

**HUBUNGAN DERAJAT KEPARAHAN TERHADAP LAMA PERAWATAN
PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

Skripsi

untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Guna Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran



disusun oleh

**Balqis Nabila Juta Honesty
30101900042**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2023

SKRIPSI
Hubungan Derajat Keparahan terhadap Lama Perawatan Pasien COVID-19
di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Balqis Nabila Juta Honesty

30101900042

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 16 Oktober 2023

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji :

Pembimbing I



dr. Rahayu Sp.MK., M.Biomed

Pembimbing II



dr. Menik Sahariyani, M.Sc

Anggota Tim Penguji I



dr. Retno Widyastuti M.Si.Med.Sp.PD

Anggota Tim Penguji II



dr. Bakti Safarini Sp.Rad(K)

Semarang, 16 Oktober 2023

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Jekran,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi SH, Sp. KE.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Balqis Nabila Juta Honesty

NIM : 30101900042

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul :

**‘Hubungan Derajat Keparahan terhadap Lama Perawatan Pasien COVID-19
di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang’**

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

Semarang, 30 September 2023



Balqis Nabila Juta Honesty

PRAKATA

Assalamu 'alaikum wr.wb.

Alhamdulillah rabbil'alam, segala puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala berkat, nikmat, serta karunia-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan judul **“Hubungan Derajat Keperawatan terhadap Lama Perawatan Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang”**. Karya tulis ilmiah ini merupakan salah satu syarat untuk menggapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis sangat menyadari atas kekurangan dan keterbatasan yang dimiliki, sehingga dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, penulis mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dorongan, dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian ini.
2. dr. Rahayu Sp.MK.,M.Biomed, selaku pembimbing I dan dr. Menik Sahariyani M.Sc, selaku dosen pembimbing II saya yang telah memberikan bimbingan, arahan, ilmu, dan saran, serta meluangkan banyak waktu sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.
3. dr. Retno Widyastuti M.Si.Med.Sp.PD, selaku penguji I dan dr. Bekti Safarini Sp.Rad(K), selaku dosen penguji II yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan dalam perbaikan serta

menyempurnakan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini hingga akhir.

4. Bagian Rekam Medik serta Litbang Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dan seluruh staf dan jajarannya yang telah membantu sehingga penelitian dapat terselesaikan.
5. Kedua orang tua yang saya sayangi dan saya cintai yaitu Ibu Miftakur Roifah S.Pd. dan Bapak Jumani S.T., adik saya Prima, serta seluruh keluarga dan sahabat saya yang telah memberikan banyak doa, dukungan, dorongan serta motivasi selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Serta seluruh pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini baik secara langsung ataupun tidak langsung.

Semoga Allah SWT membalas semua bantuan serta kebaikan yang telah diberikan. Kritik dan saran yang bersifat membangun penulis harapkan agar dapat menyempurnakan hasil karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta bermanfaat bagi pembaca

Wassalamu 'alaikum wr.wb.

Semarang, 30 September 2023



Balqis Nabila Jura Honesty

DAFTAR ISI

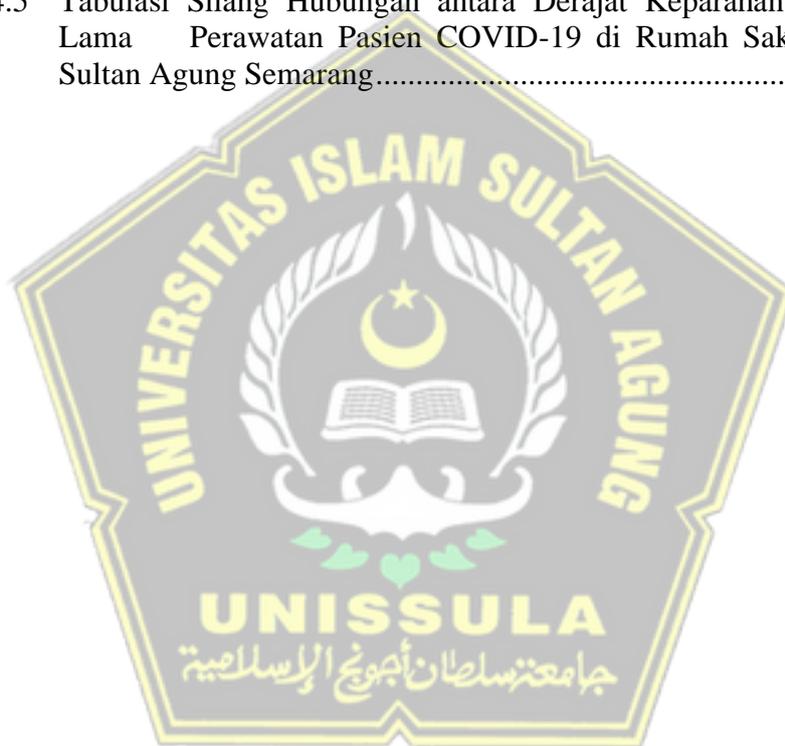
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SKEMA.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.4.1. Manfaat Teoritis	5
1.4.2. Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. COVID-19.....	6
2.1.1. Definisi dan Etiologi	6
2.1.2. Epidemiologi COVID-19 di Indonesia	7

2.1.3. Patofisiologi	11
2.1.4. Gejala Klinis.....	13
2.1.5. Diagnosis.....	16
2.1.6. Tatalaksana.....	19
2.1.7. Faktor Risiko	23
2.2. Derajat Keparahan COVID-19.....	26
2.2.1. Definisi Kasus COVID-19	26
2.2.2. Derajat Keparahan COVID-19.....	29
2.2.3. Evaluasi Akhir Derajat Keparahan Pasien COVID-19.....	31
2.3. Lama Rawat Pasien COVID-19.....	33
2.4. Hubungan antara Derajat Keparahan terhadap Lama Rawat Inap pada Pasien COVID-19.....	35
2.5. Kerangka Teori.....	37
2.6. Kerangka Konsep.....	38
2.7. Hipotesis.....	38
BAB III METODE PENELITIAN.....	39
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	39
3.2. Variabel dan Definisi Operasional.....	39
3.2.1. Variabel Penelitian	39
3.2.2. Definisi Operasional.....	39
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	40
3.3.1. Populasi	40
3.3.2. Sampel.....	40
3.3.3. Besar Sampel.....	41
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian.....	42
3.4.1. Rekam medis	42

3.4.2. <i>Statistical Product and Service Solution (SPSS)</i>	42
3.5. Cara Penelitian	42
3.5.1. Tahap Persiapan	42
3.5.2. Tahap Pelaksanaan Penelitian	43
3.5.3. Analisis Data	43
3.5.4. Kesimpulan.....	43
3.6. Tempat dan Waktu Penelitian	43
3.6.1 Tempat Penelitian.....	43
3.6.2. Waktu Penelitian	44
3.7. Analisa Hasil	44
3.7.1. Metode Pengolahan Data.....	44
3.7.2. Analisis data	44
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	47
4.1 Hasil Penelitian	47
4.1.1 Analisis Hasil Univariat	47
4.1.2 Analisis Data Bivariat	49
4.2 Pembahasan.....	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	56
5.1 Kesimpulan	56
5.2 Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN	60

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	47
Tabel 4.2	Gambaran Derajat Keparahan Pasien COVID-19.....	48
Tabel 4.3	Lama Perawatan Pasien COVID-19.....	48
Tabel 4.4	Lama Perawatan dengan Karakteristik Penyakit Komorbid Pasien COVID-19	49
Tabel 4.5	Tabulasi Silang Hubungan antara Derajat Keparahan dengan Lama Perawatan Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.....	50



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Struktur Coronavirus	7
Gambar 2.2	Insiden Kumulatif Kab/Kota Jawa Tengah Januari 2023.....	11
Gambar 2.3	Patofisiologi SARS-CoV-2	13



DAFTAR SKEMA

Skema 2.1. Kerangka Teori.....	37
Skema 2.2. Kerangka Konsep.....	38



DAFTAR SINGKATAN

ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
BAL	: <i>Bronchoalveolar lavage</i>
CARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i> pada <i>Corona Virus Disease 2019</i>
COVID-19	: <i>Coronavirus Disease 2019</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
DPJP	: Dokter Penanggung Jawab Pelayanan
FKTP	: Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama
HFNO	: <i>High-Flow Nasal Oxygen</i>
ISPA	: Infeksi Saluran Pernapasan Akut
LED	: Laju Endap Darah
LOS	: <i>Length Of Stay</i>
MERS	: <i>Middle-East Respiratory Syndrome</i>
NAAT	: <i>Nucleic Acid Amplification Test</i>
NIV	: Ventilasi non invasif
PT	: <i>Prothrombine Time</i>
RDT-Ag	: <i>Rapid Diagnostic Test Antigen</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RT-PCR	: <i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SARS	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SpO2	: Saturasi Oksigen
WHO	: <i>World Health Organization</i>



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Pasien Terkonfirmasi COVID-19 Periode Agustus 2020 – Agustus 2021	60
Lampiran 2. Analisis Data	65
Lampiran 3. <i>Ethical Clearance</i>	68
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian	69
Lampiran 5. Surat Keterangan Selesai Penelitian	70



INTISARI

WHO Negara China pada akhir tahun 2019 melaporkan adanya pneumonia misterius dan diidentifikasi sebagai *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) yang disebabkan coronavirus jenis baru *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Tingginya prevalensi COVID-19 disertai variasi klinis yang luas sebagai acuan derajat keparahan dapat menjadi prediktor cepat atau lambatnya perkembangan klinis pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan derajat keparahan dengan lama masa perawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Penelitian ini menggunakan penelitian observasional analitik dan rancangan penelitian *cross sectional*. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dari data rekam medik pasien. Data rekam medik yang diambil adalah derajat klinis dan lama rawat inap pasien COVID-19. Jumlah sampel yang diteliti sebanyak 140 menggunakan teknik *purposive sampling* yang sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian dilakukan di instalasi rekam medik RS Islam Sultan Agung Semarang dari Juli 2023 - September 2023.

Hasil analisis data bivariat menggunakan uji statistik *Chi-Square* didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.000 yang artinya $p < 0.05$. Kemudian didapatkan hasil *Odds Ratio* = 6,233 dengan 95%CI = 2,893-13,429 yang artinya kelompok pasien dengan keparahan berat memiliki resiko 6,233 kali lebih besar untuk sembuh lebih lama daripada kelompok pasien dengan tingkat keparahan sedang. Pada nilai 95%CI artinya resiko prevalensi populasi ini berada di rentang 2,893-13,429.

Dapat disimpulkan terdapat hubungan yang signifikan antara derajat keparahan dengan lama perawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Kata Kunci : COVID-19, derajat keparahan, lama perawatan.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) di China melaporkan kasus misterius pneumonia di Kota Wuhan, Provinsi Hubei pada akhir tahun 2019. Negara China berhasil mengidentifikasi kasus tersebut sebagai penyakit virus. Virus Corona 2019 (COVID-19), yang disebabkan oleh virus corona baru, *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Kasus COVID-19 meningkat pesat di seluruh dunia dan beberapa kasus berada dalam kondisi kritis dimana angka kematian dan kesakitan pasien COVID-19 derajat kritis sangatlah tinggi. Beberapa hasil temuan klinis pasien bisa memprediksi infeksi COVID-19 dapat jatuh ke kondisi berat dan kritis yaitu pasien usia tua (>60 tahun) dengan penyakit penyerta serta gambaran abnormal pada *x-ray* thoraks akan cenderung mengalami gangguan pernapasan parah dan membutuhkan rawat inap. Maka dari itu, sebagian besar kasus COVID-19 yang jatuh pada kondisi berat hingga kritis mengalami disfungsi multiorgan yang membutuhkan rawat inap secara intensif (Z. Ahmad, 2020; Arie Zainul Fatoni, 2021; Karya, Suwidnya dan Wijaya, 2021). Besarnya jumlah kasus sangat membludak hingga kapasitas fasilitas medis di seluruh dunia tidak cukup untuk menyediakan layanan rumah sakit yang memadai bagi pasien COVID-19. Pada pasien dengan faktor resiko yang telah disebutkan sebelumnya, harus diprioritaskan dalam mendapat layanan kesehatan karena

mereka rentan untuk dirawat di rumah sakit dalam waktu lama (Fahmia, Helda dan Nursari, 2022).

