

**HUBUNGAN ANTARA KADAR HEMOGLOBIN DENGAN LAMA
PENGUNAAN *HIGH FLOW NASAL CANNULA* (HFNC) PADA PASIEN
COVID-19 YANG SEMBUH DI RUANG PERAWATAN INTENSIF RSUD
DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

SKRIPSI

Oleh :
NADYA SALSABILAH
1918011005



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

**HUBUNGAN ANTARA KADAR HEMOGLOBIN DENGAN LAMA
PENGUNAAN *HIGH FLOW NASAL CANNULA* (HFNC) PADA PASIEN
COVID-19 YANG SEMBUH DI RUANG PERAWATAN INTENSIF RSUD
DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

**Oleh
Nadya Salsabilah**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN ANTARA KADAR HEMOGLOBIN DENGAN LAMA PENGGUNAAN *HIGH FLOW NASAL CANNULA* (HFNC) PADA PASIEN COVID-19 YANG SEMBUH DI RUANG PERAWATAN INTENSIF RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Nadya Salsabilah**

No. Pokok Mahasiswa : 1918011005

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

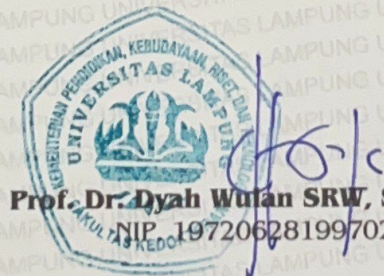


1. Komisi Pembimbing

dr. Ari Wahyuni, Sp. An.
NIP. 198406102009122004

dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp.PK.
NIP. 197208292002122001

2. Dekan Fakultas Kedokteran



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

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: dr. Ari Wahyuni, Sp.An.

Sekretaris

: dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp.PK.

Penguji

Bukan Pembimbing : dr. Liana Sidharti, M.K.M., Sp.An.

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Prof. Dr. Dyah Wufan SRW., S.KM., M.Kes.

NIP. 197206281997022001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 13 Februari 2023

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nadya Salsabilah
Nomor Pokok Mahasiswa : 1918011005
Tempat, Tanggal Lahir : Lahat, 27 Februari 2002
Alamat : Jl. Guru-Guru 1 No.28 RT 08 RW 03
Bandar Agung Lahat, Sumatera Selatan

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul "**HUBUNGAN ANTARA KADAR HEMOGLOBIN DENGAN LAMA PENGGUNAAN *HIGH FLOW NASAL CANNULA* (HFNC) PADA PASIEN COVID-19 YANG SEMBUH DI RUANG PERAWATAN INTENSIF RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**" adalah hasil karya saya sendiri bukan menjiplak hasil karya orang lain. Jika kemudian hari ternyata ada hal yang melanggar ketentuan akademik universitas maka saya bersedia bertanggung jawab dan diberi sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Dengan ini surat pernyataan saya buat dengan sebenarnya. Atas perhatiannya saya ucapkan terima kasih.

Bandar Lampung, Februari 2023

Penulis



Nadya Salsabilah

RIWAYAT HIDUP

Nadya Salsabilah lahir di Lahat, Provinsi Sumatera Selatan pada tanggal 27 Februari 2002. Penulis merupakan anak tunggal dari pasangan Bapak Yusmansyah dan Ibu Harnilah, S.E., M.M. penulis memiliki riwayat pendidikan sebagai berikut: Taman Kanak-Kanak Yayasan Wanita Kereta Api (YWKA) Lahat pada tahun 2007 kemudian melanjutkan pendidikan dasar di Sekolah Dasar (SD) Negeri 12 Lahat dan lulus pada tahun 2013. Pada tahun yang sama, penulis melanjutkan sekolah tingkat pertama di SMP Negeri 5 Lahat dan lulus tiga tahun berikutnya. Pendidikan menengah akhir dilanjutkan di SMA Negeri 4 Lahat pada tahun 2019. Penulis diterima menjadi mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2019. Selama menjadi mahasiswi, penulis aktif mengikuti kegiatan lembaga kemahasiswaan yaitu FSI tahun 2019-2021 serta menjadi anggota Divisi Kemuslimahan periode 2020/2021.

“Sesungguhnya jika kamu bersyukur, pasti kami akan menambah (nikmat) kepadamu dan jika kamu mengingkari (nikmat-Ku), maka sesungguhnya azab-Ku sangat berat”
(Q.S. Ibrahim Ayat 7)

*Sebuah Persembahan untuk
Papa, Mama, dan Keluarga Tercinta*

Segala Puji bagi Allah SWT Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat, berkat, hidayah, serta kekuatan-Nya kepadaku, kedua orang tuaku, keluargaku, dan teman-temanku yang telah mendukungku selama ini.

Terima kasih sebanyak-banyaknya atas doa, dukungan, kasih sayang, dan pengorbanan yang tidak pernah putus selama ini yang belum bisa dibalas satu persatu, semoga Allah senantiasa membalas semua kebaikan yang telah diberikan.

SANWACANA

Puji syukur penulis ucapkan untuk Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada Rasulullah SAW yang mengantarkan manusia dari zaman kegelapan ke zaman yang terang-benderang ini. Skripsi dengan judul “Hubungan antara Kadar Hemoglobin dengan Lama Penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada Pasien Covid-19 di Ruang Perawatan Intensif RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung” ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat-syarat guna mencapai gelar sarjana kedokteran.

Penyusunan skripsi terselesaikan juga karena penulis banyak mendapat masukan, kritik dan saran, serta dukungan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., selaku rektor Universitas Lampung;
2. Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.KM., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO. selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Ari Wahyuni, S.Ked., Sp.An., selaku Pembimbing I yang telah bersedia membimbing dan mengarahkan penulis selama menyusun skripsi serta membantu memberi kritik, saran, serta dukungan dalam penyelesaian skripsi ini;
5. dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK., selaku Pembimbing II yang telah memberikan kesempatan waktunya untuk memberikan kritik dan saran serta bimbingan dalam penyelesaian skripsi ini;

6. dr. Liana Sidharti, S.Ked., M.K.M., Sp.An., selaku Pembahas atas kesediaannya dalam membahas serta memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini;
7. dr. Anisa Nuraisa Djausal., S.Ked., M.K.M., selaku Pembimbing Akademik penulis di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan masukan dan dukungannya dalam bidang akademik;
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang diberikan selama proses perkuliahan penulis di masa pre klinik;
9. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi ini;
10. Seluruh staf bidang Pendidikan dan Pelatihan (Diklat) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek yang telah membantu proses administratif perizinan selama melakukan penelitian;
11. Seluruh staf Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek yang telah membantu proses pengumpulan data selama penelitian berlangsung;
12. Kedua orang tua tercinta, Papa dan Mama, Yusmansyah dan Harnilah, S.E., M.M., yang dalam doanya selalu terucap nama penulis, terima kasih yang tidak terhingga untuk segala hal yang telah diberikan, doa, keringat, air mata, perjuangan, kasih sayang, dan dukungan bagi penulis dalam perjalanan penulis menempuh pendidikan;
13. Segenap keluarga besar penulis yang telah memberi dukungan dan doa untuk penulis;
14. Ciwi bambu, sahabat sejak awal menjadi mahasiswa FK Unila, Tasya Khariena Akbar, Salsabila Alifiyah Setiawan, Haninovita Purnamasari, Nada Oktista, dan Ria Afifah. Terima kasih untuk segala dukungan, motivasi, bantuan, dan kesediannya mendengarkan semua keluh kesah dan suka duka penulis;
15. Sahabat sejak sekolah menengah pertama, Novianti Syofira atas kesediannya mendengarkan semua keluh kesah dan suka duka penulis selama melakukan penelitian;

16. Teman-teman seperbimbingan, Putri Grace Aiko Purba dan Devi Fila Delfia BR Simatupang. Terima kasih untuk segala dukungan dan bantuannya hingga kita bersama-sama sampai tahap ini;
17. Teman-teman nagkatan 2019 (L19AMENTUM-L19AND) yang telah berjuang bersama selama masa pendidikan;
18. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah memberikan dukungan serta menyumbangkan ilmu, ide, dan pemikirannya dalam pembuatan skripsi ini;
19. Diri saya sendiri, Nadya Salsabilah, terima kasih untuk tidak menyerah walau seringkali merasa kalah dan terima kasih telah bertahan hingga berhasil sampai di titik ini.

Peneliti menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan. Peneliti berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi orang banyak dan dapat menambah pengetahuan serta informasi bagi pembaca.

Bandar Lampung, Februari 2023

Penulis

Nadya Salsabilah

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN HEMOGLOBIN LEVELS AND DURATION OF HIGH FLOW NASAL CANNULA (HFNC) USE BY SURVIVAL COVID-19 PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG PROVINCE

By

NADYA SALSABILAH

Background : Coronavirus disease 2019 is an infectious disease caused by Severe Acute Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) is the clinical manifestation in Covid-19 patients with severe and critical symptoms. Patients with ARDS require treatment in the Intensive Care Unit (ICU) with the form of use HFNC. *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) is a breathing apparatus that delivers high flow oxygen. Hemoglobin has the function of carrying oxygen and carbon dioxide in the body. Hemoglobin concentration is related to the availability of oxygen in the body therefore it can affect the duration of HFNC use in Covid-19 patients. This study aimed to determine the relationship between hemoglobin levels and the duration of High Flow Nasal Cannula (HFNC) use by survival Covid-19 patients in the Intensive Care Unit RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

Methods : This study used an analytic method with a cross sectional approach. The sampling technique is total sampling. Data source in this study was the medical records of Covid-19 patients using High Flow Nasal Cannula (HFNC) in the ICU with a total of 84 samples. The independent variable was hemoglobin levels and the dependent variable was the duration of use HFNC.

Results : This study shows that hemoglobin levels have a relationship with the duration of High Flow Nasal Cannula (HFNC) use by survival Covid-19 patients in the Intensive Care Unit RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province with p value 0.021.

Conclusion : There is a relationship between hemoglobin levels and the duration of High Flow Nasal Cannula (HFNC) use by survival Covid-19 patients in the Intensive Care Unit RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province.

Keywords : *Coronavirus Disease 2019; duration of use HFNC; Hemoglobin levels.*

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA KADAR HEMOGLOBIN DENGAN LAMA PENGGUNAAN *HIGH FLOW NASAL CANNULA* (HFNC) PADA PASIEN COVID-19 YANG SEMBUH DI RUANG PERAWATAN INTENSIF RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

NADYA SALSABILAH

Latar Belakang : *Coronavirus disease 2019* merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) merupakan manifestasi klinis pada pasien Covid-19 dengan gejala berat dan kritis. Pada pasien dengan ARDS memerlukan perawatan di Ruang Perawatan Intensif (ICU) berupa penggunaan HFNC. *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) merupakan alat bantu napas yang mengalirkan oksigen dengan aliran tinggi. Hemoglobin memiliki fungsi sebagai pengangkut oksigen dan karbondioksida di dalam tubuh. Konsentrasi hemoglobin berhubungan dengan ketersediaan oksigen di dalam tubuh sehingga dapat mempengaruhi jangka waktu penggunaan HFNC pada pasien Covid-19. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar hemoglobin dengan lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien Covid-19 yang sembuh di Ruang Perawatan Intensif RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

Metode : Penelitian ini menggunakan metode analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel adalah *total sampling*. Sumber data pada penelitian ini adalah rekam medis pasien Covid-19 yang menggunakan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) di ICU dengan jumlah 84 sampel. Variabel independen pada penelitian ini adalah kadar hemoglobin dan variabel dependen yaitu lama penggunaan HFNC.

Hasil : Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar hemoglobin memiliki hubungan dengan lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien Covid-19 yang sembuh di Ruang Perawatan Intensif RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan nilai p sebesar 0.021.

