dan 56 orang yang mengalami gejala berat memiliki rata-rata kadar CRP 47,6 mg/L, penelitian tersebut menemukan adanya hubungan yang signifikan dengan nilai *p value* <0,001. Berbagai hasil penelitian yang telah membuktikan hasil signifikan mendukung gagasan tentang penggunaan kadar CRP sebagai indeks diagnostik keparahan COVID-19 (Potempa et al., 2020)

Jika kita lihat dari penelitian-penelitian sebelumnya setiap orang memiliki manifestasi klinis yang berbeda-beda ketika terinfeksi COVID-19, hal ini tentunya diakibatkan oleh berbagai faktor sehingga menyebabkan penderitanya mengalami manifestasi klinis yang berbeda-beda baik dengan gejala ringan, sedang, ataupun berat. Berbagai penelitian telah membuktikan bahwa C-

Reactive Protein menjadi sebuah penanda atau biomarker adanya suatu inflamasi sistemik baik ringan maupun berat. CRP mampu mengaktifkan jalur klasik dari sistem komplemen yang merupakan suatu komponen penting sistem pertahanan tubuh (Smilowitz et al., 2021). Jika kita hubungkan dengan COVID-19 yang merupakan suatu penyakit infeksi akut yang memberikan efek atau gejala berbeda-beda tiap individu yang terinfeksi maka kita bisa melihat dan mengukur kadar CRP yang terbentuk dalam tubuh pasien, selain itu dengan melihat hasil tes kadar CRP, kita mampu memprediksi derajat keparahan pasien untuk selanjutnya dapat menginformasikan langkah atau pengambilan keputusan dalam perawatan dan penanganan pasien. Maka dari itu peneliti ingin membuktikan dengan melakukan penelitian untuk melihat bagaimana hubungan kadar serum CRP dengan derajat keparahan pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19. Penelitian ini akan dilakukan secara analitik observasional dengan melihat data rekam medik dari pasien COVID-19 yang ada di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Periode 2021.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Secara global *Case Fatality Rate* (CFR) COVID-19 sebesar 2,2% per 31 Desember 2020 terdapat 2,08 juta kematian dari 96,9 juta kasus kumulatif yang terkonfirmasi. COVID-19 merupakan suatu penyakit infeksi akut yang memberikan efek atau gejala berbeda-beda tiap individu yang terinfeksi dengan melihat dan mengukur kadar CRP yang terbentuk dalam tubuh pasien tersebut. Maka dari itu peneliti merumuskan masalah untuk melihat “Bagaimana Hubungan kadar serum CRP dengan Derajat Keparahan pada Pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Tahun 2021.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.2.1 Tujuan Umum**

Mengetahui bagaimana hubungan kadar CRP dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19

### **1.2.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui hubungan jenis kelamin dengan derajat keparahan pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Tahun 2021
2. Mengetahui hubungan usia dengan derajat keparahan pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Tahun 2021
3. Mengetahui kadar serum *C-Reactive Protein* (CRP) pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin 2021
4. Mengetahui derajat keparahan pada pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin periode 2021
5. Mengetahui hubungan antara kadar serum CRP dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin periode 2021

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.2.3 Bagi Masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan derajat keparahan penderita COVID-19

#### **1.2.4 Bagi Tenaga Kesehatan**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi dalam penanganan pasien COVID-19 berdasarkan derajat keparahan pasien tersebut.

#### **1.2.5 Bagi Civitas Akademisi**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan dalam mengembangkan penelitian kedokteran selanjutnya sehingga semakin banyak penelitian terkait COVID-19

#### **1.2.6 Bagi Peneliti**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pengalaman serta pembelajaran untuk peneliti dalam melakukan penelitian-penelitian kedepannya serta peneliti mampu mengaplikasikan ilmu yang dimiliki, mengasah pola pikir, serta lebih kritis dalam menghadapi berbagai permasalahan dibidang kesehatan

## **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 COVID-19**

#### **2.1.1 Definisi**

Coronavirus disease (COVID-19) adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Setiap orang yang terinfeksi oleh virus ini akan merasakan gejala mulai ringan hingga berat khususnya pada system pernapasannya. Virus ini bias menyebar melalui mulut atau hidung penderita yang mengeluarkan partikel kecil ketika batuk, bersin, berbicara, menyanyi, bahkan bernapas. Partikel tersebut berupa droplet saluran pernapasan maupun berupa aerosol yang sangat kecil. Sedangkan menurut CDC, COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2, hampir setiap orang yang terinfeksi akan merasakan beberapa gejala, dan gejala tersebut akan lebih buruk pada beberapa orang yang memiliki penyakit penyerta (WHO, 2020)

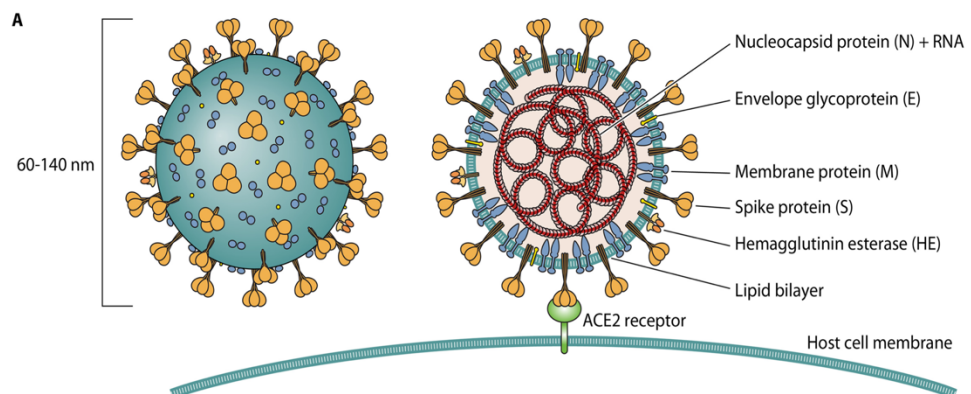
#### **2.1.2 Epidemiologi**

Pada tanggal 15 Januari 2020 Kementerian Kesehatan Tenaga Kerja dan Kesejahteraan Jepang melaporkan penemuan kasus COVID-19 yang berasal dari Wuhan, Provinsi Hubei China. Setelah penemuan kasus awal tersebut kemudian berkembang ke negara-negara lain. Hingga tanggal 31 Oktober 2020 worldometer melaporkan kasus secara global terdapat 45.954.446 kasus di seluruh dunia dengan kasus kematian 1.194.485 dengan CFR 2,6%. Pada tanggal yang sama negara Amerika Serikat juga menyatakan diri sebagai negara dengan kasus konfirmasi dan kematian terbanyak. Di Indonesia sendiri kasus terkonfirmasi 410.088 dengan kasus kematian 13.869 per tanggal 31 Oktober 2020. Kemudian untuk wilayah Sulawesi Selatan berdasarkan Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan 2021 tingkat CFR COVID-19 sekitar 2% per 10 Januari 2021 dengan *Recovery Rate* (RR) sekitar 80% angka ini menunjukkan tingkat kesembuhan yang cukup tinggi (Kemenkes, 2020).

Individu dari segala usia berisiko terkena infeksi virus SARS-CoV-2 dengan berbagai manifestasi klinis dari ringan hingga kritis. Namun, kemungkinan penyakit COVID-19 yang serius lebih banyak diderita pada orang yang berusia 60 tahun atau lebih, mereka yang tinggal di panti jompo atau fasilitas perawatan jangka panjang, serta mereka yang memiliki riwayat penyakit atau kondisi medis kronis (Shang et al., 2020). Adapun beberapa kondisi lain yang dapat menyebabkan risiko tinggi untuk menderita COVID-19 dengan gejala berat termasuk pada penderita kanker, penyakit ginjal, penyakit hati (terutama pasien sirosis), obesitas, penyakit sel sabit, dan kondisi imunokompromais lainnya, serta penerima transplantasi dan ibu hamil berisiko lebih tinggi terkena COVID-19 dengan gejala berat (Hu & Wang, 2021)

### 2.1.3 Etiologi

Coronavirus disease (COVID-19) adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Virus SARS-CoV-2 merupakan virus RNA rantai positif yang memiliki amplop. Struktur protein dari virus ini memiliki amplop kecil (E), membrane atau matriks (M), nukleokapsid (N), hemagglutinin esterase (HE), dan spike glycoprotein (S). Ditunjukkan pada gambar 1 berikut.



