

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Coronavirus 19 (*Covid-19*)

2.1.1. Definisi *Covid-19*

Covid-19 merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh sindrom pernapasan akut Coronavirus 2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* atau *SARS-CoV-2*). Virus ini merupakan keluarga besar Virus Corona yang dapat menyerang hewan. Ketika menyerang manusia, Virus Corona biasanya menyebabkan penyakit infeksi saluran pernafasan, seperti flu, *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS), dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). *Covid-19* sendiri merupakan Virus Corona jenis baru yang ditemukan di Wuhan, Hubei, China pada tahun 2019 (Susilo dkk, 2020). Virus Corona jenis baru ini diberi nama Corona virus disease-2019 yang disingkat menjadi *Covid-19* sejak ditemukan menyebar secara luas hingga mengakibatkan pandemi global yang berlangsung sampai saat ini. (Johns Hopkins CSSE, 2020).

2.1.2. Epidemiologi *Covid-19*

Sejak kasus pertama di Wuhan, terjadi peningkatan kasus *Covid-19* di China setiap hari dan memuncak diantara akhir Januari hingga awal Februari 2020. Awalnya kebanyakan laporan datang dari Hubei dan provinsi di sekitar, kemudian bertambah hingga ke

provinsi-provinsi lain dan seluruh China. Tanggal 30 Januari 2020, telah terdapat 7.736 kasus terkonfirmasi *Covid-19* di China, dan 86 kasus lain dilaporkan dari berbagai negara seperti Taiwan, Thailand, Vietnam, Malaysia, Nepal, Sri Lanka, Kamboja, Jepang, Singapura, Arab Saudi, Korea Selatan, Filipina, India, Australia, Kanada, Finlandia, Prancis, dan Jerman (WHO, 2020).

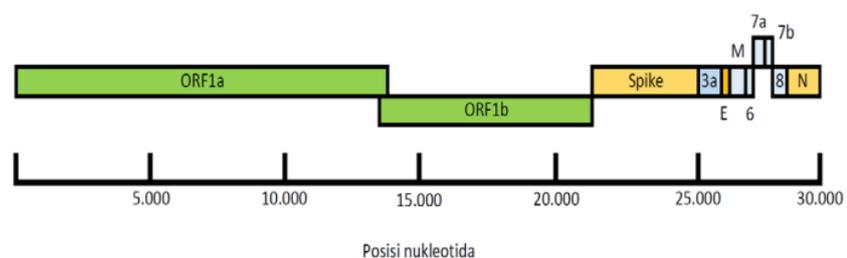
Covid-19 pertama dilaporkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 sejumlah dua kasus. Data 31 Maret 2020 menunjukkan kasus yang terkonfirmasi berjumlah 1.528 kasus dan 136 kasus kematian. Tingkat mortalitas *Covid-19* di Indonesia sebesar 8,9%, angka ini merupakan yang tertinggi di Asia Tenggara. Per 30 Maret 2020, terdapat 693.224 kasus dan 33.106 kematian di seluruh dunia. Eropa dan Amerika Utara telah menjadi pusat pandemi *Covid-19*, dengan kasus dan kematian sudah melampaui China. Amerika Serikat menduduki peringkat pertama dengan kasus *Covid-19* terbanyak dengan penambahan kasus baru sebanyak 19.332 kasus pada tanggal 30 Maret 2020 disusul oleh Spanyol dengan 6.549 kasus baru. Italia memiliki tingkat mortalitas paling tinggi di dunia, yaitu 11,3% (Susilo dkk, 2020).

2.1.3. Virologi dan Karakteristik *Covid-19*

Virus *2019-nCoV* termasuk dalam genus betacoronavirus. Hasil mikrograf elektron dari partikel untai negatif *2019-nCoV* menunjukkan bahwa morfologi virus umumnya berbentuk bola

dengan beberapa *pleomorfisme*. Diameter virus bervariasi antara 60-140 nm. Partikel virus memiliki protein spike yang cukup khas, yaitu sekitar 9-12 nm dan membuat penampakan virus mirip seperti korona matahari. Morfologi yang didapatkan serupa dengan *family Coronaviridae*. Hasil analisis filogenetik diketahui bahwa virus ini masuk dalam genus *betacoronavirus* dengan subgenus yang sama dengan virus Corona yang menyebabkan wabah SARS pada 2002-2004 silam, yaitu *Sarbecovirus*. *International Virus Classification Commission* menamakan agen kausatif ini sebagai *SARS-CoV-2* (Fitriani, 2020).