Simpulan : Terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dengan lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien Covid-19 yang sembuh di Ruang Perawatan Intensif RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Kata Kunci : *Coronavirus Disease 2019; Lama Penggunaan HFNC; Kadar Hemoglobin*

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat untuk Rumah Sakit.....	4
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti	5
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 <i>Coronavirus Disease 2019</i>	6
2.1.1 Epidemiologi.....	6
2.1.2 Etiologi.....	7
2.1.3 Faktor Risiko.....	8
2.1.4 Cara Penularan	11
2.1.5 Patogenesis.....	12
2.1.6 Manifestasi Klinis	13
2.1.7 <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>	16
2.2 Unit Rawat Intensif/ <i>Intensive Care Unit</i>	19
2.2.1 Definisi ICU	19
2.2.2 Kriteria Masuk dan Keluar ICU	20
2.3 <i>High Flow Nasal Cannula (HFNC)</i>	22
2.3.1 Definisi.....	22
2.3.2 Penggunaan Klinis	23
2.3.3 Kontraindikasi	24
2.3.4 Faktor Lain yang dapat mempengaruhi Terapi HFNC	24
2.3.4 Mekanisme kerja	25
2.3.5 Cara penggunaan HFNC	25
2.3.6 Efek Samping	26
2.4 Hemoglobin.....	26
2.5 Hubungan antara HFNC dengan Pasien Gagal Napas	29

2.6 Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Lama Penggunaan HFNC	29
2.7 Kerangka Teori	31
2.8 Kerangka Konsep	32
2.9 Hipotesis Penelitian	32
BAB III METODE PENELITIAN	33
3.1 Desain Penelitian	33
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	33
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	33
3.3.1 Populasi Penelitian	33
3.3.2 Sampel Penelitian	34
3.3.3 Besar Sampel Populasi dan Cara Pengambilan Sampel	34
3.4 Identifikasi Variabel	34
3.5 Definisi Operasional	35
3.6 Instrumen dan Prosedur Penelitian	35
3.6.1 Jenis dan Teknik Pengumpulan Data	35
3.6.2 Instrumen Penelitian	35
3.6.3 Prosedur Penelitian	36
3.7 Diagram Alur Penelitian	36
3.8 Pengolahan dan Analisis Data	37
3.8.1 Pengolahan Data	37
3.8.2 Analisis Data	38
3.9 Etika Penelitian	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Hasil Penelitian	39
4.1.1 Gambaran Hasil Penelitian	39
4.1.2 Analisis Univariat	40
4.1.3 Analisis Bivariat	44
4.2 Pembahasan	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	52
5.1 Simpulan	52
5.2 Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN	58

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Anemia	27
Tabel 2. Definisi Operasional	35
Tabel 3. Karakteristik Pasien Covid-19 menggunakan HFNC di ICU	40
Tabel 4. Karakteristik Pasien Covid-19 yang menggunakan HFNC berdasarkan Diagnosis	42
Tabel 5. Distribusi Sampel Berdasarkan Kadar Hemoglobin	43
Tabel 6. Distribusi Sampel Berdasarkan Lama Penggunaan HFNC	43
Tabel 7. Gambar Persebaran Kadar Hemoglobin dan Lama Penggunaan HFNC pada pasien Covid-19 di ICU	44
Tabel 8. Hubungan antara Kadar Hemoglobin Pasien Covid-19 dengan Lama Penggunaan HFNC	45

DAFTAR GAMBAR

1. Kerangka Teori	31
2. Kerangka Konsep.....	32
3. Diagram Alur Penelitian	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian FK Unila.....	58
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian RSAM	59
Lampiran 3. Surat Persetujuan Etik Penelitian	60
Lampiran 4. Dokumentasi Pengambilan Data	61
Lampiran 5. Data Hasil Rekam Medis	62
Lampiran 6. Hasil Uji Statistik.....	65

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Penyakit ini pertama kali dilaporkan pada Desember 2019 oleh kantor negara WHO (*World Health Organization*) China di Wuhan, Provinsi Hubei, China. Data epidemiologi sebelumnya menunjukkan 66% pasien berkaitan dengan satu *live market* atau *seafood* di Wuhan. Kasus pertama Covid-19 di Indonesia dilaporkan terjadi di Depok pada 2 Maret 2020 (Salsabila, 2022).

Data WHO menunjukkan hingga September 2022 telah terdapat 612 juta kasus konfirmasi Covid-19 yang tersebar di berbagai negara. Kasus kematian akibat Covid-19 telah mencapai 6,5 juta kasus. Benua Eropa menduduki posisi pertama kasus konfirmasi Covid-19 terbanyak yaitu 252 juta kasus sedangkan untuk Asia Tenggara menduduki posisi ke empat dengan 60 juta kasus (WHO, 2022). Data bulan Agustus tahun 2022 menunjukkan bahwa warga Indonesia yang telah terkonfirmasi Covid-19 mencapai 6,2 juta kasus dengan kasus kematian sebanyak 157 ribu orang. Provinsi Lampung mencatat kasus terkonfirmasi Covid-19 sebanyak 74.414 ribu orang dengan kasus kematian sebanyak 4.150 ribu orang (Kemenkes RI, 2022).

Penularan SARS-CoV-2 dari pasien bergejala terjadi melalui *droplet* yang keluar saat batuk atau bersin. SARS-CoV-2 mampu hidup pada aerosol (dihasilkan melalui *nebulizer*) selama setidaknya 3 jam. Orang yang terinfeksi SARS-CoV-2 dapat menunjukkan klinis yang berbeda-beda diantaranya tanpa

gejala, kasus ringan, kasus sedang, kasus berat, dan kasus kritis. Gejala umum yang dapat ditemukan dari pasien Covid-19 diantaranya demam, batuk, sesak napas, nyeri dada, anosmia, ageusia, diare, mialgia, dan *malaise*. Jenis kelamin laki-laki, usia lebih tua, hipertensi, penyakit kardiovaskular, diabetes melitus tipe 2, dan penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) merupakan kondisi yang dapat memperberat kondisi pasien (Susilo *et al.*, 2020).

Kasus Covid-19 dengan gejala berat ditandai dengan adanya tanda klinis pneumonia ditambah frekuensi napas lebih dari 30 x/menit, *distress* pernapasan berat, atau SpO₂ dibawah 93% (Kemenkes RI, 2022). Kasus kritis Covid-19 merupakan kasus yang disertai dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis, syok sepsis, atau gagal organ (Salsabila, 2022). Pasien dengan gejala berat dan kritis akan mendapatkan perawatan di ruang *Intensive Care Unit* (ICU). Pasien ini memerlukan terapi oksigen dan bantuan respiratori lanjutan. Penggunaan ventilasi non-invasif menjadi salah satu pilihan dalam tatalaksana pada pasien dengan gejala kritis. Mode ventilasi non-invasif yang dapat digunakan pada pasien covid di ICU adalah *High-flow nasal cannula* (HFNC) (Setiawan *et al.*, 2019).

High-flow nasal cannula (HFNC) merupakan suplementasi oksigen yang dapat memberikan oksigen dilembabkan dengan aliran tinggi (laju aliran 60L/menit) dan fraksi oksigen inspirasi mencapai 100%. HFNC diindikasikan pada pasien hipoksemia sedang hingga kritis. Pemberian suplementasi oksigen dengan meningkatkan FiO₂ dapat membantu mengoreksi hipoksemia dan hipoksia jaringan (Larasati, 2022). Penggunaan HFNC dapat menurunkan angka ventilasi mekanik, meningkatkan rasa nyaman pada pasien, serta meningkatkan angka survival dibandingkan dengan terapi oksigen konvensional (Setiawan *et al.*, 2019).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Setiawan, Harijanto, dan Melati (2019), terapi HFNC dapat menjadi salah satu moda terapi oksigen pada tatalaksana gagal napas di ruang perawatan intensif dan memiliki angka kesuksesan yang

lebih baik (Setiawan *et al.*, 2019). Penggunaan terapi HFNC pada pasien gagal napas akut juga dapat memberikan efek pada kenyamanan yang lebih baik, mempertahankan PaO₂ normal pada pasien gagal napas akut disertai hiperkapnia, serta dapat menurunkan kebutuhan eskalasi dan skor dispnea pada pasien (Andini, 2020). Penggunaan HFNC berpengaruh terhadap pasien Covid-19 karena pada pasien dengan gejala gagal napas akut akan terjadi peningkatan *peak inspiratory flows* (PIF), kondisi ini tidak hanya cukup dibantu oleh terapi oksigen biasa melainkan harus diberi terapi HFNC. Hal ini dikarenakan HFNC dapat memberikan aliran udara yang mampu menurunkan *work of breathing* (WOB) pada pasien dengan gagal napas akut (Larasati, 2022).

Manifestasi klinis pasien Covid-19 dengan gejala berat dan kritis salah satunya adalah gagal napas. Salah satu penanganan gagal napas pasien Covid-19 di ICU adalah penggunaan HFNC. Terapi HFNC mengalirkan oksigen dengan aliran tinggi (Setiawan *et al.*, 2019). Kadar oksigen di dalam darah berkaitan erat dengan hemoglobin. Konsentrasi hemoglobin merupakan indikator utama dalam menentukan kemampuan darah membawa oksigen. Hemoglobin juga dapat mempengaruhi beban kerja jantung, kerja pernapasan, serta daya tahan otot pernapasan (Lai *et al.*, 2013). Pada pasien Covid-19 terjadi peningkatan kebutuhan oksigen perifer. Hal ini dikarenakan selama proses infeksi terjadi kondisi hipermetabolik. Kadar hemoglobin yang rendah pada pasien COVID-19 terutama pada populasi yang berisiko dapat menyebabkan penurunan kemampuan hemoglobin dalam menyediakan oksigen di jaringan perifer. Ketersediaan oksigen yang rendah di dalam tubuh akan menyebabkan tubuh terus membutuhkan alat bantu pernapasan. Dari latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti hubungan antara kadar hemoglobin dengan lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien COVID-19 di ruang perawatan intensif RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dengan lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien COVID-19 yang sembuh di ruang perawatan intensif RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar hemoglobin dengan lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien COVID-19 yang sembuh di ruang perawatan intensif RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini, diantaranya :

1. Untuk mengetahui rerata kadar hemoglobin pada pasien Covid-19 yang menggunakan HFNC di Ruang Perawatan Intensif RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Untuk mengetahui karakteristik usia dan jenis kelamin terbanyak pada pasien Covid-19 yang menggunakan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) di Ruang Perawatan Intensif RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
3. Untuk mengetahui rerata hari penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien Covid-19 di Ruang Perawatan Intensif RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk Rumah Sakit

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk RSUD Dr. H. Abdul Moeloek sehingga dapat dilakukan pemantauan secara rutin kadar hemoglobin pada pasien Covid-19 yang menggunakan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) di Ruang Perawatan Intensif. Apabila kadar hemoglobin pasien tetap stabil maka dapat berpengaruh terhadap

kadar oksigen tubuh sehingga mempengaruhi lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC).

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti

Hasil penelitian dapat dipublikasikan dalam bentuk jurnal ilmiah sehingga dapat bermanfaat dalam melakukan tatalaksana penyakit.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang pentingnya menjaga kadar hemoglobin di dalam tubuh. Masyarakat diharapkan dapat mengatur asupan nutrisi yang dikonsumsi serta menghindari faktor-faktor yang dapat menurunkan hemoglobin di dalam tubuh.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Coronavirus Disease 2019 (Covid-19)*

2.1.1 *Epidemiologi*

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pertama kali dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei, China pada tanggal 8 Desember 2019. Penyakit ini sangat cepat menular sehingga *World Health Organization (WHO)* menyatakan wabah COVID-19 sebagai pandemi mulai tanggal 11 Maret 2020. Data WHO menunjukkan hingga September 2022 telah terdapat 612 juta kasus konfirmasi Covid-19 yang tersebar di berbagai negara. Kasus kematian akibat Covid-19 telah mencapai 6,5 juta kasus. Benua Eropa menduduki posisi pertama kasus konfirmasi Covid-19 terbanyak yaitu 252 juta kasus sedangkan untuk Asia Tenggara menduduki posisi ke empat dengan 60 juta kasus terkonfirmasi Covid-19 (WHO, 2022).

