

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Wabah pneumonia yang dikaitkan dengan virus corona baru yang disebut dengan *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) pertama kali dilaporkan di kota Wuhan, Cina, pada Desember 2019¹. Patogen virus tersebut telah diidentifikasi sebagai novel *enveloped* RNA Betacoronavirus 2. Pada tanggal 25 Februari 2020 didapatkan data 81.109 kasus yang dikonfirmasi laboratorium di seluruh dunia sehingga *World Health Organization* (WHO) tanggal 11 Maret 2020, wabah COVID-19 dinyatakan sebagai pandemi². Kasus COVID-19 pertama di Indonesia diumumkan pada tanggal 2 Maret 2020, sekitar 4 bulan setelah kasus pertama di China. Kasus pertama di Indonesia pada bulan Maret 2020 sebanyak 2 kasus. Kasus COVID-19 hingga kini terus bertambah dan pada tanggal 31 Desember 2020 kasus terkonfirmasi 743.196 pasien dengan jumlah pasien meninggal 22.138 serta pasien sembuh 611.097. Kasus terkonfirmasi COVID-19 dan kematian di Asia Tenggara, Indonesia berada di urutan ke dua setelah India. Propinsi dengan kasus COVID-19 terbanyak adalah DKI Jakarta, Jawa Tengah, dan Jawa Barat. Pada 24 Februari 2021, 66,7% (871.473 kasus) dari jumlah kumulatif yang dikonfirmasi kasus COVID-19 berada di Jawa. Di Jawa Tengah, pada tanggal 20 Oktober 2021 menurut data dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, pasien terkonfirmasi dan dirawat 2.982 pasien di rumah sakit atau isolasi mandiri, kasus sembuh terkonfirmasi 449.076 pasien dengan angka kematian sebanyak 32.312 pasien.^{3,4,5}

Gejala klinis yang dilaporkan adalah demam, batuk kering, kelelahan, sesak nafas, anosmia, ageusia, atau beberapa kombinasi dari gejala-gejala tersebut. Pasien COVID-19 juga dapat muncul gejala seperti penyakit saluran pernapasan atas asimtomatik, baik ringan maupun pneumonia yang berpotensi parah dan berisiko mengalami *Acute Respiratory Disease* (ARDS) yang membutuhkan ventilasi mekanis, suatu kondisi dimana tingkat morbiditas dan mortalitasnya sangat tinggi. Menurut Kauffer C dkk di Perancis pada 1.045 pasien yang dirawat di rumah sakit, 424 (41%) memiliki penyakit berat, termasuk 335 (32%) yang dirawat ke ICU, dan 115 (11%) yang meninggal¹.

Kesiapsiagaan sistem kesehatan membutuhkan pemahaman yang lebih dalam tentang bagaimana melakukan triase pasien COVID-19 secara efektif, untuk memaksimalkan manfaat dari unit perawatan intensif yang sambil meminimalkan potensi bahaya pada pasien terinfeksi COVID-19, jika fasilitas kesehatan tidak siap siaga dalam menangani pasien COVID-19 dapat membuat penelusuran dan isolasi untuk pasien terkonfirmasi dengan kasus COVID-19 menjadi kompleks dan dapat memfasilitasi untuk penyebaran virus. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan signifikan jumlah pasien yang mengalami derajat berat, dan berpotensi untuk melebihi kapasitas dari *Intensive Care Unit (ICU)*.^{1,6,7} Ada banyak faktor yang menunjukkan hubungan antara respons imun seseorang dan perkembangan penyakit pada COVID-19, seperti kelainan pada sel imun dan *inflammation marker* yang menyebabkan keparahan dan beratnya derajat penyakit pada pasien COVID-19.^{8,10}

