

**KORELASI LAMA ONSET GEJALA DENGAN LAMA RAWAT INAP  
PADA PASIEN TERKONFIRMASI COVID-19**

**Skripsi**

Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



diajukan oleh  
Dwi Kumala Fajriyah  
30101900069

FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG  
2023

**SKRIPSI**

**KORELASI LAMA ONSET GEJALA DENGAN LAMA RAWAT INAP  
PADA PASIEN TERKONFIRMASI COVID-19**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Dwi kumala fajriyah**

**30101900069**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
pada tanggal 27 Januari 2023  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I



dr. Rahayu, Sp.MK., M. Biomed

Penguji 1



dr. Meyvita Silviana Sp.N

Pembimbing II



dr. Masfiah, M.Si, Med, Sp.MK

Penguji 2



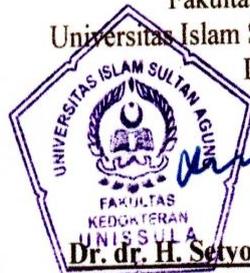
Putri Rokhima Ayuningtyas S.Psi

Semarang, 14 Februari 2023

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung Semarang

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp. KF., S.H

## **SURAT PERNYATAAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dwi Kumala Fajriyah

NIM : 30101900069

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

**“KORELASI LAMA ONSET GEJALA DENGAN LAMA RAWAT INAP  
PADA PASIEN TERKONFIRMASI COVID-19”**

adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil seluruh atau sebagian karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku



Semarang, 19 Januari 2023



**Dwi Kumala Fajriyah**

## PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr.Wb

Dengan memanjatkan puji syukur atas kehadiran Allah SWT atas segala limpah Rahmat dan Hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini. Skripsi yang berjudul “Korelasi Lama Onset Gejala Dengan Lama Rawat Inap Pada Pasien Terkonfirmasi Covid-19” disusun untuk memenuhi persyaratan dalam mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Terselesaikannya penyusunan karya tulis ilmiah ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih sebesar- besarnya kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF, SH selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Rahayu, Sp.MK., M. Biomed dan dr. Masfiah, M.Si, Med, Sp.MK selaku dosen pembimbing yang telah sabar dan penuh kesanggupan memberikan bimbingan, saran dan dorongan sehingga penyusunan Karya Tulis ilmiah ini dapat selesai.
3. dr. Meyvita Silviana Sp.N dan bu Putri Rokhima Ayuningtyas S.Psi., MHSPY selaku dosen penguji yang telah bersedia memberikan waktunya dalam menguji dan memberi kritik juga saran Karya Tulis ilmiah ini.

4. Keluarga tercinta papa, mama, kakak (fivi), adik (kenzei, Naomi, Keanu) yang telah memberikan kasih sayang, cinta, doa, perhatian, dukungan moral dan materil yang tak terhingga sehingga skripsi ini terselesaikan.
5. Tim Rekam Medis RSI Sultan Agung Semarang yang telah membantu serta mendukung dalam menyelesaikan penelitian ini.
6. Sahabat-sahabat saya, Adnin, Shinta, kak Raissa, kak Atul, kak Desma, Hasna yang selalu memberikan semangat dalam mengerjakan skripsi ini.
7. Teman-teman FK saya, Nabila, Vianni, Anita, Resky, teman bimbingan saya khususnya Anjani, Intan, teman-teman asisten mikrobiologi dan seluruh teman-teman di Vorticossa'19 yang selalu memberikan semangat dalam mengerjakan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dan perbaikan.

Akhir kata penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi masyarakat, civitas akademika FK UNISSULA dan menjadi salah satu sumbangan dunia ilmiah dan kedokteran.

Wassalaamu'alaikum Wr. Wb

Semarang, 19 Januari 2023

Penulis

Dwi Kumala Fajriyah

## DAFTAR ISI

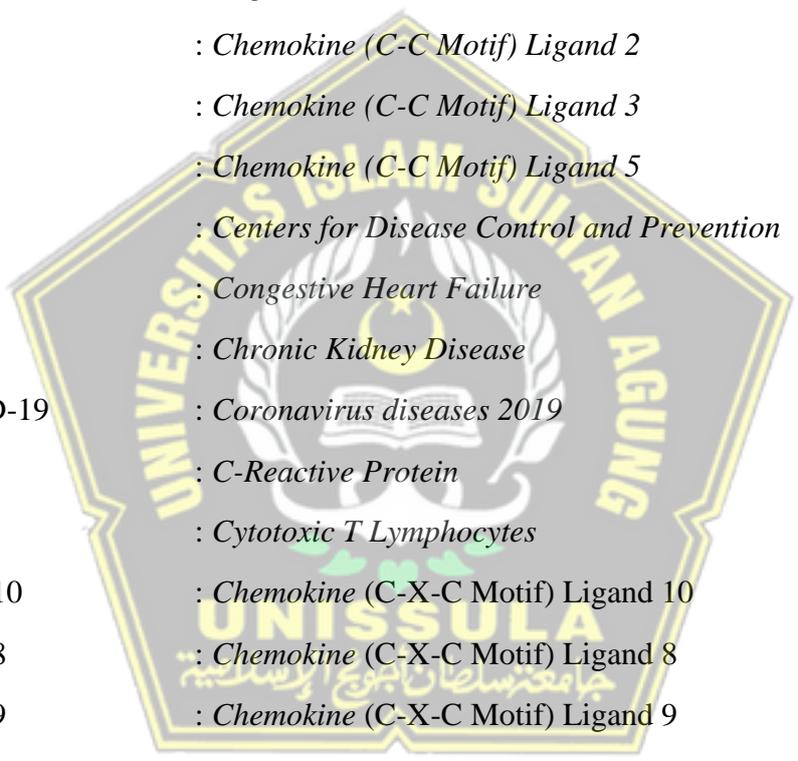
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>SURAT PERNYATAAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>PRAKATA .....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xiii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1. Tujuan Umum .....	5
1.3.2. Tujuan Khusus .....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	6
1.4.2. Manfaat Praktis .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1. COVID-19 .....	7
2.1.1. Gambaran Umum.....	7
2.1.2. Patogenesis.....	8
2.1.3. Faktor risiko .....	10
2.1.4. Komorbid .....	12
2.1.5. Manifestasi klinis .....	15
2.1.6. Diagnosis.....	16
2.2. Lama Onset Gejala COVID-19.....	17
2.3. Lama Rawat Inap Pasien COVID-19.....	19
2.4. Korelasi Lama Onset Gejala Dengan Lama Rawat Inap Pada Pasien COVID-19.....	21
2.5. Kerangka Teori .....	23
2.6. Kerangka Konsep.....	23
2.7. Hipotesis .....	23

<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>24</b>
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian .....	24
3.2. Variabel dan Definisi Operasional .....	24
3.2.1. Variabel Penelitian.....	24
3.2.1.1. Variabel Bebas.....	24
3.2.1.2. Variabel Tergantung.....	24
3.2.2. Definisi Operasional .....	24
3.2.2.1. Lama Onset Gejala .....	24
3.2.2.2. Lama Rawat Inap.....	25
3.3. Populasi dan Sampel .....	25
3.3.1. Populasi Penelitian.....	25
3.3.1.1. Populasi Target.....	25
3.3.1.2. Populasi Terjangkau.....	25
3.3.2. Sampel Penelitian.....	26
3.3.2.1. Kriteria Inklusi.....	26
3.3.2.2. Kriteria Eksklusi.....	26
3.3.2.3. Besar Sampel.....	26
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian .....	28
3.4.1. Instrumen Penelitian .....	28
3.4.2. Bahan Penelitian .....	28
3.5. Cara Penelitian .....	28
3.6. Tempat dan Waktu Penelitian.....	29
3.6.1. Tempat.....	29
3.6.2. Waktu.....	29
3.7. Alur Penelitian .....	30
3.8. Analisis Hasil .....	30
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>32</b>
4.1. Hasil Penelitian.....	32
4.1.1. Karakteristik Subjek Penelitian.....	32
4.1.2. Korelasi Antara Lama Onset Gejala Dengan Lama Rawat Inap ..	34
4.2. Pembahasan .....	36
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>43</b>
5.1. Kesimpulan.....	43
5.2. Saran .....	43

<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>44</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>48</b>



## DAFTAR SINGKATAN



ACE-1	: <i>Angiotensin Converting Enzyme-1</i>
ACE-2	: <i>Angiotensin Converting Enzyme-2</i>
APC	: <i>Antigen Precentation Cells</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
AT2	: <i>Angiotensin-2</i>
CCL2	: <i>Chemokine (C-C Motif) Ligand 2</i>
CCL3	: <i>Chemokine (C-C Motif) Ligand 3</i>
CCL5	: <i>Chemokine (C-C Motif) Ligand 5</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CHF	: <i>Congestive Heart Failure</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
COVID-19	: <i>Coronavirus diseases 2019</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
CTLs	: <i>Cytotoxic T Lymphocytes</i>
CXCL10	: <i>Chemokine (C-X-C Motif) Ligand 10</i>
CXCL8	: <i>Chemokine (C-X-C Motif) Ligand 8</i>
CXCL9	: <i>Chemokine (C-X-C Motif) Ligand 9</i>
DM	: <i>Diabetes melitus</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
ICU	: <i>Intensive Care Units</i>
IFN- $\gamma$	: <i>Interferon Gamma</i>
IFN- $\alpha$	: <i>Interferon Alfa</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
IgM	: <i>Immunoglobulin M</i>
IHD	: <i>Ischemic Heart Disease</i>

IL-10	: <i>Interleukin-10</i>
IL-12	: <i>Interleukin-12</i>
IL-18	: <i>Interleukin-18</i>
IL-1 $\beta$	: <i>Interleukin 1 Beta</i>
IL-2	: <i>Interleukin-2</i>
IL-33	: <i>Interleukin-33</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-7	: <i>Interleukin-7</i>
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
LOS	: <i>Length of Stay</i>
MCP-1	: <i>Monocytes Chemoattractant Protein-1</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
NK	: <i>Natural Killer Cell</i>
PJK	: <i>Penyakit Jantung Koroner</i>
PPOK	: <i>Penyakit Paru Obstruksi Kronik</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RT-PCR	: <i>Real Time Polymerase Chain Reaction</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SpO <sub>2</sub>	: <i>Saturasi Oksigen</i>
TBC	: <i>Tuberculosis</i>
TGF- $\beta$	: <i>Transforming Growth Factor-B</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Rentang Nilai r .....	31
Tabel 4.1. Karakteristik Subjek Penelitian.....	33
Tabel 4.2. Uji Normalitas Kolmogrov-Smirnov Lama Onset Gejala Dengan Lama Rawat Inap .....	34
Tabel 4.3. <i>Crosstabulation</i> Lama Onset Gejala Dengan Lama Rawat Inap .....	35
Tabel 4. 4 Hasil Uji Korelasi koefisien kontingensi Lama Onset Gejala Terhadap Lama Rawat Inap .....	35



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Kerangka Teori.....	23
Gambar 2.2. Kerangka Konsep .....	23
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	30



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis Karakteristik Data Pasien COVID-19.....	48
Lampiran 2. Tes Hasil Analisis Korelasi Lama Onset Gejala Dengan Lama Rawat Inap.....	51
Lampiran 3. Ethical Clearance.....	53
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian.....	54
Lampiran 5. Surat Selesai Penelitian.....	55
Lampiran 6. Data Excel Penelitian.....	56
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian.....	59



## INTISARI

Kasus COVID-19 masih terjadi dan dapat meningkat kapanpun sehingga rumah sakit perlu mengetahui lama rawat inap pasien COVID-19. Estimasi lama rawat inap, dapat bermanfaat untuk rumah sakit dalam mengatasi peningkatan pasien COVID-19, perencanaan kebijakan serta mengelola sumber daya yang terbatas. Lama onset gejala hingga waktu masuk rumah sakit perlu diketahui karena dari beberapa penelitian hal tersebut berkaitan dengan lama rawat inap. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi lama onset gejala dengan lama rawat inap pada pasien terkonfirmasi COVID-19 di RS Islam Sultan Agung Semarang.

