



Plagiarism Checker X - Report

Originality Assessment

Overall Similarity: **14%**

Date: Des 4, 2021

Statistics: 1317 words Plagiarized / 9528 Total words

Remarks: Low similarity detected, check your supervisor if changes are required.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Covid-19 merupakan suatu sindrom pernapasan akut yang disebabkan oleh virus corona (SARS-CoV-2). Virus ini dapat menular melalui kontak langsung dan droplet atau udara.

Virus corona-2 ini bermula dari binatang kelelawar yang ditularkan ke manusia melalui hewan perantara yang belum diketahui keberadaannya di Wuhan, provinsi Hubei, China pada Desember 2019 (Tanu, 2020). Virus Covid-19 memiliki beberapa tipe, seperti alfa (α) (B.1.17), beta (β) (B.1.351), dan delta (δ) (B.1.617.2) coronavirus (Xie & Chen, 2020)

Penyebaran virus baru, virus corona, memiliki tingkat penularan dan kematian yang semakin meningkat (Parwanto, 2020). Peningkatan yang semakin luas dari negara ke negara ini yang ditetapkan virus ini sebagai pandemi oleh WHO (Putri, 2020). Pandemi Covid-19 ditetapkan pada tanggal 11 Maret 2020. Covid-19 telah menyebar pada 114 negara secara cepat dan meluas. Covid-19 merupakan suatu wabah yang merajalela di tingkat dunia serta menaikkan angka kematian dunia 5 secara cepat dan meningkat drastis. Menurut WHO, prevalensi Covid di dunia mencapai 96,2 juta jumlah kasus dengan total kesembuhan 70,4 juta. Sedangkan jumlah kasus mortalitas sebanyak 2,09 juta dan untuk kasus aktif sebanyak 25,5 juta (Yahya, 2020).

Di Indonesia, baru terdapat kasus Covid-19 pada Maret 2021. Berdasarkan Riset Kemenkes RI, total kasus di Indonesia telah mencapai 965.283. Total pasien yang dapat melewati masa covid-19 atau yang disebut kesembuhan telah mencapai 781.147 dibandingkan dengan jumlah total mortalitas sebanyak 17.203. Secara garis besar, tingkat kesembuhan jauh lebih besar daripada tingkat mortalitas. (Yahya, 2020).

Virus Covid-19 dapat menimbulkan berapamacam gejala utama, yakni demam (>38 derajat celsius), batuk, sesak napas bahkan sampai kritis ataupun meninggal. Angka kejadian manifestasi klinis per derajat keparahan, meliputi : (Muhammad, 2020) (Yuliana, 2020)

- a. Sebesar 80% digolongkan ringan atau sedang, gejalanya seperti demam, batuk, dan kesulitan bernapas. Namun, belum memiliki gejala yang berat.
- b. Sebesar 13,8 % kasus berat. Muncul gejala demam, muncul takipnea, distress pernapasan, frekuensi pernapasan >30x/menit), dan saturasi oksigen <90 persen
- c. Sebesar 6,1 % pasien mengalami kritis. Gejalanya seperti takipnea, distress pernapasan, frekuensi >30x / menit , Saturasi oksigen menurun drastis.

Tatalaksana spesifik covid-19 masih belum ditemukan dan kombinasi obat pun belum ada ditemukan secara pasti. Hal ini menyebabkan ¹³ angka kematian yang semakin naik, apalagi disertakan dengan adanya komorbid. Jadi selama ini, terapi utama covid-19 dengan terapi suportif , terapi yang berdasarkan klinis. Selain itu juga terdapat terapi cairan adekuat sesuai dengan indikasi serta terdapat terapi oksigen dengan menggunakan baik kanul oksigen ataupun masker oksigen yang diperuntukkan berdasarkan derajat. Dapat diberikan ¹⁴ antibiotika spektrum luas, jika ditemukan kecurigaan adanya infeksi ganda. Jika ditemukan adanya klinis memburuk dan atau kesadaran menurun setelah terdiagnosa positif covid-19 , maka pasien wajib untuk dapat terapi di rumah sakit rujukan tepatnya di ICU demi mendapatkan terapi dan pemantauan dengan baik, seperti inkubator atau monitor di ruang ICU (Diah, 2019).

WHO meresmikan pengobatan dengan plasma konvalense yang dipergunakan untuk covid-19 sebagai terapi suportif. Terapi ini dipergunakan untuk pasien covid-19 yang menunjukkan perbaikan kondisi umum baik gejala dan tanda klinis maupun gambar radiologi serta untuk meningkatkan titer antibodi IgM dan Ig G. Berharap dengan penggunaan tatalaksana plasma konvalenses dapat efektif dapat menyembuhkan dari covid-19 serta dapat terlihat penurunan statistika keparahan dan kematian terhadap covid-19. Berdasarkan pengalaman terapi konvalenses pernah dipergunakan sebagai tatalaksana terhadap pasien H1NI influenza, ebola , H5N1 (flu burung), dan MERS CoV. Hasilnya efektif dapat menurunkan tingkat keparahan dan bahkan kematian (Fansisca,2021). Menurut Shen C, terdapat lima pasien dengan kasus kirtis covid-19 yang merupakan uji coba menggunakan terapi plasma konvalenses, hasilnya terdapat tiga orang

dengan kesembuhan dan diperbolehkan pulang (Corona disease,2019).

Menurut penelitian Mair-Jenkins J, 2020. Terapi penggunaan plasma konvalen terlihat hasil menunjukkan sebesar 75 persen pengurangan mortalitas dan viral load. Terapi ini juga belum ditemukan dampak yang merugikan ataupun komplikasi yang berat (Sobri,2021) Berdasarkan hasil dan analisis matriks sintesis artikel penelitian, di dapatkan lima pasien terdiri dari tiga pria dan dua wanita dengan rentang umur 36 – 65 yang masih menggunakan ventilator mendapatkan plasma. Hasilnya, sebanyak empat pasien dari lima pasien setelah tiga hari merasakan perbaikan, seperti turunnya suhu badan , penurunan skor SOFA, serta terdapat peningkatan PAO2/FIO2 dalam waktu 12 hari. Menurut hasil dan analisis matriks sintesis artikel penelitian, pemberian dengan plasma konvalenses dengan rentang usia 70 ataupun terdapat pula komorbid, seperti hipertensi 29 orang, penyakit kardiovaskular 14, penyakit serebrovaskular 11 , diabetes 9 , penyakit hati 5 ,kanker 3, dan ginjal 2 . Dapat ditemukan kesembuhan mencapai 51,9 persen dan 39,1 persen tetap dengan kondisi sama atau bahkan kematian.

Menurut The new England journal of medicine, pemberian plasma konvalenses pada pasien covid-19 yang merupakan 9 pasien rawat jalan berisiko tinggi dalam waktu satu minggu setelah timbulnya gejala covid-19 tidak dapat mencegah perkembangan penyakit. Hal ini telah dilakukan uji coba terhadap 257 pasien dengan rentang usia 54 tahun. Hasilnya, sebanyak 77 pasien berhasil dan lima diantaranya meninggal (Federick K. Korley dkk, 2021) Peneliti berharap dengan metode penelitian ini dapat menemukan titik terang pro-kontra hubungan pengaruh transfusi plasma kovalen dengan Covid-19 pada pasien usia lanjut dan komorbid. Metode yang digunakan pun cukup mudah dan murah serta efektif mengingat 5 pandemi yang meluas baik Covid-19 maupun plasma konvalen. Selain itu, dalam penelitian menggunakan transfusi plasma kovalen dengan Covid-19 pada pasien usia lanjut dan komorbid yang merupakan variable yang dapat diukur serta di control. Sehingga, selain mempermudah peneliti juga memberi kepehaman secara realistis dan 5 diharapkan dapat memberikan wawasan atau pengetahuan kepada masyarakat atau pasien secara tepat.

B. Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian plasma kovalen terhadap angka kesembuhan pasien covid-19 yang memiliki komorbid dan usia lanjut di rumah sakit RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian plasma kovalen terhadap angka kesembuhan pasien covid-19 yang memiliki komorbid dan usia lanjut di rumah sakit RSUD Dr. Soetomo Surabaya

2. Tujuan Khusus

a. Mengidentifikasi pengaruh pemberian plasma kovalen terhadap angka kesembuhan pasien covid-19 **8** di rumah sakit RSUD Dr. Soetomo Surabaya

b. Mengidentifikasi pengaruh pemberian plasma kovalen terhadap angka kesembuhan pasien covid-19 yang memiliki komorbid di rumah sakit RSUD Dr. Soetomo Surabaya

c. pengaruh pemberian plasma kovalen terhadap angka kesembuhan pasien covid-19 yang memiliki usia lanjut di rumah sakit RSUD Dr. Soetomo Surabaya

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Menambah ilmu dan pengetahuan terkait apakah ada hubungan pengaruh keefektifitas plasma kovalen dengan Covid-19 pada pasien usia 20-50 di Rumah Sakit RSUD Dr. Soetomo Surabaya

2. Bagi Institusi Pendidikan

Menambah studi literatur terkait hubungan pengaruh keefektifitas plasma kovalen dengan Covid-19 berdasarkan usia, komorbid , dan waktu pemberian

3. Bagi Rumah Sakit

Memberikan informasi gambaran kualitas hidup pasien penderita Covid- yang telah melakukan transfuse plasma kovalense di Rumah Sakit RSUD Dr. Soetomo serta menjadi

bahan untuk penyuluhan dan edukasi terhadap masyarakat

4. Bagi Masyarakat

Menambah wawasan terkait keefektifitas plasma kovalen dengan Covid-19 berdasarkan usia, komorbid , dan waktu pemberian yang tepat dan dengan kesadaran penuh terkait bahayanya sehingga dapat diatasi dengan pencegahan

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Covid-19

1. Definisi dan Tipe virus Covid-19

5 Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) adalah Salah satu pandemi yang saat sedang merebak beberapa tahun ini . Virus ini dimulai saat awal tahun 2020 . Definisi COVID-19 sendiri adalah suatu sindrom yang menyerang pada saluran pernapasan. Virus COVID-19 merupakan virus RNA yang memiliki tampilan seperti mahkota yang khas , gambaran COVID-19 hanyalah bisa dilihat dibawah mikroskop elektron . 1 Hal ini, disebabkan oleh adanya paku glikoprotein pada amplopnya. (Fransesco,2020). Adapun tipe dari grup utama dari virus COVID-19 yang dapat menginfeksi manusia dan penyebab sindrom pernapasan akut dan progresif : (Galuh,2020)

a. Alfa dengan tipe 229E dan NL63

b. Beta dengan tipe OC43 , 8 HKU1, MERS-CoV , SARS-CoV dan CoV

c. Gamma

d. Delta

Virus corona ini diduga dari hewan-hewan basah yang diperjualbelikan di pasar tradisional secara bebas di Kota Wuhan, Provinsi Hubei,Cina (Nur,2020). Hewan-hewan 1 , salah satu contohnya kelelawar yang dibeli guna untuk pangan. Menurut riset WHO, mudah dan cepatnya penyebaran virus corona ini dapat melalui kontak erat , percikan mukosa atau air liur pada saat berbicara , bersin ataupun batuk. Seseorang yang terinfeksi akan menyebabkan sindroma pernapasan hingga kematian. (Alwazir,2020)

Genus betacoronavirus adalah asal virus RNA sebagai pemicu awal dari covid-19. Dikenal sebagai SARS CoV-2 yang terdapat serangan yang melibatkan ACE 2 sebagai reseptor membran ekstraseluler 1 yang ditempatkan di jalan masuknya, yaitu berupa sel epitel sebagai tubuh inangnya. Sehingga tubuh akan mengeluarkan sitokin sebagai mediator kimia yang merupakan sisa dari imun tubuh dalam memberantas dan seringkali disebut dengan badai sitokin 6 yang dapat merugikan organ-organ tubuh. Penyebab 1 acute Respiratory Distress Syndrome dikarenakan oleh kerusakan jaringan tubuh yang disebabkan badai sitokin yang berlebihan. (Nur, 2020).