Kasus pertama Covid-19 di Indonesia dilaporkan terjadi di Depok pada tanggal 2 Maret 2020. Hingga bulan Agustus tahun 2022, warga Indonesia yang telah terkonfirmasi Covid-19 mencapai 6,2 juta kasus dengan kasus kematian sebanyak 157 ribu orang. Saat ini Indonesia termasuk ke dalam kategori negara transmisi komunitas yaitu negara yang tidak dapat menentukan sumber rantai penularan dengan jumlah kasus yang dilaporkan sangat banyak. Provinsi Lampung mencatat kasus terkonfirmasi Covid-19 sebanyak 74.414 ribu orang dengan kasus kematian sebanyak 4150 ribu orang (Kemenkes RI, 2022).

2.1.2 Etiologi

Coronavirus biasanya menyerang hewan terutama kelelawar dan unta. Sampul (*enveloped*) pada virus Covid-19 terdiri dari partikel bulat dan seringkali mempunyai bentuk pleomorfik. Protein S melapisi dinding *coronavirus* dan berfungsi sebagai protein antigenik utama yang dapat berikatan dengan reseptor yang terdapat pada tubuh inang. *Coronavirus* dalam saluran pernapasan manusia memiliki enam jenis diantaranya 229E, NL63 dari genus *Polyonum*, OC43 dan HPU dari genus beta, *Middle East Respiratory Syndrome-associated Coronavirus* (MERS-CoV), dan *Severe Acute Respiratory Syndrome-associated Coronavirus* (SARS-CoV). Penyebab Covid-19 yaitu SARS-CoV2 diklasifikasikan dalam kelompok *betacoronavirus* yang bentuknya mirip SARS-CoV dan MERS-CoV tetapi tidak sama persis (Levani *et al.*, 2021).

Middle East Respiratory Syndrome-associated Coronavirus (MERS-CoV) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome-associated Coronavirus* merupakan jenis *Coronavirus* yang penyebab utamanya bersumber dari kelelawar. *Coronavirus* sangat peka terhadap panas, dinding lipid dapat dihancurkan dengan suhu 56 derajat celsius selama 30 menit. Dinding lipid *coronavirus* juga dapat dilarutkan dengan Alkohol 75%, klorin mengandung desinfektan, asam peroksiasetat dan klorform (Levani *et al.*, 2021). Dalam penyebarannya SARS-CoV-2 dapat bertahan dalam aerosol selama 3 jam. Selain itu, SARS-CoV-2 juga lebih stabil pada plastik dan baja tahan karat dibandingkan pada tembaga dan karton. Virus ini terdeteksi hingga 72 jam setelah diaplikasikan pada permukaan (Doremalen *et al.*, 2020).

Mekanisme virulensi *Coronavirus* berkaitan dengan protein struktural dan protein non struktural. Proses translasi dari replikasi/transkripsi dibantu oleh *messenger RNA (mRNA)* yang terdapat pada *coronavirus*. Terdapat 16 protein non struktural yang dikode oleh ORF. Bagian satu pertiga lainnya dari rangkaian RNA virus yang tidak berperan dalam

proses replikasi/transkripsi berperan dalam mengkode 4 protein struktural yaitu protein S, protein E, protein M, dan protein N (Letko *et al.*, 2020).

Pintu masuk virus ke dalam sel adalah hal yang mendasar untuk transmisi. Protein S merupakan jalan masuk virus ke dalam sel. Protein S merupakan glikoprotein permukaan yang mempunyai fungsi untuk berikatan dengan reseptor inang dan menjadi jalan masuk virus ke dalam sel. Protein S pada genus *betacoronavirus* memiliki *domain receptor binding* yang memediasi interaksi antar reseptor pada sel inang dan virus. Setelah terbentuknya ikatan, protease pada inang akan memecah protein S virus yang setelahnya akan menyebabkan terjadinya fusi peptide *spike* dan memfasilitasi masuknya virus ke dalam tubuh inang (Letko *et al.*, 2020).

2.1.3 Faktor Risiko

Faktor yang dinilai dapat meningkatkan kemungkinan pasien Covid-19 jatuh kepada kondisi yang berat, diantaranya:

1. Usia dan jenis kelamin

Usia tua berkaitan erat dengan insidensi terjadinya Covid-19. Hal ini dikarenakan adanya proses degeneratif baik secara anatomis maupun fisiologis sehingga pada orang lanjut usia menyebabkan imunitas yang menurun sehingga rentan untuk terkena penyakit. Selain itu, usia yang lebih tua erat kaitannya dengan penyakit penyerta dimana hal ini dapat menyebabkan kondisi tubuh menjadi lemah dan mudah untuk terkena infeksi Covid-19. Faktor lanjut usia juga berkaitan erat dengan kelalaian dalam menjaga protokol kesehatan selama pandemi Covid-19 sehingga menyebabkan risiko terkena infeksi menjadi lebih tinggi. Selain faktor usia, jenis kelamin juga dapat berpengaruh pada insidensi terkena Covid-19. Insidensi tertinggi dari segi jenis kelamin adalah laki-laki. Hal ini disebabkan oleh adanya faktor kromosom dan faktor hormon. Perempuan lebih

terproteksi dari Covid-19 dibandingkan laki-laki karena memiliki kromosom x dan hormon seks seperti progesteron yang berperan penting dalam proses imunitas bawaan dan adaptif (Hidayani, 2020).

2. Penyakit Komorbid

Penyakit komorbid yang memperparah kondisi pasien yang terkena Covid-19, diantaranya:

a. Hipertensi

Penyakit komorbid hipertensi dapat memperparah prognosis Covid-19. Hal ini disebabkan karena intervensi obat hipertensi yang mengharuskan pasien untuk mengonsumsi obat-obatan dari golongan ACE inhibitor dan ARB. Penggunaan obat golongan tersebut dapat memperburuk kondisi pasien sehingga angka morbiditas dan mortalitas pasien Covid-19 akan bertambah tinggi. Mekanisme kerja dari ACE inhibitor akan memudahkan virus masuk ke dalam sel dan bereplikasi di dalam organ. Selain itu mekanisme kerja dari obat golongan ARB dapat memicu peradangan dan reaktivitas imun akut pada paru dengan cara menyebabkan penumpukan pada AT2 (Hidayani, 2020).

b. Diabetes Melitus

Prognosis yang buruk juga didapati pada pasien Covid-19 dengan komorbid diabetes melitus. Pada pasien diabetes melitus dengan Covid-19 akan terjadi peningkatan sekresi hormon hiperglikemik yaitu *catecolamine* dan glukokortikoid. Hormon ini dapat menyebabkan peningkatan elevasi glukosa dalam darah, variabilitas glukosa abnormal, dan komplikasi diabetes. Risiko terjadinya gagal ginjal juga meningkat pada pasien Covid-19 dengan diabetes melitus. Diabetes yang tidak terkontrol dapat menyebabkan peradangan sitokin yang berakibat kerusakan multi organ (Hidayani, 2020).

c. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (COPD)

Prognosis yang buruk juga dapat terjadi pada pasien Covid-19 dengan COPD. Hal ini dikarenakan pada intervensi pengobatan

COPD menggunakan obat golongan ACE dan ARB yang bertujuan untuk perlindungan fungsi pada paru-paru. Namun mekanisme kerja dari obat tersebut justru lebih memudahkan SARS-CoV-2 untuk masuk ke dalam tubuh sehingga meningkatkan risiko terpaparnya Covid-19 (Hidayani, 2020).

d. *Chronic Liver Disease (CLD)*

Pasien dengan CLD seperti sirosis, hepatitis B kronis, penyakit hati alkoholik, dan jenis hepatitis kronis lainnya memiliki risiko terkena infeksi yang tinggi. Hal ini terjadi karena perubahan fungsi kekebalan dan lebih rentan terhadap dekompensasi gagal hati akut kronis dengan infeksi bakteri, jamur atau virus (Gao *et al.*, 2020).

e. *Chronic Kidney Disease (CKD)*

Pasien dengan CKD memiliki risiko kematian yang lebih tinggi daripada pasien yang tidak menderita CKD. Pasien dengan CKD memiliki prevalensi komorbiditas yang tinggi seperti hipertensi, penyakit kardiovaskular, dan diabetes melitus yang dapat berkaitan dengan prognosis lebih buruk pada pasien Covid-19 (Gao *et al.*, 2020).

f. Keganasan

Pasien dengan kanker dan keganasan hematologi rentan terhadap infeksi SARS-CoV-2 karena kekebalan yang terganggu. Selain itu faktor risiko yang meningkatkan keparahan pasien Covid-19 dengan keganasan juga berkaitan dengan Usia yang lebih tua, peningkatan IL-6, prokalsitonin (PCT), D-dimer, penurunan limfosit, stadium tumor lanjut, peningkatan TNF- α , peptida natriuretik tipe pro- B terminal-N, penurunan sel T CD4+ dan penurunan rasio albumin globulin (Gao *et al.*, 2020).

g. HIV/AIDS

Pasien HIV dengan Covid-19 sering kali memiliki penurunan risiko infeksi virus dan perjalanan penyakit yang parah. Hal ini berkaitan dengan penekanan replikasi virus corona karena terapi

antiretroviral. Pasien HIV/AIDS memiliki durasi penyakit yang lebih lama yang dapat disebabkan oleh penurunan dari status imun (Gao *et al.*, 2020).

2.1.4 Cara Penularan

Cara penularan SARS-Cov-2 dapat terjadi melalui beberapa cara yaitu melalui kontak langsung, kontak tidak langsung, atau kontak erat dengan orang yang terinfeksi. Kontak erat dapat melalui sekresi seperti air liur dan sekresi saluran pernapasan atau droplet saluran napas yang keluar saat orang yang terinfeksi batuk, bersin, berbicara, atau menyanyi. Droplet saluran napas memiliki ukuran diameter $> 5-10 \mu\text{m}$ sedangkan droplet yang berukuran diameter $\leq 5 \mu\text{m}$ disebut sebagai droplet nuclei atau aerosol. Transmisi droplet saluran napas dapat terjadi ketika seseorang melakukan kontak erat (berada dalam jarak 1 meter) dengan orang terinfeksi yang mengalami gejala-gejala pernapasan (seperti batuk atau bersin), berbicara, atau menyanyi. Pada kondisi ini, droplet saluran napas yang mengandung virus dapat mencapai mulut, hidung, serta mata orang yang rentan sehingga dapat menimbulkan infeksi. Transmisi kontak tidak langsung terjadi apabila terdapat kontak antara inang yang rentan dengan benda atau permukaan yang terkontaminasi atau yang dikenal dengan transmisi fomit (WHO, 2020).

Transmisi melalui udara dapat menyebabkan tingkat penyebaran yang luar biasa terutama di ruang tertutup dengan sistem pendingin udara sirkulasi ulang. Hal ini dikarenakan Covid-19 merupakan patogen yang sangat menular. Pada saat percikan cairan dari seorang penderita mengalami penguapan, maka transportasi oleh aliran udara lebih berpengaruh daripada gaya gravitasi. Partikel ini akan bebas berterbangan dan dapat bertahan hingga jarak puluhan meter dari tempat asalnya. Proses penularan Covid - 19 melalui udara juga bisa didapatkan dari prosedur perawatan atau tindakan yang menghasilkan aerosol seperti intubasi endotrakeal, bronkoskopi, penghisapan terbuka,

pemberian obat nebulizer, ventilasi manual sebelum tindakan intubasi endotrakeal, mengubah posisi tidur pasien, pemakaian ventilator invasif dan non invasif, trakeostomi, dan resusitasi jantung paru (Nugroho *et al.*, 2020).