Kasus COVID-19 yang pertama kali di Indonesia terjadi di Jakarta pada 2 Maret 2020 dan melibatkan dua orang (Susilo, 2020). Mengutip data Perkembangan Kasus COVID-19 Indonesia, untuk angka kumulatif kasus positif hingga 22 Januari 2023, Provinsi Jawa Tengah tercatat menjadi provinsi dengan jumlah penularan terbanyak dengan total 655.844 kasus. Untuk jumlah kematian kumulatif hingga 22 Januari 2023 Provinsi Jawa Tengah juga menempati tingkat tertinggi yaitu sebanyak 33.999 (Satgas penanganan COVID-19, 2023). Mengacu pada Profil Kesehatan Kota Semarang, kasus COVID-19 di tahun 2020 sebanyak 16.509 dan mengalami lonjakan akumulasi kasus menjadi 56.064 kasus pada tahun 2021 lalu mengalami penyusutan pada tahun 2022 menjadi 13.585 kasus (Hakam, 2022). Menurut data awal pandemi dari beberapa negara terdampak, Penyakit ini memiliki jumlah kasus yang berbeda-beda pada setiap kelompok patologinya, tepatnya sekitar 40% kasus ringan, 40% sedang, 15% berat, dan 5% kritis. (Kemenkes RI, 2020). Untuk mengetahui kondisi atau tingkat keparahan pasien COVID-19 dapat dilihat dari tingkat keparahan kasusnya, yaitu tanpa gejala atau asimtomatik, gejala ringan, gejala sedang, gejala berat, dan gejala kritis.

Secara umum, faktor-faktor seperti kelompok usia lanjut, munculnya demam, serta adanya penyakit penyerta merupakan prediktor lambatnya pemulihan COVID-19. (Tolossa *et al.*, 2021). Penelitian yang dilakukan

Fahmia di salah satu rumah sakit di Jakarta menunjukkan bahwa ada beberapa faktor risiko yang mempengaruhi lama rawat inap pasien terkonfirmasi COVID-19 di rumah sakit, yaitu usia, jenis kelamin, penyakit penyerta, manifestasi pneumonia, status gejala, dan tingkat keparahan penyakit. (Fahmia, Helda dan Nursari, 2022). Penelitian oleh Zhao di Beijing pada tahun 2020 menyatakan bahwa 88,2% pasien sakit kritis dirawat di rumah sakit lebih lama dari rata-rata rawat inap di rumah sakit yaitu 14 hari. Setelah dirawat di rumah sakit, pasien akan mengalami perubahan kondisi menjadi pulih atau jatuh ke kondisi serius/kematian. (Zhao *et al.*, 2021). Hasil penelitian-penelitian tersebut diatas banyak mencari faktor risiko yang secara signifikan mempengaruhi waktu perawatan pasien COVID-19 dimana salah satunya adalah tingkat keparahan penyakit. Tingginya prevalensi COVID-19 yang disertai dengan variasi klinis yang luas sebagai ukuran tingkat keparahan klinis dapat menjadi indikator bahwa perjalanan klinis pasien akan mengalami kemajuan, baik arah perbaikan maupun perburukannya, cepat atau lambat.

Salah satu tantangan selama wabah penyakit menular adalah peningkatan pesat jumlah pasien yang melebihi kapasitas perawatan. Perpanjangan lama rawat inap pasien COVID-19 didasari oleh berbagai faktor dimana salah satunya adalah tingkat keparahan. Penting dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah tingkat keparahan merupakan faktor risiko yang secara signifikan mempengaruhi perpanjangan lama rawat inap pasien COVID-19 sehingga dapat dilakukan pemisahan sedari awal pada

pasien yang beresiko tinggi mengalami perpanjangan masa rawat inap untuk bisa mendapatkan pelayanan kesehatan khusus yang lebih optimal. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan derajat keparahan pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap dengan lama masa perawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, rumusan masalah penelitian adalah apakah terdapat hubungan antara derajat keparahan terhadap lama rawat inap pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya hubungan antara derajat keparahan terhadap lama rawat inap pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui derajat keparahan COVID-19 pada pasien di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
2. Untuk mengetahui lama rawat inap pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan kajian untuk penelitian selanjutnya tentang hubungan antara derajat keparahan terhadap lama rawat inap pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada para dokter dan mahasiswa kedokteran mengenai hubungan antara derajat keparahan terhadap lama rawat inap pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang untuk dijadikan acuan mengetahui beberapa faktor yang dapat menyebabkan perpanjangan lama rawat inap pasien COVID-19.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. COVID-19

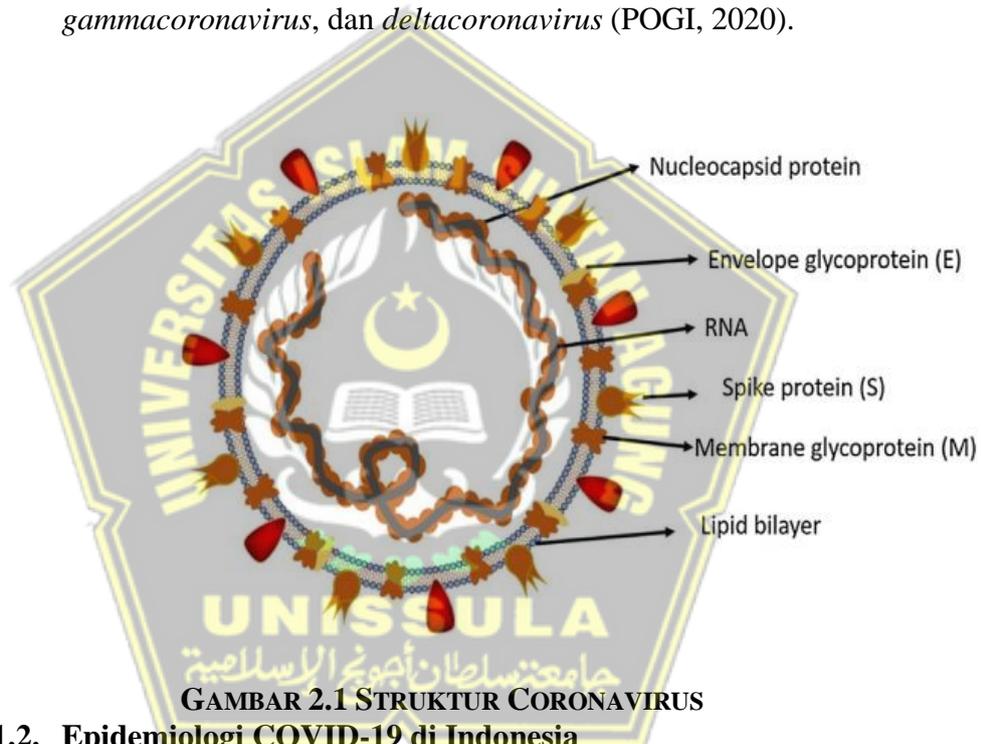
2.1.1. Definisi dan Etiologi

COVID-19 adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang menimbulkan beberapa gejala khas yaitu gangguan pernafasan akut disertai demam, batuk, dan sesak napas (Kemenkes RI, 2020). Infeksi ini menimbulkan gejala yang khas pada pernafasan karena coronavirus merupakan virus respirasi yang tempat masuknya adalah saluran napas serta berproliferasi pada epitel saluran napas (I. F. Ahmad, 2020). Ditemukan pada mayoritas kasus, coronavirus hanya menyebabkan infeksi pernafasan ringan hingga sedang seperti infeksi virus influenza. Akan tetapi virus ini juga bisa menyebabkan infeksi pernafasan berat, seperti pneumonia, *Middle-East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) (Kemenkes RI, 2020).

Coronavirus ini merupakan virus yang memiliki diameter sangat kecil yaitu sebesar 65 hingga 125 mikrometer (nm) dimana komposisi utama tubuhnya adalah bahan nukleat utamanya RNA strain tunggal positif (Shereen et al., 2020). Terdapat 4 struktur protein pada Coronavirus yaitu protein N (nukleokapsid), glikoprotein

M, protein E, serta glikoprotein S (Spikes) yang nampak khas berbentuk meonojol seperti mahkota bila dilihat melalui mikroskop elektron.

Coronavirus yang menjadi etiologi COVID-19 termasuk ordo dari *Nidovirales* dan keluarga *Coronaviridae*. Terdapat 4 genus COVID-19 yaitu *alphacoronavirus*, *betacoronavirus*, *gammacoronavirus*, dan *deltacoronavirus* (POGI, 2020).



2.1.2. Epidemiologi COVID-19 di Indonesia

Pada tanggal 31 Desember 2019 telah dilaporkan adanya kasus pneumonia misterius yang etiologinya masih belum ditemukan dan berlokasi di Kota Wuhan, Provinsi Hubei China. Otoritas kesehatan negara tersebut telah mengambil keputusan untuk menyingkirkan dugaan kasus ini sebagai beberapa jenis virus yang telah diketahui sejak lama yaitu virus influenza, dua varian corona virus yang menyebabkan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS),

dan juga *Middle East respiratory syndrome* (MERS). Pada 7 Januari 2020 China berhasil mengidentifikasi kasus tersebut sebagai *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) yang disebabkan oleh virus corons jenis baru yaitu *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) (Kemenkes RI, 2020).

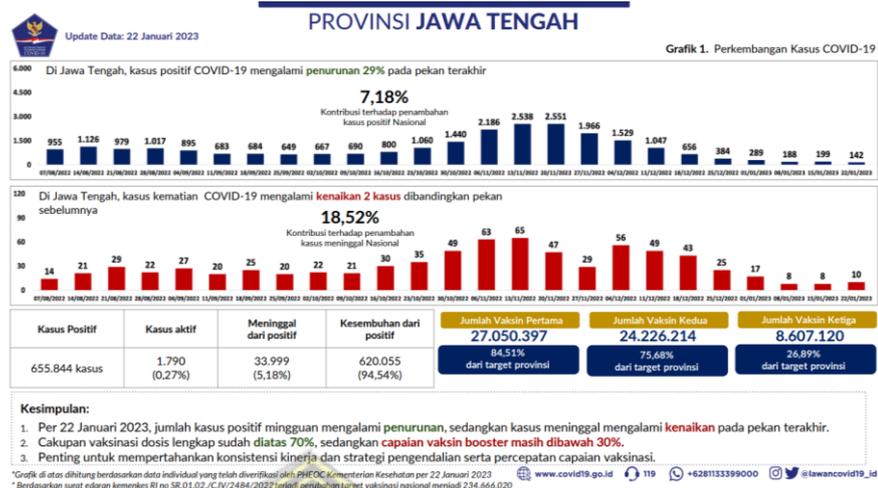
Kasus terkonfirmasi COVID-19 pertama di Indonesia berasal dari dua warga asing yang tiba di Jakarta pada tanggal 2 Maret 2020. Salah satu di antaranya, seorang pria Belanda yang merupakan seorang pekerja swasta, menunjukkan gejala yang tidak lazim seperti demam dan batuk. Dia kemudian dikonfirmasi positif dan merupakan kasus pertama. Pada waktu yang sama, kasus kedua merupakan seorang warga asing Eropa juga dikonfirmasi positif. Oleh karena perkembangan kasus ini bertambah secara pesat hingga WHO menetapkan COVID-19 sebagai pandemi pada tanggal 11 Maret 2020. Pemerintah Indonesia melalui Keputusan Presiden Nomor 11 Tahun 2020 tentang Penetapan Kedaruratan Kesehatan Masyarakat *Corona Virus Disease 2019* menetapkan bahwa COVID-19 sebagai jenis penyakit yang menimbulkan Kedaruratan Kesehatan Masyarakat atau disingkat KKM, serta wajib diupayakan penanggulangannya. Disusul dengan dikeluarkannya Keputusan Presiden Nomor 12 Tahun 2020 yang berisi Penetapan Bencana Non Alam Penyebaran Corona Virus Disease 2019, maka COVID-19 disahkan sebagai bencana nasional (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Pada akhir Juni 2021, terjadi gelombang kedua atau puncak kedua dalam grafik kasus COVID-19, dengan jumlah kasus terkonfirmasi cenderung meningkat dan mencapai puncaknya lagi setelah penurunan tajam sebelumnya. Puncak kedua ini terjadi di beberapa negara, termasuk Indonesia. Hanya dalam waktu 6 minggu, peningkatan kasus terkonfirmasi di Indonesia mencapai hampir 5 kali lipat atau 381% pada 21 Juni 2021 dibandingkan kurva kasus sebelumnya yang curam pada Mei 2021. Pada awalnya, peningkatan kasus tersebut terlihat normal dan jumlahnya sangat banyak. Tinggi, tidak terlalu signifikan. Namun selang berminggu-minggu, pada saat itu memasuki fase libur hari raya Idul Fitri, terjadi peningkatan kasus yang sangat tajam dan berlangsung hingga Juli 2021. Munculnya puncak kedua ini kemungkinan besar disebabkan oleh tingginya mobilitas masyarakat Indonesia yang melaksanakan tradisi pulang ke kampung halaman atau mudik saat Idul Fitri serta dibarengi dengan masuknya varian baru COVID-19 yang lebih menular ke dalam negeri sehingga penyebarannya jauh lebih luas. (Satgas Penanganan COVID-19 2021)

Perkembangan data kasus COVID-19 di Kota Semarang Senin, 21 Februari 2022 yaitu terdapat total kasus terkonfirmasi sejak 2020 hingga mencapai angka 95.349 kasus. Dengan rincian 816 pasien masih menjalani perawatan, 648 dari dalam Kota Semarang, dan 168 berasal dari Luar Kota Semarang. Pasien sembuh mencapai 3.860 dan

pasien meninggal sebanyak 41 kasus. Sedangkan akumulasi data dari tahun sebelumnya yaitu sejak 2020 hingga tahun 2021 pasien sembuh mencapai 80.826 sedangkan pasien meninggal sebanyak 6.460 kasus (Tribun Jateng, 2022). Rangkuman data pada Profil Kesehatan Kota Semarang, menyatakan bahwa kasus COVID-19 di tahun 2020 sebanyak 16.509 dan mengalami lonjakan akumulasi kasus menjadi 56.064 kasus pada tahun 2021 lalu mengalami penyusutan pada tahun 2022 menjadi 13.585 kasus. Dari keseluruhan jumlah kasus di tahun 2022, sebanyak 13.363 kasus (98,3%) dinyatakan sembuh dan terbebas dari virus tersebut (Hakam, 2022).

