

**PERBANDINGAN LAMA RAWAT INAP PASIEN *CORONAVIRUS DISEASE*
2019 PADA KELOMPOK UMUR DEWASA-PRALANSIA-LANSIA
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK 2020**

(Skripsi)

**Oleh
M.SULTAN FADEL GANIE
1858011028**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2022**

**PERBANDINGAN LAMA RAWAT INAP PASIEN *CORONAVIRUS DISEASE*
2019 PADA KELOMPOK UMUR DEWASA-PRALANSIA-LANSIA
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK 2020**

**Oleh
M.SULTAN FADEL GANIE
1858011028**

**Skripsi
Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2022**

Judul Skripsi

: **PERBANDINGAN LAMA RAWAT INAP PASIEN
CORONAVIRUS DISEASE 2019 PADA KELOMPOK
UMUR DEWASA-PRALANSIA-LANSIA DI RSUD
DR. H. ABDUL MOELOEK 2020**

Nama Mahasiswa

: **M. Sultan Fadel Ganie**

No. Pokok Mahasiswa

: **1858011028**

Program Studi

: **Pendidikan Dokter**

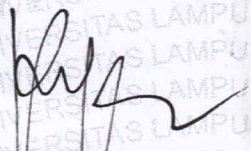
Fakultas

: **Kedokteran**



1. **Komisi Pembimbing**


dr. Intanri Kurniati, Sp.PK
NIP.198012222008122002


dr. Efriyan Imantika, S. Ked., M. Sc., Sp. OG
NIP. 198304082008122003

2. **Dekan Fakultas Kedokteran**



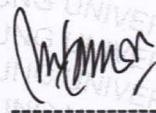

Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes
NIP. 197206281997022001

MENGESAHKAN

1. **Tim Penguji**

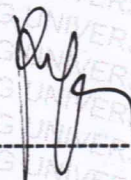
Ketua

: dr. Intanri Kurniati, Sp.PK



Sekretaris

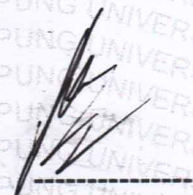
: dr. Efriyan Imantika, S. Ked., M. Sc., Sp. OG



Penguji

Bukan Pembimbing

: dr. Ade Yonata, M.MolBiol., Sp.PD,KGH



2. **Dekan Fakultas Kedokteran**



Prof. Dr. Dyah Wilan SRW, S.K.M., M.Kes

NIP. 197206281997022001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 06 Juni 2022

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

Skripsi dengan judul **“PERBANDINGAN LAMA RAWAT INAP PASIEN *CORONAVIRUS DISEASE 2019* PADA KELOMPOK UMUR Dewasa-PRALANSIA-LANSIA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK 2020”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai dengan etika ilmiah yang berlaku di masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 06 Juni 2022
Pembuat Pernyataan



M.Sultan Fadel Ganie
1858011028

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 14 Mei 2000, sebagai anak kedua dari empat bersaudara, dari Bapak Aribudiman Ganie S.Sos, M.M. dan Ibu F.Sylvita Mery S.E., M.M.

Pendidikan Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Kartika II-5 Bandar Lampung pada tahun 2012, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 4 Bandar Lampung pada tahun 2015 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 2 Bandar Lampung pada tahun 2018. Pada tahun 2018 penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Selama menjadi mahasiswa penulis pernah aktif sebagai EA BEM Kabinet Sahitya dan Kardiak FSI Ibnu Sina tahun 2018. Penulis juga pernah aktif sebagai anggota Kaisar FSI Ibnu Sina tahun 2020 dan anggota komisi B pada organisasi Dewan Perwakilan Mahasiswa FK UNILA tahun 2020-2021.

Dedicated to

*Mama Abah, brother, sister and also my
big family who always support and
belived on me*

SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, yang tiada habis memberikan kita kasih sayang, nikmat, dan karunia-Nya sehingga saya dapat mencapai titik ini. Shalawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW, sebaik-baik junjungan di muka bumi dengan keteladanan yang abadi.

Skripsi berjudul **“PERBEDAAN LAMA RAWAT INAP PASIEN CORONAVIRUS DISEASE 2019 PADA KELOMPOK UMUR DEWASA-PRALANSIA-LANSIA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK 2020”** ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang selalu memberikan penulis segala nikmat dan jalan yang terbaik dan penulis syukuri dalam menyelesaikan skripsi ini;
2. Prof. Dr. Karomani, M.Si., selaku rector Universitas Lampung;
3. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, S.K.M., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, Sp.PK., selaku Pembimbing Utama yang telah membimbing penulis dengan sebaik-baiknya, menuntun dan memberikan

ilmu kepada penulis dengan sabar dalam proses dan penyelesaian skripsi ini;

5. dr. Efriyan Imantika, S.Ked., M.Sc., Sp.OG., selaku Pembimbing Kedua yang telah membimbing penulis dengan sebaik-baiknya, memberikan ilmu serta saran dalam penyusunan skripsi ini;
6. dr. Ade Yonata, M.MolBiol., Sp.PD,KGH selaku Pembahas yang telah meluangkan waktunya dalam memberikan ilmu, kritik, saran, dan masukan dalam skripsi ini;
7. dr Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes., selaku Pembimbing Akademik yang telah banyak memberikan saran akademik dan nasihat dalam kehidupan di pendidikan kedokteran hingga akhir semester ini;
8. Seluruh civitas akademika FK Unila atas ilmu, waktu, cerita dan pengalaman yang telah diberikan saat penulis menempuh perkuliahan;
9. Mama, Ibu Fazil Sylvita, terima kasih untuk setiap doa, kasih sayang, dukungan baik secara moril maupun materil yang telah diberikan kepada penulis sampai hari ini. Terima kasih telah memberikan penulis nasihat mengenai kehidupan yang sangat berperan sehingga membentuk karakter dan motivasi penulis;
10. Abah, Bapak Aribudiman Ganie, yang selalu memberikan segalanya kepada penulis, memberikan arti kehidupan, mendidik penulis sehingga memiliki prinsip hidup yang kuat, dan menjadi benteng saat terjadi masalah
11. Kepada kakak dan adik-adikku, Tengku, Mahkota, Galih, terima kasih sudah menjadi tempat cerita penulis dalam penelitian ini dalam suka duka.

Terima kasih sudah bekerjasama dan saling mendukung dalam menjaga dan membanggakan mama dan abah;

12. Kepada kakek dan nenek, Jeddad Tamanuri dan Sidi (alm)Tabranie, Jat Putri Maria Merry dan Mama uti (alm) Suhartati, telah memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan, nasihat saat praktek menjadi dokter. Untuk Mama Uti, pesan untuk senyum setiap melakukan pemeriksaan kepada pasien akan Ajo ingat selalu.
13. Seluruh keluarga besar dari Mama dan Abah, Buyah Agung, Ayah Dani, Pakho Wawan, Ami Setiawan dll. yang memberikan semangat kepada penulis untuk tidak menyerah terhadap susahnya pendidikan tinggi;
14. Kepada Nadya Gantarialdha, yang selalu memberikan semangat kepada penulis. Terima kasih atas dukungan, waktu, tenaga, pikiran, dan semangat yang diberikan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan pendidikan;
15. Kepada kawan-kawanku Adit, Aji, Alfi, Farras, Farhan, Salwa, Tania, Tiara, Wahyu, Indah, Lili, dan Ayu, yang telah memberikan bantuan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan Pendidikan ini;
16. Kepada kawan bimbingan Athallah, Fifi, Nikma, Farid, Ghina yang telah menemani penulis dari awal riset sampai penelitian selesai
17. Kak Dita Regi Kartika, terima kasih atas ketersediaan waktu untuk memberikan banyak ilmu kepada penulis;
18. Kak Hanif Fakhruddin, terima kasih atas ketersediaan waktu untuk memberikan banyak ilmu terkait metodologi penelitian dan ilmu statistic kepada penulis;

19. DPA Tubba Fallopi, Oculus dan Alveolus, terima kasih sudah menjadi keluarga di FK Unila;
20. Kepada FIBRINOGEN, Angkatan 2018, terima kasih tahun-tahunnya yang akan terkenang, semoga kita sukses selalu;
21. DPM FK dan FSI Ibnu Sina, telah memberikan ilmu dalam organisasi dan kenangan yang indah dalam perjuangan mahasiswa;
22. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu persatu yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam menyelesaikan penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, namun penulis berharap penelitian ini akan bermanfaat bagi setiap orang dan menjadi amal jariyah bagi penulis.

Bandar Lampung, Maret 2022

Penulis,

M.Sultan Fadel Ganie
NPM. 1858011028

ABSTRACT

COMPARISON OF LENGTH OF STAY CORONAVIRUS DISEASE PATIENTS IN THE AGE GROUP OF ADULT-PRE-ELDERLY-ELDERLY IN RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK 2020

By

M.SULTAN FADEL GANIE

Background : *Coronavirus disease 2019* is a virus that originated in Wuhan, China. One of the risk factors that can increase the length of hospitalization is age. Increasing age is inversely proportional to a person's immunity. The purpose of this study was to compare the average length of stay for *Coronavirus Disease 2019* patients in the adult-pre-elderly-elderly age group at Abdul Moeloek Hospital in 2020.

Methods: This research was conducted in March-April 2022 in the medical record room of RSUD Dr. H. Abdul Moeloek with Cohort study design. There were 117 Corona Virus Disease 2019 patients in 2020 without comorbidities as research subjects. Samples were taken by consecutive sampling method, then analyzed by Kruskal Wallis test and further analysis using Mann-Whitney post hoc.

Result : The results of the analysis of the Kruskal Wallis test showed that there were differences in the length of stay for Coronavirus Disease 2019 patients in the adult-pre-elderly-elderly age group at Dr. Hospital. H. Abdul Moeloek in 2020 ($p=0.001$). In the post hoc analysis on the adult group and the elderly showed that there were differences in length of stay (0.001). In the post hoc analysis on the pre-elderly group and the elderly showed that there were differences in length of stay (0.001). In the adult group with pre-elderly, there was no difference in length of stay (0.636).

Conclusion : There is a difference in the length of stay for Coronavirus Disease 2019 patients in the adult-pre-elderly-elderly age group at Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province in 2020.

Keywords : Age, *Coronavirus Disease 2019*, *Length of Stay*

ABSTRAK

PERBANDINGAN LAMA RAWAT INAP PASIEN *CORONAVIRUS DISEASE 2019* PADA KELOMPOK UMUR DEWASA-PRALANSIA-LANSIA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK 2020

Oleh

M.SULTAN FADEL GANIE

Latar Belakang: *Coronavirus disease 2019* merupakan suatu virus yang berasal dari Wuhan, Tiongkok. Faktor risiko yang dapat meningkatkan lama rawat inap salah satunya adalah umur. Peningkatan umur berbanding terbalik dengan imunitas seseorang. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan rerata lama rawat inap pasien *Coronavirus Disease 2019* pada kelompok umur dewasa-pralansia-lansia di Rumah Sakit Abdul Moeloek tahun 2020.

Metode : Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret-April 2022 di ruang rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dengan desain studi Kohort. Terdapat 117 pasien *Coronavirus Disease 2019* tahun 2020 tanpa komorbid sebagai subjek penelitian. Sampel diambil dengan metode *consecutive sampling*, lalu dianalisis dengan uji *Kruskal Wallis* dan analisis lanjutan menggunakan *post hoc Mann-Whitney*.