Gambar 1 Struktur SARS-CoV-2

(Safiabadi Tali et al., 2021)

Protein E dan M terutama berperan dalam perakitan virus, tunas, dan morfogenesis dari virus, sedangkan protein N merupakan kompleks materi

RNA genom dari virus untuk menghasilkan nukleokapsid. Protein S merupakan glikoprotein yang ada di surface atau permukaan dari virus SARS-CoV-2, membentuk sekitar 40 trimer yang berperan penting dalam pengikatan reseptor dan fusi membrane melalui 2 subunit fungsional S1 dan S2. Subunit S1 merupakan receptor binding domain (RBD) yang secara langsung berinteraksi dengan reseptor angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) di permukaan sel inang, sedangkan subunit S2 berisi loop structural yang bertanggung jawab untuk peristiwa fusi antara virus dan inang. Membran sel virus melepaskan RNA genom dari virus ke dalam sitoplasma sel inang(Safiabadi Tali et al., 2021)

#### **2.1.4 Faktor Risiko**

Berdasarkan situs Centers for Disease Control (CDC), ada beberapa kondisi yang memungkinkan setiap penderita COVID-19 mengalami sakit dan gejala yang lebih parah. Seseorang dengan satu atau lebih kondisi tersebut kemungkinan akan dirawat di rumah sakit dengan perawatan intensif sehingga membutuhkan ventilator untuk membantu pernafasan mereka agar tidak berujung kematian (*People with Certain Medical Conditions* / CDC, n.d.). Beberapa kondisi tersebut, ialah :

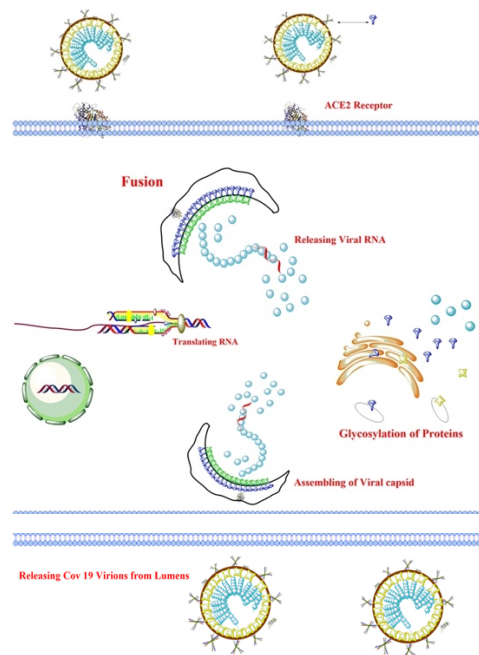
1. Orang dewasa yang lebih tua >65 tahun memiliki risiko yang lebih tinggi. Lebih dari 81% kematian akibat COVID-19 terjadi pada mereka yang berusia di atas 65 tahun, hal tersebut mengindikasikan orang dengan usia >65 tahun berisiko 97 kali lebih tinggi dibanding mereka yang berusia 18-29 tahun
2. Orang dengan lingkungan rumah maupun tempat kerja tertentu sehingga mereka tidak mendapatkan pelayanan kesehatan yang baik. Hal ini juga meliputi ras dan etnik serta mereka dengan penyandang disabilitas.
3. Orang dengan berbagai kondisi dan penyakit bawaan yang telah diderita sebelumnya kemudian terjangkit virus COVID-19. Adapun beberapa penyakit bawaan tersebut seperti ;
  - 1). Kanker
  - 2). Penyakit Ginjal Kronis



- 3). Penyakit Hati
- 4). COPD
- 5). Penyakit Jantung seperti gagal jantung, jantung coroner, dan kardiomiopati
- 6). Immunocompromised (suatu keadaan yang menurunkan system imun) seperti HIV, transplantasi organ, penggunaan obat-obatan tertentu, dll.
- 7). Overweight dan obesitas
- 8). Obesitas Berat
- 9). Penyakit sel sabit
- 10). Merokok
- 11). Diabetes Melitus tipe 1 dan 2
- 12). Asma
- 13). Penyakit Serebrovaskular
- 14). Fibrosis kistik
- 15). Hipertensi
- 16). Fibrosis Paru
- 17). Thalassemia

### **2.1.5 Patogenesis**

Individu yang terkena COVID-19 menunjukkan gejala seperti batuk, kelelahan, demam, dyspnea, myalgia, serta pneumonia yang dibuktikan dengan radiografi. Gejala tersebut juga dirasakan oleh penderita MERS dan SARS sehingga pathogenesis virus tersebut hampir sama dengan SARS-CoV-2 yang menyebabkan COVID-19 (Hu & Wang, 2021) Untuk masuk ke dalam sel inang, virus SARS-CoV-2 berikatan dengan reseptor-reseptor.



Gambar 2 Skema Mekanisme Patogenesis COVID-19

(Rauf et al., 2020)

Ditunjukkan pada gambar 2 virus tersebut menginvasi atau masuk ke dalam sel organisme yaitu melalui protein S (Spike) pada virus. Amplop S dari protein ini merupakan glikoprotein yang mengikat reseptor spesifik. Awalnya virus bergerak ke dalam sel-sel membrane, kemudian proses pembelahan terjadi pada fase S2 inang SARS yang berlangsung melalui fusi membrane. Protein S pada SARS Coronavirus mengendalikan infektivitas virus serta mengikat membrane. Virus ini masuk dan berkembang dengan cara endositosis, ketika virus telah masuk dalam sel ia akan melepaskan bahan genomnya yang kemudian materi genom ditranskripsi menjadi dua polyprotein. Materi genom virus yang dilepaskan ke dalam sitosol akan diikuti dengan replikasi RNA. Setelah virus memasuki sel inang, sel yang diperantarai antigen (APC) mengenali antigen virus tersebut. Hal ini sangat bergantung pada imunitas anti virus dari inang/organisme yang terinfeksi. Human Leukocyte Antigen (HLA) yang merupakan kompleks histokompatibilitas utama yang akan diperantarai oleh APC akan muncul setelah virus masuk ke dalam sel inang dan terlibat dalam penyajian peptide antigen, diikuti oleh pengenalan peptida yang mengenali antigen virus. Hal ini sangat penting untuk kekebalan anti-virus dari sel inang. Utamanya

limfosit T sitotoksik spesifik virus (CTLs). Dengan demikian pengetahuan tentang presentasi SARS CoV-2 akan membantu molekul kompleks histokompatibilitas (MHC) atau antigen leukosit manusia (HLA) bertanggungjawab atas presentasi antigen coronavirus SARS untuk kemudian membentuk berbagai macam molekul pertahanan tubuh dari sel inang (Rauf et al., 2020)

Pasien yang terkonfirmasi positif dengan gejala yang ringan akan menunjukkan respon imun yaitu terjadi peningkatan sel T terutama CD8, selain itu ditemukan peningkatan IgM diikuti IgG secara progresif. Jumlah monosit CD14+ dan CD16+ akan mengalami penurunan jika dibandingkan dengan orang yang sehat. Namun pada orang yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan tanda dan gejala yang ringan tidak ditemukan peningkatan kemokin dan sitokin proinflamasi. Adapun pasien dengan gejala klinis yang berat akan menunjukkan hasil profil imunologi yang berbeda dengan gejala klinis ringan. Pada pasien dengan gejala klinis berat akan ditemukan hitung limfosit, monosit, basofil, eosinofil yang lebih rendah serta ditemukan peningkatan mediator proinflamasi (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, dan IL-8) namun sel T helper, T supresor, dan T regulator akan mengalami penurunan. Untuk itu pasien dengan gejala klinis berat bias mengalami *Acute Distress Respiratory Syndrome* (ARDS) yang menjadi salah satu penyebab kematian pada kasus COVID-19 dengan gejala klinis yang berat (Rauf et al., 2020)

