

**Neurological Manifestation of COVID-19 Patients at Pelamonia
TK II Hospital in Makassar**

**Manifestasi Neurologis Pasien COVID-19 di Rumah Sakit TK II
Pelamonia Makassar**



Oleh :

RISKA AMELIAH MIMIKA

105421100218

Skripsi

Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran

PEMBIMBING

dr. Andi Weri Sompia, M.Kes., Sp.S

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR

2022

PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH MAKASSAR
MANIFESTASI NEUROLOGIS PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT
PELAMONIA MAKASSAR

RISKA AMELIAH MIMIKA

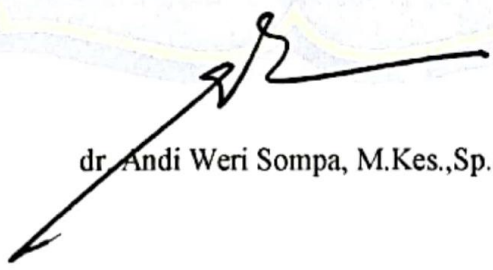
105421100218



Skripsi ini telah disetujui dan diperiksa oleh Pembimbing Skripsi Fakultas
Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah

Makassar, 28 Februari 2022

Menyetujui pembimbing,


dr. Andi Weri Sompa, M.Kes.,Sp.S

PANITIA SIDANG UJIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR

Skripsi dengan judul “MANIFESTASI NEUROLOGIS PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT PELAMONIA MAKASSAR”, telah diperiksa, disetujui, serta dipertahankan di hadapan tim penguji skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Makassar, pada :

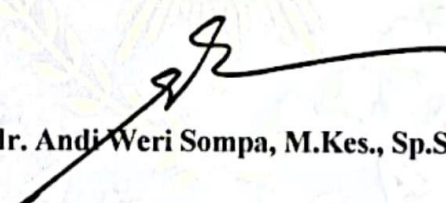
Hari/ Tanggal : **Senin, 28 Februari 2022**

Waktu : **09.00 - Selesai**

Tempat : **Zoom Meeting**



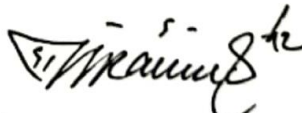
Ketua Tim Penguji


dr. Andi Weri Sempa, M.Kes., Sp.S

Anggota Tim Penguji



dr. Alamsyah Irwan, M.Kes., Sp.An



Dr. Nurani Azis, M.Pd.I

PERNYATAAN PENGESAHAN UNTUK MENGIKUTI

UJIAN SKRIPSI PENELITIAN

DATA MAHASISWA :

Nama Lengkap : Riska Ameliah Mimika
Tempat, Tanggal Lahir : Timika, 7 November 2000
Tahun Masuk : 2018
Peminatan : Kedokteran Klinis
Nama Pembimbing Akademik : dr. Dian Ayu Fitriani, MARS
Nama Pembimbing Skripsi : dr. Andi Weri Sompia, M.Kes., Sp.S
Nama Pembimbing AIK : Dr. Nurani Azis, M.Pd.I



JUDUL PENELITIAN :

**“MANIFESTASI NEUROLOGIS PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT
PELAMONIA MAKASSAR”**

Menyatakan bahwa yang bersangkutan telah memenuhi persyaratan akademik dan administrasi untuk mengikuti ujian skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar.

Makassar, 28 Februari 2022

Mengesahkan,


Juliani Ibrahim, M.Sc., Ph.D

Koordinator Skripsi Unismuh

PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Lengkap : Riska Ameliah Mimika
Tempat, Tanggal Lahir : Timika, 7 November 2000
Tahun Masuk : 2018
Peminatan : Kedokteran Klinis
Nama Pembimbing Akademik : dr. Dian Ayu Fitriani, MARS
Nama Pembimbing Skripsi : dr. Andi Weri Sompia, M.Kes., Sp.S
Nama Pembimbing AIK : Dr. Nurani Azis, M.Pd.I

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

**“MANIFESTASI NEUROLOGIS PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT
PELAMONIA MAKASSAR”**

Apabila suatu saat nanti terbukti bahwa saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 28 Februari 2022



Riska Ameliah Mimika

105421100218

RIWAYAT HIDUP PENULIS



Nama : Riska Ameliah Mimika

Ayah : Alm. H. Baso Salla S.Sos

Ibu : Hj. Murniati

Tempat, Tanggal Lahir : Timika, 7 November 2000

Agama : Islam

Alamat : Jl. Abd. Dg. Sirua 2 Lorong 2

Nomor Telepon/HP : 085-227-077-474

E-mail : riskaameliah7med.unismuh.ac.id

RIWAYAT PENDIDIKAN

- SD Inpres Tamamaung 1 (2006 – 2012)
- SMP Negeri 8 Makassar (2012 – 2015)
- SMA Negeri 5 Makassar (2015 – 2018)
- Universitas Muhammadiyah Makassar (2018 – Sekarang)

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

Skripsi, 28 Februari 2022

Riska Ameliah Mimika¹, Andi Weri Sompaa²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar Angkatan 2018/ email riskaameliahm@gmail.com ²Pembimbing

**“MANIFESTASI NEUROLOGIS PASIEN COVID-19 DI RS. PELAMONIA
MAKASSAR”**

ABSTRAK

Latar belakang : COVID-19 merupakan manifestasi multiorgan yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS-CoV-2), yang pertama kali ditemukan di Wuhan, China dan mengalami penyebaran ke berbagai negara yang telah menginfeksi 183 juta orang dengan jumlah kematian global hampir 4 juta. Infeksi COVID-19 dapat memberikan berbagai manifestasi pada sistem tubuh termasuk sistem saraf sehingga menimbulkan gejala neurologis. Gejala klinis neurologis yang dapat terjadi seperti nyeri kepala, anosmia, ageusia, miopati, stroke, kejang, dan gangguan kesadaran.

Tujuan : Untuk mengetahui manifestasi neurologis pasien COVID-19.

Metode : Desain penelitian deskriptif non experimental dengan metode retrospektif. Penelitian ini menggunakan rekam medik pasien COVID-19 antara Januari-Agustus 2021 dengan teknik pengambilan sampel adalah *Convenience Sampling*.

Hasil : Dari 354 responden yang terkena COVID-19 terdapat 194 responden (54,8%) mengalami gejala neurologis dan 160 responden (45,2%) tidak mengalami gejala neurologis. Gejala neurologis yang paling umum adalah sakit kepala sebanyak 87 (24,6%), diikuti oleh anosmia 37 (10,5%), ageusia 40 (11,3%), miopati 12 (3,4%), stroke 8 (2,3%), kejang 4 (1,1%), dan gangguan kesadaran 6 (1,7%).

Kesimpulan : Manifestasi neurologis umumnya ditemukan pada pasien COVID-19. Gejala neurologis yang paling umum terjadi adalah sakit kepala. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin didapatkan populasi perempuan lebih banyak dibandingkan laki laki sedangkan karakteristik berdasarkan usia adalah 20 – 40 tahun.

Kata kunci : COVID-19, Manifestasi Neurologis

**FACULTY OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES
MUHAMMADIYAH UNIVERSITY MAKASSAR**

Thesis, 19 February 2022

Riska Ameliah Mimika¹, Andi Weri Sompaa²

¹Student of the Faculty of Medicine and Health Sciences University of Muhammadiyah Makassar batch 2018/ email riskaameliahm@gmail.com, ²Advisor

**“NEUROLOGICAL IMPLICATIONS OF COVID-19 PATIENTS AT RS.
PELAMONIA MAKASSAR”**

ABSTRACT

Background: COVID-19 is a multiorgan manifestation caused by the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV-2) virus, which was first discovered in Wuhan, China and has spread to various countries which has infected 183 million people with a global death toll of nearly 4 million. COVID-19 infection can give various manifestations to the body system including the nervous system, causing neurological symptoms. Neurological clinical symptoms that may occur include headache, anosmia, ageusia, myopathy, stroke, seizures, and impaired consciousness.

Objective: To determine the neurological manifestation of COVID-19 patients.

Method: Non-experimental descriptive research design with a retrospective method. This study used medical records for COVID-19 patients between January-August 2021 with the sampling technique is Convenience Sampling.

Results: Of the 354 respondents who were affected by COVID-19, 194 respondents (54.8%) experienced neurological symptoms and 160 respondents (45.2%) did not experience neurological symptoms. The most common neurological symptoms were headache in 87 (24.6%), followed by anosmia 37 (10.5%), ageusia 40 (11.3%), myopathy 12 (3.4%), stroke 8 (2.3%), seizures 4 (1.1%), and impaired consciousness 6 (1.7%).

Conclusion: Neurological manifestations were commonly observed in patients with COVID-19. The most common neurological symptoms were headache. Characteristics based on gender found that the population of women was more than that of men while the characteristics based on age were 20-40 years.

Keywords: COVID-19, Neurological Manifestation

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT atas segala nikmat yang diberikan-Nya untuk menyelesaikan skripsi ini. Sholawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada Rasulullah SAW di mana Beliau senantiasa berjuang demi menyebarkan agama Allah. Penulis membuat skripsi ini dengan tujuan untuk bisa terpenuhinya syarat untuk menjadi sarjana di Fakultas Kedokteran Unismuh Makassar. Penulis sangat menyadari jika tanpa adanya bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak dari masa mahasiswa baru sampai dilaksanakannya penyusunan skripsi ini, sangat sulit bagi penulis untuk bisa menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih yang amat dalam saya ucapkan kepada bapak saya Alm. H. Baso Salla S. Sos dan ibu saya H. Murniati, ibu yang telah merawat saya Saerah, kakak kakak saya Sri Rastika, dan Idil Ilham serta keluarga saya yang lain yang telah memberikan doa dan semangat sampai saya bisa di titik sekarang

Secara khusus penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada pembimbing penelitian, yaitu dr. Andi Weri Sompia, M.Kes., Sp.S. yang selalu memberikan waktu dalam memberikan bimbingan skripsi dan memberi masukan selama proses penyusunan skripsi berlangsung. Selain itu, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Muhammadiyah Makassar yang telah memberikan dan menerima penulis untuk mendapatkan ilmu di Universitas Muhammadiyah Makassar.

2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Makassar, Ibunda Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK(K) yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan ini dengan baik.
3. dr. Dian Ayu Fitriani, MARS selaku pembimbing akademik saya yang telah memberikan semangat dan motivasi selama proses perkuliahan dan dalam menyelesaikan penelitian ini.
4. Dr. Nurani Azis, M.Pd.I selaku pembimbing Al-Islam Kemuhammadiyah (AIK) yang telah meluangkan waktu untuk membimbing dan memberikan masukan selama proses pembimbingan berlangsung.
5. Ibunda Juliani Ibrahim selaku Pembina organisasi Medical Ar-Razi Research Community Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Makassar sekaligus koordinator blok penelitian Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar yang telah memberi pengetahuan tentang penelitian dan senantiasa memberi masukan kepada penulis.
6. dr. Alamsyah Irwan, Sp.An., M.Kes. selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan, nasihat, dan kritikan yang membangun dalam penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen dan staf di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Makassar

8. Sahabat sahabat saya yaitu Ilmi Nurfaizah, Cantikka Fortune, Annisa Arfiani, Ade Putri Rezkiani yang senantiasa memberikan doa, dukungan, dorongan, dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.
9. Terkhusus Muhamad Wahyu Ahmad Habibi yang selalu setia menemani dan selalu ada dalam keadaan apapun.
10. Sahabat saya yang selalu berbagi cerita dan selalu ada Yushusna Yusbar, Mumtaza Giat Furqani, dan Wulan Massry.
11. Teman teman belajar saya selama masa perkuliahan yang selalu membantu saya M. Muhlis Ananta Nurhikmah Suherman, Nurul Inayah, Fitrah Amalia, Ista Sofrina, Wardhatul Jannah Yunus, dan Riko Ardi Saputra
12. Teman-teman sejawat angkatan 2018 Filoquinon yang selalu mendukung, memberi semangat, dan mewarnai kehidupan pre-klinik.
13. Kepada semua pihak yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah memberikan semangat dan dukungan.

Penulis sangat menyadari bahwa skripsi yang telah dibuat ini masih jauh dari yang diharapkan maka dari itu dengan segala kerendahan hati penulis akan senang dalam menerima kritik dan saran demi perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini. Namun penulis berharap semoga tetap dapat memberikan manfaat pada pembaca, masyarakat dan penulis lain. Akhir kata, saya berharap Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu.

Makassar, 4 September 2021

Riska Ameliah Mimika

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. COVID-19	8
1. Definisi	8
2. Epidemiologi	8
3. Etiologi	10
4. Patogenesis	11
5. Manifestasi Klinis	13
a. Tanpa Gejala	15
b. Gejala Ringan	15
c. Gejala Sedang/Moderate	15
d. Gejala Berat/Pneumonia	15
6. Faktor Resiko	16
7. Diagnosis	17
a. Anamnesis	17
b. Pemeriksaan Fisik	18
c. Pemeriksaan Penunjang	18
8. Tatalaksana	21
a. Tanpa Gejala	21
b. Derajat Ringan	23

c. Derajat Sedang/Moderate.....	24
d. Deraja Berat.....	25
9. Pencegahan.....	28
B. Manifestasi Neurologis.....	30
C. Tinjauan Keislaman	33
1. Pandangan Islam Tentang Wabah Penyakit COVID-19	33
2. Pencegahan Wabah Penyakit COVID-19 dalam Islam	35
D. Kerangka Teori	37
BAB III KERANGKA KONSEP	38
A. Kerangka Konsep	38
B. Definisi Operasional.....	39
BAB IV METODE PENELITIAN	40
A. Desain Penelitian.....	40
B. Metode Penelitian.....	40
C. Lokasi dan Waktu Penelitian	40
1. Lokasi Penelitian	40
2. Waktu Penelitian	40
D. Populasi Penelitian	40
E. Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel	41
F. Teknik Pengumpulan Data	41
G. Teknik Pengolahan Data.....	41
H. Etika Penelitian	42
I. Alur Penelitian	43
BAB V HASIL PENELITIAN.....	44
A. Gambaran Umum Populasi/Sampel	44
B. Gambaran Umum Lokasi Penelitian	44
C. Analisis	44
BAB VI PEMBAHASAN.....	52
BAB VII PENUTUP.....	63
A. Kesimpulan	63
B. Saran.....	63

C. Keterbatasan Peneliti.....	63
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN	73



DAFTAR TABEL

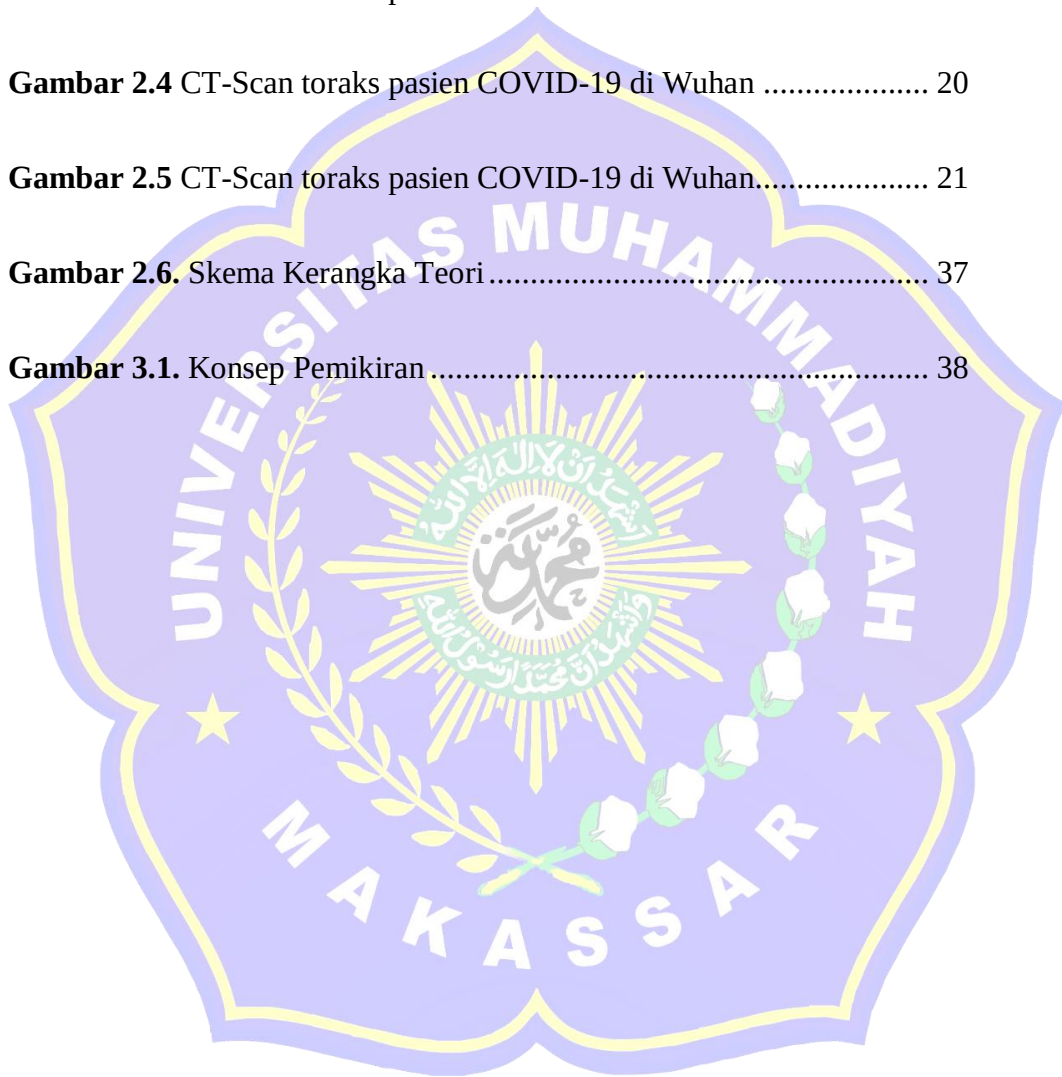
Tabel 2.1 Vaksin COVID-19 finalisasi pada fase 3 di Indonesia 29

Tabel 3.1. Definisi Operasional 39



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Coronavirus	10
Gambar 2.2 Gambaran foto toraks pada pasien COVID-19.....	19
Gambar 2.3 CT-Scan toraks pasien COVID-19 di Wuhan.....	20
Gambar 2.4 CT-Scan toraks pasien COVID-19 di Wuhan	20
Gambar 2.5 CT-Scan toraks pasien COVID-19 di Wuhan.....	21
Gambar 2.6. Skema Kerangka Teori	37
Gambar 3.1. Konsep Pemikiran	38



DAFTAR SINGKATAN



The logo of Universitas Muhammadiyah Makassar is a large, stylized purple shield with a yellow border. Inside the shield, there is a green circular emblem with Arabic calligraphy and a sunburst design. The words "UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH" are written in white capital letters along the top inner edge of the shield, and "MAKASSAR" is written along the bottom inner edge. Two yellow stars are positioned on the left and right sides of the shield.