Mengutip data Perkembangan Kasus COVID-19 Indonesia, untuk angka kumulatif kasus positif hingga 22 Januari 2023, Provinsi Jawa Tengah tercatat sebagai provinsi tertinggi dengan angka kumulatif sebanyak 655.844 kasus. Untuk jumlah kematian kumulatif hingga 22 Januari 2023 Provinsi Jawa Tengah juga menempati tingkat tertinggi yaitu sebanyak 33.999 (Satgas penanganan COVID-19, 2023).



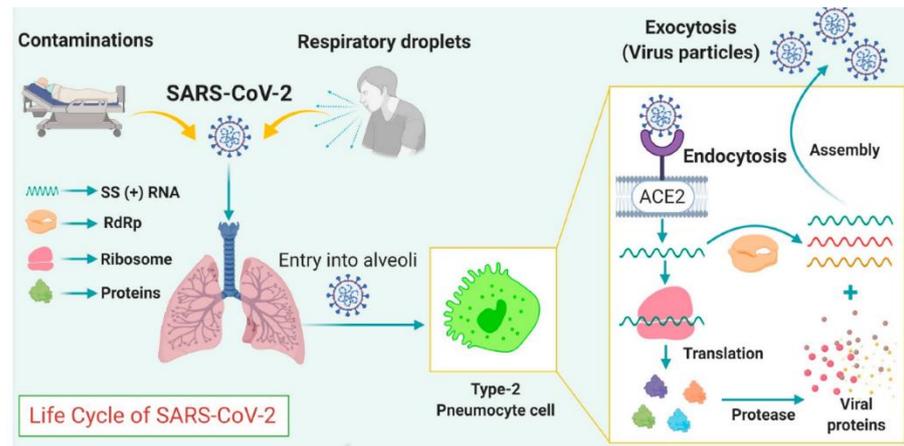
Gambar 2.2 Insiden Kumulatif Kab/Kota Jawa Tengah Januari 2023
(Analisis Data COVID-19 Indonesia, Satgas penanganan COVID-19, 2023).

2.1.3. Patofisiologi

Cara penularan COVID-19 adalah secara transmisi langsung atau disebut juga melalui kontak langsung dengan orang yang terinfeksi dan bisa juga melalui droplet dari orang yang terinfeksi virus corona. Penularan lainnya juga bisa terjadi melalui mulut dan hidung melalui droplet (*droplets*) berukuran $>5-10$ mikrometer muncul ketika seseorang yang terinfeksi virus menghembuskan napas, batuk, dan bersin. Tetesan air tersebut kemudian jatuh ke permukaan dan disentuh oleh orang lain lalu menyentuh mulut, hidung, dan matanya. Penularan virus corona juga bisa melalui droplet kecil yang tidak sengaja terhirup oleh orang lain saat berada di dekat orang yang terinfeksi.

Kita ketahui sebelumnya bahwa struktur utama virus yang menyebabkan COVID-19 ini adalah 4 protein yaitu protein N

(nukleokapsid), glikoprotein M, protein E, serta glikoprotein S (Spikes). Coronavirus Disease hanya bisa memperbanyak diri dengan sel inangnya, virus ini tidak dapat hidup tanpa adanya inang. Siklus dari COVID-19 terdiri dari lima tahapan yaitu penempelan, penetrasi, biosintesis, pematangan, dan perilisan virus. Setelah virus ini bertemu dengan target yang menjadi inangnya, akan terjadi proses penempelan dan masuknya virus ke sel inang yang dibantu oleh protein S yang berikatan dengan enzim ACE-2 (*angiotensin converting enzim-2*) yang merupakan reseptor di sel pada organ tubuh inang. Enzim ACE-2 ini muncul pada mukosa oral, nasofaring, lambung, paru – paru, usus halus, usus besar, kulit, susmsum tulang, limpa, hati, ginjal, sel epitel alveolar paru, sel enterosit usus halus, sel endotel arteri vena, dan sel otot polos (Burhan, E., 2020b). Setelah masuk tahap penempelan dengan berikatan dengan reseptor ACE-2 pada sel inang, terjadi penetrasi RNA virus kedalam sitoplasma dan menuju nukleus untuk direplikasi. Serangkaian proses replikasi menghasilkan kompleks protein bersama dengan RNA virus. Setelah terbentuk formasi yang lengkap, maka virion dilepaskan keluar dari sel untuk menuju jaringan sekitarnya serta menemukan inang lain dan mengulangi siklus hidupnya (Jha, N., 2021).



Gambar 2.3 Patofisiologi SARS-CoV-2

2.1.4. Gejala Klinis

Orang yang terinfeksi virus ini memiliki gejala klinis yang berbeda-beda pada setiap individu, ada yang tidak bergejala, ada yang bergejala ringan, ada yang mengalami pneumonia, dan ada pula yang berkembang menjadi pneumonia berat. Gejala ringan diartikan sebagai pasien dengan infeksi saluran pernapasan atas akut tanpa komplikasi. Pneumonia ringan ditandai demam, batuk, dan sesak. Namun tidak ada tanda pneumonia berat. Pada pneumonia berat selain muncul kondisi demam, terdapat gejala khas yaitu frekuensi pernapasan >30 kali dalam satu menit, saturasi oksigen 93% tanpa dukungan oksigen atau dalam kondisi pernapasan berat (Burhan, E., 2022).

Mayoritas pasien yang didiagnosis SARS-CoV-2 mengalami gejala pada sistem pernafasan, antara lain batuk, demam, bersin, dan kesulitan bernapas. Data 55.924 kasus yang dilaporkan pada 20 Februari 2020 oleh Kemenkes RI mengatakan gejala terbanyak adalah batuk kering, demam, dan mudah lelah (fatigue).

Penelitian yang dilakukan oleh Huang, dkk di China menemukan temuan kondisi klinis yang paling umum dialami pasien COVID-19 adalah demam sebanyak 98% kasus dimana 44% bersuhu puncak 38,1-39°C dan 34% memiliki suhu diatas 39°C. Disusul oleh gejala klinis batuk sebanyak 76% serta *myalgia* dan *fatigue* sebanyak 44%. Untuk gejala klinis yang kurang sering muncul adalah produksi sputum yang berlebih pada 28% kasus, nyeri kepala, dan diare. Terdapat beberapa temuan pada gangguan pernapasan yaitu dispnea sebanyak 55% kasus, batuk berdarah 5%, serta seluruh pasien mengalami pneumonia. Komplikasi yang paling sering muncul adalah *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) sebanyak 29% temuan (Huang, 2020)

Selain temuan gejala pernapasan yang mendominasi, Gejala pada saluran pencernaan (mual dan diare) juga telah dilaporkan dan menjadi gejala utama pada beberapa pasien. Terdapat hasil penelitian yang melaporkan gejala gastrointestinal pada pasien yang terkonfirmasi terinfeksi COVID-19, kejadian gejala COVID-19 disertai diare adalah 13%, muntah 10%, dan sakit perut 13%-9%. Temuan dermatologis pada pasien COVID-19 diklasifikasikan dan dipublikasikan di *British Journal of Dermatology* 2020 (Xiao, Tang, Zheng, Liu, Li, 2020). Sebuah penelitian yang menggambarkan 138 pasien yang dirawat di rumah sakit karena pneumonia COVID-19 di Wuhan mengungkapkan gejala klinis dan pemulaannya. Demam mulai pada hari ke 10-12, batuk

pada hari ke 16 dan sesak nafas juga pada hari ke 16. Lalu gangguan indra penciuman (anosmia) dan gangguan indra perasa (disgeusia), juga telah dilaporkan sebagai gejala umum pada pasien dengan COVID-19 (Le Bert et al., 2020).

Perkembangan penyakit dimulai pada masa inkubasi dimulai dari 3 sampai 14 hari (rata-rata 5 hari). Saat ini limfosit dan sel leukosit masih dalam jumlah normal atau mungkin sedikit berkurang dan penderita tidak menunjukkan gejala. Pada tahap selanjutnya, virus menyebar melalui darah, khususnya pada jaringan organ vital yang banyak mengekspresikan ACE-2 (angiotensin converting enzim-2) sebagai reseptor sel seperti pada jantung, paru-paru, dan saluran pencernaan. Gejala pada tahap ini tergolong ringan. Tahap selanjutnya terjadi 4 hingga 7 hari setelah gejala pertama muncul. Pada tahap saat ini, demam muncul dan kesulitan bernapas dimulai, dan limfosit menurun. Pembekuan darah akan terjadi dan peradangan akan dimulai. Jika tidak diobati, hal ini akan menyebabkan badai sitokin yang menyebabkan sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS) yaitu kegagalan pernapasan yang ditandai dengan hipoksia parah, daya pengembangan paru-paru yang menurun atau buruk, dan infeksi paru-paru, pada pemeriksaan radiologis dapat ditemukan kesan infiltrat paru, peradangan yang tidak terkontrol, dan komplikasi lainnya. (Kemenkes RI, 2020).

2.1.5. Diagnosis

Diagnosis COVID-19 dapat ditegakkan melalui riwayat kesehatan, pemeriksaan fisik, dan tes tambahan. Gejala yang dicatat dalam riwayat medis bervariasi tergantung pada tingkat keparahan penyakit (Burhan, E., 2022). Riwayat tersebut juga menunjukkan riwayat perjalanan pasien ke daerah lokal penularan COVID-19 dalam 14 hari terakhir sebelum timbulnya gejala. Selain itu, pelacakan kontak pasien juga dapat dilakukan dengan menanyakan pasien tentang riwayat kontak dengan kasus probable atau terkonfirmasi COVID-19 dalam 14 hari terakhir sebelum muncul gejala pada pasien. (Burhan, E., 2020a).

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan rutin meliputi pemeriksaan radiologi, pemeriksaan reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), pemeriksaan darah rutin dan pemeriksaan kimia darah lain menggunakan sampel darah tepi. Rontgen foto thoraks relatif kurang sensitif dibandingkan CT karena pada sekitar 40% kasus, tidak ada kelainan yang terlihat pada rontgen dada (Burhan, E., 2022).

Berdasarkan WHO, diagnosis COVID-19 dapat berupa pemeriksaan molekuler untuk pasien yang diduga terinfeksi. Metode yang direkomendasikan oleh WHO adalah metode deteksi molekuler/NAAT (*Nucleic Acid Amplification*) salah satunya yang umum digunakan pada kasus ini adalah pemeriksaan RT-PCR

(Kemenkes RI, 2020). Tes *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* atau RT-PCR adalah standar emas untuk mendiagnosis COVID-19. Pengambilan sampel dapat dilakukan dari saluran pernapasan bagian atas dengan cara swab (melalui nasofaring dan orofaring) atau dari saluran pernapasan bagian bawah dengan pengumpulan sputum, bronchoalveolar lavage (BAL), dan aspirasi endotrakeal dari selang endotrakeal. Untuk melakukan diagnosis, disarankan untuk mengambil sampel dari saluran napas atas dan bawah secara bersamaan (Burhan et al, 2020). Sampel saluran napas atas memiliki tingkat keakuratan positif yang tinggi pada awal perjalanan penyakit yaitu sekitar tiga hari setelah pertama kali muncul gejala dikarenakan saluran napas atas merupakan tempat pertama berkumpulnya virus dalam jumlah tinggi (WHO, 2020).