Hasil : Hasil analisis uji *Kruskal Wallis* menunjukkan terdapat perbedaan lama rawat inap pasien *Coronavirus Disease 2019* pada kelompok umur dewasa-pralansia-lansia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020 ($p=0,001$). Pada analisis *post hoc* antara kelompok dewasa dengan lansia menunjukkan terdapat perbedaan lama rawat (0,001). Pada analisis *post hoc* antara kelompok pra-lansia dengan lansia menunjukan terdapat perbedaan lama rawat (0,001). Pada kelompok dewasa dengan pra-lansia didapatkan hasil tidak ada perbedaan lama rawat (0,636).

Kesimpulan : Terdapat perbedaan lama rawat inap pasien *Coronavirus Disease 2019* pada kelompok umur dewasa-pra-lansia-lansia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2020.

Kata Kunci : *Coronavirus Disease 2019*; lama rawat inap; umur

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
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 Bagi Ilmu Pengetahuan.....	5
1.4.2 Manfaat Bagi penulis	5
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 <i>Coronavirus Disease 2019</i>	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	7
2.1.3 Etiologi.....	7
2.1.4 Patogenesis	8

2.1.5 Manifestasi Klinis	9
2.1.6 Penularan.....	10
2.1.7 Faktor risiko	11
2.2 Lama Hari Rawat Inap	14
2.2.1 Rawat Inap	14
2.2.2 Hari Rawat	16
2.3 Faktor yang Berhubungan Dengan Lama Rawat Inap	17
2.3.1 Umur	17
2.3.2 Penyakit Penyerta.....	20
2.4 Kerangka Teori	23
2.5 Kerangka Konsep.....	24
2.6 Hipotesis	24
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	25
3.1 Jenis Penelitian.....	25
3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian	25
3.2.1 Waktu	25
3.2.2 Lokasi.....	25
3.3 Subjek Penelitian	26
3.3.1 Populasi Penelitian.....	26
3.3.2 Sampel Penelitian.....	26
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	28
3.4.1 Variabel Bebas (Independen).....	28
3.4.2 Variabel Terikat (Dependen).....	28
3.5 Definisi Operasional	29
3.6 Instrumen dan Teknik Pengambilan Data.....	30
3.6.1 Instrumen Penelitian.....	30
3.6.2 Teknik Pengambilan Data.....	30

3.7 Pengolahan dan Analisis Data	30
3.7.1 Pengolahan Data.....	30
3.7.2 Analisis Data	31
3.8 Alur Penelitian	33
3.9 Etika Penelitian	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Hasil Penelitian	35
4.1.1 Analisis Univariat.....	35
4.1.2 Analisis Bivariat.....	38
4.2 Pembahasan.....	39
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	50
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	51
5.1 Simpulan	51
5.2 Saran	52
5.2.1 Bagi Rumah Sakit	52
5.2.2 Bagi Masyarakat.....	52
5.2.3 Bagi peneliti lain	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	63

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi Umur	17
Tabel 2. Definisi Operasional.....	29
Tabel 3. Analisis univariat berdasarkan jenis kelamin	35
Tabel 4. Analisis univariat berdasarkan umur	36
Tabel 5. Analisis univariat berdasarkan kelompok umur.....	36
Tabel 6. Analisis univariat berdasarkan lama rawat dan uji normalitas berdasarkan kelompok umur	37
Tabel 7. Analisis bivariat dengan uji Kriskal Wallis.....	38
Tabel 8. Analisis post hoc dengan Uji Mann Whitney.....	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Kerangka Teori	23
Gambar 2. Kerangka Konsep.....	24
Gambar 3. Alur Penelitian	33

DAFTAR LAMPIRAN

Gambar	Halaman
Lampiran 1. Surat Izin Penelitian.....	64
Lampiran 2. Surat Persetujuan Etik.....	65
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian Rumah Sakit.....	66
Lampiran 4. Surat Balasan Etik Rumah Sakit.....	67
Lampiran 5. Data sampel	68
Lampiran 6. Hasil Analisis.....	71
Lampiran 7. Foto.....	95

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Pada akhir bulan Desember di tahun 2019 ditemukan sebuah virus varian baru penyebab pandemi selama 1 tahun lebih. Hingga pertengahan tahun 2021 belum ada penurunan signifikan dari virus tersebut. *Coronavirus disease 2019* (COVID-19) ialah virus dari Wuhan, Tiongkok. Virus tersebut diberikan nama *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2) atau diberi nama (COVID-19) oleh *World health Organization* (Yuliana, 2020). Virus ini menyebabkan gejala klinis umum yaitu batuk, sesak nafas, dan demam. Selain itu, inkubasi COVID-19 ada pada rentang 5-6 hari dan yang paling Panjang ialah selama 14 hari (2 minggu). Virus ini utamanya ditularkan melalui *droplet* pada orang yang bergejala dengan jarak 1 meter (Kemenkes, 2020).

Kasus *Coronavirus disease 2019* pertama di Indonesia diawali dengan 2 orang pasien positif setelah berkontak dengan warga negara asing asal Jepang yang terkonfirmasi pada tanggal 2 Maret 2020 (Sukur *et al.*, 2020). Pada tanggal 25 Agustus 2021 di Indonesia, telah terkonfirmasi 4.008.166 kasus dengan kasus aktif sebanyak 273.750 penderita, total kesembuhan 3.606.164 orang dan meninggal dunia 128.252 jiwa (Satuan Tugas Penanganan Covid-19, 2021).

Peningkatan jumlah lansia terjadi sebanyak 9,92% (26 juta) dari tahun 1971-2020. Selain data tersebut, didapatkan persentase kematian pada kelompok umur lansia sebesar 43,60% berdasarkan bulan Juni 2020 (Avenzora *et al.*, 2020). Pada tanggal 18 September 2021, didapatkan perbandingan data jumlah kematian akibat *Coronavirus disease 2019* secara nasional berdasarkan kelompok rentang usia 19-30 (2,9%), usia 31-45 (12,9%), usia 46-59 (36,6%), dan usia ≥ 60 (46,7%) (SatGasCovid, 2021). Kelompok umur lansia cenderung memiliki resiko yang meningkat akan penyakit penyakit seperti kanker, autoimun serta penyakit kronik (Fatmah, 2006). Pada kelompok umur lansia sering mengalami masalah pada kesehatannya yang berawal dari kemundurannya sel dalam tubuh sehingga berakibat dalam peningkatan risiko penyakit (Kholifah, 2016).

Hal ini berbanding terbalik dengan kelompok umur yang lebih muda dari kelompok umur lansia. Pada kelompok umur muda yang sehat memiliki aktivasi kekebalan lebih baik daripada kelompok umur lebih tua (Walters *et al.*, 2020). Hal ini disebabkan, kelompok umur lansia kurang mampu menghasilkan limfosit yang berfungsi dalam imunitas tubuh. Selain itu, kelompok umur lansia kurang cepat dalam menghasilkan sel perlawanan infeksi dibandingkan kelompok umur dewasa yang memiliki reaksi sistem imun yang lebih kuat dan cepat (Fatmah, 2006). Infeksi yang terjadi pada kelompok umur lansia banyak disebabkan menurunnya system imun tubuh (Rahayu & Asril, 2014).

Lama rawat inap (*Length of stay*) ialah angka dalam satuan hari dimana orang yang sedang sakit habiskan dalam penyembuhan di rumah sakit. Sedangkan, total keseluruhan jumlah hari yang dihabiskan untuk dirawat secara inap yang

pasien habiskan di rumah sakit dibagi total keseluruhan pasien yang di rawat di rumah sakit merupakan definisi dari rata-rata lama rawat inap (ALOS) (Frost, 2016). Liu *et al.* (2020), menyatakan jika pasien *Coronavirus disease 2019* dengan limfopenia dan lama rawat inap yang diperpanjang. Pada pasien *Coronavirus disease 2019* yang memiliki limfosit rendah memiliki faktor risiko pada keparahan penyakit sehingga memiliki masa rawat lama apabila dibanding pasien dengan kadar limfosit tinggi.

Pada penelitian Fusco *et al.* (2021) mengenai pasien *Coronavirus disease 2019* periode 1 April-30 Oktober 2020 di Amerika Serikat, didapatkan rerata (sd) lama rawat inap antara pasien berada pada rentang umur 18-29, 30-39, 40-49 serta 50-64, yaitu rentang usia 18-29 (N=9914) sebesar 4.5(6.3) hari, rentang usia 30-39 (N=13791) sebesar 5.6(7.0) hari, rentang usia 40-49 (N=19,048) sebesar 7.4(8.9) hari dan kelompok umur 50-64 tahun (N=47,533) sebesar 9.0(10.2) hari. Selain itu pada penelitian Wang *et al.* (2020), didapatkan panjang lama rawat inap yang berkaitan dengan faktor umur yaitu 18 hari pada umur 45 tahun ke bawah dan 21 hari pada umur 45 tahun ke atas.

Oleh karena hal tersebut, maka penelitian ini dilakukan bertujuan mencari perbandingan lama rawat inap pasien *Coronavirus disease 2019* pada kelompok umur dewasa-pralansia-lansia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020.

1.2.Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian yang ada pada latar belakang diatas, maka rumusan masalahnya ialah ; “Bagaimana perbandingan lama rawat inap pasien

Coronavirus disease 2019 pada kelompok umur dewasa-pralansia-lansia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan lama rawat inap pasien *Coronavirus disease 2019* pada kelompok umur dewasa-pralansia-lansia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui perbedaan lama rawat inap pasien *Coronavirus disease 2019* antara kelompok umur dewasa dengan kelompok pra-lansia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020.
- b. Mengetahui perbedaan lama rawat inap pasien *Coronavirus disease 2019* antara kelompok umur dewasa dengan kelompok lansia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020.
- c. Mengetahui perbedaan lama rawat inap pasien *Coronavirus disease 2019* antara kelompok umur pra-lansia dengan kelompok lansia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020.
- d. Mengetahui kelompok umur yang memiliki lama rawat inap tercepat.
- e. Mengetahui kelompok umur yang memiliki lama rawat inap terlama.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini dilakukan sebagai pengaplikasian ilmu, khususnya pada keilmuan imunologi mengenai perbandingan lama rawat inap pasien *Coronavirus Disease 2019* pada kelompok umur dewasa-pralansia-lansia serta menambah referensi pustaka mengenai ilmu kedokteran.

1.4.2 Manfaat Bagi penulis

Penelitian dilakukan agar untuk mengasah keterampilan peneliti dalam melakukan penelitian, sebagai pengalaman yang sangat berguna dalam pengaplikasian ilmu saat perkuliahan serta untuk sebagai syarat lulus sarjana kedokteran.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Diharapka memberi wawasan kepada masyarakat bahwa terdapat perbedaan lama rawat inap pasien *Coronavirus disease 2019* pada kelompok umur dewasa-pralansia-lansia sehingga dapat meminimalisir peningkatan kejadian *Coronavirus disease 2019*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Coronavirus Disease 2019*

2.1.1 Definisi

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) ialah penyakit yang dikarenakan oleh *Coronavirus* jenis terbaru yaitu *SARS-CoV-2* (Burhan *et al.*, 2020). *Coronavirus* ialah RNA yang mempunyai besar 120-160 nm. Virus COVID-19 selain menginfeksi manusia namun juga bisa pada hewan. *Coronavirus* memiliki 6 jenis dengan kemampuan menginfeksi manusia, diantaranya ialah *alphacoronavirus 229E*, *alphacoronavirus NL63*, *betacoronavirus OC43*, *betacoronavirus HKU1*, *SARS-CoV*, serta *MERS-CoV* (Riedel *et al.*, 2019). Pada pemeriksaan dibawah mikroskop elektron, terdapat penampilan terlihat seperti ada mahkota yang khas karena terdapat glikoprotein yang berbentuk seperti paku (*Spike*) pada amplopnya (Gennaro *et al.*, 2020).