#### **2.1.6 Manifestasi Klinis**

Presentasi klinis dari penyakit novel coronavirus (SARS-CoV-2) memiliki kemiripan dengan presentasi klinis oleh coronavirus sindrom pernafasan akut parah (SARS). Manifestasi klinis tersebut meliputi demam, batuk kering, nyeri dada, myalgia, dyspnea, dan kelelahan. Adapun gejala klinis penyerta yang kurang umum dirasakan oleh penderita meliputi pusing, sakit perut, mual, sakit kepala, muntah dan diare (Huang et al., 2021) Selama wabah pertama yang muncul di Wuhan, 99 kasus yang dilaporkan menunjukkan gejala seperti sakit kepala, dyspnea, sakit perut,

limfositopenia, diare, produksi lendir dan hemoptisis. Sekitar 74 yang terinfeksi memiliki presentasi klinis berupa pneumonia bilateral. Gejala serupa tersebut juga dialami baik wanita hamil maupun tidak. Orang yang terinfeksi virus corona akan menunjukkan manifestasi klinis yang lebih terkait pada bagian saluran pernapasan atas atau sakit tenggorokan, sehingga hal ini menunjukkan bahwa virus mungkin memiliki afinitas yang lebih tinggi untuk bersembunyi di saluran pernapasan bawah yang berbeda dengan gejala akibat MERS maupun SARS. Dalam sebuah penelitian, 99 individu yang terinfeksi virus corona, sekitar 17% menunjukkan ARDS, dan dari 99 pasien tersebut 11% mengalami kematian yang tercatat akibat kegagalan organ multiple dan tercatat waktu rata-rata dari presentasi awal hingga mengalami ARDS adalah delapan hari (Rauf et al., 2020). Sindrom stres pernafasan akut (ARDS), syok, cedera jantung kritis, hipoksemia, aritmia, dan kerusakan ginjal kritis merupakan komplikasi kronis yang terjadi pada individu yang terinfeksi coronavirus maka dari itu pasien dengan gejala tersebut harus dibawa dan dirawat ke unit perawatan intensif rumah sakit (Martin & Epidemiologi, n.d.)

#### **2.1.7 Patomekanisme Penularan**

Berdasarkan beberapa laporan awal penyakit SARS-CoV-2 dikaitkan dengan Pasar Grosir Huanan, yang menyatakan bahwa virus SARS-CoV-2 penyebab COVID-19 ini ditularkan dari hewan ke manusia. Namun hasil penelitian genom menunjukkan validasi ilmiah yang menyatakan bahwa virus tersebut berasal dari tempat lain sebelum dibawa ke pasar tersebut, kemudian virus tersebut menyebar dengan cepat dari satu individu ke individu lainnya. Penularan dari satu individu ke individu lainnya dilaporkan terjadi melalui kontak dekat dengan individu yang terinfeksi. Penularan terjadi melalui tetesan pernapasan dari bersin dan batuk orang yang terinfeksi, selain itu muntah juga merupakan jalur utama penularan penyakit ini. SARS-CoV-2 ditemukan tetap berada di permukaan selama sekitar empat hari sementara virus corona lainnya dapat terlihat di permukaan selama sekitar Sembilan hari. Sebuah studi menyatakan bahwa

durasi inkubasi rata-rata adalah 5,2 hari 95% *confidence interval*. Namun demikian kasus ini sangat bergantung pada periode jendela selama 14 hari. Sebuah penelitian juga dilakukan terhadap sembilan wanita hamil yang terinfeksi virus corona pada tahap akhir kehamilan, studi tersebut mengungkapkan bahwa penyakit coronavirus tidak memberikan hasil yang parah pada wanita hamil seperti yang diamati pada individu yang tidak hamil. Secara konsisten, tidak ada transmisi vertikal penyakit yang diamati untuk penyakit intrauterin. Dalam penelitian lain yang terdiri dari 138 orang yang terinfeksi virus corona, 41% kasus melalui transmisi terkait rumah sakit. Dalam penelitian serupa juga menyatakan bahwa di tempat perawatan kesehatan, jumlah pekerja medis yang terinfeksi penyakit COVID-19 meningkat secara bertahap seiring waktu. Hal tersebut dikaitkan dengan tingginya tingkat pajanan petugas kesehatan terhadap virus COVID-19 melalui tingginya jumlah individu terinfeksi yang mereka tangani. Jika dibandingkan dengan berbagai virus yang berhubungan dengan pernapasan virus SARS-CoV-2 merupakan virus dengan penularan yang tercepat dan tertinggi (Rauf et al., 2020)

#### **2.1.8 Klasifikasi Pasien COVID-19 berdasarkan WHO**

Berdasarkan panduan Surveillance Global WHO dan pedoman tatalaksana COVID-19, penularan virus COVID-19 pada manusia dapat diklasifikasikan menjadi;

##### **1. Kasus Terduga (Suspect)**

Pada kasus ini setidaknya pasien penderita memenuhi salah satu kriteria klinis dan salah satu kriteria epidemiologis:

Kriteria klinis

1. Demam akut ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) atau riwayat demam dan batuk
2. Terdapat 3 atau lebih gejala/tanda akut dari ; demam, batuk, kelelahan, sakit kepala, nyeri otot, nyeri tenggorokan, hidung tersumbat, sesak napas, anoreksia, mual dan muntah, diare, serta penurunan kesadaran

Kriteria Epidemiologis

1. Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bekerja di tempat berisiko tinggi penularan
  2. Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bepergian di negara/wilayah yang melaporkan transmisi local
  3. Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat bekerja di fasilitas pelayanan kesehatan, baik melakukan pelayanan medis, non-medis, serta petugas yang melaksanakan kegiatan investigasi dan pemantauan kasus
2. Kasus Probable
- Pada kasus ini seseorang yang memiliki salah satu kriteria berikut
- a. Seseorang yang memenuhi kriteria klinis dan memiliki riwayat kontak erat dengan kasus probable atau terkonfirmasi COVID-19
  - b. Kasus suspek dengan gambaran radiologis sugestif ke arah COVID-19
  - c. Seseorang dengan gejala akut anosmia atau ageusia (hilangnya indra perasa) tanpa penyebab lain
  - d. Orang dewasa yang meninggal karena distress pernapasan
3. Kasus Terkonfirmasi
- Pada kasus ini hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan hasil positif, baik memiliki gejala klinis maupun tidak. Pasien dengan hasil pemeriksaan yang positif dengan kriteria sebagai berikut;
- a. Seseorang dengan hasil RT-PCR positif
  - b. Seseorang dengan hasil rapid antigen SARS-CoV-2 positif

### **2.1.9 Klasifikasi COVID-19 Berdasarkan Tingkat Keparahan Penyakit**

Pasien dengan infeksi SARS-CoV-2 menunjukkan manifestasi klinis yang berbeda-beda. Mulai dari mereka yang tidak memiliki gejala sama sekali sampai dengan sakit kritis. Secara umum, orang dewasa dengan infeksi SARS-CoV-2 dapat dikelompokkan ke dalam beberapa kategori tingkat keparahan penyakit, dengan begitu kriteria tiap kategori mungkin tumpang tindih atau bervariasi di berbagai pedoman klinis dan uji klinis

serta status dari pasien dapat berubah seiring waktu. Adapun berbagai kategori tersebut dikelompokkan berdasarkan Pedoman Tatalaksana COVID-19 oleh (Burhan et al., n.d.) sebagai berikut;