2.1.5 Patogenesis

Coronavirus atau Covid-19 termasuk dalam genus *betacoronavirus*, virus ini menunjukkan adanya kemiripan dengan SARS. Covid-19 pada manusia menyerang saluran pernapasan khususnya pada sel yang melapisi alveoli (Levani *et al.*, 2021). Virus dapat melewati membran mukosa, terutama mukosa nasal dan laring kemudian memasuki paru-paru melalui traktus respiratorius. Covid-19 memiliki glikoprotein pada *enveloped spike* atau protein S. Protein S pada SARS-CoV-2 memfasilitasi masuknya virus corona ke dalam sel target. Masuknya virus bergantung pada kemampuan virus untuk berikatan dengan ACE2 yang merupakan reseptor membran ekstraselular yang diekspresikan pada sel epitel dan bergantung pada *priming* protein S ke protease selular yaitu TMPRSS2 (Fitriani, 2020).

Protein S pada SARS-CoV dan SARS-CoV-2 memiliki struktur tiga dimensi yang hampir identik pada *domain receptor-binding*. Protein S pada SARS-CoV memiliki afinitas ikatan yang kuat dengan ACE2 pada manusia. Di dalam sel, virus ini akan menduplikasi materi genetik dan protein yang dibutuhkan serta akan membentuk virion baru di permukaan sel. Setelah masuk ke dalam sel virus ini akan mengeluarkan genom RNA ke dalam sitoplasma dan golgi sel kemudian akan ditranslasikan membentuk dua lipoprotein dan protein struktural untuk dapat bereplikasi (Levani *et al.*, 2021).

Faktor virus dengan respon imun menentukan keparahan dari infeksi Covid-19. Sistem imun yang tidak adekuat dalam merespon infeksi juga menentukan tingkat keparahan. Saat virus masuk ke dalam sel

selanjutnya antigen virus akan dipresentasikan ke *Antigen Presentation Cell* (APC). Presentasi sel ke APC akan merespon sistem imun humoral dan seluler yang dimediasi oleh sel T dan sel B. IgM dan IgG terbentuk dari sistem imun humoral. Pada SARS-CoV IgM akan hilang pada hari ke 12 dan IgG akan bertahan lebih lama. Virus dapat menghindari dari sistem imun dengan cara menginduksi vesikel membran ganda yang tidak mempunyai *pattern recognition receptors* (PRRs) dan dapat bereplikasi di dalam vesikel tersebut sehingga tidak dapat dikenali oleh sel imun (Levani *et al.*, 2021).

Periode inkubasi untuk COVID-19 antara 3-14 hari. Periode ini ditandai dengan kadar leukosit dan limfosit yang masih normal atau sedikit menurun dan pasien belum memiliki gejala klinis. Setelah itu, virus mulai menyebar melalui aliran darah menuju ke organ yang mengekspresikan ACE2 kemudian pasien mulai merasakan gejala ringan. Empat sampai tujuh hari dari gejala awal, kondisi pasien mulai memburuk 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. Selain itu tingkat keparahan klinis juga berhubungan dengan usia tua (di atas 70 tahun), adanya komorbid seperti diabetes, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), hipertensi, dan obesitas (Fitriani, 2020).

2.1.6 Manifestasi Klinis

Kondisi klinis pada pasien Covid-19 sangat beragam, diantaranya dapat tidak bergejala (asimtomatik), gejala ringan, hingga memiliki gejala berat dan kritis sehingga masuk ke dalam kondisi gagal napas akut yang memerlukan penggunaan alat bantu napas (ventilasi mekanik) serta dukungan penuh di ruang perawatan intensif (ICU). Gejala umum yang paling awal dapat dirasakan oleh pasien meliputi adanya peningkatan suhu badan (demam), kelelahan (*myalgia*) serta batuk kering. Selain pada organ pernapasan yang dapat menimbulkan gejala seperti batuk,

sesak napas, sakit tenggorokan, batuk darah (hemoptisis), serta nyeri dada, Covid-19 juga dapat menyerang sistem gastrointestinal dan sistem neurologis. Gejala yang muncul apabila Covid-19 menyerang sistem gastrointestinal meliputi diare, mual dan muntah sedangkan apabila menyerang sistem neurologis dapat dijumpai adanya tanda kebingungan dan sakit kepala. Namun gejala tersebut sangat jarang ditemukan, gejala yang paling umum dijumpai meliputi demam, batuk, dan sesak napas (dyspnea) (Levani *et al.*, 2021).

Tahapan klinis perjalanan penyakit Covid-19 dimulai dari tahap I (ringan) dimana pada tahap ini hal yang terjadi berupa infeksi dini. Pada tahap ini terjadi inokulasi serta merupakan awal mula dari pembentukan penyakit. Proses inkubasi terjadi pada tahap ini yang berkaitan dengan gejala ringan dan tidak spesifik seperti adanya demam, *malaise*, serta batuk kering. Pada tahap ini Covid-19 memanfaatkan ACE2 yang terdapat pada reseptor sel manusia untuk berikatan dengan target. Reseptor ini banyak terdapat pada paru-paru, epitel usus kecil, serta endotelium vaskular. Covid-19 pada tahap ini hanya berfokus pada replikasi di saluran napas manusia (Grace, 2020).

Pada tahap ini metode diagnosis untuk mengonfirmasi penyakit dapat menggunakan *PCR test*, *serum test* untuk mendeteksi keberadaan IgG dan IgM, rontgen thorax, serta tes fungsi hati. Selain itu dapat dilakukan pula tes darah lengkap untuk menilai kadar limfosit dan neutrofil. Hasilnya akan menunjukkan adanya penurunan kadar limfosit (limfopenia) dan peningkatan kadar neutrofil (neutrofilia) namun untuk hasil darah yang lain tidak menunjukkan kelainan yang berarti. Pada tahap ini terapi pasien lebih ditekankan pada terapi gejala (simptomatik). Pilihan terapi yang dapat digunakan adalah terapi anti-virus seperti remdesivir yang efeknya dapat meminimalisir terjadinya penularan dan perkembangan keparahan penyakit. Namun, apabila kondisi imun pasien baik maka prognosis pada tahap ini akan baik dan

hasil luaran yang terjadi akan menunjukkan hasil yang sangat baik (Grace, 2020).

Tahap perjalanan penyakit Covid-19 selanjutnya adalah tahap II (moderat). Pada tahap ini akan melibatkan organ paru dengan manifestasi klinis berupa terjadinya kekurangan oksigen di dalam sel-sel tubuh (hipoksia). Pada tahap ini virus akan menduplikasikan diri dan menyebabkan terjadinya peradangan setempat di paru. Hasil dari perjalanan penyakit ini akan menyebabkan pasien mengalami gejala batuk, demam, serta kemungkinan untuk terjadinya hipoksia dengan kadar $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan meliputi rontgenogram dada atau CT scan dan tes darah lengkap. Pada CT scan akan terlihat gambaran infiltrasi bilateral atau opasitas *ground glass*. Pada pemeriksaan tes darah lengkap akan menunjukkan terjadinya penurunan kadar limfosit (limfopenia). Selain itu dapat pula terjadi peningkatan yang tidak signifikan dari *marker* peradangan. Pada tahapan ini sebagian besar pasien memerlukan pengamatan dan manajemen yang lebih intensif di ruang rawat inap. Pengobatan yang dilakukan akan lebih berfokus pada tindakan suportif dan pemberian terapi anti-virus. Pemberian terapi kortikosteroid dapat dihindari pada pasien ini. Namun, apabila terjadi kondisi hipoksia pemberian anti inflamasi kortikosteroid dapat dilakukan karena bermanfaat baik apabila dikombinasikan dengan penggunaan ventilasi mekanik (Grace, 2020).

Stadium III (berat) berupa peradangan sistemik. Tahap ini merupakan stadium yang paling berat karena disertai sindrom hiper peradangan sistemik ekstra-paru. Ciri khas dari tahapan ini meliputi peningkatan *marker* peradangan berupa peningkatan interleukin IL-2, IL-6, IL-7, faktor granulosit yang membentuk koloni kemudian merangsang makrofag protein inflamasi 1- α , tumor nekrosis faktor- α , C-reaktif protein, feritin, dan D-dimer sehingga kadar ini akan meningkat secara

signifikan dan dapat menunjukkan keparahan dari penyakit ini. Peningkatan juga dapat terjadi pada kadar Troponin dan N-terminal Pro B jenis natriuretik peptida (NT-probnp). Pada stadium lanjut dapat terlihat bentuk mirip hemophagocytic lymphohistiocytosis (sHLH). Selain keterlibatan organ pada tahap ini juga memungkinkan untuk terjadinya keterlibatan organ sistemik. Pengobatan pada tahap ini dapat menggunakan kortikosteroid yang dikombinasikan dengan inhibitor sitokin seperti tocilizumab (inhibitor IL-6) atau Anakira (antagonis reseptor IL-1). Modulasi sistem kekebalan tubuh pada pasien dengan kondisi hiperinflamasi dapat diberikan terapi dengan intravena immunoglobulin (IVIg). Pada tahapan ini prognosis dan luaran klinis pada pasien cenderung menghasilkan hasil yang buruk (Grace, 2020).

Gejala berat pada pasien Covid-19 dapat juga ditandai dengan adanya pneumonia berat dan demam disertai dengan satu dari beberapa gejala meliputi peningkatan frekuensi napas ($RR > 30x/\text{menit}$), penurunan saturasi oksigen ($SpO_2 < 93\%$) tanpa bantuan oksigen, dapat pula terjadi *distress* pernapasan serta gejala yang tidak spesifik pada pasien dengan usia lanjut (geriatri) (WHO, 2020). Selain itu, manifestasi klinis pada pasien Covid-19 dengan gejala berat dan kritis dapat pula berupa gagal napas, syok, hingga kegagalan multi organ dengan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) yang berperan sebagai komplikasi utama penyakit. ARDS pada 20 % pasien Covid-19 akan muncul setelah onset 8 hari serta dapat diperparah dengan faktor penyulit lain meliputi usia tua > 65 tahun, penyakit komorbid meliputi diabetes melitus, penyakit kardiovaskular, serta penyakit sistem respirasi (Syam *et al.*, 2020).

2.1.7 Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) pada Pasien Covid-19

Covid-19 berdasarkan gejalanya dapat dibagi menjadi tanpa gejala, gejala ringan, sedang, berat, hingga kritis. Pasien kritis ditandai dengan adanya gejala *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis, dan syok sepsis. Pasien dengan ARDS akan membutuhkan manajemen

terapi intensif di ruang ICU. Kriteria Berlin merupakan klasifikasi ARDS terbaru yang dibuat oleh *European Society of Critical Care Medicine* (ESICM) bersama *American Thoracic Society* (ATS) dan *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) (Kurnia *et al.*, 2022).

Berdasarkan kriteria Berlin, ARDS merupakan kondisi gagal napas hipoksemik akut yang dapat disebabkan salah satunya karena ada infeksi virus pada saluran pernapasan disertai dengan adanya infiltrat bilateral yang tampak pada CT-Scan thoraks dengan etiologi kardiogenik atau hidrostatis disingkirkan. CARSD merupakan ARDS yang disebabkan karena Covid-19. CARSD dibagi menjadi 2 tipe meliputi tipe L (*Low elastance*) dan tipe H (*High elastance*) yang menggambarkan perjalanan dari penyakit Covid-19. Tipe L didefinisikan sebagai tipe awal dari penyakit Covid-19 dengan gambaran hipoksemia dan compliance paru yang sedikit menurun sedangkan tipe H merupakan kondisi lebih lanjut dari Covid-19 dengan compliance paru yang sangat menurun (Kurnia *et al.*, 2022).

ARDS dapat pula didefinisikan sebagai bentuk cedera jaringan paru sebagai respon dari inflamasi yang disebabkan oleh berbagai faktor penyebab disertai dengan adanya inflamasi, peningkatan permeabilitas vaskular, dan penurunan aerasi jaringan paru (Fatoni dan Rakhmatullah, 2021). Perjalanan masuknya virus Covid-19 diawali dengan penyebaran SARS-CoV-2 melalui droplet infeksius yang kemudian masuk ke dalam tubuh dengan melewati membran mukosa. Selanjutnya masuknya virus ini diperantai oleh protein S yang kemudian akan menempel dengan reseptor pada manusia yaitu *human angiotensin-converting enzyme 2* (ACE-2). ACE-2 banyak ditemukan pada permukaan organ meliputi paru-paru, jantung, ginjal, dan usus. Pada organ-organ tersebut protein S akan mengalami perubahan pada strukturnya yang membuat membran sel virus dapat berikatan dengan membran sel inang. Proses ini juga dipermudah oleh adanya beberapa

enzim protease dari sel penjamu, antara lain *transmembrane protease serine protease 2* (TMPRSS2), *cathepsin L*, dan furin (Fatoni dan Rakhmatullah, 2021).