Penelitian observasional analitik ini menggunakan desain *cross sectional* dengan subjek data rekam medis pada pasien rawat inap COVID-19 yang berjumlah 100 pasien. Subjek penelitian terdiri dari pasien COVID-19 yang sembuh saat rawat inap, berusia > 18 tahun – 80 tahun, dan memiliki komorbid serta hasil anamnesis onset gejala dan data rawat inap. Penelitian dilakukan pada bulan September-November 2022. Skala data berupa kategorik dan dilakukan pengujian korelasi koefisien kontingensi dengan aplikasi SPSS versi 16.

Hasil penelitian didapatkan rata-rata lama onset gejala sebesar 5 hari dengan 39/100 pasien beronset gejala pendek dan 61/100 pasien beronset gejala panjang. Lama rawat inap memiliki rerata sebesar 13 hari dengan 68/100 pasien memiliki lama rawat yang singkat dan 32/100 pasien memiliki lama rawat inap memanjang. Hasil uji analisis menggunakan korelasi koefisien kontingensi menunjukkan nilai  $p = 0,504$  dikategorikan ( $p > 0,05$ ).

Kesimpulan penelitian secara statistik menunjukkan tidak terdapat korelasi lama onset gejala dengan lama rawat inap pada pasien terkonfirmasi COVID-19 di RS Islam Sultan Agung Semarang.

**Kata Kunci:** Kejadian COVID-19, onset gejala, lama rawat inap.

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

*Coronavirus diseases 2019* (COVID-19) merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang memiliki tingkat penularan tinggi (Susilo *et al.*, 2020). Pasien yang terkonfirmasi COVID-19 memiliki onset gejala dan lama rawat inap yang berbeda-beda pada setiap negara berdasarkan masing-masing karakteristiknya, seperti perbedaan umur dan jenis kelamin (Faes *et al.*, 2020). Kasus COVID-19 yang mengalami peningkatan mengakibatkan kesenjangan dalam sumber daya dan tenaga medis pada suatu rumah sakit sehingga mempengaruhi manajemen mutu pelayanan rumah sakit (Nurani *et al.*, 2021). Lama rawat inap berhubungan dengan perawatan serta karakteristik individu seperti usia dan komorbiditas yang berdampak pada tingkat keparahan penyakit dan penyebab kematian (Shiddiq *et al.*, 2020). Estimasi lama rawat inap dapat bermanfaat untuk rumah sakit dalam mengatasi peningkatan pasien COVID-19, perencanaan kebijakan serta mengelola sumber daya yang terbatas (Baihaqi., F.A. dan Rumaropen., H., 2021). Lama onset gejala hingga waktu masuk rumah sakit perlu diketahui karena dari beberapa penelitian hal tersebut berkaitan dengan lama rawat inap (Surendra *et al.*, 2021).

Kasus COVID-19 masih terjadi dan bisa meningkat kapanpun sehingga rumah sakit perlu mengetahui lama rawat inap pasien COVID-19. Lama

rawat inap pasien COVID-19 perlu diketahui karena seiring dengan banyaknya kasus COVID-19 maka besar juga beban pelayanan kesehatan di suatu rumah sakit. Peningkatan kasus COVID-19 pada rumah sakit juga menyebabkan perawatan penyakit lain selain COVID-19 mengalami penundaan. Survei WHO mendapatkan bahwa 53 % dari 155 negara mengalami gangguan pelayanan kesehatan pada pemeriksaan dan pengobatan selain COVID-19 (Nurani *et al.*,2021). Penelitian mengenai kualitas pelayanan kesehatan di Indonesia ditemukan bahwa terjadi penurunan pada masa pandemik COVID-19. Kualitas pelayanan kesehatan di rumah sakit didapatkan menurun dimana pasien non COVID-19 seperti pasien yang melakukan kemoterapi harus menunggu lebih lama yaitu sekitar 5-7 hari untuk mendapatkan rawat inap dikarenakan kebijakan rumah sakit terhadap pengurangan jumlah dan pemakaian tempat tidur akibat pandemik COVID-19. Kualitas pelayanan kesehatan di rumah sakit Indonesia akibat COVID-19 mengalami perubahan dimana beban kerja tenaga kesehatan mengalami peningkatan menjadi lebih berat karena membantu pelayanan terhadap pasien COVID-19 sehingga banyak tenaga kesehatan yang mengalami kelelahan yang akan menurunkan performa kerja dan berdampak pada penurunan kualitas pelayanan kesehatan (Nurani *et al.*,2021).

Masa inkubasi virus COVID-19 yaitu 3-14 hari (median 5 hari). Masa ini belum terlihat timbulnya gejala, namun pada fase setelah inkubasi akan mulai munculnya gejala awal yang masih ringan seperti demam, batuk,

pilek, nyeri pada tenggorok dan kepala, mual dan diare. Hari ke 4-7 setelah onset gejala pasien mulai sesak nafas, demam persisten, dan dapat ditemukan pneumonia pada hasil radiologi sehingga dapat diindikasikan untuk dilakukan rawat inap, dengan durasi rawat inap sekitar 11-16 hari. Pasien dengan inflamasi yang semakin parah dan terjadi badai sitokin dapat berlanjut ke keadaan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis dan komplikasi lainnya seperti miokarditis dan *acute kidney injury* (Susilo *et al.*, 2020). Pasien COVID-19 yang memiliki gejala sedang ataupun ringan dengan penyulit atau komorbid dan gejala berat akan melakukan rawat inap di rumah sakit (KEPMENKES, 2020). Penelitian sebelumnya di rumah sakit Belgia, mengenai lama rawat inap di rumah sakit dengan perbedaan karakteristik dari usia pasien, didapatkan seiring bertambahnya usia maka rawat inap semakin lebih lama. Data yang didapatkan bahwa pada pasien usia lanjut (60-80 tahun) membutuhkan lama rawat inap rata-rata 8-9 hari sedangkan untuk usia kerja (20-60 tahun) sekitar 5 hari (Faes *et al.*, 2020). Penelitian di rumah sakit Indonesia mengenai faktor lain yang memengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19 yaitu gejala yang timbul. Salah satu penelitian dengan gejala demam terdapat hubungan yang signifikan terhadap lama rawat inap yang memanjang yang bisa dikarenakan kejadian demam berhubungan terhadap kejadian ARDS serta peningkatan derajat keparahan penyakit pada pasien COVID-19. Hasil penelitian Thiruvengadam didapatkan hubungan antara pasien dengan komorbid lebih dari dua terhadap lama rawat inap yang memanjang yang

dikarenakan komorbiditas mempunyai hubungan dengan kejadian infeksi COVID-19 yang lebih parah. Hasil penelitian Alkundi, dkk didapatkan adanya hubungan yang bermakna antara pasien dengan diabetes terhadap lama rawat inap yang memanjang. Lama rawat inap memanjang pada pasien diabetes dikarenakan diabetes yang mengganggu fungsi makrofag serta limfosit dan akhirnya berdampak pada fungsi imunitas yang terganggu. Hasil penelitian Hu, dkk didapatkan hubungan antara hipertensi dengan lama rawat inap yang memanjang juga pada pasien COVID-19 dengan dasar teori infeksi virus penyebab COVID-19 menimbulkan aktivitas sistem RAS berlebih sehingga respon inflamasi mengalami peningkatan serta memicu badai sitokin yang nantinya dapat meningkatkan kerusakan paru (Baihaqi dan Rumaropen, 2022). Onset gejala pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dengan usia muda (kurang dari 20 tahun), waktu antara onset gejala dengan rawat inap memiliki keterlambatan muncul 1 hari sedangkan pada pasien tua atau usia lanjut (60-80 tahun) dan pekerja (20-60 tahun), onset gejala yang timbul terlambat hingga 4 hari (Faes *et al.*, 2020).

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui apakah terdapat korelasi antara lama onset gejala pasien COVID-19 dengan lama rawat inap. Korelasi tersebut dapat digunakan untuk mengetahui estimasi lama rawat inap apakah searah (memanjang jika diikuti dengan lama onset gejala pasien memanjang) atau sebaliknya. Penelitian ini juga dapat mengetahui lama rawat inap pasien COVID-19 yang bermanfaat untuk rumah sakit

dalam mengatasi peningkatan pasien COVID-19, perencanaan kebijakan serta mengelola sumber daya yang terbatas (Baihaqi., F.A. dan Rumaropen., H., 2021).

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah terdapat korelasi antara lama onset gejala dengan lama rawat inap pada pasien terkonfirmasi COVID-19?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui adanya korelasi lama onset gejala dengan lama rawat inap pasien terkonfirmasi COVID-19.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1.3.2.1. Mengetahui variasi lama onset gejala COVID-19 pada pasien yang telah terkonfirmasi COVID-19 di Indonesia khususnya di kota Semarang.

1.3.2.2. Mengetahui variasi lama rawat inap pada pasien yang terkonfirmasi COVID-19 di Indonesia khususnya di kota Semarang.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Menambah wawasan atau informasi terkait COVID-19 untuk penelitian selanjutnya.

### **1.4.2. Manfaat Praktis**

Penelitian ini dapat membantu rumah sakit dalam merencanakan pengelolaan kebijakan dan sumber daya rumah sakit dalam mengatasi COVID-19.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. COVID-19

##### 2.1.1. Gambaran Umum

*Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* yaitu suatu penyakit yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV-2)*, dan telah menyebar secara cepat serta menjadi pandemi global dimana diumumkan oleh *World Health Organization (WHO)* pada tanggal 10 Maret 2020 (Yueniwati, 2021). Virus ini merupakan virus corona jenis baru yang ditemukan pertama kali pada tahun akhir 2019 di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. Sejak awal ditemukan COVID-19 pada tanggal 31 Desember 2019 hingga 11 Februari 2022 telah menyebar di 227 negara di dunia dan terdapat 404.910.528 kasus telah terkonfirmasi di seluruh dunia, 5.783.776 diantaranya meninggal dunia (WHO, 2022). Tanda dan gejala penyakit ini diantaranya demam, batuk, myalgia, dispnea, *fatigue* dan diare (Yueniwati, 2021).

Virus SARS-CoV-2 penyebab COVID-19 memiliki protein S yang dapat berikatan dengan reseptor inang dan menjadi portal masuk virus ke sel tubuh sehingga memudahkan transmisi. Penularan COVID-19 dapat terjadi melalui kontak dan droplet,

udara dan *vomit*. Penularan melalui kontak dan droplet dapat terjadi ketika adanya kontak langsung dengan orang yang terkena COVID-19 melalui droplet atau air liur yang keluar saat berbicara, batuk dan aktivitas lainnya. Penularan melalui udara dapat terjadi akibat penyebaran droplet yang melayang, bersifat infeksius dan dapat bergerak jauh. Penularan melalui *vomit* terjadi karena kontaminasi antara droplet dipermukaan benda dengan orang yang terkena COVID-19 (Aditia, 2021).