Coronavirus yang menjadi etiologi *Covid-19* termasuk dalam genus *betacoronavirus*. 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* mengajukan nama *SARS-CoV-2* (Susilo dkk, 2020)

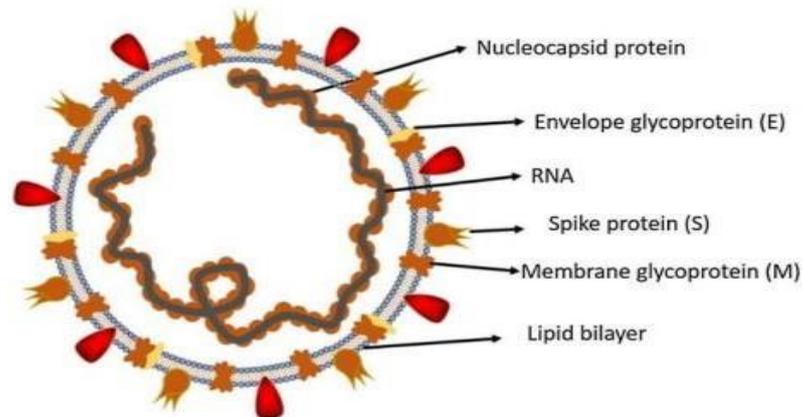


Gambar 2.1. Struktur genom virus. ORF: open reading frame, E: envelope, M: membrane, N: nucleocapsid
Sumber: Susilo dkk (2020)

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). (Susilo dkk, 2020).

Mekanisme virulensi virus corona berhubungan dengan protein struktural dan protein non struktural. Virus Corona menyediakan *messenger* RNA (mRNA) yang dapat membantu proses translasi dari proses replikasi/transkripsi. Proses transkripsi pada sintesis pp1a/pp1ab berlangsung melalui kompleks replikasi-transkripsi di vesikel membran ganda dan juga berlangsung melalui sintesis rangkaian RNA subgenomik. Terdapat 16 protein non struktural yang dikode oleh ORF. Bagian 1/3 lainnya dari rangkaian RNA virus, yang tidak berperan dalam proses replikasi/transkripsi, berperan dalam mengkode 4 protein struktural, yaitu protein S (*spike*), protein E (*envelope*), protein M (*membrane*), dan protein N (*nucleocapsid*). Mekanisme virulensi virus Corona berhubungan dengan fungsi protein non-struktural dan protein struktural.

Penelitian telah menekankan bahwa protein nonstruktural mampu untuk memblokir respon imun inang. Protein E pada virus memiliki peran krusial pada patogenitas virus. Protein E akan memicu pengumpulan dan pelepasan virus (Gennaro *et al*, 2020).

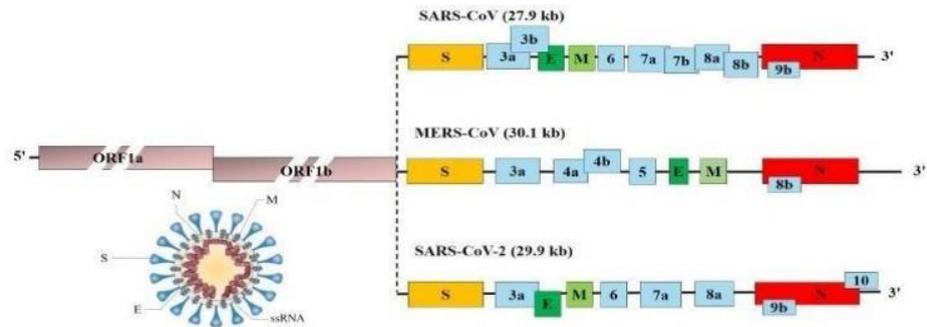


Gambar 2.2. Struktur Coronavirus

Sumber: Prastyowati (2020)