Perjalanan virus akan berlanjut kembali, setelah virus menempel selanjutnya akan terjadi proses replikasi yang terjadi pada epitel mukosa pada saluran napas atas (rongga hidung dan faring) kemudian dilanjutkan bereplikasi di saluran napas bawah dan mukosa saluran gastrointestinal. Manifestasi klinis pada kasus ini akan berbeda-beda, pada kasus dengan persebaran virus yang ringan pasien dapat tidak bergejala (asimptomatik). Namun, pada kasus yang berat pasien dapat terjadi badai sitokin yang dapat menyebabkan ARDS hingga kematian (Fatoni dan Rakhmatullah, 2021).

Ciri khas dari kondisi CARDS adalah terjadinya proses badai sitokin. Pada kondisi ini terjadi reaksi peradangan (inflamasi) yang berlebihan dengan adanya peningkatan sitokin yang cepat dan banyak. Pada Covid-19 akan terjadi penyumbatan dari sekresi sitokin dan kemokin karena adanya blokade oleh protein non-struktural virus yang diperantarai oleh sel *innate immunity*. Penyumbatan yang terjadi dalam waktu yang lama akan mengakibatkan terjadinya lonjakan sitokin proinflamasi dan kemokin (IL-6, TNF- α , IL-8, MCP-1, IL-1 β , CCL2, CCL5, dan interferon) yang disebabkan oleh aktivasi makrofag dan limfosit. Selain itu, pelepasan sitokin juga akan memicu aktivasi dari sel imun adaptif seperti sel T, sel NK, dan neutrofil. Sitokin pro inflamasi yang diproduksi secara terus-menerus dapat memicu terjadinya infiltrat inflamasi pada jaringan paru sehingga menyebabkan kerusakan pada bagian epitel dan endotel paru. Kerusakan yang terjadi dapat memicu terjadinya kondisi ARDS dan kegagalan multi organ dan dapat berakibat pada kematian dalam waktu singkat (Fitriani, 2020).

Hilangnya fungsi ACE-2 pulmoner dapat pula menjadi salah satu faktor yang memperparah kerusakan paru pasien Covid-19. Hilangnya fungsi ini dapat menyebabkan terjadinya *ACE-2 downregulation* dan *shedding* yang berakibat pada terjadinya disfungsi *renin-angiotensin system* (RAS) sehingga dapat meningkatkan risiko inflamasi dan mempengaruhi permeabilitas vaskular paru (Fatoni dan Rakhmatullah, 2021). Ciri patofisiologi yang paling khas pada ARDS adalah terdapat membran hyalin. Membran ini merupakan eksudat dengan kadar fibrin yang melimpah yang terbentuk akibat adanya aktivasi koagulasi dan hambatan fibrinolisis. Pada pemeriksaan penunjang juga didapati peningkatan dari kadar D-dimer yang menjadi *marker* adanya gangguan trombotik. Kondisi *vascular endothelialitis*, *thrombosis*, dan *angiogenesis* paru juga menggambarkan adanya ARDS pada pasien Covid-19 (Kurnia, 2022).

Peristiwa *antibody-dependent enhancement* (ADE) juga dapat berkaitan dengan keparahan dari gejala infeksi Covid-19. ADE merupakan antibodi spesifik yang dihasilkan sebagai bentuk pertahanan awal pada perjalanan penyakit Covid-19. Antibodi ini memperantarai untuk berikatan dengan virus dan membentuk kompleks virus antibodi yang infeksius serta menciptakan interaksi dengan *Fc receptors* (FcR), *FcγR*, atau reseptor lain. Oleh karena itu, adanya ADE dapat menyebabkan semakin banyak virus yang masuk ke dalam tubuh dan infeksi ke sel target akan meningkat. Adanya peningkatan limfosit (limfopenia) perifer dan hiperaktivitas sel T CD4 dan CD8 juga dikaitkan dengan prediktor keparahan dan mortalitas pada pasien Covid-19 dengan gejala berat-kritis (Fatoni dan Rakhmatullah, 2021).

2.2 Unit Rawat Intensif / *Intensive Care Unit* (ICU)

2.2.1 Definisi ICU

Intensive Care Unit (ICU) didefinisikan sebagai bagian rumah sakit yang terdapat staf dan perlengkapan khusus di dalamnya. ICU dikhususkan

untuk melakukan tindakan pengamatan, perawatan, serta terapi pada pasien yang mengalami penyakit penyulit yang mengancam nyawa atau berpotensi mengancam nyawa dengan prognosis tidak dapat ditentukan (dubia). ICU dilengkapi dengan kemampuan, sarana, prasarana, serta peralatan khusus untuk menunjang fungsi-fungsi vital pasien. Selain komponen itu, keterampilan khusus dari staf medis, perawat, serta staf lain yang berpengalaman juga turut berperan dalam menyokong terbentuknya ICU (Kemenkes RI, 2010).

Ruang lingkup pelayanan yang diberikan di ICU diantaranya penegakkan diagnosis beserta penatalaksanaan spesifik penyakit akut yang berpotensi menimbulkan kematian dalam waktu yang singkat (menit sampai hari), memberi bantuan dan menunjang fungsi vital tubuh, pemantauan fungsi vital tubuh dan penatalaksanaan komplikasi yang ditimbulkan, dan memberikan bantuan psikologis pada pasien yang kehidupannya tergantung pada alat/mesin. Pasien yang dirawat di ICU adalah pasien yang memerlukan intervensi medis segera oleh tim *intensive care*, pasien yang memerlukan pengelolaan fungsi sistem organ tubuh secara terkoordinasi dan berkelanjutan, serta pasien kritis yang memerlukan pemantauan kontinyu dan tindakan segera. Kebutuhan pasien ICU adalah tindakan resusitasi yang meliputi dukungan hidup untuk fungsi-fungsi vital seperti *airway* (fungsi jalan napas), *Breathing* (fungsi pernapasan), *Circulation* (Fungsi sirkulasi), *Brain* (Fungsi otak) dan fungsi organ lain, kemudian dilanjutkan dengan diagnosis dan terapi definitif (Kemenkes RI, 2010).

2.2.2 Kriteria Masuk dan Keluar ICU

Ruang perawatan intensif (ICU) ditujukan untuk memenuhi kebutuhan dari pasien dengan kondisi kritis. Tujuan dari pelayanan ICU adalah memberikan pelayanan kesehatan yang terkoordinasi serta berkelanjutan untuk mencegah terjadinya kegagalan dalam pengelolaan. Pada keterbatasan sarana dan prasana di rumah sakit maka diperlukan

mekanisme untuk membuat prioritas berdasarkan kondisi medis pasien (Kepmenkes, 2010).

1. Kriteria masuk

a. Golongan pasien prioritas 1

Pasien dengan keadaan kritis dan tidak stabil yang membutuhkan terapi intensif seperti penggunaan ventilator, alat penunjang fungsi organ, obat vasoaktif, anti aritmia serta pengobatan lain secara terus- menerus dan tertitrasi. Pasien dengan keadaan ini diantaranya pasien pasca bedah, kardiotorasik, pasien yang mengalami sepsis berat, adanya gangguan keseimbangan cairan yang mengancam nyawa (Kepmenkes, 2010).

b. Golongan pasien prioritas 2

Pasien beresiko yang membutuhkan pemantauan intensif dan terapi intensif segera. Biasanya pasien yang memiliki penyakit dasar jantung-paru, gagal ginjal akut, atau pasca pembedahan mayor (Kepmenkes, 2010).

c. Golongan pasien prioritas 3

Pasien sakit kritis dan tidak stabilnya status kesehatan sebelumnya, penyakit yang mendasari, baik salah satu maupun kombinasi. Prognosis kesembuhan terapi juga kecil. Contohnya pada pasien dengan keganasan yang disertai dengan penyakit penyulit (Kepmenkes, 2010).

d. Pengecualian

Pasien diindikasikan masuk dengan catatan bahwa pasien golongan ini dapat dikeluarkan sewaktu-waktu. Indikasi masuk ICU pada pasien pengecualian ini, diantaranya : (Kepmenkes, 2010).

1) Pasien yang memenuhi kriteria masuk namun menolak terapi penunjang hidup.

2) Pasien dalam kondisi vegetatif.

- 3) Pasien yang telah dikonfirmasi menderita batang otak. Pasien ini dapat dimasukkan dalam ruang perawatan intensif untuk kepentingan donor organ.
2. Kriteria keluar
Prioritas pasien dipindahkan dari ICU berdasarkan pertimbangan medis oleh kepala ICU dan tim yang merawat pasien (Kepmenkes, 2010).

2.3 High Flow Nasal Cannula (HFNC)

2.3.1 Definisi

High flow nasal cannula merupakan metode baru yang digunakan untuk memberikan oksigen tambahan aliran tinggi bagi pasien dengan gagal nafas. Pendekatan baru untuk melakukan terapi oksigen dan ventilasi adalah oksigen kanula hidung aliran tinggi atau high flow nasal cannula, yang mengalirkan udara beroksigen hingga 60 L/menit. High flow nasal cannula telah dilaporkan mencapai kisaran FiO₂ mulai dari 21% hingga 100% (Makdee *et al.*, 2017).

Pada penggunaan HFNC suhu yang ditetapkan adalah 31°C dan 37°C, dan alirannya juga ditetapkan antara 30 dan 60L/menit, FiO₂ ditetapkan untuk menjaga SpO₂ lebih dari 93% (Duan *et al.*, 2020). HFNC sendiri telah direkomendasikan untuk salah satu pilihan pengobatan pada pasien COVID-19 dengan gagal nafas hipoksemia akut sebelum menggunakan ventilasi mekanik (Xu *et al.*, 2020). Pada pasien fase awal, penggunaan HFNC dilakukan secara terus menerus. Saat kegagalan pernafasannya membaik, maka penggunaan HFNC intermiten dapat dilakukan. Petugas kesehatan secara bertahap akan meningkatkan penggunaan waktu oksigen standar dan durasi penggunaan HFNC-nya diperpendek hingga HFNC benar-benar dapat dilepas atau tidak digunakan (Wang *et al.*, 2020).

2.3.2 Penggunaan Klinis

Penggunaan klinis *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) meliputi :

1 Intubasi yang sulit

Pada kasus intubasi yang sulit, HFNC dapat diberikan pada pasien sebagai metode pre oksigenasi dan dapat dilanjutkan selama induksi, relaksasi, dan laringoskopi. Klinisi harus memperhatikan bahwa teknik *jaw thrust* sangat diperlukan untuk menjaga jalan napas. Pada kondisi ini terdapat metode yang dikenal dengan *Trans-nasal Humidified Rapid Insufflation Ventilatory Exchange* (THRIVE) yang dapat mempertahankan saturasi oksigen untuk waktu yang lebih lama selama oksigenasi apneik dan dapat mengubah intubasi yang sulit menjadi lebih mudah (Francis dan Yogendra, 2022).

2 Hipoksemia

Mekanisme aksi dan kenyamanan dari penggunaan menjadikan HFNC sebagai lini pertama dalam penanganan hipoksemia pada dewasa. Keuntungan penggunaan HFNC meliputi penurunan laju pernapasan dan peningkatan saturasi oksigen. Penggunaan HFNC tidak hanya meningkatkan jumlah gas darah arteri tetapi juga meningkatkan kondisi klinis pasien. Keuntungan ini dapat terlihat dalam 15-30 menit setelah penggunaan. HFNC terbukti dapat mengurangi kebutuhan untuk penggunaan NIV (Francis dan Yogendra, 2022).