COVID-19	= <i>Coronavirus Disease 2019</i>
CoV	= <i>Coronavirus</i>
MERS-CoV	= <i>Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
SARS-CoV	= <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
PHEIC	= <i>Public Health Emergency Internasional Concern</i>
WHO	= <i>World Health Organizatition</i>
SARS-CoV 2	= <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
ARDS	= <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
PPOK	= <i>Penyakit Paru Obstruktif Kronik</i>
ILD	= <i>Intertitial Lung Disease</i>
IPF	= <i>Idiopathic Pulmonary Fibrosis</i>
SARI	= <i>Severe Acute Respiratory Infection</i>
WBC	= <i>White Blood Cell</i>
BUN	= <i>Blood Urea Nitrogen</i>
AST	= <i>Aspasrtat aminotransferase</i>
ALT	= <i>Alanine Aminotransferase</i>
FKTP	= <i>Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama</i>

PCR	= <i>Polymerase Chain Reaction</i>
HFNC	= <i>High Flow Nasal Cannula</i>
NIV	= <i>Non Invasive Ventilation</i>
ACE-2	= <i>Angiotensin Converting Enzyme- 2</i>
SSP	= Sistem Saraf Pusat
RS	= Rumah Sakit
LMWH	= <i>Low Molecular Weight Heparin</i>
UFH	= <i>Unfractionated Heparin</i>
DPJP	= Dokter Penanggung Jawab Pelayanan
IV	= <i>Intra Vena</i>
CRP	= <i>C-Reactive Protein</i>
LDH	= <i>Lactic Acid Dehydrogenase</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Dalam setahun terakhir terjadi wabah Virus Corona jenis baru (Novel Corona Virus atau nCoV) atau biada disebut COVID-19 yang merupakan singkatan dari “*Coronavirus disease that was discovered in 2019*”. Virus ini masuk ke dalam keluarga besar Virus Corona (CoV). Padahal, beberapa tahun lalu muncul penyakit serupa akibat CoV, yakni *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS-CoV) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS-CoV). Seperti penyakit-penyakit tersebut, COVID-19 juga memiliki tanda dan gejala umum infeksi antara lain gejala sesak napas, demam, batuk, dan dalam kasus yang parah maka infeksi dapat menyebabkan syndrome pernapasan akut, gagal ginjal, serta pneumonia bahkan bisa menyebabkan kematian².

Wabah COVID-19 ini memiliki keterkaitan dengan coronavirus novel yang disebut Coronavirus Sindrom Pernapasan Akut Parah (SARS-CoV-2) . Virus COVID-19 pertama kali ditemukan di China Provinsi Hubei Kota Wuhan pada bulan Desember tahun 2019 dan mengalami penyebaran yang sangat cepat diberbagai wilayah³. Pada tanggal 30 Januari tahun 2020, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mendeklarasikan bahwa wabah ini sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat Kepedulian Internasional / *Public Health Emergency Internasional Concern* (PHEIC)⁴. COVID-19 mengalami penyebaran yang sangat cepat ke berbagai negara sehingga pada tanggal 11 Maret 2020 , *World Health Organization*

(WHO) menyatakan bahwa COVID-19 sebagai Pandemi. Pandemi atau epidemi global telah mengindikasikan bahwa infeksi COVID-19 telah menyebar sangat cepat dan hampir tidak ada negara ataupun wilayah di dunia yang tidak terkena Virus Corona ini sehingga terjadi peningkatan jumlah kasus dalam waktu yang sangat singkat⁵. Sekelompok ahli internasional, dengan berbagai spesialisasi telah bekerja dengan rekan rekan China untuk mencoba menahan wabah⁶.

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia, pada tanggal 6 Juli 2021, kejadian COVID-19 masih sangat tinggi dan kasusnya terus meningkat. Jumlah kasus COVID-19 yang dilaporkan secara global telah melampaui 183 juta kasus dengan jumlah kematian global hampir 4 juta. Semua wilayah termasuk Amerika melaporkan peningkatan yang signifikan⁷. Sementara di Indonesia per 30 Juni 2021, Pemerintah Republik Indonesia telah melaporkan 2 juta orang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan jumlah kematian terkait kasus COVID-19 sebanyak 58.491 orang dan pasien yang terinfeksi sebanyak 1.880.413 orang. Sembuh dari penyakit COVID-19. 19 di antaranya. Data yang ada masih bisa ditambah karena virus ini masih baru dan penyebarannya masih berlanjut hingga hari ini⁸.

Infeksi COVID-19 dapat menyebabkan gejala ringan, sedang atau berat, manifestasi klinis yang secara umum dapat terjadi ketika terinfeksi COVID-19 seperti demam, batuk, diare, dan kelelahan⁹. Meskipun banyak pasien COVID-19 yang menderita gejala sistem pernapasan, ada penelitian yang menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 juga dapat mempengaruhi sistem organ lain termasuk saraf, pembuluh darah, pencernaan, saluran kemih, dan hematologi¹⁰. Telah dilakukan pengamatan gejala neurologis pada pasien dan telah dilaporkan COVID-19 bahwa

sepertiga dari pasien COVID-19 tersebut mengalami berbagai macam gejala neurologis terutama yang telah melibatkan system saraf pusat yang dapat menyebabkan gejala seperti sakit kepala, pusing, gangguan kesadaran, ataksia, epilepsy dan penyakit sedangkan yang melibatkan sistem saraf perifer memiliki gejala seperti gangguan pengecap, gangguan penciuman, gangguan penglihatan dan neuralgia. Manifestasi gejala neurologis lebih umum pada pasien dengan pasien yang mengalami infeksi berat yang nantinya kemungkinan dapat bermanifestasi sebagai penyakit stroke iskemik¹¹.

Sebuah studi kasus yang dilakukan oleh Farage Ftiha dkk menjelaskan bahwa dari 214 pasien COVID-19 terdapat 78 (36,4 %) menderita gejala neurologis. Para peneliti dan ahli saraf telah menganalisis data dan mengkategorikannya ke dalam tiga kategori yaitu ketika sistem saraf pusat telah terpengaruh, pasien akan mengalami gejala seperti sakit kepala, ataksia, pusing, gangguan kesadaran, kejang, dan penyakit serebrovaskular akut. Pasien dengan gangguan sistem saraf tepi memiliki manifestasi seperti penurunan pengecap, penciuman dan penglihatan serta nyeri saraf dan kategori terakhir adalah untuk pasien yang menderita cedera pada sistem otot rangka¹².

COVID-19 masih terus meningkat setiap hari, terutama di Indonesia. Hingga saat ini, gejala yang paling umum dan khas COVID-19 adalah gejala demam, pernapasan, kelemahan otot, batuk kering serta nyeri dada sedangkan beberapa gejala non-klasik seperti gejala neurologis yang tidak diperhatikan dapat menimbulkan gejala. ancaman besar bagi masyarakat yang terinfeksi COVID-19¹³.

Wabah penyakit seperti COVID-19 tidak hanya hanya berlangsung pada masa ini, tetapi juga telah dikenal sejak zaman Rasulullah SAW seperti wabah Pes dan Lepra. Pada zaman itu, Rasulullah melarang semua umatnya untuk memasuki daerah yang terkena wabah tersebut seperti yang dijelaskan di dalam salah satu hadits yaitu

وَقَاصٍ أَبِي بِنِ سَعْدِ بْنِ عَامِرٍ عَنْ

صَلَّى رَسُولٍ مِنْ سَمِعَتْ مَاذَا، زَيْدِ بْنِ أَسَامَةَ يَسْأَلُ سَمِعَهُ أَبِيهِ، أَنَّهُ عَنْ
وَعَلَيْهِ صَلَّيَ اللَّهُ رَسُولَ قَالَ : أَسَامَةُ فَقَالَ الطَّاعُونَ؟ فِي وَسَلَّمَ عَلَيْهِ اللَّهُ
كَانَ مَنْ عَلَى إِسْرَائِيلَ، أَوْ بَنِي مِنْ طَائِفَةٍ عَلَى أُرْسِلَ رَجُلٌ الطَّاعُونَ" سَلَّمَ
بِهَا وَأَنْتُمْ، بِأَرْضٍ وَقَعَ وَإِذَا، عَلَيْهِ تَقَدَّمُوا بِأَرْضٍ، فَلَا بِهِ سَمِعْتُمْ فَإِذَا، قَبْلَكُمْ
"مِنْهُ فِرَارًا إِلَّا يُخْرِجُكُمْ لَا : النَّصْرُ أَبُو قَلٍ، مِنْهُ فِرَارًا، تَخْرُجُوا فَلَا
البخاري صحيح

Artinya : Dari Amir bin Saad bin Abi Waqqash, dari ayahnya bahwa ia pernah mendengar sang ayah bertanya kepada Usamah bin Zaid “Apa yang engkau dengar dari Rasulullah SAW tentang penyakit Tha’un?” Jawab Usamah bahwa Rasulullah SAW bersabda, “Thaun adalah wabah yang dikirim kepada satu kelompok dari Bani Israil atau kepada orang-orang sebelum kalian. Jika kalian mendengarnya di suatu negeri, maka janganlah kalian mendatangnya. Dan jika Thaun menjangkiti suatu negeri sementara kalian disana maka jangan keluar untuk

menghindarinya.” Abu Nadhr berkata, *Jangan ada yang membuatmu keluar selain untuk menghindarinya*” (HR Al Bukhari 3473, Muslim 2218, At-Tirmidzi 1065, Ahmad 5/201, Al-Bukhari 5729, Abu Dawud 3103)¹⁴.

Di dalam kitab suci Al-Qur'an terdapat petunjuk yang akan menjelaskan jalan seorang muslim untuk mengatasi wabah ini, diantaranya dengan selalu meyakini bahwa seseorang tidak akan tertimpa musibah kecuali jika Allah telah mentakdirkannya, seperti dalam firman Allah SWT¹⁴:

قُلْ لَنْ يُصِيبَنَا إِلَّا مَا كَتَبَ اللَّهُ لَنَا هُوَ مَوْلَانَا وَعَلَى اللَّهِ فَلْيَتَوَكَّلِ
الْمُؤْمِنُونَ

Terjemahan : *“Katakanlah : Tidak akan menimpakan kami kecuali apa yang Allah telah tuliskan untuk kami. Dialah pelindung kami dan hanya kepada Allah bertawakal orang-orang yang beriman.”* (QS.At-Taubah [9] :51). Allah SWT juga berfirman :

مَا أَصَابَ مِنْ مُصِيبَةٍ إِلَّا بِإِذْنِ اللَّهِ وَمَنْ يُؤْمِنْ بِاللَّهِ يَهْدِ اللَّهُ قَلْبَهُ وَاللَّهُ
بِكُلِّ شَيْءٍ عَلِيمٌ

Terjemahan : *“Tidak ada sesuatu musibah yang menimpa (seseorang), kecuali dengan izin Allah; dan barangsiapa beriman kepada Allah, niscaya Allah akan memberi petunjuk kepada hatinya. Dan Allah Maha Mengetahui segala sesuatu.”* (QS. At-Taghabun [64] : 11)¹⁴.

Ayat di atas menjelaskan bahwa sesuatu terjadi pada salah seorang hamba adalah sesuatu yang telah ditakdirkan untuknya. Saat ini, banyak orang khawatir dengan wabah ini. Oleh karena itu, dalam kondisi seperti itu umat manusia harus dapat memperbarui keimanan dalam dirinya dan harus percaya bahwa selalu ada Allah di balik semua peristiwa, termasuk COVID-19 ini¹⁴. Berdasarkan gagasan di atas, maka peneliti tertarik untuk meneliti mengenai Manifestasi Neurologis pada Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Pelamonia Makassar.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan di atas, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah : “Bagaimana manifestasi neurologis pada pasien COVID-19 di RS. Pelamonia Makassar?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Untuk mengetahui manifestasi neurologis pada pasien COVID-19 di RS. Pelamonia Makassar.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui prevalensi pasien COVID-19 dengan gejala neurologis.
- b. Mengetahui distribusi frekuensi pasien COVID-19 berdasarkan umur.
- c. Mengetahui distribusi frekuensi pasien COVID-19 berdasarkan jenis kelamin.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Penulis

Menambah wawasan, pengetahuan peneliti tentang COVID-19

2. Bagi Akademik

Menjadi bahan referensi dalam pengembangan Ilmu Kedokteran untuk mengetahui manifestasi neurologis pada pasien COVID-19

3. Bagi Institusi

Dapat menambah wawasan dan dapat dijadikan sebagai salah satu bahan bacaan dan referensi bagi penelitian-penelitian lainnya di masa yang akan datang.

4. Bagi Masyarakat

Dapat menambah pemahaman masyarakat tentang bahayanya COVID-19 sehingga masyarakat dapat lebih berhati hati dan selalu menjaga diri dari COVID-19.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. COVID-19

1. Definisi

COVID-19 merupakan manifestasi multiorgan yang penyebabnya adalah infeksi virus Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) yang parah, yang pertama kali ditemukan di Negara China, Wuhan pada tahun 2019 lalu¹⁵.

Infeksi virus ini dapat menyerang sistem pernapasan dalam tubuh yang mengalami penyebaran secara pesat ke berbagai negara. Gejala umum COVID-19 yang saat ini sangat umum ditemui adalah batuk, kelelahan, nyeri tenggorokan, demam, sakit kepala, tidak nyaman pada daerah gastrointestinal, dyspnea dan nyeri otot¹⁶.

2. Epidemiologi

Kasus awalnya ditemukan di China, Wuhan. Wabah penyakit tersebut mengalami peningkatan kasus dan mengalami penurunan pada akhir bulan Januari hingga awal bulan Februari tahun 2020 dan pada 3 Maret 2020 dilaporkan bahwa SARS-CoV-2 telah mengakibatkan 80.270 kasus yang terkonfirmasi di laboratorium dan klinis serta 2981 kematian pasien¹⁷.

Pada awal terjadinya wabah, kasus COVID-19 sebagian besar adalah orang tua. Studi terhadap 85 pasien COVID-19 di Wuhan menunjukkan jika usia yang sangat rentan terkena COVID-19 adalah usia rata-rata 65 tahun. Setelah menyebar di daerah China, selanjutnya virus tersebut menyebar ke

seluruh dunia. Pada awal bulan April 2020, jumlah pasien yang terinfeksi COVID-19 dilaporkan bahwa kasus tertinggi berada di Amerika Serikat kemudian selanjutnya diikuti Spanyol, Italia, Jerman, Prancis, dan China¹⁸.

COVID-19 pertama kali dilaporkan pada tanggal 2 bulan maret sebanyak 2 kejadian yaitu usia 64 tahun dan 31 tahun di Negara Indonesia. Pasien tersebut diduga pernah melakukan kontak dengan orang asing yang terjangkit virus corona selama berada di Indonesia. Sampai tanggal 24 april 2020 jumlah kasus COVID-19 di Indonesia telah mencapai 8.211 kasus. Dari jumlah tersebut, 1.002 dinyatakan sembuh dan 689 meninggal dan sisanya menjalani perawatan¹⁹. Wabah ini mengalami peningkatan terus menerus hingga 28 Juli 2021, kasus yang telah dilaporkan oleh Pemerintah Republik Indonesia adalah sebanyak 3.287.727 orang terkonfirmasi positif COVID-19. Dan ada sekitar 88.659 kematian akibat COVID-19 yang dilaporkan dan sekitar 2.640.676 pasien telah pulih dari COVID-19²⁰.

Jumlah kasus baru secara global yang dilaporkan pada tanggal 19-25 Juli 2021 lebih dari 3,8 juta yang mengalami peningkatan sebanyak 8% dibanding sebelumnya. Rata rata sekitar 540.000 kasus dilaporkan setiap hari. Negara yang menduduki peringkat pertama yang memiliki kasus terbanyak adalah Amerika Serikat dengan adanya kasus baru yang terjadi sekitar 90.660 kasus²¹.

Secara umum kasus terkonfirmasi terbanyak adalah pasien berusia 30-79 tahun (86,6%) dengan mayoritas pasien berusia 60 tahun meninggal.

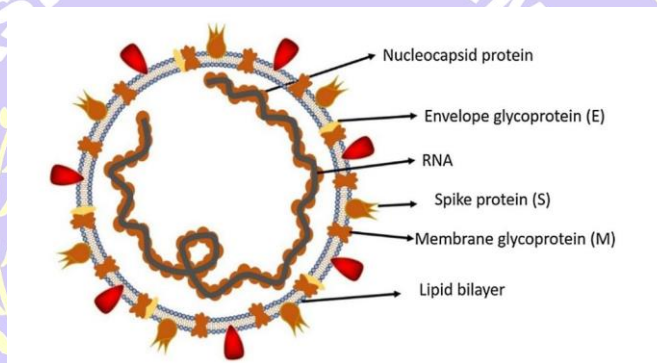
Pasien dengan kelompok usia 80 tahun ditandai dengan angka kematian tertinggi (20,3%) di antara semua kelompok umur. Sementara itu, jumlah anak usia 0-9 tahun dilaporkan relatif rendah. Selain itu, laporan dari berbagai negara di dunia menunjukkan bahwa jika tidak terjadi kematian pada kasus ringan dan angka kematian mencapai 49%, pasien tergolong kasus kritis²².

3. Etiologi

Coronavirus merupakan virus RNA tunggal positif yang berantai yang dapat menginfeksi manusia dan juga berbagai hewan. Virus ini didekripsikan pertama kali oleh Tyrell dan Bynoe tahun 1966 yang membudidayakan virus dari pasien dengan flu biasa²³.

Morfologi virus berbentuk virion bola yang memiliki cangkang inti dan proyeksi permukaan menyerupai korona matahari yang disebut coronavirus (bahasa Latin: corona = mahkota). Virus corona terdiri dari empat subfamili, yaitu alpha-, beta-, gamma- dan delta - coronaviruses. Virus corona alfa dan beta biasanya berasal dari mamalia seperti kelelawar, dan virus gamma dan delta biasanya dari babi dan burung. Ukuran genom virus tersebut bervariasi antara 26 kb - 32 kb. Di antara sub tipe yang menginfeksi manusia, sub tipe alpha-coronavirus dapat mengakibatkan orang terinfeksi dengan tanpa gejala, sedangkan sub tipe beta-coronavirus dapat merakibat fatal dan menyebabkan kematian²³.