Genom *SARS-CoV-2* menyerupai tipe *CoV*, khas dan mengandung setidaknya sepuluh *Open Reading Frame* (ORF). ORF pertama (ORF1a/b) sekitar dua pertiga dari viral load, ditranslasi menjadi dua poliprotein besar. Pada *SARS-CoV* dan *MERS-CoV*, dua poliprotein, pp1a dan pp1ab, diubah menjadi 16 protein non-struktural (nsp1-nsp16), yang membentuk kompleks replikasi-transkripsi virus. Nsp menyusun ulang membran yang berasal dari retikulum endoplasma kasar (RER) menjadi vesikel membran ganda tempat replikasi dan transkripsi virus terjadi. ORF-ORF *SARS-CoV-2* yang lain, sekitar sepertiga genom mengkode empat protein struktural utama, yaitu *spike* (S), *envelope* (E), *nucleocapsid* (N) dan *membrane* (M) protein, serta beberapa protein aksesori dengan

fungsi yang belum diketahui, yang tidak berpartisipasi replikasi virus. Struktur dan perbandingan genom virus corona dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3. Struktur dan Genom Virus Corona

Sumber: Yuniarti dkk (2020)

2.1.4. Patogenesis *Covid-19*

Periode inkubasi untuk *Covid-19* antara 3-14 hari. Ditandai dengan kadar leukosit dan limfosit yang masih normal atau sedikit menurun, serta pasien belum merasakan gejala. Selanjutnya, virus mulai menyebar melalui aliran darah, terutama menuju ke organ dan pasien mulai merasakan gejala ringan. Empat sampai tujuh hari dari gejala awal, kondisi pasien mulai memburuk dengan ditandai oleh timbulnya sesak, menurunnya limfosit, dan perburukan lesi di paru. Jika fase ini tidak teratasi, dapat terjadi *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis, dan komplikasi lain. Tingkat keparahan klinis berhubungan dengan usia (di atas 70 tahun), komorbiditas seperti diabetes, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), hipertensi, dan obesitas (Fitriani, 2020).

2.1.5. Manifestasi Klinis Pasien *Covid-19*

Manifestasi klinis pasien *Covid-19* memiliki spektrum yang luas, mulai dari tanpa gejala (asimtomatik), gejala ringan, pneumonia, pneumonia berat, ARDS, sepsis, hingga syok sepsis. Sekitar 80% kasus tergolong ringan atau sedang, 13,8% mengalami sakit berat, dan sebanyak 6,1% pasien jatuh ke dalam keadaan kritis. Seringkali kejadian viremia dan *viral load* yang tinggi dari swab nasofaring pada pasien yang asimtomatik. Gejala ringan didefinisikan sebagai pasien dengan infeksi akut saluran napas atas tanpa komplikasi, bisa disertai dengan demam, kelelahan, batuk (dengan atau tanpa sputum), anoreksia, malaise, nyeri tenggorokan, hidung tersumbat, atau sakit kepala. Pasien tidak membutuhkan suplementasi oksigen. Pada beberapa kasus pasien juga mengeluhkan diare dan muntah. Pasien *Covid-19* dengan pneumonia berat ditandai dengan demam, ditambah salah satu dari gejala: (1) frekuensi pernapasan >30x/menit, (2) distres pernapasan berat, atau (3) saturasi oksigen 93% tanpa bantuan oksigen. Pada pasien geriatri dapat muncul gejala-gejala yang atipikal (Susilo dkk, 2020).

Sebagian besar pasien yang terinfeksi *SARS-CoV-2* menunjukkan gejala-gejala pada sistem pernapasan seperti demam, batuk, bersin, dan sesak napas (Rothan and Byrareddy, 2020). Berdasarkan data 55.924 kasus, gejala tersering adalah demam, batuk kering, dan kelelahan. Gejala lain yang dapat ditemukan

