

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Landasan Teori

##### 2.1.1. *Corona Virus Disease 2019*

###### 2.1.1.1. Definisi COVID-19

*Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 merupakan coronavirus jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Ada setidaknya dua jenis *coronavirus* yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS).<sup>3</sup>

###### 2.1.1.2. Etiologi

Penyebab COVID-19 adalah virus yang tergolong dalam *family coronavirus*. Coronavirus merupakan virus RNA *strain* tunggal positif, berkapsul dan tidak bersegmen. Terdapat 4 struktur protein utama pada *Coronavirus* yaitu: protein N (nukleokapsid), glikoprotein M (membran), glikoprotein spike S (spike), protein E (selubung). *Coronavirus* tergolong ordo Nidovirales, keluarga Coronaviridae. *Coronavirus* ini dapat menyebabkan penyakit pada hewan atau manusia. Terdapat 4 genus yaitu *alphacoronavirus*, *betacoronavirus*, *gammacoronavirus*, dan *deltacoronavirus*. Sebelum adanya COVID-19, ada 6 jenis *coronavirus* yang dapat menginfeksi manusia, yaitu HCOV-229E (*alphacoronavirus*), HCOV-OC43 (*betacoronavirus*), HCOVNL63 (*alphacoronavirus*) HCOV-HKU1 (*betacoronavirus*), SARS-CoV (*betacoronavirus*), dan MERS-CoV (*betacoronavirus*).<sup>3</sup>

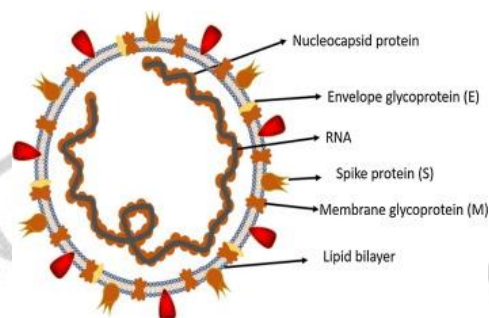
*Coronavirus* yang menjadi etiologi COVID-19 termasuk dalam genus *betacoronavirus*, umumnya berbentuk bundar dengan beberapa pleomorfik, dan berdiameter 60-140 nm. Hasil analisis filogenetik menunjukkan bahwa virus ini masuk dalam subgenus yang sama dengan coronavirus yang menyebabkan wabah SARS pada 2002-2004 silam, yaitu Sarbecovirus. Atas dasar ini, *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) memberikan nama penyebab COVID-19 sebagai SARS-CoV-2.<sup>3</sup>

###### 2.1.1.3. Karakteristik

Coronavirus memiliki kapsul, partikel berbentuk bulat atau elips, sering pleimorfik dengan diameter sekitar 50-200m. Semua virus ordo Nidovirales memiliki kapsul, tidak bersegmen, dan virus positif RNA serta memiliki genom RNA sangat panjang. Struktur

coronavirus membentuk struktur seperti kubus dengan protein S berlokasi di permukaan virus. Protein S atau spike protein merupakan salah satu protein antigen utama virus dan merupakan struktur utama untuk penulisan gen. Protein S ini berperan dalam penempelan dan masuknya virus ke dalam sel host (interaksi protein S dengan reseptornya di sel inang).<sup>3,12</sup>

Coronavirus bersifat sensitif terhadap panas dan secara efektif dapat diinaktifkan oleh desinfektan mengandung klorin, pelarut lipid dengan suhu 56°C selama 30 menit, eter, alkohol, asam perioksiasetat, detergen non-ionik, formalin, oxidizing agent dan kloroform. Klorheksidin tidak efektif dalam menonaktifkan virus.<sup>12</sup>



**Gambar 1.** Struktur Coronavirus<sup>13</sup>

#### **2.1.1.4. Patogenesis dan patofisiologi**

Secara patofisiologi, pemahaman mengenai COVID-19 masih perlu studi lebih lanjut. Pada SARS-CoV-2 ditemukan target sel kemungkinan berlokasi di saluran napas bawah. Virus SARS-CoV-2 menggunakan ACE-2 sebagai reseptor, sama dengan pada SARS-CoV.<sup>14</sup>

Sekuens dari RBD (*Reseptor-binding domain*) termasuk RBM (*receptor binding motif*) pada SARS-CoV-2 kontak langsung dengan enzim ACE 2 (*angiotensin-converting enzyme 2*). Hasil residu pada SARS-CoV-2 RBM (Gln493) berinteraksi dengan ACE 2 pada manusia, konsisten dengan kapasitas SARS-CoV-2 untuk infeksi sel manusia. Beberapa residu kritis lain dari SARS-CoV-2 RBM (Asn501) kompatibel mengikat ACE2 pada manusia, menunjukkan SARS-CoV-2 mempunyai kapasitas untuk transmisi manusia ke manusia.<sup>14</sup>