Virus Corona masuk ke dalam ordo Coronaviridae dan subfamily Orthocoronavirinae. Penyebab dari COVID-19 ini adalah infeksi Virus Corona baru, yaitu sindrom penafasan akut parah Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) yang juga dikenal sebagai Novel Coronavirus 2019 (2019-nCoV). Di dalam virus ini ada empat protein struktural yang terdiri dari glikoprotein permukaan spike (S), protein membran (M), protein Envelope (E) dan protein nukleokapsid (N) yang memiliki peran penting dalam perakitan dan infeksi SARS-CoV-2²⁴.



Gambar 2.1 Struktur Coronavirus²⁵

4. Patogenesis

SARS-CoV-2 atau 2019-nCoV merupakan genus virus corona yang mengakibatkan COVID-19. Virus ini dapat ditularkan oleh orang yang terinfeksi melalui droplet atau partikel aerosol melalui batuk, bersin, nebulizer atau intubasi yang dapat diperburuk dengan ventilasi yang buruk. Virus ini dapat bertahan pada stainless steel selama sekitar 5,6 jam dan di dalam plastik selama sekitar 6,8 jam. Virus ini akan melakukan proses penempelan pada sel inang dan akan berikatan dengan reseptor ACE-2

(angiotensin-converting enzyme 2). Ketika terjadi pengikatan maka akan terjadi proses pengkodean di dalam sitoplasma, selanjutnya protease akan melakukan pemecahan pada poliprotein dan mengakibatkan terjadinya pengaktifan kimotripsin. Kompleks yang nantinya dihasilkan akan menyebabkan produksi RNA pada proses replikasi dan transkripsi akan berkembang di dalam lumen retikulum endoplasma. Melalui proses eksositosis, nantinya sel yang mengalami infeksi akan mengeluarkan yang disebut virion. Virus memiliki kemampuan untuk bisa menginfeksi sel jantung, usus, saluran pernapasan bagian bawah, sel hati, sel ginjal serta limfosit T²⁶.

Terdapat 5 langkah siklus hidup virus dengan inang yaitu perlekatan, penetrasi, biosintesis, pematangan, dan terakhir adalah pelepasan. Ketika terjadi ikatan antara reseptor dan sel inang maka selanjutnya virus akan masuk ke sel inang dengan proses yang disebut endositosis atau fusi membran (penetrasi). Di dalam sel inang, virus tersebut akan dilepaskan dan RNA virus akan masuk ke dalam nukleus untuk melakukan proses replikasi. Untuk membuat protein virus (biosintesis) biasanya menggunakan mRNA virus sehingga dapat menyebabkan partikel virus yang baru dibuat (maturasi) akan segera terjadi pelepasan. Protein struktural virus corona terdiri dari 4 yaitu *Spike* (S), *membran* (M), *amplop* (E) dan nukleokapsid (N). Subunit spike merupakan glikoprotein trimetrik transmembrane dengan tujuan untuk bisa menentukan keragaman coronavirus dan tropisme pada inang. Terdapat 2 subunit dari spike yaitu S1 yang bertujuan untuk

mengikat reseptor sel inang dan S 2 yang bertujuan fungsi pada membrane sel virus. . Enzim yang mengubah angiotensin- 2 (ACE-2) adalah reseptor fungsional untuk SARS-CoV. Lonjakan SARS-CoV-2 yang terikat pada ACE-2 dapat terlihat apabila dilakukan analisis struktural dan fungsional. Reseptor ACE-2 biasanya dapat ditemukan pada jantung, ginjal, ileum, kandung kemih, serta paru paru. Terjadinya pembelahan protease disebabkan karena adanya lonjakan protein karena adanya proses ikatan antara SARS-CoV-2 pada sel inang. Apabila akan dilakukan pengaktifan protein lonjakan SARS-CoV maka perlu dilakukana pembelahan protease sekuensial dua langkah yaitu pembelahan S1//S2 yang berfungsi untuk pembelahan dan priming yang berfungsi membantu di situs S2 mengalami aktivasi yang letaknya di dekat peptide fusi dalam S2 . Ketika pembelahan S1/S2 telah selesai maka S1 dan S2 akan memiliki hasil yang tetap non-kovalen terikat dan S1 akan bisa menyumbangkan kontribusi untuk dilakukannya stabilisasi membrane S2 di prefusion. Selanjutnya adalah pembelahan pada situs S'2 yang kemungkinan dapat menyebabkan lonjakan untuk fusi membrane yang biasanya melalui perubahan konformasi yang irreversible. Pada biosintesis memang sepenuhnya terjadi pembelahan dalam kontras dengan lonjakan SARS-CoV. Transmembrane protease serine 2 beserta cathepsin juga dapat mengakibatkan terjadinya pembelahan. Yang menjadi kemungkinan akan membuat virus menjadi sangat pathogen adalah dengan mengekspresikan furin¹⁸.

5. Manifestasi Klinis

Banyak gejala yang dapat ditimbulkan oleh virus COVID-19. Namun, ada juga beberapa orang yang terinfeksi namun tidak memiliki gejala. Adapun manifestasi yang sering muncul adalah batuk kering, demam, dan rasa lelah seluruh tubuh. Dan ada juga beberapa pasien yang merasakan gejala rasa nyeri dan sakit, hidung tersumbat, pilek, nyeri kepala, konjungtivitis, sakit tenggorokan, diare, hilang penciuman dan pembauan atau ruam kulit²⁷.

Pada kasus berat kemungkinan dapat terjadi *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis, syok septik, gagal multi-organ sehingga berakibat kematian. Orang lanjut usia (lansia) dan orang dengan penyakit komorbid seperti tekanan darah tinggi, gangguan jantung dan paru, diabetes mellitus dan kanker berisiko lebih besar mengalami keparahan²⁷.

Tanda-tanda dan gejala khas yang paling umum terjadi pada penderita COVID-19 adalah sebagai berikut: kelelahan, batuk kering, dan gejala demam. Adapun gejala lain yang bersifat ringan sedang yang dapat muncul adalah: mual muntah, sakit kepala, batuk berdahak, sesak napas, myalgia ataupun arthralgia, hidung tersumbat, menggigil, anosmia, kongesti konjungtiva, hemoptysis, diare, dan adanya *rash skin* pada kaki ataupun jari. Adapun gejala berat yang dapat timbul adalah PaO_2/FiO_2 yang rasionya 50% dalam 24-48 jam, hypoxemia, frekuensi napas yang $>30x$ /menit, serta sesak napas²⁶.

Berdasarkan beratnya kasus, gejala COVID-19 dibedakan menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis²⁸:

a. Tanpa gejala

Kondisi ini kondisi yang paling ringan dimana pasien tidak ditemukan gejala apapun.

b. Gejala ringan

Pada kasus ringan gejala yang dapat muncul seperti demam, batuk, fatigue, anoreksia, napas pendek, mialgia. Gejala yang tidak spesifik lainnya seperti sakit kepala, sakit tenggorokan, kongesti hidung, anosmia, ageusia, diareme dan mual muntah yang sering muncul sebelum gejala pernapasan. Gejala atipikal pada immunocompromised dan usia tua yaitu seperti nafsu makan meurun, biasanya tidak terjadi demam, adanya gangguan kesadaran dan delirium.

c. Gejala sedang/Moderat

Pasien dengan gejala sesak, napas cepat, batuk dan demam tetapi tidak memiliki adanya tanda berat seperti $SpO_2 < 93\%$ biasanya terjadi pada usia remaja ataupun dewasa. Sedangkan pasien dengan gejala klinis seperti napas cepat, tarikan dinding dadam sulit bernapas, dan batuk namun tidak memiliki tanda gejala berat biasanya ditemukan pada anak-anak. Frekuensi napas tergolong cepat apabila > 30 x/mnit.

d. Gejala berat /pneumonia

Apabila ditemukan gejala klinis seperti sesak, napas cepat, batuk, dan demam) dan ditambah dengan gejala seperti $SpO_2 < 93\%$ atau terdapat distress pernapasan berat, ataupun frekuensi napasnya > 30 x /

menit . Sedangkan pada pasien anak ditemukan adanya gejala klini pneumonia seperti adanya kesulitan bernapas atau batuk dan ditambah kurang lebih satu sebagai berikut:

- 1) SpO₂ <93% atau ada sianosis sentral
- 2) Terdapat tarikan dinding dada yang sangat berat ataupun grunting, napas cepat yang merupakan tanda distress pernapasan berat.
- 3) Terjadi kejang, penurunan kesadaran atau letargi , atau ketidakmampuan minum dan menyusui yang merupakan tanda bahaya umum
- 4) Takipnea/napas cepat/tarikan dinding dada : usia > 5 tahun frekuensinya >30 x/menit, usia 1-5 tahun frekuensinya >40x/menit, usia 2-11 bulan frekuensinya >50x/menit, dan usia <2 bulan >60x/menit.

6. Faktor Resiko

Penyakit dasar medis kronis dari pasien, termasuk diabetes, penyakit ginjal kronis (CKD), penyakit hati kronis, penyakit paru-paru kronis, penyakit kardiovaskular kronis, karsinoma, dislipidemia, dan hipertensi. Penyakit paru-paru kronis didefinisikan sebagai penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), asma, penyakit paru interstisial (ILD), fibrosis paru idiopatik (IPF), atau bronkiektasis. Kami juga menyelidiki adanya rinitis alergi pada pasien dengan COVID-19 dan menilai gejala awal dan tanda vital seperti itu seperti batuk, dahak, mialgia, menggigil, rinorea, dispnea, nyeri dada, suhu tubuh, dan saturasi oksigen oksimetri nadi²⁹.

Populasi lansia, terutama mereka yang memiliki masalah medis mendasar seperti bronkitis kronis, emfisema, gagal jantung, atau diabetes, lebih cenderung mengembangkan penyakit serius³⁰.

Laki-laki memiliki risiko lebih tinggi untuk mencapai penyakit parah dan titik akhir prognostik yang merugikan. Usia yang lebih tua ditemukan secara signifikan terkait dengan keparahan penyakit dan enam titik akhir prognostik. Komorbiditas, termasuk hipertensi, diabetes, penyakit kardiovaskular, penyakit serebrovaskular, PPOK, penyakit ginjal kronis, dan keganasan, berkontribusi secara signifikan terhadap keparahan penyakit dan titik akhir prognostik COVID-19³¹.

7. Diagnosis

a. Anamnesis

Pada anamnesis gejala yang dapat ditemukan bervariasi. Gejala yang dapat ditemukan yaitu sesak napas, demam, dan batuk kering. Namun, biasanya demam tidak didapatkan disebabkan beberapa kegiatan atau non spesifik terutama pada pasien yang tergolong geriatrik atau pada orang-orang dengan imunokompromis. Anamnesis juga ditunjang dengan adanya Riwayat perjalanan ke Wuhan, pasar lokal yang relevan, ataupun orang-orang yang memiliki Riwayat kontak langsung atau tidak langsung. Gejala lain yang dapat ditemukan adalah anosmia, ageusia, nyeri otot, nyeri kepala, diare, dan lemas. Selain itu, beberapa kondisi dapat batuk selama 10 hari dan demam >38 derajat C³².

b. Pemeriksaan fisik

Pada pemeriksaan fisik pasien COVID-19 dapat ditemukan tergantung dari ringan atau beratnya manifestasi klinis yang ada²⁸.

- 1) Tingkat kesadaran : komposmentis atau terjadi penurunan kesadaran
- 2) Tanda tanda vital : Frekuensi nadi mengalami peningkatan, frekuensi napas meningkat, tekanan darah normal ataupun mengalami penurunan, suhu tubuh meningkat, dan saturasi dapat ditemukan normal ataupun mengalami penurunan.
- 3) Dapat disertai adanya retraksi otot pernapasan
- 4) Pemeriksaan fisis pada paru didapatkan inspeksi yang tidak simetris statis dan dinamis, fremitus teraba mengeras, reup pada daerah konsolidasi, suara napas bronkovesikuler ataupun bronkial dan ronki kasar.

c. Pemeriksaan Penunjang

1) Laboratorium

Kelainan laboratorium berikut telah diamati pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 yaitu sebagai berikut³²:

- a) Hitung darah lengkap : WBC normal, leukopenia, limfopenia (80%), trombositopenia
- b) Kimia : Peningkatan BUN/Kreatinin, peningkatan AST,ALT, dan bilirubin total

c) Inflammatory markers : procalcitonin normal atau rendah, protein C – reaktif tinggi dan ferritin

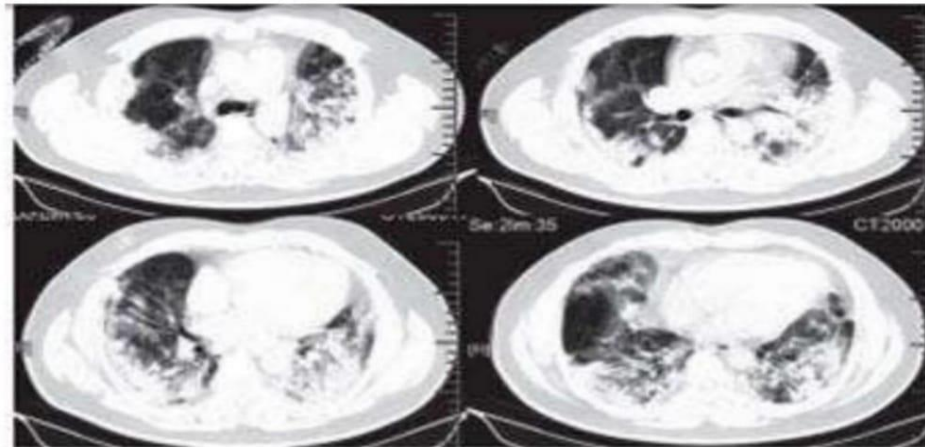
d) Lain lain : Peningkatan D-dimer, interleukin-6, dan laktat dehydrogenase

2) Pemeriksaan radiologi

Foto toraks, CT-Scan toraks, USG toraks, pada pencitraan dapat menunjukkan adanya opasitas bilateral, konsolidasi subsegmental, lobar atau kolaps paru atau nodul, dan adanya tampilan *ground-glass*. Pada stage awal dapat ditemukan bayangan multiple plak kecil dengan perubahan intertisial yang jelas menunjukkan diperifer paru dan kemudian akan berkembang menjadi multiple *ground-glass* dan infiltrate di kedua paru. Dan pada kasus berat dapat ditemukan konsolidasi paru bahkan dapat ditemukan “*white lung*” dan efusi pleura (jarang)³².

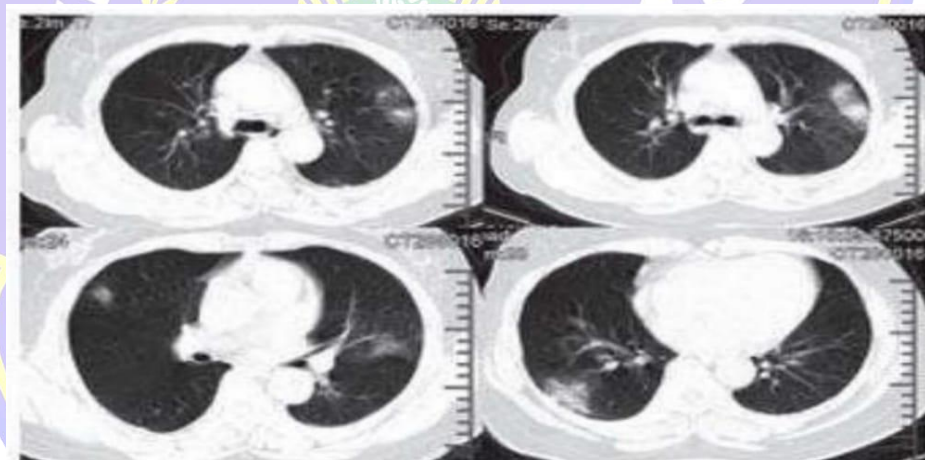


Gambar 2.2 Gambaran foto toraks pada pasien COVID-19²⁸

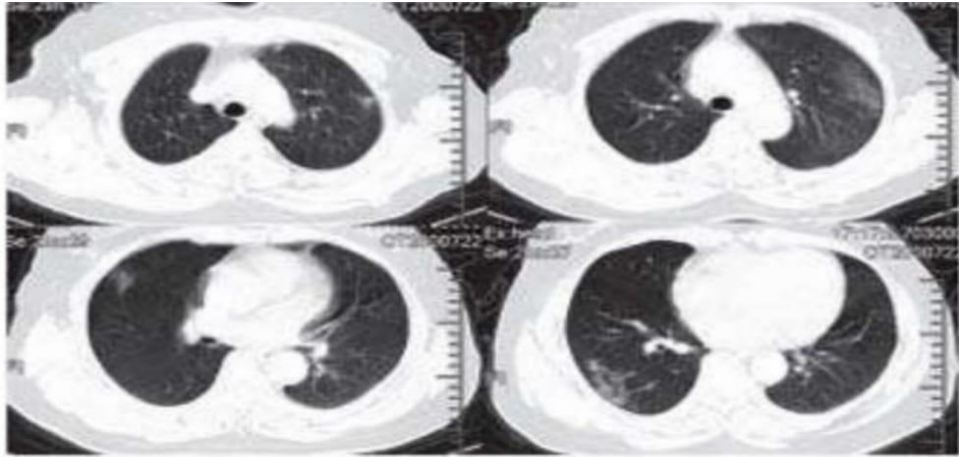


Gambar 2.3 CT-Scan torakss pasien COVID-19 di Wuhan. Laki laki 40 tahun menunjukkan multiple lobular bilateral dan area subsegmental konsolidasi hari ke-15 setelah onset gejala²⁸.

Gambar 2.4 CT-Scan toraks pasien COVID-19 di Wuhan. Perempuan 53



tahun, opasitas *ground-glass* bilateral dan area subsegmental konsolidasi, hari ke-8 setelah onset gejala²⁸.



Gambar 2.5 CT-Scan toraks pasien COVID-19 di Wuhan, Bilateral *ground-glass opacity* setelah 12 hari onset gejala²⁸.