Penelitian ini bertujuan untuk mencari ciri ciri karakteristik, gejala, tanda, diagnosa penunjang, dan faktor-faktor yang dapat diidentifikasi melalui praktik klinis rutin yang dapat memprediksi berkembangnya penyakit menjadi lebih berat dan kematian yang diakibatkan oleh virus COVID-19. Pada penelitian ini kami juga bertujuan untuk memberikan informasi serta menemukan cara untuk mengidentifikasi pasien yang harus dipantau secara ketat berdasarkan beratnya derajat penyakit COVID-19 yang pasien alami. Faktor-faktor yang berhubungan dengan penyakit COVID-19 derajat berat yang akan kami teliti adalah faktor usia, dengan terjadinya peningkatan usia dapat menjadi faktor kuat yang menyebabkan COVID-19 derajat berat.⁽⁵⁴⁾ Faktor jenis kelamin menurut penelitian Ranjan D, dkk, menyebutkan bahwa secara global, jenis kelamin laki-laki telah terbukti memiliki angka kematian yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan dan jenis kelamin pria memiliki risiko mengalami infeksi *SARS-CoV-2* yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita.^{33,34,35,55} Faktor demam disini dapat menjadi suatu tanda bahwa pasien terinfeksi virus COVID-19 dengan menunjukkan pola demam seperti demam menetap dan demam *saddle back fever*.³ Faktor sesak nafas dapat menjadi faktor yang menyebabkan COVID-19 derajat berat ditandai dengan munculnya gejala seperti pnemunonia yang dapat beresiko menyebabkan *Acute Respiratory Disease Syndrome*, bahkan kematian.³⁹ demam disini dapat menjadi suatu tanda bahwa pasien terinfeksi virus COVID-19 dengan menunjukkan pola demam seperti demam menetap dan demam *saddle back fever*.⁽³⁸⁾ Faktor sesak nafas dapat menjadi faktor yang menyebabkan COVID-19 derajat berat ditandai dengan munculnya gejala seperti pnemunonia yang dapat beresiko menyebabkan *Acute Respiratory Disease Syndrome*, bahkan kematian.³⁹

Demam disini dapat menjadi suatu tanda bahwa pasien terinfeksi virus COVID-19 dengan menunjukkan pola demam seperti demam menetap dan demam *saddle back fever*.⁽³⁸⁾ Faktor sesak nafas dapat menjadi faktor yang menyebabkan COVID-19 derajat berat ditandai dengan munculnya gejala seperti pnemunonia yang dapat beresiko menyebabkan *Acute Respiratory Disease Syndrome*, bahkan kematian.³⁹ Faktor penyakit komorbid yang menyertai pasien COVID-19 dapat menyebabkan terjadinya COVID-19 derajat berat , seperti Diabetes Mellitus, Hipertensi , penyakit kardiovaskular ,dan keganasan Faktor- faktor aspek laboratorium dan diagnosis penunjang seperti jumlah kadar *Absolute Lymphocyte Count*, dibawah nilai cut off poin , kadar *C Reactive Protein*,kadar *Aspartate Amino Transferase* yang meningkat ,kadar *Lactate Dehidrogenase* , dan kadar *D-Dimer* yang meningkat dapat menjadi parameter infeksi COVID-19 derajat berat. Faktor penilaian Brixia Score dapat juga menunjukkan seberapa parah penyakit COVID-19 ditinjau dari aspek radiologi. Faktor nilai *Body Mass Index* dapat menunjukkan apabila pasien memiliki obesitas dengan nilai BMI diatas normal, dapat menjadi faktor yang berpengaruh terhadap penyakit COVID-19 derajat berat ⁴¹.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat diperoleh rumusan masalah sebagai berikut:

1.2.1.Umum.

Apakah faktor faktor yang berhubungan dengan penyakit COVID-19 kejadian derajat berat yg dialami oleh pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP dr Kariadi Semarang?