3 Ekstubasi di ICU

Angka re-intubasi di ICU sangat tinggi mencapai 12-14% terutama dalam 72 jam pertama. Penggunaan HFNC telah mengurangi kejadian re-intubasi pada pasien berisiko tinggi bila dibandingkan dengan penggunaan oksigen konvensional (Francis dan Yogendra, 2022).

4 Manajemen pasca operasi

Pada pasien pasca operasi kardiothoraks, HFNC dapat mencegah komplikasi paru pasca operasi. HFNC dinilai lebih memudahkan dalam asuhan keperawatan dan kenyamanan bagi pasien. Pada beberapa penelitian, penggunaan HFNC untuk manajemen pasca

operasi dinilai lebih efektif dalam menangani hipoksemia dan menurunkan lama rawat pasien (Francis dan Yogendra, 2022).

2.3.3 Kontraindikasi

High Flow Nasal Cannula (HFNC) dikontraindikasi pada pasien yang tidak responsif atau gelisah dan pasien dengan risiko aspirasi. Penggunaan HFNC juga dibatasi pada pasien dengan obstruksi saluran napas karena tumor, anomali wajah, pasien dengan riwayat operasi dan trauma pada bagian wajah. HFNC juga dihindari pada pasien dengan riwayat operasi saluran napas atas karena dapat meningkatkan risiko terjadinya thromboemboli vena karena tingginya tekanan yang dihasilkan (Francis dan Yogendra, 2022).

2.3.4 Faktor Lain yang dapat mempengaruhi Terapi HFNC

Selain kadar hemoglobin, faktor lain yang dapat mempengaruhi terapi HFNC meliputi :

a. *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score*

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Artigas *et al* menunjukkan adanya korelasi yang bermakna antara nilai skor SOFA dengan kegagalan terapi HFNC pada pasien Covid-19. Skor SOFA yang lebih tinggi pada pasien yang diterapi menggunakan HFNC dapat memprediksi kebutuhan penggunaan intubasi. Hal ini akan berkaitan dengan gangguan hemodinamik yang dialami akibat kegagalan organ (Ridwan *et al.*, 2022).

b. Rasio Neutrofil Limfosit (RNL)

Berdasarkan penelitian oleh Ma *et al*, RNL dapat menjadi biomarker yang bernilai untuk mengenali adanya gejala berat dari Covid-19. RNL akan memfasilitasi klinisi untuk memberikan strategi dukungan respirasi yang optimal terhadap pasien Covid-19 dengan ARDS sedang hingga berat. Pasien dengan gejala berat infeksi virus lebih cenderung untuk terjadi infeksi yang bersamaan dengan bakteri karena menurunnya fungsi sel

imunitas yang dapat diikuti dengan peningkatan level neutrofil, *C-reactive protein*, dan prokalsitonin (Ridwan *et al.*, 2022).

2.3.5 Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) meliputi :

- 1 Mengurangi *dead space* pada nasofaringeal yang dinilai dari peningkatan fraksi inspirasi oksigen dan karbondioksida di alveolus.
- 2 Mereduksi resistensi inspirasi dan kerja pernapasan dengan aliran udara yang adekuat.
- 3 Meningkatkan konduktivitas jalan napas dan komplians paru dengan mengurangi efek negatif dari suhu udara yang rendah.
- 4 Mereduksi kegagalan metabolisme dari kondisi gas dengan udara yang 100% sesuai dengan kelembaban.

2.3.6 Cara Penggunaan HFNC

Cara Penggunaan HFNC meliputi :

- 1 Sesuaikan ukuran kaliber cabang dengan mengukur diameter lubang hidung. Hal ini dilakukan untuk menghindari terjadinya fenomena *overpressure*. Syarat ukuran dari diameter cabang yaitu ukurannya sekitar setengah dari lubang hidung. Selain itu dapat digunakan juga *pecifier/dot* untuk meminimalisasi terjadinya kebocoran udara pada mulut.
- 2 Tipe generator pada HFNC terbagi menjadi tiga tipe, meliputi :
 - a. Tipe pertama generator menggunakan alat berupa oksigen blender. Alat ini akan terhubung dengan sistem yang akan melembabkan dan menghangatkan udara. Terdapat beberapa contoh perangkat yang memungkinkan ada diantaranya *opi-flow system*, *precision flow*, dan *comfort flow*. Pada tipe ini terdapat katup tekanan yang memotong aliran ketika tekanan telah ditentukan dalam rangkaian tercapai. Keterbatasan pada generator jenis adalah aliran udara akan bergantung pada ukuran kanula.

- b. Tipe kedua generor ini menggunakan sistem turbin dan *humidifer* (pencampur). Keuntungan dari tipe ini adalah tidak memerlukan sumber gas external kecuali oksigen. Kekurangan dari perangkat ini yaitu tipe ini tidak bisa diaplikasikan pada neonatus.
- c. Tipe ketiga didasarkan pada mekanisme CPAP atau ventilator konvensional dengan pernapasan sirkuit HFNC terhubung ke *humidifier* (Francis dan Yogendra, 2022).

2.3.7 Efek Samping

Efek samping dari penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) sejauh ini masih minimal dan aman digunakan pada pasien. Namun, perlu diperhatikan apabila penggunaan HFNC jangka panjang dapat menimbulkan komplikasi berupa distensi abdominal dan barotrauma walaupun sangat minimal dibandingkan pasien dengan NIV dan ventilasi mekanik. Barotrauma pada pasien dengan HFNC berupa adanya udara yang terperangkap, pneumothorax, dan pneumomediastinum (Francis dan Yogendra, 2022).

2.4 Hemoglobin

Hemoglobin (Hb) merupakan suatu protein tetrametrik eritrosit yang mengikat molekul bukan protein, yaitu senyawa porifin besi yang disebut heme. Hemoglobin mempunyai dua fungsi pengangkutan penting dalam tubuh manusia, yakni pengangkutan oksigen ke jaringan dan pengangkutan karbondioksida dan proton dari jaringan perifer ke organ respirasi. Komposisi subunit polipeptida tersebut adalah $\alpha_2\beta_2$ (hemoglobin dewasa normal), $\alpha_2\gamma_2$ (hemoglobin janin), $\alpha_2\delta_2$ (hemoglobin dewasa minor), dan α_2S_2 (hemoglobin sel sabit). Komponen yang terkandung dalam Hb adalah protein, garam, besi, dan zat warna. Seseorang yang memiliki kadar Hb rendah disebut anemia yang memiliki gejala lemah, letih, lesu, kepala pusing, nadi cepat, irama jantung tidak teratur, dan telinga berdenging (Gunadi *et al.*, 2016).

Anemia adalah suatu kondisi tubuh dimana kadar hemoglobin (Hb) dalam darah lebih rendah dari normal (WHO, 2011). Hemoglobin adalah salah satu komponen dalam sel darah merah yang berfungsi untuk mengikat oksigen dan menghantarkannya ke seluruh sel jaringan tubuh. Oksigen diperlukan oleh jaringan tubuh untuk melakukan fungsinya. Kekurangan oksigen dalam jaringan otak dan otot akan menyebabkan gejala antara lain kurangnya konsentrasi dan kurang bugar dalam melakukan aktivitas (Kemenkes, 2018).

Pengantaran oksigen menuju jaringan dipengaruhi oleh dua faktor utama yaitu kandungan oksigen yang terdapat di dalam arteri dan aliran darah atau curah jantung. Kandungan oksigen yang terdapat di dalam arteri dipengaruhi tiga faktor utama meliputi konsentrasi hemoglobin, derajat saturasi hemoglobin dengan oksigen, dan jumlah fraksi oksigen yang terlarut di dalam plasma. Jumlah oksigen yang terikat dengan hemoglobin dan yang terlarut dalam plasma berkaitan dengan tekanan parsial oksigen di dalam arteri dan koefisien solubilitas oksigen (Maya, 2017).

Metabolisme aerob membutuhkan keseimbangan antara pengantaran dan penggunaan oksigen. Ketika terjadi ketidakseimbangan dalam waktu 4-6 menit, maka jaringan dapat mengalami hipoksia. Berdasarkan mekanismenya, hipoksia jaringan dapat dibagi menjadi tiga kategori meliputi hipoksemia arteri, berkurangnya pengantaran oksigen karena adanya kegagalan transport tanpa adanya hipoksemia arteri, dan penggunaan oksigen berlebihan pada jaringan. Hipoksia jaringan karena terjadi penurunan konsentrasi, kuantitas dan kualitas hemoglobin pada pasien anemia disebut juga dengan hiposemia anemik (Maya, 2017).

Klasifikasi anemia menurut umur (WHO, 2011).

Tabel 1. Klasifikasi Anemia

Populasi	Non Anemia (g/dL)	Anemia (g/dL)		
		Ringan	Sedang	Berat
Anak 6-59 bulan	11	10.0-10.9	7.0-9.9	<7.0
Anak 5-11 tahun	11.5	11.0-11.4	8.0-10.9	<8.0
Anak 12-14 tahun	12	11.0-11.9	8.0-10.9	<9.0
Perempuan tidak hamil (≥ 15 tahun)	12	11.0-11.9	8.0-10.9	<8.0
Ibu Hamil	11	10.0-10.9	7.0-9.9	<7.0
Laki-laki > 15 tahun	13	11.0-12.9	8.0-10.9	<8.0

Faktor yang dapat menyebabkan anemia, diantaranya :

1. Defisiensi zat gizi
 - a. Ketersediaan zat gizi hewani dan nabati dapat menyebabkan penurunan ketersediaan eritrosit di dalam tubuh. Zat gizi ini merupakan sumber pangan yang kaya akan zat besi dimana zat ini berperan penting dalam penyusunan komponen sel darah merah/eritrosit. Selain itu terdapat pula zat gizi lain yang berperan dalam pembentukan hemoglobin meliputi asam folat dan vitamin B12 (Kemenkes, 2018).
 - b. Anemia dapat terjadi pada pasien dengan kondisi penyakit infeksi kronis berupa TBC, HIV/AIDS, dan keganasan. Hal ini dikarenakan asupan zat gizi yang menurun karena akibat dari proses infeksi yang terjadi (Kemenkes, 2018).
2. Perdarahan (*Loss of blood volume*)
 - a. Penurunan Hemoglobin dapat terjadi karena adanya perdarahan. Kondisi perdarahan yang sering terjadi meliputi perdarahan karena kecacangan dan trauma (luka) (Kemenkes, 2018).
 - b. Kondisi perdarahan lain yang dapat menyebabkan penurunan dari kadar Hb berupa perdarahan karena menstruasi yang lama dan berlebihan (Kemenkes, 2018).

3. Hemolitik

- a. Pasien dengan penyakit malaria kronis perlu diperhatikan karena terjadi perdarahan yang dapat mengakibatkan penumpukan zat besi (hemosiderosis) pada organ tubuh seperti hati dan limpa (Kemenkes, 2018).
- b. Anemia dapat terjadi pada pasien Thalasemia. Kondisi thalasemia merupakan kelainan darah yang terjadi secara genetik akibat sel darah merah/ertirosit yang rapuh sehingga mengakibatkan penumpukan zat besi di dalam tubuh (Kemenkes, 2018).