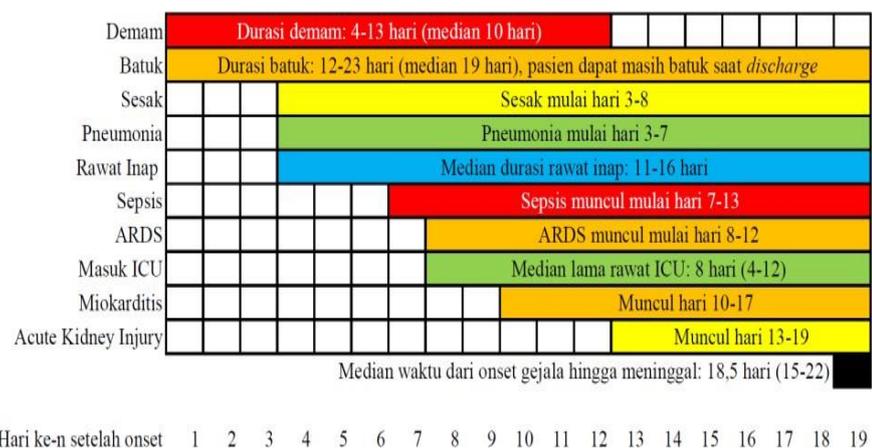
adalah batuk produktif, sesak napas, sakit tenggorokan, nyeri kepala, mialgia/artralgia, menggigil, mual/muntah, hidung tersumbat, diare, nyeri abdomen, hemoptisis, dan peradangan konjungtiva. Lebih dari 40% demam pada pasien *Covid-19* memiliki suhu puncak antara 38,1-39°C, sementara 34% mengalami demam suhu lebih dari 39°C (Huang *et al*, 2020).

Perjalanan penyakit dimulai dengan masa inkubasi yang lamanya sekitar 3-14 hari (median 5 hari). Pada masa ini leukosit dan limfosit masih normal atau sedikit menurun dan pasien tidak bergejala. Pada fase berikutnya (gejala awal), virus menyebar melalui aliran darah, seperti paru-paru, saluran cerna dan jantung. Gejala pada fase ini umumnya ringan. Serangan kedua terjadi empat hingga tujuh hari setelah timbul gejala awal. Pada saat ini pasien masih demam dan mulai sesak, lesi di paru memburuk, limfosit menurun. Penanda inflamasi mulai meningkat dan mulai terjadi hiperkoagulasi. Jika tidak teratasi, fase selanjutnya inflamasi makin tak terkontrol, terjadi badai sitokin yang mengakibatkan *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)* atau sindrom gagal napas akut, sepsis, dan komplikasi lainnya (Gambar 2.5). Gambar 2.6 menunjukkan perjalanan penyakit pada pasien *Covid-19* yang berat dan onset terjadinya gejala (Zhou *et al.*, 2020).



Gambar 2.4. Skema Perjalanan Penyakit Covid-19

Sumber: Susilo dkk (2020)



Gambar 2.5. Perjalanan Penyakit pada Covid-19 Berat

Sumber: Susilo dkk (2020)

2.2. Penatalaksanaan Coronavirus-19 (Covid-19)

Menurut Susilo dkk (2020), Yuliana (2020), Tim Penyusun Lima Organisasi Profesi (2021), dan WHO (2020) memberikan rekomendasi penatalaksanaan pada pasien Covid-19 adalah sebagai berikut:

2.2.1. Terapi Etiologi/Definitif

Sampai saat ini belum ada obat yang terbukti benar-benar

efektif melalui uji klinis, China telah membuat rekomendasi obat untuk penanganan *Covid-19* dan pemberian tidak lebih dari 10 hari. Rincian dosis dan administrasi sebagai berikut: Interferon-a (IFN-alfa), 5 juta unit atau dosis ekuivalen, 2 kali/hari secara inhalasi; Lopinavir (LPV/r), 200 mg/50 mg/kapsul, 2 kali 2 kapsul/hari per oral; Remdesivir (RBV) 500 mg, 2-3 kali 500 mg/hari intravena dan dikombinasikan dengan Interferon-a (IFN-alfa) atau Lopinavir (LPV/r); Klorokuin fosfat 500 mg (300 mg jika klorokuin), 2 kali/hari per oral; Arbidol (umifenovir), 200 mg setiap minum, 3 kali/hari per oral. Berikut adalah obat-obat yang diduga dapat bermanfaat untuk *Covid-19*:

1. Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

Berdasarkan beberapa hasil penelitian diketahui kombinasi *Resources-Based View* (RBV) dan LPV/r menurunkan angka kematian ARDS atau lebih dikenal sindrom gangguan pernafasan akut pada *SARS-CoV* dibandingkan RBV pada hari ke-21 pasca onset gejala. LPV/r memiliki kemampuan inhibisi replikasi, bukan supresi jumlah virus.

2. Remdesivir (RDV)

Remdesivir adalah obat antivirus spektrum luas yang telah digunakan secara luas untuk virus RNA, termasuk *MERS/SARS-CoV*, secara *in vitro* menunjukkan obat ini dapat menghambat infeksi virus secara efektif.