Analisa para ahli menyatakan bahwa kelelawar serta jenis pengerat adalah sumber αCoV & βCoV , sedangkan unggas adalah sumber δCoV & γCoV . *Coronavirus* mempunyai genom paling besar, mutasi delesi dengan jumlah banyak dan rekombinasi seringkali terjadi sehingga keluar jalur baru (Cheng *et al.*, 2007). Virus ini masuk familia

Coronaviridae, subfamilia *Coronavirinae*, genus *Betacoronavirus*, subgenus *Sarbecovirus* (Fehr & Stanley, 2015).

2.1.2 Epidemiologi

Pada 8 Desember 2019, dilaporkan terdapat pasien di Wuhan, Hubei, China dengan diagnosis pneumonia idiopatik (Wang *et al.*, 2020). WHO kemudian memberi nama *Coronavirus disease 2019* dan menyatakan sebagai wabah pada tanggal 7 & 30 Januari 2020 (Harapan *et al.*, 2020). Indonesia mencatat kasus *Coronavirus disease 2019* pertamanya 2 Maret 2020 sebanyak 2 pasien. Laporan dari Indonesia, pada akhir Maret 2020 terjadi peningkatan kasus sebanyak 790 kasus di 24 provinsi (Juhaina, 2021). Di Indonesia mortalitas *Coronavirus disease 2019* ada pada 8,9%, yang merupakan persentase tertinggi di Asia Tenggara (World Health Organization, 2020). Amerika Serikat memuncaki ranking kasus *Coronavirus disease 2019* paling banyak dan disertai kasus baru 19.332 kasus pada akhir Maret 2020, lalu di peringkat kedua adalah Spanyol dengan 6.549 kasus (World Health Organization, 2020).

2.1.3 Etiologi

Etiologi dari penyakit ini termasuk dalam virus RNA yaitu *betacoronavirus*. COVID-19 satu kelompok bersama *coronavirus* yang menyebabkan SARS serta MERS CoV (Lu *et al.*, 2020).

Virus penyebab *Coronavirus disease 2019* adalah SARS-CoV-2. Berasal dari alamiah dan zoonis, yaitu seleksi alam sebelum ditransfer zoonis, dan seleksi alam pada manusia setelah transfer zoonis (Yin & Richard, 2018). Beberapa studi menyebutkan jika SARS ditularkan melalui kucing luwak kepada manusia dan MERS dari hewan unta kepada manusia (Kemenkes, 2020). Proses masuknya *Coronavirus disease 2019* ke sel diduga hampir sama dengan SARS karena struktur SARS dan SARS-CoV-2 memiliki tingkat kesamaan sebesar 76%. *Coronavirus disease 2019* memilih *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) sebagai reseptor virus (Li *et al.*, 2003).

2.1.4 Patogenesis

Cara kerja dari COVID-19 tersusun dari 3 fase, replikasi, hiperaktivitas imun lalu yang terakhir penghancuran paru. Hasil dari patologi paru memiliki hubungan dengan terjadinya kerusakan pada alveolar difus, proliferasi sel epitelial serta peningkatan makrofag. Gambaran infiltrat *multinucleate giant-cell* dari makrofag atau asal epitelial ialah gambaran infeksi SARS-CoV-2 (Nicholls *et al.*, 2003).

Virus masuk ke dalam tubuh manusia melewati membran mukosa nasal dan laring dan menginfeksi paru melalui traktus respiratorius. SARS-CoV-2 memilih target organ pengeksresi ACE2 yaitu paru, jantung, renal serta gastrointestinal (Gennaro *et al.*, 2020). Pada paru yang sehat, ACE2 ekspresinya di alveolar tipe I dan II. Pria mempunyai ACE2 lebih tinggi dibanding Wanita (Zhao *et al.*, 2020).

Sistem pertukaran gas berkaitan dengan alveolar tipe I yang bersifat *membranous* dan alveolar tipe II memiliki sifat granular dan sel makrofag alveolar merupakan pertahanan paling terakhir. Alveolar tipe I rentan sekali dengan adanya benda asing yang mencapai alveoli sedangkan alveolar tipe II memiliki ketahanan iritan (Adi, 2020).

Perlekatan SARS-CoV-2 di ACE2 membuat meningkatnya ACE2 sehingga terjadi rusaknya alveolar. Terjadilah fusi membran dengan pelepasan RNA virus di sitoplasma. Selanjutnya RNA *uncoated* menerjemahkan dua polyprotein yaitu pp1a dan pp1ab (Zhao *et al.*, 2020).

Terbentuknya glikoprotein di selubung virus di membran retikulum endoplasma dan badan golgi, diikuti dengan membentuknya nukleokapsid. Nukleokapsid memiliki susunan yang berasal dari genom RNA dan protein nukleokapsid. Setelah itu vesikel dengan partikel virus bergabung bersama membran plasma untuk melepas komponen virus (Wit *et al.*, 2016). Perbaikan luka yang tidak baik akan menghasilkan terbentuknya jaringan parut serta fibrosis yang lebih parah dari *acute respiratory distress syndrome*. Pemulihan akan memerlukan imun bawaan dan imun yang didapat serta regenerasi epitel (Mason, 2020).

2.1.5 Manifestasi Klinis

Kebanyakan penderita COVID-19 memiliki gejala pernapasan contohnya adalah demam, batuk (dengan atau tanpa sputum), bersin,

dan sesak. Selain itu terdapat yang lain seperti sakit kepala, myalgia, artralgia, menggigil, mual, muntah,, diare, nyeri abdomen dan *fatigue* (World Health Organization, 2020). Pemeriksaan penunjang yang dilakukan menyatakan jika 25% pasien menderita leukopenia dan 63% menderita limfositopenia. Hasil CT-scan menunjukkan 100% pasien memiliki *grinding glass* dan konsolidasi pada paru yang terinfeksi (Wu *et al.*, 2020).

Selanjutnya, manifestasi klinis yang dikatakan berhubungan dengan infeksi *Coronavirus disease 2019* yaitu; *uncomplicated illness* merupakan pasien yang memiliki manifestasi yang tidak spesifik yaitu sakit kepala, hidung terganggu, malaise, otot nyeri & demam serta pneumonia ringan dan berat. Pneumonia berat didefinisikan dengan manifestasi klinis demam dan ditambah dari salah satu gejala yaitu napas > 30 kali per menit, *distress*, saturasi oksigen kurang dari 90 (World Health Organization, 2020). Penelitian di London dengan studi kohort terhadap 217 orang dengan umur rata-rata 80 ditemukan secara umum tidak memiliki gejala kardinal *Coronavirus disease 2019* (demam, sesak, dan batuk) dan hanya memiliki penyakit geriatri (demensia dan delirium). Selain tanda gejala tersebut, demam dan dispnea disimpulkan menjadi tanda prognostik yang penting (Knopp *et al.*, 2020).

2.1.6 Penularan

Penularan yang paling utama adalah lewat *droplet* lalu menempel pada benda atau tidak. SARSCoV-2 bertahan lebih panjang pada plastik serta

stainless dalam jangka waktu 72 jam lebih dibanding tembaga yang hanya mampu 4 jam dan kardus yaitu 24 jam. Virus dapat ditemui di berbagai tempat yaitu pada pintu, toilet, tombol, jendela, lemari, kipas, tetapi tidak ada di udara (Ong *et al.*, 2020).

Apabila ditemukan bukti penularan yang terjadi dari manusia ke manusia diwajibkan untuk melakukan pencegahan infeksi pada populasi yang mempunyai risiko (Li Q *et al.*, 2020). Transmisi kontak dan *droplet* dapat terjadi jika kita berkontak erat dalam jarak 1 meter baik saat batuk, menyanyi atau berbicara. Ukuran *droplet* pernapasan berdiameter $> 5-10 \mu\text{m}$ dan *droplet nuclei*/aerosol berdiameter $\leq 5 \mu\text{m}$ (World Health Organization, 2020).

Penularan lewat udara memiliki kemungkinan terjadi namun hanya pada situasi tertentu dimana prosedur suportif penghasil aerosol seperti intubasi endotrakeal, bronkoskopi, *suction* terbuka, pemberian pengobatan nebulisasi, dan resusitasi kardiopulmoner. Penelitian mengenai hal tersebut harus dilakukan studi yang mendalam (Sugihantono *et al.*, 2020). Selain itu, transmisi melalui udara diakibatkan *droplet nuclei* yang infeksius meskipun melayang di udara. Akan tetapi proporsi *droplet nuclei* masih belum diketahui untuk menginfeksi manusia (WHO, 2020).

2.1.7 Faktor risiko

Terdapat beberapa hal yang dapat menjadi faktor risiko dari infeksi *Coronavirus disease 2019*. Umur yang meningkat dapat menyebabkan

peningkatan risiko *Coronavirus Disease 2019*. Hal ini karena penuaan memiliki dampak buruk bagi fungsi paru-paru dan akibatnya berpengaruh terhadap sistem kekebalan tubuh. Virus akan mudah bereplikasi, dan menghasilkan lebih banyak respon pro-inflamasi (Rashedi *et al.*, 2020). Pada penelitian Liu *et al.* ditemukan hasil serangan tertinggi pada kelompok umur 60-69. Mereka menyampaikan bahwa imunitas pada umur tersebut mungkin lebih lemah dibandingkan umur pada dewasa muda yang memiliki imunitas lebih kuat (Liu *et al.*, 2020).

Jenis kelamin dapat menjadi faktor risiko kedua yang dapat mempengaruhi infeksi *Coronavirus disease 2019*. Laki-laki memiliki faktor risiko lebih tinggi terkena *Coronavirus Disease 2019* karena pada Wanita memiliki estradiol yang dapat berpengaruh pada A disintegrin and metalloprotease 17 (ADAM17). Peningkatan ADAM17 dapat berpengaruh terhadap peningkatan ACE2 yang terlarut sehingga berpengaruh terhadap proses masuknya virus kedalam sel. (Rashedi *et al.*, 2020).

Penularan SARS-CoV-2 berkemungkinan meningkat pada lingkungan ramai yang dipenuhi oleh orang-orang yang tidak menggunakan alat pelindung diri. Pada keramaian tersebut tidak menutup kemungkinan adanya orang yang telah terinfeksi *Coronavirus disease 2019* (Wang *et al.*, 2020; Rashedi *et al.*, 2020). Dalam keadaan penyakit bawaan pasien, dengan komorbid seperti kanker bisa menjadi faktor risiko infeksi *Coronavirus Disease 2019*. Pasien kanker rentan infeksi

dibanding Individu tanpa kanker. Hal ini karena pertumbuhan dan proliferasi sel kekebalan melemah akibat keganasan dan proses terapeutik seperti kemoterapi. Dengan demikian, pasien kanker lebih mungkin mengembangkan *Coronavirus disease 2019* (Rashedi *et al.*, 2020).