- a) Asimtomatik atau infeksi presimptomatik : pada kategori ini, individu dengan hasil tes positif COVID-19 tetapi tidak memiliki gejala yang konsisten terkait COVID-19.
- b) Sakit ringan : Pada kategori ini pasien dengan gejala tanpa adanya bukti pneumonia virus atau tanpa hipoksia. Gejala yang muncul seperti demam, batuk, *fatigue*, anoreksia, napas pendek, *myalgia*. Gejala tidak spesifik lainnya sakit tenggorokan, kongesti hidung, sakit kepala, diare, mual dan muntah, penghidu (anosmia) atau hilang pengecapan (ageusia) yang muncul sebelum onset gejala pernapasan juga sering dilaporkan. Pasien usia tua dan *immunocompromised* gejala atipikal seperti *fatigue*, penurunan kesadaran, mobilitas menurun, diare, hilang nafsu makan, delirium, dan tidak ada demam. Status oksigenasi : SpO<sub>2</sub> > 95% dengan udara ruangan
- c) Sakit sedang : Pada kategori ini Pada pasien remaja atau dewasa: pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat termasuk SpO<sub>2</sub> > 93% dengan udara ruangan ATAU Anak-anak: pasien dengan tanda klinis pneumonia tidak berat (batuk atau sulit bernapas + napas cepat dan/atau tarikan dinding dada) dan tidak ada tanda pneumonia berat). Kriteria napas cepat : ≥30x/menit
- d) Sakit Berat : Pada kategori ini pasien remaja atau dewasa yaitu pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah satu dari: frekuensi napas >30 x/menit, distress pernapasan berat, atau SpO<sub>2</sub> < 93% pada udara ruangan..

#### **2.1.10 Diagnosis COVID-19**

##### **Anamnesis**

Anamnesis merupakan langkah awal dalam mendiagnosis suatu pasien dengan menggali seluruh informasi yang berkaitan dengan sakit yang

diderita oleh pasien. Berdasarkan sebuah modul pelatihan keterampilan dasar untuk mahasiswa dan professional kesehatan yang berjudul pengkajian nyeri kronik, salah satu metode pendekatan anamnesis dengan Teknik PQRST;

**P (Provokes and Paliative)** : Apa hal yang mendasari sakit tersebut, apakah pasien memiliki riwayat kontak maupun riwayat perjalanan dan hal apa yang memperberat atau meringankan gejalanya?

**Q (Quantity)** : Seberapa sering pasien merasakan gejala tersebut sehingga mengganggu aktivitas kesehariannya?

**R (Region)** : Pada area mana pasien merasakan sakit dan menyebar hingga kemana?

**S (Severity)** : Seberapa nyeri atau sakit yang dirasakan oleh pasien dengan menggunakan skala 1-10?

**T (Timing)** : Sejak kapan pasien merasakannya dan apakah keluhan tersebut dirasakan menetap setiap hari atau hilang timbul bergantung dengan aktivitas dari pasien?

Umumnya pasien COVID-19 merasakan gejala umum berupa demam, batuk, nyeri tenggorokan, nyeri otot, kelelahan, mual muntah, bahkan kesulitan bernapas. Namun gejala dari keluhan tersebut berbeda-beda tiap individu bergantung pada system imun seseorang (Kemenkes RI, 2020)

### **Pemeriksaan Fisik**

- a. Pemeriksaan Tanda-Tanda Vital Pasien : Suhu, Denyut Nadi, Pernapasan, dan Tekanan Darah
- b. Inspeksi dengan Melihat dan menilai kesadaran pasien
- c. Palpasi dengan menilai adanya nyeri pada area tubuh pasien untuk menghindari diagnosis atau faktor pencetus lainnya
- d. Auskultasi dengan menggunakan stetoskop dapat ditemukan suara napas tambahan berupa ronki atau tidak, bergantung gejala berupa sesak dari pasien

### **Pemeriksaan Penunjang**

1. Pemeriksaan Laboratorium



Pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan untuk skrining, penegakan diagnosis, pemantauan dan surveilans. Adapun pemeriksaannya menurut panduan PDS PatKlin meliputi;

a. Skrining

1. Hematologi

a). Hitung limfosit absolut/absolut lymphocyte count (ALC) <1500/ $\mu$ L

b). Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) >3,13

2. C-Reactive Protein (CRP) >10mg/L

3. Pemeriksaan molekuler (TCM, *Real Time* PCR)

4. Rapid Test Antigen/Antibodi (bila pemeriksaan molekuler tidak tersedia)

b. Diagnosis

1. Hematologi

a). Hitung limfosit absolut/absolut lymphocyte count (ALC) <1500/ $\mu$ L

b). Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) >3,13

2. C-Reactive Protein (CRP) >10mg/L

3. Pemeriksaan molekuler (TCM, *Real Time* PCR)

4. Kombinasi rapid test antibody dan PCR (konvensional/TCM/*Real Time* PCR)

2. Pemeriksaan Radiologi

Berdasarkan Panduan PDSRI Pusat berikut pemeriksaan radiologi pasien dengan COVID-19

a. Foto Thoraks

Foto thoraks memiliki sensitifitas yang lebih rendah dibanding CT scan thoraks. Foto toraks dapat digunakan sebagai modalitas lini pertama untuk pasien yang dicurigai COVID-19 atau untuk mengevaluasi pasien kritis yang tidak dapat dilakukan CT scan. Foto toraks dapat terlihat normal pada fase awal atau pada pasien dengan klinis ringan. Gambaran foto thoraks pada pasien COVID-19 yang tersering adalah berupa konsolidasi atau

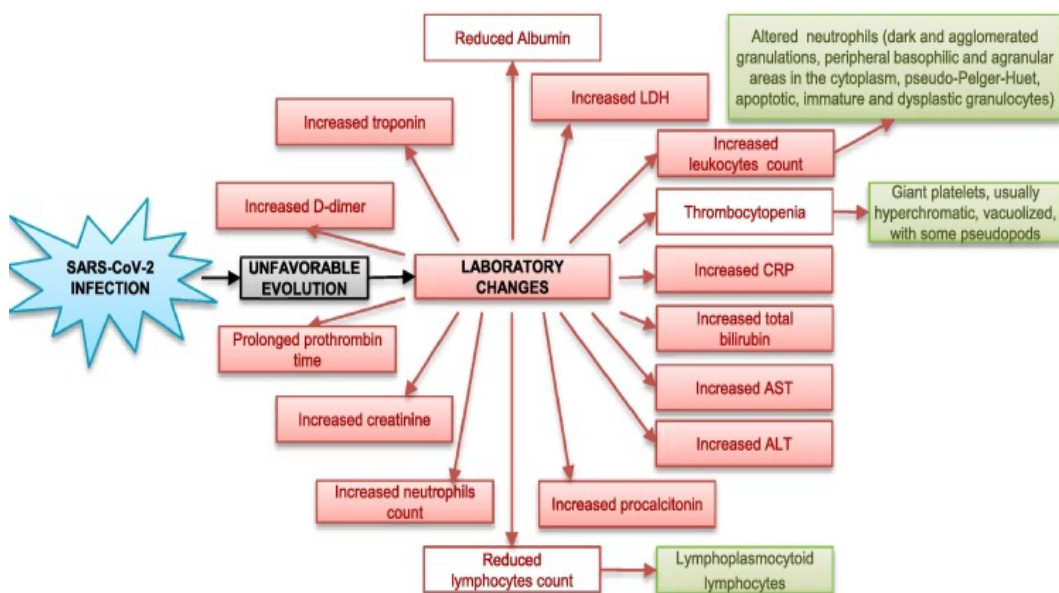
infiltrat dengan tempat predileksi dominan di lapangan bawah, perifer, bilateral.

b. CT Scan Thoraks Tanpa Kontras

CT scan toraks memiliki sensitifitas yang lebih tinggi di bandingkan foto toraks dalam menilai lesi pada pasien COVID-19. CT scan dilakukan pada pasien yang dicurigai COVID-19 namun gambaran yang ditemukan pada foto toraks tidak khas atau meragukan. Gambaran CT scan toraks pada pasien COVID-19 dapat berupa *ground glass opacities (GGO)*, *crazy paving appearance*, konsolidasi, penebalan bronkovaskular atau *traction bronchiectasis* dengan tempat predileksi di basal, perifer dan bilateral.