3. Klorokuin (CQ/CLQ) dan Hidroksiklorokuin (HCQ)

Klorokuin, obat antimalaria dan autoimun, diketahui dapat menghambat infeksi virus dengan meningkatkan pH endosomal dan berinteraksi dengan reseptor *SARS-CoV*. Efektivitas obat ini semakin baik karena memiliki aktivitas immunomodulator yang memperkuat efek antivirus. Selain itu, klorokuin didistribusi secara baik di dalam tubuh, termasuk paru. Penelitian pada manusia direkomendasikan dengan dosis anjuran yang memiliki potensi tiga kali lipat dibandingkan klorokuin, yaitu hidroklorokuin 400 mg dua kali sehari sebagai dosis awal dilanjutkan 200 mg dua kali sehari selama 4 hari sebagai dosis lanjutan. Namun, perlu juga diperhatikan interaksi obat HCQ dan azitromisin, karena penggunaan bersama dapat menyebabkan pemanjangan gelombang QT.

4. Favipiravir (FAVI)

Favipiravir merupakan obat baru golongan inhibitor *RNA-dependent RNA polymerase (RdRp)* yang dapat menghambat aktivitas polimerasi RNA. Hasil penelitian di China menunjukkan bahwa favipiravir lebih potensial dibandingkan LPV/r dan tidak terdapat perbedaan signifikan reaksi efek samping. Selain itu, favipiravir juga lebih baik dalam perbaikan gambaran CT scan dan kejadian lebih sedikit efek samping.

5. Umifenovir (Arbidol®)

Obat antivirus ini merupakan terapi rutin pada kasus influenza yang telah diketahui kemampuan inhibisinya pada SARS-CoV-2 berdasarkan penelitian in vitro.

6. Oseltamivir

Obat ini dari hasil penelitian ditemukan bahwa dari 1.099 pasien di China, 393 (35.8%) diberikan oseltamivir dan 36 di antaranya masuk ICU, menggunakan ventilator atau meninggal. Penelitian secara in vitro menunjukkan bahwa kelompok inhibitor neuraminidase tidak memiliki aktivitas antivirus pada coronavirus.

7. Interferon- α (IFN- α)

IFN- α terbukti menghambat produksi SARS-CoV secara in vitro, namun uji klinis penggunaannya sedang dilakukan saat ini.

8. Tocilizumab (inhibitor reseptor IL-6)

Tocilizumab digunakan bersamaan dengan terapi standar lainnya, yaitu LPV/r dan metilprednisolon. Dilaporkan bahwa demam pada semua pasien hilang dalam satu hari setelah mendapatkan tocilizumab, diikuti dengan perbaikan klinis dan radiologis. Demikian juga dengan kadar CRP, kebutuhan dan saturasi oksigennya.

9. Meplazumab/antibodi anti-CD147

Antibodi anti-CD147 diketahui mampu menghambat kemotaksis sel T yang diinduksi CyPA dan berdampak berkurang inflamasi. Selain itu, antibodi ini juga dapat menghambat replikasi SARS-CoV-2 berdasarkan studi in vitro yang membuat pengetahuan baru, ada kemungkinan virus masuk melalui reseptor CD147.

10. Nitazoxanide

Pengujian secara in vitro guna mengetahui efektivitas nitazoxanide. Obat antiprotozoa ini diketahui memiliki potensi antivirus karena dapat menghambat SARS-CoV-2 ($EC_{50}=2.12 \mu M$) dengan meningkatkan regulasi mekanisme antivirus bawaan via amplifikasi jalur IFN tipe I dan sensing sitoplasmik RNA. Dosis yang diajukan 600 mg, 2 kali sehari atau 500 mg, 3 kali sehari selama 7 hari.

11. *Direct-acting Antiviral (DAA)*

Sofosbuvir, salah satu obat DAA yang biasanya digunakan untuk terapi HCV, diketahui memiliki kemampuan untuk menempel pada tempat aktif RdRp, bersaing dengan nukleotida fisiologis.

12. *Imunoglobulin Intravena (IVIg)*

Seluruh pasien yang diberikan IVIg merupakan pasien kategori berat. Hasil terapi menunjukkan terdapat percepatan

perbaikan klinis demam dan sesak napas serta perbaikan secara CT-scan.