Pada segi pekerjaan tenaga kesehatan memiliki faktor risiko tinggi terkena *Coronavirus disease 2019*. Pada penelitian Çelebi *et al.*, didapatkan bahwa unit yang bekerja pada penyakit *Coronavirus disease 2019* memiliki angka faktor risiko yang tinggi dibandingkan yang tidak bekerja pada unit infeksi COVID-19 (Çelebi *et al.*, 2020). Transmisi COVID-19 sesama tenaga kesehatan dikaitkan dengan keramaian, kurangnya ruang isolasi, lingkungan yang terkontaminasi dan kurangnya alat pelindung diri tenaga kesehatan (Mhango *et al.*, 2020). Tenaga kesehatan yang beristirahat pada ruang istirahat yang sama tanpa menggunakan masker selama 15 menit dan tidak menjaga jarak memiliki risiko infeksi *Coronavirus disease 2019* (Çelebi *et al.*, 2020). Penggunaan alat pelindung diri dan pelatihan penanganan infeksi *Coronavirus disease 2019* dikaitkan dengan penurunan resiko infeksi dan paparan spesifik dikaitkan dengan peningkatan resiko pada tenaga kesehatan (Chou *et al.*, 2020).

Selain itu, Riwayat pribadi dapat menjadi faktor risiko tinggi terkena infeksi *Coronavirus disease 2019*. Berbagai macam rokok seperti rokok elektrik, vape, JUUL, dan pipa air, dapat mengancam penyebaran virus melalui tetesan air liur dalam bentuk aerosol. Penularan dapat juga

terjadi saat tangan yang terkontaminasi memegang rokok yang akan bersentuhan dengan mulut (Ahmad et al., 2020). Turunan kimia nikotin berdampak pada terkikisnya lapisan pelindung paru-paru, kerusakan pembuluh darah dan permukaan endotel yang tidak teratur sehingga menyebabkan pembekuan darah dan emboli yang mematikan (Benjamin, 2011). Saat merokok atau berolahraga, laju pernapasan dan aliran pernapasan meningkat secara signifikan. Hal ini menyebabkan perubahan keadaan pernapasan dari hidung ke mulut. Selain itu, mukosa saluran pernapasan akan mendingin dan mengering, pergerakan sel silia berkurang dan terjadi peningkatan viskositas mukosa. Fungsi penyaringan akan mengalami penurunan sehingga mikroorganisme lebih mungkin melewati pertahanan (He et al, 2021; Matricardi, Roberto, & Roberto, 2020).

2.2 Lama Hari Rawat Inap

2.2.1 Rawat Inap

Rawat inap atau yang biasa disebut dengan *opname* merupakan proses perawatan yang diberikan oleh medis ke pasien dengan suatu penyakit, dengan menginap sesuai jenis penyakit yang diderita (Septiana, 2018). Pasien yang memerlukan perawatan terdiri dari pasien tidak memiliki urgensi, pasien urgensi, dan pasien *emergency*. Pasien tidak urgen merupakan pasien yang jika dilakukan penundaan perawatan tidak mempengaruhi penyakitnya. Pasien yang urgen merupakan pasien yang masih bisa masuk ke daftar antrean. Pasien *emergency* merupakan

pasien yang harus segera mendapatkan perawatan dirumah sakit (Wijaya & Deasy, 2017). Rawat inap dapat diselenggarakan oleh pihak rumah sakit jika memiliki 3 syarat yaitu :

1. Tempat tidur kelas III paling sedikit:
 - a. Memiliki 30% dari semua tempat tidur bagi Rumah Sakit Pemerintah Pusat dan Daerah.
 - b. Memiliki 20% dari semua tempat tidur bagi Rumah Sakit swasta.
2. Memiliki tempat tidur paling banyak 30% dari semua tempat tidur Rumah Sakit Pemerintah Pusat, Daerah dan Swasta.
3. Memiliki tempat tidur perawatan intensif paling sedikit 8% dari semua tempat tidur untuk Rumah Sakit Pemerintah Pusat, Daerah dan swasta. Komposisi 8% terdiri dari 5% ICU, 3% intensif lain (Kementrian Kesehatan, 2019).

Dokumen rekam medis rawat inap diperlukan dalam pencatatan pasien rawat inap yang dimulai dari keputusan dokter untuk rawat inap sampai rekam medis tersebut pada di bangsal di rumah sakit. Ruang rawat inap berupa bangsal yang di tempati beberapa pasien, tetapi rumah sakit menyediakan kelas rawat inap. Makin tinggi kelas maka ruang perawatan mempunyai fasilitas dan pelayanan yang bagus (Pahlevi, 2009).

2.2.2 Hari Rawat

Lama rawat inap adalah durasi atau waktu rawat inap. Lama rawat inap dinilai dengan durasi tinggal di rumah sakit (Rotter *et al.*, 2010). Lama hari rawat atau *length of stay* (LOS) adalah indikasi kualitas pelayanan kepada pasien. LOS menartikan lamanya hari pasien dirawat dalam satu periode perawatan. Indikasi tersebut digunakan sebagai penilaian manajemen rumah sakit, kualitas, dan evaluasi fungsional. Penurunan LOS berhubungan dengan penurunan risiko oportunistik dan efek samping dari pengobatan, dan dengan peningkatan hasil perawatan dan tingkat kematian yang rendah (Baek *et al.*, 2018).

Lama rawat inap ialah jumlah hari pasien dirawat, sejak hari awal masuk sampai hari terakhir perawatan. Terdapat beberapa istilah dalam lama rawat inap. *Total length of stay* (TLOS) ialah jumlah lama rawat inap dengan periode pulang tertentu (Mayau, 2020). Selanjutnya yaitu *average length of stay* (ALOS) ialah rata-rata lama rawat inap yang dipengaruhi penyakit, komplilasi, tingkat kegawatan, pelayanan penunjang, obat dan bahan farmasi, dan biaya operasional (Fathimah, 2020). Rumus ALOS adalah sebagai berikut:

$$ALOS = \frac{\text{Jumlah Lama dirawat}}{\text{Jumlah pasien keluar}}$$

Rerata ALOS yang ideal yaitu 3 sampai dengan 12 hari. Jika ALOS >12 hari, yang menjadi penyebabnya yaitu pasien kronis dirawat di tempat pasien akut, kelemahan pelayanan medis karena komplikasi dan tidak

terdapat kemajuan dan individu dari dokter yang menunda layanan (Puspitarini *et al.*, 2009).

2.3 Faktor yang Berhubungan Dengan Lama Rawat Inap

2.3.1 Umur

Salah satu penyebab lama rawat inap adalah umur. Menurut Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2011, klasifikasi umur dibagi menjadi sebagai berikut:

Tabel 1. Klasifikasi Umur

Kategori Umur	Umur (tahun)
Bayi	Umur 0
Batita	Umur 0–2
Anak Balita	Umur 1–4
Balita	Umur 0–4
Pra Sekolah	Umur 5–6
Anak Usia SD/Setingkat	Umur 7–12
Remaja	Umur 13–18
Dewasa	Umur 18–44
Pra Lanjut Usia	Umur 45–59
Lanjut Usia	Umur ≥ 60

Sumber : (Kemenkes, 2012)

Perbedaan umur mempengaruhi lama rawat inap pasien *Coronavirus disease 2019* (Chen *et al.*, 2021). Tingkat keparahan dan manifestasi klinis yang parah pada orang tua ditentukan oleh respon imun terhadap infeksi. Respon antivirus yang melekat pada sel epitel pernapasan sebagai sel utama yang terinfeksi SARS-CoV-2, akan menurun sejalan dengan umur. Sel epitel pernapasan yang menjadi tua dapat mendukung infeksi virus. Makrofag memiliki respon terhadap lingkungan ekstraseluler, akan tetapi dipengaruhi oleh proses penuaan. Hal ini

dikarenakan tidak teraturnya produksi mediator inflamasi pada pasien yang terkena SARS-CoV-2 (Chambers *et al.*, 2020).

Mediator inflamasi yang berperan dalam aktivasi imunitas spesifik dan non spesifik adalah sitokin. Sitokin merupakan protein sistem imun yang berperan terhadap aktivasi makrofag, monosit, dan inflamasi. Sitokin diproduksi oleh sel T sehingga dapat mengaktifkan sel imun spesifik. Selain sel T, makrofag dan sel NK (*natural killer*) dapat memproduksi sitokin yang memiliki peran terhadap inflamasi dan merangsang aktivasi, difrensiasi, proliferasi makrofag sebagai imunitas non spesifik. Selain itu sitokin berperan dalam hematopoiesis pada sel progenitor (sel mieloid) menjadi spesifik yang berperan terhadap pertahanan infeksi seperti neutrofil. Efek sitokin terlihat bila terikat oleh reseptornya. Masalah yang dihadapi yaitu virus menghasilkan molekul yang menyerupai sitokin/reseptor sitokin sehingga memanipulasi respon imun (Baratawidjaja & Rengganis, 2012).

Pada penelitian oleh Valiathan *et al.* (2016) mengenai efek umur dalam sistem imun, ditemukan peningkatan sel T CD8⁺ dari masa anak hingga dewasa. Akan tetapi ditemukan persentase penurunan sel T CD8⁺ secara signifikan pada kelompok umur lanjut usia. Sebelum menjadi sel T CD8⁺ dan sel T CD4⁺, sel tersebut dalam bentukan sel T naif. Ketika sel T naif terpajan oleh kompleks antigen MHC, sel T naif akan mengeluarkan Subset Sel T CD4⁺ dan CD8⁺. Secara umum sel T CD4⁺ berfungsi sebagai sel helper, sedangkan sel T CD8⁺ sebagai sel sitotoksik (Baratawidjaja & Rengganis, 2012). Sel sitotoksik berfungsi

dalam menghancurkan sel penjamu yang mengandung antigen asing seperti virus. Sel T CD8⁺ mengeluarkan perforin sehingga sel terinfeksi virus menjadi berlubang. Selain itu, sel T CD8⁺ akan mengeluarkan granzim melalui saluran perforin yang memicu apoptosis sel. Setelah hancurnya sel penjamu, virus akan dihancurkan oleh sel fagositik. Agar infeksi berhenti maka harus menghancurkan pejamu. Akan tetapi apabila virus sempat dan berkembang biak diluar sel penjamu awal, maka sel T CD8⁺ akan mengorbankan banyak sel dan mengalami malfungsi (Sherwood, 2015). Ketika Antigen diproses dan dipresentasikan dalam bentuk MHC-II, Sel T CD4⁺ akan mengeluarkan sitokin yaitu TFH, Th1, Th2, Th9, Th17, dan Th22 (Baratawidjaja & Rengganis, 2012).

Pada infeksi SARS-Cov-2 dapat terjadi badai sitokin. Pada kelompok umur lansia memiliki jumlah limfosit yang rendah, khususnya pada sel T CD8⁺. Hal ini akan menyebabkan sel inang yang meningkatkan fungsi sel T CD4⁺. Selanjutnya terjadi peningkatan sitokin sehingga terjadi badai sitokin. Sitokin yang berlebih ini mengirimkan sinyal kepada makrofag tubuh sehingga terjadi reaksi di luar kendali. Terjadilah peradangan berat dikarenakan reaksi imun yang mengfagosit virus. Paru akan meradang walaupun infeksi telah usai (Liu *et al.*, 2020).