1.2.2. Khusus

- 1.) Apakah ada hubungan antara usia dengan penyakit COVID-19 kejadian derajat berat pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUP Kariadi Semarang?
- 2.) Apakah ada hubungan antara jenis kelamin dengan penyakit COVID-19 kejadian derajat berat pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUP Kariadi Semarang?
- 3.) Apakah ada hubungan antara demam dengan dengan penyakit COVID-19 kejadian derajat berat pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUP dr Kariadi ?
- 4.) Apakah ada hubungan antara sesak nafas dengan penyakit COVID-19 kejadian derajat berat pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUP dr Kariadi ?

5.) Apakah ada hubungan antara *Absolute Lymphocyte Count* dengan penyakit COVID-19 kejadian derajat berat pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUP dr Kariadi ?

6.) Apakah ada hubungan antara jumlah kadar *C-Reactive Protein* (CRP) dengan penyakit COVID-19 kejadian derajat berat pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUP dr Kariadi ?

7.) Apakah ada hubungan antara jumlah kadar *Aspartate Amino Transferase* (AST) dengan penyakit COVID-19 kejadian derajat berat pada pasien COVID-19 yang dirawat inap diRSUP dr kariadi ?

8.)Apakah ada hubungan antara *Laktat Dehidrogenase* (LDH) dengan penyakit COVID-19 kejadian derajat berat pada pasien yang terinfeksi virus COVID-19 yang dirawat inap di RSUP dr Kariadi?

9.) Apakah ada hubungan antara D-dimer dengan penyakit COVID-19 kejadian derajat berat pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUP dr Kariadi?

10.) Apakah ada hubungan antara Brixia score dengan penyakit COVID-19 kejadian derajat berat pada pasien yang dirawat inap di RSUP dr Kariadi?

11.)Apakah ada hubungan antara Komorbid dengan penyakit COVID-19 kejadian derajatberat pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUP dr Kariadi?

12.) Apakah ada hubungan antara BMI (Body Mass Index) dengan kejadian beratnya derajat penyakit pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUP dr Kariadi?

1.3. Urgensi Penelitian

Penelitian ini penting oleh karena dengan mengetahui faktor faktor yang berhubungan dengan penyakit COVID-19 derajat berat pada pasien dapat memberikan informasi dan mitigasi tentang beratnya derajat COVID-19 agar dapat mengantisipasi komplikasi dini COVID-19 sehingga diharapkan dapat menurunkan angka kematian.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Umum :

Untuk membuktikan faktor faktor yang berhubungan dengan penyakit COVID-19 derajat berat pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUP dr Kariadi.

1.4.2 Khusus :

- 1.) Membuktikan hubungan umur dengan penyakit COVID-19 derajat berat pada pasien COVID-19 di RSUP dr. Kariadi
- 2.) Membuktikan hubungan jenis kelamin dengan penyakit COVID-19 derajat berat pada pasien COVID-19 di RSUP dr. Kariadi
- 3.) Membuktikan hubungan antara gejala demam dengan penyakit COVID-19 derajat berat pada pasien yg terinfeksi virus COVID-19 yg dirawat inap di RSUP dr Kariadi
- 4.) Membuktikan hubungan antara sesak nafas dengan penyakit COVID-19 derajat berat pada pasien yg terinfeksi virus COVID-19 yg dirawat inap di RSUP dr Kariadi.
- 5.) Membuktikan hubungan antara *Absolute Lymphocyte Count* dengan penyakit COVID-19 derajat berat pada pasien COVID- 19 yg dirawat inap di RSUP dr Kariadi
- 6.) Membuktikan hubungan antara kadar *C-Reactive Protein (CRP)* dengan penyakit COVID-19 derajat berat pada pasien COVID- 19 yg dirawat inap di RSUP dr Kariadi
- 7.) Membuktikan hubungan antara kadar *Aspartate Amino Transferase (AST)* dengan penyakit COVID-19 derajat berat pada pasien COVID-19 yg dirawat inap di RSUP dr Kariadi
- 8.) Membuktikan hubungan antara *Laktat Dehidrogenase (LDH)* dengan penyakit COVID-19 derajat berat pada pasien yang terinfeksi virus COVID-19 yang dirawat inap diRSUP dr Kariadi
- 9.) Membuktikan hubungan antara D-dimer dengan penyakit COVID-19 derajat berat pada pasien yang terinfeksi virus COVID-19 yang dirawat inap di RSUP dr Kariadi
- 10.) Membuktikan hubungan antara Brixia score dengan penyakit COVID-19 kejadian derajat berat padapasien terinfeksi virus COVID-19 yang dirawat inap di RSUP dr Kariadi.