8 Pasien yang terinfeksi dapat berdampak pada traktus respiratorius, traktus gestasional, bahkan dapat berdampak sampai neurologis. Pasien yang sering diagnosa positif Covid-19

memiliki 14 tanda dan gejala berupa demam , nyeri otot, dispnea serta fatige (Nur, 2020). Pasien dengan diagnosa covid-19 telah memakan begitu banyak korban jiwa di seluruh penjuru dunia tanpa pandang bulu. Namun, demi meminimalisir angka kejadian Covid-19, pemerintah tak ambil diam dengan menyusun berbagai upaya, seperti di bidang pendidikan dengan cara pembelajaran 9 dilakukan di rumah (Arifa, 2020). Dan yang lebih utama, yakni di bidang social dengan menerapkan segala aktivitas lebih baik dikerjakan di rumah, membatasi jarak dengan menimalisir pertemuan (R. Yunus, 2020). Demi memutuskan persebaran covid-19 5 di bidang kesehatan, pemerintah tak hentinya melakukan penyuluhan terkait kebersihan dengan cuci tangan , pentingnya menggunakan masker, dan karantina bagi yang merasa mempunyai resiko tinggi (Telaumbanua,2020).

Klasifikasi pengertian Infeksi , yakni : (Jurnal respirologi Indonesia)

a. Kasus terduga (Suspect case)

- 1) 1 Pasien yang mengalami gangguan pernapasan akut termasuk dengan gejala demam dan atau satu tanda atau gejala pernapasan , seperti batuk ataupun sesak napas. Dengan riwayat 12 14 hari sebelum gejala melakukan bepergian atau tinggal di daerah yang rentan.
- 2) Muncul gejala gangguan pernapasan akut dan dengan riwayat 14 hari sebelum gejala pernah melakukan kontak dengan pasien terkonfirmasi atau probable Covid-19 .
- 3) 1 Pasien yang mengalami gangguan pernapasan berat termasuk dengan gejala demam dan atau satu tanda atau gejala pernapasan , seperti batuk ataupun sesak napas. Dan wajib dilakukan perawatan intensif.

b. Kasus probable

- 1) Pasien dengan kasus terprediksi dengan hasil tes yang masih diragukan (inklonkusif)
- 2) Pasien dengan kasus terprediksi dengan hambatan dalam mengerjakan hasil uji Covid-19 dengan alasan apapun.

c. Kasus terkonfirmasi

Merupakan pasien yang tergolong baik dengan gejala atau tanpa gejala namun memiliki hasil tes dari laboratorium yang menunjukkan positif.

Menurut buku Pedoman Pencegahan dan pengendalian Coronavirus , terdapat klasifikasi

berdasarkan infeksi Covid-19 , yakni :

a. Pasien dalam pengawasan (PdP)

1) Pasien yang memiliki gejala atau tanda terinfeksi Covid-19 , yaitu salah satu atau keduanya adanya gangguan pernapasan akut ,seperti batuk, sesak napas, sakit tenggorokan atau tanda gejala pneumonia. Dapat disertai atau tidak gejala **demam >38 derajat celcius** . Dengan riwayat 14 hari sebelum gejala terdapat kunjungan atau berkunjung pada daerah yang rentan.

2) Pasien yang memiliki gejala atau tanda terinfeksi Covid-19 , yaitu salah satu atau keduanya adanya gangguan pernapasan akut ,seperti batuk, sesak napas, sakit tenggorokan atau tanda gejala pneumonia. Dapat disertai atau tidak gejala demam >38 derajat celcius . Dengan riwayat **12 14 hari sebelum** gejala pernah melakukan **kontak dengan pasien** terkonfirmasi atau probable Covid-19 .

3 3) Pasien yang mengalami gangguan pernapasan berat termasuk dengan **gejala demam dan atau** satu tanda atau gejala pernapasan , seperti batuk ataupun sesak napas. Dan wajib dilakukan perawatan intensif.

b. Orang dalam Pemantauan (OdP)

1) Orang yang memiliki gejala atau tanda terinfeksi Covid-19 , yaitu salah satu atau keduanya adanya gangguan pernapasan akut ,seperti batuk, sesak nafas, sakit tenggorokan atau tanda gejala pneumonia. Dapat disertai atau tidak gejala **demam >38 derajat celcius** . Dengan riwayat 14 hari sebelum gejala terdapat kunjungan atau berkunjung pada daerah yang rentan.

2) **1** Orang yang memiliki gejala atau tanda terinfeksi Covid-19 , yaitu **salah satu atau** keduanya adanya gangguan pernapasan akut seperti batuk, sesak nafas, sakit tenggorokan atau tanda gejala pneumonia. Dapat disertai atau tidak gejala demam >38 derajat celcius. Dengan riwayat **12 14 hari sebelum** gejala pernah melakukan **kontak dengan pasien** terkonfirmasi atau probable Covid-19.

c. Orang Tanpa Gejala(OTG)

Seseorang dengan ¹³ tanpa adanya gejala dan telah terkonfirmasi positif Covid-19 dengan catatan adanya riwayat kontak terhadap orang yang telah terkonfirmasi sebelumnya, misalnya pernah atau merawat pasien terkonfirmasi, petugas kesehatan yang langsung bertatap dengan pasien Covid-19, maupun orang yang telah berpindah-pindah dari tempat ke tempat lain dengan radius 1 meter.

d. Kasus konfirmasi

Orang yang telah terkonfirmasi positif dengan uji laboratorium ¹³ PCR (polymerase chain reaction)

2. Epidemiologi

Virus corona ini berawal dari Cina, Awalnya Cina merupakan pemegang kasus Covid-19 tertinggi di dunia . Saat ini di dunia dengan persebaran sebanyak 199 negara dengan total mencapai 571.687. ⁵ Pada Maret 2020, negara dengan kasus tertinggi pertama yaitu Italy dengan jumlah 86.498 . Negara dengan kasus tertinggi kedua yaitu Amerika dengan total 85.228 . Dan negara kasus tertinggi ketiga berada di Cina dengan kasus 82.230.

Asal masuknya virus ³ Covid-19 Di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020, yang disebabkan kedatangan warga negara asing yang sedang kunjungan. Di Indonesia, total kasus terinfeksi mencapai 1.115 dengan angka kejadian kematian mencapai 102 jiwa yang merupakan tingkat tertinggi dengan persentase sebesar 9 persen . Lambat taun semakin meningkat secara progresif dan membahayakan.

Berdasarkan data riset , didapatkan pasien terkonfirmasi Covid-19 dengan jumlah sebanyak 138 dan dengan jarak 42 -- 68 tahun . Terdapat pasien dengan perawatan secara intensif di ICU dengan umur ⁸ yang lebih tua dengan jarak usia 57--78 tahun dengan rata-rata 54,3 persen laki-laki termasuk dengan perawatan non- ICU. Sebanyak 13 kasus tidak terjadi hanya dengan usia lanjut, melainkan usia dewasa dengan jarak 34-- 48 tahun juga bisa terinfeksi ¹ oleh virus corona. (Jurnal respirologi Indonesia). Di Jawa Timur berada di tingkat kedua terinfeksi Covid-19 terbanyak di tingkat nasional (Dita, 2021)

3. Etiologi

Etiologi Covid-19 berasal dari virus corona. Tipe virus yang dapat menyerang manusia ,

yakni (Zen, 2020)

a. HCoV-229E

b. HCoV-OC43

c. HCoV-NL63 subgenus alpha corona virus)

d. HCoV-HKU 1 (subgenus beta corona virus)

e. **5 Middle East Respiratory Syndrome** (MERS; subgenus beta corona virus)

f. **1 Severe Acute Respiratory Syndrome** (SARS; subgenus beta corona virus) (subgenus alpha corona virus) (subgenus beta corona virus)

4. Faktor Risiko

Faktor resiko **yang tidak dapat** diubah (Wuri, 2020)

a. Usia

Erat hubungan antara Covid-19 dengan usia, karena pada usia yang semakin menua akan mengalami fase degenerasi baik secara anatomi maupun fisiologi dalam tubuhnya **6**. Hal ini akan berdampak pada imunitas **yang akan terjadi** penurunan . **5 Selain itu, juga** karena seringnya terdapat penyakit pengikat atau penyerta pada usia menua sehingga kondisinya lebih rentan terinfeksi terhadap Covid-19 . Pada jurnal menyebutkan bahwa , sebanyak 9,393 lebih rentan pada **13 usia >60 tahun** dibandingkan dengan <60 tahun.

b. Jenis Kelamin

Ada kemungkinan keterkaitan bahwa laki-laki lebih rentan dibandingkan dengan perempuan . **6 Hal ini dikarenakan** perempuan yang memiliki kromosom x dan progesterone sebagai hormone seks yang berguna demi imunitas bawaan dan adaptif. Dari segi yang lain menunjukkan bahwa laki-laki lebih sering yang keluar rumah (Chen,2020). Berdasarkan penelitian menunjukkan sebanyak tiga jurnal berhubungan, **1 yang salah satunya** menyebutkan nilai HR sebesar 1,793 yang diartikan bahwa laki-laki lebih rentan daripada perempuan . Dan terdapat dua jurnal yang menyebutkan **8** bahwa tidak ada hubungan keduanya. Salah satunya melaporkan bahwa terdapat nilai $p > 0.005$ yang dapat diartikan bahwa tidak ada hubungan antar keduanya.