Analisis secara analisis filogenetik kelelawar menunjukkan SARS-CoV-2 juga berpotensi mengenali ACE 2 dari beragam spesies hewan yang menggunakan spesies hewan ini sebagai inang perantara.<sup>15</sup> Pada penelitian 41 pasien pertama pneumonia COVID-19 di Wuhan ditemukan nilai tinggi dari IL1 $\beta$ , IFN $\gamma$ , IP10, dan MCP1, dan kemungkinan mengaktifkan respon sel T-helper-1 (Th1).<sup>11</sup> Selain itu, berdasarkan studi terbaru ini, pada pasien-pasien yang memerlukan perawatan di ICU ditemukan konsentrasi lebih tinggi dari GCSF, IP10, MCP1, MIP1A, dan TNF $\alpha$  dibandingkan pasien yang tidak memerlukan perawatan di ICU.<sup>11</sup> Hal tersebut mendasari kemungkinan adanya cytokine storm yang

berkaitan dengan tingkat keparahan penyakit. Selain itu, pada infeksi SARS-CoV- 2 juga menginisiasi peningkatan sekresi sitokin T-helper-2 (seperti IL4 dan IL10) yang berperan dalam menekan inflamasi, yang berbeda dengan infeksi SARS-CoV.<sup>14</sup>

#### 2.1.1.5. Diagnosis

##### Anamnesis

Pada anamnesis gejala yang dapat ditemukan yaitu, tiga gejala utama: demam, batuk kering (sebagian kecil berdahak) dan sulit bernapas atau sesak. Tapi perlu dicatat bahwa demam dapat tidak didapatkan pada beberapa keadaan, terutama pada usia geriatri atau pada mereka dengan imunokompromis. Gejala tambahan lainnya yaitu nyeri kepala, nyeri otot, lemas, diare dan batuk darah. Pada beberapa kondisi dapat terjadi tanda dan gejala infeksi saluran napas akut berat (*Severe Acute Respiratory Infection-SARI*). Definisi SARI yaitu infeksi saluran napas akut dengan riwayat demam (suhu  $\geq 38$  C) dan batuk dengan onset dalam 10 hari terakhir serta perlu perawatan di rumah sakit. Tidak adanya demam tidak mengeksklusikan infeksi virus.<sup>14,16</sup>

##### Definisi kasus :<sup>3</sup>

##### a. Pasien dalam pengawasan atau kasus suspek / *possible*

##### 1) Seseorang yang mengalami:

- Demam ( $\geq 38$  C) atau riwayat demam
- Batuk atau pilek atau nyeri tenggorokan
- Pneumonia ringan sampai berat berdasarkan klinis dan/atau gambaran radiologis. (pada pasien immunocompromised presentasi kemungkinan atipikal) DAN disertai minimal satu kondisi sebagai berikut :

- Memiliki riwayat perjalanan ke Tiongkok atau wilayah/ negara yang terjangkit\* dalam 14 hari sebelum timbul gejala
- Petugas kesehatan yang sakit dengan gejala sama setelah merawat pasien infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) berat yang tidak diketahui penyebab / etiologi penyakitnya, tanpa memperhatikan riwayat bepergian atau tempat tinggal.<sup>3</sup>

##### Atau

##### 2) Pasien infeksi pernapasan akut dengan tingkat keparahan ringan sampai berat dan salah satu berikut dalam 14 hari sebelum onset gejala:

- Kontak erat dengan pasien kasus terkonfirmasi atau probable COVID-19, atau
- Riwayat kontak dengan hewan penular (jika hewan sudah teridentifikasi), atau

- bekerja atau mengunjungi fasilitas layanan kesehatan dengan kasus terkonfirmasi atau probable infeksi COVID-19 di Tiongkok atau wilayah/negara yang terjangkit.\*
- Memiliki riwayat perjalanan ke Wuhan dan memiliki demam (suhu  $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ ) atau riwayat demam.<sup>3</sup>

\*Keterangan: saat ini ada 12 negara yang dikategorikan terjangkit yaitu Tiongkok, Singapura, Jepang, Korea Selatan, Malaysia, Vietnam, Amerika Serikat, Jerman, Perancis, Inggris, Spanyol dan Thailand; tetapi tetap mengikuti perkembangan negara yang terjangkit menurut WHO dan Litbangkes Kemenkes RI.<sup>3</sup>

b. Orang dalam Pemantauan

Seseorang yang mengalami gejala demam atau riwayat demam tanpa pneumonia yang memiliki riwayat perjalanan ke Tiongkok atau wilayah/negara yang terjangkit, dan tidak memiliki satu atau lebih riwayat paparan diantaranya:

- Riwayat kontak erat dengan kasus konfirmasi COVID-19
- Bekerja atau mengunjungi fasilitas kesehatan yang berhubungan dengan pasien konfirmasi COVID-19 di Tiongkok atau wilayah/negara yang terjangkit (sesuai dengan perkembangan penyakit),
- Memiliki riwayat kontak dengan hewan penular (jika hewan penular sudah teridentifikasi) di Tiongkok atau wilayah/negara yang terjangkit (sesuai dengan perkembangan penyakit).<sup>3</sup>

c. Kasus Probable

Pasien dalam pengawasan yang diperiksa untuk COVID-19 tetapi inkonklusif atau tidak dapat disimpulkan atau seseorang dengan hasil konfirmasi positif pan-coronavirus atau *beta coronavirus*.<sup>3</sup>

d. Kasus terkonfirmasi

Seseorang yang secara laboratorium terkonfirmasi COVID-19. Definisi Kontak<sup>3,17</sup> :

1) Kontak

Kontak didefinisikan individu yang berkaitan dengan beberapa aktivitas sama dengan kasus dan memiliki kemiripan paparan seperti kasus. Kontak mencakup anggota rumah, kontak keluarga, pengunjung, tetangga, teman kuliah, guru, teman sekelas, pekerja, pekerja sosial atau medis, dan anggota group sosial.

2) Kontak erat

Kontak erat didefinisikan seseorang yang memiliki kontak (dalam 1 meter) dengan kasus yang terkonfirmasi selama masa simptomatikya termasuk satu hari sebelum onset gejala. Kontak tidak hanya kontak fisik langsung.