### 2.1.2. Patogenesis

Virus SARS-CoV-2 penyebab COVID-19 pada manusia banyak menginfeksi di saluran napas yang melapisi alveoli. Masa inkubasi terjadi 3-14 hari dimana pada saat itu pasien belum menunjukkan gejala serta kadar limfosit normal atau sedikit menurun dan kadar leukosit masih normal (Yueniwati, 2021). Virus SARS-CoV-2 akan berikatan dengan reseptor dan membuat portal masuk ke dalam sel. Virus ini memiliki glikoprotein yaitu protein S pada *envelope spike* yang akan berikatan dengan reseptor *Angiotensin Converting Enzyme-2* (ACE-2) yang terletak di permukaan sel inang seperti pada jaringan paru-paru, jantung, saluran cerna serta jaringan adiposa. Virus yang masuk ke dalam sel akan mengeluarkan genom RNA ke sitoplasma sel lalu terjadi translasi menjadi dua poliprotein dan protein struktural yang selanjutnya virus akan melakukan replikasi kemudian membentuk nukleokapsid di badan golgi yang

terdiri dari RNA dan protein nukleokapsid yang disebut virion. Partikel virus yang terbentuk akan bergabung dengan membrane plasma dan akhirnya terjadi pelepasan komponen virus baru.

Virus yang masuk ke dalam sel, antigen virus akan dipresentasikan kepada *Antigen Presentation Cells* (APC) yang mempresentasikan molekul *Major Histocompatibility Complex* (MHC) kelas 1 dan berikatan pada sel CD8 *Cytotoxic T Lymphocytes* (CTLs) yang menyebabkan terjadinya pelepasan banyak sitokin dan juga kemokin. Respon sistem imun humoral akan membentuk IgM dan IgG dengan bantuan sel T helper yang mengaktifkan sel B dan merangsang produksi antibodi tersebut (Susilo *et al.*, 2020). Reaksi inflamasi berlebih yang disebabkan reaksi imun yang berlebihan pada virus SARS-CoV-2 menyebabkan terjadinya badai sitokin. Badai sitokin terjadi dimana produksi sitokin secara cepat dengan jumlah yang banyak sebagai respon dari infeksi. Waktu dimulainya terjadi badai sitokin pada hari ke 8-12 setelah onset gejala yang dapat diketahui melalui skor badai sitokin dengan kriteria positif bila jumlah limfosit  $<1000$  ( $\times 10^3/\text{mmc}$ ) dengan diikuti minimal 2 parameter lain yaitu D-dimer  $>1000$  ng/mL, LDH  $>300$  IU/L dan ferritin  $>500$  ng/mL, atau dapat ditambahkan parameter CRP  $>10$  mg/dL. Badai sitokin terjadi pada stadium IIb atau pada fase gejala sedang/stadium *intermediate* pada pasien terinfeksi COVID-19 dimana terjadi hipoksia yang

didefinisikan sebagai sesak nafas/rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 300, terdapat gambaran radiologi dada abnormal dan fase respon viral menurun (gejala yang tidak spesifik seperti demam, batuk malaise dll) sedangkan respon inflamasi host meningkat diikuti gambaran parameter skor badai sitokin positif (Cappanera *et al.*, 2021; Susilo *et al.*, 2020). Virus SARS-CoV-2 menyebabkan sel imun menunda sekresi sitokin dan kemokin karena blokade protein non-struktural virus. Adanya penundaan sekresi sitokin menyebabkan kenaikan jumlah sitokin proinflamasi (IFN- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL-6, IL-2, IL-7, IL-10, IL-18, IL-12, IL-33, TNF-  $\alpha$ , TGF-  $\beta$ ) dan kemokin seperti (MCP-1, CCL2, CCL5, CCL 3, CXCL8, CXCL9, dan CXCL10) melewati aktivasi dari limfosit dan makrofag. Lonjakan sitokin proinflamasi secara cepat dan dalam jumlah besar, dapat merusak jaringan endotel dan epitel paru sehingga berakibat terjadinya ARDS, kegagalan multi organ hingga menyebabkan kematian (Susilo *et al.*, 2020).

### 2.1.3. Faktor risiko

Beberapa faktor risiko infeksi COVID-19 diantaranya :

- a) Adanya penyakit penyerta atau komorbiditas seperti hipertensi dan diabetes melitus, perokok aktif serta obesitas. Laki-laki memiliki prevalensi lebih tinggi sebagai perokok aktif. Perokok aktif dan penyakit komorbid diketahui dapat meningkatkan

ekspresi reseptor ACE-2. Pasien dengan obesitas mengalami peningkatan ekspresi reseptor ACE-2 karena reseptor tersebut juga diekspresikan oleh jaringan adiposa. Peningkatan ekspresi ACE-2 dapat mempermudah COVID-19 masuk dan menginfeksi tubuh (Yueniwati, 2021).

- b) Penggunaan penghambat ACE (ACE-1) atau *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB). Penggunaan obat tersebut diduga dapat memperberat penyakit COVID-19. Namun belum ada bukti meyakinkan sehingga masih diteruskan penggunaannya.
- c) Penyakit hati kronik dan kanker. Kanker dihubungkan dengan reaksi immunosupresi, supresi induksi agen proinflamasi, sitokin yang berlebihan serta gangguan maturase sel dendritik. Pasien yang memiliki penyakit hati juga mengalami penurunan sistem imun yang memudahkannya terkena COVID-19 serta mengalami luaran yang buruk.
- d) Infeksi saluran nafas akut pada pasien HIV. Pasien dengan HIV yang terkena infeksi saluran napas akut memiliki risiko kematian lebih besar dibandingkan pasien tanpa HIV.
- e) Kontak erat dan berada di wilayah terjangkit. Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), bahwa adanya kontak erat seperti tinggal satu atap bersama pasien covid serta adanya jejak perjalanan dari area terjangkit dapat menjadi faktor risiko terkena COVID-19. Tidak adanya kontak dekat namun

berada dalam area sama atau lingkungan dalam jarak 2 meter dapat menjadi risiko rendah. Penelitian menunjukkan adanya 9% kasus COVID-19 di Italia adalah tenaga medis sehingga memperkuat hal tersebut (Susilo *et al.*, 2020).

#### 2.1.4. Komorbid

Komorbidity termasuk salah satu faktor risiko terjadinya COVID-19. Pasien COVID-19 dengan komorbid lebih mudah tertular serta dapat memperparah kondisi tubuh dan memburuk secara klinis hingga berakhir dengan komplikasi ARDS, pneumonia dan juga kematian. *Center For Disease Control* (CDC) dengan surveilans bulan Maret 2020 didapatkan penyakit komorbid dengan persentase tertinggi yaitu hipertensi (49,7%), obesitas (48,3%), penyakit paru kronis (34,6%), diabetes melitus (28,3%), penyakit kardiovaskuler (27,8%), penyakit ginjal (13% dan penyakit saraf (14%). Pasien COVID-19 dengan obesitas memiliki timbunan lemak yang berlebih pada jaringan adiposa dimana jaringan adiposa mengekspresikan ACE-2 sehingga pada obesitas terjadi peningkatan ekspresi ACE-2 yang nantinya terjadi peningkatan produksi sitokin proinflamasi *Tumor Necrosis Factor* (TNF-  $\alpha$ ) dan Interleukin (IL)-6. Peningkatan sitokin proinflamasi memudahkan stres oksidatif dan gangguan imunitas tubuh dengan jangka waktu lama sehingga pasien COVID-19 dengan obesitas mudah terkena COVID-19 (Yueniwati, 2021).

Pasien dengan penyakit komorbid hati kronik dan kanker juga memungkinkan terkena COVID-19 lebih mudah. Penyakit hati kronis atau sirosis menyebabkan respon imun menurun sehingga lebih mudah terkena COVID-19, sedangkan pasien dengan kanker berhubungan dengan adanya reaksi immunosupresif, supresi induksi agen proinflamasi, sitokin berlebih dan gangguan pematangan sel dendritik. Pasien dengan riwayat penyakit sistem pernapasan memiliki manifestasi yang lebih parah, namun belum terdapat studi mengenai hubungan riwayat asma dengan kemungkinan terinfeksi virus penyebab COVID-19 sedangkan ada pasien dengan Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) mempunyai risiko terserang COVID-19 1,380 lebih besar serta perburukan prognosis akibat penggunaan obat ACE dan ARB pada pasien PPOK yang memudahkan virus penyebab COVID-19 lebih mudah masuk (Susilo *et al.*, 2020; Hidayani, 2020). Pasien dengan penyakit Tuberkulosis (TB) laten/aktif dari penelitian di Cina termasuk faktor risiko terjadinya COVID-19 dengan insiden lebih tinggi, perkembangan penyakit cepat serta parah (Gerstein *et al.*, 2021). Virus penyebab COVID-19 diketahui dapat menyebabkan badai sitokin yang mengakibatkan aktivasi kekebalan dan eksaserbasi infeksi laten pada TB. Pasien dengan penggunaan obat immunosupresif juga dapat mereaktivasi infeksi mikobakteri sehingga pasien COVID-19 dengan TB tidak menerima terapi

imunosupresif. Pasien dengan hipertensi merupakan faktor risiko COVID-19 dimana menyebabkan prognosis yang lebih parah. Prognosis buruk terjadi pada pasien COVID-19 dengan hipertensi dikarenakan pengkonsumsian ACE inhibitor dan ARB untuk obat hipertensi yang bisa memperparah/memperburuk keadaan akibat dari ACE inhibitor yang dapat memudahkan virus masuk ke sel serta bereplikasi dan ARB mengumpulkan AT2 yang akan memicu peradangan dan reaktivitas imun akut di paru-paru. Penelitian di Cina mendapatkan pasien COVID-19 dengan hipertensi yang tidak ada intervensi obat ACE dan ARB mengalami penurunan mortalitas.

Pasien dengan penyakit kardiovaskuler memiliki peningkatan risiko terserang COVID-19 1,88 kali lebih besar dan dapat memperburuk prognosis COVID-19. Pasien dengan penyakit kardiovaskuler menjalani pengobatan dengan obat yang mengandung ACE-2 dan ARB. Obat dengan kandungan ACE 2 dan ARB akan memproteksi paru-paru yang di sisi lain virus penyebab COVID-19 menggunakan protein ACE-2 untuk memasuki sel inangnya sehingga menyebabkan toksisitas pada kardiovaskuler. Komplikasi terhadap pasien COVID-19 dengan penyakit kardiovaskuler diantaranya aritmia, tromboemboli vena, sindrom koroner akut, miokarditis, syok kardiogenik serta gagal jantung. Pasien COVID-19 dengan diabetes melitus memiliki faktor risiko

terserang COVID-19 sebesar 1,816 kali lebih besar. Pasien COVID-19 dengan diabetes melitus akan terjadi peningkatan pengeluaran hormon katekolamin dan glukokortikoid (hormon hiperglikemik) yang menyebabkan peningkatan glukosa dalam sehingga gula darah tidak terkontrol dan menyebabkan komplikasi diantaranya gagal ginjal serta peradangan sitokin yang berujung pada kerusakan multi organ (Hidayani, 2020).