Faktor risiko yang dapat diubah

a. Infeksi nosokomial

Berdasarkan penuturan (Wang, 2020) , Bahayanya infeksi nosokomial terhadap orang sehat maupun pasien yang sedang di rawat. Jadi, pentingnya untuk adanya ruangan isolasi dimana tetap penggunaan protokol kesehatan ditambah dengan jarak antar ranjang perawatan sejauh satu meter serta larangan untuk menjenguk pasien yang sedang dirawat. Pada penelitian jurnal menunjukkan nilai sebesar $p < 0,005$ yang diartikan dengan adanya hubungan yang signifikan.

b. Gaya Hidup Merokok

Menurut penelitian, hubungan merokok dan Covid-19 merupakan tidak berhubungan. Namun menurut (Liu,2020), walaupun tidak menunjukkan hubungan keduanya, tetapi sebanyak 27 persen diantaranya mengalami kondisi perburukan dan tiga diantaranya merupakan pasien dengan kondisi perbaikan pada gaya hidup merokok.

c. Komorbid

1) Hipertensi

Korban kematian dari Covid-19 dengan persentase sebesar 58,9% yang merupakan **6** **memiliki penyakit penyerta** berupa hipertensi atau yang biasa disebut dengan komorbid hipertensi dalam kasus Covid-19 (Ferdinans,2020). Penyebab perburukan pada pasien Covid-19 yang memiliki komorbid hipertensi berasal dari obat yang dikonsumsi berupa ACE inhibitor dan ARB yang akan membiaskan AT2 dan menyebabkan terjadinya radang dan reaktivitas imun akut di paru-paru.

2) Diabetes Melitus

Pada **6** **penelitian menunjukkan bahwa** sebesar 1,1816 lebih berisiko terinfeksi . Jika Covid-19 dan diabetes melitus berpadu maka akan adanya kenaikan produksi katekolamin dan glukokortikoid selaku hormone hiperglikemik dan mengeluarkan glukosa normal pada darah variabilitas, sehingga munculnya komplikasi diabetes melitus seperti gagal ginjal serta menghadirkan radang sitokin yang akan merusak beberapa organ

3) Penyakit Kardiovaskuler

Menurut riset literatur bahwa tidak ada hubungan antar keduanya, melainkan adanya

perburukan prognosis kepada pasien Covid-19 yang memiliki komorbid penyakit kardiovaskular serta dengan nilai sebesar 1,88 adalah orang yang lebih rentan terkena Covid-19. Hal ini dikarenakan ⁹ dengan pemberian obat ACE-2 yang berfungsi sebagai proteksi paru merupakan ladang tempatnya penyaluran masuknya virus pada tubuh sehingga terjadi toksik terhadap kardiovaskular.

4) PPOK

Pada penyakit penyandang paru obstruktif paru juga terdapat hubungan dengan Covid-19 ¹ yang ditunjukkan pada penelitian dan ditemukan bahwa sebesar 1,380 lebih rentan terinfeksi disertai dengan perburukan prognosis. Hal ini juga karena pengobatan PPOK yang menggunakan ACE-2 dan ARB.

5. Penularan dan Patogenesis

a. Penularan

Penularan Covid-19 dapat terjadi dimana saja . Hal ini disebabkan oleh adanya beberapa mekanisme penularan, yakni : (Zen, 2020)

1) Droplet

Droplet dapat ditularkan dengan kontak pada jarak dekat, yakni : 1 meter . Selain itu, air terdapat di dalam partikel dengan diameter $\geq 5\mu\text{m}$.

2) Kontak

Kontak atau bersentuhan disini dibagi dua, yakni secara langsung atau tidak secara langsung yang berupa bersentuhan dengan kontaminasi droplet pada benda atau permukaan dan setelah itu melakukan pengusapan pada daerah hidung atau mulut.

3) Aerosol

Melalui jalur transmisi udara , partikel ukuran $< 5\mu\text{m}$ dapat ditularkan pada jarak dekat, yaitu satu meter, jarak jauh dua meter serta kontak yang tak langsung. Sedangkan partikel dengan ukuran $\geq 5\mu\text{m}$ dapat menularkan baik dengan jarak dekat maupun jalur tidak langsung . Jenis permukaan, suhu, kelembapan lingkungan dapat memengaruhi ketahanan partikel yang umumnya mencapai ³ 24 jam hingga 72 jam.

b. Penularan Virus Corona

Coronavirus adalah virus RNA untai tunggal yang terselubung, positif-sense, berukuran 30kb. Virus ini dapat menginfeksi berbagai spesies inang dan sebagian besar dibagi menjadi empat genus dan berdasarkan struktur genomnya serta coronavirus hanya menginfeksi mamalia. Coronavirus yang dapat menginfeksi manusia seperti 229E dan NL63 yang menyebabkan flu biasa dan croup termasuk dalam coronavirus. Sebaliknya, SARS-CoV, Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) dan SARS-CoV-2 diklasifikasikan ke coronavirus.

Coronavirus ⁴ terdiri dari empat protein struktural; Spike (S), membran (M), amplop (E) dan nukleokapsid (N). Spike terdiri dari glikoprotein trimetrik transmembran yang menonjol dari permukaan virus, yang menentukan keragaman coronavirus dan tropisme inang. Spike terdiri dari dua subunit fungsional, yaitu subunit S1 bertanggung jawab untuk mengikat reseptor sel inang dan subunit S2 adalah untuk fusi membran virus dan seluler.

Penelitian terkait Covid-19 belum usai dan masih tahap proses melakukan penelitian.

Namun ahli telah mempelajari terkait ⁸ SARS-CoV-2 yang merupakan spesies dari virus corona. Tipe spesies tersebut hanya mampu bertahan di dalam sel inang virus dan dapat melakukan replikasi (Koichi Yuki, et al, 2020)

Beberapa Langkah dari perkembangan virus, yakni (Zen, 2020)

1) Melekatnya virus di permukaan sel inang

Pada permukaan SARS-CoV-2 terdapat ¹⁹ protein S yang mengikat reseptor dari angiotensin converting enzyme 2 (ACE-2). Perlekatan tersebut terjadi pada permukaan sel.

Pada organ mukosa nasofaring, mukosa orofaring, sel epitel alveolar, arteri, jantung, ginjal dan usus banyak ditemukan reseptor dari ACE-2

2) Virus yang melakukan penetrasi ke dalam sel inang

Fusi selubung virus terjadi ketika dengan endositosis atau membrane sel dan di mediasi oleh reseptor Transmembrane Serine Protease-2 (TMPRSS2).

3) Melepas RNA, Translasi, Transkripsi dan Replikasi

a. Virus akan mulai memasuki sitoplasma, dan karena pembungkus yang telah mengelupas mengakibatkan genom RNA yang akan keluar.

b. Setelah keluarnya genom RNA virus dari selaput virus, akan menjadi dua fungsi, yaitu sebagian difungsikan sebagai template sebagai sintesa RNA dan sisanya digunakan untuk mRNA.

c. Sedangkan genom yang difungsikan untuk mRNA akan memasuki tahapan translasi dengan melalui bantuan ribosom sel inang untuk dijadikan sebagai berbagai protein, misalnya RNA-dependent RNA polymerase (RdRP) yang berfungsi sebagai replikasi RNA.

d. Sedangkan genome untuk RNA lain difungsikan sebagai sintesa RNA negative yang dijadikan untuk template sintesa RNA selanjutnya.

4) Proses Mematangkan

Protein yang membentuk tubuh virus akan membungkus hasil RNA yang positif. Pada selubung virus yang telah terbentuk terdapat glikoprotein yang akan memasuki ke dalam membrane reticulum endoplasma atau sel golgi. Hasilnya dari susunan genom RNA dan protein nukleokapsid akan membentuk nukleokapsid.

5) Proses Melepaskan

Dari sel akan mengeluarkan virus dan akan memasuki ke dalam sel inang dan akan dikenali oleh RNA sensor (TLR7/8; RIG-I/MDA-5) dan inflammasome sensore (NLRP3) sebagai reseptor immune bawaan (innate). Lalu akan diaktivasi NF- κ B, IRF3/7 dengan mediator kimia seperti produk sitokin pro-inflamasi (IL1, IL6, IL8, TNF alfa dan Interferon). Sitokin yang dilepaskan secara berlebihan akan menyebabkan munculnya gejala dan tanda berupa batuk, sesak, saturasi oksigen menurun serta ARDS atau limfosit yang menurun.

6) Respon Imun

Stimulasi respon imun seluler dan humoral dipengaruhi oleh antigen virus (Ag) yang dipresentasikan oleh APC.

c. Patogenesis

Menurut database Genom Immunologi, Terdapat keterbatasan jumlah ekspresi ACE2 pada sel dendritik (lien) dan makrofag alveolar. Ditentukan adanya SARS-CoV-2 melalui protein lain untuk berikatan dengan APC. SARS-CoV juga mengikat molekul adhesi

interseluler spesifik sel dendritik-3-grabbing nonintegrin (DC-SIGN) dan protein yang bersangkutan dengan DC-SIGN (DC-SIGNR, L-SIGN) selain ACE2. Pada sel dendritik dan makrofag sangat mengekspresikan DC-SIGN. Selain itu terdapat target lain untuk SARS-CoV-2, jika ada, yakni membantu virus menginfeksi secara langsung DC dan makrofag alveolar. Sel penyaji antigen bergerak ke kelenjar getah bening guna untuk mempresentasikan antigen virus ke sel T. Sel T CD4+ dan CD8+ memiliki peran yang penting, yakni sel T CD4+ melakukan aktivasi sel B guna produksi antibodi spesifik virus dapat meningkat, sedangkan pada sel T CD8+ dapat melawan sel yang telah terinfeksi virus.

Studi imunologis mendapat laporan dari pasien COVID-19 yang dengan kondisi yang parah. Pasien dengan kondisi berat menggambarkan limfopenia, terutama terdapat sel T darah perifer yang menurun. ¹⁵ Pasien dengan penyakit berat dilaporkan bahwa mengalami konsentrasi plasma sitokin proinflamasi yang meningkat, termasuk interleukin (IL)-6, IL-10, granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF), monosit chemoattractant protein 1 (MCP1), protein inflamasi makrofag (MIP)1 α , dan faktor nekrosis tumor (TNF)- α . Semakin parah kondisi pasien, semakin tinggi pula kadar IL-6. Sel T CD4+ dan CD8+ melakukan aktivasi saat pada pasien, seperti yang digambarkan oleh ekspresi CD69, CD38, dan CD44 yang lebih tinggi. Persentase lebih tinggi berasal dari subset reseptor pos pemeriksaan Tm3+, PD-1+ dalam ¹¹ sel T CD4+ dan CD8+ menggambarkan bahwa sel T juga dapat mengalami kehabisan. NK grup 2 anggota A (NKG2A), memiliki penanda lain untuk kehabisan yaitu dengan meningkatkan sel T CD8+. Kekurangan sel T merupakan penyebab perkembangan penyakit. Temuan pada sel T CD4+ patogenik yang menyimpang dengan co-expressing interferon (IFN)- γ dan granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF yang menandakan ³ bahwa pada pasien COVID-19 dengan kondisi parah. Produksi GM-CSF dari sel T sebelumnya sebagai respons terhadap terinfeksi virus. GM-CSF ¹ dapat membedakan sel imun bawaan dan fungsi sel T dapat mengalami peningkatan, namun dapat memulai kerusakan jaringan secara berlebihan. Sel T GM-CSF+, IFN- γ +, dan CD4+ sebelumnya terlihat pada respons reseptor sel T (TCR) ⁵

yang kuat dalam model ensefalomielitis autoimun eksperimental (EAE). Pada kondisi tersebut sel T CD8+ yang mengekspresikan GM-CSF ditemukan pada persentase 4 yang lebih tinggi dan IL-6 akan disekresi.