Tahap penegakkan diagnosis yaitu mengambil sampel swab pada hari pertama dan kedua setelah munculnya gejala. Apabila saat pemeriksaan pertama sudah menunjukkan hasil positif maka pemeriksaan tidak perlu diulang. Pemeriksaan ulang di hari kedua diperlukan hanya bila pemeriksaan hari pertama menunjukkan hasil negatif. Pada pasien rawat inap di rumah sakit, tes RT-PCR diulang sebanyak tiga kali dalam masa perawatan. Untuk kasus derajat berat dan derajat kritis, dilakukan tes RT-PCR *follow-up* yang dilakukan 10 hari setelah pengambilan tes pertama positif. Pada pasien derajat berat dan kritis yang mengalami perbaikan klinis, ditunjukkan dengan fase

bebas demam selama 3 hari namun hasil tes RT-PCR masih dalam hasil positif, hal ini dinamakan kondisi positif persisten dimana penyebabnya adalah masih terdeteksinya partikel virus yang sudah inaktif. Pada kasus tanpa gejala, bergejala ringan tidak memerlukan pemeriksaan *follow-up* (Direktorat Jendral Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan, 2020; Burhan, E., 2022).

Jika ada hambatan dan keterbatasan dalam melakukan pemeriksaan RT PCR maka dapat menggunakan *Rapid Test* untuk skrining awal suatu populasi di situasi khusus, seperti masyarakat yang pulang dari perjalanan, serta untuk melacak pasien terduga positif COVID-19 setelah melakukan kontak erat dengan pasien COVID-19 lainnya di dalam lapas, asrama dan pada kelompok lain yang termasuk kelompok rentan terinfeksi COVID-19 (Kemenkes RI, 2020).

Tes lain yang direkomendasikan adalah pemeriksaan laboratorium darah rutin. Hasil pemeriksaan darah perifer lengkap pada pasien COVID-19 dapat dilakukan untuk menilai anemia, peningkatan Laju Endap Darah, trombositopenia, leukopenia dan limfositopenia. Dikarenakan ARDS pada COVID-19 (CARDS) memiliki kemampuan untuk menghancurkan limfosit karena replikasi virus tersebut sehingga pasien jatuh pada kondisi Limfositopenia. Pada sebagian besar pasien, hasil pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) dan *C-Reactive Protein* (CRP) menunjukkan hasil yang di atas batas

normal. Pada pasien pneumonia berat hingga sepsis, hasil pemeriksaan kimia darah lainnya dapat menunjukkan gangguan fungsi hepar, gangguan fungsi ginjal, peningkatan *Prothrombine Time* (PT), peningkatan D-dimer, dan peningkatan laktat (Burhan, E., 2020b, 2022).

2.1.6. Tatalaksana

COVID-19 menular melalui *droplet* dengan berdekatan. Orang yang paling berisiko tertular adalah mereka yang rutin berhadapan secara langsung dan merawat pasien COVID-19. (Kementerian Kesehatan, 2020). Tindakan pencegahan dan pengendalian infeksi sangat penting untuk mencegah COVID-19 di masyarakat dan di layanan masyarakat.

Tahapan pencegahan dibawah ini:

1. Sering-seringlah mencuci tangan dengan sabun atau menggunakan hand sanitizer jika sedang bepergian dan tidak bisa mencuci tangan dengan sabun.
2. Melatih etika batuk dan bersin dengan cara menutup area mulut dan hidung menggunakan pakaian bagian lengan atas atau bisa menggunakan tisu dan segera membuangnya ke tempat sampah.
3. Selalu menggunakan masker medis saat keluar rumah dan mencuci tangan setelah membuang masker.

4. Melaksanakan jaga jarak aman dengan orang sekitar khususnya di tempat umum dengan memberi jarak antar orang sekitar dengan jarak minimal 1 meter. (Kemenkes RI, 2020).

Penatalaksanaan klinis dilakukan pada pasien COVID-19 tanpa gejala, sakit ringan, sakit sedang, sakit berat, kondisi kritis, dan pada kondisi khusus lainnya. Berikut tata laksana klinis pasien terkonfirmasi COVID-19 (Kemenkes RI, 2020) :

1. Penatalaksanaan klinis pasien terkonfirmasi gejala awal (tanpa gejala, derajat ringan hingga sedang)

- a. Pasien terkonfirmasi tanpa gejala.

Pasien terkonfirmasi COVID-19 tanpa gejala tidak perlu dirawat di rumah sakit tetapi harus dikarantina selama 10 hari sejak pengambilan sampel diagnostik yang dikonfirmasi. Pasien dapat melakukan isolasi mandiri di rumah atau di fasilitas umum yang disediakan oleh pemerintah setempat. Hal penting yang dilakukan oleh pasien selama masa isolasi adalah melakukan monitoring berkala salah satunya melakukan pengukuran suhu tubuh sebanyak dua kali sehari. Setelah 10 hari pasien akan kontrol ke Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP) terdekat.

- b. Pasien terkonfirmasi gejala ringan.

Pada prinsipnya penatalaksanaan pasien terkonfirmasi COVID-19 dengan gejala ringan sama dengan

penatalaksanaan pasien terkonfirmasi tanpa gejala. Pasien harus diisolasi minimal 10 hari sejak timbulnya gejala, ditambah 3 hari tanpa gejala demam dan gangguan pernafasan. Pasien mungkin menerima pengobatan simptomatik contohnya obat demam. Setelah melewati masa karantina, pasien akan diperiksa di FKTP terdekat.

- c. Pasien terkonfirmasi gejala sedang dan pasien gejala ringan dengan penyulit.

Pasien terkonfirmasi infeksi COVID-19 sedang dan pasien dengan penyakit ringan namun memiliki faktor komplikasi atau penyakit penyerta akan dirawat di rumah sakit. Prinsip penatalaksanaan pasien sakit sedang adalah memberikan pengobatan simptomatik terhadap gejala yang muncul dan melakukan pemantauan hingga gejala hilang dan pasien memenuhi kriteria kesembuhan, hingga meninggalkan rumah sakit.

2. Tatalaksana Pasien Terkonfirmasi COVID-19 gejala Berat

- a. Terapi Suportif Dini dan Pemantauan.

Pemberian terapi suplementasi oksigen segera pada pasien yang mengalami distress pernapasan, hipoksemia, atau syok.

- 1) Terapi oksigen dengan inisiasi pemberian 5 L/menit menggunakan nasal kanul bertujuan hingga target capaian SpO₂ ≥90%.
- 2) Pasien yang mengalami ISPA berat senantiasa mendapatkan monitoring dengan pulse oksimetri. Dipastikan alat penunjang oksigenasi harus berfungsi dengan baik serta seluruh alat penghantar oksigen (nasal kanul, sungkup muka sederhana, sungkup dengan kantong reservoir) harus digunakan sekali pakai.
 - b. Melakukan monitoring ketat pada pasien yang mengalami perburukan gejala klinis seperti gagal napas dan sepsis untuk segera diberikan intervensi perawatan suportif secepatnya.
3. Tatalaksana Pasien Terkonfirmasi COVID-19 gejala Kritis
 - a. Manajemen Gagal Napas Hipoksemi dan ARDS
 - 1) Pasien dapat mengalami peningkatan kerja pernapasan atau hipoksemi walaupun telah diberikan oksigen melalui sungkup muka dengan kantong reservoir (10 sampai 15 L/menit, aliran minimal yang dibutuhkan untuk mengembangkan kantong; FiO₂ antara 0,60 dan 0,95). Terjadinya gagal napas hipoksemi pada ARDS akibat ketidaksesuaian ventilasi-perfusi serta akan membutuhkan ventilasi mekanik.

- 2) Oksigenasi dengan aliran tinggi (*High-Flow Nasal Oxygen/HFNO*) atau ventilasi non invasif (NIV), hanya pada pasien gagal napas hipoksemi tertentu serta dilakukan pemantauan secara ketat untuk menilai perburukan klinis.
- 3) Intubasi endotrakeal harus dilakukan oleh petugas terlatih dan berpengalaman dengan memperhatikan kewaspadaan transmisi *airborne* yang dikhawatirkan dapat menjadi media penyebaran droplets yang mengandung SARS-CoV2.
- 4) Ventilasi mekanik menggunakan volume tidal yang rendah (4-8 ml/kg prediksi berat badan) dan tekanan inspirasi rendah (Kemenkes RI, 2020).

2.1.7. Faktor Risiko

Penelitian sebelumnya menjelaskan terdapat beberapa faktor yaitu penyakit komorbid obesitas, hipertensi, dan diabetes melitus yang meningkatkan ikatan reseptor ACE-2 dan SARS-CoV-2 menyebabkan ekspresi reseptor meningkat sehingga kelompok individu tersebut rentan terserang infeksi COVID-19 dan meningkatkan derajat keparahan pasien (Alkautsar, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Karya dkk menunjukkan komorbiditas pasien COVID-19 yang paling sering ada dan sudah cukup luas diketahui adalah hipertensi dan diabetes melitus. Selain itu

terdapat tiga komorbiditas yang banyak disebutkan adalah penyakit jantung, asma (dan penyakit respirasi lainnya) serta penyakit ginjal kronis . (Karya, Suwidnya dan Wijaya, 2021).

- a. Hipertensi ditandai dengan tekanan darah sistolik $>140\text{mmHg}$ serta tekanan darah diastolik $>90\text{mmHg}$ yang dipengaruhi berbagai faktor yaitu oleh genetik, usia, kebiasaan merokok, pola makan. Virus SARS-CoV-2 menginfeksi setelah memasuki sel inang melalui reseptor ACE-2 yang terdapat di saluran respirasi dan juga jantung. Maka, pasien dengan komorbid kardiovaskular lebih rentan terinfeksi COVID-19 serta bermanifestasi klinis lebih berat. Perburukan juga bisa terjadi akibat peningkatan ikatan virus dengan sel reseptor yang terdapat pada endotelial. Hal ini juga mengakibatkan disfungsi pada sel endotel vaskular sehingga pasien terkonfirmasi dengan komorbid hipertensi menunjukkan peningkatan keparahan hingga mortalitas akibat infeksi COVID-19 (Alkautsar, 2021).
- b. Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik yang mengganggu kerja insulin dalam penyerapan glukosa. Penderita DM memiliki kerentanan yang lebih tinggi terhadap infeksi COVID-19 karena keadaan hiperglikemia, gangguan imunitas, serta komplikasi vaskular yang juga menyebabkan tingkat keparahan dan mortalitas lebih tinggi (Alkautsar, 2021).

- c. Obesitas adalah penumpukan lemak yang berlebih akibat ketidakseimbangan energi yang masuk dengan energi yang dikeluarkan dan terjadi dalam waktu lama, sehingga menyebabkan berat badan berlebih. Tingginya indeks massa tubuh (IMT) berbanding lurus dengan tingkat keparahan pasien COVID-19 karena ACE-2 sebagai reseptor SARS-CoV-2 tidak hanya ditemukan di epitel saluran respirasi namun juga terdapat pada jaringan adiposa. Maka, penderita obesitas akan ditemui peningkatan ekspresi ACE-2 yang mempermudah virus COVID-19 untuk menginfeksi tubuh (Alkautsar, 2021).
- d. Penyakit ginjal kronis sudah diketahui merupakan faktor risiko infeksi bakteri dan virus yang berat. Pasien penyakit ginjal kronis memiliki status pro-inflamasi dan defek fungsional pada sel imun bawaan dan didapat yang mengakibatkan peningkatan kerentanan terhadap infeksi termasuk infeksi SARS-CoV-2 (Karya, Suwidnya dan Wijaya, 2021).