8. Tatalaksana

a. Tatalaksana taanpa gejala³³

- 1) Isolasi dan Pemantauan mandiri
 - a) Dilakukan karantina di rumah selama 10 hari dimulai dari setelah didiagnosis konfirmasi.
 - b) Kontrol di FKTP terdekat setelah melakukan isolasi mandiri selama 10 hari untuk melakukan pemantauan klinis.
- 2) Non-farmakologis

Memberikan edukasi terkait tindakan yang perlu dilakukan (leaflet untuk dibawa ke rumah):

 - a) Menggunakan masker apabila keluar kamar/rumah.
 - b) Rutin mencuci tangan menggunakan air mengalir dan sabun atau menggunakan hand sanitizer.
 - c) Menjaga jarak dengan keluarga ataupun orang luar (physical distancing) – Tidur di kamar sendiri

- d) Menerapkan selalu etika batuk (Diajarkan oleh tenaga medis)
- e) Alat makan-minum yang telah digunakan segera dicuci menggunakan air/sabun
- f) Rutin berjemur di bawah matahari minimal sekitar 10-15 menit setiap hari biasanya sebelum jam 9 pagi dan setelah jam 3 sore.
- g) Pakaian yg telah dipakai dimasukkan dalam kantong plastik / wadah yang tertutup terpisah dengan pakaian kotor milik keluarga yang lainnya sebelum dicuci.
- h) Selalu mengukur dan catat suhu tubuh sekitar 2 kali sehari (pagi dan malam hari)
- i) Segera memberi informasi ke petugas pemantau atau FKTP serta keluarga apabila telah terjadi peningkatan suhu tubuh $> 38^{\circ}\text{C}$

3) Farmakologis

- a) Bila ada penyakit penyerta maka dianjurkan untuk melanjutkan pengobatan yang dilakukan. Pasien yang mengonsumsi golongan obat Angiotensin Reseptor Blocker dan ACE- Inhibitor maka harus tetap melakukan konsultasi.
- b) Mengonsumsi Vit. C selama 14 hari ;
 - i. Vit. C isap selama 30 hari dengan dosis 500 mg per 12 jam secara oral
 - ii. Vit. C non acidic selama 14 hari dengan dosis 500 mg per 6-8 jam secara oral
 - iii. Mengonsumsi Vit. B,C,E, dan Zink juga di anjurkan.
- c) Vitamin D

- i. Mengonsumsi suplemen yang tersedia dalam bentuk tablet hisap, kunyah, serbuk, kapsul lunak, sirup, kapsul dan tablet dengan sosis 400 IU sampai 1000 IU per hari
- d) Obat-obatan yang memiliki sifat antioksidan dapat diberikan.

b. Tatalaksana derajat ringan³³

1) Isolasi dan Pemantauan

- a) Dilakukan karantina di rumah selama 10 hari dan 3 hari bebas gejala dimulai dari setelah didiagnosis konfirmasi.
- b) Kontrol di FKTP terdekat setelah melakukan isolasi mandiri selama 10 hari dan 3 hari bebas gejala untuk melakukan pemantauan klinis.

2) Farmakologis

- a) Vitamin C (untuk 14 hari), seperti:
 - i. Tablet isap vit. C selama 30 hari dengan dosis 500 mg per 12 jam secara oral
 - ii. ★ Tablet vitamin C non acidic selama 14 hari dengan dosis 500 mg per 6 sampai 8 jam m
 - iii. Vitamin B,C,E dan zink juga dianjurkan.
- b) Vitamin D
 - i. Suplemen dengan dosis 400 IU sampai 1.000 IU per hari
- c) Azitromisin selama 5 hari dengan dosiss 1 x 500 mg per hari
- d) Antivirus:
 - i. Oseltamivir (Tamiflu) selama 5-7 hari dengan dosis 75 mg per 12 jam secara oral ATAU

- e) Favipiravir yang dapat diberikan pada hari pertama dengan dosisnya 1600 mg per 12 jam secara oral kemudian pada hari ke 2 sampai 5 dengan dosis 600 mg per 12 jam .
- f) Bila terjadi demam maka dapat diberikan pengobatan simptomatis seperti paracetamol
- g) Apabila terdapat komplikasi maka dapat diberikan pengobatan komorbid

c. Tatalaksana drajat sedang³³

1) Isolasi dan Pemantauanⁿⁿⁿⁿ

Melakukan karantina atau isolasi di RS. Darurat COVID-10 atau ruang perawatan COVID-19.

2) Non Farmakologis

- a) Asupan kalori yang tetap adekuat, istirahat total, mengecek elektrolit dan oksigen serta status hidrasi.
- b) Melakukan pemeriksaan darah secara lengkap dan apabila memungkinkan diperiksa dengan fungsi ginjal, CRP, thoraks serta fungsi hati.

3) Farmakologis^{sss}

- a) Vit. C_i dengan dosis 200-400 mg per 8 jam dimasukkan ke 100 cc NaCl 0,9 % yang habis dalam 1 jamm drip Intravena (IV).
- b) Terapi obat farmakologis dapat digunakan:
 - i. Azitromisin yang diberikan selama 5-7 hari dengan dosis sebagai berikut 500 mg per 24 jam secara oral ataupun intravena

atau bila dicurigai terdapat infeksi yang disebabkan bakteri maka dapat diberikan selama 5 sampai 7 hari dengan dosis 750 mg per 24 jam secara oral atau intravena . Dan diberikan dengan :

ii. Satu dari antivirus di bawah:

- Favipiravir dapat diberikan hari pertama dengan dosis 1600 mg per 12 jam secara oral dan dilanjutkan pada hari kedua sampai kelima dengan dosis 600 mg per 12 jam . Atau
- Remdesivir yang diberikan dengan dosis 200 mg IV drip pada hari pertama dan dilanjutkan dosis 100 mg/24 jam IV drip pada hari kedua sampai kelima atau hari kedua sampai kesepuluh.

iii. Antikogulan LMWH / UFH.

iv. Pengobatan simptomatis apabila ada gejala.

v. Apabila terdapat komplikasi maka dapat diberikan pengobatan komorbid.

d. Derajat berat atau kritis³³

1) Isolasi dan Pemantauanⁿⁿⁿ

- a) Melakukan karantina di RS. Rujuka COVID-19.
- b) Pengambilan swab untuk PCR secara rutin dan berkala.

2) Non Farmakologis

- a) Kalori yang tetap adekuat, istirahat total, memeriksa elektrolit, oksigen dan status hidrasi (terapi cairan).

- b) Pemantauan laboratorium darah perifer lengkap dan apabila bila memungkinkan dilakukan pemeriksaan dengan CRP, fungsi ginjal, fungsi hati, Hemostasis, LDH, D-dimer.
- c) Pemeriksaan foto toraks bila terjadi perburukan.
- d) Selalu memonitor tanda-tanda sebagai berikut;
- i. Takipnea dan atau frekuensi napas ≥ 30 x/menit,
 - ii. Saturasi Oksigen dengan pulse oximetry/ SpO₂ $\leq 93\%$,
 - iii. PaO₂ ≤ 300 mmHg,
 - iv. Pada pencitraan thoraks didapatkan peningkatan $>50\%$ d keterlibatan area paru-paru,
 - v. Terjadi limfopenia progresif,
 - vi. Terjadi peningkatan CRP progresif,
 - vii. Terdapat asidosis laktataprogresif,
- e) Monitor keadaan kritis
- i. ★ Perawatan ICU diperlukan apabila terjadi syok atau gagal multiorgan serta gagal napas yang memerlukan ventilasi mekanis segera.
 - ii. Vantilator mekanik juga dapat dipertimbangkan apabila terjadi gagal napas disertai ARDS.
 - iii. Dalam pencegahann perburukan penyakit, ada 3 langkah yang penting , yaitu :

- Penggunaan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) atau *Invasive Mechanical Ventilation* (NIV) diberikan pada pasien yang menderita efusi paru yang luas atau ARDS.
- Pasien dengan edema paru dilakukan pembatasan reusitasi cairan.

3) Farmakologis

- a) Vit. C dengan dosis 200-400 mg per 8 jam dimasukkan ke 100 cc NaCl 0,9 % yang habis dalam 1 jam drip Intravena (IV).
- b) Vit. B1 sebanyak 1 ampul per 24 jam secara intravena.
- c) Vitamin D
 - i. Suplemen yang diberikan setiap hari dengan dosis IU -1000 IU
- d) Azitromisin yang diberikan selama lima sampai 7 hari dengan dosis 500 mg per 24 jam secara oral atau IV atau dapat dipakai sebagai alternative Levofloksasin dengan dosis 750 mg per 24 jam secara oral atau IV apabila dicurigai terjadi infeksi bakteri.
- e) Antivirus:
 - i. Favipiravir dapat diberikan hari pertama dengan dosis 1600 mg per 12 jam secara oral dan dilanjutkan pada hari kedua sampai kelima dengan dosis 600 mg per 12 jam . Atau
 - ii. Remdesivir yang diberikan dengan dosis 200 mg IV drip pada hari pertama dan dilanjutkan dosis 100 mg/24 jam IV

drip pada hari kedua sampai kelima atau hari kedua sampai kesepuluh.

- f) Antikogulan LMWH / UFH.
- g) Deksametasonn yang diberikan sekitar 10 hari dengan dosis 6 mg per 24 jam.
- h) Apabila ada komplikasi maka dapat diberikan pengobatan.
- i) Tatalaksana syok diberikan apabila terjadi syok

9. Pencegahan

Saat ini upaya pencegahan terinfeksi SARS-CoV-2 adalah dengan melalui vaksinasi yang dapat dilakukan mulai pada januari 2021 mengingat bahwa beberapa vaksin telah melewati fase ke-3 dan sudah diuji ke sukarelawan³⁴.

Di Indonesia total dosis yang telah diberikan sebanyak 98.966.499 orang. Orang yang divaksinasi secara tuntas sebesar 13,4 % populasi yaitu sebanyak 35.855.211 sedangkan orang yang menerima setidaknya satu dosis adalah 23,6 % populasi yaitu sebanyak 63.111.288 orang³⁴.

Tabel 2.1 Vaksin COVID-19 finalisasi pada fase 3 di Indonesia³⁵

Jenis Vaksin COVID-19	Jumlah Dosis	Interval Minimal Pemberian Antar Dosis	Cara Pemberian
Sinovac	2 (0.5 ml per dosis)	28 hari	Intramuskular
Sinopharm	2 (0.5 ml per dosis)	21 hari	Intramuskular

AstraZeneca	2 (0.5 ml per dosis)	12 minggu	Intramuskular
Novavax	2 (0.5 ml per dosis)	21 hari	Intramuskular
Moderna	2 (0.5 ml per dosis)	28 hari	Intramuskular
Pfizer	2 (0.3 ml per dosis)	21-28 hari	Intramuskular
Cansino	1 (0.5 ml per dosis)	-	Intramuskular
Sputnik V	2 (0.5 ml per dosis)	21 hari	Intramuskular

Sinovac dan Astrazenaca adalah vaksin yang paling sering digunakan. Adapun cara terbaik untuk mencegah infeksi adalah dengan menghindari terpapar virus penyebab atau melaksanakan protocol kesehatan. Beberapa upaya pencegahan yang dapat dilakukan pada masyarakat²⁸ :

- a. Selalu mencuci tangan dengan menggunakan sabun atau menggunakan hand sanitizer yang mengandung alcohol sekitar 60% jika memang air dan sabun tidak tersedia.
- b. Selalu menghindari kebiasaan menyentuh mata, hidung dan mulut dengan kondisi tangan yang belum dicuci.
- c. Menhindari kontak dengan orang yang terinfeksi.
- d. Selalu menggunakan masker dan tetap berada di rumah saat anda sakit atau segera ke fasilitas kesehatan yang sesuai dan melakukan isolasi mandiri.
- e. Selalu memperhatikan etika batuk dan bersin.
- f. Selalu melakukan desinfeksi pada benda benda yang sering di sentuh.
- g. yang sama pentingnya seperti hygiene tangan dan perilaku hidup sehat

B. Manifestasi Neurologis

Penelitian yang dilakukan Fhita dkk menunjukkan bahwa gejala neurologis terlihat sekitar 36,4 % pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-

2. Adapun gejala neurologis yang dibahas adalah miopati, kehilangan indra penciuman dan perasa, serta stroke. Adapun terdapat gejala yang lebih tidak spesifik seperti sakit kepala, pusing, kejang, dan gangguan kesadaran¹².

1. Anosmia dan ageusia

Anosmia (gangguan penciuman) dan ageusia (gangguan rasa) sangat umum terlihat pada pasien COVID-19. Menurut para ilmuwan, gejala ini bisa menjadi manifestasi neurologis minor. Anosmia dan ageusia dapat terjadi karena kerusakan langsung oleh virus pada reseptor penciuman dan pengecap. Terjadinya anosmia dan ageusia merupakan penanda manifestasi klinik pada fase awal terjadinya infeksi pada pasien. Fase diawali ketika memanfaatkan reseptor ACE2 yang terdapat di sel epitel olfaktorius untuk melakukan binding site. Selanjutnya RNA virus akan mengalami replikasi pada nucleus sel yang akan diikuti dengan proses lisis sel sehingga virus akan mengalami kenaikan daya virulensi yang akan menyebabkan sel sel epitel yang memiliki reseptor untuk menangkap bau banyak mengalami kerusakan³⁶.

2. Miopati

Miopati telah dilaporkan pada pasien COVID-19. Faktor resiko utama terjadinya miopati adalah gangguan pernapasan berat, respon

inflamasi sistemik dan sepsis. Selain itu, invasi langsung ke otot oleh virus adalah mekanisme terjadinya miopati. Mirip dengan SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 juga memiliki kemampuan untuk menembus sel yang mengekspresikan reseptor ACE 2. Karena ACE 2 di ekspresikan di dalam sel otot, kemungkinan invasi otot oleh virus yang memasuki sel melalui reseptor ACE 2 juga harus dipertimbangkan. Selain itu, hiperinflamasi dan badai sitokin pada fase lanjut COVID-19 dapat menyebabkan terjadinya kerusakan otot pada pasien COVID-19³⁷.

3. Stroke

Manifestasi serebrovaskular ditemukan sekitar 2-6% dari pasien COVID-19 yang kebanyakan adalah stroke iskemik. Terdapat beberapa kemungkinan etiopatologis terjadinya stroke pada pasien COVID-19 mulai dari tromboembolisme vena dan arteri yang terjadi karena dipicu oleh inflamasi. Stroke iskemik dapat terkait dengan hipoksia dan sekresi sitokin inflamatorik yang berlebihan. Pelepasan sitokin yang dipicu oleh virus dapat menyebabkan terjadinya disfungsi serebrovaskular dimana bisa menjadi salah satu kemungkinan mekanisme SARS-CoV-2 menyebabkan stroke³⁸.

4. Sakit kepala dan pusing

Sakit kepala dan pusing telah dilaporkan sebagai dua gejala awal yang paling umum pada pasien COVID-19. Beberapa mekanisme yang mendasari adalah disebabkan karena invasi langsung SARS-CoV-2 ke

ujung saraf trigeminal di rongga hidung. Mekanisme lain yang mendasari adalah aktivasi trigemino-vaskular karena keterlibatan sel sel endotel dinding pembuluh darah dengan enzim pengubah angiotensin 2 (ACE 2). Mekanisme selanjutnya dijelaskan bahwa terjadi karena disebabkan adanya pelepasan mediator pro-inflamasi dan sitokin pada pasien COVID-19 yang dapat merangsang ujung saraf trigeminal perivascular dan menyebabkan sakit kepala³⁷.

5. Kejang

Kejang telah dilaporkan sebagai manifestasi neurologis pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2. Kejang pada pasien COVID-19 dapat disebabkan karena adanya akumulasi inflamasi yang terkait dengan infeksi SARS-CoV-2 yang dapat menyebabkan iritasi kortikal local yang dapat memicu kejang. Selain itu, ensefalitis virus dan invasi langsung virus ke sistem saraf pusat dapat menyebabkan kejang pada pasien yang terkena. Mekanisme kejang juga dapat terjadi secara tidak langsung yang ditandai terjadinya penurunan regulasi ekspresi ACE 2 yang dapat menyebabkan disfungsi sistem renin-angiotensis dan peningkatan produksi angiotensis II. Produksi angiotensis II yang berlebihan dapat menghasilkan serangkaian interaksi yang akhirnya mengarah pada cedera paru akut, vasokonstriksi, dan proses oksidatif yang mendorong degenerasi otak dengan kemungkinan dapat menyebabkan terjadinya kejang pada pasien COVID-19³⁹.

6. Gangguan kesadaran

Prevalensi gangguan kesadaran pada pasien COVID-19 dilaporkan 5,1% (kisaran 1,4–69%), dan telah terbukti lebih sering terjadi pada mereka dengan penyakit parah hingga kritis. Perubahan status mental telah diamati pada sebanyak 86% pasien yang telah meninggal karena COVID-19. Sebagian besar kasus gangguan kesadaran berhubungan dengan berbagai penyebab ensefalopati, seperti hipoksia, sepsis, gangguan metabolisme, dan toksisitas/obat-obatan. Dalam kasus pasien sakit kritis yang dirawat dengan ventilasi mekanis, tingkat diagnosis gangguan kesadaran mungkin telah ditaksir terlalu tinggi karena penggunaan obat penenang. Selain itu, seperti yang disebutkan di atas, invasi SSP langsung oleh SARS-CoV-2 dapat menyebabkan gangguan kesadaran dan ensefalitis. Diagnosis ensefalitis baru bisa ditegakkan apabila terdapat bukti klinis inflamasi otak, seperti pleiocytosis XSF, perubahan gambaran radiologis otak, kejang fokal, atau perubahan histologis⁴⁰.

C. Tinjauan Keislaman

1. Pandangan Islam Tentang Wabah Penyakit COVID-19

Wabah COVID-19 yang awalnya berasal dari China yang merupakan penyakit yang muncul pada tahun 2020 lalu yang bersifat menular sehingga dapat membuat umat manusia terancam. Akibat karena adanya wabah ini, Pemerintah Indonesia telah memberikan banyak upaya untuk mencegah penyebaran wabah ini salah satunya adalah dengan melakukan Social Distancing dan Physical Distancing serta melakukan karantina mandiri. Sebenarnya, di dalam Al-Qur'an telah dijelaskan mengenai petunjuk agar bisa

mencegah penyebaran wabah tersebut. Dalam konsepsi Al-Qur'an, tiada seorangpun manusia yang bisa melepaskan diri dari yang Namanya cobaan atau ujian, seperti yang diterangkan dalam surah di bawah ini⁴¹ :

كُلُّ نَفْسٍ ذَائِقَةُ الْمَوْتِ وَنَبْلُوكُم بِالشَّرِّ وَالْخَيْرِ فِتْنَةً وَإِلَيْنَا تُرْجَعُونَ

Terjemahan : *"Tiap-tiap yang berjiwa akan merasakan mati. Kami akan menguji kamu dengan keburukan dan kebaikan sebagai ujian/cobaan (yang sebenar-benarnya). Dan hanya kepada Kami-lah kamu dikembalikan."* (QS. al-Anbiyaa" [21]:35)

وَقَطَّعْنَهُمْ فِي الْأَرْضِ أُمَمًا مِنْهُمْ الصَّالِحُونَ وَمِنْهُمْ دُونَ ذَلِكَ وَبَلَوْنَهُمْ بِالْحَسَنَاتِ وَالسَّيِّئَاتِ لَعَلَّهُمْ يَرْجِعُونَ

Terjemahan : *"Dan Kami pecahkan mereka di dunia ini menjadi beberapa golongan; di antaranya ada orang-orang yang saleh dan ada yang tidak demikian. Dan Kami berikan ujian/cobaan kepada mereka dengan (nikmat) yang baik-baik dan (bencana) yang buruk-buruk, agar mereka kembali (kepada kebenaran)."*(QS. al-A"raaf: [7]: 168).