Studi tentang SARS-CoV menggambarkan bahwa sel epitel paru yang terinfeksi virus akan dihasilkan IL-8. IL-8 merupakan chemoattractant yang populer bagi neutrofil dan sel T. Infiltrasi sel inflamasi diamati di paru-paru. Pada pasien COVID-19 yang parah, sel-sel ini, meliputi: Konstelasi sel imun bawaan dan sel imun adaptif. Di antara sel-sel kekebalan bawaan, dengan harapan bahwa mayoritas menjadi neutrofil. Neutrofil berperan sebagai pedang bermata dua karena neutrofil merupakan penyebab cedera paru.

Mayoritas sel imun adaptif infiltrasi adalah sel T. 11 Sel T CD8+ merupakan sel T sitotoksik primer. Pada pasien dengan kondisi yang parah ditunjukkan adanya sel T sitotoksik patologis yang asalnya dari sel T CD4+. 26 Sel T sitotoksik yang akan bertugas untuk membunuh virus tetapi juga berperan terhadap cedera paru. GM-CSF yang dilepaskan oleh sel T patologis ini akan direspon oleh sirkulasi monosit. Subset monosit inflamasi CD14+ dan CD16+ yang jarang ada pada kontrol sehat dan juga ditemukan dengan persentase 6 yang jauh lebih tinggi pada pasien COVID-19. Monosit CD14+ dan CD16+ inflamasi ini mempunyai ekspresi IL-6 tinggi yang berkemungkinan perkembangan respon inflamasi sistemik akan dipercepat.

Secara signifikan pada sel limfoid bawaan (ILC)2 dan ILC3 akan mengekspresikan ACE2. Sel NK 5 merupakan bagian dari ILC1 yang sebagian besar di paru-paru (95%). ILC2 dan ILC3 bekerja untuk homeostasis mukosa.

Selain gejala pernapasan, trombosis dan emboli paru yang diteliti pada kondisi yang parah. Hal ini sejalan dengan temuan bahwa peningkatan kadar d-dimer dan fibrinogen 6 ditemukan pada pasien dengan kondisi berat. Fungsi endotelium untuk vasodilatasi, fibrinolisis, dan anti-agregasi. Hal 9 tersebut disebabkan oleh endotelium yang berperan penting dalam regulasi trombotik, hiperkoagulasi yang terlihat pada penyakit berat kemungkinan menunjukkan cedera endotel yang signifikan. Sel endotel juga mengekspresikan ACE2, selain itu sel-sel endotel juga sepertiga dari sel paru-paru yang

terwakilkan. Permeabilitas mikrovaskular ¹ sebagai akibat dari cedera endotel dapat memfasilitasi invasi virus (Koichi, 2020)

6. Diagnosis

Anamnesis merupakan hal utama untuk menegakkan diagnosis. Pada pasien covid-19 terdapat keluhan utama, seperti batuk, demam, mialgia, diare, bahkan sesak. Dari semua pemeriksaan dapat tergolong dalam batas normal, tetapi belum tentu menjadi pasien yang tak terinfeksi. Hal tersebut disebabkan adanya perjalanan dari penyakit digolongkan ke dalam beberapa derajat, meliputi: (Dian Handayani, 2019)

a. Dengan atau tanpa gejala dapat digolongkan dalam sakit ringan dengan atau tanpa adanya komorbid. Gejala yang utama, seperti: batuk, demam, diare, nyeri sendi ataupun nyeri abdomen

b. Moderate (sakit sedang): RR >24x per menit, dyspnea, dan Sp O₂ <94 persen

c. Sakit berat: RR >24x per menit, SpO₂ <92 persen ³ pada udara kamar, terdapat glass opacity pada pemeriksaan radiologi mencapai 50 persen. Dengan adanya komorbid, seperti usia >60 tahun, laki lebih rentan terinfeksi, serta adanya komorbid.

d. Kritis: Terjadi gagal napas, shock, bahkan gangguan fungsi organ.

Kriteria kritis:

1) ARDS: Termasuk kejadian akut yang bukan disebabkan oleh adanya gagal jantung atau adanya kelebihan cairan.

Menurut (Zen, 2020), Kriteria ARDS meliputi:

a. Ringan: Ditemukan 200 mmHg FiO₂ ≤ 300 mmHg (dengan PEEP atau continuous positive airway pressure (CPAP) ≥5 cmH₂O, atau yang tidak diventilasi).

b. Sedang: Terdapat 100 mmHg atau FiO₂ ≤200 mmHg dengan PEEP ≥5 cmH₂O, atau yang tidak diventilasi.

c. Berat: Pada pemeriksaan PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mmHg dengan PEEP ≥5 cmH₂O, atau yang tidak diventilasi

d. Dan apabila PaO₂ tidak tersedia, indikasi ARDS adalah SpO₂ atau FiO₂ ≤315 (termasuk pasien yang tidak diventilasi.)

2) Sepsis

Dewasa : Disebabkan oleh adanya kesalahan pada respon regulasi terhadap infeksi .

Didapatkan 1 gejala dan tanda , seperti: kesadaran menurun, menurunnya saturasi oksigen , berkurangnya total urin , peningkatan tekanan darah , nadi lemah , ekstremitas dingin. Pemeriksaan laboratorium ditemukan 3 koagulopati, trombositopenia, asidosis, laktat meningkat, hyperbilirubinemi

3) Syok sepsis

Ditemukan hipotensi menetap setelah dilakukan resusitasi cairan. Ketahanan MAP (Mean Arterial Pressure) ≥ 65 mmHg dan kadar laktat serum > 2 mmol/L maka dapat dilakukan vasopressor

4) Multi organ failure

Kelainan pada sebagian fungsi organ

Untuk mendiagnosis secara pasti membutuhkan anamnase yang berupa keluhan dari pasien berupa:

Laboratorium :

1. Darah lengkap

a. Ditemukan leukosit normal atau leukopenia atau jika terdapat komorbid infeksi akan terjadi leukositosis

b. Curiga Covid-19 ketika neutrophil limfosit ratio (NLR) $\geq 5,8$

2. D-dimer dan fibrinogen yang meningkat

3. IL6 dan IL 10 meningkat

4. Untuk diagnostic kurang merekomendasi pemeriksaan rapid test antibody dan hanya diperuntukkan kebutuhan skrining.

5. Pemeriksaan RT-PCR untuk menegaakan diagnosis Covid-19 adalah goald standard.

Pada saluran napas atas biasanya sampel ini diambil, yaitu tepatnya di usap nasofaring/orofaring, aspirat nasofaring . Nilai positifnya tergantung tingginya total virus dan biasanya terjadi ketika pada awal perjalanan penyakit 5 atau setara dengan tiga hari symptom. Namun kurang menguatkan pemeriksaan ini , disebabkan oleh :

- a. Spesimen dengan kualitas tidak baik
- b. Pengambilan specimen pada saat sangat awal atau masing sangat awal.
- c. Kurang tepat **8** dalam mengelola dan transportasi yang kurang baik
- d. Mutasi virus

6. CT Scan

Berdasarkan kelompok **7** gambaran CT scan tampak gambaran normal sampai gambaran konsolidasi, terdapat empat kelompok, yaitu :

a. Gambaran klinis

Terdapat gambaran GGO (Ground Glass Opacity) bilateral di daerah perifer atau multifokal, **11** baik dengan atau tanpa konsolidasi maupun dengan atau tanpa crazy paving (garis intralobular)

b. Gambaran indeterminate

Terdapat gambaran GGO (Ground Glass Opacity) multifokal yang diffuse pada area perihilar ataupun unilateral **1** dengan atau tanpa konsolidasi, pendistribusian tidak spesifik atau lebih bentuknya tidak rounded

c. Gambaran tidak khas

Tidak tampak adanya gambaran GGO pada segmen paru, namun adanya tampak gambaran konsolidasi lobus . Tampak pula gambaran penyebaran nodul kecil (sentrilobular), bercavitas, septum interlobularis yang menebal , serta adanya **10** efusi pleura

d. Tidak ada kelainan

Pada gambaran ini tampak pada awal stadium Covid-19

7. Penatalaksanaan

Menurut (Zen Ahmad, 2020), tatalaksana **12** pada pasien Covid berdasarkan derajat keparahan yang meliputi :

1. Rawat jalan

a. Melakukan skrining pada pasien

1) Memeriksa suhu

2) Melakukan anamnesis terkait gejala ISPA dan aktivitas ³ 14 hari terakhir terkait kontak erat maupun apakah adakah Riwayat bepergian.

3) Menggunakan APD standar dengan minimal jarak ²⁴ satu meter pada saat proses skrining

4) Pasien juga dianjurkan untuk memakai masker

b. Status pasien ditentukan dan melakukan ¹⁰ Tindakan yang tepat

Jika kriteria tidak terpenuhi

Pasien akan berobat sesuai dengan poliklinik tujuannya.

Jika kriteria diragukan

Akan dilaksanakan pemeriksaan tambahan, seperti :

1) Pencitraan : Bisa dilakukan CT Scan maupun rontgen thoraks

2) Laboratorium : berupa darah rutin hingga lengkap

3) CRP

4) Rapid tes ¹³ IgM dan IgG

Jika kriteria terpenuhi

1) Kontak langsung erat

¹⁴ Selama 14 hari , dianjurkan melaksanakan karantina mandiri atau isolasi , memberikan edukasi terkait yang baik dan buruk dilaksanakan selama masa proses. Agar ¹⁰ dinas Kesehatan provinsi dapat mengkoordinasi bidang yanmed untuk menindaklanjuti terapi selanjutnya.