Selain penyakit komorbid, usia lanjut juga dianggap sebagai faktor risiko dari keparahan penyakit ini. Secara umum, faktor-faktor seperti kelompok usia lanjut, munculnya demam, serta adanya penyakit penyerta merupakan prediktor lambatnya pemulihan COVID-19. Penelitian oleh Tolossa (2021) membagi kelompok usia pasien menjadi 3 yaitu kelompok usia ≤ 24 tahun, kelompok 25-40 tahun dan kelompok ≥ 41 tahun. Tolossa menyebutkan bahwa kelompok pasien

dengan usia lebih muda (≤ 24 tahun) memiliki tingkat kesembuhan (*recovery rate*) 1,59 kali lebih besar daripada kelompok usia lebih tua (≥ 41 tahun) (Tolossa *et al.*, 2021). Beberapa hasil temuan klinis pasien bisa memprediksi infeksi COVID-19 dapat jatuh ke kondisi berat dan kritis yaitu pasien usia tua (> 60 tahun) dengan penyakit penyerta (Z. Ahmad, 2020). Selain mempengaruhi tingkat keparahan penyakit, usia juga dapat menjadi patokan dari lama rawat inap. Penelitian oleh Fahmia (2022) mengemukakan hasil bahwa kelompok usia > 45 tahun mengalami lama rawat inap yang lebih panjang dibandingkan kelompok usia 17 tahun hingga 45 tahun (Fahmia, Helda dan Nursari, 2022). Penelitian ini membatasi usia pada rentang 18 tahun hingga 60 tahun. Penentuan ini sesuai batasan usia dewasa awal dimulai pada 18 tahun serta batas kategori lansia adalah 60 tahun (Hakim, 2020).

2.2. Derajat Keparahan COVID-19

2.2.1. Definisi Kasus COVID-19

Menurut (Burhan, E., 2022) terdapat tiga jenis definisi kasus COVID-19 yang dibedakan berdasarkan manifestasi klinis, serta ditambahkan kriteria epidemiologis dan hasil pemeriksaan penunjang. Klasifikasi ini mengikuti pedoman penggunaan *Rapid Diagnostic Test Antigen* (RDT-Ag) untuk pelacakan kontak dan penegakan diagnosis dengan menggunakan kategori kriteria wilayah yang dibagi menjadi Kriteria Wilayah A, B, dan C. Selain itu, definisi operasional kasus COVID-19 juga dikemukakan dalam Pedoman COVID-19

KEMENKES RI 2020 Revisi kelima yang memiliki pedoman pemeriksaan laboratorium hanya menggunakan RT-PCR. Kasus COVID-19 diklasifikasikan menjadi kasus suspek, kasus probabel, dan kasus konfirmasi.

1. Kasus Suspek

Kasus suspek harus memenuhi salah satu kriteria berikut:

a. Dibawah ini adalah kriteria klinis yang harus dipenuhi salah satu:

- 1) Demam akut dan batuk; atau
- 2) Minimal 3 gejala klinis berikut: demam, batuk, lemas, sakit kepala, nyeri otot, nyeri tenggorokan, pilek/hidung tersumbat, sesak napas, anoreksia/mual/muntah, diare, atau penurunan kesadaran; atau
- 3) Kondisi ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) berat dengan riwayat demam/demam ($>38^{\circ}\text{C}$) dan batuk yang terjadi dalam 10 hari terakhir, serta membutuhkan perawatan rumah sakit; atau
- 4) Anosmia (kehilangan penciuman) akut tanpa penyebab lain yang teridentifikasi; atau
- 5) Ageusia (kehilangan pengecap) akut tanpa penyebab lain yang teridentifikasi.

- b. Seseorang yang memiliki riwayat kontak dengan kasus probable/konfirmasi COVID-19 dan memenuhi kriteria klinis diatas.
- c. Orang dengan hasil *Rapid Diagnostic Test Antigen* (RDT-Ag) positif dan tidak memiliki gejala serta bukan merupakan kontak erat.

2. Kasus Probable

Kasus Probable adalah kasus suspek yang meninggal dengan tanda gejala klinis mengarah pada COVID-19 dan memiliki salah satu kriteria sebagai berikut:

- a. Tidak dilakukan pemeriksaan laboratorium *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT) atau RDT-Ag; atau
- b. Hasil pemeriksaan laboratorium RDT-Ag tidak memenuhi kriteria kasus konfirmasi maupun bukan COVID-19 (kasus *discarded*).

3. Kasus Terkonfirmasi

Orang yang dinyatakan positif terinfeksi virus COVID-19, dibuktikan dengan kriteria dibawah ini :

- a. Pemeriksaan laboratorium NAAT (RT-PCR) positif.
- b. Memenuhi kriteria kasus suspek atau kontak erat serta hasil pemeriksaan RDT-Ag positif di wilayah sesuai penggunaan RDT- Ag.

- c. Seseorang dengan hasil pemeriksaan RDT-Ag positif sesuai dengan penggunaan RDT-Ag.

Diluar dari tiga klasifikasi diatas, didapatkan kriteria Bukan COVID-19 atau *Dicarded* harus memenuhi salah satu kriteria dibawah ini :

- 1) Orang yang memiliki status kasus suspek atau kontak erat dan melakukan pemeriksaan laboratorium NAAT dengan hasil negatif sebanyak 2 kali.
- 2) Orang yang memiliki status kasus suspek atau kontak erat dan sudah menyelesaikan masa karantina selama 14 hari.
- 3) Orang yang memiliki status kasus suspek atau kontak erat dan melakukan pemeriksaan RDT-Ag dengan hasil negatif sebanyak 2 kali sesuai dengan kriteria wilayah yang diperbolehkan.
- 4) Seseorang yang asimtomatik dan bukan kontak erat serta melakukan satu kali pemeriksaan RDT-Ag positif namun setelahnya hasil pemeriksaat NAAT negatif.
- 5) Seseorang yang asimtomatik dan bukan kontak erat dan melakukan pemeriksaan RDT-Ag dengan hasil negatif (Burhan, E., 2022).

2.2.2. Derajat Keparahan COVID-19

Disebutkan pada Buku Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisi keempat tahun 2022, mengacu pada WHO, COVID-19 dibedakan

berdasarkan beratnya kasus, yaitu tanpa gejala, derajat ringan, sedang, berat dan kritis .

1. Tanpa gejala

Merupakan derajat paling ringan dikarenakan tidak ditemukan gejala pada pasien.

2. Derajat Ringan

Pasien yang menunjukkan gejala klinis namun tidak ada tanda pneumonia maupun hipoksia. Gejala klinis umumnya seperti demam, batuk, fatigue, anoreksia, napas pendek, mialgia. Gejala tidak spesifik lainnya seperti sakit tenggorokan dan leher, hidung tersumbat, pusing dan nyeri kepala, gangguan pencernaan, hilang penghidu (anosmia) atau hilang pengecapan (ageusia). Dimana sering dilaporkan gejala klinis ini muncul sebelum onset gejala pernapasan. SpO₂ > 95% tanpa bantuan oksigenasi.

3. Derajat Sedang

Pasien remaja atau dewasa: pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat (batuk atau sulit bernapas + napas cepat dan/atau tarikan dinding dada) termasuk SpO₂ > 93% tanpa bantuan oksigenasi.

4. Derajat Berat (Pneumonia Berat)

Pada pasien remaja atau dewasa: tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah satu kondisi:

frekuensi napas > 30 x/menit, distres pernapasan berat, atau SpO₂ < 93% tanpa bantuan oksigenasi.

5. Derajat Kritis

Pasien yang mengalami *Acute Respiratory Distress Syndrom* (ARDS), sepsis dan syok sepsis, atau kondisi kritis lainnya yang membutuhkan alat penunjang hidup seperti ventilasi mekanik (Burhan, E., 2022).

2.2.3. Evaluasi Akhir Derajat Keparahan Pasien COVID-19

Disebutkan pada Buku Pedoman Pencegahan dan Pengendalian COVID-19 revisi kelima tahun 2020, status klinis pasien pada akhir masa perawatan di fasyankes akan dievaluasi berdasarkan kondisinya. Kategorinya yaitu selesai isolasi, alih rawat non isolasi, pasien sembuh, pindah rujuk, dan meninggal

1. Selesai Isolasi

Kriterianya dibedakan sesuai derajat keparahan dari kasus terkonfirmasi positif.

Kasus tanpa gejala : sudah menjalani masa isolasi mandiri 10 hari sejak terdiagnosis.

Kasus gejala ringan dan gejala sedang : tidak dilakukan *follow-up* RT-PCR dan dinyatakan selesai terhitung 10 hari dari munculnya onset dan minimal 3 hari tidak menunjukkan gejala klinis.

Kasus gejala sedang dengan komorbid : dilakukan pemeriksaan *follow-up* RT-PCR.

Kasus gejala berat dan gejala kritis : hasil negatif pada pemeriksaan *follow-up* RT-PCR 1 kali serta minimal 3 hari tidak menunjukkan gejala klinis. Pada kasus ini mungkin mengalami persisten positif pada hasil pemeriksaan *follow-up* RT-PCR walaupun virus sudah tidak aktif.

2. Alih Rawat Non Isolasi.

Diperuntukkan pasien yang memenuhi kriteria Selesai Isolasi namun membutuhkan perawatan lebih lanjut untuk kondisi khusus menyangkut penyakit komorbid maupun komplikasi. Pasien ini sudah dinyatakan sembuh COVID-19 hanya saja membutuhkan perpanjangan masa rawat inap.

3. Pasien Sembuh dan Pulang.

Merupakan keseluruhan pasien terkonfirmasi dari semua derajat klinis yang telah dinyatakan sembuh serta memenuhi kriteria selesai isolasi untuk selanjutnya diberikan surat selesai pemantauan oleh Dokter Penanggung Jawab Pelayanan (DPJP).

4. Pasien Dirujuk.

Pasien pindah ke rumah sakit rujukan terkait kebutuhan penatalaksanaan pasien. Untuk pelaporan status akhir pasien ke dinas kesehatan setempat dilakukan oleh rumah sakit yang pertama merawat.

5. Meninggal.

Pasien terkonfirmasi atau kasus probable yang meninggal selama masa perawatan di rumah sakit.

2.3. Lama Rawat Pasien COVID-19

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menyebutkan bahwa waktu sembuh COVID-19 merupakan waktu yang dibutuhkan pasien COVID-19 sampai dinyatakan telah sembuh COVID-19. Waktu pemulihan akan tergantung seberapa parah sakit yang dialami, seseorang harus menjalani isolasi selama 10 hari sejak timbul gejala ditambah 3 hari setelah bebas gejala. Waktu sembuh adalah lama waktu individu menuju kondisi sehat atau bugar secara fisik, mental, dan sosial dan bukan hanya keadaan yang bebas dari penyakit, kecacatan dan kelemahan. Sebagai kondisi keseimbangan antara status kesehatan fisik, mental, sosial dan spiritual yang memungkinkan seseorang untuk hidup mandiri dan produktif (Nuzula dan Oktaviana, 2022).

Waktu rata-rata untuk pemulihan dari COVID-19 bervariasi di antara pasien dan pengaturan oleh tiap negara, di mana waktu pemulihan rata-rata dari COVID-19 berpatokan pada 14 hari, sehingga beberapa negara kurang dari 14 hari dan lainnya lebih dari 14 hari. Menurut WHO, waktu pemulihan diperkirakan 2 minggu untuk pasien dengan infeksi ringan dan 3 hingga 6 minggu untuk penyakit berat. Secara umum faktor-faktor seperti kelompok usia lebih tua, adanya demam, dan penyakit komorbid merupakan prediktor dari keterlambatan pemulihan COVID-19 (Tolossa *et al.*, 2021).

Menurut pedoman Kemenkes RI, waktu isolasi yang dibutuhkan pada pasien ini adalah sama, yaitu 10 hari sejak timbulnya gejala ditambah 3 hari setelah bebas gejala. Namun, biasanya pada pasien dengan gejala sedang dan berat cenderung lebih banyak mengalami *Long Covid*. Fenomena *Long Covid* adalah sekumpulan gejala yang persisten dirasakan seseorang walaupun sudah melewati masa isolasi atau telah dinyatakan negatif melalui tes PCR. Sehingga pasien dengan gejala ini akan sembuh dalam waktu 2 sampai 8 minggu. Setelah dinyatakan sembuh, pasien yang telah melewati masa kritis diperkirakan perlu waktu 12 hingga 18 bulan hingga benar-benar sembuh dari gejala *Long Covid*.