Berdasarkan ayat di atas maka dengan munculnya wabah COVID-19 ini, umat manusia harus selalu berikhtiar dan selalu bertawakkal sepenuhnya kepada Allah SWT. Pada kondisi seperti ini, umat manusia harus selalu meningkatkan keimanannya dan meyakini bahwa apa yang menimpa seorang hamba tidak akan meleset darinya⁴¹.

2. Pencegahan Wabah COVID-19 Menurut Islam

Wabah penyakit sudah pernah pada zaman Rasulullah SAW. Maka dari itu, isolasi dan karantina merupakan salah satu pencegahan dan penanganan jika terjadi wabah seperti wabah COVID-19 ini. Pada saat itu Rasulullah SAW memerintahkan kepada umatnya untuk tidak mendekat dan melihat penderita kusta. Sehingga dapat disimpulkan sejak zaman Rasulullah SAW kita sudah diajarkan untuk melakukan karantina sehingga dapat mencegah penyebaran ke daerah/wilayah lain. Selain itu, ajaran islam selalu menganjurkan kita menjaga tubuh kita agar tetap sehat dengan selalu menjaga kebersihan kita seperti dalam hadits

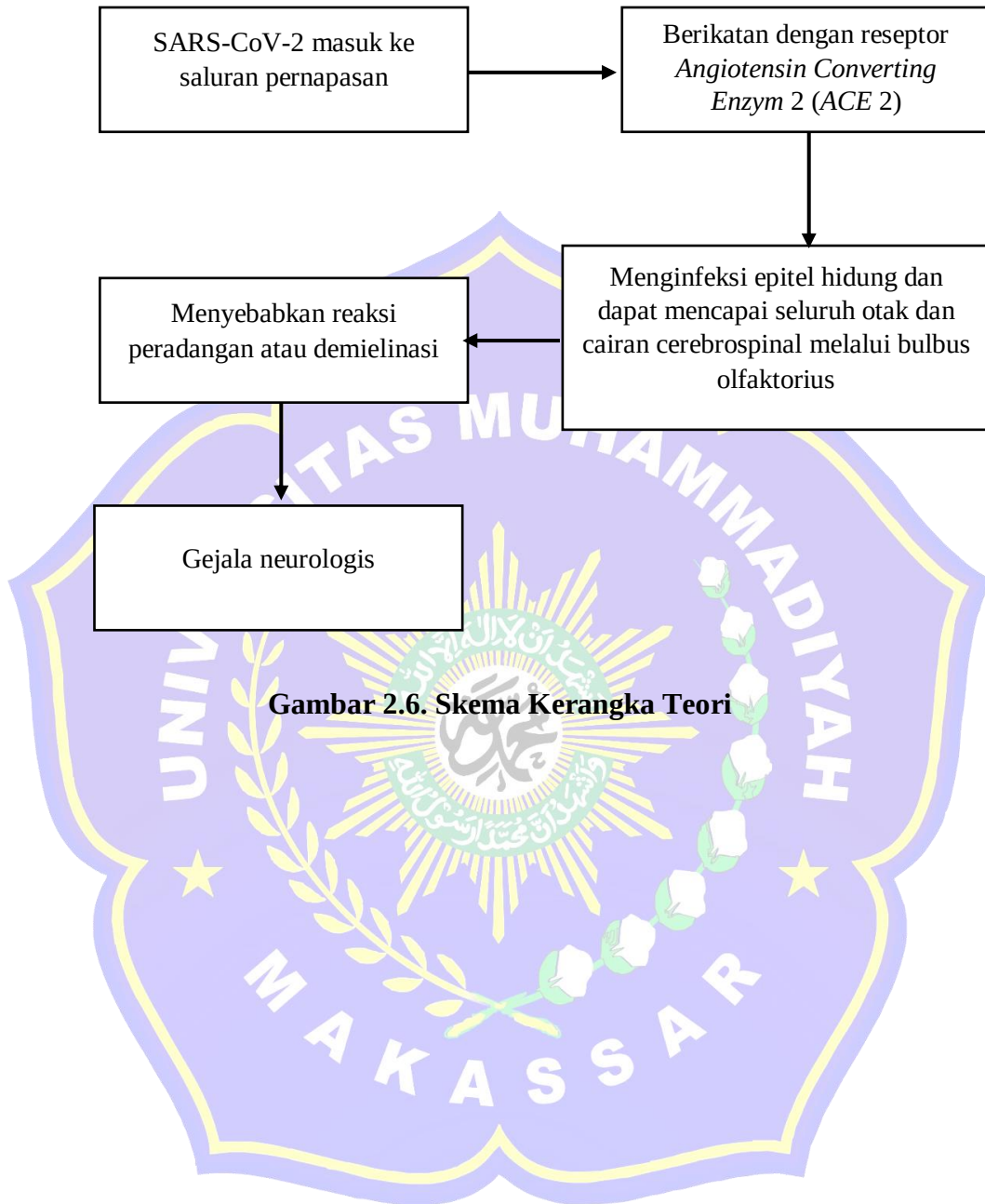
شَطْرُ الطُّهُورِ وَسَلَّمَ عَلَيْهِ اللَّهُ صَلَّى اللَّهُ رَسُولُ قَالَ قَالَ الْأَشْعَرِيُّ مَالِكٌ أَبِي عَنْ
بَيْنَ مَا تَمَلُّ أَوْ تَمَلَّانِ لِلَّهِ وَالْحَمْدُ لِلَّهِ وَسُبْحَانَ الْمِيزَانِ تَمَلُّ لِلَّهِ وَالْحَمْدُ الْإِيمَانِ
لَكَ حُجَّةٌ وَالْقُرْآنُ ضِيَاءٌ وَالصَّبْرُ بُرْهَانٌ وَالصَّدَقَةُ نُورٌ وَالصَّلَاةُ وَالْأَرْضُ السَّمَاوَاتِ
مَوْفِقَةٌ أَوْ فَمُعْتِفُهَا نَفْسُهُ فَبَايَعُ يَغْدُو النَّاسُ كُلُّ عَلَيْكَ أَوْ

Artinya : Dari Abu Malik Al-As'ari, Rasulullah SAW bersabda “ Bersuci itu sebagian dari iman, membaca alhamdulillah adalah memenuhi timbangan amal, membaca subhanallah wal hamdulillah adalah memenuhi sisi langit dan bumi, salat sunnah adalah cahaya, sedekah adalah petunjuk, sabar adalah sinar yang memancar, dan Al-Qur'an adalah hujjah bagimu atau boomerang bagimu. Setiap manusia berangkat di pagi hari, maka ada yang menjual dirinya sehingga membebaskannya atau membinasakannya.” (HR. Muslim) [No.223 Syarh Shahih Muslim].

Dalam hadits tersebut dijelaskan bahwa bersuci sebagian dari iman yang maknanya adalah tidaklah sempurna iman dari seseorang jika tidak dapat menjaga kebersihannya. Dalam kondisi adanya wabah seperti ini, maka umat manusia juga dianjurkan untuk bisa selalu menjaga kebersihan agar dapat terhindar dari virus COVID-19 itu sendiri. Contoh menjaga kebersihan diri dengan selalu mencuci tangan apabila sudah memegang benda asing, dan selalu menjaga kebersihan lingkungan. Di dalam Islam juga mengajarkan kita untuk selalu berobat apabila kita mendapatkan penyakit, selalusabar dan berlapang dada dan memperbanyak dzikir serta menjauhkan diri dari keputusan, dan selalu berlaku baik ke orang lain⁴².



D. Kerangka Teori

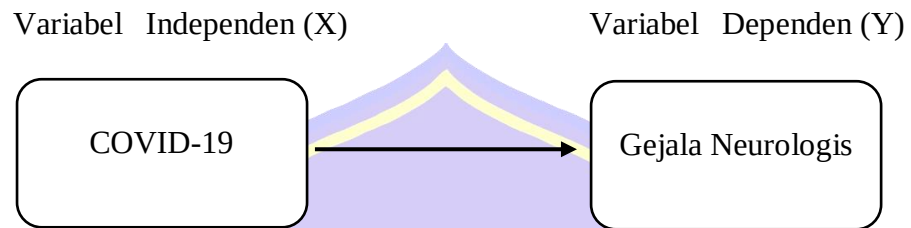


Gambar 2.6. Skema Kerangka Teori

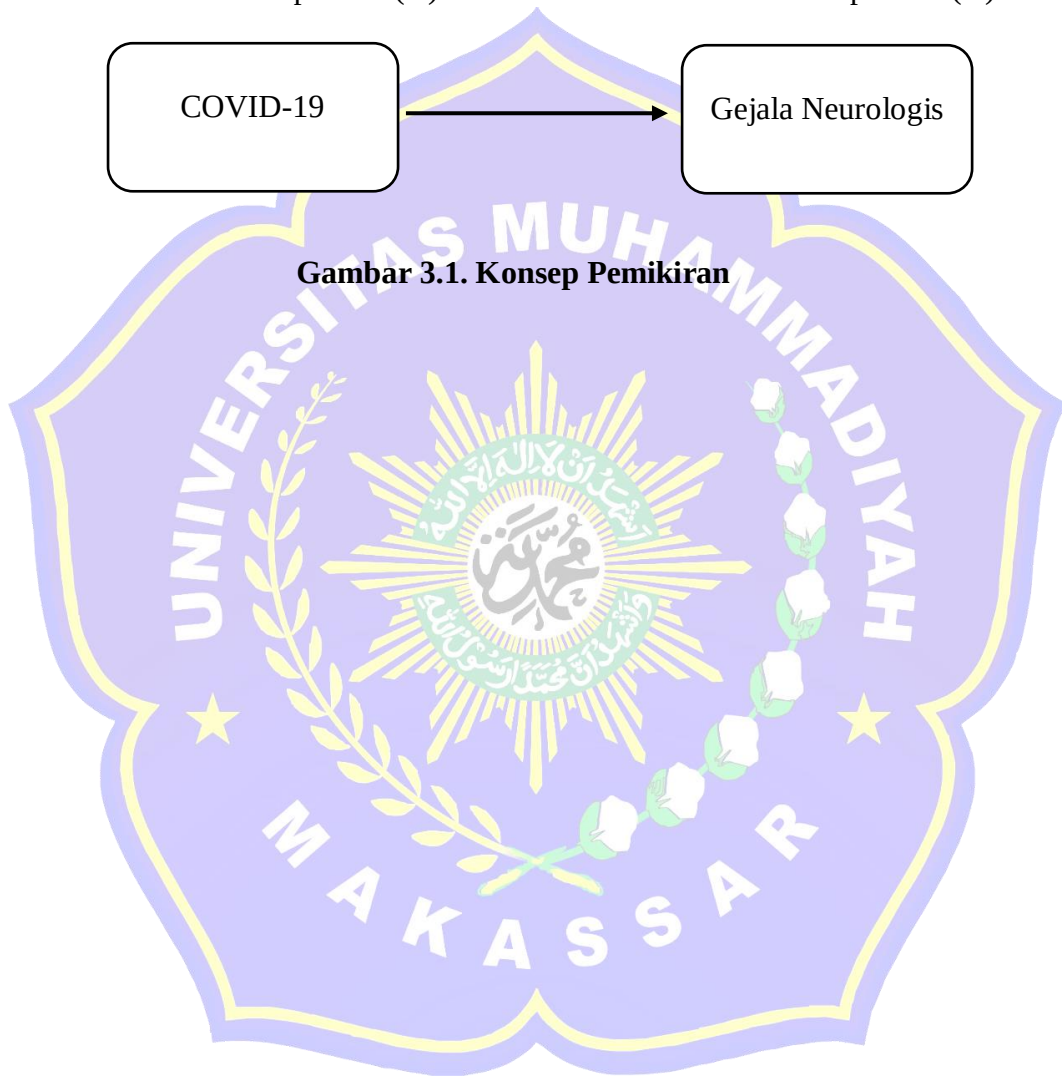
BAB III

KERANGKA KONSEP

A. Kerangka Konsep



Gambar 3.1. Konsep Pemikiran



B. Definisi Operasional

Tabel 3.1. Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Usia	Data usia pasien yang terkonfirmasi COVID-19 berdasarkan rekam medik	Rekam Medik	1. <20 tahun 2. 20-40 tahun 3. 40-60 tahun 4. >60 tahun	Ordinal
2.	Jenis Kelamin	Data jenis kelamin pasien yang terkonfirmasi COVID-19 berdasarkan rekam medik	Rekam Medik	1. Laki – laki 2. Perempuan	Nominal
3.	Gejala Neurologis	Data gejala klinis pasien yang terkonfirmasi COVID-19 yang menderita gejala neurologis berdasarkan rekam medik	Rekam Medik	1. Ada gejala neurologis, seperti : seperti : Anosmia dan Ageusia, Miopati, Stroke, Sakit kepala dan Pusing, Kejang, Gangguan Kesadaran 2. Tidak ada gejala neurologis	Nominal

BAB IV

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Judul dari penelitian ini adalah manifestasi neurologis pasien COVID-19. Penelitian ini menggunakan data sekunder dengan melihat rekam medik pasien COVID-19 di RS. Pelamonia Makassar. Data tersebut digunakan untuk menilai manifestasi neurologis pasien COVID-19.

B. Metode Penelitian

Pada penelitian ini menggunakan jenis penelitian yaitu deskriptif non eksperimental retrospektif untuk melihat manifestasi neurologis pada pasien COVID-19.

C. Lokasi dan Waktu Penelitian

1. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di RS. Pelamonia Makassar dikarenakan RS. Pelamonia merupakan salah satu tempat rujukan pasien COVID-19.

2. Waktu Penelitian

Dilaksanakan dari bulan September- akhir bulan November
2021

D. Populasi Penelitian

Semua orang yang terkonfirmasi positif dan dirawat di RS.

Pelamonia Makassar

E. Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

1. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah objek dalam populasi yang memenuhi kriteria penelitian berikut :

a. Kriteria Inklusi

(1) Semua pasien yang terkonfirmasi COVID-19

(2) Merupakan pasien yang dirawat di RS. Pelamonia Makassar.

2. Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini yaitu *Convenience Sampling*. Yaitu suatu metode pemilihan sampel dengan mengambil sampel dari kasus atau rekam medik yang tersedia di tempat penelitian.

F. Teknik Pengumpulan Data

Menggunakan data sekunder atau rekam medis pasien yang menderita COVID-19 yang berada di RS. Pelamonia Makassar.

G. Teknik Pengolahan Data

Data yang didapat diolah dengan langkah berikut:

1. Editing: Dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kelengkapan data yang diperlukan yang nantinya akan diolah.

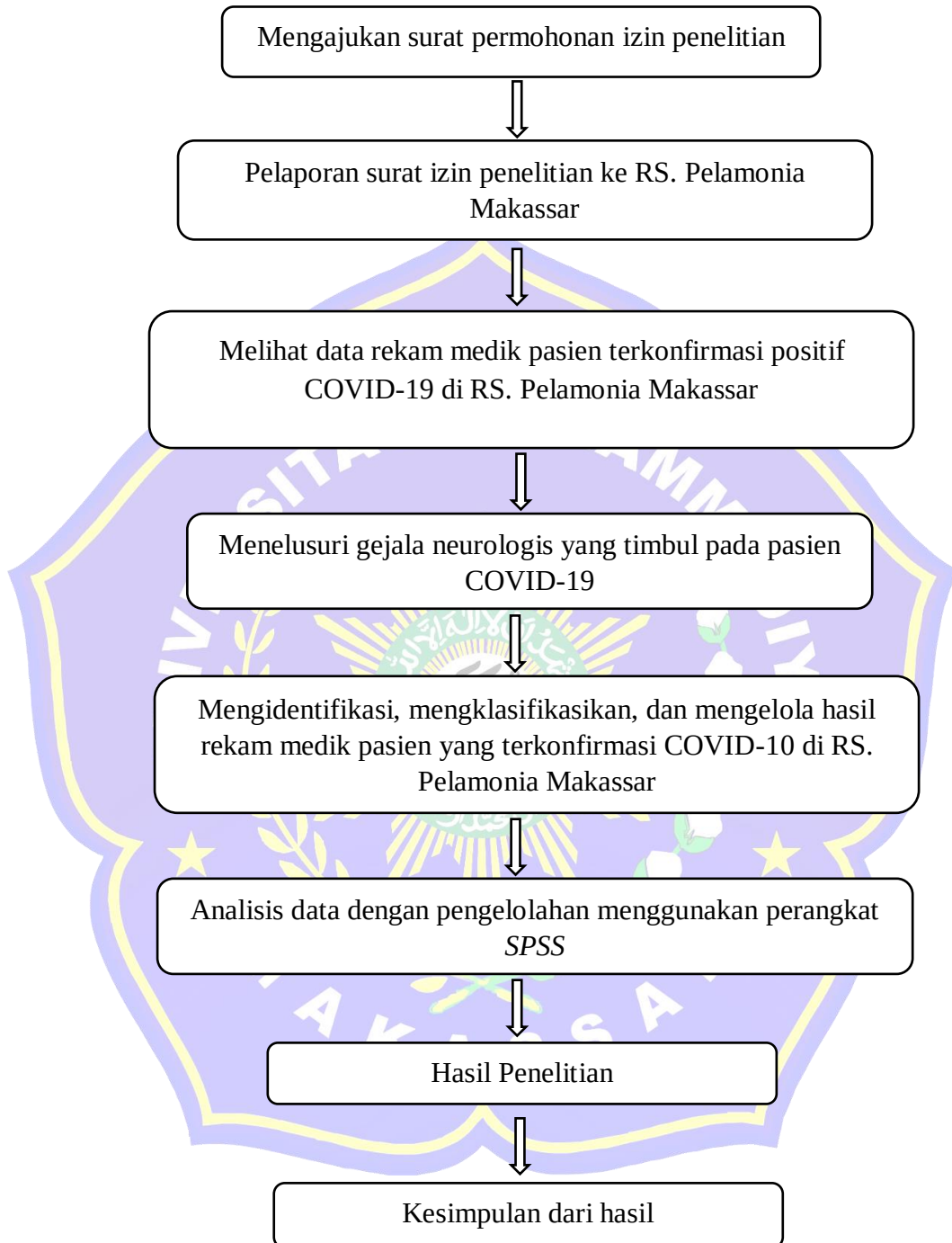
2. Coding : Dilakukan dengan tujuan untuk bisa mengkategorikan data yang didapat berdasarkan kategori masing masing.
3. Entry : Melakukan pengolahan data dengan menggunakan program SPSS pada komputer
4. Cleaning : dilakukan pengecekan kembali data yang sudah di masukkan ke komputer.