### 2.1.11 Pemeriksaan laboratorium COVID-19 Derajat Berat

Pemeriksaan laboratorium pada pasien dengan infeksi SARS-CoV-2 yang merugikan atau dengan kata lain pasien dengan manifestasi klinis yang buruk paling banyak ditemukan dengan kelainan hematologi meliputi lymphocytopenia, neutrophilia, eosinopenia, trombositopenia. Selain itu ditemukan penurunan albumin, peningkatan D-Dimer, LDH, CRP, AST, ALT, Bilirubin total, Kreatinin, Troponin, Prokalsitonin, juga ditemukan pemanjangan waktu PT (*Prothrombin Time*). Seluruh perubahan hasil laboratorium tersebut merupakan penanda inflamasi akut yang mengindikasikan keparahan pada pasien COVID-19 yang bisa bermanifestasi buruk, kritis, hingga kematian. Untuk itu penelitian dimasa depan sangat penting untuk mengetahui kelainan hematologis dan biokimia lainnya selama infeksi COVID-19 sehingga memberikan pemahaman pelayanan serta pemantauan yang lebih baik pada pasien dengan derajat keparahan penyakit yang buruk berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium tersebut. Dengan begitu mampu memberikan prognosis yang baik terhadap kesembuhan pasien (Leticia de Oliveira Toledo et al., 2020)



Gambar 3 Gambaran laboratorium pasien COVID-19 derajat berat

(Leticia de Oliveira Toledo et al., 2020)

### 2.1.12 Komplikasi COVID-19

#### 1. Pneumonia

Peradangan berupa jaringan paru terdapat konsolidasi dan rongga alveoli terisi oleh eksudat dan dapat menghambat proses pertukaran gas di dalam jaringan parenkim paru. Pneumonia mengakibatkan peradangan pada paru-paru sehingga kemampuan atau kualitas dari alveolus menjadi menurun.

#### 2. *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)*

Merupakan suatu kondisi kegawatdaruratan dibidang pulmonologi akibat adanya akumulasi cairan pada jaringan paru khususnya pada alveolus yang berfungsi sebagai tempat pertukaran udara. Karena adanya penumpukkan cairan tersebut, terjadi gangguan pertukaran udara dan mengakibatkan penderita kesulitan bernapas dan membutuhkan alat bantu napas untuk memenuhi kebutuhan oksigen di seluruh jaringan tubuh(Martin & Epidemiologi, n.d.) Pada pasien COVID-19 gejala ARDS sering ditemukan. Derajat berat ringannya ARDS dapat dinilai berdasarkan kondisi hipoksemia yang dapat diukur melalui tekanan oksigen ( $PaO_2$ ) dibagi dengan fraksi oksigen inspirasi ( $FiO_2$ ) kurang dari  $<300\text{mmHg}$  (PDPI, 2020)

#### 3. Kerusakan Hati

Virus corona dapat berikatan dengan reseptor angiotensin-converting enzyme-2 (ACE-2) sehingga dapat menginduksi adanya respon inflamasi sistemik. Selain itu, ditemukan juga adanya peningkatan kadar alanin aminotransferase (ALT) dan aspartate aminotransferase (AST) yang dapat merusak sel pada hati(Pawlotsky et al., 2020)

#### 4. Kerusakan Jantung

Ikatan antara reseptor virus dengan angiotensin- converting enzyme-2 (ACE-2) secara luas bukan hanya diekspresikan di paru-paru, namun pada keterlibatan sistem kardiovaskular yang dapat memicu peningkatan respon sel T helper tipe 1 dan 2 (Y. Zhang et al., 2020)

### **2.1.13 Tatalaksana**

Adapun Tatalaksana pada pasien dengan COVID-19 dikelompokkan berdasarkan derajat keparahan pasien tersebut. Menurut Protokol Tatalaksana COVID-19 yang disusun oleh berbagai perhimpunan spesialis di Indonesia adalah sebagai berikut ;

#### **1. TANPA GEJALA (OTG)**

##### **Isolasi dan Pemantauan**

- a. Isolasi mandiri di rumah selama 14 hari
- b. Pasien dipantau melalui telepon oleh petugas FKTP
- c. Kontrol di FKTP setelah 14 hari karantina untuk pemantauan klinis

##### **Non-farmakologis**

Berikan edukasi terkait tindakan yang perlu dikerjakan (leaflet untuk dibawa ke rumah) :

##### a). Pasien :

1. Pasien mengukur suhu tubuh 2 kali sehari, pagi dan malam hari
2. Selalu menggunakan masker jika keluar kamar dan saat berinteraksi dengan anggota keluarga
3. Cuci tangan dengan air mengalir dan sabun atau *hand sanitizer* sesering mungkin.
4. Jaga jarak dengan keluarga (*physical distancing*)
5. Upayakan kamar tidur sendiri / terpisah
6. Menerapkan etika batuk (Diajarkan oleh tenaga medis)
7. Alat makan-minum segera dicuci dengan air/sabun
8. Berjemur matahari minimal sekitar 10-15 menit setiap harinya
9. Pakaian yg telah dipakai sebaiknya dimasukkan dalam kantong plastik / wadah tertutup yang terpisah dengan pakaian kotor keluarga yang lainnya sebelum dicuci dan segera dimasukkan mesin cuci
10. Ukur dan catat suhu tubuh tiap jam 7 pagi dan jam 7 malam.

11. Segera berinformasi ke petugas pemantau/FKTP atau keluarga jika terjadi peningkatan suhu tubuh  $> 38^{\circ}\text{C}$

b). Lingkungan/kamar :

1. Perhatikan ventilasi, cahaya dan udara
2. Membuka jendela kamar secara berkala
3. Bila memungkinkan menggunakan APD saat membersihkan kamar (setidaknya masker, dan bila memungkinkan sarung tangan dan *goggle*).
4. Cuci tangan dengan air mengalir dan sabun atau *hand sanitizer* sesering mungkin.
5. Bersihkan kamar setiap hari , bisa dengan air sabun atau bahan desinfektasi lainnya

c). Keluarga :

1. Bagi anggota keluarga yang berkontak erat dengan pasien sebaiknya memeriksakan diri ke FKTP/Rumah Sakit.
2. Anggota keluarga senantiasa pakai masker
3. Jaga jarak minimal 1 meter dari pasien
4. Senantiasa mencuci tangan
5. Jangan sentuh daerah wajah kalau tidak yakin tangan bersih
6. Ingat senantiasa membuka jendela rumah agar sirkulasi udara tertukar
7. Bersihkan sesering mungkin daerah yg mungkin tersentuh pasien misalnya gagang pintu dll

### **Farmakologis**

1. Vitamin C dengan pilihan:
2. Tablet Vitamin C non acidic 500 mg/6-8 jam oral (untuk 14 hari)
3. Tablet isap vitamin C 500 mg/12 jam oral (selama 30 hari)
4. Multivitamin yang mengandung vitamin C 1-2 tablet/24 jam (selama 30 hari),
5. Dianjurkan vitamin yang komposisi mengandung vitamin C, B, E, zink

6. Klorokuin fosfat 500 mg/12 jam oral (untuk 5 hari) ATAU Hidroksiklorokuin (sediaan yg ada 200 mg) 400 mg/24 jam/oral (untuk 5 hari)
7. Azitromisin 500 mg/24 jam/oral (untuk 5 hari) dengan alternatif Levofloxacin 750 mg/24 jam (5 hari)
8. Pengobatan simtomatis seperti paracetamol bila demam
9. Bila diperlukan dapat diberikan Antivirus : Oseltamivir 75 mg/12 jam/oral ATAU Favipiravir (Avigan) 600mg/12 jam / oral (untuk 5 hari)

## **GEJALA RINGAN**

### **Isolasi dan Pemantauan**

- a. Isolasi mandiri di rumah selama 14 hari
- b. Ditangani oleh FKTP, contohnya Puskesmas, sebagai pasien rawat jalan
- c. Kontrol di FKTP setelah 14 hari untuk pemantauan klinis

### **Non Farmakologis**

Edukasi terkait tindakan yang harus dilakukan (sama dengan edukasi tanpa gejala).