- Kontak pekerja sosial atau pekerja medis

Paparan terkait perawatan kesehatan, termasuk menangani langsung untuk pasien COVID-19, bekerja dengan petugas kesehatan yang terinfeksi COVID-19 atau memeriksa pasien yang terkonfirmasi kasus atau dalam lingkungan ruangan sama, ketika prosedur aerosol dilakukan.

- Kontak lingkungan rumah atau tempat tertutup
- Berbagi lingkungan ruangan, bekerja bersama, belajar bersama dalam jarak dekat dengan pasien COVID-19.
- Bepergian bersama pasien COVID-19 dalam segala jenis mode transportasi.
- Anggota keluarga atau tinggal di rumah yang sama dengan pasien COVID-19.<sup>3,14</sup>

#### Pemeriksaan fisik

Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan tergantung ringan atau beratnya manifestasi klinis.

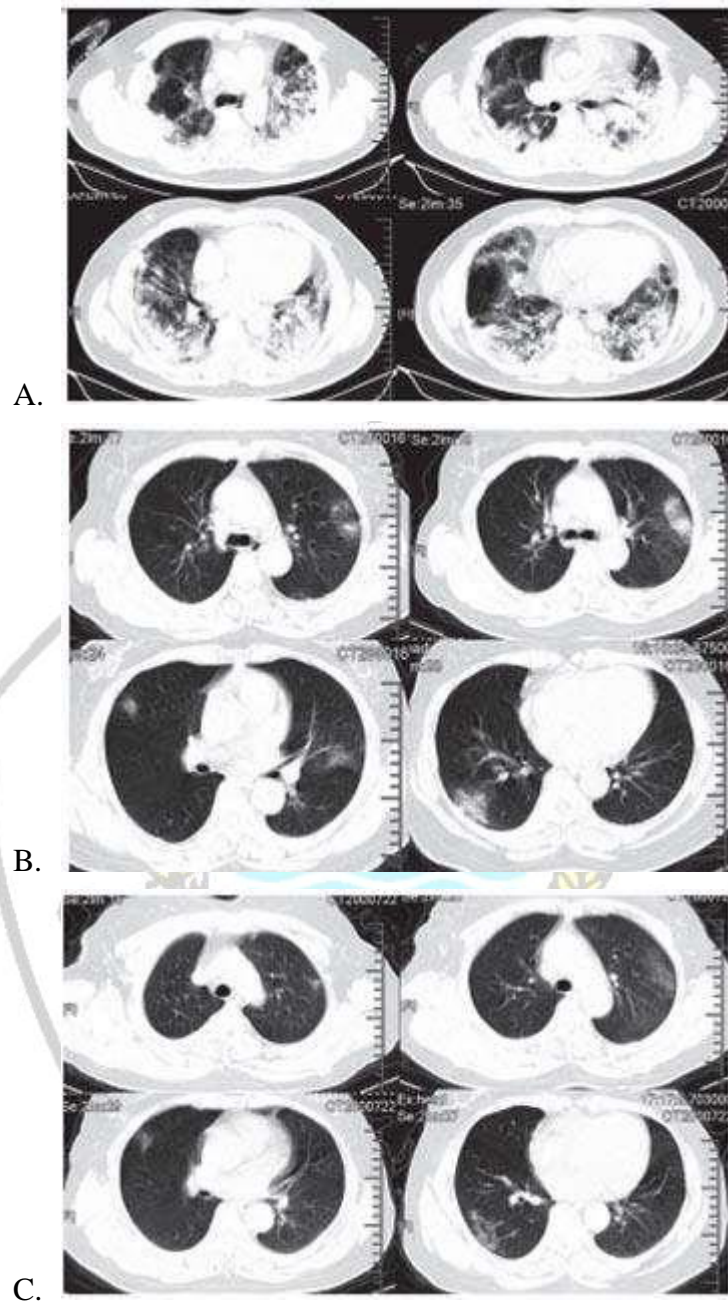
- 1) Tingkat kesadaran: kompos mentis atau penurunan kesadaran
- 2) Tanda vital: frekuensi nadi meningkat, frekuensi napas meningkat, tekanan darah normal atau menurun, suhu tubuh meningkat. Saturasi oksigen dapat normal atau turun.
- 3) Dapat disertai retraksi otot pernapasan
- 4) Pemeriksaan fisis paru didapatkan inspeksi dapat tidak simetris statis dan dinamis, fremitus raba mengeras, redup pada daerah konsolidasi, suara napas bronkovesikuler atau bronkial dan ronki kasar.<sup>15</sup>

#### Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan diantaranya:

- 1) Pemeriksaan radiologi: foto toraks, CT-scan toraks, USG toraks Pada pencitraan dapat menunjukkan: opasitas bilateral, konsolidasi subsegmental, lobar atau kolaps paru atau nodul, tampilan ground-glass. Pada stage awal, terlihat bayangan multiple plak kecil dengan perubahan interstisial yang jelas menunjukkan di perifer paru dan kemudian berkembang menjadi bayangan multiple ground-glass dan infiltrate di

kedua paru. Pada kasus berat, dapat ditemukan konsolidasi paru bahkan “white-lung” dan efusi pleura (jarang)



**Gambar 2.** Gambaran CT Scan Toraks pasien pneumonia COVID-19 di Wuhan, Tiongkok.<sup>14</sup>

- (A). CT Toraks Transversal, laki-laki 40 tahun, menunjukkan multiple lobular bilateral dan area subsegmental konsolidasi hari ke-15 setelah onset gejala.
- (B). CT Toraks transversal, wanita 53 tahun, opasitas ground-glass bilateral dan area subsegmental konsolidasi, hari ke-8 setelah onset gejala.