2.2.2. Manajemen Simtomatik dan Supportif

Berikut adalah hal-hal pendukung yang harus diketahui oleh penderita *Covid-19* menurut Tim Penyusun Lima Organisasi Profesi (2021):

1. Oksigen

Patensi jalan napas sebelum memberikan oksigen harus dipastikan terlebih dahulu. Indikasi oksigen adalah distress pernapasan atau syok dengan desaturase, target kadar saturasi oksigen >94%. Oksigen dimulai dari 5 liter per menit dan dapat ditingkatkan secara perlahan sampai mencapai target. Pada kondisi kritis, boleh langsung digunakan *nonrebreathing mask*.

2. Antibiotik

Pemberian antibiotik hanya dibenarkan pada pasien yang dicurigai infeksi bakteri dan bersifat sedini mungkin. Pada kondisi sepsis, antibiotik harus diberikan dalam waktu 1 jam. Antibiotik yang dipilih adalah antibiotik empirik berdasarkan dengan profil mikroba lokal.

3. Kortikosteroid

Hasil studi menunjukkan kortikosteroid menurunkan mortalitas dan waktu perawatan pada SARS kritis. Dosis yang diberikan adalah dosis rendah-sedang ($\leq 0.5-1$ mg/kgBB

metilprednisolon atau ekuivalen) selama kurang dari tujuh hari. Dosis ini berdasarkan konsensus ahli di China.

4. Vitamin C

Vitamin C diketahui memiliki fungsi fisiologis pleiotropik yang luas. Kadar vitamin C suboptimal umum ditemukan pada pasien kritis yang berkorelasi dengan gagal organ dan luaran buruk. Penurunan kadar vitamin C disebabkan oleh sitokin inflamasi yang mendepleksi absorpsi vitamin C. Kondisi ini diperburuk dengan peningkatan konsumsi vitamin C pada sel somatik. Oleh karena itu, dipikirkan pemberian dosis tinggi vitamin C untuk mengatasi sekuen dari kadar yang suboptimal pada pasien kritis. Oleh karena itu, dosis tinggi vitamin C dapat dipertimbangkan pada ARDS walaupun perlu dilakukan studi pada populasi khusus *Covid-19*. Saat ini, terdapat satu uji klinis yang melihat efektivitas vitamin C dosis 12 gram terhadap waktu bebas ventilasi pada *Covid-19*.

5. Profilaksis Tromboemboli Vena

Profilaksis menggunakan antikoagulan *low molecular-weight heparin* (LMWH) subkutan dua kali sehari lebih dipilih dibandingkan heparin. Bila ada kontraindikasi, WHO menyarankan profilaksis mekanik, misalnya dengan *compression stocking*.

6. Plasma Konvalesen

Plasma dari pasien yang telah sembuh *Covid-19* diduga memiliki efek terapeutik karena memiliki antibodi terhadap *SARS-CoV-2*. Walaupun studi masih skala kecil dan tanpa control, plasma konvalesen telah disetujui FDA untuk terapi *Covid-19* yang kritis. Donor plasma harus sudah bebas gejala selama 14 hari, negatif pada tes deteksi *SARS-CoV-2*, dan tidak ada kontraindikasi donor darah.

7. Imunoterapi

Diduga melalui identifikasi antibodi yang berpotensi sebagai vaksin dan antibodi monoklonal. Dengan menggunakan ELISA untuk menemukan antibodi yang sesuai, sampel berasal dari tikus percobaan. Hasil akhir menemukan bahwa antibodi 47D11 memiliki potensi untuk menetralkan *SARS-CoV-2* dengan berikatan pada protein S.

2.3. Rumah Sakit

2.3.1. Pengertian Rumah Sakit

Rumah Sakit adalah suatu fasilitas umum (*public facility*) yang berfungsi sebagai pusat pelayanan kesehatan meliputi pencegahan dan penyembuhan penyakit, serta pemeliharaan, peningkatan dan pemulihan kesehatan secara paripurna. Adapun pengertian Rumah Sakit lainnya, antara lain:

- a. Berdasarkan Undang-Undang RI No. 44 tahun 2009 tentang Rumah Sakit, rumah sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan dan gawat darurat. (Depkes RI, 2009).
- b. *World Health Organization* (WHO) memaparkan bahwa menurut WHO Rumah Sakit adalah organisasi terpadu dari bidang sosial dan medic yang berfungsi sebagai pusat pemberi pelayanan kesehatan, baik pencegahan penyembuhan dan pusat latihan dan penelitian biologi-sosial.