2) Suspek atau Probable

a. Menentukan adanya factor resiko ataupun derajat keparahan.

b. ¹ Untuk mencegah transmisi maka harus melaksanakan isolasi mandiri

c. Istirahat total dari aktivitas

d. Mengecek suhu, status hidrasi, control elektrolit dan pantau saturasi oksigen

3) Gejala ringan

a. Melakukan karantina atau isolasi mandiri selama 10 sampai 14 hari sejak muncul gejala serta data akan dicatat secara rinci untuk mempermudah berkoordinasi tindakan yang akan

dilakukan selanjutnya dengan dinas kesehatan provinsi/kota /kabupaten.

b. Melaksanakan pemeriksaan RT-PCR untuk dua hari berturut-turut

c. Jika terjadi perburukan atau memiliki komorbid , lebih baik karantina atau isolasi di rumah sakit.

d. Menyediakan kamar tidur sendiri dengan pencahayaan yang cukup dan sering membersihkan kamar setiap hari

e. Physical distancing kerap dilakukan diluar kamar dengan menggunakan masker, tetapi tidak dianjurkan keluar kamar bahkan bertemu keluarga terlebih dahulu.

f. Menjaga **24** etika batuk dan kerap membersihkan tangan

g. Terapi farmakologis

1) Vitamin C secara oral 3--4x500mg digunakan selama 15 hari

Vitamin C secara tablet isap 2x 500mg digunakan selama 30 hari

Multivitamin yang terdapat kandungan vitamin C,1x1 tab atau 1x2 tab, digunakan selama 30 hari

2) Klorokuin

Klorokuin fosfat secara oral 2x500mg dapat digunakan selama 5 hari (bisa sampai **3** 7 hari)

atau Hidroksiklorokuin secara oral dengan penggunaan awal 2x400mg pada hari kesatu dilanjutkan 1x400mg pada hari dua sampai lima.

Jika terdapat Qtc memanjang diatas 500 ms, pemberian klorokuin dapat diberhentikan dan kurang dianjurkan)

3) Azitromisin 1 x 500mg oral atau levofloksasin oral 1 x 750mg selama 5 hari Obat simptomatis

4) Terapi dengan pemberian obat simptomatik.

5) Jika terdapat komorbid, maka diberikan obat komorbid.

6) Antiviral

a. Oseltamivir 2x75 mg secara oral

b. Favipiravir 2x600mg **7** selama 5 hari atau penggunaan awal 2 x 1.600mg dilanjut 2 x 600mg pada hari ke dua sampai 5 hari.

- c. Lopinavir dikombinasikan dengan Ritonavir 2 x 400 atau 100mg
- d. Remdesivir 1 x 200mg secara IV (intravena) pada hari pertama dan selanjutnya dengan penggunaan 1x100mg secara IV pada hari ke dua hingga sembilan
- e. Ribavirin 1x2gr secara oral, selanjutnya dilanjutkan dengan penggunaan 3x600mg
- f. Darunavir/Cobicistat 1x 800mg atau 150mg selama 5 hari

4) Gejala sedang

- a. Karantina pada pasien gejala sedang dapat dilakukan secara mandiri atau rawat inap non-ventilator , bisa juga dirujuk ke rumah sakit lini dua
- b. Pemeriksaan RT-PCR juga direncanakan 2 hari secara berturut-turut
- c. 9 Pada pasien yang melaksanakan isolasi secara mandiri, harus dicatat data yang rinci
- d. Istirahat total dari aktivitas
- e. Pemasukan kalori yang adekuat
- f. Pemantauan elektrolit dan status hidrasi
- g. Terapi farmakologis :
 - 1) Vitamin C, 5 diberikan dalam bentuk drip setiap 8 jam yang dilakukan selama perawatan dengan dosis 200-400 mg dalam NaCl 0,9% 100 cc, dan dihabiskan dalam satu jam
 - 2) Klorokuin
Klorokuin fosfat secara oral 2 x 500mg selama 5-7 hari atau Hidroksiklorokuin secara oral 2 x 400mg pada hari pertama dilanjutkan 1 x 400mg selama 5 - 7 hari;
 - 3) Azitromisin dengan penggunaan 1x500mg secara IV (oral) atau levofloksasin IV (oral) 1x750mg selama 5-7 hari
 - 4) Antiviral (lihat gejala ringan)
 - 5) Obat simptomatis
 - 5) Gejala berat
 - a. Harus di isolasi di ruang intensif rumah sakit atau instansi gawat darurat
 - b. Terapi non farmakologis
 - 1) Wajib Istirahat total

- 2) Memenuhi kalori adekuat
- 3) Penggunaan suplementasi oksigen jika terdapat penurunan saturasi , dan pantau saturasi oksigen hingga **3** target SpO2 \geq 90%
- 4) Mulai dengan pemberian 5l per menit secara nasal kanul sampai 10 – 15 l per menit dengan NRM
- 5) Pantau juga penggunaan elektrolit serta status hidrasi

Terapi Farmakologis

1. Vitamin C

Diberikan dalam bentuk drip dengan penggunaan setiap 8 jam selama perawatan. Dosis 200-400 mg dalam NaCl 0,9% 100 cc, untuk dihabiskan **1** dalam 1 jam

2. Kloroquin

Kloroquin fosfat oral 2 x 500mg pada hari ke satu sampai hari ke tiga dilanjutkan 2x250mg pada hari ke empat hingga ke sepuluh atau hidroksikloroquin secara oral dengan penggunaan 2 x 400mg pada hari pertama dan dilanjutkan 1 x 400mg dan pemakaian selama lima sampai tujuh hari

3. Azitromisin

Penggunaan sebanyak 1x500mg secara IV atau levofloksasin secaraIV dengan pemakaian sebanyak 1x750mg selama lima **7** hingga tujuh hari

4. Antiviral seperti pada gejala ringan

5. Penggunaan obat simptomatis

6. Jika terdapat komorbid maka diberikan pengobatan komorbid

7. Antibiotik

a. Jika terdapat **3** kecurigaan sepsis yang bacterial , maka diberikan secara empirik dalam satu jam pertama

b. Jika sudah ada hasil kultur, di lakukan de-eskalasi

c. Lama pemberian antara lima sampai tujuh hari

d. Pemantauan kadar prokalsitonin (PCT) dengan kadar awal $> 0,25$ μ g/L dimana terdapat kemungkinanbakterial dan diberikan antibiotik sebagai tatalaksananya. Periksa ulang kadar

PCT setelah 2 sampai 3 hari, jika turun antibiotik sudah dapat dihentikan, jika tetap naik atau turun tak signifikan maka antibiotik dapat diteruskan.

6). Apabila kritis

1) Isolasi atau karantina dapat dilakukan di rumah sakit tepatnya di ruang intensif

2) Terapi non-farmakologis

a) Pada pasien gagal napas atau hipoksemi diberikan High flow nasal oxygen (HNFO). 1

Hal ini disebabkan HNFO mampu memberikan aliran oksigen hingga 60 l per menit dan iO_2 hingga 1,0, tentunya dengan pemantauan ketat. Jika setelah satu jam tidak terdapat tanda-tanda perbaikan dan jika indeks ROX $< 3,85$ maka lakukan tindakan intubasi endotrakeal. Normalnya indeks ROX $> 4,88$ pada jam ke dua, enam dan 12

b) Ventilasi mekanik setup atau bisa dilakukan posisi tenkurap atau kerap disebut (prone position)

c) Pentingnya resusitasi cairan terutama jika terdapat shock sepsis dapat diberikan bolus cairan kristaloid sebanyak 250 – 500 ml dalam 15 hingga 30 menit

Terapi Farmakologis

1. Menyesuaikan dengan gejala berat

2. Obat obat opsional, seperti :

a. Tocilizumab atau Inhibitor IL6 dengan penggunaan dosis 4-8mg/kgBB (maksimal 400mg) secara IV dan dapat diulangi hingga 3 kali dengan jarak interval waktu 8 jam

b. Plasma konvaesent

1) Pengambilannya berasal dari plasma donor yang telah dinyatakan sembuh dari Covid-19

2) Dapat disimpan pada suhu 2-6°C di blood refrigerator dan mampu bertahan hingga 40 hari, jika disimpan di dalam plasma refrigerator dengan suhu -18°C dan mampu bertahan hingga 12 bulan.

3) Selain itu, diberikan satu atau dua unit plasma (400 ml) dalam satu atau 2 hari dengan kecepatan lambat dan proses dapat selesai dalam waktu 4 jam.

4) Plasma konvaesent yang disimpan dan membeku harus dicairkan terlebih dahulu dalam

water bath dengan suhu 30-37°C atau alat penghangat lainnya sehingga dapat mencair dan digunakan.

5) Transfusi plasma konvalense selanjutnya menyesuaikan dengan keadaan dan respon dari klinik pasien

6) Interferon : Penggunaan dengan cara nebul

7) Vasopressor seperti : norepinefrin, epinefrin, vasopressin, dopamine

8) Intravenous immunoglobulin (IVIg) ² diberikan dengan dosis tinggi, yaitu dosis 25 gr/hr atau 0,3-0,5 g/kg BB digunakan untuk 5 hari

9) Kortikosteroid

1. Penggunaannya tidak secara rutin

2. Dapat diperhitungkan kembali kelebihan dan kerugiannya. Karena disebabkan akan meningkatkan resiko infeksi serta viral clearance yang menurun, hiperglikemia, hipokalemi, hipernatremia, dll)

3. Penggunaannya jangka pendek

4. Pemberian diperuntukkan pada:

a. Kasus berat/kritis: Pasien dengan suhu badan $\geq 39^\circ\text{C}$ yang persisten dan pada pemeriksaan radiologis yang progresif melebihi 50% area ¹⁰ dalam jangka waktu 48 jam dan kadar IL6 diatas 5 kali nilai normal.

b. Kasus Sepsis, ARDS

c. Pasien dengan Riwayat serangan asthma atau terdapat PPOK eksaserbasi diberikan dengan dosis sebanyak 0,75-1,5mg/kg secara IV dengan penggunaan satu atau duakali perhari

10) Anticoagulant

a. Dapat diberikan heparin atau low molecular weight heparin, seperti: enoxiparin ² pada kondisi pasien yang mengalami hiperkoagulopati atau D-dimer yang meningkat sebagai pencegahan terjadinya tromboemboli.

b. Antikoagulan dapat diberikan sesuai patokan, yakni:

1) Heparin sebanyak 50 U/kg diberikan terhadap pasien dengan kondisi yang tanpa

perdarahan aktif dan jumlah trombosit $>50 \times 10^9/L$

2) Heparin sebanyak 25 U/kg diberikan terhadap pasien dengan kondisi yang perdarahan atau jumlah trombosit $<50 \times 10^9/L$

3) Diberikan terhadap pasien 1 dengan kondisi yang aPTT 40-60 detik dan terdapat D-dimer yang mengalami perubahan yang merupakan target terapi pemeliharaan.