#### **2.1.5. Manifestasi klinis**

Manifestasi klinis dari COVID-19 dapat bermacam-macam, mulai dari asimtomatik atau tidak bergejala, gejala ringan dan gejala berat. Pasien dengan gejala sedang/berat diindikasikan untuk rawat inap di rumah sakit sedangkan pada pasien dengan gejala ringan dapat dilakukan isolasi mandiri. Gejala klinis yang biasa terjadi pada pasien COVID-19 diantaranya demam (98%), batuk (76%), mialgia (44%), sakit kepala (8%), diare (3%) serta batuk berdarah (5%) (Aditia, 2021). Demam pada pasien COVID-19, 40% memiliki kisaran suhu  $38,1^{\circ}$ -  $39^{\circ}$ C dan 34% mengalami suhu lebih dari  $39^{\circ}$ C. Manifestasi klinis pasien COVID-19 dapat digolongkan berdasarkan berat ringannya gejala yaitu gejala ringan, sedang dan berat. Gejala ringan diantaranya demam  $>38^{\circ}$ C, batuk, pilek, nyeri tenggorokan, malaise (tanpa pneumonia, tanpa

komorbid). Gejala sedang diantaranya demam  $>38^{\circ}\text{C}$ , batuk menetap, sesak napas, dan sakit tenggorokan. Gejala berat diantaranya demam  $>38^{\circ}\text{C}$ , pneumonia berat yaitu :

- Pasien remaja/dewasa dengan demam atau dalam pengawasan infeksi saluran napas, ditambahkan dengan laju pernapasan lebih dari 30 x/menit
- Distress pernapasan berat atau,
- Saturasi oksigen ( $\text{SpO}_2$ )  $<90\%$  pada udara kamar (PERDIR RSI Sultan Agung Semarang, 2020).

#### 2.1.6. Diagnosis

Diagnosis COVID-19 ditetapkan melalui pemeriksaan *Real Time Polymerase Chain Reaction* / RT-PCR dengan pengambilan spesimen saluran pernafasan atau spesimen darah (Safrizal *et al.*, 2013). Pemeriksaan lainnya seperti hematologi dapat serta mendukung diagnosis COVID-19. Pemeriksaan hematologi didapatkan hasil leukosit yang beragam diantaranya leukopenia, leukositosis atau limfopenia (cenderung banyak). Pemeriksaan LDH dan kadar ferritin serum ditemukan adanya peningkatan. CT-scan toraks juga mendukung dalam diagnosis COVID-19 dimana ditemukan gambaran opasifikasi *ground-glass* dengan atau ada konsolidasi abnormal, selain itu ditemukan penebalan pleura, efusi

pleura dan limfadenopati. CT-scan memiliki sensitivitas 97% dan spesifitas 25%, sehingga kurang spesifik untuk COVID-19 karena gambarannya yang menyerupai penyakit lain pada thoraks.

Pemeriksaan lainnya yaitu dengan test serologi untuk mengetahui respon imunologi pasien COVID-19 dengan cara mendeteksi IgG, IgM atau keduanya pada *whole blood*, plasma, atau serum. Pemeriksaan ini mendeteksi adanya infeksi akut atau lampau pada antibody terhadap virus SARS-CoV-2. Kadar IgG dan IgM pada pasien COVID-19 mengalami peningkatan. Kadar IgM saat hari ketiga setelah onset gejala akan rendah dan meningkat saat minggu kedua sampai minggu ketiga. Kadar IgG akan meningkat mencapai puncaknya pada hari ke 17 setelah onset penyakit. IgG masih bisa terdeteksi hingga 1 bulan sejak onset gejala. Pemeriksaan ini tidak untuk infeksi akut COVID-19 karena memiliki sensitivitas dan spesifitas rendah dibandingkan RT-PCR. Pemeriksaan ini dapat digunakan untuk pengendalian transmisi pada individu tidak bergejala dengan adanya jejak kontak dengan pasien positif terkonfirmasi COVID-19 (Syam *et al.*, 2021).

## 2.2. Lama Onset Gejala COVID-19

Onset gejala adalah penggambaran waktu permulaan munculnya suatu penyakit. Onset gejala menggambarkan kapan pertama kali orang merasakan gejala oleh suatu penyakit (Aretha M.C., 2020).

Onset gejala pasien COVID-19 umumnya akan muncul setelah masa inkubasi sekitar 3-14 hari (median 5 hari) yang ditandai dengan munculnya gejala ringan. Gejala awal akan berlangsung 4-7 hari setelah onset gejala dimulai. Gejala awal yang dirasakan oleh pasien COVID-19 diantaranya demam, batuk kering, nyeri tenggorok, nyeri kepala, pilek, mialgia, diare serta mual. Onset gejala demam memiliki durasi 4-13 hari dengan median 10 hari, dimulai dari hari pertama sejak onset. Onset gejala batuk memiliki durasi 12-23 hari dengan median 19 hari yang dimulai sejak hari pertama timbulnya onset gejala. Onset gejala sesak dan pneumonia dimulai sejak hari ke 4 setelah timbulnya onset dengan lama durasi untuk pneumonia sekitar 3-7 hari sedangkan lama durasi sesak nafas 3-8 hari. Pasien dengan pneumonia dan juga gangguan pernafasan dapat dilakukan rawat inap sejak mulainya onset gejala pneumonia dan sesak pada hari ke 3.

Pasien dengan gejala awal ringan yang berlanjut dan tidak teratasi akan semakin memburuk hingga menyebabkan badai sitokin yang menimbulkan ARDS, sepsis serta komplikasi lain. Onset gejala sepsis akan muncul pada hari ke 7-13 pasca onset gejala awal. Gejala ARDS akan muncul 8-12 hari pasca onset gejala awal. Munculnya ARDS pada pasien mengindikasikan untuk masuk ICU. Lama rawat ICU pada pasien COVID-19 sekitar 8 hari. pada saat perawatan di ICU, pasien COVID-19 juga dapat mengalami gejala lain seperti miokarditis yang muncul pada hari ke 10-17 paska onset gejala awal

dan *acute kidney injury* yang dapat muncul pada hari ke 13-19 paska onset gejala awal. Pasien COVID-19 dengan inflamasi sistemik yang tidak terkontrol, serta badai sitokin atau adanya inflamasi yang semakin meningkat dengan mulai munculnya komplikasi pada organ lain dapat menyebabkan kematian. Median waktu dari onset gejala hingga meninggal yaitu 18,5 hari (Susilo *et al.*, 2020).

### 2.3. Lama Rawat Inap Pasien COVID-19

Lama rawat inap / *Length of Stay* merupakan gambaran lamanya seseorang pasien yang melakukan rawat inap di rumah sakit. LOS menunjukkan mutu pelayanan suatu rumah sakit yang diberikan pada pasien. LOS pada pasien yang semakin singkat akan dikatakan pelayanan yang ada di rumah sakit efektif dan efisien (Jamini, 2022). LOS juga diartikan sebagai lamanya pasien melakukan lama rawat inap dimulai dari pasien masuk rumah sakit hingga keluar rumah (Rachman, 2018). Hasil penelitian di beberapa rumah sakit Belgia didapatkan lama rawat inap pasien yang sembuh berdasarkan perbedaan umurnya, pada populasi usia muda (0-20 tahun) sekitar 5 hari, untuk populasi usia tua (60-80 tahun) lama rawat inap memiliki median 15 hari. Lama rawat inap pasien yang mengalami kematian memiliki median lama rawat inap sekitar 5,7 hari pada usia tua dan 12,2 hari pada usia pekerja (20-60 tahun). Penelitian tersebut mendapat hasil bahwa lama rawat inap pasien COVID-19 yang sembuh di rumah sakit Belgia, meningkat seiring dengan umur dan

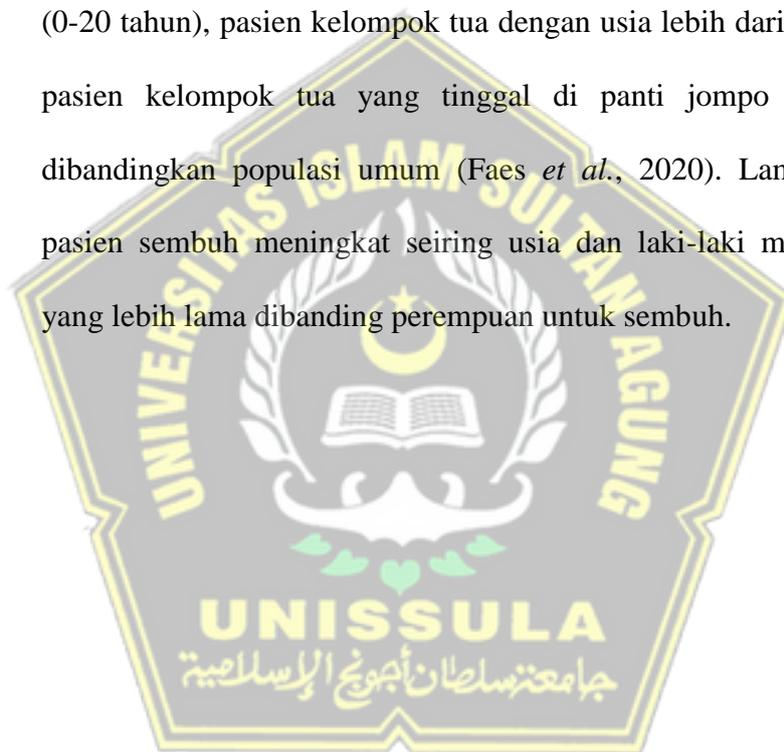
pada jenis kelamin laki-laki memiliki waktu yang lebih lama untuk masa penyembuhan di rumah sakit dari pada laki-laki (Faes *et al.*, 2020).

Lama rawat inap pasien COVID-19 di Cina memiliki median sekitar 14 hari, sedangkan pada hasil laporan di negara luar Cina memiliki median lama rawat inap sekitar 5 hari. Pasien yang menjalani rawat inap di ICU memiliki lama rawat inap sekitar 8 hari di Cina dan 7 hari di luar Cina. Lama rawat inap pada pasien COVID-19 di Inggris memiliki LOS/ lama rawat inap sekitar 8,4 hari dan pada pasien yang menjalani rawat inap di ICU sekitar 12,4 hari (Faes *et al.*, 2020). Lama rawat inap di Indonesia, dimana diketahui dari salah satu rumah sakit, yaitu 2-14 hari (Jamini, 2022). Hasil dari penelitian di rumah sakit Jakarta didapatkan lama rawat inap dengan median 24 hari, dengan pembagian 6 hari untuk pasien meninggal dan 26 hari pada pasien yang sembuh (Surendra *et al.*, 2021). Hasil dari adanya data-data mengenai lama rawat inap di berbagai negara yang bervariasi, menandakan bahwa setiap negara memiliki kriteria untuk masuk dan keluar rumah sakit yang berbeda-beda. Salah satu faktor yang perlu diidentifikasi untuk lama rawat inap pasien COVID-19 di rumah sakit adalah berbagai macam penyakit komorbid pada pasien yang dapat mempengaruhi lama rawat inap di suatu rumah sakit. Penelitian di rumah sakit Belgia tidak dilakukan investigasi untuk penyakit penyerta pada pasien yang diteliti (Faes *et al.*, 2020; Thai *et al.*, 2020).