(C). Dan bilateral ground-glass opacity setelah 12 hari onset gejala.

2) Pemeriksaan spesimen saluran napas atas dan bawah

- Saluran napas atas dengan swab tenggorok(nasofaring dan orofaring)
- Saluran napas bawah (sputum, bilasan bronkus, BAL, bila menggunakan endotrakeal tube dapat berupa aspirat endotrakeal)<sup>16</sup> Untuk pemeriksaan RT-PCR SARS-CoV-2, (sequencing bila tersedia).<sup>16</sup> Bila tidak terdapat RT-PCR dilakukan pemeriksaan serologi. Pada kasus terkonfirmasi infeksi COVID-19, ulangi pengambilan sampel dari saluran napas atas dan bawah untuk petunjuk klirens dari virus. Frekuensi pemeriksaan 2- 4 hari sampai 2 kali hasil negative dari kedua sampel serta secara klinis perbaikan, setidaknya 24 jam. Jika sampel diperlukan untuk keperluan pencegahan infeksi dan transmisi, specimen dapat diambil sesering mungkin yaitu harian.<sup>16</sup>

3) Bronkoskopi

4) Pungsi pleura sesuai kondisi

5) Pemeriksaan kimia darah

- Darah perifer lengkap  
Leukosit dapat ditemukan normal atau menurun; hitung jenis limfosit menurun. Pada kebanyakan pasien LED dan CRP meningkat.
- Analisis gas darah
- Fungsi hepar (Pada beberapa pasien, enzim liver dan otot meningkat)
- Fungsi ginjal
- Gula darah sewaktu
- Elektrolit
- Faal hemostasis ( PT/APTT, d Dimer), pada kasus berat, D-dimer meningkat
- Prokalsitonin (bila dicurigai bakterialis)
- Laktat (Untuk menunjang kecurigaan sepsis)<sup>14,16,18</sup>

6) Biakan mikroorganisme dan uji kepekaan dari bahan saluran napas (sputum, bilasan bronkus, cairan pleura) dan darah.<sup>16,18</sup> Kultur darah untuk bakteri dilakukan, idealnya sebelum terapi antibiotik. Namun, jangan menunda terapi antibiotik dengan menunggu hasil kultur darah).<sup>16</sup>

7) Pemeriksaan feses dan urin (untuk investigasi kemungkinan penularan).<sup>18</sup>

#### 2.1.1.6. Tatalaksana

Terapi dan monitoring

1) Isolasi pada semua kasus

Sesuai dengan gejala klinis yang muncul, baik ringan maupun sedang. Pasien *bed-rest* dan hindari perpindahan ruangan atau pasien.<sup>18</sup>

2) Implementasi pencegahan dan pengendalian infeksi (PPI).<sup>16</sup>

3) Serial foto toraks untuk menilai perkembangan penyakit.<sup>18</sup>

4) Suplementasi oksigen.<sup>16</sup>

Pemberian terapi oksigen segera kepada pasien dengan SARI, distress napas, hipoksemia atau syok. Terapi oksigen pertama sekitar 5l/menit dengan target SpO<sub>2</sub> ≥90% pada pasien tidak hamil dan ≥ 92-95% pada pasien hamil. Tidak ada napas atau obstruksi, distress respirasi berat, sianosis sentral, syok, koma dan kejang merupakan tanda gawat pada anak. Kondisi tersebut harus diberikan terapi oksigen selama resusitasi dengan target SpO<sub>2</sub> ≥ 94%, jika tidak dalam kondisi gawat target SpO<sub>2</sub> ≥ 90%. Semua area pasien SARI ditatalaksana harus dilengkapi dengan oksimetri, sistem oksigen yang berfungsi, disposable, alat pemberian oksigen seperti nasal kanul, masker simple wajah, dan masker dengan reservoir. Perhatikan pencegahan infeksi atau penularan droplet atau peralatan ketika mentatalaksana atau memberikan alat pemberian oksigen kepada pasien.<sup>16</sup>

5) Kenali kegagalan napas hipoksemia berat<sup>16</sup>

Pasien dengan distress napas yang gagal dengan terapi standar oksigen termasuk gagal napas hipoksemia berat. Pasien masih menunjukkan usaha napas yang berat walaupun sudah diberikan oksigen dengan masker dengan reservoir (kecepatan aliran 10-15 liter/menit). Gagal napas hipoksemia pada ARDS biasanya gagalnya ventilasi-perfusi intrapulmonar dan biasanya harus mendapatkan ventilasi mekanik.<sup>16</sup>

Penggunaan *high-flow nasal oxygen* (HFNO) atau *noninvasive ventilation* (NIV) hanya digunakan untuk pasien tertentu. Pada kasus MERS banyak kasus gagal dengan NIV dan pasien dengan HFNO atau NIV harus dimonitoring ketat terkait perburukan klinis. Jika membandingkan terapi oksigen standar dengan HFNO, HFNO mengurangi kebutuhan ventilasi mekanik atau intubasi.