Pada produksi sitokin, diawali dengan imunitas bawaan dipicu oleh *pathogenic molecular patterns* (PAMP) berupa RNA *double strain* melalui *toll-like receptors* (TLR) yang berfungsi sebagai *pattern*

recognition receptors (PRR) (Frieman *et al.*, 2008). Selanjutnya, sel T memori akan memproduksi IL-17 yang merangsang monosit dan neutrophil serta menginduksi produksi sitokin proinflamasi seperti interleukin 1 (IL-1), interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8), interleukin 21 (IL-21), TNF-beta, dan *monosit chemoattractant protein-1* (MCP-1). Jika imun berlebihan maka akan mengakibatkan rusaknya jaringan jaringan (Dittel, 2008). Pada kelompok umur lanjut usia juga mengalami penurunan penyimpanan sel T naif secara drastis yang berefek pada adaptif SARS-CoV-2. Hal ini karena kekurangan dari sel T naif dalam imunitas. Berbeda dengan pasien muda yang biasanya datang dengan jumlah sel T naif yang besar (Kovtonyuk *et al.*, 2016).

2.3.2 Penyakit Penyerta

Penyakit penyerta dapat memperparah keadaan pasien yang dalam hal ini adalah pasien *Coronavirus disease 2019* sehingga berakibat dengan lama rawat inap pasien tersebut. Pada pasien dengan penyakit kanker dan hati maka akan punya kerentanan infeksi. Kanker dihubungkan dengan immunosupresif, sitokin berlebihan, serta gangguan maturasi dendritik. Pasien sirosis hati juga mengalami penurunan imun, hingga mudah terinfeksi *Coronavirus disease 2019* dan berpotensi menderita gejala buruk (Bangash *et al.*, 2020). Pada penelitian menyimpulkan jika 261 pasien *Coronavirus disease 2019* dengan komorbid, 10 pasien adalah kanker serta 23 hepatitis B (Guan *et al.*, 2020).

Reseptor ACE2 adalah reseptor yang digunakan SARS-CoV-2 untuk berikatan dengan sel. Saat pemberian ACE Inhibitor (ACEI) pada

pasien hipertensi, terjadi peningkatan ACE2 yang berlebih. Hal ini akan berpotensi pada peningkatan risiko serta pengembangan penyakit yang parah dan fatal (Fang, Karakiulakis, Roth, 2020). Pada penelitian yang dilakukan Liu X, Hong Z, Yilu Z, Xiaojun W, Yang Z, Yang Lu *et al.* di tahun 2020, didapatkan bahwa hipertensi adalah penyebab kasus parah, terlepas dari umur serta variable lainnya.

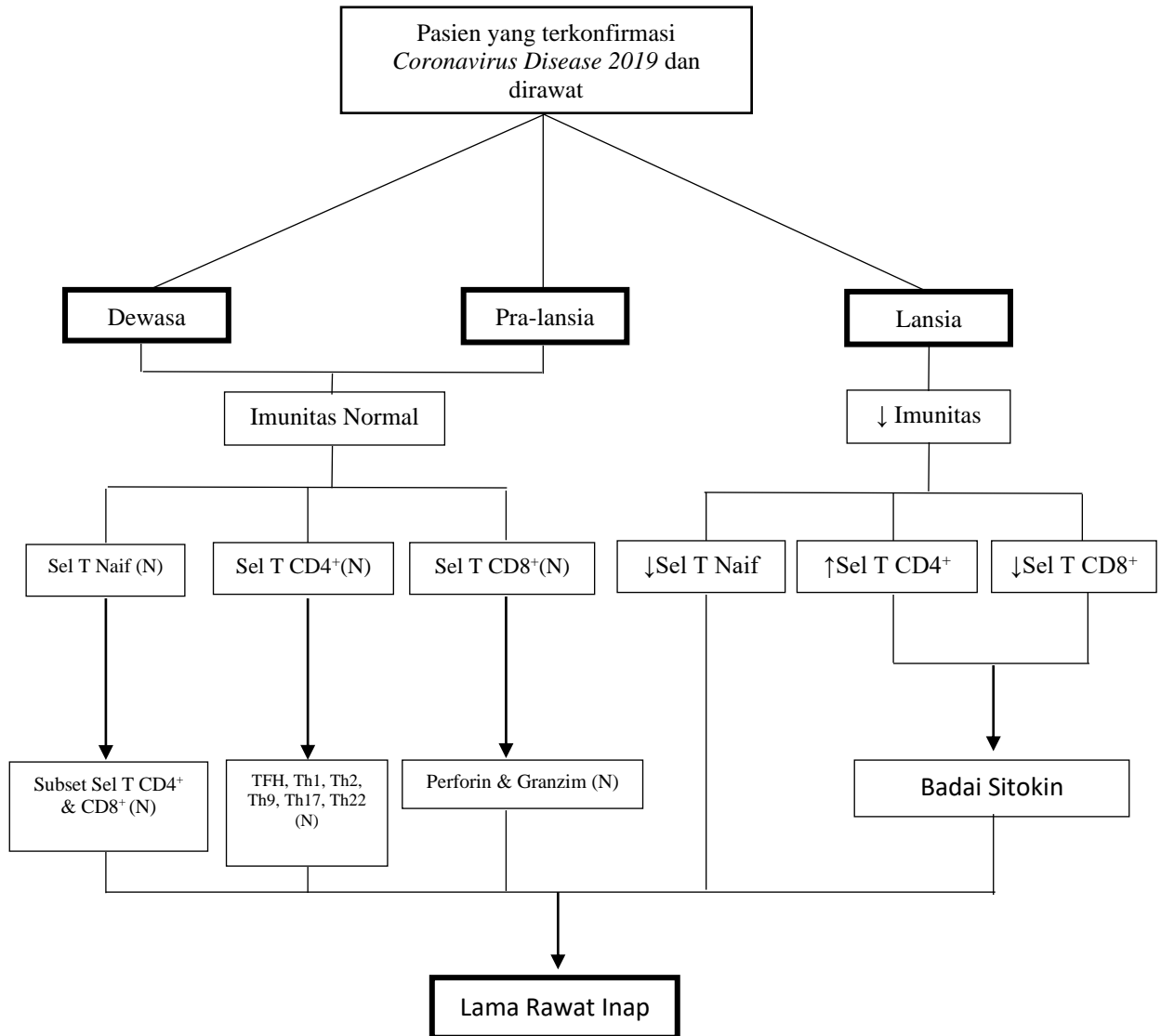
Terdapat penelitian Boode *et al.* tahun 2020 di 88 rumah sakit di Amerika Serikat mengenai *Coronavirus disease 2019* dengan Diabetes Melitus. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil perpanjangan lama rawat inap pada 183 pasien dengan Diabetes Melitus dibandingkan dengan 386 pasien tanpa Diabetes Melitus. Rata-rata pasien pada penelitian tersebut adalah orang yang sudah berumur lanjut (lansia). Stres hiperglikemia pada pasien di rumah sakit dikaitkan dengan LOS yang diperpanjang (Boode, Valerie, Jordan, Raymie, Jennifer, Robby, *et al.*, 2020).

Terdapat penelitian mengenai SARS dan Diabetes yang menjelaskan bahwa SARS-CoV dapat merusak ginjal, jantung, paru-paru, dan bagian endokrin pankreas. Ekspresi ACE2 pada jaringan eksokrin dan endokrin pankreas menunjukkan bahwa SARS-CoV dapat merusak pulau Langerhans dan menyebabkan keparahan atau menimbulkan Diabetes Melitus (Yang *et al.*, 2010).

Pada pasien *Coronavirus disease 2019* disertai DM mendapat perawatan di ICU serta ventilasi mekanis invasif akibat mempunyai

respons inflamasi yang berat (Roncon *et al.*, 2020). Pasien *Coronavirus disease-19* dengan diabetes mempunyai prognosis buruk hingga harapan hidup pasien *Coronavirus disease-19* dengan diabetes lebih pendek. Terdapat penelitian yang menunjukkan jika pasien *Coronavirus disease 2019* dan riwayat penyakit respirasi cenderung mempunyai gejala parah (Yang *et al.*, 2020).

2.4 Kerangka Teori



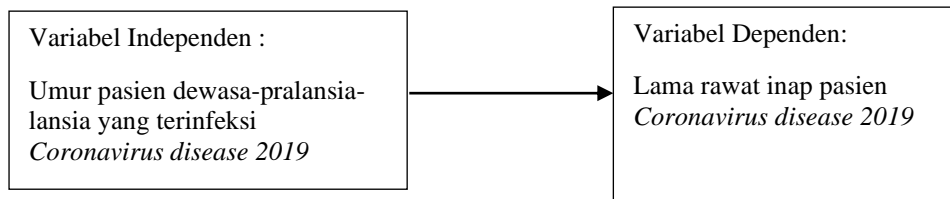
Gambar 1. Kerangka Teori (Baratawidjaja & Iris,2012; Valiathan *et al.*,2016; Liu *et al.*,2020; Cunha *et al.*,2020; Chen *et al.*, 2021)

→ : Menyebabkan

□ : Diteliti

N : Normal

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

- a. Terdapat perbedaan lama rawat inap pasien *Coronavirus disease 2019* berdasarkan kelompok umur dewasa-pralansia-lansia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020.
- b. Terdapat perbedaan lama rawat inap pasien *Coronavirus disease 2019* antara kelompok umur dewasa dengan kelompok pra-lansia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020.
- c. Terdapat perbedaan lama rawat inap pasien *Coronavirus disease 2019* antara kelompok umur dewasa dengan kelompok lansia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020.
- d. Terdapat perbedaan lama rawat inap pasien *Coronavirus disease 2019* antara kelompok umur pra-lansia dengan kelompok lansia di RSUD Dr.H. Abdul Moeloek tahun 2020.

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian yang telah dilakukan ini merupakan penelitian yang memiliki jenis analitik observasional, studi ini memiliki maksud dan tujuan untuk mencari tahu bagaimana dan mengapa hal yang menjadi focus penelitian tersebut bisa terjadi, lalu dilakukan analisis hubungan antara faktor resiko dan efek (Notoatmodjo, 2018).

Penelitian yang telah dilakukan ini menggunakan metode kohort retrospektif, atau studi untuk mencari tahu hubungan yang bermakna antara paparan dan penyakit, penelitian tersebut dilakukan dengan membandingkan 2 kelompok, yaitu antara kelompok terpapar dan tidak (Sastroasmoro dan Ismael, 2011). Ciri dari kohort retrospektif ialah subyek yang dipilih atas dasar status paparan, lalu setelah itu akan diamati dan pengamatan perkembangan dari subyek (Irmawartini dan Nurhaedah, 2017).

3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian

3.2.1 Waktu

Maret-April 2022.

3.2.2 Lokasi

Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.3 Subjek Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi ialah suatu komponen penelitian yang tersusun dari obyek/subyek yang mempunyai kualitas serta karakteristik yang ditetapkan peneliti untuk diteliti, lalu diambil kesimpulannya (Notoatmodjo, 2018). Populasi yang dipakai dalam penelitian ini ialah seluruh pasien *Coronavirus Disease 2019* yang dirawat inap di Rumah Sakit Abdul Moeloek Tahun 2020.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel merupakan suatu bagian dari populasi (Notoatmodjo, 2018). Sampel penelitian yang digunakan ialah sebagian penderita *Coronavirus disease 2019* yang dirawat inap di Rumah Sakit Abdul Moeloek Tahun 2020 dan telah lolos kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan sampel menggunakan teknik *non-probability sampling* dengan metode *consecutive sampling*, hal tersebut memiliki makna bahwa semua subyek yang memenuhi kriteria masuk ke penelitian sampai jumlah subyek yang dibutuhkan sudah tercukupi (Sastroasmoro & Ismael, 2014).