11.) Membuktikan hubungan antara Komorbid dengan penyakit COVID-19 kejadian derajat berat pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUP dr Kariadi

12. Membuktikan hubungan antara BMI (Body Mass Index) dengan penyakit COVID-19 kejadian derajat berat pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUP dr Kariadi.

1.5 Luaran Penelitian :

Luaran yang diharapkan penelitian ini dapat dipublikasikan sebagai jurnal ilmiah baik nasional maupun internasional.

1.6 Manfaat Penelitian

1.6.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan menjadi sumbangan bagi ilmu pengetahuan mengenai tanda, gejala, dan laboratorium penunjang serta faktor-faktor yang berhubungan dengan penyakit COVID-19 derajat berat.

1.6.2 Bagi Pemerintah dan Penyedia Layanan Kesehatan:

Pengetahuan tentang ciri-ciri karakteristik dan faktor-faktor risiko pada penderita COVID-19 yang dapat diidentifikasi melalui praktik klinis sehingga dapat memprediksi beratnya derajat penyakit dan kematian yang diakibatkan virus COVID-19. Sehingga diharapkan dapat memitigasi pasien COVID-19 derajat berat dengan menyiapkan fasilitas sarana dan prasarana perawatan intensif penderita dengan kapasitas yang memadai di ICU.

1.6.3 Bagi bidang penelitian :

Penelitian ini sebagai studi pendahuluan diharapkan dapat memberikan hasil untuk kajian penelitian lebih lanjut mengenai faktor faktor yg berpengaruh dengan beratnya derajat penderita COVID-19.

1.7 Orisinalitas Penelitian

No.	Peneliti (tahun)	Judul	Sampel dan Desain Penelitian	Hasil
1.	Kaeuffer C, Le Hyaric C, Fabacher T, Mootien J, Dervieux B, et.al (2020)	Clinical characteristics and risk factors Associated with severe COVID-19: prospective analysis of 1,045 hospitalised cases in North- Eastern France, March 2021	Studi kohort prospektif ini, kami menyertakan Pasien berusia \geq 18 tahun dengan COVID-19 yang dikonfirmasi, dirawat di rumah sakit Strasbourg dan Mulhouse (Prancis), pada Maret 2020.	Di antara 1.045 pasien, 424 (41%) memiliki penyakit parah, termasuk 335 (32%) yang dirawat ke ICU, dan 115 (11%) yang meninggal.

2.

Guan W, Ni Z,
Yu Hu,Liang W,
Ou C, He J, Liu L
et.al (2020)

Clinical
Characteristics of
Coronavirus Disease
2019 in China

Peneliti menganalisis data pada 1099 pasien dengan Covid-19 yang dikonfirmasi laboratorium dari 552 rumah sakit di 30 provinsi, daerah otonom, dan kota di Daratan Cina hingga 29 Januari 2020. Titik akhir komposit utama adalah masuk ke unit perawatan intensif (ICU), penggunaan ventilasi mekanis, atau kematian

Primary poin yang ditemukan pada 67 pasien (6,1%), termasuk 5,0% yang dirawat di ICU, 2,3% yang menjalani ventilasi mekanik

3. St Sauver JL, Lopes GS, Rocca
terkena WA, Prasad K, Majerus
MR,Limper AH, et.al (2021)

Factors Associated
With Severe
COVID-19
Infection Among
Persons of
Different Ages
Living in a Defined
Midwestern US
Population