- Intubasi endotrakeal

Intubasi dilakukan dengan memperhatikan pencegahan penularan via udara. Intubasi dipasang sesuai dengan panduan. Rapid sequence intubation perlu dilakukan segera. Sangat direkomendasikan ventilasi mekanik menggunakan volume tidal yang lebih rendah (4-8 ml / kg prediksi berat badan, predicted body weight) dan tekanan inspirasi yang lebih rendah (tekanan plateau <30 cmH<sub>2</sub>O).

Penggunaan sedasi yang dalam mungkin diperlukan untuk mengendalikan dorongan pernapasan dan mencapai target volume tidal. RCT strategi ventilasi yang menargetkan driving pressure saat ini belum tersedia. Pada pasien ARDS sangat berat direkomendasikan prone ventilation selama >12 jam per hari (perlu sumber daya yang terlatih).<sup>16</sup>

Pada pasien dengan ARDS sedang atau parah<sup>16</sup>

- Blockade neuromuscular melalui infus continuous tidak disarankan untuk rutin dilakukan.<sup>16</sup>
- Hindari melepas ventilator dari pasien. Hal ini dapat menyebabkan hilangnya PEEP dan atelektasis. Gunakan in-line catheter untuk melakukan suctioning dan klem endotrakeal pipa jika ventilasi perlu dilepas (misalnya untuk memindahkan ke transport ventilator).<sup>16</sup>

#### 6) Terapi cairan

Terapi cairan konservatif diberikan jika tidak ada bukti syok Pasien dengan SARI harus diperhatikan dalam terapi cairannya, karena jika pemberian cairan terlalu agresif dapat memperberat kondisi distress napas atau oksigenasi. Monitoring keseimbangan cairan dan elektrolit.<sup>16</sup>

- Kenali syok sepsis

Pada orang dewasa saat infeksi dicurigai atau dikonfirmasi dan vasopressor diperlukan untuk mempertahankan *mean arterial pressure* (MAP)  $\geq 65$  mmHg dan kadar laktat  $\geq 2$  mmol/L tanpa hipovolemi merupakan tanda syok sepsis. Tekanan darah sistolik (SBP) <5th persentil atau >SD dibawah normal untuk usia yang sesuai) atau terdapat 2- 3 dari:

- Perubahan status mental
- Takikardi atau bradikardi (<90 atau >160 kali per menit pada bayi dan denyut jantung <70 atau >150 kali per menit pada anak)
- Capillary refill time memanjang (>2 detik) atau vasodilatasi hangat dengan denyut nadi yang keras (bounding pulse)
- Takipneu
- Mottled skin atau petekchie atau lesi purpura
- Peningkatan laktat
- Oliguria
- Hipertermi

Pentingnya deteksi dini dan tatalaksana adekuat dalam kurun waktu satu jam sejak deteksi syok meliputi: terapi antimikroba, loading cairan, vasopressor untuk hipotensi. Jika tidak tersedia pengukuran laktat, gunakan MAP dan tanda klinis perfusi untuk mengidentifikasi syok. Jika dibutuhkan dan sumber daya tersedia dapat dilakukan pemasangan CVC.<sup>16</sup>

- Resusitasi cairan

- Pada pasien dewasa berikan paling sedikit cairan isotonik kristaloid sebanyak 30ml/kgBB dalam kurun waktu 3 jam pertama. Tentukan kebutuhan cairan tambahan pada dewasa yaitu 250-1000 ml berdasarkan respons klinis dan perbaikan perfusi.<sup>12</sup>

Target perfusi:

- MAP (>65mmHg, disesuaikan dengan usia)
  - output urin (>0,5 ml/kgBB/jam)
  - capillary refill time
  - tingkat kesadaran
  - laktat<sup>15</sup>
- Pada pasien anak berikan 20ml/kgBB bolus cepat dan lanjutkan dengan 40-60 ml/kgBB dalam 1 jam pertama. Tentukan kebutuhan cairan tambahan yaitu 10-20ml/kgBB berdasarkan respons klinis dan perbaikan perfusi. Target perfusi:
    - MAP (>65mmHg, disesuaikan dengan usia)
    - output urin (1ml/kgBB/jam)
    - capillary refill time, skin mottling
    - tingkat kesadaran
    - laktat<sup>16</sup>
  - Cairan yang digunakan yaitu normal salin dan ringer laktat. Jangan menggunakan cairan kristaloid hipotonik, starches, atau gelatin untuk resusitasi. Surviving sepsis juga merekomendasikan albumin jika pasien membutuhkan kristaloid dalam jumlah besar.<sup>16</sup>
  - Resusitasi cairan dapat menyebabkan overload volume, termasuk kegagalan respirasi. Jika tidak ada respons terhadap loading cairan dan terdapat tanda overload volume (misalnya distensi vena jugular, ronkhi pada auskultasi paru, edema pulmonar pada rontgen, atau hepatomegali pada anak), maka kurangi atau hentikan pemberian cairan.<sup>16</sup>

- Vasopressor jika syok menetap setelah resusitasi cairan Obat-obatan vasopresor diantaranya norepinefrin, epinefrin, vasopresin, dan dopamin. Target awal MAP  $\geq 65$  mmHg, disesuaikan dengan usia. Vasopressor paling aman diberikan melalui CVC pada tingkat yang dikontrol ketat. Jika CVC tidak tersedia, vasopressor dapat diberikan melalui IV perifer, dengan melalui vena besar dan pantau tanda ekstrasvasasi (stop jika terjadi) dan nekrosis jaringan lokal. Jika tanda-tanda perfusi yang buruk dan disfungsi jantung tetap ada meskipun mencapai target MAP dengan cairan dan vasopresor, pertimbangkan inotrop seperti dobutamin. Pantau tekanan darah sesering mungkin dan titrasi vasopressor ke dosis minimum yang diperlukan untuk mempertahankan perfusi dan mencegah efek samping. Norepinefrin dianggap sebagai lini pertama pada pasien dewasa; epinefrin atau vasopresin dapat ditambahkan untuk mencapai target MAP. Pada anak-anak dengan syok dingin (lebih umum), epinefrin dianggap sebagai lini pertama, sedangkan norepinefrin digunakan pada pasien dengan syok hangat (kurang umum).<sup>16</sup>