Pasien konfirmasi tanpa gejala, gejala ringan, gejala sedang, dan gejala berat/kritis dinyatakan sembuh apabila telah memenuhi kriteria selesai isolasi dan dikeluarkan surat pernyataan selesai pemantauan, berdasarkan penilaian dokter di fasilitas layanan kesehatan tempat dilakukan pemantauan atau oleh Dokter Penanggung Jawab Pelayanan (DPJP). (Tolossa *et al.*, 2021). Pasien konfirmasi dengan gejala berat/kritis akan membutuhkan hasil pemeriksaan *follow-up* Amplifikasi Asam Nukleat (NAAT) persisten positif, karena pemeriksaan NAAT masih dapat mendeteksi bagian tubuh virus COVID-19 walaupun virus sudah tidak aktif lagi (tidak dapat menularkan lagi). Terhadap pasien tersebut, maka penentuan sembuh berdasarkan hasil assessmen yang dilakukan oleh DPJP (Burhan, E., 2020a).

Kasus COVID-19 sebagai pandemi dunia ini membuat daya tampung layanan kesehatan kebanyakan negara hampir tidak mencukupi untuk

memberikan pelayanan medis rawat inap yang memadai pada pasien COVID-19. *Rees et al.* melakukan review jurnal-jurnal secara sistematis mengenai durasi lama rawat pasien terkonfirmasi COVID-19. Pada artikelnya disebutkan bahwa median durasi rawat inap kasus COVID-19 adalah 14 hari di China dan 5 hari diluar China: Amerika Serikat, Italia, dan Inggris. Selain itu, sebuah studi di Beijing menyebutkan lama rawat inap pada pasien COVID-19 adalah 13 hari (*range* 10-16.5). Hasil yang berbeda didapatkan dari sebuah penelitian di Indonesia yang melaporkan bahwa median lama rawat inap pasien terkonfirmasi COVID-19 di Jakarta adalah 24 hari (*range* 13-36). Temuan hasil penelitian Sulantari pada tahun 2020 mengenai analisa fungsi survival atau waktu sembuh, ditemukan hasil median fungsi survival pasien COVID-19 di Kabupaten Banyuwangi adalah 16 hari perawatan (Sulantari, S., Hariadi, 2020). Sedangkan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Universitas Indonesia pada sebanyak 266 pasien terkonfirmasi COVID-19, menunjukkan median lama masa perawatan 13 hari dengan *range* 9-21 hari. Perbedaan median hari perawatan lumrah ditemukan akibat adanya perbedaan jumlah keseluruhan kasus serta strategi penanganan kasus pada masing-masing wilayah (Fahmia, Helda dan Nursari, 2022).

2.4. Hubungan antara Derajat Keparahan terhadap Lama Rawat Inap pada Pasien COVID-19

Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa komorbid obesitas, hipertensi, dan diabetes melitus meningkatkan ikatan reseptor ACE-2 dan

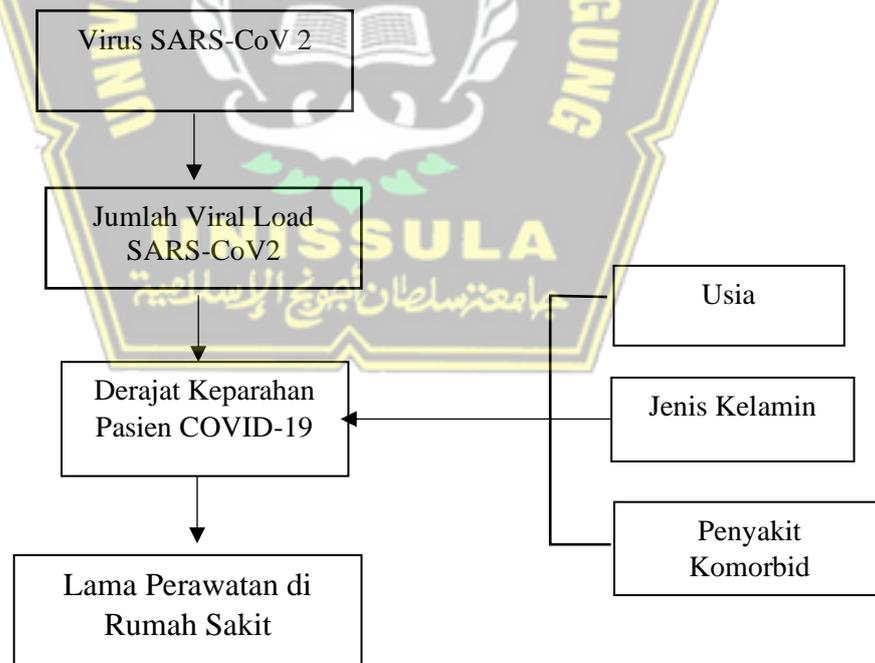
SARS-CoV-2 menyebabkan ekspresi reseptor meningkat sehingga kelompok individu tersebut rentan terserang infeksi COVID-19 dan meningkatkan derajat keparahan pasien (Alkautsar, 2021). Abnormalitas produksi sitokin, disfungsi endotel, serta badai sitokin berperan dalam menentukan keparahan kondisi pasien COVID-19. Kesimpulan dari beberapa artikel penelitian didapatkan bahwa kormorbid tersebut diatas meningkatkan resiko keparahan pasien COVID-19. Adanya penyakit komorbid hipertensi, diabetes melitus, penyakit ginjal kronis disertai gambaran x-ray thoraks abnormal merupakan faktor prediktor infeksi COVID-19 derajat berat dan derajat kritis (Karya, Suwidnya dan Wijaya, 2021).

Tingkat keparahan berat, anosmia, diabetes mellitus, demam, pasien pria dan gambaran pneumonia merupakan faktor risiko signifikan yang berhubungan dengan lama rawat inap pasien terkonfirmasi COVID-19. Pasien dengan faktor risiko tersebut diatas untuk lebih diprioritaskan dalam penanganan medis karena rentan terhadap lama rawat inap yang panjang (Fahmia, Helda dan Nursari, 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh Zhao pada tahun 2020 mengidentifikasi karakteristik klinis yang mempengaruhi durasi rawat inap pasien COVID-19 di Beijing. Salah satu karakteristik yang didapatkan adalah tingkat keparahan klinis yaitu sebanyak 74% pada kondisi ringan dan 26% pasien kondisi parah (berat-kritis). Secara kumulatif pasien COVID-19 yang dipulangkan dalam kurun waktu 14 hari adalah 59,7% pada pasien COVID-19 yang tidak parah dan sebanyak 11,8% pada kelompok pasien yang

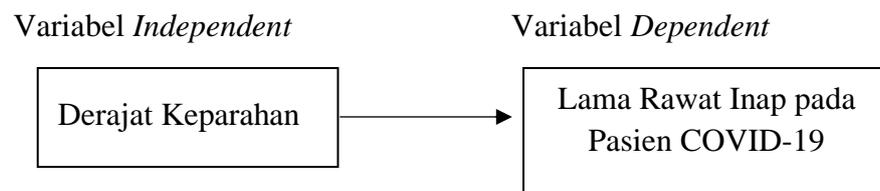
kondisinya lebih parah. Maka sisanya memerlukan waktu perawatan di rumah sakit melebihi 14 hari. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar kelompok dengan derajat ringan-sedang saja yang menjalani perawatan lebih singkat. Durasi penyakit/rawat inap yang lebih lama menghasilkan beban medis yang lebih besar pula, terutama ketika menghadapi kebutuhan yang meningkat dalam waktu singkat akibat penyakit menular seperti COVID-19. Salah satu situasi yang paling menantang selama wabah penyakit menular adalah peningkatan pesat jumlah pasien yang melebihi kapasitas perawatan kesehatan (Zhao *et al.*, 2021).

2.5. Kerangka Teori



Skema 2.1. Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep



Skema 2.2. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

Terdapat hubungan antara derajat keparahan terhadap lama perawatan pasien COVID-19.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan penelitian observasional analitik dan dengan rancangan penelitian *cross sectional* yang mana pendekatan ini dilakukan dengan hanya mengobservasi pengukuran variabel pada subjek sekali saja dalam satu waktu. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dari data rekam medik pasien terkonfirmasi COVID-19 yang menjalani perawatan di instalasi rawat inap RSI Sultan Agung.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel Bebas

Variabel independen dalam penelitian ini adalah derajat keparahan pasien COVID-19 yaitu derajat sedang dan derajat berat.

3.2.1.2. Variabel Terikat

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

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Derajat Keparahan Pasien

Derajat klinis pada pasien COVID-19, mengacu pada WHO, dibedakan berdasarkan beratnya kasus yang

didapatkan dari data rekam medis. Dibedakan menjadi derajat sedang dan derajat berat.

Skala : Nominal

3.2.2.2. Lama Rawat Pasien COVID-19

Lama rawat inap dihitung sejak pasien terkonfirmasi menjalani perawatan di rumah sakit sampai dinyatakan sembuh dengan memenuhi kriteria mengakhiri karantina yang diikuti dengan surat berakhirnya pengawasan oleh Dokter yang bertanggung jawab atas pelayanan tersebut (Kemenkes RI, 2020). Median lama rawat inap pasien terkonfirmasi COVID-19 di Indonesia adalah 13 hari dengan rentang 9 hingga 21 hari. (Fahmia, Helda and Nursari, 2022). Dengan demikian, variabel ini dibedakan dalam kelompok masa perawatan ≤ 13 hari dan kelompok masa perawatan > 13 hari.

Skala : Nominal

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1. Populasi

Populasi penelitian ini yang digunakan adalah pasien terkonfirmasi positif COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang selama Agustus 2020 – Agustus 2021.

3.3.2. Sampel

Sampel diperoleh dari pasien yang sudah terkonfirmasi positif COVID-19 dan melakukan rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan

Agung Semarang pada bulan Agustus 2020 – Agustus 2021 dengan menggunakan teknik *purposive sampling* yang sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria Inklusi

1. Pasien terkonfirmasi COVID-19 berusia 18-60 tahun dari data rekam medis pasien
2. Pasien COVID-19 yang dirawat inap dengan derajat sedang dan berat.

Kriteria Eksklusi

1. Pasien terkonfirmasi positif yang meninggal
2. Pasien terkonfirmasi positif yang dirujuk ke rumah sakit lain
3. Pasien terkonfirmasi positif yang APS (Pulang Paksa) sebelum dinyatakan sembuh

3.3.3. Besar Sampel

Besar sampel minimal dihitung menggunakan rumus sampel untuk uji korelasi yang digunakan pada uji hipotesis menggunakan koefisien korelasi (r) dengan rumus sebagai berikut:

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

$$n = \left[\frac{(1,64 + 1,28)}{0,5 \ln \left[\frac{1+0,3}{1-0,3} \right]} \right]^2 + 3 = 92$$

Keterangan:

- n = Jumlah subjek
 α = Kesalahan tipe satu. Nilai ditetapkan peneliti.
 $Z\alpha$ = Nilai standar alpha. Nilai diperoleh dari tabel Z kurva normal
 β = Kesalahan tipe dua. Nilai ditetapkan peneliti.
 $Z\beta$ = Nilai standar beta. Nilai diperoleh dari tabel Z kurva normal
 r = Koefisien relative

Dalam penelitian ini Kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 5%, hipotesis satu arah sehingga $Z\alpha = 1,64$. Kesalahan tipe II ditetapkan sebesar 10%, maka $Z\beta = 1,28$. Nilai r berasal dari koefisien korelasi minimal yang dianggap bermakna dari penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, dimana pada penelitian ini $r = 0,3$. Sehingga didapatkan besar sampel minimal sejumlah 92 Sampel (Dahlan, 2020).

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Rekam medis

Rekam medis yang digunakan adalah rekam medis dari pasien COVID-19 yang sudah memenuhi kriteria inklusi pada bulan Agustus 2020 – Agustus 2021.

3.4.2. *Statistical Product and Service Solution (SPSS)*

Statistical Product and Service Solution (SPSS) adalah software yang digunakan untuk menganalisis data statistika versi 25.0.

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Tahap Persiapan

Tahap persiapan meliputi permohonan izin terhadap Program Studi Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang untuk diperbolehkan melaksanakan penelitian dengan mengajukan proposal dan meminta permohonan izin terhadap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.5.2. Tahap Pelaksanaan Penelitian

Tahap pelaksanaan penelitian meliputi pengambilan sampel pada rekam medis pasien COVID-19 rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang sudah memenuhi kriteria Inklusi. Sampel yang didapatkan akan dilakukan pencatatan rekam medis mencakup data keterangan umum pasien (Nomor rekam medis (RM)), umur dan jenis kelamin) dan hasil pemeriksaan awal masuk pasien (nilai SpO₂) untuk mengkategorikan derajat klinis pasien, data penyakit komorbid pasien, data lama rawat inap pasien serta evaluasi akhir sebelum keluar dari rumah sakit.