2.5 Hubungan antara *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) dengan Gagal Napas

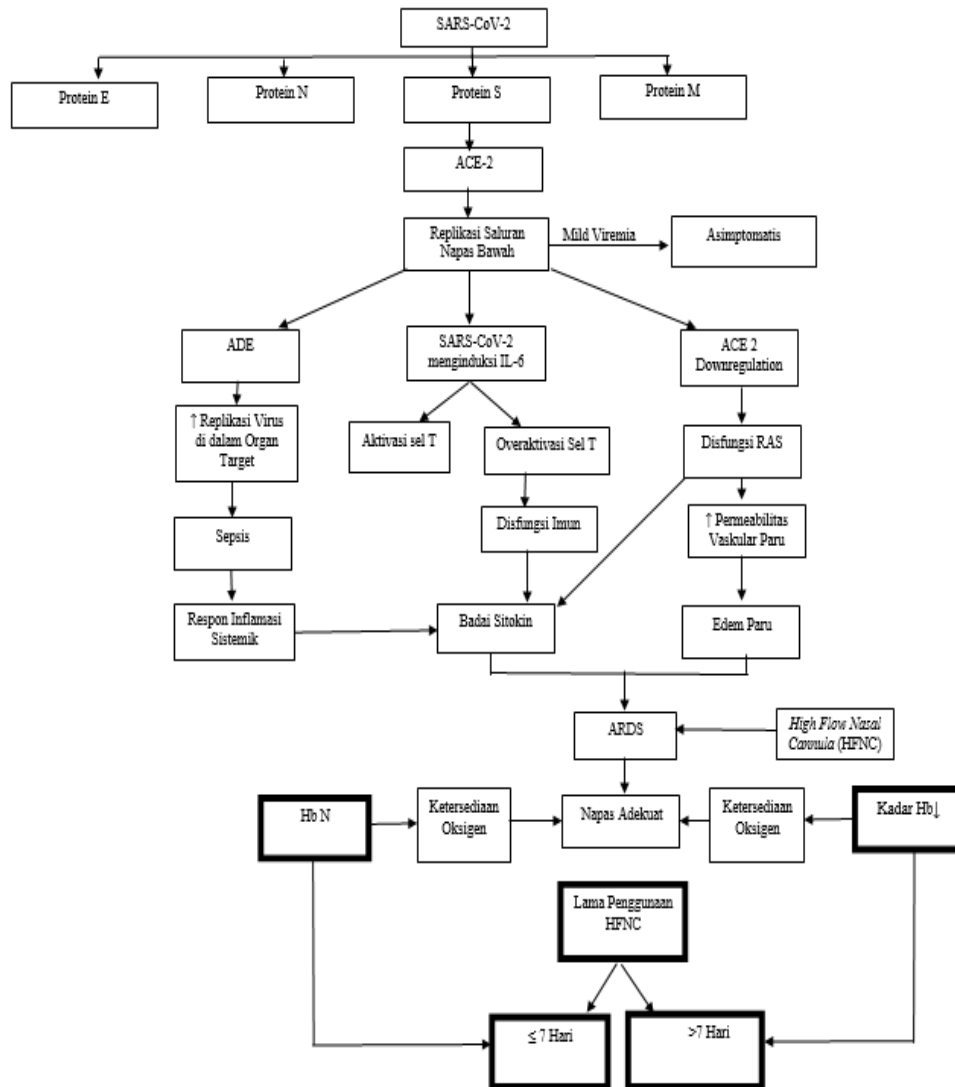
Pada penelitian yang dilakukan oleh Setiawan, Harijanto, dan Melati (2019), terapi HFNC dapat menjadi salah satu moda terapi oksigen pada tatalaksana gagal napas di ruang perawatan intensif dan memiliki angka kesuksesan yang lebih baik (Setiawan *et al.*, 2019). Penggunaan terapi HFNC pada pasien gagal napas akut juga dapat memberikan efek pada kenyamanan yang lebih baik, mempertahankan PaO₂ normal pada pasien gagal napas akut disertai hiperkapnia, serta dapat menurunkan kebutuhan ekskalasi dan skor dispnea pada pasien (Andini, 2020). Penggunaan HFNC berpengaruh terhadap pasien Covid-19 karena pada pasien dengan gejala gagal napas akut akan terjadi peningkatan *peak inspiratory flows* (PIF), kondisi ini tidak hanya cukup dibantu oleh terapi oksigen biasa melainkan harus diberi terapi HFNC. Hal ini dikarenakan HFNC dapat memberikan aliran udara yang mampu menurunkan *work of breathing* (WOB) pada pasien dengan gagal napas akut (Larasati, 2022).

2.6 Hubungan antara Kadar Hemoglobin dengan Lama Pemakaian *High Flow Nasal Cannula* (HFNC)

High flow nasal cannula (HFNC) merupakan metode baru yang digunakan untuk memberikan oksigen tambahan aliran tinggi bagi pasien dengan gagal nafas. Pendekatan baru untuk melakukan terapi oksigen dan ventilasi adalah

oksigen kanula hidung aliran tinggi atau high flow nasal cannula, yang mengalirkan udara beroksigen hingga 60 L/menit. High flow nasal cannula telah dilaporkan mencapai kisaran FiO₂ mulai dari 21% hingga 100%. Kadar oksigen di dalam darah berkaitan erat dengan hemoglobin. Konsentrasi hemoglobin merupakan indikator utama dalam menentukan kemampuan darah membawa oksigen. Hemoglobin juga dapat mempengaruhi beban kerja jantung, kerja pernapasan, serta daya tahan otot pernapasan (Lai *et al.*, 2013). Pada pasien Covid-19 terjadi peningkatan kebutuhan oksigen perifer. Hal ini dikarenakan selama proses infeksi terjadi kondisi hipermetabolik. Kadar hemoglobin yang rendah pada pasien COVID-19 terutama pada populasi yang berisiko dapat menyebabkan penurunan kemampuan hemoglobin dalam menyediakan oksigen di jaringan perifer. Ketersediaan oksigen yang rendah di dalam tubuh akan menyebabkan tubuh terus membutuhkan alat bantu pernapasan. SARS-CoV-2 juga akan menginduksi peningkatan konsentrasi hepcidin yang didorong oleh peradangan yang menghalangi penggunaan zat besi yang benar, meningkatkan feritin sambil menginduksi defisiensi zat besi serum dan penurunan Hb (Cavezzi, 2020).

2.7 Kerangka Teori



Keterangan :

= Variabel yang tidak diteliti

= Variabel yang diteliti

Gambar 1. Kerangka Teori (Fatoni dan Rakhmatullah, 2021)

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini sebagai berikut :

H0 : Tidak terdapat hubungan antara kadar hemoglobin terhadap lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien Covid-19 yang sembuh di ruang perawatan intensif RSUD DR.H.Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

H1 : Terdapat hubungan antara kadar hemoglobin terhadap lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien Covid-19 yang sembuh di ruang perawatan intensif RSUD DR.H.Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional* yaitu sebuah penelitian yang bertujuan untuk mempelajari korelasi atau hubungan antara paparan yang ada dengan akibat yang ada dengan cara melakukan pengumpulan data secara bersamaan dan serentak dalam satu waktu. Peneliti mencari hubungan antara kadar hemoglobin dengan lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien Covid-19 yang sembuh di ruang perawatan intensif RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Umum Daerah Dr.H. Abdul Moeloek. Penelitian dan pengolahan data dilaksanakan pada bulan Oktober-Januari 2023.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien COVID-19 yang menggunakan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) di ruang perawatan intensif RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode 2020-2022.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel merupakan bagian dari populasi yang diambil berdasarkan prosedur atau cara tertentu sehingga dapat mewakili populasi. Sampel pada penelitian ini adalah seluruh pasien Covid-19 yang menggunakan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada ruang perawatan intensif RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang memenuhi kriteria inklusi.

3.3.2.1 Kriteria Sampel

1. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi yang digunakan adalah :

- 1) Pasien Covid-19 yang menggunakan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) di ICU
- 2) Pasien usia dewasa dengan rentang usia antara 18-60 tahun
- 3) Pasien memiliki data rekam medis lengkap

2. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi yang digunakan adalah :

- 1) Pasien Covid-19 yang menggunakan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) yang meninggal selama berada di ICU

3.3.3 Besar Sampel Populasi dan Cara Pengambilan Sampel

Penentuan besar sampel minimal dalam penelitian ini menggunakan teknik *total sampling* dengan jumlah sampel sebesar 84 sampel.

3.4 Identifikasi Variabel

Dalam penelitian ini digunakan beberapa variabel yang dibagi ke dalam dua bagian, yaitu variabel bebas dan terikat.

1. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kadar hemoglobin.
2. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien COVID-19.

3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Metode	Hasil Ukur	Skala
Hemoglobin	Hemoglobin adalah senyawa pembawa oksigen pada sel darah merah (Gunadi <i>et al.</i> , 2016).	<i>Automatic Hematology Analyzer</i>	<i>Flow Cytometry</i>	-Normal : Laki-laki : ≥ 13 gr/dl Perempuan : ≥ 12 gr/dl -Anemia Laki-laki : < 13 gr/dl Perempuan : < 12 gr/dl	Nominal
Pasien Covid-19 yang sembuh	Pasien yang terinfeksi <i>Severe Acute Coronavirus-2</i> yang bertahan di ICU	Pemeriksaan RT PCR	NAAT (<i>Nucleic Acid Amplification Test</i>)	Parameter : 1.Cut Off CT ≤ 40 (Positif) 2.Cut Off CT > 40 (Negatif)	Ordinal
Lama Penggunaan <i>High Flow Nasal Cannula</i> (HFNC)	Jumlah hari penggunaan HFNC dimulai dari pemasangan hingga penggantian HFNC	Hari	Melihat lama hari dimulai dari pemasangan hingga penggantian HFNC : - ≤ 7 hari - > 7 hari	- ≤ 7 hari - > 7 hari	Ordinal

3.6 Instrumen dan Prosedur Penelitian

3.6.1 Jenis dan Teknik Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan pada penelitian ini merupakan data sekunder. Data kadar hemoglobin dan lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien COVID-19 diperoleh melalui rekam medik RSUD Dr. H. Abdul Moeleok Provinsi Lampung.

3.6.2 Instrumen Penelitian

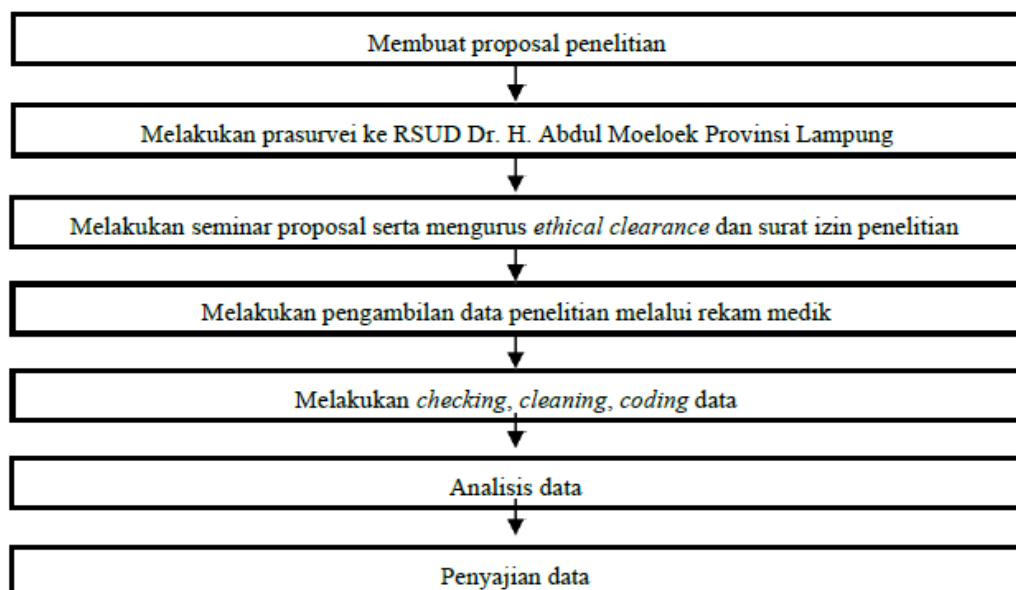
Instrumen yang dipakai dalam penelitian ini adalah rekam medik pasien di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Rekam medik

digunakan untuk melihat data kadar hemoglobin dan lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien COVID-19.

3.6.3 Prosedur Penelitian

1. Melakukan pra survei di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
2. Melakukan persiapan penelitian berupa *Ethical Clearance* di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Mengurus Surat Izin Penelitian untuk pengambilan data berupa rekam medik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
4. Menyeleksi data yang telah diambil dan disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi untuk mendapatkan sampel penelitian.
5. Data yang telah didapatkan kemudian dianalisis secara univariat dan bivariat.
 - a. Analisis univariat ini dilakukan untuk memperoleh deskripsi dari karakteristik variabel yaitu kadar hemoglobin dan lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien COVID-19.
 - b. Analisis bivariat ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen.
6. Menarik kesimpulan dan pelaporan terhadap penelitian yang telah dilakukan.