8. Komplikasi

Berdasarkan data Yang, dkk menyatakan bahwa sebanyak 152 2 pasien dengan kondisi kritis terdapat komplikasi sebanyak 29 persen terhadap ginjal sehingga dapat terjadi gagal ginjal akut, sebanyak 23 persen terjadi jejas kardiak, 29 persen terjadi disfungsi hati dan sebanyak dua persen mengalami pneumotoraks. ARDS merupakan komplikasi utama pasien Covid-19. 5 Selain itu dampak dari Covid-19 dapat terjadi syok sepsis, Koagulasi Intravaskular diseminata (KDI), rhabdomyolisis, hingga pneumomediastinum (Jurnal Penyakit Dalam, 2020)

Komplikasi yang menyebabkan kerusakan organ, seperti :

a. Pankreas

Menurut Liu, dkk, ditemukan perbandingan ekspresi ACE2 yang tinggi dan dominan di pancreas tepatnya pada sel eksokrin daripada di sel endokrin. Selain itu, juga dipertegas dengan uji laboratorium dan radiologi. Tetapi, penelitian 7 belum ada yang menyatakan keduanya ada hubungan.

b. Miokarditis

Merupakan salah satu komplikasi yang dikarenakan oleh adanya badai sitokin atau ekspresi ACE2 di miokardium. 14 Hal ini dapat ditunjukkan oleh adanya beberapa pemeriksaan yang hasilnya yaitu adanya troponin jantung meningkat, myoglobin, dan n-terminal brain natriuretic peptide serta adanya hipertrofi ventrikel kiri, fraksi ejeksi menurun, serta hipertensi pulmonal.

c. Kerusakan hati

Komplikasi kerusakan hati biasanya terdapat pada kasus berat 6, hal ini dikarenakan pathogenesis virus corona yang dapat merusak organ, konsumsi obat hepatotoksik, serta

adanya peningkatan tekanan pada paru yang akan menjadi kongesti hati yang akan berakibat ke ranah ventilasi mekanis.

9. 7 Prognosis

Prognosis Covid-19 bermacam-macam berdasarkan usia dan penyakit penyerta atau komorbid. Namun prognosis dapat menunjukkan kesembuhan karena pada data laporan menunjukkan adanya perbaikan eosinophil sehingga 8 banyak pasien dengan angka kesembuhan. Menurut Yang,dkk, melaporkan adanya peningkatan mortalitas dengan kondisi berat sebanyak 38 persen dengan waktu median perawatan ICU selama tujuh hari. Dengan meningkatnya kasus perhari yang terus-menerus maka akan mortalitas pada fasilitas semakin naik (S.Adityo et al,2020)

B. Komorbid

1. Definisi

Dalam medis, komorbid merupakan 1 kualitas hidup pasien yang memiliki penyakit yang telah didiagnosis pada dirinya dan terkonfirmasi positif Covid-19. Kedua penyakit tersebut secara bersamaan terdapat pada tubuh pasien. Hal ini dapat menampilkan kondisi pasien dengan adanya penyakit penyerta yang didap sebelum terinfeksi akan menaikkan resiko angka kejadian keparahan yang berujung pada mortalitas. Komorbid dapat dibedakan, yaitu, secara patologis ataupun pola life style yang buruk.

Menurut 1 Kepala Dinas Kesehatan Jawa Timur ,dr. Herlin Ferliana,M.Kes. menyatakan bahwa sebanyak 95 persen angka kematian pada pasien 5 positif Covid-19 yang dikarenakan oleh adanya penyakit penyerta atau yang disebut dengan komorbid. Angka kejadian mortalitas tertinggi berada pada Jawa Timur. Penyakit paru-paru dan jantung merupakan penyakit bawaan dengan Covid-19 yang memiliki tingkat mortalitas tinggi. (Kemkes, 2020)

2. Penyakit yang Memperparah Kejadian Covid-19

a. 2 Hipertensi

Hipertensi merupakan penyakit kardiovaskuler yang mengakibatkan tekanan darah yang meningkat secara abnormal. Normalnya tekanan darah yakni 120 per 80

mmHg(22.Jumriani, 2019). Berdasarkan data Kemkes,2020, Pada kelompok terinfeksi Covid-19 tercatat 50,5 persen diantaranya memiliki penyakit bawaan hipertensi. Hipertensi pada pasien terkonfirmasi Covid19 bisa mengalami perburukan hingga kematian mencapai 13.2 persen. (Wuri, 2020)

Menurut Liang X, kelompok hipertensi pada covid-19 memiliki resiko 13 angka kematian yang lebih tinggi sekitar 1.37 atau 1.08 -- 1.72 kali. 6 Hal ini disebabkan total ACE2 yang cenderung meningkat dan menjadi pintu masuk bagi virus dan menyebar di dalam tubuh atau metode ini yang disebut dengan terdiseminasi. (Wuri,2020)

b. Gagal jantung kronis

1 Gagal Ginjal Kronis (GGK) merupakan sindroma yang terjadi oleh karena adanya fungsi ginjal yang menurun, penyakit ini juga berlangsung secara progresif dan tidak bisa kembali seperti semula (irreversible) serta metabolime dan keseimbangan cairan elektrolit di dalam tubuh mengalami gangguan. Penyakit ini juga merupakan penyakit menahun. Prevalensi di dunia penyakit gagal ginjal ini mengalami kenaikan sebesar 13.4 persen serta yang menyebabkan kematian di dunia menduduki peringkat ke-12 , dan sebesar 31.7 persen prevalensi kematian di dunia. 7 Pada tahun 2020, hampir sebanyak 235.822 pasien yang terinfeksi Covid-19,sebanyak 450 diantaranya memiliki penyakit bawaan gagal ginjal kronik. Berdasarkan penelitian Williamson, resiko angka 1 kematian yang tinggi juga terdapat pada kelompok dengan riwayat gagal ginjal kronis. Peningkatan resiko angka kematian ditunjukkan pada stadium 4--5 , yaitu sekitar 2.52 atau 2.33--2.72 kali lebih tinggi. Hal ini disebabkan oleh sitokinin dari radang yang dilepaskan sehingga terdapat kompleks antigen antibodi yang akan memberi pengaruh terhadap permeabilitas membran sel. Dengan adanya peradangan sistemik tersebut akan membuat fungsi ginjal akan mengalami perburukan lebih pesat dikarenakan adanya fungsi ginjal yang abnormal, seperti proses filtrasi glomerulus 10 yang kurang baik pada pasien dengan riwayat gagal ginjal kronis. Terdapat pula reseptor ACE2 pada sistem urogenital sehingga virus Covid-19 6 akan terjadi proses peradangan dan akan meningkatkan perburukan (Clement ,2021)

c. Diabetes mellitus

1 Diabetes Melitus merupakan penyakit pada kondisi tingginya kadar gula darah sewaktu di dalam tubuh mencapai >200 . Penyakit ini merupakan penyakit menahun (Dita, 2017).

Berdasarkan data Kemkes,2020 16 menunjukkan bahwa dari kelompok terinfeksi Covid-19, sebesar 34.5 persen memiliki penyakit bawaan diabetes melitus, dan akan mengalami perburukan hingga kematian sekitar 11,6 persen. (Wuri,2020)

d. Penyakit jantung

Menurut data Kemkes,2020, menunjukkan bahwa data dari terkonfirmasi Covid-19 19.6 persen diantaranya memiliki penyakit bawaan jantung. Dan sekitar 7.7 persen mengalami perburukan hingga kematian. Hal ini 5 disebabkan oleh adanya fungsi organ kardiovaskular yang menurun dan disertai adanya peradangan sehingga dapat membuat kondisi mengalami perburukan (Raden,2020).

e. Penyakit gangguan pernapasan

2 Pasien dengan gejala ringan , seperti batuk, demam, nyeri tenggorokan, hingga terdapat sesak pada pasien terkonfirmasi positif Covid-19 lebih berpotensi memiliki peningkatan angka kematian sekitar 7.35 atau 2.08--25.97 9 kali lebih tinggi dan lebih meningkat jika terdapat gejala diluar pernapasan, seperti mual muntah, diare, nyeri otot, ataupun nyeri abdomen memiliki kisaran peningkatan kematian sekitar 2.80 atau 1.19-12.19 kali lebih tinggi . 1 Hal ini disebabkan oleh adanya rangsangan respon imun sebagai sistem pertahanan tubuh. Timbulnya gejala ini sebagai tanda bahwasannya mulai terinfeksi Covid-19 serta virus telah bereplikasi serta persebaran ke seluruh sel-sel lainnya. Berdasarkan penelitian Guan, peningkatan mortalitas juga terjadi pada kasus PPOK yang memiliki resiko sekitar 2.68 atau 1.42 -- 5.05 dan 2.82 atau 1.92 -- 4.14 8 kali lebih besar.

1 Hal ini disebabkan pada PPOK fungsi paru yang mengalami penurunan karena adanya radang serta obstruktif pada paru sehingga ketika terinfeksi Covid-19 akan membuat kondisi pasien mengalami perburukan. (Wuri,2020)

f. Penyakit liver

Penyakit liver adanya 21 penyakit yang disebabkan oleh menurunnya fungsi hati.

Berdasarkan penelitian di Cina, sebanyak 417 terinfeksi Covid-19 ditemukan sebanyak 318 atau setara dengan 76.3 persen diantaranya memiliki penyakit bawaan liver dan ditemukan adanya kerusakan hati diantaranya sebanyak 90 atau setara dengan 21,5 persen. Hal ini disebabkan oleh adanya reseptor dari virus Covid-19 yang berikatan dengan ACE2 yang juga berada pada sel empedu (kolangiosit) yang menandakan bahwa virus Covid-19 sudah menyebar dan menginfeksi pada empedu dan menyebabkan kelainan pada fungsi hati (Tasha,2019).

3. Faktor Komorbid Lain

a. Usia lanjut

Menurut literatur Bonand mengatakan bahwa semakin bertambahnya usia maka semakin pula meningkatnya resiko mortalitas. Berdasarkan penelitian Noor dan Islam ditemukan terdapat resiko angka kematian yang meningkat pada pasien >65 tahun sekitar 3.59 atau 1.87--6.90 kali lebih besar. Hal ini disebabkan oleh adanya kondisi yang kurang mampu melawan infeksi karena semakin bertambahnya usia juga akan menurunkan cadangan fungsi homeostasis. (Wuri,2020)

b. Obesitas

Obesitas merupakan efek buruk yang disebabkan oleh adanya akumulasi lemak yang abnormal yang dapat memengaruhi kondisi kesehatan tubuh. Menurut WHO, pada tahun 2016 terdapat sebanyak > 650 juta orang dewasa mengalami obesitas. Sedangkan pada tahun 2019 tepatnya pada usia anak terdapat obesitas sebesar 38,2 juta. Obesitas dapat ditegaskan melalui BMI (Body Max Index) >24 . Semakin besar BMI maka semakin rentan mengalami keparahan terinfeksi Covid-19.

Berdasarkan penelitian Rezende , menunjukkan bahwa sebanyak 51.1770 pasien Covid-19 diantaranya sebanyak 22 persen memiliki obesitas yang cenderung mengalami infeksi yang progresif sehingga ditemukan keparahan. Keparahannya dapat berbentruk penggunaan alat bantu terapi pernapasan (IMF, NIV, Oksigenasi dan ECMO) karena terdapat PaO2 dan SaO2 yang mengalami penurunan.