H. Etika Penelitian

Persetujuan etik yang sudah dibuat di UP2M Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Unismuh Makassar dengan nomor 013/UM.PKE/X/43/2021



I. Alur Penelitian



BAB V

HASIL PENELITIAN

A. Gambaran Umum Populasi/Sampel

Peneliti telah melakukan penelitian tentang Manifestasi Neurologis Pasien COVID-19 di RS. Pelamonia Makassar. Pengambilan data untuk penelitian ini telah dilakukan pada Oktober – November 2021 di Rumah Sakit Pelamonia Makassar. Data diperoleh dari rekamedis pasien. Selanjutnya, dengan menggunakan Microsoft excel data akan diolah dengan menggunakan *master table* (table induk) dan dimasukkan ke dalam program SPSS di computer.

B. Gambaran Umum Lokasi Penelitian

Dilakukan di RS. Pelamonia Makassar yang beralamat di Jl. Jend.Sudirman No 27, Pisang Utara, Kec. Ujung Pandang, Kota Makassar, Sulawesi Selatan 90157.

C. Analisis

Di dalam penelitian ini, variable yang diteliti adalah Gejala Neurologis dan COVID-19. Sampel diambil dengan metode *Convenience Sampling* sehingga didapatkan sampel minimal sebanyak 354 orang.

Adapun hasil penelitian dibuat dalam table sebagai berikut :

1. Analisis Univariat

a) Distribusi Karakteristik Responden Berdasarkan Karakteristik Demografi

Tabel 5.1 Distribusi berdasarkan karakteristik demografi.

Variabel	Subgrup	Jumlah	
		N	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	133	37,6
	Perempuan	221	62,4

Berdasarkan tabel 5.1 responden yang berjenis kelamin laki-laki yang didapat yaitu 133 (37,6%) responden, sedangkan responden pada yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 221 (62,4%) responden.

b) Distribusi Frekuensi Usia

Tabel 5.2 Distribusi berdasarkan usia.

Variabel	Subgrup	Jumlah	
		N	Persentase (%)
Usia	<20	33	9,3
	20-40	151	42,7
	40-60	117	33,1
	>60	53	15

Berdasarkan tabel 5.2 responden yang berusia <20 tahun sebanyak 33 (9,3%) responden, yang berusia 20-40 tahun sebanyak 151 (42,7%) responden, dan yang berusia 40-60 tahun sebanyak 117 (33,1%) responden, sedangkan responden yang berusia >60 tahun sebanyak 53 (15%) responden.

c) Distribusi Responden yang Mengalami Gejala Neurologis

Tabel 5.3 Distribusi Gejala Neurologis

Variabel	Subgrup	Jumlah	
		N	Persentase (%)
Gejala Neurologis	Nyeri kepala	87	24,6
	Anosmia	37	10,5
	Augesia	40	11,3
	Miopati	12	3,4
	Stroke	8	2,3
	Kejang	4	1,1
	Gangguan kesadaran	6	1,7
	Tidak ada gejala	160	45,2

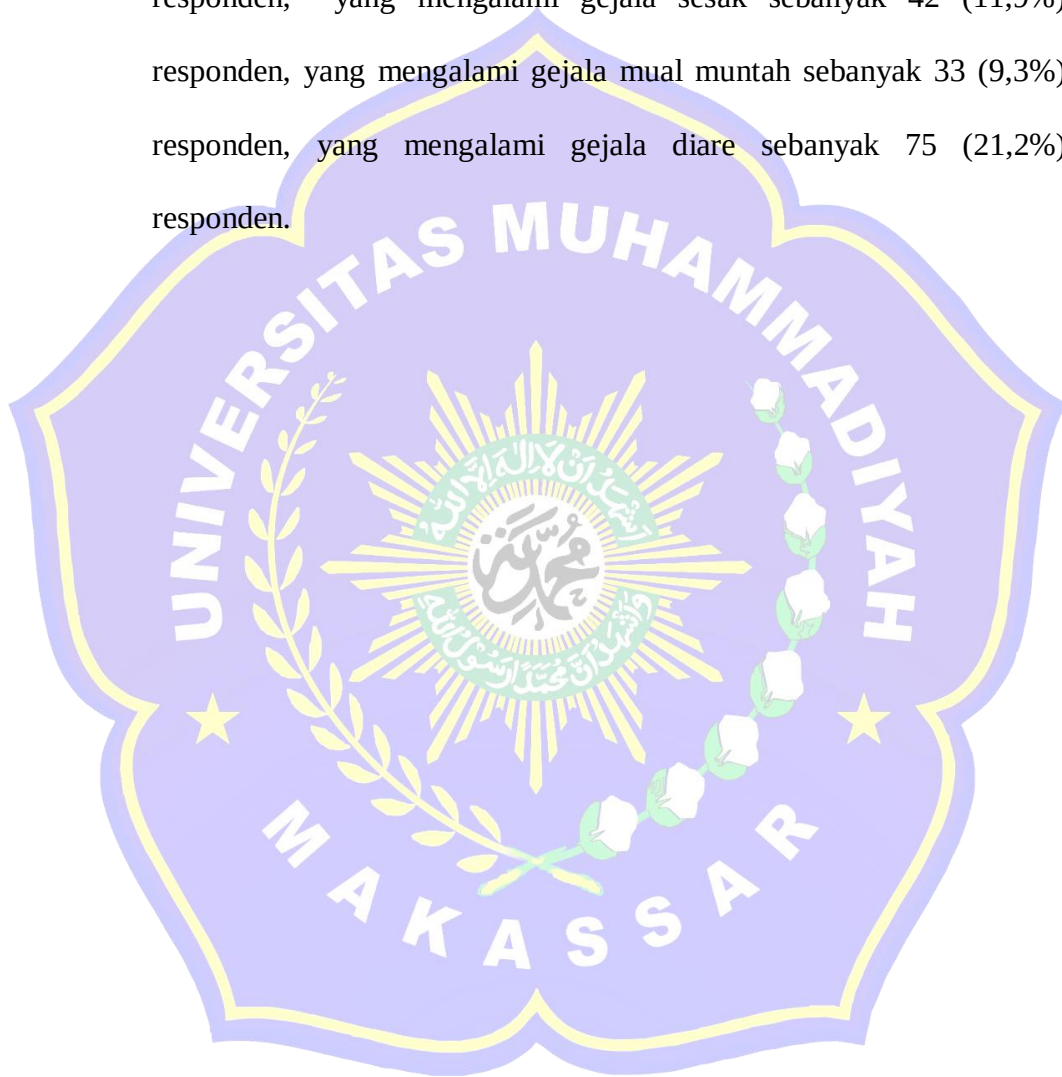
Berdasarkan tabel 5.3 responden yang mengalami gejala Nyeri Kepala sebanyak 87 (24,6%) responden, yang mengalami gejala anosmia sebanyak 37 (10,5%) responden, yang mengalami gejala augesia sebanyak 40 (11,3%) responden, yang mengalami gejala miopati sebanyak 12 (3,4%) responden, yang mengalami gejala stroke sebanyak 8 (2,3%) responden, yang mengalami gejala kejang sebanyak 4 (1,1%) responden, dan yang mengalami gejala gangguan kesadaran sebanyak 6 (1,7%) responden, sedangkan yang tidak mengalami gejala neurologis sebanyak 160 (45,2%) responden.

d) Distribusi Responden yang Mengalami Gejala Covid

Tabel 5.4 Distribusi Gejala Covid

Variabel	Subgrup	Jumlah	
		N	Persentase (%)
Gejala Covid	Demam	61	17,2
	Batuk	43	12,1
	Nyeri menelan	62	17,5
	Flu	38	10,7
	Sesak	42	11,9
	Mual	33	9,3
	Muntah		
	Diare	75	21,2

Berdasarkan tabel 5.4 responden yang mengalami gejala Demam sebanyak 61 (17,2%) responden, yang mengalami gejala batuk sebanyak 43 (12,1%) responden, yang mengalami gejala nyeri menelan sebanyak 62 (17,5%) responden, yang mengalami gejala flu sebanyak 38 (10,7%) responden, yang mengalami gejala sesak sebanyak 42 (11,9%) responden, yang mengalami gejala mual muntah sebanyak 33 (9,3%) responden, yang mengalami gejala diare sebanyak 75 (21,2%) responden.



2. Analisis Bivariat

Tabel 5.5 Crostable Pasien Covid yang Mengalami Gejala Nueorlogi berdasarkan Jenis Kelamin

Variabel	Gejala Neurolgis	Ada	Tidak ada	Jumlah	
				Total	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	47	86	133	37,6
	Perempuan	147	74	221	62,4

Berdasarkan tabel 5.5 didapatkan hasil yang berjenis kelamin laki-laki dan mengalami gejala neurologis sebanyak 47 responden, berjenis kelamin laki-laki dan tidak mengalami gejala neurologis sebanyak 86 sedangkan yang berjenis kelamin perempuan yang mengalami gejala neurolgis sebanyak 147 dan yang tidak mengalami gejala neurologi sebanyak 74 responden.

Tabel 5.6 Crostable Pasien Covid yang Mengalami Gejala Nueorlogi berdasarkan Usia

Variabel	Gejala Neurolgis	Ada	Tidak ada	Jumlah	
				Total	Persentase (%)
Usia	<20	15	18	33	9,3
	20-40	86	65	151	42,7
	40-60	71	46	117	33,1
	>60	22	31	53	15

Berdasarkan tabel 5.6 didapatkan hasil hasil yang berusia <20 tahun dan memiliki gejala neurologis sebanyak 15 dan tidak memiliki gejala neurologis sebanyak 18, usia 20-40 yang mengalami gejala neurologis sebanyak 86 dan yang tidak mengalami gejala neurologis sebanyak 65, usia 40-60 yang mengalami gejala neurologis sebanyak 71 dan yang tidak

mengalami gejala neurologis sebanyak 46, yang berusia >60 dan mengalami gejala neuroloogis sebanyak 22 dan yang tidak mengalami gejala neurologis sebanyak 31 responden.

Tabel 5.7 Crostable Pasien Covid yang Mengalami Gejala Neurologis

Variabel	Covid	Jumlah	
		N	Persentase (%)
Gejala Neurologis	Nyeri kepala	87	24,6
	Anosmia	37	10,5
	Augesia	40	11,3
	Miopati	12	3,4
	Stroke	8	2,3
	Kejang	4	1,1
	Gangguan kesadaran	6	1,7
	Tidak ada gejala	160	45,2

Berdasarkan tabel 5.7 responden yang mengalami covid dan mengalami gejala Nyeri Kepala sebanyak 87 (24,6%) responden, yang mengalami covid dan mengalami gejala anosmia sebanyak 37 (10,5%) responden, yang mengalami covid dan mengalami gejala augesia sebanyak 40 (11,3%) responden, yang mengalami covid dan mengalami gejala miopati sebanyak

12 (3,4%) responden, yang mengalami covid dan mengalami gejala stroke sebanyak 8 (2,3%) responden, yang mengalami covid dan mengalami gejala kejang sebanyak 4 (1,1%) responden, dan yang mengalami covid dan mengalami gejala gangguan kesadaran sebanyak 6 (1,7%) responden, sedangkan yang mengalami covid dan tidak mengalami gejala neurologis sebanyak 160 (45,2%)



BAB VI

PEMBAHASAN

A. Pembahasan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dengan judul Manifestasi Neurologis Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Pelamonia Makassar didapatkan 354 sampel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi pasien COVID-19 dengan gejala neurologis, untuk mengetahui distribusi gejala neurologis yang muncul pada pasien COVID-19 berdasarkan umur, dan untuk mengetahui distribusi gejala neurologis yang muncul pada pasien COVID-19 berdasarkan jenis kelamin.

Berdasarkan karakteristik responden dengan jenis kelamin didapatkan responden yang berjenis kelamin laki-laki yang didapat yaitu 133 (37,6%) responden, sedangkan responden pada yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 221 (62,4%) responden. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien perempuan adalah pasien terbanyak dengan jumlah presentasi lebih dari 50%. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Kopel *et al* yang menjelaskan bahwa sekitar 37,7% pasien COVID berjenis kelamin laki-laki dan 62,3% berjenis kelamin perempuan⁴³. Namun, hal tersebut tidak sejalan dengan hasil penelitian Aulia Seftiya dan Khemasili Kosala (2021) yang menjelaskan jika perempuan mempunyai presentase yang lebih kecil yaitu sekitar 42,5% dibandingkan laki-laki sekitar⁴⁴. Hal ini kemungkinan disebabkan karena sistem imun perempuan yang lebih kuat dipengaruhi oleh keberadaan kromosom X yang dominan di perempuan. Hal ini disebabkan karena adanya

keterkaitan antara banyak gen dan kromosom X dimana terlibat dalam sistem imun adaptif dan innate. Hal tersebut juga kemungkinan disebabkan karena kromosom X mempunyai efektor sehingga mampu mengontrol aktifnya resptor dari sitokin yang fungsinya untuk regulator dan mediator sistem imun. Penyebab lain laki laki lebih beresiko terkena penyakit corona karena kemungkinan mempunyai kebiasaan merokok karena terdapat nikotin di dalam rokok yang mampu mengaktifkan resptor ACE-2 (*Angiotensin Converting Enzyme-2*) pada paru paru⁴⁴.

Menurut penelitian yang dilakukan di Brazil setelah proses *lockdown* oleh Airisi *et al* yang mendapatkan hasil perempuan memiliki proporsi yang lebih besar yang disebabkan karena perempuan lebih banyak menjalani profesi sebagai petugas kesehatann⁴⁵. Namun, penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Adityo Susilo dkk yang menjelaskan bahwa jenis kelamin laki laki dan perokok aktif merupakan faktor resiko dari infeksi SARS-COV-2. Distribusi jenis kelamin lebih banyak pada lelaki diduga terkait dengan prevalensi prokok aktif yang lebih tinggi sehingga diduga ada peningkatan ekspresi reseptor ACE2⁴⁶.

Berdasarkan karakteristik responden dengan usia didapatkan responden yang berusia <20 tahun sebanyak 33 (9,3%) responden, yang berusia 20-40 tahun sebanyak 151 (42,7%) responden, dan yang berusia 40-60 tahun sebanyak 117 (33,1%) responden, sedangkan responden yang berusia >60 tahun sebanyak 53 (15%) responden. Berdasarkan hasil tersebut di atas dapat diatas menyatakan bahwa pasien dengan usia 20-40 tahun adalah pasien dengan jumlah terbanyak.

Hal tersebut sesuai pada temuan yang dilaporkan oleh Zaenal Arifin, dkk yang sebagian besar pasien berada pada rentang usia 26- 35 tahun yaitu sebanyak 56 orang (21,7%). Hal ini karena orang-orang yang berusia 26-35 tahun termasuk usia produktif sehingga lebih banyak menghabiskan waktunya di luar rumah/ruangan karena sering mengikuti aktivitas sosial sehingga penularan wabah penyakit lebih mudah⁴⁷. Namun, penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Escalera *et al* yang menyebutkan bahwa orang yang berusia >60 tahun lebih beresiko terkena COVID-19 dibandingkan yang berusia di bawah 60 tahun yang dikarenakan orang dengan usia lanjut lebih sering menderita penyakit komorbid COVID-19 seperti hipertensi⁴⁸.

Berdasarkan analisis bivariat didapatkan responden yang mengalami COVID-19 dan mengalami gejala Nyeri Kepala sebanyak 87 (24,6%) responden. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Tuge Topan *et al* menjelaskan jika neurologis paling umum adalah gejala nyeri kepala yang ditemukan sekitar 6,5 % responden. Penelitian ini juga menjelaskan bahwa nyeri kepala biasanya timbul pertama dan sebagai gejala tunggal⁴⁹. Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan Pedro Augusto Sampaio Rocha-Filho *et al* yang menyebutkan bahwa prevalensi sakit kepala yang terjadi pada pasien COVID-19 adalah sekitar 12% dimana kebanyakan pasien melaporkan sakit kepala pada hari pertama gejala. Sakit kepala pada pasien COVID-19 sangat sering terjadi yang umumnya dimulai saat gejala awal muncul, bersifat bilateral, intensitas biasanya sedang atau berat, berdenyut, dan dengan fenotipe migrain

yang semakin memburuk ketika melakukan aktivitas membungkukkan badan. 15% pasien mengalami sakit kepala yang terus menerus yang umumnya sedang hingga parah dan berlangsung setidaknya selama 15 hari. Sakit kepala ini disebabkan karena adanya pelepasan mediator pro-inflamasi dan sitokin pada pasien COVID-19 yang dapat merangsang ujung saraf trigeminal perivascular yang nantinya akan menyebabkan sakit kepala⁵⁰.

Responden mengalami COVID-19 dan mengalami gejala anosmia sebanyak 37 (10,5%) responden, yang mengalami covid dan mengalami gejala augesia sebanyak 40 (11,3%) responden. Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Mao *et al* yang melaporkan jika ageusia ditemukan pada 5,6% dan anosmia ditemukana 5,1%. Anosmia dan augesia ini dapat terjadi dikarenakan terjadinya kerusakan saraf pada sel olfaktori di perifer atau bulbus olfaktori⁹. Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh T. Klopffestein *et al* didapatkan 54 dari 114 pasien dengan COVID-19 dikonfirmasi melaporkan menderita anosmia dan 46 pasien menderita augesia. Penelitian ini juga menemukan bahwa gangguan penciuman (anosmia) seringkali dikaitkan dengan gangguan perasa (augesia) karena SARS-CoV-2 menyebabkan perubahan penciuman melalui invasi langsung dan kerusakan pada SSP. Penyebab lain kemungkinan adalah kerusakan virus langsung pada sel penciuman dan reseptor rasa.⁵¹

Responden yang mengalami COVID-19 dan mengalami gejala miopati sebanyak 12 (3,4%) responden. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Carlos M *et al* bahwa data klinis dan hasil pemeriksaan ditemukan 26 kasus (3,1%)

pasien COVID-19 yang mengalami miopati yang cenderung berkembang sekitar hari ke-12 sejak onset⁵². Penelitian yang dilakukan oleh Maryam *et al* juga menyebutkan bahwa sekitar 28 kasus miopati ditemukan pada pasien yang terinfeksi COVID-19. Adapun menurut penelitian ini, faktor resiko terjadinya miopati ini adalah gangguan pernapasan berat, respon inflamasi sistemik dan sepsis. Selain itu, invasi langsung ke otot oleh virus merupakan mekanisme lain untuk miopati karena SARS-COV-2 yang memiliki kemampuan untuk menembus sel yang mengekspresikan reseptor ACE2. Karena ACE2 diekspresikan juga di dalam sel otot maka ada kemungkinan invasi otot oleh virus yang memasuki sel melalui reseptor ACE2 juga harus dipertimbangkan³⁷.