#### 7) Pemberian antibiotik empiris.<sup>16</sup>

Walaupun pasien dicurigai terinfeksi virus COVID-19, namun direkomendasikan pemberian antimikroba empiris yang tepat dalam 1 jam identifikasi sepsis. Antibiotik empiris harus berdasarkan diagnosis klinis, epidemiologi lokal, data resistensi dan panduan tatalaksana. Bakteri patogen penyebab biasanya *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella species*, *Chlamydia pneumoniae*, dan *Moraxella catarrhalis*. Selain itu, dapat pula terjadi koinfeksi (bakteri dan virus bersamaan). Pemberian antivirus sebagai terapi empiris seperti golongan inhibitor neuraminidase untuk tatalaksana influenza juga dapat diberikan jika terdapat faktor risiko seperti riwayat perjalanan atau paparan hewan virus influenza. Terapi empiris berdasarkan data mikrobiologi dan dugaan klinis.<sup>13</sup> Terapi pada pasien rawat inap bergantung tingkat keparahan pasien. Berikut ringkasan Terapi antibiotik pada pasien rawat inap berdasarkan tingkat keparahan pasien.<sup>16</sup>

#### 8) Terapi simptomatik

Terapi simptomatik diberikan seperti antipiretik, obat batuk dan lainnya jika memang diperlukan.<sup>16</sup>

#### 9) Pemberian kortikosteroid sistemik tidak rutin diberikan pada tatalaksana pneumonia viral atau ARDS selain ada indikasi lain.<sup>13</sup>

#### 10) Observasi ketat

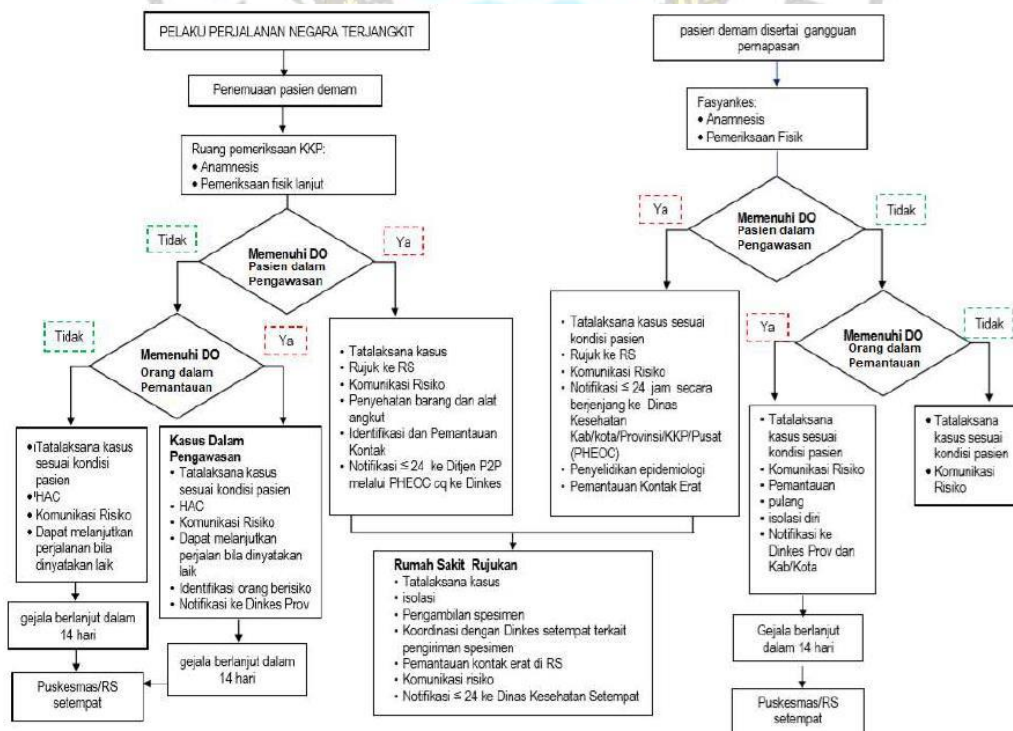
Kondisi pasien perlu diobservasi ketat terkait tanda-tanda perburukan klinis, kegagalan respirasi progresif yang cepat, dan sepsis sehingga penanganan intervensi suportif dapat dilakukan dengan cepat.<sup>16</sup>

### 11) Pahami komorbid pasien

Kondisi komorbid pasien harus dipahami dalam tatalaksana kondisi kritis dan menentukan prognosis. Selama tatalaksana intensif, tentukan terapi kronik mana yang perlu dilanjutkan dan mana yang harus dihentikan sementara. Jangan lupakan keluarga pasien harus selalu diinformasikan, memberi dukungan, informed consent serta informasi prognosis.<sup>16</sup>