### **Farmakologis**

1. Vitamin C dengan pilihan:
2. Tablet Vitamin C non acidic 500 mg/6-8 jam oral (untuk 14 hari)
3. Tablet isap vitamin C 500 mg/12 jam oral (selama 30 hari)
4. Multivitamin yang mengandung vitamin c 1-2 tablet/24 jam (selama 30 hari),
5. Dianjurkan vitamin yang komposisi mengandung vitamin C,B, E, zink
6. Klorokuin fosfat 500 mg/12 jam oral (untuk 5 hari) ATAU Hidroksiklorokuin (sediaan yg ada 200 mg) 400 mg/24 jam/oral (untuk 5 hari)
7. Azitromisin 500 mg/24 jam/oral (untuk 5 hari) dengan alternatif Levofloxacin 750 mg/24 jam (5 hari)
8. Pengobatan simtomatis seperti paracetamol bila demam

9. Bila diperlukan dapat diberikan Antivirus : Oseltamivir 75 mg/12 jam/oral  
ATAU Favipiravir (Avigan) 600mg/12 jam / oral (untuk 5 hari)

## **GEJALA SEDANG**

### **Isolasi dan Pemantauan**

- a. Rujuk ke Rumah Sakit ke Ruang Perawatan Covid-19/ Rumah Sakit Darurat Covid-19
- b. Isolasi di Rumah Sakit ke Ruang Perawatan Covid-19/ Rumah Sakit Darurat Covid-19 selama 14 hari

### **Non Farmakologis**

- a. Istirahat total, intake kalori adekuat, control elektrolit, status hidrasi, saturasi oksigen
- b. Pemantauan laboratorium Darah Perifer Lengkap berikut dengan hitung jenis, bila memungkinkan ditambahkan dengan CRP, fungsi ginjal, fungsi hati dan ronsen dada secara berkala.

### **Farmakologis**

1. Vitamin C 200 – 400 mg/8 jam dalam 100 cc NaCl 0,9% habis dalam 1 jam diberikan secara drips Intravena (IV) selama perawatan
2. Klorokuin fosfat 500 mg/12 jam oral (untuk 5-7 hari) ATAU Hidroksiklorokuin (sediaan yg ada 200 mg) hari pertama 400 mg/12 jam/oral, selanjutnya 400 mg/24 jam/oral (untuk 5-7 hari)
3. Azitromisin 500 mg/24 jam per iv atau per oral (untuk 5- 7 hari) dengan alternatif Levofloxacin 750 mg/24 jam per iv atau per oral (untuk 5-7 hari)
4. Pengobatan simtomatis (Parasetamol dan lain-lain).
5. Antivirus : Oseltamivir 75 mg/12 jam oral ATAU
6. Favipiravir (Avigan sediaan 200 mg) *loading dose* 1600 mg/12 jam/oral hari ke-1 dan selanjutnya 2 x 600 mg (hari ke 2-5)



## GEJALA BERAT

### Isolasi dan Pemantauan

- a. Isolasi di ruang isolasi Rumah Sakit Rujukan atau rawat secara kohorting

### NonFarmakologis

- a. Istirahat total, intake kalori adekuat, kontrol elektrolit, status hidrasi (terapi cairan), dan oksigen
- b. Pemantauan laboratorium Darah Perifer Lengkap beriku dengan hitung jenis, bila memungkinkan ditambahkan dengan CRP, fungsi ginjal, fungsi hati, Hemostasis, LDH, D-dimer.
- c. Pemeriksaan foto toraks serial bila perburukan
- d. Monitor tanda-tanda sebagai berikut;
  1. Takipnea, frekuensi napas  $\geq 30$ x/min,
  2. Saturasi Oksigen dengan *pulse oximetry*  $\leq 93\%$  (di jari)
  3.  $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  mmHg
  4. Peningkatan sebanyak  $>50\%$  di keterlibatan area paru-paru pada pencitraan thoraks dalam 24-48 jam
  5. Limfopenia progresif
  6. Peningkatan CRP progresif
  7. Asidosis laktat progresif. Monitor keadaan kritis
  8. Gagal napas yg membutuhkan ventilasi mekanik, shock atau gagal Multiorgan yang memerlukan perawatan ICU.
  9. Bila terjadi gagal napas disertai ARDS pertimbangkan penggunaan ventilator mekanik
  10. Ada 3 langkah yang penting dalam pencegahan perburukan penyakit, yaitu sebagai berikut ;
    - 1) Gunakan *high flow nasal canulla* (HFNC) atau *non-invasive mechanical ventilation* (NIV) pada pasien dengan ARDS atau efusi

paru luas. HFNC lebih disarankan dibandingkan NIV . Pembatasan resusitasi cairan, terutama pada pasien dengan edema paru.

2) Posisikan pasien sadar dalam posisi tengkurap (*awake prone position*).

3) Prinsip terapi oksigen:

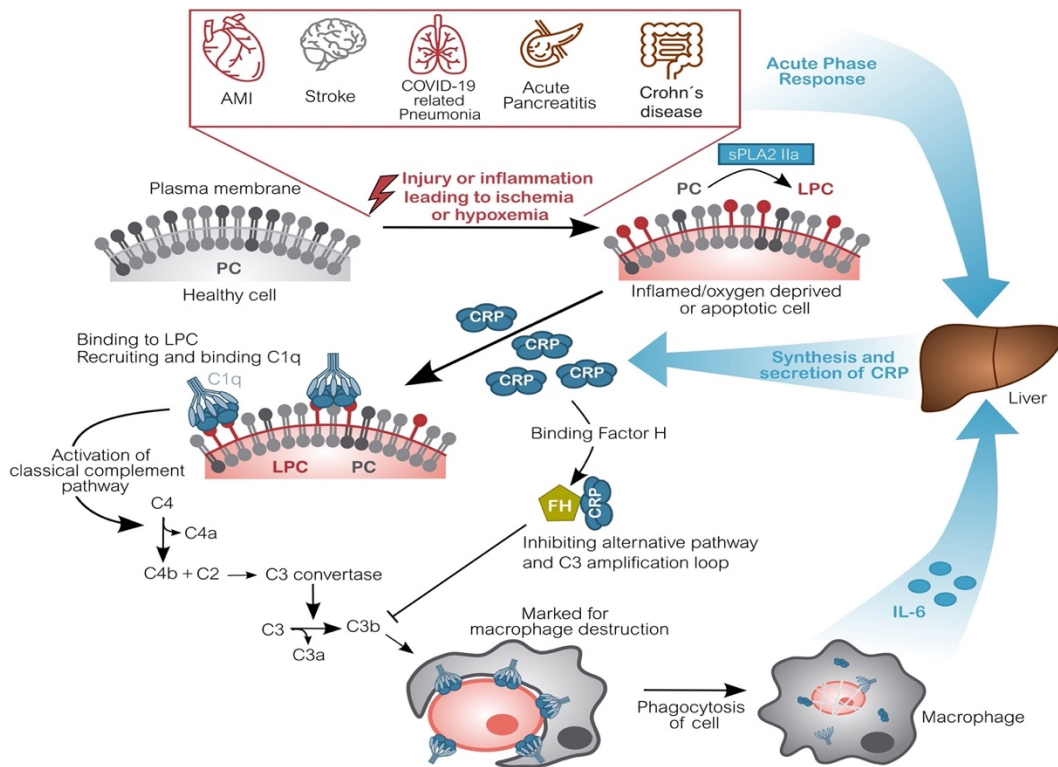
- a) NRM : 15 liter per menit.
- b) HFNC
- c) Jika dibutuhkan, tenaga kesehatan harus menggunakan *respirator* (PAPR, N95).
- d) Batasi *flow* agar tidak melebihi 30 liter/menit.
- e) Lakukan pemberian HFNC selama 1 jam, kemudian lakukan evaluasi. Jika pasien mengalami perbaikan dan mencapai kriteria ventilasi aman (indeks ROX >4.88 pada jam ke-2, 6, dan 12 menandakan bahwa pasien tidak membutuhkan ventilasi invasif, sementara ROX <3.85 menandakan risiko tinggi untuk kebutuhan intubasi).
- f) NIV
- g) Jika dibutuhkan, tenaga kesehatan harus menggunakan *respirator* (PAPR, N95).
- h) Lakukan pemberian NIV selama 1 jam, kemudian lakukan evaluasi. Jika pasien mengalami perbaikan dan mencapai kriteria ventilasi aman (volume tidal [VT] <8 ml/kg, tidak ada gejala kegagalan pernapasan atau peningkatan FiO<sub>2</sub>/PEEP) maka lanjutkan ventilasi dan lakukan penilaian ulang 2 jam kemudian.
- i) Pada kasus ARDS berat, disarankan untuk dilakukan ventilasi invasif.
- j) Jangan gunakan NIV pada pasien dengan syok.
- k) Kombinasi *Awake Prone Position* + HFNC / NIV 2 jam 2 kali sehari dapat memperbaiki oksigenasi dan mengurangi kebutuhan akan intubasi pada ARDS ringan hingga sedang. Hindari penggunaan strategi ini pada ARDS berat.