Pada pasien obesitas mengalami adanya peningkatan leptin sehingga lebih proinflamasi

dan akan semakin cenderung terjadi **disfungsi imunitas bawaan**. Pada pasien obesitas yang terinfeksi Covid-19 **5 akan lebih tinggi** tingkat hipersindrom inflamasi (badai sitokin) dan kemokin yang selanjutnya akan mengarah ke ARDS dan beberapa organ akan menurun fungsinya bahkan mengalami kegagalan (Nadia,2021).

c. Gaya hidup merokok

Berdasarkan penelitian Grummon, **6 et al., menunjukkan bahwa** adanya kecenderungan lebih parah terhadap pasien Covid-19 dengan kebiasaan merokok. Keperahan ini akan berakibat dengan masuk ICU bahkan hingga terjadinya mortalitas. Pada perokok akan terjadi adanya peningkatan reseptor ACE2 yang bertugas sebagai masuk dan berikatannya virus Covid-19 (Saskia, 2021)

C. Hubungan Terapi Plasma Konvalenses Terhadap Pasien Covid-19 **3** pada Usia Lanjut dan Komorbid

1. Definisi Plasma Konvalenses

Pada kasus pandemi yang tengah melanda, Covid-19, belum ditemukan terapi yang tepat. Tatalaksana dilakukan berdasarkan terapi suportif. **2 Oleh karena itu,** dapat dilakukan transfusi plasma darah konvalenses, namun sebelumnya wajib **dilakukan uji klinis** agar bisa memenuhi SOP dari tatalaksana dan mendapat hasil komprehensif dan konsisten.

Plasma darah konvalenses merupakan suatu plasma darah yang prosesnya bermula **dari pasien yang telah sembuh** dengan jarak **14 hari dengan** dinyatakan bahwa telah negatif yang dilakukan pada pemeriksaan swab/PCR.

Terapi plasma darah konvalenses merupakan plasma darah yang diberikan dari yang plasma darah pendonor yang telah sembuh dari Covid-19 kepada pasien yang memenuhi syarat diberikan plasma darah. **6 Hal ini disebabkan oleh adanya** antibodi poliklonal **yang bertindak sebagai** terapi imun pasif secara cepat. Adapun syarat yang diajukan, seperti (Yahya, 2020)

a. Riwayat dahulu : Pernah terkonfirmasi positive Covid-19 dilihat dari pemeriksaan swab test /PCR yang menunjukkan positive

b. **28 Pasien yang telah sembuh dan** dibuktikan dengan adanya surat keterangan

kesembuhan.

c. **2** Setelah dinyatakan sembuh oleh dokter serta setelah 14 hari pasien tidak mengeluhkan keluhannya.

d. Laki-laki yang mendonor lebih di sarankan atau belum pernah hamil untuk wanita

e. Tidak ada riwayat transfusi darah selama 6 bulan terakhir

f. Pasien dengan usia 18-60 tahun dan dengan syarat berat badan >55kg

g. Bagi yang pernah mendonor darah lebih disarankan

2. Asal

Plasma Konvalenses sudah terdapat sejak seratus tahun yang lalu, yaitu **3** berasal dari pasien yang sembuh terdapat antibodi yang dibutuhkan untuk melawan virus secara pesat dan lebih baik digunakan pada awal perjalanan penyakit. Selain itu, plasma konvalenses **21** juga dapat digunakan sebagai pengobatan atau pemulihan.

Plasma Konvalenses juga pernah digunakan pada saat wabah polio serta pandemi seperti pada flu Spanyol. Plasma Konvalenses **13** juga bisa digunakan pada penyakit rabies, hepatitis, ebola, dan demam berdarah (Yahya,2020)

3. Hubungan Plasma Konvalenses Terhadap Pasien Terinfeksi Covid-19

Plasma Konvalenses sendiri telah dikenalkan pada tahun 1900 **10** yang digunakan dan di dokumentasikan dengan baik seperti pada wabah flu yang hampir menyerupai. Plasma Konvalenses menunjukkan **2** terapi yang efektif. Dengan pembuktian dari EBM (Evidence Based Medicine) yang membuktikan keamanan, gejala klinis yang kian membaik, dan angka mortalitas kian menurun (Rajendran,2020)

Takaran **1** yang disarankan dalam pemberian plasma konvalens yakni minimal 200 mL untuk dosis tunggal plasma menggunakan titer antibodi > 1 : 640. Plasma Konvalenses belum ditemukan adanya kontraindikasi. **2** Hal ini ditunjukkan pada perbaikan kondisi pasien dengan cara memperpendek jangka waktu rawat inap dan pemulihan yang baik, tentunya untuk keamanan sangat baik (Muhammad, 2020)

Mekanisme kerja dari terapi plasma darah konvalens dengan passive immunotherapy , yaitu dengan cara patogen **1** yang masuk ke dalam tubuh akan segera dinetralisasi

sehingga replikasi virus dapat dihambat. Dengan mekanisme 11 tersebut, antibodi dapat disalurkan melalui plasma darah yang dialirkan dengan proses transfusi kepada penerima (resipien) . Hal ini secara uji serologis ditemukan tiga 25 jenis antibodi, yaitu Ig M Ig A, dan Ig G, namun tidak semua antibodi dapat berikatan dan menetralsasi patogen . Antibodi spesifik ,dapat memberikan perlindungan untuk diri, 6 yang berikatan dengan patogen serta melakukan penghambatan terhadap ikatan antara patoden dengan receptor sel target, mekanisme ini biasa disebut dengan metode blocking . Selain itu, sel-sel afektor dapat ditarik oleh antibodi guna membunuh patogen (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia,2020)

Kontraindikasi plasma konvalense, meliputi : adanya reaksi alergi atau hipersensivitas, gejala respirasi, thrombosis atau tromboemboli, serta adanya gangguan pada organ kardio. Adapun hal- hal 1 yang dapat mengurangi keefektifitasan pada penggunaan plasma konvalense, sebagai berikut :

- a. Rendahnya titer pada antibodi plasma pendonor atau terdapat kategori gejala ringan pada usia muda sehingga antibody yang dihasilkan kurang maksimal (Agarwal et.al,BMJ,2020).
- b. Terdapat antibodi netralsasi pada resipien sebelum penggunaan plasma konvalense sehingga kurangnya efek yang maksimal dari immunoterapi (Gharbaran et.all., medRxiv, 2020)
- c. Waktu penggunaan untuk gejala ringan 1 yang mengarah ke berat atau terjadi suatu progresivitas dari suatu penyakit tersebut akan lebih baik diberikan plasma konvalense dengan titer tinggi serta penggunaan di <72 jam dari gejala (Libster.at al., NEJM,2021)
- d. Diberikan pada pasien dengan tidak diberikan terapi berupa ventilasi mekanik serta telah ditegakkan diagnosis dalam waktu tiga hari (Joyner et al.,NEJM,2021)

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

A. Kerangka Konsep

Adapun kerangka konsep dalam penelitian, yakni

Gambar III.1. Kerangka Konsep

B. Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka konsep di atas menggambarkan ² bahwa pasien yang terkonfirmasi positif memiliki klasifikasi berdasarkan derajat keparahan, yakni :

- a. tanpa gejala atau disebut dengan gejala ringan
- b. gejala sedang : Dyspnoe , RR >22X/menit, SpO2 <94 persen
- c. gejala berat : RR >24x/menit , SpO2 <92 persen , dan adanya kelainan imaging lebih >50 persen
- d. kritis : Gagal napas, shock , multi organ disfungsi

Derajat tersebut dibagi berdasarkan tanda gejala pasien serta perubahan fisiologis ¹ yang dilakukan oleh tubuh dalam pemenuhan kebutuhan, salah satunya adalah oksigen.

Adapun faktor-faktor ¹⁸ yang memperberat kondisi pasien berupa penyakit penyerta atau yang disebut dengan komorbid , dan factor lainnya seperti usia, obesitas , dan gaya hidup merokok. Maka dari itu dengan kondisi yang semakin parah , peran obat sangat penting. Namun tidak cukup dengan satu obat , harus dapat dikombinasikan dengan obat ataupun vitamin.

Pentingnya obat karena memiliki kerja obat sebagai berikut :

1. Klorokuin : Dapat menghalangi tempat melekatnya virus di reseptor ACE2
2. Camostat dan Nafamostat : Dapat menghambat fusi yang terpat pada membrane sel yang di aktivasi oleh TMPRSS2
3. Imatinib : Menghalangi ⁷ masuknya virus ke dalam sel secara endositosis
4. Kloroquin atau hidroklorokuin : mencegah terjadinya asidifikasi endosomal
5. Proteolisis virus ke sitoplasma yang di sertakan oleh translasi poliprotein.
 - a. Lopinavir dan Ritonavir : aktifitas 3 Clpro dihambat
 - b. Disulfiram : Plpro 3 dihambat
6. Remdesivir, Favipir atau Cyclosporin: Dibutuhkan viral RNA Dependent RNA Polimerase (RdRp) dan helicase untuk replikasi virus melalui rangkaian jalur replikasi / transkripsi yang kompleks. Pada obat tersebut akan mencegar jalur replikasi/trankripsi dari virus.
7. Tozilizumab dan Sarilumab : Yang membantu respon tubuh untuk mengeluarkan IL-6 dan sitokinin ¹ yang disebabkan oleh virus.

Peran antibodi juga di butuhkan untuk melawan infeksi Covid-19. Adapun kriteria ² pasien covid-19 yang membutuhkan antibodi , yaitu pasien dengan gejala sedang

mengarah ke gejala berat . 1 Hal ini disebabkan plasma konvalense digunakan untuk terapi , dan tidak digunakan untuk pencegahan. Untuk membatu menyerang virus dibutuhkan antibodi yang berada di plasma konvalense, yaitu Ig M , Ig A, dan Ig G. Pada penelitian ini, baik tatalaksana kombinasi obat maupun plasma konvalense akan dipantau dan di monitoring terkait perkembangan yang baik akan mengarah ke angka kejadian kesembuhan ataupun perburukan yang mengarah ke kematian. Pada penelitian ini, diteliti pengaruh tatalaksana plasma konvalense terhadap 2 pasien terkonfirmasi Covid-19 dengan usia serta komorbid dengan angka kesembuhan.