### Tatalaksana spesifik untuk COVID-19

Saat ini belum ada penelitian atau bukti tatalaksana spesifik pada COVID-19. Belum ada tatalaksana antiviral untuk infeksi Coronavirus yang terbukti efektif. Pada studi terhadap SARS CoV, kombinasi lopinavir dan ritonavir dikaitkan dengan memberi manfaat klinis. Saat ini penggunaan lopinavir dan ritonavir masih diteliti terkait efektivitas dan keamanan pada infeksi COVID-19. Tatalaksana yang belum teruji / terlisensi hanya boleh diberikan dalam situasi uji klinis yang disetujui oleh komite etik atau melalui *Monitored Emergency Use of Unregistered Interventions Framework (MEURI)*, dengan pemantauan ketat. Selain itu, saat ini belum ada vaksin untuk mencegah pneumonia COVID-19 ini.<sup>16</sup>



**Gambar 3.** Alur tatalaksana dan rujukan pada pasien curiga infeksi covid-19<sup>3</sup>

## 2.1.2. Kepadatan Penduduk

### 2.1.2.1. Definisi

Kepadatan penduduk adalah banyaknya penduduk per satuan luas. Kepadatan penduduk kasar atau crude population density (CPD) menunjukkan jumlah penduduk untuk setiap kilometer persegi luas wilayah. Luas wilayah yang dimaksud adalah luas seluruh daratan pada suatu wilayah administrasi. Kepadatan penduduk merupakan indikator dari tekanan penduduk di suatu daerah.<sup>8</sup> Potensi wilayah perencanaan yang ada saat ini sebagai kawasan permukiman akan berpengaruh signifikan terhadap pesatnya pertambahan penduduk di daerah tersebut. Kriteria tingkat kepadatan penduduk berdasarkan SNI 03-1733-2004 tata cara perencanaan lingkungan permukiman di perkotaan di sajikan pada tabel berikut :<sup>21</sup>

No.	Kepadatan Penduduk	Klasifikasi
1.	> 400 jiwa/ha	Sangat padat
2.	201-400 jiwa/ha	Tinggi
3.	151-200 jiwa/ha	Sedang
4.	<150 jiwa/ha	Rendah

**Tabel 2.** Klasifikasi kepadatan penduduk<sup>21</sup>

Untuk perhitungan kepadatan penduduk menggunakan rumus sebagai berikut:<sup>18</sup>

$$\text{Kepadatan Penduduk} = \frac{\text{Jumlah penduduk}}{\text{Luas Wilayah}}$$

### 2.1.2.2. Faktor Penyebab

### 2.1.2.3. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kepadatan penduduk antara lain:<sup>22</sup>

#### 1. Penduduk Pindah

Perpindahan penduduk mempengaruhi jumlah penduduk suatu daerah, sehingga berdampak pada kepadatan penduduk. Karena jika ada penduduk dari suatu daerah pindah ke daerah lain, maka pada daerah yang ditinggalkan akan mengalami pengurangan dari jumlah penduduk sebelum ada yang pindah. Perpindahan penduduk merupakan salah satu faktor dasar yang mempengaruhi kepadatan penduduk. Transmigrasi adalah salah satu bentuk dari penduduk pindah. Kebijakan transmigrasi oleh pemerintah Indonesia selama orde baru bisa dikategorikan transfer penduduk.<sup>22</sup>

## 2. Penduduk Datang

Jumlah penduduk yang datang ke suatu daerah, merupakan faktor penting yang berpengaruh terhadap kepadatan penduduk. Setiap penduduk yang datang, akan menambah jumlah penduduk sebelumnya sehingga kepadatan penduduk akan bertambah. Pendudukan yang datang bisa saja orang yang dari luar wilayah datang ke wilayah kita yang bertujuan untuk menetap, belajar, atau bekerja, hal ini bisa menyebabkan meningkatnya jumlah penduduk.<sup>22</sup>

## 3. Penduduk Mati

Kematian menjadi faktor yang penting terhadap kepadatan penduduk karena setiap terjadi kematian akan mengurangi jumlah penduduk dari jumlah sebelumnya. Berkurangnya jumlah penduduk menyebabkan turunnya kepadatan penduduk pada suatu daerah. Mortalitas atau kematian merupakan salah satu diantara tiga komponen demografi yang dapat mempengaruhi perubahan penduduk.<sup>22</sup>

## 4. Penduduk Lahir

Kelahiran merupakan faktor yang sangat berpengaruh terhadap kepadatan penduduk, karena setiap terjadi kelahiran dalam suatu wilayah itu akan berakibat bertambahnya jumlah penduduk. Indonesia menerapkan pengendalian penduduk, yang dikenal dengan program Keluarga Berencana (KB). Program ini cenderung bersifat persuasif, namun dinilai berhasil menekan tingkat pertumbuhan penduduk Indonesia.<sup>22</sup>