3.5.3. Analisis Data

Analisis data meliputi penggunaan *Statistical Product and Service Solution (SPSS)* yang dilanjutkan dengan menganalisis korelasi data antara derajat keparahan pasien dengan lama rawat pasien COVID-19.

3.5.4. Kesimpulan

Kesimpulan meliputi suatu kumpulan hasil analisis data yang sudah dilakukan.

3.6. Tempat dan Waktu Penelitian

3.6.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.6.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan tanggal 26 Juli – 30 September 2023.

3.7. Analisa Hasil

3.7.1. Metode Pengolahan Data

Langkah-langkah dalam pengolahan data dalam penelitian ini adalah:

- a. *Editing* merupakan kegiatan untuk memeriksa dan perbaikan isian data yang telah dikumpulkan dari catatan medis.
- b. *Coding*, yakni mengubah data berbentuk kalimat atau huruf menjadi data angka atau bilangan. Dalam penelitian ini, peneliti memberikan kode pada data yang telah diambil dari rekam medis.
- c. Memasukkan data pada form pencatatan data dalam bentuk angka sesuai coding yang telah ditentukan ke dalam program komputer.
- d. *Tabulating*, adalah penataan data kemudian menyusun dalam bentuk tabel distribusi dan tabel silang.

3.7.2. Analisis data

Data yang diambil yaitu data kualitatif yaitu data deskriptif mengenai kualitas suatu fenomena tertentu yang biasanya sulit atau tidak bisa diukur dengan angka.

a. Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk mengetahui karakteristik masing-masing variabel penelitian dengan

menghitung distribusi dan persentase masing-masing karakteristik pada masing-masing kelompok. Variabel yang dianalisis secara deskriptif adalah variabel *independent* dan variabel *dependent* dalam bentuk distribusi dan persentase dari tiap variabel (Notoadmodjo, 2018).

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan pada dua variabel yang diduga berhubungan, atau berkorelasi yang bertujuan untuk mengetahui apakah ada hubungan antara variabel *independent* dan variabel *dependent*.

Analisis bivariat dilakukan setelah atau perhitungan analisis univariat. Analisis bivariat yang dilakukan terhadap dua variabel yang diduga berhubungan atau berkorelasi. Dalam analisis bivariat dilakukan beberapa tahap (Santoso, 2013).

- 1) Analisis proporsi atau presentase, dengan membandingkan distribusi silang antara dua variabel yang bersangkutan.
- 2) Analisis statistik

Uji *chi square* dapat dipergunakan dalam penelitian ini untuk menganalisis data dengan variabel *independent* nominal atau ordinal dan variabel *dependent* ordinal. Hasil uji statistik dapat disimpulkan adanya hubungan dua variabel dalam penelitian ini bermakna atau tidak.

Penelitian ini menggunakan tingkat kepercayaan (*Confident Interval*) 95% dan *p-value* (signifikasi) <0,05. Rumus

Chi square :

$$x^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(f_0 - f_n)^2}{f_n}$$

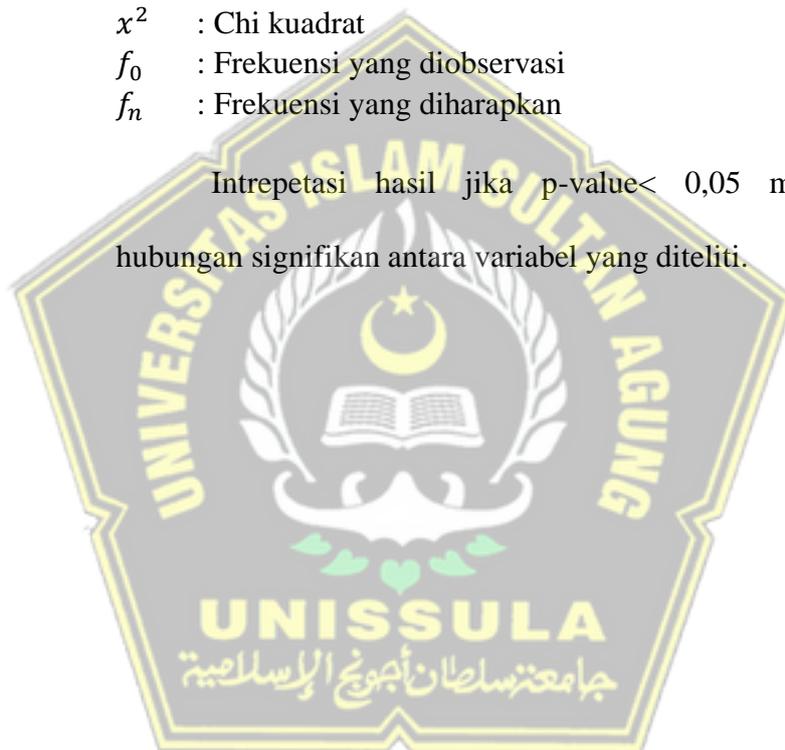
Keterangan:

x^2 : Chi kuadrat

f_0 : Frekuensi yang diobservasi

f_n : Frekuensi yang diharapkan

Intrepetasi hasil jika $p\text{-value} < 0,05$ maka terdapat hubungan signifikan antara variabel yang diteliti.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Data penelitian hubungan derajat keparahan terhadap lama perawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang didapatkan dengan menggunakan hasil catatan rekam medik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode Agustus 2020 hingga Agustus 2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Sampel penelitian diperoleh sebanyak 140 pasien terdiagnosis COVID-19 yang menjalani rawat Inap di Bangsal Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dengan derajat sedang dan berat, berusia 18-60 tahun dan memiliki data rekam medis yang lengkap.

4.1.1 Analisis Hasil Univariat

1. Karakteristik Subjek Penelitian

Analisis data univariat digunakan untuk melihat jumlah dan presentase kelompok variabel maka didapatkan hasil :

Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	<i>f</i>	%
Usia		
≤45 tahun	52	37,1
>45 tahun	88	62,9
Jenis Kelamin		
Laki-laki	92	65,7
Perempuan	48	34,3
Komorbid		
Satu Komorbid		
• Hipertensi	38	27,1
• Diabetes Melitus	29	20,7
• CHF	3	2,1
• CKD	2	1,4
• Lainnya*	5	3,6
Dua Komorbid	53	37,9
Tiga Komorbid	7	5,0
Empat Komorbid	3	2,1
Total	140	100

*Lainnya : penyakit komorbid Asma Bronkial, VES, IHD

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa mayoritas usia pasien diatas 45 tahun sebanyak 88 orang (62,9%). Untuk mayoritas jenis kelamin pasien adalah laki-laki sebanyak 92 orang (65,7%). Mayoritas pasien memiliki dua penyakit komorbid sbanyak 53 oarang (37,9%). Mayoritas pasien memiliki satu jenis penyakit komorbid Hipertensi sebanyak 38 orang (27,1%).

2. Gambaran Derajat Keparahan Pasien COVID-19

Pada penelitian ini variabel bebas yang diukur adalah gambaran derajat pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Tabel 4.2 Gambaran Derajat Keparahan Pasien COVID-19

Derajat Keparahan Pasien COVID-19	<i>f</i>	%
Berat	48	34,3
Sedang	92	65,7
Total	140	100

Berdasarkan data diatas, menunjukkan bahwa dari 140 pasien yang diteliti mayoritas derajat keparahan COVID-19 sedang sebanyak 92 orang (65,7%) dan derajat keparahan COVID-19 berat sebanyak 48 orang (34,3%).

3. Gambaran Lama Perawatan Pasien COVID-19

Pada penelitian ini variabel terikat yang diukur adalah gambaran lama perawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Tabel 4.3 Lama Perawatan Pasien COVID-19

Lama Perawatan Pasien COVID-19	<i>f</i>	%
>13 hari	57	40,7
≤ 13 hari	83	59,3
Total	140	100

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa lama perawatan pasien ≤ 13 hari sebanyak 83 orang (59,3%) dan lama perawatan pasien >13 hari sebanyak 57 orang (40,7%).

Tabel 4.4 Lama Perawatan dengan Karakteristik Penyakit Komorbid Pasien COVID-19

	Lama Rawat Pasien		Total
	>13 hari	≤ 13 hari	
Komorbid Satu Komorbid			
• Hipertensi	12	26	38
• Diabetes Melitus	12	17	29
• CHF	1	2	3
• CKD	1	1	2
• Lainnya*	5	0	5
Dua komorbid	21	32	53
Tiga komorbid	3	4	7
Empat komorbid	2	1	3
Total	57	83	140

*Lainnya : penyakit komorbid Asma Bronkial, VES, IHD

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa lama perawatan pasien >13 hari terbanyak berada di kelompok yang memiliki dua penyakit komorbid sebanyak 21 orang, disusul dengan kelompok yang memiliki satu komorbid yaitu komorbid Hipertensi dan komorbid Diabetes Melitus masing-masing sebanyak 12 orang tiap kelompok.

4.1.2 Analisis Data Bivariat

Analisis data bivariat digunakan untuk melihat signifikansi hubungan antara derajat keparahan dengan lama perawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dengan menggunakan uji statistik *Chi-Square* maka didapatkan hasil :

Tabel 4.5 Tabulasi Silang Hubungan antara Derajat Keparahan dengan Lama Perawatan Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Derajat keparahan	Lama rawat pasien COVID-19				Total	P Value	95% Confidence Interval			
	>13 hari		≤13 hari				Odd Ratio	Lower	Upper	
	f	%	f	%						
Berat	33	68,8	15	31,3	48	100	0,000	6,233	2,893	13,429
Sedang	24	26,1	68	73,9	92	100				
Total	57	40,7	83	59,3	140	100				

Berdasarkan hasil uji *chi-square* diketahui nilai signifikansi sebesar 0.000 yang artinya $p < 0.05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara derajat keparahan dengan lama perawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Kemudian dari data di atas juga didapatkan hasil *Odd Ratio* =6,233 dengan 95%CI = 2,893-13,429 yang artinya kelompok pasien dengan keparahan berat memiliki resiko 6,233 kali lebih besar untuk sembuh lebih lama daripada kelompok pasien dengan tingkat keparahan sedang. Pada nilai 95% *confidence interval* (95%CI) artinya resiko prevelensi populasi ini berada di rentang 2,893-13,429.

4.2 Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian dari sejumlah 140 sampel menunjukkan gambaran derajat keparahan COVID-19 pada pasien di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang, sebagian besar mengalami kondisi derajat keparahan COVID-19 sedang yaitu sebanyak 92 orang (65,7%) pada pasien

remaja atau dewasa dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat termasuk $SpO_2 < 93\%$ dengan udara ruangan. Derajat keparahan COVID-19 berat sebanyak 48 orang (34,3%) pada pasien remaja atau dewasa dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah satu kondisi frekuensi napas > 30 x/menit, distres pernapasan berat, atau $SpO_2 < 93\%$ pada udara ruangan. Selaras dengan hasil ini, penelitian lain menunjukkan bahwa sebagian besar dari sampel mereka berada dalam kondisi tingkat keparahan sedang sebanyak 62,3% pasien dimana memunculkan keluhan klinis pneumonia yaitu batuk, demam, napas cepat dan sesak tetapi tidak ada tanda klinis pneumonia berat (Syaputri *et al.*, 2023)

Maharianingsih, Sudirta dan Suryaningsih. (2022) dalam penelitiannya menunjukkan hasil yang sama dengan penelitian ini yaitu mayoritas sampel yang dirawat memiliki tingkat keparahan sedang, pasien dengan gejala klinis pneumonia batuk, demam, napas cepat dan sesak tetapi gejala tidak ditemukan tanda pneumonia berat yaitu $SpO_2 < 93\%$ tanpa bantuan oksigenasi (dalam udara ruangan) (Maharianingsih, Sudirta dan Suryaningsih, 2022). Temuan-temuan klinis diatas wajar didapatkan karena rumah sakit sendiri merupakan fasilitas kesehatan rujukan untuk pasien COVID-19 dengan tingkat keparahan sedang-kritis (Burhan, E., 2020b).