Penentuan banyaknya sampel menggunakan rumus penelitian analitis kategorik-numerik tidak berpasangan (Dahlan, 2016). Rumus penentuan besar sampel yaitu:

$$n_1 = n_2 = n_3 = 2 \left[\frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})S}{X_1 - X_2} \right]^2$$

$$n_1 = n_2 = n_3 = 2 \left[\frac{(1,96 + 0,842)6,3}{4} \right]^2$$

$$n_1 = n_2 = n_3 = 38,951785845 = 39$$

Keterangan :

$n_{1,2,3}$ = Besar sampel

Z_{α} = 5% = 1,96 (Dahlan, 2016)

Z_{β} = 20 % = 0,842 (Dahlan, 2016)

$X_1 - X_2$ = 4 hari

S = Simpangan Baku = 6,3 (ICNARC, 2020)

Maka didapatkan besar sampel tiap kelompok masing-masing 39 responden atau besar sampel secara keseluruhan adalah 117 pasien.

3.3.2.1 Kriteria inklusi.

- a. Responden yang terkonfirmasi *Coronavirus disease 2019* dengan uji *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR).
- b. Responden yang dirawat di ruang isolasi *Coronavirus disease 2019* RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- c. Memiliki catatan rekam medik yang lengkap.
- d. Responden berumur di atas 18.

3.3.2.2 Kriteria eksklusi

- a. Responden dengan komorbid hipertensi, DM, penyakit paru, penyakit jantung, keganasan dan penyakit *immunocompromised*.
- b. Responden yang pernah menderita *Coronavirus disease 2019* sebelumnya.
- c. Responden yang pernah dirawat inap di fasilitas kesehatan lainnya pada kejadian *Coronavirus disease 2019* saat ini.
- d. Responden yang pulang dari perawatan atas permintaan sendiri/keluarga.
- e. Responden yang meninggal dunia saat perawatan di rumah sakit.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas (Independen)

Kelompok umur yang dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu pasien dewasa (umur 18-44), pra-lansia (umur 45-59) dan lansia (umur ≥ 60) terkonfirmasi *Coronavirus disease 2019*.

3.4.2 Variabel Terikat (Dependen)

Lama rawat inap pasien terkonfirmasi *Coronavirus disease 2019*.

3.5 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	<i>Coronavirus Disease 2019</i>	Penyakit infeksi SARS-CoV-2 (Gennaro <i>et al.</i> , 2020).	Pemeriksaan Swab RT-PCR pada pasien.	NAAT (<i>Nucleic Acid Amplification Test</i>)	Positif: Cut off CT < 40 Negatif: Cut off CT > 40 (PAMKI, 2020)	Kategorik Ordinal
2	Kelompok umur					
	18 - 44 tahun	Seseorang yang telah mencapai umur 18-44 tahun (Kemenkes, 2012).	Data tanggal lahir	Observasi dokumen	Dewasa	
	45-59 tahun	Seseorang yang telah mencapai umur 45-59 tahun (Kemenkes, 2012).	Data tanggal lahir	Observasi dokumen	Pra-Lanjut Usia	Kategorik Ordinal
	≥60 tahun	Seseorang yang telah mencapai umur ≥ 60 tahun (Kemenkes, 2012).	Data tanggal lahir	Observasi dokumen	Lanjut Usia	
3	Lama Rawat Inap	Jumlah hari yang digunakan perawatan pasien di rumah sakit (Adwiyah <i>et al.</i> , 2021).	Dokumen Rekam Medis	Observasi dokumen	Lama Rawat Inap Pasien <i>Coronavirus disease 19</i>	Numerik Rasio

3.6 Instrumen dan Teknik Pengambilan Data

3.6.1 Instrumen Penelitian

1. Rekam Medis
2. Alat Tulis

3.6.2 Teknik Pengambilan Data

Data dikumpulkan memakai data sekunder dari ruang rekam medis di Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.7 Pengolahan dan Analisis Data

3.7.1 Pengolahan Data

Pada penelitian yang telah dilakukan ini, data diolah dengan perangkat lunak SPSS. Dengan langkah pengolahan sebagai berikut.

- a. Koding, Penerjemahan data ke bentuk simbol yaitu angka untuk analisis.
- b. *Data entry*, memasukkan data ke perangkat lunak
- c. Verifikasi, cek ulang terhadap data yang dimasukan ke perangkat lunak
- d. Pengolahan, proses analisis statistik yang sesuai
- e. *Output*, hasil dari analisis yang dilakukan oleh perangkat lunak.

3.7.2 Analisis Data

3.7.2.1 Analisis Univariat

Analisis ini memiliki tujuan melihat gambaran karakteristik dan distribusi frekuensi variabel (Sastroasmoro & Ismael, 2014). Pada penelitian ini uji normalitas dengan Uji *Kolmogorov-Smirnov*. Bila diperoleh nilai $p > 0,05$, maka disimpulkan data berdistribusi normal (Dahlan, 2014).

3.7.2.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat merupakan uji untuk melihat hubungan variabel bebas dan terikat dengan uji statististik (Sastroasmoro dan Ismael, 2014). Penelitian ini merupakan penelitian komparatif numerik tidak berpasangan. Maka, dilakukan uji normalitas data (Dahlan, 2014).

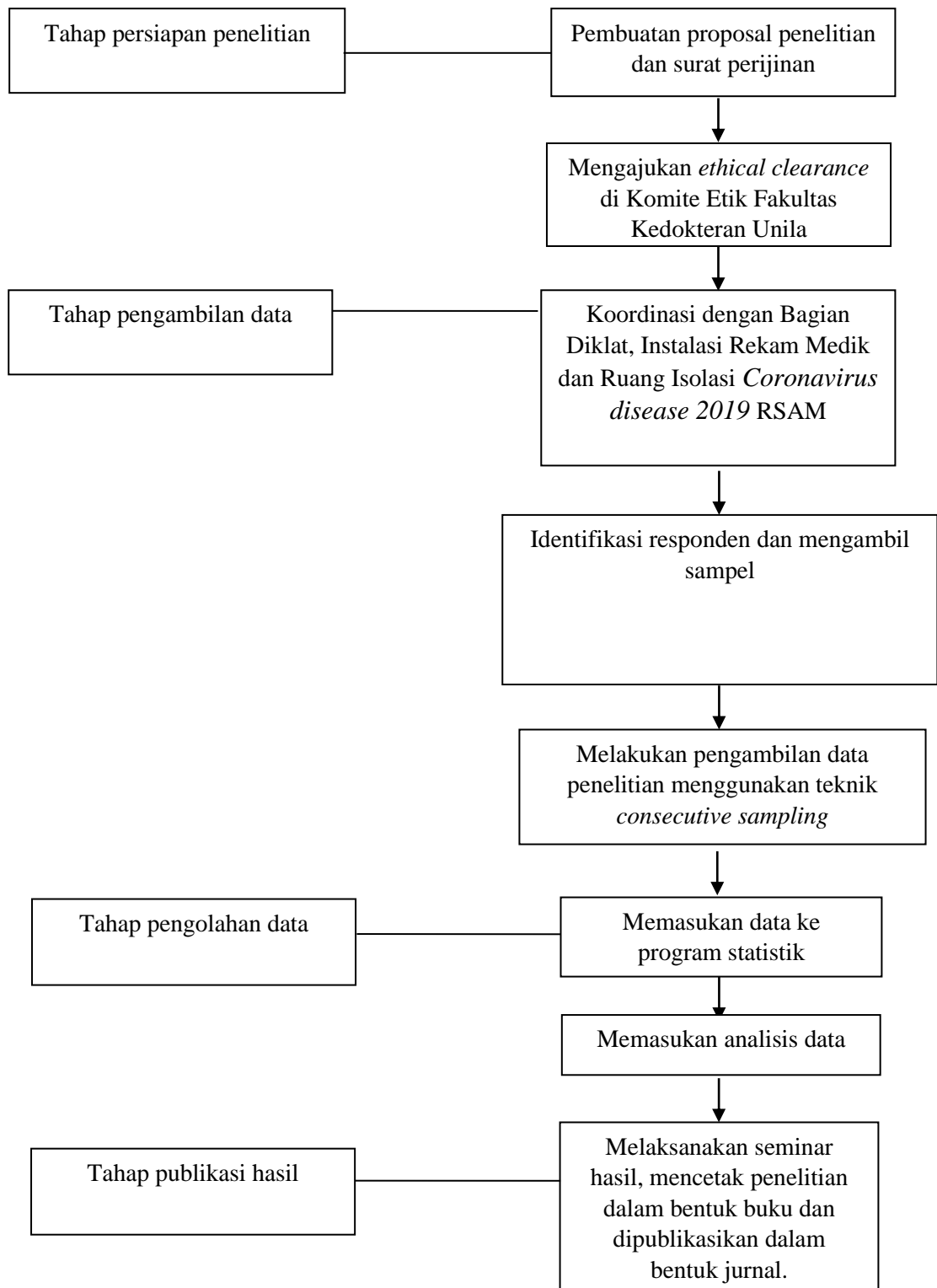
Jika data penelitian berdistribusi normal, maka dapat dilakukan dengan uji hipotesis komparatif numerik lebih dari dua kelompok tidak berpasangan berdistribusi normal dengan uji *One Way ANOVA*. Bila distribusi normal dan varian sama, selanjutnya dilakukan analisis *post hoc Bonferroni*. Uji *post hoc* bertujuan melihat antarkelompok yang memiliki perbedaan. Namun, bila distribusi normal

dan beda varian, maka memakai uji *post hoc Tamhane's*. (Dahlan, 2014).

Jika data tidak normal, maka uji alternatifnya dengan uji hipotesis komparatif numerik lebih dari dua kelompok tidak berpasangan *Kruskal Wallis*. Lalu dilakukan uji *post hoc Mann-Whitney* (Dahlan, 2014).

Apabila $p \text{ value} \leq 0,05$ maka didapatkan hasil yang bermakna, H_0 ditolak dan H_a diterima. Tetapi jika $p \text{ value} > 0,05$ maka H_0 diterima dan H_a ditolak (Notoatmodjo, 2018).

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

3.9 Etika Penelitian

Proposal penelitian dengan judul Perbandingan Lama Rawat Inap Pasien *Coronavirus disease 2019* pada Kelompok Umur Dewasa-Lansia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020 telah disetujui pelaksanaannya oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 806 / UN26.18 / PP.05.02 / 2022.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

- a. Terdapat perbedaan lama rawat inap pasien *Coronavirus disease 2019* pada kelompok umur dewasa-*pra-lansia-lansia* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2020.
- b. Tidak terdapat perbedaan lama rawat inap pasien *Coronavirus disease 2019* antara kelompok umur dewasa dengan kelompok *pra-lansia* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020.
- c. Terdapat perbedaan lama rawat inap pasien *Coronavirus disease 2019* antara kelompok umur dewasa dengan kelompok *lansia* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020.
- d. Terdapat perbedaan lama rawat inap pasien *Coronavirus disease 2019* antara kelompok umur *pra-lansia* dengan kelompok *lansia* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020.
- e. Pada kelompok umur *lansia* memiliki lama rawat inap terlama pada *Coronavirus disease 2019*.
- f. Pada kelompok umur dewasa dan *pralansia* memiliki lama rawat tercepat pada *Coronavirus disease 2019*.