## 5. Luas Wilayah (Km<sup>2</sup>)

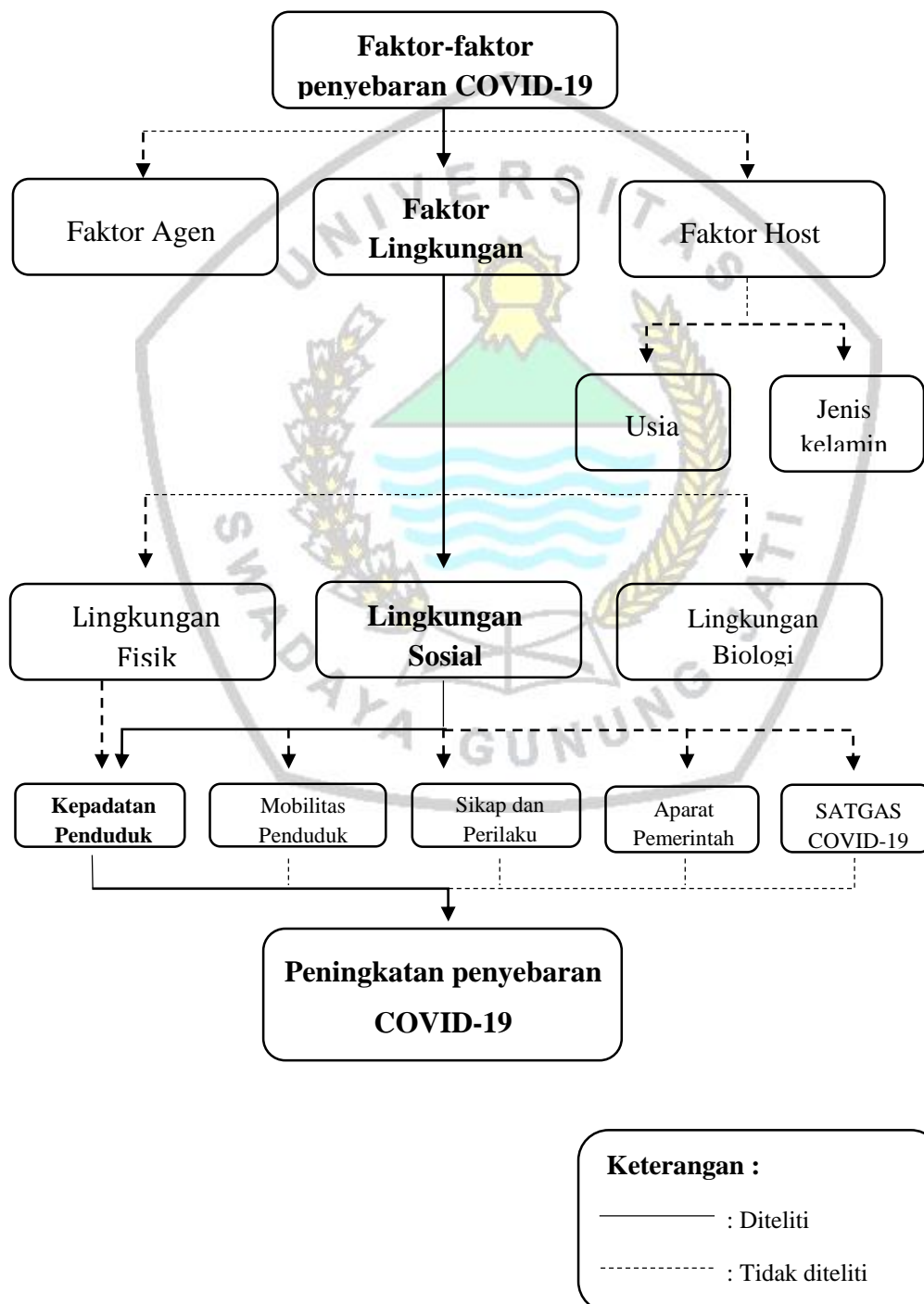
Luas wilayah suatu daerah mempunyai pengaruh terhadap kepadatan penduduk. Karena semakin luas suatu daerah, maka semakin besar peluang penduduk menempati daerah tersebut. Apalagi jika daerah tersebut luas dan dipenuhi dengan sarana dan prasarana yang memadai untuk menunjang kehidupan.<sup>22</sup>

### **2.1.3. Hubungan Antara Kepadatan Penduduk, Sikap dan Perilaku Dengan Kejadian COVID-19**

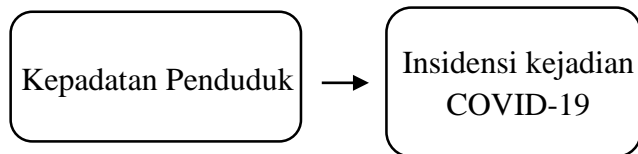
*Corona virus disease 2019* (COVID-19) merupakan penyakit menular yang sedang menjadi pandemi secara *global*. Virus corona merupakan *zoonosis*, sehingga terdapat kemungkinan virus berasal dari hewan dan ditularkan ke manusia. Perkembangan data selanjutnya menunjukkan penularan antar manusia (*human to human*), yaitu diprediksi melalui droplet dan kontak dengan virus, kemudian virus dapat masuk ke dalam mukosa yang terbuka.<sup>1</sup> Salah satu faktor yang mempengaruhi tinggi rendahnya angka kejadian penyakit di suatu wilayah khususnya penyakit menular yaitu jumlah penduduk dan kepadatan hunian yang tidak

didukung dengan rumah sehat yang memadai. Daerah pemukiman dengan tingkat kepadatan penduduk tinggi melebihi standar yang umumnya antara rumah satu dengan rumah lainnya langsung bersebelahan tanpa ada tempat kosong sehingga mayoritas warga tidak memiliki jendela maupun ventilasi di samping kanan dan kiri rumahnya dapat menjadikan daerah tersebut sebagai reservoir penyakit. Oleh karena itu, penularan penyakit menular seperti COVID-19 menjadi lebih mudah.<sup>4,9</sup>

## 2.2. Kerangka Teori



### 2.3. Kerangka Konsep



### 2.4. Hipotesis

H1. Terdapat hubungan antara kepadatan penduduk terhadap insidensi kejadian COVID-19 di wilayah kerja Puskesmas Beber.