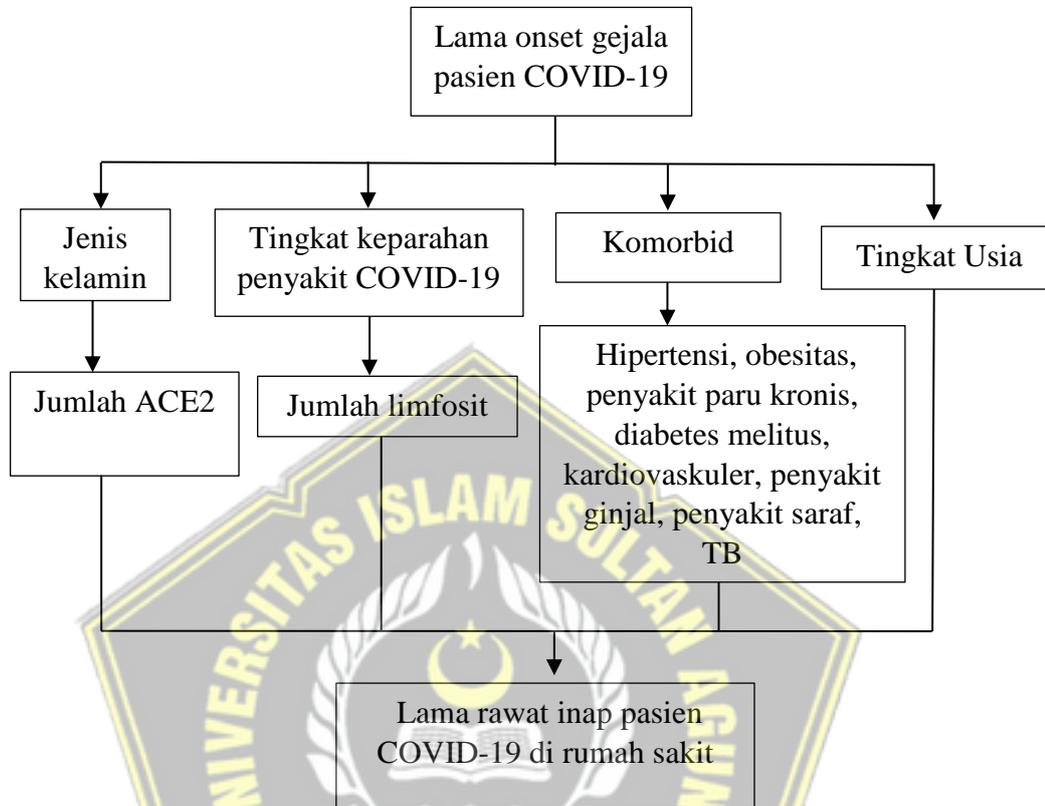
#### **2.4. Korelasi Lama Onset Gejala Dengan Lama Rawat Inap Pada Pasien COVID-19**

Penelitian di Cina mendapatkan hasil bahwa waktu onset gejala yang muncul terlambat memiliki lama rawat inap yang pendek, sehingga dapat diketahui bahwa tingkat keparahan virus semakin menurun seiring waktu (Li., B., 2020). Penelitian di rumah sakit Belgia, didapatkan waktu antara onset gejala hingga akhirnya dirawat inap memiliki perbedaan antara kelompok pasien usia pekerja (20-60 tahun) dan pasien usia tua (60-80 tahun). Pasien usia pekerja memiliki waktu onset gejala lebih lama di banding pasien usia tua. Pasien COVID-19 dengan kelompok usia tua dengan tempat tinggal di panti jompo memiliki onset gejala yang lebih terlambat 2 hari dibandingkan pasien tua yang tidak tinggal di panti jompo. Hasil penelitian di rumah sakit Jakarta didapatkan waktu rata-rata dari onset gejala hingga rawat inap yaitu 6 hari dengan 5 hari untuk pasien meninggal dan 6 hari untuk pasien yang sembuh (Surendra *et al.*, 2021). Hasil penelitian di Inggris, rata-rata onset gejala terjadi 4 hari dengan pasien yang memiliki komorbiditas (jantung kronis, diabetes, penyakit paru serta asma) (Thai *et al.*, 2020). Hasil penelitian di Uganda menunjukkan waktu onset gejala memiliki median 5 hari dengan rentang 0-14 hari. Onset gejala pada usia diatas 20 tahun lebih kecil dibandingkan usia muda (dibawah 20 tahun) dikarenakan orang usia lebih muda memungkinkan memiliki gejala lebih awal setelah paparan COVID-19 (Ario *et al.*, 2021). Lama

rawat inap antara negara diketahui memiliki perbedaan masing masing dimana bergantung pada kriteria seseorang harus dirawat di rumah sakit yang berbeda kebijakan di setiap negara. Faktor yang mempengaruhi lamanya rawat inap diantaranya tingkat keparahan penyakit dan adanya komorbid pada pasien. Sebesar 75 % pasien menjalani rawat inap setelah 8 hari munculnya onset gejala, namun pada pasien usia muda (0-20 tahun), pasien kelompok tua dengan usia lebih dari 90 tahun, dan pasien kelompok tua yang tinggal di panti jompo lebih pendek dibandingkan populasi umum (Faes *et al.*, 2020). Lama rawat inap pasien sembuh meningkat seiring usia dan laki-laki memiliki waktu yang lebih lama dibanding perempuan untuk sembuh.

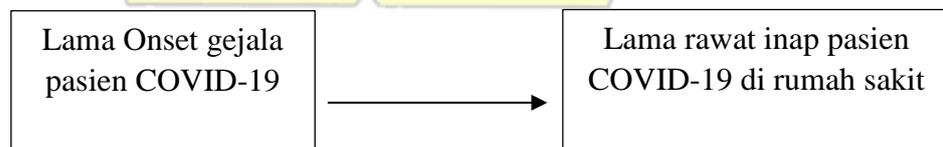


## 2.5. Kerangka Teori



Gambar 2.1. Kerangka Teori

## 2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2.2. Kerangka Konsep

## 2.7. Hipotesis

Terdapat korelasi lama onset gejala dengan lama rawat inap pada pasien terkonfirmasi COVID-19.

## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional*.

#### 3.2. Variabel dan Definisi Operasional

##### 3.2.1. Variabel Penelitian

###### 3.2.1.1. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah lama onset gejala pasien COVID-19.

###### 3.2.1.2. Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah lama rawat inap pasien COVID-19.

##### 3.2.2. Definisi Operasional

###### 3.2.2.1 Lama Onset Gejala

Lama onset gejala merupakan perhitungan dari hari pertama pasien mengalami gejala hingga hari dimana pasien terkonfirmasi COVID-19 dan masuk ke IGD untuk dilakukan rawat inap di rumah sakit. Lama onset gejala digolongkan menjadi lama onset gejala

pendek ( $< 5$  hari ) dan panjang ( $\geq 5$  hari) berdasarkan data rerata yang didapatkan.

Skala : Nominal.

### **3.2.2.2 Lama Rawat Inap**

Lama rawat inap dihitung dari hari pertama pasien dirawat inap di rumah sakit hingga hari dimana pasien keluar dari rumah sakit. Lama rawat inap digolongkan menjadi lama rawat inap singkat ( $< 13$  hari) dan memanjang ( $\geq 13$  hari) berdasarkan data rerata yang didapatkan.

Skala : Nominal.

## **3.3. Populasi dan Sampel**

### **3.3.1. Populasi Penelitian**

#### **3.3.1.1. Populasi Target**

Pasien COVID-19 yang melakukan rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

#### **3.3.1.2. Populasi Terjangkau**

Pasien COVID-19 yang melakukan rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung mulai bulan Juli 2020 – Juli 2021.

### 3.3.2. Sampel Penelitian

Sampel yang dimasukkan dalam data penelitian adalah pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang sesuai kriteria inklusi.

#### 3.3.2.1. Kriteria Inklusi

1. Pasien COVID-19 dengan gejala sedang - berat.
2. Pasien COVID-19 dengan komorbid.
3. Pasien COVID-19 usia > 18 tahun – 80 tahun.

#### 3.3.2.2. Kriteria Eksklusi

1. Pasien COVID-19 dengan data rekam medis tidak lengkap.
2. Pasien COVID-19 rujukan dari rumah sakit lain.
3. Pasien COVID-19 yang meninggal.
4. Pasien COVID-19 yang dipulangkan sebelum rawat inap.

#### 3.3.2.3. Besar Sampel

Populasi yang dipilih dan dimasukkan dalam penelitian memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Populasi diambil menggunakan metode *non probability sampling* dengan *consecutive sampling* menggunakan rumus analisis korelatif.

Mencari besar sampel

$$n = \left( \frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln \frac{1+r}{1-r}} \right)^2 + 3$$

$$n = \left( \frac{1,96 + 0,84}{0,5 \ln \frac{1+0,278}{1-0,278}} \right)^2 + 3$$

$$n = \left( \frac{2,8}{0,5 \ln \frac{1,278}{0,722}} \right)^2 + 3$$

$$n = \left( \frac{2,8}{0,5 \times 0,571} \right)^2 + 3$$

$$n = \left( \frac{2,8}{0,285} \right)^2 + 3$$

$$n = (9,824)^2 + 3$$

$$n = 96,52 + 3$$

$$n = 99,52 = 100$$

Keterangan:

$n$  = jumlah sampel yang diperlukan

$Z\alpha$  = deviat baku dari alpha (1,96)

$Z\beta$  = deviat baku dari beta (0,84)

$\alpha$  = kesalahan tipe 1

$\beta$  = kesalahan tipe 2

$\ln$  = eksponensial atau log dari bilangan natural

$r$  = koefisien korelasi minimal yang dianggap

bermakna (0,278).

### 3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

#### 3.4.1. Instrumen Penelitian

Instrumen pada penelitian ini adalah rekam medis pasien COVID-19 yang dirawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang mulai bulan Juli 2020 – Juli 2021.

#### 3.4.2. Bahan Penelitian

Bahan pada penelitian ini adalah rekam medis berupa data hasil anamnesis lama onset gejala, karakteristik pasien seperti usia, jenis kelamin, komorbid dan lama rawat inap pasien yang dirawat inap pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada bulan Juli 2020 – Juli 2021.

### 3.5. Cara Penelitian

1. Mengajukan surat permohonan penelitian dan *ethical clearance* di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
2. Mendata sampel pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.
3. Mengumpulkan data rekam medis yang diperlukan untuk penelitian.
4. Mencatat data hasil anamnesis mengenai lama onset gejala pada setiap pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dan lama rawat inap beserta karakteristik (jenis kelamin, usia, komorbiditas,

hasil laboratorium) pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang ke Microsoft excel.

5. Menganalisis karakteristik pasien menggunakan analisis deskriptif dengan software SPSS.
6. Menganalisis uji normalitas dari data lama onset gejala dengan lama rawat inap menggunakan uji normalitas kolmogrov-smirnov.
7. Menganalisis besar korelasi lama onset gejala dengan lama rawat inap dengan memilih *analyze* lalu *descriptive* dan *crosstabs* serta mencentang pada pilihan korelasi koefisien kontingensi.
8. Menyusun laporan hasil penelitian.

### **3.6. Tempat dan Waktu Penelitian**

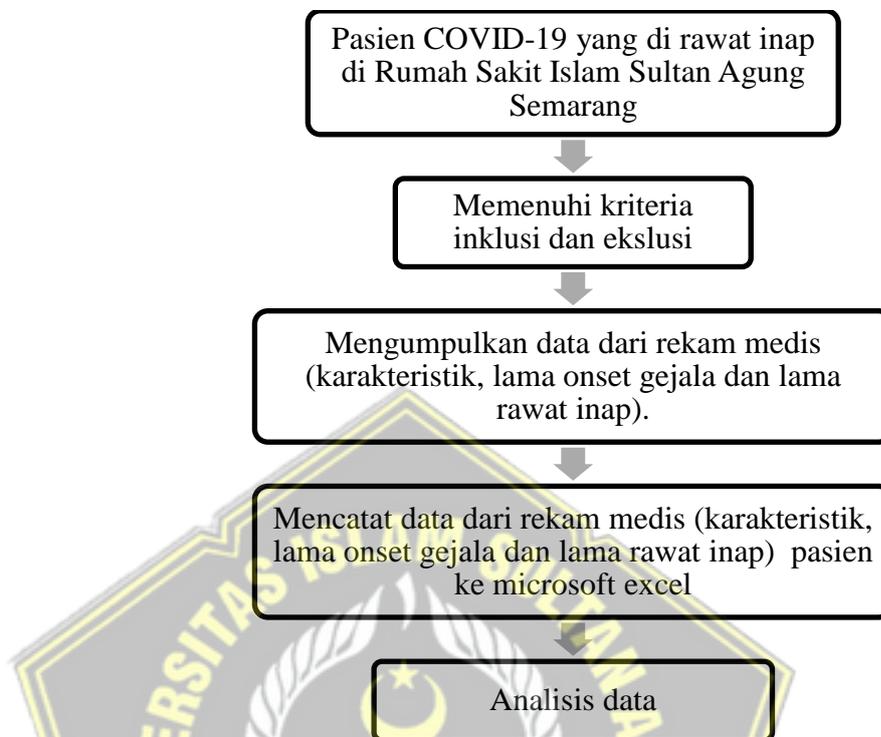
#### **3.6.1. Tempat**

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

#### **3.6.2. Waktu**

Penelitian dilaksanakan pada bulan September - November 2022.