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Rumah Sakit

Penelitian ini diharap bisa membantu dokter serta tenaga kesehatan yang bertugas di rumah sakit untuk menetapkan stratifikasi risiko untuk semua pasien *Coronavirus disease 2019* berdasarkan gambaran klinis, prognosis penyakit dan penilaian umur yang menyeluruh.

5.2.2 Bagi Masyarakat

Masyarakat taat menerapkan protokol kesehatan sebagai upaya pencegahan terhadap penularan infeksi *Coronavirus disease 2019*.

5.2.3 Bagi peneliti lain

Studi ini mampu memacu peneliti lain untuk mengamati faktor lainnya yang memiliki kemungkinan untuk mempengaruhi lama rawat inap.

DAFTAR PUSTAKA

- Adi AAAM. 2014. Patologi Veteriner Sistemik: Sistem Pernapasan. Denpasar: Swasta Nulus.
- Ahmad N, Afsheen M, Thariq A, Fahim V. 2020. Tobacco Smoking a Potential Risk Factor in Transmission of COVID-19 Infection. *Pakistan Journal of Medical Science*. 36(4):1-4
- Al Amin M, Juniati D. 2017. Klasifikasi Kelompok Umur Manusia Berdasarkan Analisis Dimensi Fraktal Box Counting Dari Citra Wajah Dengan Deteksi Tepi Canny. *Jurnal Ilmiah Matematika*. 2(6): 33-42.
- Al-Omari A, Alhuqbani W, Zaidi A, Al-Subaie M, AlHindi A, Abogosh A, et al. 2020. Clinical characteristics of non-intensive care unit COVID-19 patients in Saudi Arabia: A descriptive cross-sectional study. *J Infect Public Health*.13(11):1639-44.
- Arfilindo H, Sri W. 2014. Pengaruh Aktivitas Belajar dan Kemandirian dalam Mengerjakan Tugas Terhadap Hasil Belajar Siswa Ekonomi Kelas XI di SMA Semen Padang. *Journal of Economic and Economic Education*. 3 (1): 89 – 93.
- Avenzora A, Wachyu W, Dwi S, Raden S, Yeni R, Budi S et al. 2020. *Statistik Lanjut Usia 2020*. Jakarta: Badan Pusat Statistik.
- Baek H, Minshu C, Seok K, Hee H, Minseok S, Sooyoung Y. 2018. Analysis of length of hospital stay using electronic health records: A statistikal and data mining approach. *Plos One Journal*. 13(4). Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5898738/>
- Baihaqi FA, Rumaropen H. 2022. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Lama Rawat Inap Pasien COVID-19 di RSUD Serui Provinsi Papua: Studi Potong Lintang. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 8(4): 187-194.
- Bangash MN, Patel J, Parekh D. 2020. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 5(6);529-530.

- Baratawidjaja KG, Iris R. 2012. *Imunologi Dasar Edisi ke-10*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Benjamin RM. 2011. *Exposure to Tobacco Smoke Causes Immediate Damage: A Report of the Sugeon General*. Public Health Reports. 126(1):1-1.
- Boode B, Velerie G, Jordan M, Raymie M, Jennifer C, Robby B et al. 2020. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 14(4):813–821.
- Burhan E, Agus DS, Sally AN, Eka G, Ceva WP, Adityo S et al. 2020. *Pedoman Tatalaksana Covid-19 edisi 3*. Jakarta : PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI
- Cai H. 2020. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med*. 8(4): e20.
- Çelebi G, Pişkin N, Çelik Bekleviç A, Altunay Y, et al.. 2020. Specific risk factors for SARS-CoV-2 transmission among health care workers in a university hospital. *Am J Infect Control*. 2020;48(10):1225–30.
- Chambers ES, Milica VS, Barbara BS, Hugh T, Priya S, Olivier PD *et al*. 2020 Monocyte-derived prostaglandin E2 inhibits antigen-specific cutaneous immunity during ageing. *BioRxiv*. 1(1):1-39.
- Chen FJ, Fu RL, Jia ZZ, Rui Z, Hua ML, Ke YW *et al*. 2021. Factors associated with duration of hospital stay and complications in patients with COVID-19. *Journal of Public Health and Emergency*. 5(6): 1-12.
- Cheng VC, Lau SK, Woo PC, et al. 2007. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus as an Agent of Emerging and Reemerging Infection. *Clin Microbiol Rev*. 20(4):660–694.
- Chiam T, Subedi K, Chen D, Best E, Bianco FB, Dobler G, et al. 2021. Hospital length of stay among COVID-19-positive patients. *J Clin Transl Res*. 7(3):377-85.
- Chou R, Dana T, Buckley DI, *et al*. 2020. Epidemiology of and risk factors for coronavirus infection in health care workers: a living rapid review. *Ann Intern Med*. 173(2):120–36.
- Cunha LL, Sandro FP, Jamil A, Paolo C, Leonardo VR. 2021. Remodelling of the Immune Response with Aging: Immunosenescence and Its Potential Impact on COVID-19 Immune Response. *Frontiers in Immunology Journal*. 11(1748): 1-11.
- Dahlan M.S. 2016. *Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Seri 2 Edisi 4*. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Dahlan M.S. 2014. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan Seri 1 Edisi 6*. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.

- Dittel BN. 2008. CD4 T cells: Balancing the coming and going of autoimmune-mediated inflammation in the CNS. *Brain Behav Immun*, 22(4),421-430.
- Elgendy, I. Y., & Pepine, C. J. (2020). Why are women better protected from COVID-19: clues for men? Sex and COVID-19. *International journal of cardiology*. 315: 105-106.
- Fang L, Karakiulakis G, Roth M. 2020. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. *Lancet Respir Med*. 20(1):1.
- Fathimah Y. 2020. Forecasting Indikator Bed Occupancy Rate (BOR), Average Length of Stay (ALOS) dan Bed Turn Over (BTO) Sampai dengan Tahun 2030 di Rumah Sakit Umum Daerah Kraton Kabupaten Pekalongan [Skripsi]. Pekalongan: Universitas Pekalongan.
- Fatmah. 2006. Respons Imunitas Yang Rendah Pada Tubuh Manusia usia Lanjut. *Jurnal Makara Kesehatan*. 10(1): 47-53.
- Fehr AR, Perlman S. 2015. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. *Methods Mol Biol*. 1282(1):1-23.
- Fernández-de-Las-Peñas C, Martín-Guerrero JD, Pellicer-Valero ÓJ, Navarro-Pardo E, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML *et al*. 2022. Female Sex Is a Risk Factor Associated with Long-Term Post-COVID Related-Symptoms but Not with COVID-19 Symptoms: The LONG-COVID-EXP-CM Multicenter Study. *Journal of Clinical Medicine*. 11(2):2-10.
- Frieman, M., Heise, M., & Baric, R. (2008). SARS coronavirus and innate immunity. *Virus Res*, 133(1), 101-112. doi: 10.1016/j.virusres.2007.03.015
- Frost P. 2016. Hospital Performance : Length of Stay. Melbourne : Victorian Auditor-Generals
- Fusco MD, Kimberly MS, Jay L, Jennifer LN, Frederick JA, Michael B *et al*. 2021. Health Outcomes and Economic Burden of Hospitalized COVID-19 patients in the United States. 24(1): 308-317.
- Gadi, N, Wu SC, Spihlman AP, Moulton VR. 2020. What's sex got to do with COVID-19? Gender-based differences in the host immune response to coronaviruses. *Frontiers in immunology*. 11(2147):1-22.
- Galbadage T, Peterson BM, Awada J, Buck AS, Ramirez DA, Wilson J *et al*. 2020. Systematic review and meta-analysis of sex-specific COVID-19 clinical outcomes. *Frontiers in Medicine*. 7(348):1-15.
- Gennaro FD, Damiano P, Claudia M, Mario A, Vincenzo R, Nicola V, Lee S. 2020. Coronavirus Disease (COVID-19) Current Status and Future

- Perspectives: A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 17(2690): 2-11.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, *et al.* 2020. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New Engl J Med*. 382(1):1708-1720.
- Guan WJ, Wen-hua L, Yi Z, Heng-rui L, Zi-sheng C, Yi-min L, *et al.* 2020. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *CrossMark Journal*. 55(1):1-14
- Han Y, Luo Z, Zhai W, Zheng Y, Liu H, Wang Y, *et al.* 2020. Comparison of the clinical manifestations between different age groups of patients with overseas imported COVID-19. *Plos one*. 15(12): 1-11.
- Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W, Keam S, Te H, *et al.* 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J Infect Public Health*. 13:667–73. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.03.019>
- He Y, Jian S, Xiaoqian D, Qiang W. 2021. Mechanism in Which Increase the Risk of COVID-19 Infection. *Iran Journal Public Health*. 50(3):431-437
- ICNARC. 2020. Report on Covid-19 in Critical Care. London: Napier House.
- Irmawartini dan Nurhaedah. 2017. Buku Ajar Kesehatan Lingkungan: Metodologi Penelitian. Edisi Tahun 2017. Jakarta: Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Juhaina E. 2021. Penyelidikan Epidemiologi Kasus COVID-19 Pada Kluster Perkantoran di Kabupaten Musi Banyuasin. *Journal Unja*. 1(2): 10-17
- Katz MH. 2021. Assessment of SARS-CoV-2 Reinfection 1 Year After Primary Infection in a Population in Lombardy, Italy. *JAMA Internal Medicine*. 181(10):1407-1409
- Kemkes. 2012. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2011. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Kemkes. 2020. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease. Jakarta: Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P).
- Kholifah SN. 2016. Keperawatan Gerontik. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Knopp P, Amy M, Thomas EW, Benjamin CM, Imran M, Nadia R *et al.* 2020. Presenting features of COVID-19 in older people: relationships with frailty, inflammation and mortality. *European Geriatri Medicine*. 1(11): 1089-94.

- Kovtonyuk LV, Fritsch K, Feng X, Manz MG, Takizawa H. 2016. Inflammaging of hematopoiesis, hematopoietic stem cells, and the bone marrow microenvironment. *Front Immunol.* 14(7):1-13.
- La Vignera S, Cannarella R, Condorelli RA, Francesco T, Antonio A, Aldo EC. 2020. Sex-Specific SARS-CoV-2 Mortality: Among Hormone-Modulated ACE2 Expression, Risk of Venous Thromboembolism and Hypovitaminosis D. *Int J Mol Sci.* 21(8):2948.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y et al.. 2020. Early transmission dynamics in Wuhan, China of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England journal of medicine.* 382(1):1199-1207.
- Li W et al. 2003. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS Coronavirus. *426 (1): 450–454.*
- Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP et al. 2020. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chinese Medical Journal.* 133(9):1025-31
- Liu T, Wenjing L, Haojie Z, Jianfeng H, Zihui C, Guanhao H, Tie S, et al. 2020. Risk Factors Associated With COVID-19 Infection: a retrospective Cohort Study Based on Contacts Tracing. *9(1):1546-1553*
- Liu X, Hong Z, Yilu Z, Xiaojun W, Yang Z, Yang Lu et al. 2020. Risk Factors Associated with Disease and Length of Hospital Stay in COVID-19 patients. *Journal of Infection.* 81(1): 95-97.
- Liu WJ, Zhao M, Liu K, Xu K, Wong G, Tan W et al. 2017. T- cell immunity of SARS-CoV: Implications for vaccine development against MERS-CoV. *Antiviral Res.* 137(1): 82-92.
- Liu, Y, Mao B, Liang S, Yang JW, Lu HW, Chai YH et al. 2020. Association between age and clinical characteristics and outcomes of COVID-19. *European Respiratory Journal.* 55(5): 1-4.
- Lotter H, Altfeld M. 2019. Sex differences in Immunity. *Springer.* 41(1): 133-35
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. 2020. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020; 395:565-74.
- Marina, S., & Piemonti, L. 2020. Gender and age effects on the rates of infection and deaths in individuals with confirmed SARS-CoV-2 infection in six European countries. *Available at SSRN 3576790.*
- Mason RJ. 2020. Pathogenesis of COVID-19 from a Cell Biology Perspective. *European Respiratory Journal.* 55 (1): 1-3.