## Farmakologis

1. Klorokuin fosfat, 500 mg/12 jam/oral (hari ke 1-3) dilanjutkan 250 mg/12 jam/oral (hari ke 4-10) ATAU Hidroksiklorokuin dosis 400 mg /24 jam/oral (untuk 5 hari), setiap 3 hari kontrol EKG
2. Azitromisin 500 mg/24 jam (untuk 5 hari) atau levofloxacin 750 mg/24 jam/intravena (5 hari)
3. Bila terdapat kondisi sepsis yang diduga kuat oleh karena ko-infeksi bakteri, pemilihan antibiotik disesuaikan dengan kondisi klinis, fokus infeksi dan faktor risiko yang ada pada pasien. Pemeriksaan kultur darah harus dikerjakan dan pemeriksaan kultur sputum (dengan kehati-hatian khusus) patut dipertimbangkan.
4. Antivirus : Oseltamivir 75 mg/12 jam oral ATAU Favipiravir (Avigan sediaan 200 mg) *loading dose* 1600 mg/12 jam/oral hari ke-1 dan selanjutnya 2 x 600 mg (hari ke 2-5)
5. Vitamin C 200 – 400 mg/8 jam dalam 100 cc NaCl 0,9% habis dalam 1 jam diberikan secara drips Intravena (IV) selama perawatan
6. Vitamin B1 1 ampul/24 jam/intravena
7. *Hydroxycortison* 100 mg/24 jam/ intravena (3 hari pertama)
8. Pengobatan komorbid dan komplikasi yang ada
9. Obat suportif lainnya

### 2.2 C-Reactive Protein (CRP)

C-Reactive Protein adalah suatu protein khusus yang dibuat oleh hepar ke dalam sirkulasi darah, yang diproduksi pada saat terjadi inflamasi akut. Produksinya di hepar dipengaruhi oleh sitokin interleukin (IL-6) dan tumor necrotizing factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) yang dihasilkan oleh jaringan patologis. C-Reactive Protein mempunyai kemampuan bereaksi dengan C-polisakarida streptococcus pneumonia, oleh karena itu CRP dapat digunakan sebagai marker sistemik yang sensitive terhadap peradangan dan kerusakan jaringan. Respon fase akut meliputi respon fisiologi non spesifik dan respon biokimiawi terhadap jaringan yang rusak, terinfeksi, adanya inflamasi, dan pada kasus keganasan yang ditunjukkan pada gambar 3.



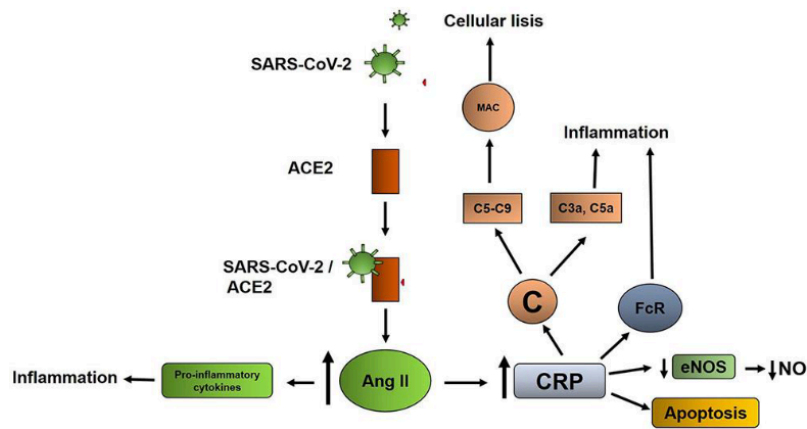
Gambar 4 Patomekanisme peningkatan CRP

(Sheriff et al., 2021)

Peradangan atau kekurangan oksigen akut terjadi misalnya pada kasus infark miokard akut (IMA), stroke, pneumonia terkait COVID-19, pankreatitis akut, serta kekambuhan penyakit Crohn. Hal ini menyebabkan jaringan terkuras energi, hipoksia atau bahkan iskemik. Sel-sel dalam jaringan ini menampilkan membran sel luar yang dimodifikasi seperti Phosphatidylcholine (PC) diubah menjadi lyso-phosphatidylcholine (LPC) oleh phospholipase (sPLA2 IIa). Karena kekurangan energi, perubahan ini tidak dapat dibalik. CRP selanjutnya berikatan dengan LPC pada sel anaerob dan merekrut faktor komplemen (C1q-C4), kemudian mengaktifkan jalur komplemen klasik. Sel-sel yang teropsonisasi akan dibuang oleh makrofag yang bersifat fagosit, yang selanjutnya menginduksi sintesis CRP melalui sekresi IL-6. CRP juga mengikat Faktor H, yang menghambat jalur komplemen alternatif dan sebenarnya melindungi sel inang yang sehat dari pembuangan (Sheriff et al., 2021)