3.7 Diagram Alur Penelitian



Gambar 3. Diagram Alur Penelitian

Penelitian ini dimulai dengan pembuatan proposal penelitian kemudian akan dilakukan pra survei ke RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung untuk memeriksa ketersediaan data penelitian. Selanjutnya, peneliti akan melakukan seminar proposal, mengurus persyaratan penelitian yaitu *ethical clearance* dan surat izin penelitian. Setelah mendapatkan surat izin penelitian dan *ethical clearance* maka penelitian akan dimulai dengan meminta data melalui rekam medik. Data yang telah didapatkan akan dilakukan proses *checking*, *cleaning*, dan *coding* data. Selanjutnya akan dilakukan analisis data univariat untuk mengetahui karakteristik variabel dan juga bivariat untuk mengetahui hubungan antara kedua variabel. Kemudian dilakukan penyajian data untuk dipublikasikan.

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1 Pengolahan Data

Data pada penelitian ini dianalisis dengan *software* pengolah data statistik. Langkah-langkah dalam proses pengolahan data terdiri dari:

1. Pengeditan Data (*Editing*)

Pengeditan adalah pemeriksaan data yang telah dikumpulkan untuk menghilangkan kesalahan yang terdapat pada data.

2. Transformasi Data (*Coding*)

Coding (pengkodean) data adalah pemberian kode tertentu pada setiap data dan memberikan kategori untuk jenis data yang sama.

3. Data *entry*

Memasukkan data ke dalam program statistik pada komputer.

4. Tabulasi Data

Tabulasi adalah proses menampilkan data dengan cara membuat tabel yang berisi data yang sesuai dengan kebutuhan analisis.

3.8.2 Analisis Data

3.8.2.1 Analisis Data Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian. Karakteristik yang diteliti adalah kadar hemoglobin dan lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien Covid-19 yang sembuh. Analisis ini menghasilkan distribusi frekuensi dan persentase dari tiap variabel.

3.8.2.2 Analisis Data Bivariat

Analisis bivariat merupakan analisis yang bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat. Pada penelitian yang dilakukan ini dilakukan analisis bivariat menggunakan uji chi-square. Terdapat hubungan yang bermakna jika nilai $p \leq 0,05$ dan tidak terdapat hubungan yang bermakna jika nilai $p \geq 0,05$.

3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat Surat Persetujuan Etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor persetujuan etik/*ethical approval*.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah :

1. Terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dengan lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien Covid-19 yang sembuh di Ruang Perawatan Intensif RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung
2. Rerata kadar hemoglobin pasien Covid-19 yang menggunakan HFNC di Ruang Perawatan Intensif RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yaitu 11,1 g/dL
3. Usia pasien Covid-19 yang menggunakan HFNC di Ruang Perawatan Intensif terbanyak pada rentang usia 46-60 tahun serta jenis kelamin terbanyak yaitu perempuan
4. Rerata hari penggunaan HFNC pada pasien Covid-19 di Ruang Perawatan Intensif RSUD Dr.H. Abdul Moeloek yaitu 9 hari.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian mengenai hubungan antara kadar hemoglobin dengan lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada pasien Covid-19 di ruang perawatan intensif RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung didapatkan saran sebagai berikut :

1. Bagi praktisi kesehatan, diharapkan dapat memberikan tatalaksana untuk anemia pada pasien yang memiliki kadar hemoglobin rendah.
2. Bagi peneliti lain, dapat meninjau kembali untuk mengamati faktor lain yang memungkinkan dapat mempengaruhi lama penggunaan *High Flow Nasal Cannula* pada pasien Covid-19, seperti kadar SOFA Score dan Kadar Rasio Neutofil Limfosit (RNL).

DAFTAR PUSTAKA

- Artigas M, Mujica LE, Ruiz ML, Ferreyro BL, Angriman F. 2021. Predictors of Failure with High Flow Nasal Oxygen Therapy in Covid-19 Patients with Acute Respiratory Failure : a Multicenter Observasional Study. *Journal Intensive Care*. 9(2):1-9.
- Caroline D dan Jaelani AK. 2022. Karakteristik Pasien Covid-19 dengan Ventilator di Intensive Care Unit RSUD Bangil. *Jurnal Darma Agung*. 30(2). 178-86.
- Cavezzi A, Troiani E, Corrao S. 2020. COVID-19 : hemoglobin, iron, and hypoxia beyond inflammation : A narrative review. *Clinics and Practice*. 10(1271):24-30.
- Dahlan SM. 2014. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta : Epidemiologi Indonesia.
- Doremalen NV, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, *et al*. 2020. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *NEJM*. 382(16):1564-7.
- Fitriani NI. 2020. Virologi, Patogenesis, dan Manifestasi Klinis Covid-19. *Jurnal Medika Malahayati*. 4(3):194-201.
- Ferrado C, Sipman FS, Artigas RM, Hernandez M, Gea A, Arruti E, *et al*. 2020. Clinical Features, Ventilatory Management, and Outcome of ARDS caused by COVID-10 are similar to other causes of ARDS. *Intensive Care Medicine*. 46:2200-11.
- Francis A dan Yogendra A. 2021. *Mechanical Ventilation*. . Availabe at IntechOpen.
- Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Azkur AK, Gan H, *et al*. 2020. Risk Factors for Severe and Critically Ill Covid-19 Patients : A Review. *Allergy*. 76(2):428-55.
- Gibson PG, Qin L, Puah SH. 2020. Covid-19 Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) : Clinical Features and Differences from Typical Pre Covid-19 ARDS. *Medical Journal*. 213(2):54-6.

- Gunadi VIR, Mewo YM, Tiho M. 2016. Gambaran Kadar Hemoglobin pada Pekerja Bangunan. *Jurnal e-Biomedik*. 4(2):1-6.
- 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.
- Hidayani, WR. 2020. Faktor-Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Covid-19 : Literature Review. *Jurnal untuk Masyarakat Sehat*. 4(2):120-34.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. 2020. Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 395(10223):497-506.
- Huang C, Lan HM, Li CJ, Ling J, Chen Y, Jia J, *et al.* 2019. Use High-Flow Nasal Cannula for Acute Respiratory Failure Patients in the Emergency Department : A- Meta Analysis Study. *Emergency Medicine International*. 21(4):1-10.
- Katarina I. 2021. Penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada Penderita Covid-19. *Welness and Healthy Magazine*. 3(1):21-7.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Pedoman Pencegahan dan Penanggulangan Anemia pada Remaja Putri dan Wanita Usia Subur (WUS). Kemenkes RI.
- Kemenkes RI. 2010. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1778/MENKES/SK/XII/2010 tentang Pedoman Penyelenggaraan Pelayanan Intensive Care Unit (ICU) di Rumah Sakit*. Kemenkes RI.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2022. Situasi Perkembangan *Coronavirus Disease* (Covid-19). Diakses dari <https://covid19.kemkes.go.id/>. Pada tanggal 8 September 2022.
- Larasati AS. 2022. Pengaruh Penggunaan High Flow Nasal Cannula (HFNC) pada Pasien Covid-19 [Skripsi]. Surabaya : Universitas Hang Tuah Surabaya.
- Levani Y, Prastya AD, Mawaddatunnadila S. 2021. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) : Patogenesis, Manifestasi Klinis, dan Pilihan Terapi. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 17(1):44-57.
- Ma A, Cheng J, Yang J. 2020. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a predictive Biomarker for Moderate-Severe ARDS in Severe Covid-19 Patients. *Critical Care Journal*. 24(3):1-4.
- Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U, Praphruetkit N, Chaisirin W, Chakorn T, *et al.* 2017. High Flow Nasal Cannula Versus Conventional Oxygen Therapy in Emergency Department Patient With Cardiogenic

- Pulmonary Edema : A Randomized Controlled Trial. *Annals of Emergency Medicine*. 70(4):464-72.
- Mardewi IGA dan Yustiani NT. 2021. Gambaran Hasil Laboratorium Pasien Covid-19 di RSUD Bali Mandara : Sebuah Studi Pendahuluan. *Intisari Sains Medis*. 12(1):374-8.
- Marina S dan Piemonthi L. 2020. Gender and age effect on the rates of infection and deaths in individuals with confirmed SARS-CoV-2 infection in six European countries. Available at SSRN 3576790.
- Marsudi LO, Irwadil D, Wahid RSA. 2021. Evaluasi Kadar Hemoglobin pada Pasien Covid-19 di Rumah Sakir Umum Daerah Abdoel Wahab Sjahranie. *Jurnal Teknologi Laboratorium Medik Borneo*. 1(1):46-50.
- Menzella F, Barbieri C, Fontana M, Scelfo C, Castagnetti C, Ghidoni G, Ruggiero P, *et al.* 2021. Effectiveness of noninvasive ventilation in COVID-19 related-acute respiratory distress syndrome. *Clinical Respiratory Journal*. 12(221):779-87.
- Muflikhatun K. 2018. Efektivitas *High Flow Nasal Cannula* pada Penderita *Respiratory Distress Syndrome* Neonatus Kurang Bulan di RSD Dr. Soebandi Jember [Skripsi]. Jember : Universitas Jember.
- Nishimura M. 2016. High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults : Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effect. *Respiratory Care*. 61(4):529:41.
- Nugroho WD, Cahyani WI, Tobing AS, Istiqomah N, Cahyasari I, Indrastuti M, *et al.* 2020. Literature Review : Transmisi Covid-19 dari Manusia ke Manusia Di Asia. *Jurnal of Bionursing*. 2(2):101-12.
- Patel BK, Wolfe KS, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. 2016. Effectt of noninvasive ventilation delivered by helmet vs face mask on the rate of endotracheal intubation in patients with acute respiratory distress syndrome a randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*. 315(22):2435-441.
- Rehatta MN, Hanindito E, Tantri AR, Redjeki IS, Soenarto RF, Bisri DY, *et al.* 2019. *Anestesiologi dan Terapi Intensif Buku Teks KATI-PERDATIN*. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Ridwan, Salam HS, Nurdin H, Tanra AH, Muchtar F, Santri A, *et al.* 2022. Predictors of High Flow Nasal Cannula Therapy Failure in Critically Ill Patients with Covid-19 in Intensive Care Units. *Majalah Anestesi Critical Care*. 40(3):134-43.

- Salsabila AS. 2022. Karakteristik Pasien Covid-19 yang membutuhkan Ventilator di *Intensive Care Unit* (ICU) RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2021 [Skripsi]. Padang : Universitas Andalas.
- Sarinti dan Wahyuningsih FE. 2021. High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Long Hauler Covid-19 Patients. *South East Nursing Research*. 3(1) : 33-9.
- Susilo A, Rumende GM, Pitoyo GW, Santoso WD, Yulianti M, Hernikurniawan, *et al.* 2020. Coronavirus Disease 2019. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 7(1): 45- 67.
- Syam AF, Zulfa FR, Karuniawati A. 2020. Manifestasi Klinis dan Diagnosis Covid-19. *Jurnal Kedokteran Indonesia*. 8(3):223-26.
- World Health Organization. 2020. Transmisi SARS-CoV-2 : Implikasi terhadap Kewaspadaan Pencegahan Infeksi. Geneva : WHO Library Cataloguing Data.
- World Health Organization. 2022. *Coronavirus Disease* (Covid-19). Diperoleh dari <https://covid19.who.int/>.
- Wilkinson D. 2020. ICU Triage in an Impending Crisis : Uncertainty, Pre-emption, and Preparation. *Journal of Medical Ethics*. 46(5):287-88.
- Xu J, Yang X, Huang C, Zou X, Pan S, Yang L, *et al.* 2020. A Novel Risk-Stratification Models of the High-Flow Nasal Cannula Therapy in Covid-19 Patient with Hypoxemic Respiratory Failure. 7(12):912-27.
- Zhou M Chen N, , Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, *et al.* 2020. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China : a descriptive study. *The Lancet*. 395(10223):1-7.