- Matricardi PM, Roberto WDN, Roberto N. 2020. The First, Holistic Immunological Model of COVID-19: Implications for Prevention, Diagnosis, and Public Health Measures. 31(5):454-470
- Mayau R. 2020. Evaluasi Length of Stay Pada Pasien BPJS Berdasarkan 5 Penyakit Terbanyak di RSUD Haji Makassar [Skripsi]. Makassar: Universitas Hasanuddin.
- Mhango M, Dzobo M, Chitungo I, Dzinamarira T. COVID-19 risk factors among health workers: a rapid review. *Saf Health Work.* 2020;11(3):262-5.
- Moderbacher CR, Sydney IR, Jennifer MD, Alba G, Kathryn MH, Daniela W *et al.* 2020. Antigen-Specific Adaptive Immunity to SARS-CoV-2 in Acute COVID-19 and Associations with Age and Disease Severity. *Elsevier Journal.* 183(1):996-1012
- Moeloek NF. 2019. Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 30 Tahun 2019 Tentang Klasifikasi dan Perizinan Rumah Sakit. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI
- Moulton VR. 2018. Sex hormones in acquired immunity and autoimmune disease. *Front Immunol.* 9(2279):1-21
- Nicholls JM, Poon LL, Lee KC, Ng WF, Lai ST, Leung CY *et al.* 2003. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 361(1):1773-1778
- Niu S, Tian S, Lou J, Kang X, Zhang L, Lian H, *et al.* 2020. Clinical characteristics of older patients infected with COVID-19: A descriptive study. *Arch Gerontol Geriatr.* 89(104058):1-5.
- Notoatmodjo, S. 2018. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Nuryadi, Tutut DA, Endang SA, Budiantara. 2017. Dasar-dasar Statistik Penelitian. Yogyakarta: Gramasurya.
- Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, *et al.* 2020. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA.* 323(16): 1610-1612.
- Pahlevi W. 2009. Analisis Pelayanan Pasien Rawat Inap di Unit Admisi RSUD Budhi Asih Jakarta Timur [Skripsi]. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Mikrobiologi Indonesia (PAMKI). 2020. Apakah Arti Klinis Nilai Cycle Threshold (Ct) Pada Hasil Pemeriksaan real time RT-PCR. Tersedia dari: <https://pamki.or.id/wp-content/uploads/2020/08/ARTI-KLINIS-NILAI-Ct.pdf> diakses pada tanggal 27 September 2021 pukul 22.00.

- Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Harish R, Luke O, Yelena C *et al.* 2020. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 369(1666):1-15.
- Pouw N, van de Maat J, Veerman K, ten Oever J, Janssen N, Abbink E, *et al.* 2021. Clinical characteristics and outcomes of 952 hospitalized COVID-19 patients in The Netherlands: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 16(3):1-15.
- Puspitarini R, Tri L, Riyoko. 2009. Analisis Average Length of Stay (AvLOS) Pasien Rawat Inap Pada Kasus Typhoid Fever di Rumah Sakit Umum Daerah Sragen Periode Tri Wulan IV Tahun 2008. *Jurnal Kesehatan*. 3(1): 84-93.
- Rahayu RA, Asril B. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta Pusat: Interna Publishing.
- Rashedi J, Behroz MP, Vahid A, Mahya Pourostadi, Hossein SK, All V *et al.* 2020. Risk Factors for COVID-19. *Le Infezioni in Medicina*. 4(1): 469-474
- Riedel S, Morse S, Mietzner T, Miller S. 2019. *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*. 28th ed. New York: McGraw-Hill Education/Medical.
- Roncon, L, Marco Z, Gianluca R, Giovanni Z. 2020. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *Journal of Clinical Virology*. 127(104354): 1-5. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32305882/>
- Rosenbum L. Facing Covid-19 in Italy-Ethics, Logistics, and Therapeutics on the Epidemic's Front Line. *The New England Journal of Medicine*. 382(20): 1873-1875
- Rosyanti L, Indriono H. 2020. Respon Imunitas dan Badai Sitokin Sever Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2. *Jurnal Kesehatan Madani Medika*. 11(02): 176-200.
- Rotter T, Kinsman L, James EL, *et al.* 2011. The Effects of Clinical pathways on Professional Practice, Patient Outcomes, Length of Stay and Hospital Costs. 35(1): 3-27.
- Sastroasmoro S dan Ismael S. 2014. *Dasar – Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi ke-5. Jakarta: Sagung Seto.
- Satuan Tugas Penanganan Covid-19 2021. Peta Sebaran COVID-19. Tersedia dari : <https://covid19.go.id/peta-sebaran-covid19> diakses pada tanggal 25 Agustus 2021 pukul 12.00 dan 18 September 2021 pukul 11.24.

- Septiana E. 2018. Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Angka Kuman di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit Paru Dungus Madiun [Skripsi]. Madiun : STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun.
- Sherwood, L. 2014. Fisiologi manusia: dari sel ke sistem. Edisi 8. Jakarta: EGC.
- Singh AK., Gupta R, Ghosh A, Misra A. 2020. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 14(4): 303–310.
- Spagnolo PA, Manson JE, Joffe H. 2020. Sex and Gender Differences in Health: What the COVID-19 Pandemic Can Teach Us. *Ann Intern Med*. 173(5):385-386.
- Sugihantono A et al. 2020. Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease-19. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Sukur MH, Bayu K, Haris & Ray FN. 2020. Penanganan Pelayanan Kesehatan Di Masa Pandemi Covid-19 Dalam Perspektif Hukum Kesehatan. *Journal Inicio Legis*. 1(1): 1-17.
- Taghizadeh-Hesary, F dan Akbari, H. 2020. The powerful immune system against powerful COVID-19: A hypothesis. *Medical hypotheses Elsevier*. 140(1): 1-2.
- Thiruvengadam G, Lakshmi M, Ramanujam R. 2021. A Study of factors affecting the length of hospital stay of COVID-19 patients by cox-proportional hazard model in a South Indian tertiary care hospital. *J Prim Care Community Health*. 12(1):1-7.
- Valiathan, Ashman M, Asthana D. 2016. Effects of Ageing on the Immune System: Infants to Elderly. *Scandinavian Journal of Immunology* 83(4):255-66.
- Vekaria B, Christopher O, Arkadiusz W, Shazaad A, Andrea AC, Jacob CS *et al*. 2021. Hospital Length of Stay for COVID-19 Patients: Data-Driven Methods for Forward Planning. *BMC Infectious Diseases Journal*. 21(700):1-15.
- Walters DD, Arne A, Danny A, Maria EB, Judith B, Siamon G et al. 2020. The Ageing Immune System and Covid-19. London: British Society for Immunology.
- Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. 2020. A Novel Coronavirus Outbreak of Global Health Concern. *Lancet*. 395(10223):470-473.
- Wang P, Juan L, Yanyu J, Mengfan Z, Lingling W, Shunjen C. 2020. Statistical and Network Analysis of 1212 COVID-19 Patients in Henan China. *Elsevier J*. 95(1): 391-398

- Wang W, Tang J, Wei F. 2020. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol* 92: 441–447.
- Wang Z, John S, Ji, Yang L, Runyou L, Yuxin Z et al. 2020. Survival Analysis of Hospital Length of Stay of Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia Patients in Sichuan China. *Medrxiv*. Tersedia dari: 71951009 (medrxiv.org) diakses pada tanggal 14 Oktober 2021 pukul 09.28.
- Wang Z, Liu Y, Wei L, Ji JS, Liu Y, Liu, R *et al.* 2022. What are the risk factors of hospital length of stay in the novel coronavirus pneumonia (COVID-19) patients? A survival analysis in southwest China. *Plos one*. 17(1): 1-13.
- Wei X, Xiao Y-T, Wang J, et al. 2020. Sex differences in severity and mortality among patients with COVID-19: evidence from pooled literature analysis and insights from integrated bioinformatic analysis. *arXiv*. 1(1):1-43.
- Westmeier J, Krystallenia P, Zehra K, Tanja W, Kathrin S, Sebastian *Dolff et al.* 2020. Impaired Cytotoxic CD8 T Cell Response in Elderly COVID-19 Patients. *mBio Journal*. 11(5):1-13
- Wijaya L, Deasy RD. 2017. *Manajemen Informasi Kesehatan II: Sistem dan Sub Sistem Pelayanan RMIK*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI
- Wit DE, Van DN, Falzarano D, Munster VJ. 2016. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 14(8):523-34.
- World Health Organization. 2020. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. 2020. Transmisi SARS-CoV-2: Implikasi terhadap kewaspadaan pencegahan infeksi. Tersedia dari: <https://www.who.int/> diakses pada tanggal 27 Agustus 2021 pukul 10.30.
- World Health Organization. 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report. Tersedia dari: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200330-sitrep-70-covid-19.pdf?sfvrsn=7e0fe3f8_2 diakses pada tanggal 5 Januari 2022 pukul 13.45.
- World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report. Tersedia dari: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200314-sitrep-54-covid19.pdf?sfvrsn=dcd46351_2 diakses pada tanggal 4 Januari 2022 pukul 20.00

- World Health Organization. 2020. "Paspor Imunitas: dalam konteks COVID-19. Tersedia dari : https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/paspor-imunitas-dalam-konteks-covid-19.pdf?sfvrsn=a92ed5ff_2 diakses pada tanggal 22 Mei 2022 pukul 00.00
- Wu P, Hao X, Lau EH, Wong JY, Leung KSM, Wu JT, et al..2020. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Rapid Communication*. 25(3):1-6.
- Yang JK, Shan-Shan L, Xiu-Juan J, Li-Min G. 2010. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol*, 1(47):193–199.
- Yang X, Yuan Y, Jiqian X, Huaqing S, Jia'an X, Hang L et al. 2020. Clinical Course and Outcomes of Critically ill Patients with SARS CoV-2 Pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory medicine*. 8(5): 475-81.
- Yin, Y, Wunderink, RG. 2018. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*. 23 (1): 130–137.
- Yuliana. 2020. Corona Virus diseases (Covid 19). *Wellness and Healthy Magazine Journal*. 2(1): 187-92.
- Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zou W. 2020. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCov. 1(1):1-13
- Zhou F, Yu T, Du R, *et al.* 2020. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395: 1054–1062.
- Zheng H, Juan T, Xianwei Z, Ailin L, Liuming W, Wentao Z *et al.* 2020. Impact of Sex and Age on Respiratory Support and Length of Hospital Stay Among 1792 Patients With Covid-19 in Wuhan, China. *Elsevier Journal*. 1(1): 1-4.