C. Hipotesis

Penjelasan kerangka konsep di atas maka dapat disusun hipotesis penelitian sebagai berikut terdapat hubungan pengaruh pemberian plasma kovalenses terhadap angka kesembuhan pasien covid-19 yang memilki komorbid dan usia lanjut di rumah sakit RSUD Dr.Soetomo Surabaya

BAB IV

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Rancangan penilitian ini menggunakan penelitian analitik observasional atau yang disebut dengan teknik akumulasi data pada waktu khusus (point time approach) . 16 Penelitian ini menggunakan variabel bebas dan variabel terikat yang dilangsungkan secara bersama. Pendekatan yang digunakan ,yakni cross sectional yang merupakan penelitian yang menekuni suatu dinamika korelasi antara faktor resiko dan dampak. (Notoatmojo,20020)

B. Subyek Penelitian

1. Populasi

a. Identifikasi dan batasan populasi atau subyek penelitian

Populasi kasus 6 dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang berobat ke IGD ataupun ICU yang berada di dalam kompleks rumah sakit darurat Covid-19 dari bulan Januari tahun 2021 sampai Januari 2022 8 di Rumah Sakit RSUD Dr. Soetomo Surabaya

b. 22 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Adapun kriteria inklusi dan eksklusi, yakni :

1) Kriteria Inklusi merupakan tolok ukur yang harus dapat terwujud pada setiap anggota populasi yang digunakan untuk sampel. (Notoatmojo, 2021)

a) Tercatat sebagai pasien sedang hingga kritis yang 2 di rawat inap yang terekam dalam rekam medis di Rumah Sakit Rujukan PHC dari bulan Januari tahun 2021 sampai Januari 2022

2) Kriteria Ekskulif merupakan tolok ukur yang tidak 10 dapat digunakan sebagai sampel penelitian (Notoatmojo, 2021)

a) Pasien terinfeksi Covid-19 di bawah 50 tahun

2. Sampel

a. Besar 16 sampel

Pada penelitian ini besar sampel dihitung menggunakan rumus lemeshow sebagai berikut:

$$n = \frac{z^2 \times p \times q}{d^2}$$

$$d^2$$

$$= \frac{(1,96)^2 \times 0,5 \times 0,5}{(0,1)^2}$$

$$(0,1)^2$$

$$= \frac{3,8416 \times 0,5 \times 0,5}{0,01}$$

$$0,01$$

$$= 0,9604$$

$$= 0,01$$

$$= 96,04$$

$$= 97$$

Keterangan :

Z : Nilai baku Alfa à 1,96

a: Psitif dua arah à 0.05

P : Prevalensi à 0.5

q : 1-P =0.5

d : Tingkat Kesalahan dalam pengambilan sampel yang digunakan à 0.1

Berdasarkan perhitungan di atas besar sampel yang digunakan sebanyak 97 responden.

Sampel yang digunakan merupakan pasien terkonfirmasi 5 positif Covid-19 yang di berobat ke IGD atau ICU di rumah sakit rujukan PHC Surabaya.

b. Prosedur dan Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada seluruh kelompok kasus 2 terinfeksi Covid-19 yang dirawat di ICU dengan atau tanpa komorbid dan usia lanjut awal 46-55 tahun dengan lanjut usia akhir 56—65 tahun dilakukan dengan cara menggunakan simple random sampling atau acak sederhana dengan jumlah sebanyak 97 responden melalui teknik pengambilan sampel secara acak dengan menggunakan seluruh populasi sebagai sampel.

C. Lokasi dan Waktu Penelitian

2 Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Rujukan PHC Surabaya pada bulan Oktober 2021 sampai Juli 2022. Penelitian ini mengambil data dari data sekunder yang merupakan data dari rekam medis pasien terkonfirmasi 5 Covid-19 pada tahun 2021 .

No.

Variabel

Definisi Operasional

Alat Ukur

Kriteria

Skala Data

1

Covid-19

Responden merupakan 3 pasien yang telah terdiagnosa Covid-19 oleh Sp.P dengan hasil PCR positif serta ditemukan GGO pada rontgen

RM

1. Pasien terkonfirmasi positif 2 Covid-19 dengan gejala sedang
2. Pasien terkonfirmasi Covid-19 dengan kondisi kritis

Nominal

2

Plasma Konvalense

Terapi yang menggunakan plasma orang yang sudah sembuh

RM

1. Menggunakan plasma Konvalense
2. Tidak menggunakan plasma konvalense

Nominal

3

Usia

Usia responden 1 yang terdapat pada RM RS

RM

1. Usia lanjut awal bila responden berusia 46-55 tahun
2. Usia lanjut akhir bila responden berusia 56-65 tahun

Nominal

4

Komorbid

Komorbid responden yang terdapat pada RM RS, seperti

1. Hipertensi
2. Diabetes Melitus
3. Gagal Ginjal Kronis
4. Penyakit paru
5. Penyakit Kardiovaskular/ Jantung
6. Penyakit Liver

RM

1. Bila ada komorbid
2. 14 Bila tidak ada komorbid

Nominal

5

Tipe Kesembuhan

Sembuh adalah Keadaan tubuh merasa lebih baik atau dapat Kembali beraktivitas setelah sakit

RM

1. Resiko tinggi sembuh
2. Resiko tidak bereaksi sehingga terdapat kematian

Nominal

Tabel IV.1. rekam medis 2 pasien terkonfirmasi Covid-19

D. Faktor Penelitian

1. Alur Penelitian

Penelitian ini memiliki alur sebagai berikut :

Gambar IV.1. Alur Penelitian

2. Prosedur Pengumpulan Data

Pada penelitian ini, seluruh data yang diambil dari responden (data sekunder) secara langsung yang dapat didapatkan dari dokumentasi rekam medis pasien terkonfirmasi positif Covid-19 di Rumah Sakit Rujukan PHC Surabaya 5 pada Januari 2021

3. Instrument Penelitian

a. Data rekam medis pasien terkonfirmasi positif Covid-19 di Rumah Sakit Rujukan PHC

Surabaya

b. Alat tulis

c. Lembar observasi

4. Pengolahan Data

Dari proses pengumpulan data, didapatkan data yang akan di ubah ke dalam bentuk tabel-tabel. Setelah itu, dengan menggunakan program yang sudah ada data tersebut akan di kelolah . Terdapat beberapa langkah uuntuk memproses pengolahan data dengan menggunakan sistem komputer, yakni :

a. Cleaning

Pada tahap ini, data akan diperiksa kembali data yang telah dimasukkan oleh peneliti demi menghindari kekeliruan kode, ketidaklengkapan dan sebagainya yang kelak akan dilakukan pembedulan.

b. 17 Editing

Pada tahap ini, data yang diperoleh akan lebih diteliti oleh peneliti dan dipastikan kembali tidak terdapat kekeliruan dalam pengisian

c. Coding

Pada tahap ini dilakukan setelah proses editing. Pada tahap ini, yaitu pemberian kode tertentu pada tiap data oleh peneliti guna untuk memudahkan dalam proses analisa data.

d. Data Entry atau Processing

Pada tahap ini adalah proses pemasukan data ke dalam program komputer.

E. Analisis Data

1. Analisis Data Univariat

Analisis data Univariat digunakan untuk menganalisa yang secara rinci dijelaskan terkait karakteristik dari masing-masing variabel yang diteliti atau yang disebut dengan analisis deskriptif. Mendeskripsikan dari masing-masing variabel 25 ke dalam bentuk presentase , jika untuk data kategorik. Selain itu, mendeskripsikan dari masing-masing variabel berdasarkan ukuran tengahnya (mean, median, modus) dan ukuran sebenarnya (nilai minimum, nilai maksimum, standar deviasi, varian, dan inter kuartil range) , jika terdapat

data numerik.

2. Analisis Bivariat

Analisis Bivariat digunakan untuk menganalisa hubungan antar dua variabel, maka pada penelitian ini digunakan uji kontingensi dengan hipotesis statistik, sebagai berikut :

Definisi Operasional di susun guna untuk mempermudah penelitian dan agar tidak terlalu luas pada penelitian. Berikut merupakan tabel definisi operasional :

Ho : H1

ii

1

Sources

1	https://katakamus.id/kamus/kategori/istilah-kesehatan/istilah-kata-dunia-kesehatan INTERNET 3%
2	https://caiherang.com/tatalaksana-covid-19/ INTERNET 2%
3	https://anyflip.com/ffmbm/ggmw/basic INTERNET 1%
4	https://dokterpediatri.com/2021/10/10/patogenesis-dan-imunopatofisiologi-infeksi-virus-corona-covid19/ INTERNET 1%
5	https://islamicmarkets.com/publications/laporan-perekonomian-indonesia-2020 INTERNET 1%
6	https://lookformedical.com/en/faq/yang-berbeda-dari-kelompok-kelompok-yang-kelompok-lain-pada INTERNET 1%
7	https://www.researchgate.net/publication/340380088_Coronavirus_Disease_2019_Tinjauan_Literatur_Terkini INTERNET 1%
8	https://id.wikipedia.org/wiki/Pandemi_COVID-19 INTERNET <1%
9	https://id.iliveok.com/health/antibiotik-baru-dan-lebih-baik-dari-spektrum-aksi-yang-luas-nama-tablet-salep-tetes-suspensi_125510i15828.html INTERNET <1%
10	https://adoc.pub/pedoman-nasional-pelayanan-kedokteran-tata-laksana-tuberkulo.html INTERNET <1%
11	https://ariefzugets.blogspot.com/2010/11/ INTERNET <1%
12	https://www.asuhanperawat.com/2020/03/askep-covid-19.html INTERNET <1%
13	https://www.alodokter.com/virus-corona INTERNET <1%
14	https://suryadun.blogspot.com/2016/01/askeb-neonatus-penyakit-pada-bayi-serta.html INTERNET <1%

15	https://www.scribd.com/document/515042778/RESPON-IMUNITAS-DAN-BADAI-SITOKIN-SEVERE-ACUTE INTERNET <1%
16	https://www.researchgate.net/journal/Jurnal-Ilmiah-Ilmu-Keperawatan-Indonesia-2252-4096 INTERNET <1%
17	https://dennistomboy.blogspot.com/2012/10/proposal-kti-karakteristik-ibu-bersalin.html INTERNET <1%
18	https://vbook.pub/documents/2-ppk-primer-edisi-1-th-2017-pb-idireducepdf-ko758mj6k7w3 INTERNET <1%
19	http://terbitan.biotek.lipi.go.id/index.php/biotrends/article/viewFile/278/238 INTERNET <1%
20	https://adoc.pub/bab-iii-metode-penelitian-independent-dan-variabel-akibat-at.html INTERNET <1%
21	https://misbahulilmi.blogspot.com/2016/01/faktor-faktor-yang-berhubungan-dengan.html INTERNET <1%
22	https://www.yumpu.com/id/document/view/18492155/hospital-majapahit-vol-3-no-1 INTERNET <1%
23	http://forumcovid19.jatimprov.go.id/category/4/tanya-jawab-gejala-covid-19?lang=id&page=5 INTERNET <1%
24	https://www.researchgate.net/publication/342328999_KEBIJAKAN_TATANAN_HIDUP_BARU_DI_TENGAH_PANDEMI_COVID-19_DI_KOTA_PALANGKA_RAYA_PERSPEKTIF_HUKUM INTERNET <1%
25	https://123dok.com/document/nq78m6rz-deteksi-antibodi-panjang-macaca-fascicularis-berbeda-sumatera-selatan.html INTERNET <1%
26	https://www.scribd.com/document/369133466/his-case-4 INTERNET <1%
27	http://repository.urecol.org/index.php/proceeding/article/download/1422/1389/ INTERNET <1%
28	https://www.cermati.com/artikel/ini-syarat-proses-dan-cara-donor-plasma-konvalesen-untuk-bantu-obati-covid-19 INTERNET <1%