### 3.7. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

### 3.8. Analisis Hasil

Data yang diperoleh ditabulasi dengan Microsoft Excel dan dianalisis menggunakan program komputer SPSS versi 16. Data yang diperoleh di uji menggunakan uji korelasi koefisien kontingensi untuk mengetahui korelasi antar variabel. Hasil  $p < 0,05$  menunjukkan hipotesis kerja diterima dan hipotesis ditolak hasil  $p > 0,05$ . Nilai  $r$  dapat di intepretasikan sebagai berikut :

No	Nilai r	Intepretasi
1	0,00-0,199	Sangat lemah
2	0,20-0,399	lemah
3	0,40-0,599	Sedang
4	0,60-0,799	Kuat
5	0,80-1,000	Sangat kuat

Suyanto *et al* (2010)

Tabel 3.1. Rentang Nilai r



## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

##### 4.1.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan September – November 2022 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Data yang digunakan diperoleh melalui hasil pencatatan dari rekam medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Penelitian ini melibatkan 100 subjek penelitian. Data karakteristik subjek penelitian ditampilkan pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 menunjukkan usia pasien COVID-19 yang melakukan rawat inap dan pulang karena sembuh memiliki rata-rata 49 tahun. Data jumlah pasien laki-laki (61% dari 100 pasien) lebih mendominasi daripada perempuan (39% dari 100 pasien). Data gejala menunjukkan pasien lebih banyak mengalami batuk (78% dari 100 pasien), demam (74% dari 100 pasien), dan sesak napas (54% dari 100 pasien). Data laboratorium menunjukkan limfosit memiliki rata-rata sebesar 17.85 % dan leukosit memiliki rata-rata sebesar 8.63 ( $10^3/\mu\text{l}$ ). Data komorbiditas menunjukkan sebagian besar pasien yang dirawat memiliki komorbid DM (60% dari 100 pasien) dan hipertensi (52% dari 100 pasien).

Tabel 4.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Frek.	%	Mean $\pm$ SD	Median (min – max)
<b>Usia</b>			49,89 $\pm$ 9,97	52 (24 – 77)
<b>Jenis kelamin</b>				
Laki-laki	61	61		
Perempuan	39	39		
<b>Gejala</b>				
Batuk	78	78		
Sesak napas	54	54		
Demam	74	74		
<i>Fatigue</i>	43	43		
Mual	26	26		
Pusing	16	16		
Anosmia	3	3		
Mialgia	7	7		
Pilek	10	10		
Diare	6	6		
Muntah	15	15		
Nyeri tenggorokan	4	4		
<b>Hasil Laboratoris</b>				
Limfosit (%)			17.85 $\pm$ 7.22	17.45 (3.80 – 37.60)
Leukosit			8.63 $\pm$ 4.24	7.45 (2.52 – 21.65)
<b>Komorbid</b>				
Hipertensi	52	52		
DM	60	60		
IHD	1	1		
CKD	4	4		
PJK	1	1		
Stroke	2	2		
TBC	1	1		
Asma	1	1		
CHF	4	4		
<b>Lama Onset Gejala</b>			5,52 $\pm$ 2,86	6 (1 – 14)
<b>Lama Rawat Inap</b>			13,03 $\pm$ 5,07	11 (7 – 37)

#### 4.1.2. Korelasi Antara Lama Onset Gejala Dengan Lama Rawat Inap

Data lama onset gejala dengan lama rawat inap yang telah ditabulasi menggunakan excel selanjutnya dilakukan uji normalitas dengan SPSS versi 16 untuk mengetahui data berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas menggunakan kolmogorov-smirnov yang ditunjukkan pada tabel 4.2.

Tabel 4.2. Uji Normalitas Kolmogrov-Smirnov Lama Onset Gejala Dengan Lama Rawat Inap

Variabel	<i>p</i>
Lama Onset Gejala	0,000
Lama Rawat Inap	0,000

Hasil uji normalitas menunjukkan data berdistribusi tidak normal ( $<0,05$ ) sehingga untuk uji hipotesis digunakan uji statistika non parametrik dengan mengubah skala data menjadi kategorik. Data lama onset gejala dengan lama rawat inap dicari rata-ratanya lalu dilakukan pengelompokan menjadi lama onset gejala yang panjang dan pendek serta lama rawat inap menjadi singkat dan memanjang supaya skala data menjadi kategorik. Pengelompokan data lama onset gejala dan lama rawat inap mendapatkan hasil yang disajikan pada tabel 4.3 melalui tabel *crosstabulation*.

Tabel 4.3. *Crosstabulation* Pasien Dengan Lama Onset Gejala dan Lama Rawat Inap

		Lama Rawat Inap		Total
		Singkat	Panjang	
Lama Onset Gejala	Pendek	25	14	39
	Panjang	43	18	61
Total		68	32	100

Uji korelasi lama onset gejala dengan lama rawat inap diuji menggunakan korelasi koefisien kontingensi. Hasil uji hipotesis diolah menggunakan SPSS versi 16 yang ditunjukkan pada tabel 4.4.

Tabel 4.4. Hasil Uji Korelasi koefisien kontingensi Lama Onset Gejala Terhadap Lama Rawat Inap

Variabel	<i>p</i>
Lama Onset Gejala	0,504
Lama Rawat Inap	

Hasil uji korelasi koefisien kontingensi terhadap lama onset gejala dengan lama rawat inap didapatkan nilai  $p = 0,504$ . Nilai  $p > 0,05$  menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi antara lama onset gejala dengan lama rawat inap pada pasien terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang sehingga hipotesis penelitian tidak dapat diterima.

## 4.2. Pembahasan

Hasil penelitian ini mendapatkan rata-rata usia pasien rawat inap 49 tahun diikuti dengan jumlah pasien laki-laki (61% dari 100 pasien) lebih mendominasi dibanding perempuan (39% dari 100 pasien). Hasil penelitian usia dan jenis kelamin ini sejalan dengan hasil penelitian Qingqing Chen (2020) mengenai karakteristik pasien COVID-19 di Taizhou, Zhejiang, China dan menggunakan 145 sampel pasien. Penelitian tersebut memperoleh hasil rata-rata usia pasien rawat inap 47,5 tahun dimana memiliki kesamaan usia pasien berada pada dekade ke 4. Penelitian tersebut juga memiliki kesamaan jumlah pasien laki-laki (54,5% dari 100 pasien) yang lebih dominan dibanding wanita. Usia pada penelitian ini menunjukkan 49 tahun dimana sesuai dengan data rerata usia pasien COVID-19 di Indonesia per tanggal 29 Juni 2021 yaitu sebesar 46-59 Tahun dan > 60 tahun (Kemenkes RI.,2021). Data usia pasien COVID-19 didominasi usia 46-59 Tahun dan > 60 tahun berkaitan dengan sistem imunitas pasien yang mengalami degeneratif seiring bertambahnya usia sehingga fungsi tubuh menurun, selain itu usia lanjut diketahui lebih lalai dalam menjaga protokol kesehatan yang menyebabkan pasien lebih mudah terkena COVID-19 (Hidayani, 2020). Jumlah jenis kelamin laki-laki lebih dominan dibanding perempuan pada penelitian ini. Laki-laki diketahui memiliki faktor resiko terkena penyakit COVID-19 dibanding perempuan karena laki-laki lebih sering bekerja diluar serta memiliki konsentrasi plasma ACE-2 lebih tinggi dibanding perempuan menurut Journal

European Heart. Gaya hidup laki-laki yang sebagian besar sebagai perokok aktif diketahui dapat meningkatkan ekspresi reseptor ACE-2, namun pada penelitian ini tidak diketahui apakah pasien laki-laki sebagai perokok aktif atau tidak (Jamini, 2022).

Hasil penelitian ini mengenai gejala didapatkan pasien lebih banyak mengalami batuk (78% dari 100 pasien), demam (74% dari 100 pasien), dan sesak napas (54% dari 100 pasien) yaitu lebih dari 50%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Khaerunnisa, R. et al (2022) mengenai karakteristik pasien COVID-19 di Rumah Sakit Mekar Sari Bekasi dengan jumlah sampel 220 pasien dan data Kemenkes RI (2021) tanggal 29 Juli 2021. Penelitian Khaerunnisa, R. et al (2022) menjelaskan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Mekar Sari Bekasi bergejala batuk sebesar 84,1%, sedangkan pada data Kemenkes RI (2021) pasien COVID-19 yang memiliki gejala batuk 63,5%. Persentase gejala pasien pada penelitian tersebut sama-sama lebih dari 50% yang sejalan juga dengan penelitian ini. Pasien dengan gejala batuk dan sesak memiliki pneumonia yang diindikasikan untuk rawat inap. Pneumonia diketahui menyebabkan sesak napas dan batuk pada pasien COVID-19 (Khaerunnisa, R. et al.,2022). Pneumonia pada Pasien COVID-19 diketahui karena adanya lonjakan sitokin akibat terjadi badai sitokin. Hasil penelitian Wu YC, Chen CS, Chan YJ (2020) didapatkan gejala demam 83-98% dan Penelitian Qingqing Chen et al.,(2020) gejala demam sebesar 75,2% yang sejalan dengan persentase demam pada penelitian ini yaitu lebih dari 50% (Wu

YC. et al, 2020 ; Qingqing Chen et al.,2020). Demam menjadi gejala yang umum pada pasien COVID-19 selain batuk dan sesak. Lonjakan sitokin proinflamasi secara cepat dan dalam jumlah besar, dapat merusak jaringan endotel dan epitel paru sehingga berakibat terjadinya ARDS sehingga muncul gejala batuk, sesak dan demam (Susilo *et al.*, 2020).

Hasil laboratorium darah mengenai limfosit pada penelitian ini rata-rata sebesar 17.85%. Data limfosit masih normal dimana nilai normal limfosit 15-45% menurut pedoman interpretasi data klinik kemenkes RI (Kemenkes RI, 2011). Hasil penelitian Jamini (2022) yang melibatkan 120 sampel untuk mengetahui gambaran lama rawat inap dengan karakteristik demografis, klinis dan hasil laboratorium pada pasien COVID-19 menunjukkan pengelompokan data limfosit yang berbeda dimana limfosit <20% dianggap rendah. Penelitian ini memiliki rata-rata limfosit yang tergolong rendah dimana <20%. Penurunan limfosit menunjukkan bahwa sistem imun dalam melawan infeksi virus melemah. Jumlah limfosit yang rendah menyebabkan lama rawat inap yang panjang dikarenakan semakin rendah jumlah limfosit maka tubuh semakin lemah dalam melawan virus yang berakhir pada penyembuhan yang semakin lama (Jamini, 2022). Data leukosit menunjukkan 8.63 ( $10^3/\mu\text{l}$ ) dimana terjadi penurunan jumlah leukosit. Penurunan jumlah leukosit pada penelitian ini selaras dengan penelitian Birhanu A, *et al* (2022) mengenai faktor yang berhubungan dengan berkepanjangan lama tinggal di rumah sakit kasus COVID-19 di pengobatan terbesar Ethiopia Timur yang menunjukkan penurunan leukosit

( $8.8 (10^3/\mu\text{l})$ ) memiliki lama rawat inap yang lama. Jumlah leukosit dikaitkan dengan keparahan COVID-19 (Rahman, F. A. *et al.*,2021). Jumlah leukosit semakin tinggi maka keparahan meningkat dan lama rawat inap memendek karena pasien meninggal (Birhanu A, *et al.*,2022).