2.3.2. Klasifikasi Rumah Sakit menurut kelas/tipe

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1204/MENKES/SK/X/2004 tentang persyaratan kesehatan lingkungan rumah sakit dinyatakan bahwa rumah sakit sebagai sarana pelayanan kesehatan, tempat berkumpulnya orang sakit maupun orang sehat, atau dapat menjadi tempat penularan penyakit serta memungkinkan terjadinya pencemaran lingkungan dan gangguan kesehatan (Depkes, RI 2004).

Berdasarkan Permenkes RI Nomor 986/Menkes/Per/11/1992 pelayanan rumah sakit umum pemerintah Departemen Kesehatan dan Pemerintah Daerah diklasifikasikan menjadi kelas/tipe A,B,C,D dan E (Azwar,1996):

1. Rumah Sakit Kelas A

Rumah Sakit kelas A adalah rumah sakit yang mampu memberikan pelayanan kedokteran spesialis dan subspesialis luas oleh pemerintah, rumah sakit ini telah ditetapkan sebagai tempat pelayanan rujukan tertinggi (*top referral hospital*) atau disebut juga rumah sakit pusat.

2. Rumah Sakit Kelas B

Rumah Sakit kelas B adalah rumah sakit yang mampu memberikan pelayanan kedokteran medik spesialis luas dan subspesialis terbatas. Direncanakan rumah sakit tipe B didirikan di setiap ibukota propinsi (*provincial hospital*) yang menampung pelayanan rujukan dari rumah sakit kabupaten. Rumah sakit pendidikan yang tidak termasuk tipe A juga diklasifikasikan sebagai rumah sakit tipe B.

3. Rumah Sakit Kelas C

Rumah Sakit kelas C adalah rumah sakit yang mampu memberikan pelayanan kedokteran subspesialis terbatas. Terdapat empat macam pelayanan spesialis disediakan yakni pelayanan penyakit dalam, pelayanan bedah, pelayanan kesehatan anak, serta pelayanan kebidanan dan kandungan. Direncanakan rumah sakit tipe C ini akan didirikan di setiap kabupaten/kota (*regency hospital*) yang menampung pelayanan rujukan dari puskesmas.

4. Rumah Sakit Kelas D

Rumah Sakit ini bersifat transisi karena pada suatu saat akan ditingkatkan menjadi rumah sakit kelas C. Pada saat ini kemampuan rumah sakit tipe D hanyalah memberikan pelayanan kedokteran umum dan kedokteran gigi. Sama halnya dengan rumah sakit tipe C, rumah sakit tipe D juga menampung pelayanan yang berasal dari puskesmas.

5. Rumah Sakit Kelas E

Rumah sakit ini merupakan rumah sakit khusus (special hospital) yang menyelenggarakan hanya satu macam pelayanan kedokteran saja. Pada saat ini banyak tipe E yang didirikan pemerintah, misalnya rumah sakit jiwa, rumah sakit kusta, rumah sakit paru, rumah sakit jantung, dan rumah sakit ibu dan anak.

2.4. Landasan Teori

Pasien yang terdampak *Covid-19* adalah seseorang yang terpapar sindrom pernapasan akut Coronavirus 2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* atau *SARS-CoV-2*). Tanda dan gejala umum dari pasien yang terdampak *Covid-19* ini adalah demam, kelelahan, batuk (dengan atau tanpa sputum), anoreksia, tidak enak badan, nyeri tenggorokan, hidung tersumbat, atau sakit kepala dan sesak nafas (Susilo dkk, 2020). Perjalanan penyakit dimulai dengan masa inkubasi yang