Penelitian ini dilakukan di Infrastruktur penelitian Proyek Epidemiologi Rochester untuk mengidentifikasi orang-orang yang tinggal di wilayah Midwestern 27-county tertentu yang memiliki hasil positif pada polymerase chain reaction tests pada COVID-19 antara 1 Maret 2020, dan 30 September 2020 (N=9928). Usia, jenis kelamin, ras, etnis, indeks massa tubuh, status merokok, sebagai faktor risiko

Total 474 (4,8%) orang infeksi COVID-19 dengan derajat yang berat/ parah. Usia yang lebih tua, jenis kelamin laki-laki ras non-kulit putih, etnis Hispanik, obesitas, dan sejumlah besar kondisi kronis dikaitkan dengan peningkatan risiko infeksi parah.

4.	Chidambaram V, Tun NL, Haque WZ, Majella MG, Sivakumar RK, Kumar A, et al. (2020)	Factors associated with disease severity and mortality among patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis	Untuk infeksi berat	Studi meta analisis sistematik review observasional dengan perbandingan langsung dari karakteristik klinis antara a) pasien yang meninggal dan mereka yang selamat atau b) pasien dengan penyakit parah dan mereka yang tidak sakit parah	Di antara 15680 artikel dari pencarian literatur, 109 artikel dimasukkan dalam analisis. Risiko kematian lebih tinggi pada pasien dengan bertambahnya usia, jenis kelamin laki-laki (RR 1,45, 95% CI 1.23–1.71), dispnea (RR 2.55, 95% CI 1.88–2.46), diabetes (RR 1.59, 95% CI 1.41–1,78), hipertensi (RR 1,90, 95% CI 1,69-2,15). Gagal jantung kongestif (OR 4,76, 95% CI 1,34–16,97), limfadenopati hilus (OR 8,34, 95%CI 2,57–27,08), keterlibatan paru bilateral (OR 4,86, 95%CI 3,19–7,39) dan polipoid retikuler (OR 5,54, 95%CI 1,24–24,67) berhubungan dengan penyakit yang parah. Batasan yang relevan secara klinis untuk leukositosis ($>10.0 \times 10^9$ /L), limfopenia ($<1.1 \times 10^9$ /L), peningkatan protein C-reaktif ($>100\text{mg/L}$), LDH($>250\text{U/L}$) dan D dimer ($>1\text{mg/L}$) memiliki kemungkinan penyakit parah yang lebih tinggi dan risiko kematian yang lebih besar
5.	Leulseged TW, Abebe KG, Hassen IS, Maru EH, Zewde WC, Chamiso NW, et al. (2022)	COVID-19 disease severity and associated factors among Ethiopian patients: A study of the millennium COVID-19 care center	Sebuah studi cross-sectional dilakukan dari Juni hingga Agustus 2020 di antara 686 secara acak pasien yang dipilih. Uji chi-square digunakan untuk mendeteksi adanya perbedaan yang signifikan secara statistik dalam karakteristik pasien berdasarkan tingkat keparahan penyakit (ringan vs sedang vs parah).	Menyajikan karakteristik dan perbandingan terkait gejala berdasarkan keparahan penyakit. Dengan gejala yang paling sering muncul adalah batuk (56,4%) diikuti sesak napas (26,9%), kelelahan (23,2%), demam (20,9%), sakit kepala (16,5%), nyeri dada (16,1%), sakit tenggorokan (13,7%), artralgia (11,2%), mialgia (10,1%), dan pilek (5,1%)	

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian diatas yaitu terdapat pada waktu dan tempat penelitian, serta desain penelitian. Penelitian ini menggunakan desain *studi cross sectional* dengan pengambilan sampel dilakukan di RSUP dr, Kariadi ,kota Semarang yang merupakan rumah sakit rujukan utama bagi pasien COVID-19 di kota Semarang dan Provinsi Jawa Tengah. Penelitian yang membahas mengenai faktor-faktor apa saja yang dapat memperberat derajat penyakit COVID-19 relatif masih jarang ditemukan di Indonesia.