Responden yang mengalami COVID-19 dan mengalami gejala stroke sebanyak 8 (2,3%) responden. Pada penelitian ini, didapatkan stroke yang paling sering terjadi adalah stroke iskemik. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Ellul *et al* yang menyatakan bahwa manifestasi stroke dapat ditemukan 2-6% dari pasien COVID-19 yang sebagian besar adalah pasien yang berusia lebih dari 60 tahun dan memiliki faktor resiko seperti hipertensi, diabetes, dan penyakit vascular⁵³. Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan Dewi Yulianti dkk yang menyebutkan bahwa 11 pasien dari 221 kasus COVID-19 yang ditinjau mengalami stroke. Mekanisme terjadinya stroke kemungkinan karena SARS-CoV-2 menyebabkan terjadinya badai sitokin yang disebabkan oleh karena reseptor ACE-2 yang mengalami peningkatan sehingga kejadian thrombus vascular juga mengalami peningkatan, peningkatan reseptor juga dapat menyebabkan terjadinya hiperkoagulasi pada pasien COVID-19. Di

dalam rumah sakit lebih sering terkena stroke iskemik dengan presentasi sekitar 80% dari 6% orang yang menderita stroke⁵⁴.

Responden yang mengalami COVID-19 dan mengalami gejala kejang sebanyak 4 (1,1%) responden, Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ali A. Asadi-Pooya et al yang menyebutkan bahwa sekitar 0,5% pasien COVID-19 mengalami gejala kejang yang diperkirakan sebagai akibat dari hipoksia, gangguan metabolisme, kegagalan organ, atau bahkan kerusakan otak yang mungkin terjadi pada orang yang terinfeksi COVID-19⁵⁵.

Responden yang mengalami COVID-19 dan mengalami gejala gangguan kesadaran sebanyak 6 (1,7%) responden. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kyung H et al yang menyebutkan bahwa prevalensi gangguan kesadaran pada pasien COVID-19 dilaporkan kisaran 1,4 % sampai 6,9% dan telah terbukti lebih sering terjadi pada pasien dengan penyakit komorbid hingga kritis. Penelitian ini juga menjelaskan bahwa gangguan kesadaran berhubungan dengan berbagai macam penyebab seperti ensefalopati, sepsis, dan gangguan metabolisme⁴⁰.

Responden yang mengalami COVID-19 dan tidak mengalami gejala neurologis sebanyak 160 (45,2%). Hasil analisis bivariat pada penelitian ini menyatakan pasien COVID-19 yang mengalami gejala neurologis sebanyak 194 (54,8%) responden. Hasil pada penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Mao L et al yang menyatakan adanya gejala neurologis yang dapat terjadi pada pasien COVID-19 hal tersebut dinyatakan

dengan presentase pasien yang mengalami gejala neurologis pada penelitian tersebut sebanyak 36,4%⁹.

Penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19) itu sendiri merupakan penyakit saluran pernapasan baru yang menyebar luas dan cepat ke seluruh penjuru dunia. Presentasi klinis yang paling umum dari COVID-19 sekarang terkenal dan termasuk demam, batuk, kelelahan, sakit kepala, ketidaknyamanan gastrointestinal, dyspnea dan nyeri otot.¹⁶ Studi sebelumnya yang dilakukan oleh Aurelia Vania dkk menunjukkan jika sel epitel pada gastrointestinal dan pernapasan merupakan target utama untuk dilakukannya perlekatan karena memiliki reseptor ACE-2. Otak juga merupakan target dari SARS-CoV-2 karena reseptor ACE-2 juga ditemukan di sel glia dan neuron di otak. Penyebaran virus ini dapat melalui beberapa mekanisme diantaranya: (1) Lamina kribiformis dan bulbus olfaktorius (2) Secara hematogen. Penyebaran virus ini pada sirkulasi sistemik dapat mengalami penyebaran sampai ke sirkulasi serebral sehingga dapat menyebabkan lambatnya aliran darah pada sirkulasi yang mikro kemungkinan interaksi ACE-2 yang ada pada endotel kapiler dengan protein spike SARS-CoV-2 dapat terjadi. Virus dapat masuk ke dalam otak disebabkan karena rusaknya dinding endotel, serta rusaknya sawar darah otak. Mekanisme lain yang dapat terjadi adalah melalui bulbus olfaktorius melalui rute trans-sinaptik. Penyebaran virus yang melalui nasal biasanya menimbulkan gejala seperti hyposmia ataupun anosmia. Adanya respon neuroinflamasi yang massif yang biasanya ditandai dengan pengaktifan mikroglia dan adanya astrogliosis yang reaktif biasanya terjadi setelah sistem

saraf pusat terinfeksi. Inflamasi ataupun cedera pada SSP dapat terjadi karena adanya badai sitokin yang disebabkan karena infeksi SARS-CoV-2 yang nantinya dapat menimbulkan gejala neurologis. Mekanisme lain yang mungkin terjadi karena adanya aktivasi *Toll-like-Receptor* yang berada di mikroglia dan astrosit sehingga mengakibatkan terganggunya homeostatis di dalam otak dan akhirnya mampu menyebabkan kematian neuron. Penelitian yang dilakukan Wu dkk menjelaskan bahwa infeksi SSP secara langsung mampu merusak sistem saraf dan menyebabkan sebagai penyakit serebrovaskular akut, *infectious toxic encephalopathy*, dan ensefalitis akut. Proses ventilasi juga dapat mengalami gangguan disebabkan karena kerusakan paru yang akhirnya mampu menyebabkan hipoksia. Hipoksia dapat menyebabkan terjadinya akumulasi asam laktat yang disebabkan karena adanya proses metabolisme anaerob yang terjadi di mitokondria. Akumulasi asam laktat yang terjadi dapat menyebabkan pembuluh darah menjadi vasodilatasi di otak dan nyeri kepala karena kongesti dan iskemi. Nukleus traktus solitarius dan area medulla ventrolateral adalah tempat diekspresikannya reseptor ACE-2 yang memiliki peran penting pada proses regulasi respirasi dan kardiovaskuler. Ketika SARS-CoV-2 menginvasi daerah ini maka akan menyebabkan terjadinya gagal napas dan dapat menyebabkan hipokampus dan area kortikal rusak dan fungsi kognitif serta neuropsikiatrik mengalami gangguan⁵⁶.

Pada pasien COVID-19 banyak gejala yang dapat timbul di sistem tubuh termasuk saraf. Berdasarkan hasil penelitian di atas, banyak orang-orang yang

juga mengalami gejala neurologis. Di bawah ini merupakan mekanisme penyebaran virus ke daerah otak⁵⁵.

1. Penyebaran langsung

Seperti yang dijelaskan dalam penelitian Mao dkk, COVID-19 dapat menyebar dengan melalui *Cribiform Plate* yang letaknya berdekatan dengan *bulbus olfaktorius* sehingga ketika melalui proses penyebaran ini maka dapat ditemukan gejala anosmia.

2. Hematogen

Keparahan gejala yang dapat terjadi ditentukan dari ekspresi virus yang sangat bervariasi dan distribusi reseptor ACE-2 yang berada diberbagai organ dalam tubuh. Di dalam otak, reseptor ACE-2 juga dapat diekspresikan di neuron, glia ataupun pada pembuluh darah dalam otak. Proses masuknya virus ke dalam otak dapat dicegah oleh sawar darah otak. Penyebab lainnya adalah virus mampu menginfeksi bagian endotel vascular dan saraf di jar. Frontal. Lonjakan interaksi reseptro ACE-2 pada kapiler endotel dengan protein virus dapat terjadi karena virus yang berada di sirkulasi sistemik masuk ke sirkulasi sehingga pergerakan darah menjadi lambat dan mengakibatkan virus berkembang di kapiler endotel. Rusaknya lapisan endotel dapat membuat virus dengan mudah masuk ke dalam otak dan merusak neuron. Apabila terdapat kerusakan yang menyebabkan CMS menjadi bocor maka yang berperan sebagai faktor pelindung vaskuler cardio-cerebral adalah ACE-2.

3. Jalur neuronal

Dengan bantuan kinesins dan dynein sebagai protein motorik melalui saraf nervus bagian aferen ujung di paru paru dapat memudahkan virus ke SSP. Selain hal di atas, aferen simpatis dan saraf enteric juga merupakan jalur penyebaran virus ke SSP. Jalur sistemik SARS-CoV-2 diseminasi dan antri selanjutnya merupakan seluler eksosom transportasi.

4. Immune Mediated Injury To CNS

Kerusakan yang terjadi pada sistem saraf pusat yang disebabkan SARS-CoV-2 diduga disebabkan karena adanya *Cytokine Storm Syndrome* (CSS). Pada studi in vitro, kerusakan otak dan peradangan krosis pada sel glia dapat terjadi disebabkan karena adanya produksi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-2, IL-6, dan IL-5. IL-6 adalah salah satu komponen dari CSS yang dapat menyebabkan kegagalan organ dalam tubuh. IL-6 tersebut dapat diproduksi dari aktifnya sel CD4⁺ pada sistem kekebalan yang nantinya menyebabkan terinduksi makrofag sampai terbentuknya IL-6⁵⁷.

B. Tinjauan keislaman

COVID saat ini tengah melanda dunia, termasuk di Indonesia. Manifestasi yang dapat ditemukan pada pasien COVID-19 bisa gejala ringan/biasa, sedang, bahkan sangat parah. Saat ini banyak sekali masyarakat yang terinfeksi virus tersebut disebabkan karena penyebarannya yang sangat pesat ke negara negara lain. Namun, dari kejadian ini, terdapat banyak sekali hikmah yang terkandung di dalamnya terkhususnya kita sebagai umat muslim. Banyak sekali pelajaran

yang dapat diambil untuk bisa mendekatkan diri kepada Allah SWT dan dengan adanya wabah ini kita dianjurkan untuk bisa memperbaiki kehidupan kita untuk menjadi lebih baik dan melangkah ke jalan yang Allah ridhoi. Kita sebagai umat muslim harus selalu mempercayai adanya Qadha dan Qadar karena sesungguhnya Allah menciptakan segala sesuatu atas takdir dan kehendak-Nya. Semua yang terjadi di dunia mempunyai hikmah baik itu yang tersirat sehingga kita harus selalu berfikir positif dengan apa yang telah terjadi dan melihat segala sesuatu dengan menggunakan kaca mata iman yang kita punya. Allah berfirman dalam Al-Baqarah [2] : 269 yang berbunyi :

يُؤْتِي الْحِكْمَةَ مَنْ يَشَاءُ وَمَنْ يُؤْتَ الْحِكْمَةَ فَقَدْ أُوتِيَ خَيْرًا كَثِيرًا وَمَا يَذَّكَّرُ إِلَّا أُولُو الْأَلْبَابِ

Terjemahan : *“Dia memberikan hikmah kepada siapa yang Dia Kehendaki. Barang siapa diberi hikmah, sesungguhnya dia telah diberi kebaikan yang banyak. Dan tidak ada yang dapat mengambil pelajaran kecuali orang-orang yang mempunyai akal sehat”* (QS. Al-Baqarah[2]:269)

Sesungguhnya Sang Pencipta menciptakan manusia dalam bentuk dan akal yang terbaik. Sehingga sebagai umat muslim, kita memiliki kewajiban untuk selalu berfikir positif dan mengambil hikmah dari setiap musibah termasuk wabah penyakit COVID-19 yang telah terjadi selama kurang lebih dua tahun ini sehingga dapat meningkatkan ibadah serta memperbanyak dzikir kepada Allah SWT⁵⁸.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitiann yang dilakukan mengenai Manifestasi Neurologis Pasien COVID-19 di RS. Pelamonia Makassar, sehingga dapat diambil kesimpulan:

1. Didapatkan jumlah distribusi pasien COVID-19, orang yang berjenis kelamin perempuan lebih banyak disbanding laki-laki dan usia yang terbanyak adalah 20-40 tahun.
2. Terdapat 54,8% pasien COVID-19 yang mengalami gejala neurologis seperti nyeri kepala (24,6%), anosmia (10,5%), ageusia (11,3%), miopati (3,4%), stroke (2,3%), kejang (1,1%), dan gangguan kesadaran (1,7%).

B. Saran

1. Melaksanakan penelitian dengan skala lebih besar mengenai manifestasi neurologis pasien COVID-19
2. Melakukan penelitian yang berkelanjutan sehingga dapat melihat gejala neurologis lain yang dapat muncul pada pasien COVID-19.
3. Melakukan penelitian dengan menggunakan variable yang lebih banyak dan lebih bervariasi.

C. Keterbatasan penelitian

1. Peneliti kesulitan dalam mengumpulkan data rekamedis pasien COVID-19.

2. Terdapat banyak gejala yang dapat terjadi pada pasien COVID-19 selain gejala neurologis.
3. Tidak adanya batasan jumlah minimal sampel pada penelitian ini.



DAFTAR PUSTAKA

1. Al-QURAN DAN HADITS
2. Djasri H. Editorial Corona Virus dan Manajemen Mutu Pelayanan Klinis di Rumah Sakit. *J Hosp Accredit*. 2020;02(1):1–2.
3. Tao Z, Tian J, Pei Y, Yuan M, Zhang Y, Dai F. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. 2020;579(March):265–9.
4. Wilder-smith A, Osman S. Public health emergencies of international concern : a historic overview. *J Travel Med*. 2020;27(August):1–13.
5. Shrestha R, Shrestha L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Pediatric Perspective. 2020;58(227):525–32.
6. Zhou L, Med M, Tong Y, Ph D, Ren R, Med M, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;1–9.
7. WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. 2021;(July).
8. WHO. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 61. 2021. 1–34 p.
9. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683–90.
10. Tsai P, Lai W, Lin Y, Luo Y, Lin Y, Chen H. Clinical manifestation and

- disease progression in COVID-19 infection. *J Chin Med Assoc.* 2019;(December):3–8.
11. Jin H, Hong C, Chen S, Zhou Y, Wang Y, Mao L, et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. *Stroke Vasc Neurol.* 2020;5(2):146–51.
 12. Ftiha, F., Shalom, M. and Jradeh H. Neurological symptoms due to Coronavirus disease. *Neurol Int.* 2020;12:15–8.
 13. Buszewicz G. COVID-19: Specific and Non-Specific Clinical Manifestations and Symptoms: The Current State of Knowledge. *J Clin Med.* 2020;2019(December 2019):1–22.
 14. Supriatna E. Wabah Corona Virus Disease (Covid 19) Dalam Pandangan Islam. *SALAM J Sos dan Budaya Syar-i.* 2020;7(6):555–64.
 15. Han AY, Mukdad L, Long JL, Lopez IA. Anosmia in COVID-19: Mechanisms and significance. *Chem Senses.* 2020;45(6):423–8.
 16. Marinosci A, Landis BN, Calmy A. Possible link between anosmia and COVID-19: sniffing out the truth. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2020;277(7):2149–50. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05966-0>
 17. Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39(6):11–9.

18. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol*. 2020;215(April):1–7.
19. Hikmawati I, Setiyabudi R. Epidemiology of COVID-19 in Indonesia: common source and propagated source as a cause for outbreaks. *J Infect Dev Ctries*. 2021;15(5):646–52.
20. WHO. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 65. *World Heal Organ*. 2021;1–34.
21. WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update 35-Epidemiologi. *World Heal Organ* [Internet]. 2021;(December):1–3. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/weekly_epidemiological_update_22.pdf
22. Khaedir Y. Perspektif Sains Pandemi Covid-19: Pendekatan Aspek Virologi Dan Epidemiologi Klinik. *Maarif*. 2020;15(1):40–59.
23. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Heal*. 2020;25(3):278–80.
24. Li H, Liu SM, Yu XH, Tang SL, Tang CK. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020;55(5):105951. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105951>
25. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*

[Internet]. 2020;24:91–8. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>

26. Sukmana M, Yuniarti FA. The Pathogenesis Characteristics and Symptom of Covid-19 in the Context of Establishing a Nursing Diagnosis. *J Kesehatan Pasak Bumi Kalimantan*. 2020;3(1):21.
27. Riadi A. Pedoman Pencegahan Pengendalian Coronavirus disease (COVID-19). *Math Didact J Pendidik Mat*. 2020;4:1–214.
28. Erlina Burhan, Fathiyah Isbaniah, Agus Dwi Susanto , Tjandra Yoga Aditama, Soedarsono, Teguh Rahayu Sartono, Yani Jane Sugiri, Rezki Tantular, Bintang YM Sinaga, R.R Diah Handayani HA. Pneumoni COVID-19: DIAGNOSIS & PENATALAKSANAAN DI INDONESIA. *Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)*. 2020. 67 p.
29. Chang MC, Park YK, Kim BO, Park D. Risk faktors for disease progression in COVID-19 patients. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):4–9.
30. Filatov A, Sharma P, Hindi F, Espinosa PS. Neurological Complications of Coronavirus Disease (COVID-19): Encephalopathy. *Cureus*. 2020;12(3):1–6.
31. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity faktors with severity and prognosis. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(13):12493–503.
32. Jamil S, Mark N, Carlos G, Dela Cruz CS, Gross JE, Pasnick S. Diagnosis

and management of COVID-19 disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(10):P19–22.