Tingkat keparahan dan mortalitas pada pasien COVID-19 sering dikaitkan atau diprediksi dengan usia, jenis kelamin, serta keberadaan komorbid penyakit kronis. Pasien yang memiliki riwayat penyakit kronis

diketahui memunculkan ekspresi berlebih reseptor *angiotensin-converting enzyme* ACE2 dimana proses penempelan dan masuknya SARS-CoV-2 ke sel inang berikatan dengan reseptor di berbagai organ sel inang yaitu enzim ACE-2. Setelah invasi SARS-CoV-2, patogen ini menginduksi hiperinflamasi atau proses badai sitokin sebagai mekanisme yang memicu disfungsi multi organ, terutama gagal ginjal akut, gagal hati akut, koagulopati, serta komplikasi serius dan perburukan pada pasien COVID-19 (Tuty Kuswardhani *et al.*, 2020)

Gambaran rawat inap pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang, dengan lama perawatan pasien ≤ 13 hari sebanyak 83 orang (59,3%) dan lama perawatan pasien >13 hari sebanyak 57 orang (40,7%). Penelitian ini menunjukkan rerata lama perawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang adalah selama 12 hari. Temuan hasil penelitian Sulantari dan Hariadi (2020) didapatkan median fungsi survival waktu sembuh pasien COVID-19 di Kabupaten Banyuwangi adalah 16 hari perawatan (Sulantari, S., Hariadi, 2020). Sedangkan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Universitas Indonesia pada pasien terkonfirmasi COVID-19, menunjukkan median lama masa perawatan 13 hari dengan jangkauan 9-21 hari yang artinya waktu tercepat perawatan adalah 9 hari dan waktu terlamanya adalah 21 hari. Perbedaan median hari perawatan lumrah ditemukan akibat adanya perbedaan jumlah keseluruhan kasus serta strategi penanganan kasus pada masing-masing wilayah (Fahmia, Helda dan Nursari, 2022).

Temuan utama dalam penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara derajat keparahan dengan lama perawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Fahmia (2022) yang menunjukkan tingkat keparahan berat merupakan faktor risiko yang mendominasi perpanjangan lama rawat inap pasien terkonfirmasi COVID-19 di Kota Depok. Dimana hasil penelitian mereka menunjukkan persentase pasien yang melakukan rawat inap < 13 hari lebih banyak dari rawat inap >13 hari, namun perbandingan pasien derajat keparahan sedang dan berat lebih banyak berada dalam kelompok rawat inap >13 hari. Hal ini dapat ditelaah secara logis karena pasien dengan berbagai keluhan atau penyakit pemberat memerlukan perawatan medis yang lebih intensif dengan proses penyembuhan yang lebih panjang dibandingkan dengan pasien tanpa penyakit pemberat atau dalam derajat klinis ringan (Fahmia, Helda dan Nursari, 2022).

Dalam penelitian di Beijing menunjukkan bahwa tingkat keparahan berhubungan dengan *length of stay* (LOS) pasien. Penelitian ini menemukan hasil secara kumulatif pasien COVID-19 dipulangkan dalam waktu 14 hari sebanyak 59,7% untuk pasien yang tidak parah dan sebanyak 11,8% untuk pasien COVID-19 yang parah. Hal ini dapat disebabkan karena virus menimbulkan respons inflamasi serta kemampuannya untuk menghindar dari sistem imun inang yang pada beberapa kasus berat akan menyebabkan ARDS, sepsis, syok sepsis dan kerusakan multi organ (Ji *et al.*, 2020; Zhao *et al.*, 2021).

Tidak sejalan dengan hasil temuan pada penelitian ini, Guo menyatakan bahwa LOS yang lebih panjang berhubungan dengan penyakit yang lebih ringan, salah satunya dikatakan disebabkan pasien asimtomatik dan bergejala dapat sama-sama memiliki viral load yang tinggi. Selanjutnya, karena penderita gejala ringan hanya diberi terapi yang lebih sedikit, maka perjalanannya sampai tak bergejala akan lebih lama, sehingga menjalani perawatan di rumah sakit secara lebih lama (Guo *et al.*, 2021). Didapatkan hasil yang berbeda dikarenakan sampel penelitian ini mengeksklusi pasien asimtomatis dan pasien penderita gejala ringan karena sesuai pada pedoman tatalaksana COVID-19 edisi terbaru di Indonesia, menyebutkan bahwa kedua kriteria pasien tersebut cukup melakukan isolasi secara mandiri di rumah masing-masing sehingga tidak melakukan rawat inap di rumah sakit.

Penelitian ini menemukan kendala pada pengelompokan penyakit komorbid akibat banyaknya jenis penyakit dan jumlah penyakit yang dialami pasien berbeda-beda satu sama lain sedangkan diketahui bahwa tingkat keparahan pasien COVID-19 sangat dipengaruhi banyaknya komorbid yang mereka miliki. Kendala ini juga dapat diatasi apabila menggunakan sampel dalam jumlah yang lebih besar sehingga pada masing-masing variasi komorbid dapat memenuhi jumlah sampel minimal yang sudah ditentukan sebelumnya. Keterbatasan lain dari penelitian ini adalah pengambilan data klinis pasien sebagai penentuan derajat keparahan hanya berpatokan pada nilai SpO₂ dengan udara ruangan. Dibagi menjadi derajat keparahan sedang untuk nilai SpO₂ >93% dan derajat keparahan berat pada SpO₂ ≤93.

Penelitian ini tidak mencantumkan data pemeriksaan gejala klinis umum pada COVID-19 dan hasil penunjang lainnya seperti gambaran *CT Value* pada pemeriksaan RT-PCR, hasil laboratorium darah, yang dapat menjadi patokan penentuan derajat klinis secara lebih akurat.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Terdapat hubungan antara derajat keparahan dengan lama perawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0.05$).
2. Temuan analisis derajat keparahan COVID-19 berat sebanyak 48 orang (34,3%) dan derajat keparahan COVID-19 sedang sebanyak 92 orang (65,7%).
3. Temuan analisis menunjukkan lama perawatan pasien ≤ 13 hari sebanyak 83 orang (59,3%) dan lama perawatan pasien > 13 hari sebanyak 57 orang (40,7%).

5.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya disarankan untuk menyamakan jenis maupun jumlah penyakit komorbid pasien dengan ketat agar mendapat hasil yang lebih akurat.
2. Penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan pencatatan lebih lengkap terkait temuan gejala klinis dan hasil pemeriksaan penunjang agar penentuan derajat keparahan lebih akurat

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, I.F. (2020) “Asesmen Alternatif Dalam Pembelajaran Jarak Jauh Pada Masa Darurat Penyebaran Coronavirus Disease (COVID-19) Di Indonesia,” *PEDAGOGIK: Jurnal Pendidikan*, 7(1), hal. 195–222. Tersedia pada: <https://doi.org/10.33650/pjp.v7i1.1136>.
- Ahmad, Z. (2020) *Praktis COVID-19*. Palembang.
- Alkautsar, A. (2021) “Hubungan Penyakit Komorbid Dengan Tingkat Keparahan Pasien Covid-19,” *Jurnal Medika Hutama*, 03(01), hal. 1488–1494.
- Arie Zainul Fatoni, R.R. (2021) “Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) pada Pneumonia COVID-19 Acute, 2(1), pp. 11–24.”
- Burhan, E., et al (2020a) *Pedoman tatalaksana COVID-19 Edisi 3*. Edisi 3, *Pedoman Tatalaksana COVID-19*. Edisi 3. Jakarta.
- Burhan, E., et al (2020b) *Pneumonia COVID-19 Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia, Perhimpunan Dokter Paru*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI).
- Burhan, E., et al (2022) *Pedoman tatalaksana COVID-19 Edisi 4*. Edisi 4, *Pedoman tatalaksana COVID-19*. Edisi 4. Jakarta.
- Dahlan, M.S. (2020) *Dahlan, M. 2020. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel Dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: salemba.
- Direktorat Jendral Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan (2020) *Pedoman Kesiapsiagaan Menghadapi Infeksi Novel Coronavirus (2019-nCoV)*. Jakarta.
- Fahmia, R., Helda, H. dan Nursari, A.Y. (2022) “Lama Rawat Inap Pasien Terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Universitas Indonesia dan Faktor yang Mempengaruhinya,” *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, 6(1), hal. 1–12. Tersedia pada: <https://doi.org/10.7454/epidkes.v6i1.5004>.
- Guo, A. et al. (2021) “Risk factors on admission associated with hospital length of stay in patients with COVID-19: a retrospective cohort study,” *Scientific Reports*, 11(1), hal. 1–7. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86853-4>.
- Hakam, M.A. (2022) *Profil Kesehatan Kota Semarang Tahun 2022*. Semarang: Dinas Kesehatan Kota Semarang. Tersedia pada: www.dinkes.semarangkota.go.id.

- Ji, J.S. *et al.* (2020) “Survival analysis of hospital length of stay of novel coronavirus (COVID-19) pneumonia patients in Sichuan, China,” *medRxiv*, hal. 1–16.
- Karya, K.W.S., Suwidnya, I.M. dan Wijaya, B.S. (2021) “Hubungan penyakit komorbiditas terhadap derajat klinis COVID-19,” *Intisari Sains Medis*, 12(2), hal. 708–717. Tersedia pada: <https://doi.org/10.15562/ism.v12i2.1143>.
- Kemendes RI (2020) *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian COVID-19 Revisi Ke-5, Kementerian Kesehatan, RI*. Jakarta.
- Maharianingsih, N.M., Sudirta, I.K. dan Suryaningsih, N.P.A. (2022) “Karakteristik Pasien dan Penggunaan Obat Pada Pasien Covid-19 Derajat Sedang Hingga Berat,” *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 2(2), hal. 101–109. Tersedia pada: <https://doi.org/10.37311/ijpe.v2i2.13958>.
- Notoadmodjo (2018) *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Nuzula, F. dan Oktaviana, M.N. (2022) “Factors Affected Recovery Time Of Residents With Covid-19,” *JKG (Jurnal Keperawatan Global)*, 6(2), hal. 67–78. Tersedia pada: <https://doi.org/10.37341/jkg.v0i0.304>.
- POGI (2020) “Rekomendasi Penanganan Infeksi Virus Corona (Covid-19) Pada Maternal (Hamil, Bersalin Dan Nifas) Penanganan infeksi virus corona pada maternal,” *Pokja Infeksi Saluran Reproduksi Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia*, hal. 3–15.
- Santoso, I. (2013) *Manajemen Data Untuk Analisis Data Penelitian Kesehatan*. Yogyakarta: Gosyen Publishing.
- Satgas penanganan COVID-19 (2023) *Analisis Data COVID-19 Indonesia Update 22 Januari 2023*.
- Shao, L. *et al.* (2020) “Novel Insights Into Illness Progression and Risk Profiles for Mortality in Non-survivors of COVID-19,” *Frontiers in Medicine*, 7(May), hal. 1–10. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00246>.
- Sulantari, S., Hariadi, W. (2020) “Analisis Survival Waktu Sembuh Pasien COVID-19 Di Kabupaten Banyuwangi,” 4(2), hal. 375–386. Tersedia pada: <https://ejournal.unibabwi.ac.id/index.php/transformasi>.
- Susilo, A. *et al* (2020) “Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini,” *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1).

- Syaputri, D.H. *et al.* (2023) “Analisis determinan terhadap Length of Stay (LoS) di ruang isolasi Covid-19 RSUD Jend . A . Yani Kota Metro Jend . A . Yani Kota Metro Provinsi Lampung.,” 19(1), hal. 76–86.
- Tian, R. *et al.* (2020) “Clinical characteristics and survival analysis in critical and non-critical patients with COVID-19 in Wuhan, China: a single-center retrospective case control study,” *Scientific Reports*, 10(1), hal. 1–8. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74465-3>.
- Tolossa, T. *et al.* (2021) “Time to recovery from COVID-19 and its predictors among patients admitted to treatment center of Wollega University Referral Hospital (WURH), Western Ethiopia: Survival analysis of retrospective cohort study,” *PLoS ONE*, 16(6 June), hal. 1–12. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252389>.
- Tribun Jateng (2022) *Update Virus Corona Kota Semarang Senin 21 Februari 2022, Ngaliyan Tertinggi.* Tersedia pada: <https://jateng.tribunnews.com/2022/02/21/update-virus-corona-kota-semarang-senin-21-februari-2022-ngaliyan-tertinggi>.
- Tuty Kuswardhani, R.A. *et al.* (2020) “Charlson comorbidity index and a composite of poor outcomes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis,” *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 14(6), hal. 2103–2109. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.10.022>.
- WHO (2020) *Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. World Health Organization; 2020*.
- Zhao, W. *et al.* (2021) “Clinical Characteristics and Durations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Beijing: A Retrospective Cohort Study,” *Cardiovascular Innovations and Applications*, 6(1), hal. 33–44. Tersedia pada: <https://doi.org/10.15212/cvia.2021.0019>.