### 2.3 Hubungan C-Reactive Protein dengan Derajat Keparahan COVID-19

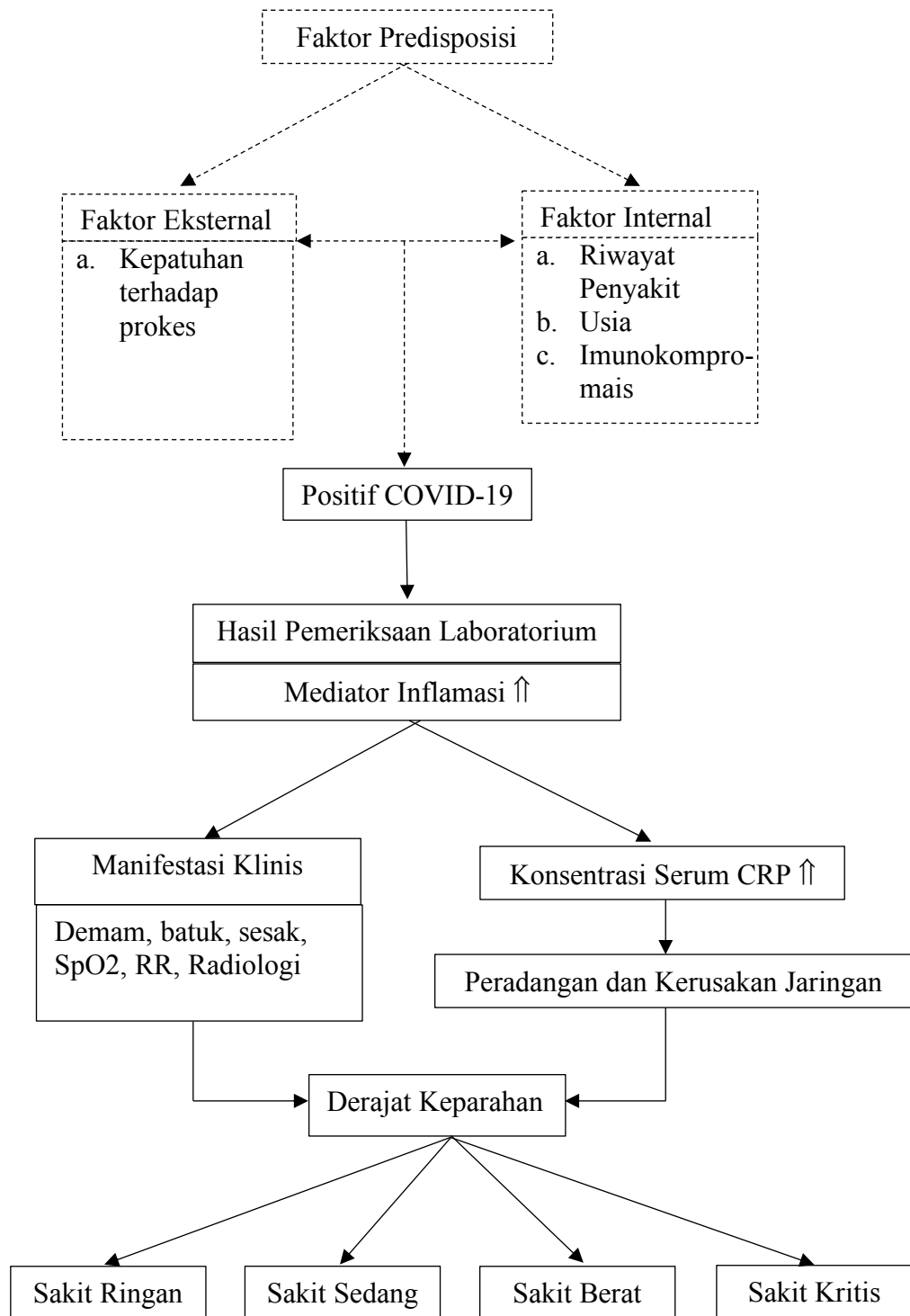
C-Reactive Protein telah lama digunakan sebagai indikator inflamasi fase akut, terutama dalam Pandemi COVID-19 saat ini yang terkait dengan kerusakan jaringan dan prognosis penyakit yang buruk. Tingkat CRP yang tinggi pada tahap awal COVID-19 dikaitkan dengan kerusakan paru-paru dan tingkat keparahannya. Korelasi yang tinggi telah dilaporkan antara kadar CRP dan IL-6. Peningkatan kadar CRP dan IL-6 merupakan prediksi tingkat keparahan COVID-19 pada pasien. Mekanisme peningkatan CRP selama infeksi COVID-19 ditunjukkan pada gambar 5 berikut.



Gambar 5 Mekanisme CRP dengan tingkat COVID-19 yang buruk (Mosquera-Sulbaran et al., 2021)

Gambar di atas menunjukkan mekanisme terbentuknya CRP selama COVID-19. Pengikatan SARS-CoV-2 yang merupakan virus penyebab COVID-19 ke reseptor ACE2 meningkatkan aktivitas angiotensin II yang akan menginduksi produksi CRP dan berbagai sitokin pro-inflamasi. CRP menginduksi efek merusak pada organ yang dimediasi oleh aktivasi komplemen yang menginduksi apoptosis. Produksi sitokin dan CRP dapat bersama-sama menyebabkan badai sitokin pada penderita COVID-19. Berdasarkan efek dalam tubuh pasien COVID-19 tersebut hal tersebut berkaitan dengan kerusakan organ yang menunjukkan prognosis buruk dan derajat keparahan yang buruk pada pasien (Mosquera-Sulbaran et al., 2021)

## 2.4 Kerangka Teori

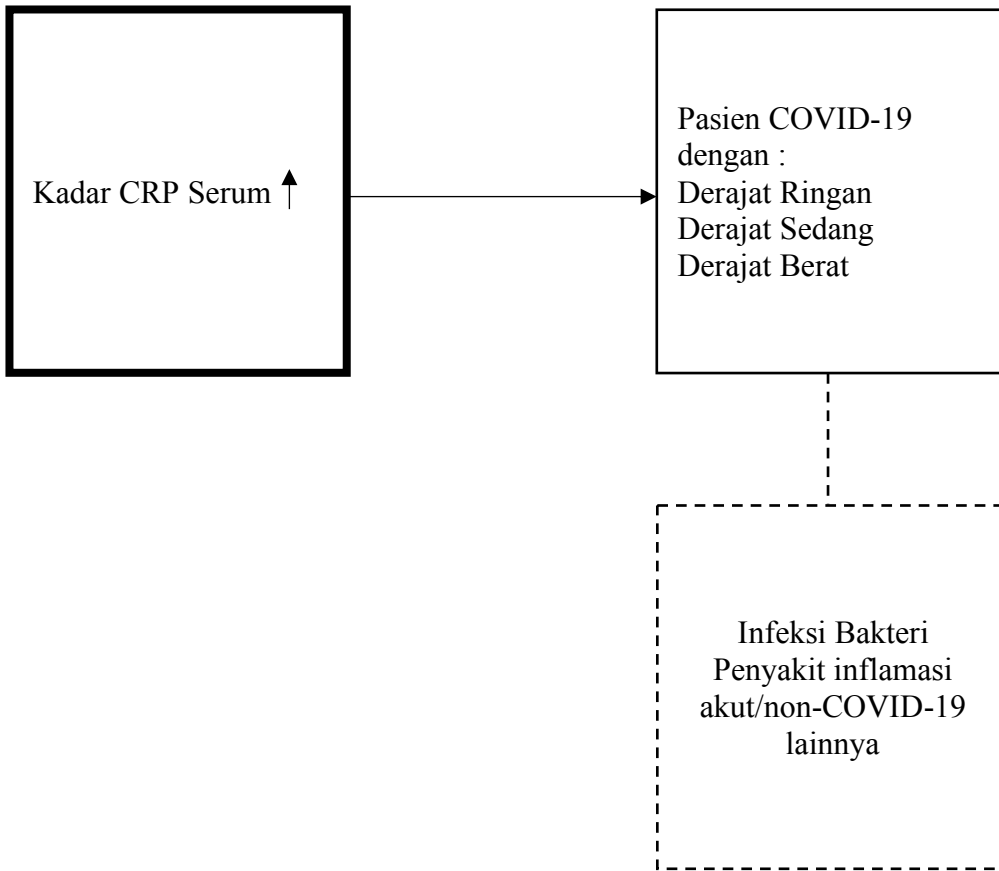


Keterangan :

———— : Variabel yang diteliti

----- : Variabel yang tidak diteliti

## 2.5 Kerangka Konsep



Keterangan :

————— : Variabel bebas

————— : Variabel tergantung

----- : Variabel perancu

## **2.6 Hipotesis**

- a. Hipotesis alternative ( $H_a$ ) : Ada hubungan antara kadar CRP serum dengan derajat keparahan pasien COVID-19
- b. Hipotesis nihil ( $H_0$ ) : Tidak ada hubungan antara kadar CRP serum dengan derajat keparahan pasien COVID-19