Hasil data komorbid pada penelitian ini menunjukkan pasien yang dirawat memiliki dominan komorbid DM (60% dari 100 pasien) dan hipertensi (52% dari 100 pasien). Hasil penelitian ini selaras dengan hasil penelitian Jamini (2022) mengenai penyakit penyerta pada pasien COVID-19 dengan 208 sampel menunjukkan data bahwa penyakit penyerta yang mendominasi yaitu DM dan hipertensi. Penyakit penyerta atau komorbid menyebabkan lama rawat inap memanjang karena tubuh harus melawan penyakit penyerta dan virus, namun pasien juga dapat mengalami perburukan dan meninggal (Jamini, 2022). Pasien DM diduga lebih rentan mengalami infeksi akibat adanya peningkatan ACE-2 dalam pasien DM sehingga virus akan menempel dan bereplikasi selain itu penderita DM memiliki disfungsi sistem imun yang mengakibatkan badai sitokin semakin parah (Lestari, N. and Ichsan, B.,2020). Hasil penelitian Khaerunnisa, R. et al (2022) di rumah sakit Mekar Sari Bekasi mendapati komorbid terbanyak yaitu hipertensi yaitu sebanyak 22,3% (Khaerunnisa, R. et al.,2022). Hipertensi dapat menyebabkan perburukan pada pasien COVID-19 yang diduga karena terdapat peningkatan ekspresi ACE-2 dimana reseptor tersebut banyak ditemukan pada organ pankreas, jantung,

paru-paru, lambung, usus, testis dan kandung kencing (Susilo, A. *et al.*,2020).

Hasil penelitian mengenai korelasi lama onset gejala dengan lama rawat inap menggunakan uji koefisien kontingensi didapatkan nilai *p-value* menunjukkan  $> 0,05$  yang menandakan tidak terdapat korelasi bermakna antara lama onset gejala dengan lama rawat inap pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Hasil penelitian terdahulu mengenai lama onset gejala dengan lama rawat inap pada pasien tanpa jejak epidemiologi dimana tidak memiliki riwayat perjalanan ke daerah yang terinfeksi atau memiliki kontak langsung dengan pasien positif di rumah sakit Yongjia Cina memiliki hasil negatif yang menandakan ketika pandemi menyebar maka lama rawat inap pemulihan akan semakin singkat dan jalannya penyakit dipengaruhi oleh cara penularannya (Li, B.,2020). Pada penelitian tersebut juga didapatkan pasien dengan usia lebih tua mengalami lama rawat inap yang memanjang seperti penelitian mengenai lama onset gejala lainnya. Lama onset gejala dan lama rawat inap dipengaruhi oleh faktor karakteristik seperti usia, jenis kelamin, tingkat keparahan penyakit serta komorbid. Hasil penelitian ini menunjukkan lama onset gejala memiliki rerata 5 hari dengan 25 pasien dari 39 pasien memiliki lama onset gejala yang pendek ( $<5$  hari) dengan lama rawat inap yang singkat sedangkan 14 pasien dari 39 pasien memiliki lama onset gejala pendek dengan lama rawat inap yang memanjang. Pasien yang memiliki lama onset gejala panjang ( $\geq 5$  hari) dengan lama rawat inap

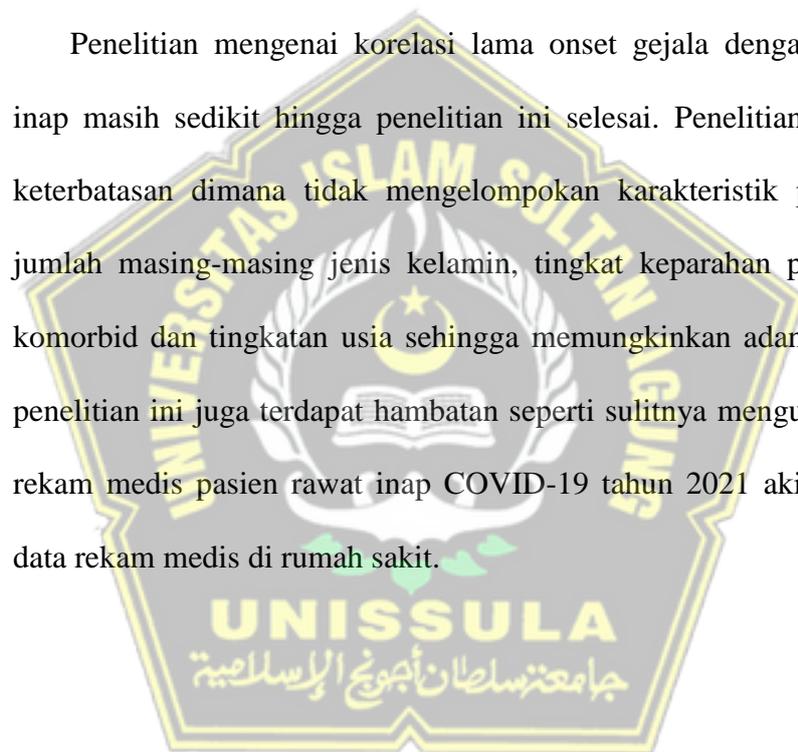
singkat sebanyak 43 pasien dari 61 pasien sedangkan pasien dengan lama onset gejala panjang dengan lama rawat inap memanjang berjumlah 18 pasien dari 61 pasien. Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian di Belgia mengenai onset gejala yang mendapatkan lama onset gejala hingga masuk rumah sakit memiliki median 5 hari (Faes *et al.*, 2020). Hasil penelitian di Changsha, China mengenai karakteristik klinis pasien COVID-19 mendapatkan lama onset gejala dengan median 6 hari dimana selisih lebih dari 1 hari dibanding dengan penelitian ini (Zheng *et al.*, 2020). Onset gejala pasien COVID-19 umumnya akan muncul setelah masa inkubasi sekitar 3-14 hari (median 5 hari) yang ditandai dengan munculnya gejala ringan (Susilo *et al.*, 2020). Lama onset gejala didapatkan bertambah panjang berdasar perbedaan usia. Pada usia muda (<20 tahun) onset gejala bertambah panjang 1-2 hari sedangkan pada usia tua (60–80 tahun) dan produktif (20–60 tahun) onset gejala bertambah 4-6 hari (Faes *et al.*, 2020). Hasil penelitian di Uganda menunjukkan waktu onset gejala memiliki median 5 hari dengan rentang 0-14 hari. Onset gejala pada usia diatas 20 tahun lebih kecil dibandingkan usia muda (dibawah 20 tahun) dikarenakan orang usia lebih muda memungkinkan memiliki gejala lebih awal setelah paparan COVID-19 (Ario *et al.*, 2021).

Hasil penelitian ini mendapatkan lama rawat inap memiliki rata-rata 13 hari dan 25 pasien dari 68 pasien memiliki lama rawat yang singkat (<13 hari) dengan onset gejala yang pendek sedangkan 43 pasien dari 68 pasien lainnya memiliki lama rawat inap yang singkat dengan lama onset

gejala yang panjang. Pasien yang memiliki lama rawat inap memanjang ( $\geq$  13 hari) dengan lama onset gejala pendek sebanyak 14 pasien dari 32 pasien sedangkan 18 pasien dari 32 pasien lainnya memiliki lama rawat inap memanjang dengan lama onset gejala yang panjang. Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian Jamini (2022) yang dilakukan pada salah satu rumah sakit daerah di Indonesia mendapatkan bahwa lama rawat inap pasien COVID-19 sebagian besar  $<14$  hari yaitu 76% dari 158 pasien. Pasien COVID-19 yang mengalami lama rawat inap yang pendek dimana  $< 14$  hari dikarenakan pasien telah melewati masa inkubasi di rumah dan masuk akhir fase inkubasi saat masuk rawat inap di rumah sakit. Sistem imunitas juga mempengaruhi lama rawat inap dimana imunitas yang baik maka gejala yang timbul ringan sehingga tidak mengalami perburukan dan lama rawat inap akan lebih pendek (Jamini, 2022). Hasil penelitian di Cina mengenai durasi lama rawat inap didapatkan rata-rata 21 hari dan di Amerika Serikat serta beberapa Negara Eropa memiliki rata-rata 7-8 hari. Perbedaan strategi pencegahan dan pengendalian COVID-19 di berbagai Negara yang berbeda mempengaruhi lama rawat inap seperti contohnya pada Negara Eropa yang memiliki durasi rawat inap pendek mengelola pasien dengan gejala ringan untuk segera isolasi mandiri dan membimbing dalam melakukan perawatan medis secara mandiri dengan konsultasi di rumah (Thai, P. Q. *et al.*, 2020). Hasil penelitian Faes *et al* di beberapa rumah sakit Belgia didapatkan lama rawat inap pasien yang sembuh berdasarkan perbedaan umurnya, pada populasi usia muda (0-20 tahun)

sekitar 5 hari, untuk populasi usia tua (60-80 tahun) lama rawat inap memiliki median 15 hari. Penelitian tersebut mendapat hasil bahwa lama rawat inap pasien COVID-19 yang sembuh di rumah sakit Belgia, meningkat seiring dengan umur dan pada jenis kelamin laki-laki memiliki waktu yang lebih lama untuk masa penyembuhan di rumah sakit (Faes *et al.*, 2020).

Penelitian mengenai korelasi lama onset gejala dengan lama rawat inap masih sedikit hingga penelitian ini selesai. Penelitian ini memiliki keterbatasan dimana tidak mengelompokkan karakteristik pasien seperti jumlah masing-masing jenis kelamin, tingkat keparahan penyakit, jenis komorbid dan tingkatan usia sehingga memungkinkan adanya bias. Pada penelitian ini juga terdapat hambatan seperti sulitnya mengumpulkan data rekam medis pasien rawat inap COVID-19 tahun 2021 akibat perapihan data rekam medis di rumah sakit.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

1. Tidak terdapat korelasi lama onset gejala dengan lama rawat inap ( $p > 0,05$ ) pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
2. Hasil penelitian didapatkan rata-rata lama onset gejala sebesar 5 hari dengan 39/100 pasien beronset gejala pendek dan 61/100 pasien beronset gejala panjang.
3. Lama rawat inap memiliki rerata sebesar 13 hari dengan 68/100 pasien memiliki lama rawat yang singkat dan 32/100 pasien memiliki lama rawat inap memanjang.

#### 5.2. Saran

Penelitian sejenis dengan memperhatikan pengelompokan karakteristik pasien seperti jumlah masing-masing jenis kelamin, tingkat keparahan penyakit, jenis komorbid, tingkatan usia serta faktor lain yang tidak bisa dikendalikan dalam penelitian ini diantaranya sistem imunitas dan faktor genetik yang dapat mempengaruhi lama rawat inap.