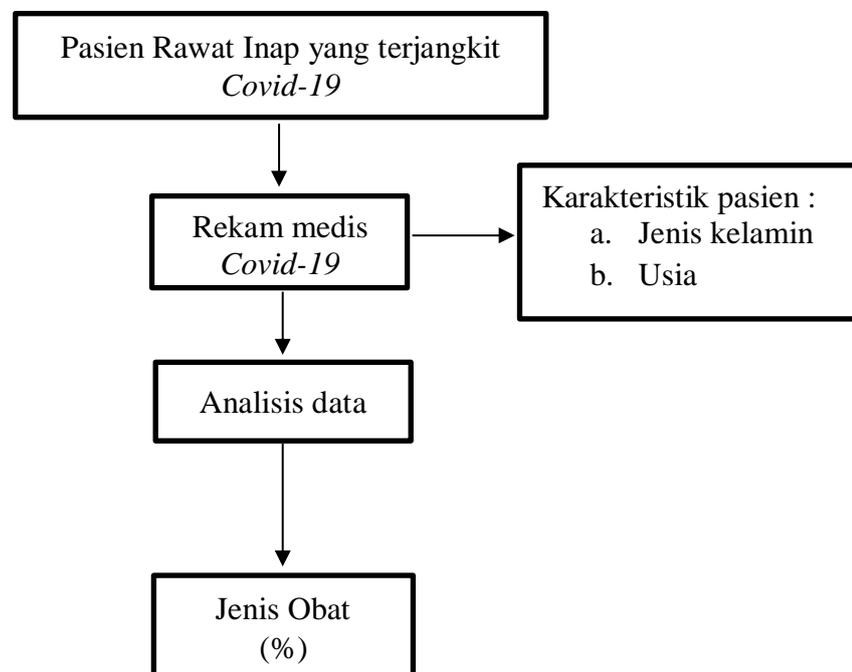
lamanya sekitar 3-14 hari (median 5 hari). Pada masa ini leukosit dan limfosit masih normal atau sedikit menurun dan pasien tidak bergejala. Pada fase berikutnya (gejala awal), virus menyebar melalui aliran darah, diduga terutama pada jaringan yang seperti paru-paru, saluran cerna dan jantung. Gejala pada fase ini umumnya ringan. Serangan kedua terjadi empat hingga tujuh hari setelah timbul gejala awal. Pada saat ini pasien masih demam dan mulai sesak, lesi di paru memburuk, limfosit menurun. Penanda inflamasi mulai meningkat dan mulai terjadi hiperkoagulasi. Jika tidak teratasi, fase selanjutnya inflamasi makin tak terkontrol, terjadi badai sitokin yang mengakibatkan ARDS, sepsis, dan komplikasi lainnya (Fitriani, 2020; Tim Lima Organisasi Profesi Kesehatan RI, 2021).

Sampai saat ini belum ditemukan pola pengobatan yang efektif untuk menyembuhkan pasien yang terdampak *Covid-19*. Masih banyak penelitian dilakukan untuk mengkaji beberapa macam obat yang efektif untuk menyembuhkan pasien yang terdampak *Covid-19*. Beberapa hasil penelitian seperti yang diungkapkan Setiadi dkk, (2020) beberapa jenis obat yang potensial bermanfaat untuk *SARS-CoV-2* antara lain: klorokuin atau hidroksiklorokuin, arbidol, ribavirin, favipiravir, lopinavir/ritonavir, remdesivir, oseltamivir, dan interferon. Menurut Rusdi (2021) dan Sanders, *et al* (2020) mengutarakan bahwa Remdesivir merupakan terapi yang paling menjanjikan dan merupakan satu-satunya obat yang disetujui FDA sebagai terapi pengobatan *Covid-19*. Studi terbatas terkait penggunaan obat antiviral, seperti lopinavir/ ritonavir, oseltamivir sebagai terapi *Covid-19*.

Adanya efek samping yang membahayakan pada klorokuin dan hidroklorokuin, sehingga penggunaannya tidak direkomendasikan. Penggunaan kortekosteroid direkomendasikan pada pasien dengan gejala *Covid-19* parah dengan ventilator dan dengan alat bantu oksigen.

Penelitian Pepitasari dan Anggraini (2021) obat utama yang digunakan sebagai terapi *Covid-19* pada pasien terkonfirmasi di Rumah Sakit X Kota Surakarta periode Maret sampai Desember 2020 terdiri dari golongan antibiotik sebesar 30,72%, antivirus 15,97%, antivirus emergency 3,92%, suplemen 49,39%. Berdasarkan analisa data sebesar 10,31% persepan tidak memenuhi kriteria tepat dosis.

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.6. Kerangka Konsep Penelitian

2.6. Keterangan Empiris

Berdasarkan landasan teori yang telah diuraikan, keterangan empiris dari penelitian ini yaitu gambaran penggunaan obat pada pasien rawat inap yang terjangkit *Covid-19* di rumah sakit Indriati Boyolali periode maret 2020 hingga oktober 2021.