## DAFTAR PUSTAKA

- A Fahmia & R Yuni (2022) 'Lama Rawat Inap Pasien Terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit', *Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, 6(1), pp. 1–12.
- Aditia, A. (2021) 'Covid-19 : Epidemiologi, Virologi, Penularan, Gejala Klinis, Diagnosa, Tatalaksana, Faktor Risiko Dan Pencegahan', *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(November), pp. 653–660. Available at: <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP%0ACOVID-19>.
- Anggraini Dwi Sensusiaty, S. R. (2021) *Memprediksi Probabilitas Mortalitas di Rumah Sakit pada Pasien COVID-19*. Available at: <http://news.unair.ac.id/2021/05/05/memprediksi-probabilitas-mortalitas-di-rumah-sakit-pada-pasien-covid-19/>.
- Ario AR, Mirembe BB, Biribawa C, Bulage L, Kadobera D, Wamala R. Timing of onset of symptom for COVID-19 from publicly reported confirmed cases in Uganda. *Pan Afr Med J*. 2021 Feb 15;38:168. doi: 10.11604/pamj.2021.38.168.27673. PMID: 33995775; PMCID: PMC8077679.
- Awalia, M. J., Medyati, N., & Giay, Z. (2021). Hubungan Umur Dan Jenis Kelamin Dengan Stress Kerja Pada Perawat Di Ruang Rawat Inap RSUD Kwaingga Kabupaten Keerom. *Jurnal Ilmu Sosial Dan Pendidikan*, 5(2), 477–483.
- Baihaqi, Fahri dan Rumaropen, Henny. (2021) 'Factors Associated with Length of Stay of COVID-19 Patients at Study Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Lama Rawat Inap Pasien COVID-19 di RSUD Serui Provinsi Papua : Studi Potong Lintang', 8(4), pp. 187–194.
- Birhanu A, Merga BT, Ayana GM, Alemu A, Negash B, Dessie Y. Factors associated with prolonged length of hospital stay among COVID-19 cases admitted to the largest treatment center in Eastern Ethiopia. *SAGE Open Med*. 2022 Jan 19;10:20503121211070366. doi: 10.1177/20503121211070366. PMID: 35070311; PMCID: PMC8777367.
- Cappanera S, Palumbo M, Kwan SH, Priante G, Martella LA, Saraca LM, Sicari F, Vernelli C, Di Giuli C, Andreani P, Mariottini A, Francucci M, Sensi E, Costantini M, Bruzzone P, D'Andrea V, Gioia S, Ciocchi R, Tiri B. When Does the Cytokine Storm Begin in COVID-19 Patients? A Quick Score to Recognize It. *J Clin Med*. 2021 Jan 15;10(2):297. doi: 10.3390/jcm10020297. PMID: 33467466; PMCID: PMC7830161.

- Caroline, A.M. (2020) *Mengenal Gejala Infeksi Virus Korona dari Hari ke Hari*. Available at: <https://amari.itb.ac.id/mengenal-gejala-infeksi-virus-korona-dari-hari-ke-hari/#:~:text=Dalam dunia kedokteran%2C istilah onset,kali gejala mulai kamu rasakan.>
- Faes C, Abrams S, Van Beckhoven D, Meyfroidt G, Vlieghe E, Hens N; Belgian Collaborative Group on COVID-19 Hospital Surveillance. Time between Symptom Onset, Hospitalisation and Recovery or Death: Statistical Analysis of Belgian COVID-19 Patients. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Oct 17;17(20):7560. doi: 10.3390/ijerph17207560. PMID: 33080869; PMCID: PMC7589278.
- Fitriani, N. I. (2021). TINJAUAN PUSTAKA COVID-19: VIROLOGI, PATOGENESIS, DAN MANIFESTASI KLINIS. *Jurnal Medika Malahayati*, 4(3), pp. 194–201. <https://doi.org/10.33024/jmm.v4i3.3174>
- Hidayani, W. R. (2020) ‘Faktor Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan COVID 19 : Literature Review’, *Jurnal Untuk Masyarakat Sehat (JUKMAS)*, 4(2), pp. 120–134. doi: 10.52643/jukmas.v4i2.1015.
- Jamini, T. (2022) ‘Gambaran Lama Hari Rawat Inap Pasien Covid-19 Berdasarkan Karakteristik Demografi, Klinis dan Hasil Laboratorium Pasien di Ruang Perawatan Covid-19 RSUD H. Boejasin Pelaihari Tahun 2021’, *Jurnal Penelitian UPR*, 1(2), pp. 1–9. doi: 10.52850/jptupr.v1i2.4086.
- Kasus, K. and Kota, K. A. B. (2022) ‘ANALISIS DATA COVID-19 INDONESIA’.
- Kemkes RI. (2021b). Peta Sebaran Covid-19 di Indonesia. <https://covid19.go.id/petasebaran>
- Kemkes RI (2011) ‘Pedoman Interpretasi Data Klinik’, *Kementrian kesehatan RI*, (January), pp. 1–83.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (2020) ‘Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MenKes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (Covid-19)’, *MenKes/413/2020*, 2019, p. 207.
- Khaerunnisa, R. *et al.* (2022) ‘Gambaran Karakteristik Pasien Covid-19 di Rumah Sakit Mekar Sari Bekasi Tahun 2020-2021’, *Jurnal Manajemen Informasi Kesehatan Indonesia*, 10(1), p. 72. doi: 10.33560/jmiki.v10i1.390.
- Lestari, N. and Ichsan, B. (2020) ‘Diabetes Melitus Sebagai Faktor Risiko Keparahan Dan Kematian Pasien Covid-19 : Meta-Analisis Diabetes

Mellitus As a Risk Factor for Severity and Mortality of Covid-19: a Meta-Analysis', *Biomedika*, 13(1), pp. 83–94. doi: 10.23917/biomedika.v13i1.13544.

Li, B. (2020) 'Hubungan Antara Onset Gejala dan Lama Menginap di Rumah Sakit pada Novel 2019 Kasus Pneumonia Coronavirus Tanpa Jejak Epidemiologi'.

Niemi, M. E. K., Daly, M. J. and Ganna, A. (2022) 'The human genetic epidemiology of COVID-19', *Nature Reviews Genetics*, 23(9), pp. 533–546. doi: 10.1038/s41576-022-00478-5.

Nurani, D., Kaseke, M.M. and Mongan, A.E. (2021) 'Dampak Pandemi Coronavirus Disease-19 terhadap Mutu Pelayanan Kemoterapi di Ruang Delima RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado', *e-CliniC*, 9(2), p. 412. doi:10.35790/ecl.v9i2.33490.

R., C. M., Susilo, A., Wijaksono, C., Santoso, W. D., Yulianti, M., Kurniawan, H., Sinto, R., Singh, G., Nainggolan, L., Juwita, E., Chen, K., Widhani, A., Wijaya, E., Wicaksana, B., Maksum, M., Annisa, F., Jasirwan, C. O. M., & Yuniastuti, E. (2020). Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), 45-67. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v7i1.415>

Rahman, Fadilah Amalia.,Latuconsina, Vina Z.,Kusadhiani, Indrawanti.,Hutagalung, Ingrid.,Jolanda, Deny,Angkejaya.,Ony Wibriyono. (2021) 'Hubungan Jumlah Leukosit Dengan Severitas Klinis Pasien Covid-19 Pada Dua Rumah Sakit Rujukan Covid-19 Di Kota Ambon Tahun 2020', *Molucca Medica*, 14, pp. 109–116. doi: 10.30598/molmed.2021.v14.i2.109.

Rahmi, U. and Andriyani, S. (2021) 'Biomarker T Cell dalam Diagnosis COVID-19: Literatur Review', *The Indonesian Journal of Infectious Diseases*, 7(1), p. 1. doi: 10.32667/ijid.v7i1.116.

RIDLO, I. A. (2019) *Mengapa rumah sakit kewalahan hadapi pandemi COVID-19 dan apa dampaknya bagi keselamatan pasien*. Available at: <https://fkm.unair.ac.id/mengapa-rumah-sakit-kewalahan-hadapi-pandemi-covid-19-dan-apa-dampaknya-bagi-keselamatan-pasien/>.

Sastroasmoro, S. and Ismael, S. (2014) 'Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis'. 5<sup>th</sup> edn. Jakarta:Sagung Seto

Satuan Tugas Penanganan COVID-19 (2022) *Data sebaran COVID-19 Indonesia*. Available at: <https://covid19.go.id/>.

Semarang, P. D. U. R. S. I. S. A. (2020) 'PPK Covid-19 risa.pdf', p. 6.

- Shiddiq, A, Fauzar, Kurniati, R, Kam, A. (2020) 'Hubungan Lama Rawat Inap dengan Usia dan Komorbiditas Pasien COVID - 19 di Semen Padang Hospital dari Maret hingga Juli 2020', 599.
- Surendra H, Elyazar IR, Djaafara BA, Ekawati LL, Saraswati K, Adrian V, Widyastuti, Oktavia D, Salama N, Lina RN, Andrianto A, Lestari KD, Burhan E, Shankar AH, Thwaites G, Baird JK, Hamers RL. Clinical characteristics and mortality associated with COVID-19 in Jakarta, Indonesia: A hospital-based retrospective cohort study. *Lancet Reg Health West Pac.* 2021 Apr;9:100108. doi: 10.1016/j.lanwpc.2021.100108. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33681830; PMCID: PMC7924904.
- Suyanto, Amal, A. I., Noor, A., Astutik, I.T. (2018) *Analisis data penelitian petunjuk praktis bagi mahasiswa kesehatan menggunakan spss.*
- Syam, A. F., Zulfa, F. R. and Karuniawati, A. (2021) 'Manifestasi Klinis dan Diagnosis Covid-19', *eJournal Kedokteran Indonesia.* doi: 10.23886/ejki.8.12230.
- Thai PQ, Toan DTT, Son DT, Van HTH, Minh LN, Hung LX, Toan NV, Hoat LN, Luong DH, Khue LN, Khoa NT, Huong LT. Factors associated with the duration of hospitalisation among COVID-19 patients in Vietnam: A survival analysis. *Epidemiol Infect.* 2020 Jun 10;148:e114. doi: 10.1017/S0950268820001259. PMID: 32517822; PMCID: PMC7306545.
- Tim Kerja Kementerian Dalam Negeri (2020) 'Pedoman Umum Menghadapi Pandemi Covid-19 Bagi Pemerintah Daerah : Pencegahan, Pengendalian, Diagnosis dan Manajemen', *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), pp. 1689–1699. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- Wardani, E. M. (2022) 'Karakteristik klinis dan lama rawat inap pasien covid-19 dengan kormobid dan tanpa kormobid'.
- WHO (2022) *Data sebaran COVID-19 global.* Available at: <https://covid19.go.id/>.
- Wu YC, Chen CS, Chan YJ. 2020. The outbreak of COVID-19: An overview. *J Chinese Med Assoc*, 83(3):217–20.
- Wu, J., Zhang, J., Sun, X., Wang, L., Xu, Y., Zhang, Y., Liu, X., and Dong, C. 2020. Influence of diabetes mellitus on the severity and fatality of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection. *Diabetes Obes Metab.* <https://doi.org/10.1111/dom.14105>
- Yueniwati, Y. (2021). *THE COVIDPEDIA OPINI - REFLEKSI – REVIEW – PRAKTIK – BAIK* (pp. 1–306). Media Nusa Creative.

Yuyun Yueniwati PW, M. K. S. R. (2021) *The Covidpedia*. 1st edn. Edited by Z. S. U. Nurlaili Susanti, Riskiyah.

Zheng, F., Tang,W., Li, H., Huang, Y. X., Xie, Y. L., & Zhou, Z. G. (2020). Clinical characteristics of 161 cases of corona virus disease 2019 (COVID-19) in Changsha. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 24(6), 3404–3410.[https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202003\\_20711](https://doi.org/10.26355/eurrev_202003_20711)