33. Erlina Burhan, Agus Dwi Susanto, Sally Aman Nasution, Eka Ginanjar, Ceva Wicaksono Pitoyo, Adityo Susilo, Isman Firdaus, Anwar Santoso, Dafsah Arifa Juzar, Syafri Kamsul Arif, Navy G.H Lolong Wulung, Dita Adityaningsih, Ari Fahrial Syam, Menaldi Rasmin, I CMS. Pedoman tatalaksana COVID-19 Edisi 3 Desember 2020 [Internet]. Pedoman Tatalaksana COVID-19. 2020. 36–37 p. Available from: <https://www.papdi.or.id/download/983-pedoman-tatalaksana-covid-19-edisi-3-desember-2020>
34. Yuningsih R. Uji Klinik Coronavac dan Rencana Vaksinasi COVID-19 Massal Di Indonesia. *Puslit BKD DPR RI* [Internet]. 2020;vol.XII(16):13–8. Available from: https://berkas.dpr.go.id/puslit/files/info_singkat/InfoSingkat-XII-16-II-P3DI-Agustus-2020-205.pdf
35. Quetion (Faq) Penatalaksanaan Vaksinasi COVID-19. 2021;1–40.
36. Gaddam S. Implications of COVID-19 in Neurological Disorders. *J Neurol Res*. 2020;10(5):160–3.
37. Sharifian-Dorche M, Huot P, Osheroov M, Wen D, Saveriano A, Giacomini PS, et al. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci* [Internet]. 2020;417(August):117085. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117085>

38. Selohandono A. Neurological manifestations of COVID-19. ADMJ (Ahmad Dahlan Med Journal). 2021;2(5):19–33.
39. Narula N, Joseph R, Katyal N, Daouk A, Acharya S, Avula A, et al. Seizure and COVID-19: Association and review of potential mechanism. Neurol Psychiatry Brain Res [Internet]. 2020;38(August):49–53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.npbr.2020.10.001>
40. Kyung H. Neurological Manifestations in Patients with COVID-19: Experiences from the Central Infectious Diseases Hospital in South Korea. J Clin Neurol. 2021;17(3):435–42.
41. Suhaeni E. Manusia Dan Ancaman Covid-19 Dalam Perspektif Al-Qur'an. Rausyan Fikr J Pemikir dan Pencerahan. 2020;17(2):108–17.
42. Mukharom M, Aravik H. Kebijakan Nabi Muhammad Saw Menangani Wabah Penyakit Menular dan Implementasinya dalam Konteks Penanggulangan Coronavirus Covid-19. SALAM J Sos dan Budaya Syar-i. 2020;7(3).
43. Kopel J, Perisetti A, Roghani A, Aziz M, Gajendran M, Goyal H. Racial and Gender-Based Differences in COVID-19. Front Public Heal. 2020;8(July):1–8.
44. Seftiya A, Kosala K. Epidemiologi Karakteristik Pasien Covid-19 di Kalimantan Utara. J Sains dan Kesehat. 2021;3(5):645–53.
45. Arisi I, Mantuano E. Age and gender distribution of COVID-19 infected

cases in Italian population. Res Sq [Internet]. 2020;1–16. Available from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-72021/v1>

46. Jing Jia, MD; Xiaowen Hu, MD; Feng Yang, MD; Xin Song, PhD; Liyan Dong, MD; Jingfei Zhang, BD; Fachun Jiang, BD; Ruqin Gao M. Epidemiological Characteristics on the Clustering. Disaster Med Public Health Prep. 2020;14(5):643–7.
47. Arifin Z, Fatmawati BR, Ners PS, Mataram K, Keperawatan PS, Studi P, et al. Characteristics of patients with corona virus disease. 2021;11:587–94.
48. Escalera-Antezana JP, Lizon-Ferrufino NF, Maldonado-Alanoca A, Alarcón-De-la-vega G, Alvarado-Arnez LE, Balderrama-Saavedra MA, et al. Risk faktors for mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Bolivia: An analysis of the first 107 confirmed cases. Infez Med. 2020;28(2):238–42.
49. Toptan T, Aktan Ç, Başarı A, Bolay H. Case Series of Headache Characteristics in COVID-19: Headache Can Be an Isolated Symptom. Headache. 2020;60(8):1788–92.
50. Rocha-Filho PAS, Magalhães JE. Headache associated with COVID-19: Frequency, characteristics and association with anosmia and ageusia. Cephalalgia. 2020;40(13):1443–51.
51. Kiay M, Pelealu OCP, Mengko SK. Anosmia pada Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). J Biomedik Jbm. 2021;13(2):167–74.

52. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Sánchez-Larsen Á, Layos-Romero A, García-García J, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registry. *Neurology*. 2020;95(8):e1060–70.
53. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* [Internet]. 2020;19(9):767–83. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30221-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0)
54. Yulianti Bisri D. Korelasi antara Stroke dengan Covid-19. *J Neuroanestesi Indones*. 2021;10(2):133–43.
55. Asadi-pooya AA. Seizures associated with coronavirus infections Ali. 2020;(January):49–52.
56. Vania A, Yuliani D, Sumada IK. Manifestasi Klinis Neurologis Pada Covid-19. *Callosum Neurol*. 2020;3(3):88–95.
57. Irfana L. Manifestasi COVID-19 pada Neurologi. *Kedokteran, Fak Muhammadiyah, Univ*. 55–63:55–63.
58. MUNAWAROH NR. Wabah dan virus dalam perspektif ulumul qur'an. 2020;(191370012):1–10.

LAMPIRAN

Data univariat

Statistics

		GN	Usia	JK	covid	gs	cvd
N	Valid	354	354	354	354	354	354
	Missing	0	0	0	0	0	0

Usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<20	33	9.3	9.3	9.3
	20-40	151	42.7	42.7	52.0
	40-60	117	33.1	33.1	85.0
	>60	53	15.0	15.0	100.0
	Total	354	100.0	100.0	

Jenis Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-Laki	133	37.6	37.6	37.6
	Perempuan	221	62.4	62.4	100.0
	Total	354	100.0	100.0	

Gejala Neurologi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	87	24.6	24.6	24.6
	2	37	10.5	10.5	35.0

3	40	11.3	11.3	46.3
4	12	3.4	3.4	49.7
5	8	2.3	2.3	52.0
6	4	1.1	1.1	53.1
7	6	1.7	1.7	54.8
8	160	45.2	45.2	100.0
Total	354	100.0	100.0	

Gejala Covid

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Dema m	61	17.2	17.2	17.2
	Batuk	43	12.1	12.1	29.4
	Nyeri menela n	62	17.5	17.5	46.9
	Flu	38	10.7	10.7	57.6
	Sesak	42	11.9	11.9	69.5
	Mual muntah	33	9.3	9.3	78.8
	Diare	75	21.2	21.2	100.0
	Total	354	100.0	100.0	

Data bivariat

Crosstab

			GN		
			1	2	Total
Usia	1	Count	18	15	33
		% of Total	5.1%	4.2%	9.3%
	2	Count	65	86	151
		% of Total	18.4%	24.3%	42.7%
	3	Count	46	71	117
		% of Total	13.0%	20.1%	33.1%

4	Count	31	22	53
	% of Total	8.8%	6.2%	15.0%
Total	Count	160	194	354
	% of Total	45.2%	54.8%	100.0%

Crosstab

			GN		
			1	2	Total
JK	1	Count	86	47	133
		% of Total	24.3%	13.3%	37.6%
	2	Count	74	147	221
		% of Total	20.9%	41.5%	62.4%
	Total	Count	160	194	354
		% of Total	45.2%	54.8%	100.0%

gs * covid Crosstabulation

		covid		Total
		1		
gs	1	Count	87	87
		% of Total	24.6%	24.6%
	2	Count	37	37
		% of Total	10.5%	10.5%
	3	Count	40	40
		% of Total	11.3%	11.3%
	4	Count	12	12
		% of Total	3.4%	3.4%
	5	Count	8	8
		% of Total	2.3%	2.3%

6	Count	4	4
	% of Total	1.1%	1.1%
7	Count	6	6
	% of Total	1.7%	1.7%
8	Count	160	160
	% of Total	45.2%	45.2%
Total	Count	354	354
	% of Total	100.0%	100.0%





KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

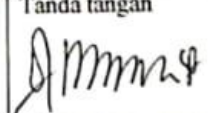
Sekretariat : Lantai 3 Ruang Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat FKIK UNISMUH
Jl. Sultan Alauddin No. 259 Tlp. 0411- 840 199, 866 972 Makassar, Sulawesi Selatan

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 013/UM.PKE/X/43/2021

Tanggal: 19 Oktober 2021

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UM007102021	No Sponsor Pritikol	
Peneliti Utama	Riska Ameliah Mimika	Sponsor	
Judul Peneliti	Implikasi Neurologis pasien covid-19 di RS.Pelamonia		
No Versi Protokol	1	Tanggal Versi	6 Oktober 2021
No Versi PSP	1	Tanggal Versi	6 Oktober 2021
Tempat Penelitian	RS. Pelamonia Makassar		
Jenis Review	☐ Exempted ☒ Expedited ☐ Fullboard	Masa Berlaku 19 Oktober 2021 Sampai Tanggal 19 Oktober 2022	
Ketua Komisi Etik Penelitian FKIK Unismuh Makassar	Nama : dr. Muh. Ihsan Kitta, M.Kes.,Sp.OT(K)	Tanda tangan 	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian FKIK Unismuh Makassar	Nama : Juliani Ibrahim, M.Sc,Ph.D	Tanda tangan 	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk Persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan di lengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (Progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (Protocol deviation/ violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

RUMAH SAKIT TK. II 14.05.01 PELAMONIA
INSTALASI PENDIDIKAN

Makassar, 28 Oktober 2021

Nomor : B / 03 / X / 2021
Klasifikasi : Biasa
Lampiran : -
Perihal : Pelaksanaan Penelitian

Kepada

Yth. Kasi Yanmed

Di

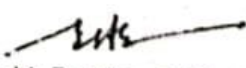
Tempat

1. Dasar :
 - a. Surat Dekan Universitas Muhammadiyah Makassar Fakultas Kedokteran & Ilmu Kesehatan, Nomor : 411 / 05 / C.3-II / IX / 43 / 2021. Tanggal 12 Oktober 2021 tentang permohonan izin melaksanakan penelitian.
 - b. Disposisi Karumkit No Agenda : 427 / X / 2021 tgl 14 Oktober 2021 tentang tindak lanjut izin penelitian.
2. Sehubungan dengan hal tersebut di atas, mohon kiranya dapat membantu memberikan data di Unit Rekam Medik untuk Penyusunan Skripsi, mulai tanggal 28 Oktober s/d 11 November 2021, Atas nama :

No	Nama	Nim	Judul
1.	Ayuliana Rezkyani	105421101318	Prevalensi terkonfirmasi Covid-19 pada pasien yang telah mendapatkan vaksin di RS Pelamonia Makassar.
2.	Riko Ardi Saputra	105421103818	Karakteristik gejala klinis terkonfirmasi Covid-19 yang belum di vaksinasi dan sudah di vaksinasi di RS Pelamonia Makassar.
3.	Riska Ameliah Mimika	105421100218	Implikasi neurologis pasien Covid-19 di RS Pelamonia Makassar.

3. Demikian untuk dimaklumi.

Kainstaldik,


Mustabir Daming, SKM., M.Kes
Letkol Ckm NRP 11010025311277

Tembusan :

1. Kasituud Rumkit Tk.II 14.05.01 Pelamonia



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN**

Alamat kantor: Jl. Sultan Alauddin NO.259 Makassar 90221 Tlp. (0411) 866972, 881593, Fax. (0411) 865588

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

SURAT KETERANGAN BEBAS PLAGIAT

**UPT Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar,
Menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut namanya di bawah ini:**

Nama : Riska Ameliah Mimika

Nim : 105421100218

Program Studi : Kedokteran

Dengan nilai:

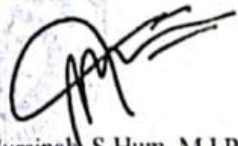
No	Bab	Nilai	Ambang Batas
1	Bab 1	9 %	10 %
2	Bab 2	24 %	25 %
3	Bab 3	0 %	10 %
4	Bab 4	10 %	10%
5	Bab 5	7 %	10%
6	Bab 6	10 %	10%
7	Bab 7	5 %	5%

Dinyatakan telah lulus cek plagiat yang diadakan oleh UPT- Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar Menggunakan Aplikasi Turnitin.

Demikian surat keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 18 Februari 2022
Mengetahui

Kepala UPT- Perpustakaan dan Penerbitan,


Nursinah, S. Hum, M.I.P
NBM. 964 591

Jl. Sultan Alauddin no 259 makassar 90222
Telepon (0411)866972, 881 593, fax (0411)865 588
Website: www.library.unismuh.ac.id
E-mail : perpustakaan@unismuh.ac.id

BAB I RISKA AMELIAH MIMIKA

105421100218

by Tahap Tutup

Submission date: 18-Feb-2022 10:57AM (UTC+0700)
Submission ID: 1765158860
File name: BAB_I_PENDAHULUAN_RISKA.docx (701.46K)
Word count: 1159
Character count: 7365

BAB I RISKA AMELIAH MIMIKA 105421100218

ORIGINALITY REPORT

9%

SIMILARITY INDEX

7%

INTERNET SOURCES

3%

PUBLICATIONS

5%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

amarullohansyori.wordpress.com

Internet Source

3%

2

Submitted to Universitas Singaperbangsa
Karawang

Student Paper

2%

3

digilibadmin.unismuh.ac.id

Internet Source

2%

4

ukifisipunsoed1.wordpress.com

Internet Source

2%



Exclude quotes On
Exclude bibliography On

Exclude matches < 2%

BAB II RISKA AMELIAH MIMIKA

105421100218

by Tahap Tutup

Submission date: 18-Feb-2022 02:53PM (UTC+0700)
Submission ID: 1765304250
File name: BAB_II_TINJAUAN_PUSTAKA_RISKA_1.docx (1,018.44K)
Word count: 4487
Character count: 27916

BAB II RISKA AMELIAH MIMIKA 105421100218

ORIGINALITY REPORT

24%

SIMILARITY INDEX

20%

INTERNET SOURCES

7%

PUBLICATIONS

15%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

repository.unhas.ac.id

Internet Source

5%

2

positori.usu.ac.id

Internet Source

2%

3

Submitted to Sriwijaya University

Student Paper

1%

4

Submitted to University of South Australia

Student Paper

1%

5

Submitted to Universitas Negeri Surabaya The
State University of Surabaya

Student Paper

1%

6

Yordan Khaedir. "Perspektif Sains Pandemi
Covid-19: Pendekatan Aspek Virologi Dan
Epidemiologi Klinik", MAARIF, 2020

Publication

1%

7

journal.ubaya.ac.id

Internet Source

1%

8

repository.unimus.ac.id

Internet Source

1%

9	Submitted to Universitas Islam Indonesia Student Paper	1 %
10	repository.poltekkes-denpasar.ac.id Internet Source	1 %
11	www.rsudsitiaisyah-lubuklinggau.co.id Internet Source	1 %
12	diskes.jabarprov.go.id Internet Source	1 %
13	repo.poltekkes-medan.ac.id Internet Source	<1 %
14	www.researchgate.net Internet Source	<1 %
15	caiherang.com Internet Source	<1 %
16	Oksfriani Jufri Sumampouw. "Pelaksanaan Protokol Kesehatan Corona Virus Disease 2019 Oleh Masyarakat di Kabupaten Minahasa Tenggara", Sam Ratulangi Journal of Public Health, 2020 Publication	<1 %
17	Dian Nurmansyah. "IMUNOPATOLOGI DAN PERSPEKTIF LABORATORIUM KLINIK SARS- COV-2 A REVIEW", Klinikal Sains : Jurnal Analisis Kesehatan, 2020 Publication	<1 %

18	archive.org Internet Source	<1 %
19	palontaraq.id Internet Source	<1 %
20	Submitted to Dewan Perwakilan Rakyat Student Paper	<1 %
21	dinkes.cirebonkab.go.id Internet Source	<1 %
22	ejurnal.stikesmhk.ac.id Internet Source	<1 %
23	eprints.umm.ac.id Internet Source	<1 %
24	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	<1 %
25	tirto.id Internet Source	<1 %
26	Yobel R. Woran, Lydia E. N. Tendeau, Christy N. Mintjelungan. "Manifestasi Oral Infeksi COVID-19", e-GiGi, 2021 Publication	<1 %
27	www.revisi.id Internet Source	<1 %
28	drwido.com Internet Source	<1 %

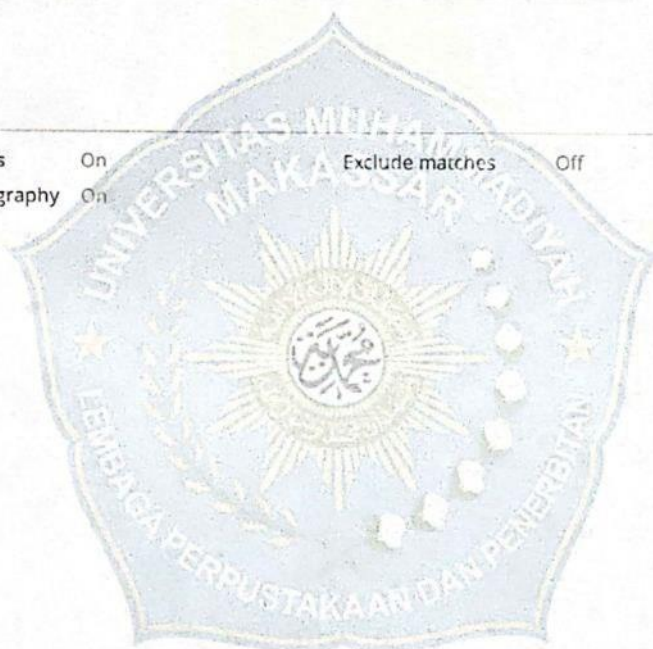
- | | | |
|-------|--|------|
| 29 | rsparurotinsulu.org
<small>Internet Source</small> | <1 % |
| <hr/> | | |
| 30 | www.ejournal-aipkema.or.id
<small>Internet Source</small> | <1 % |
| <hr/> | | |
| 31 | Nany Hairunisa, Husnun Amalia. "Review: penyakit virus corona baru 2019 (COVID-19)", Jurnal Biomedika dan Kesehatan, 2020
<small>Publication</small> | <1 % |
| <hr/> | | |
| 32 | Rachmat Faisal Syamsu, Mona Nulanda, Hermiaty Hermiaty Nasruddin, Zulfitriani Murfat, Sulfiani Sulfiani. "DIET PADA SAAT ISOLASI MANDIRI COVID-19", Molucca Medica, 2021
<small>Publication</small> | <1 % |
| <hr/> | | |
| 33 | Randitha Missouri, Zumhur Alamin, Ulil Azmin. "Penerapan Model Triple Helix dalam Meningkatkan Minat Berwirausaha Masyarakat Kelurahan Rabangodu Selatan pada Masa Pandemi Covid-19", J-ESA (Jurnal Ekonomi Syariah), 2021
<small>Publication</small> | <1 % |
| <hr/> | | |
| 34 | Submitted to Universitas Sumatera Utara
<small>Student Paper</small> | <1 % |
| <hr/> | | |
| 35 | aspek.id
<small>Internet Source</small> | <1 % |
| <hr/> | | |
| 36 | docplayer.info
<small>Internet Source</small> | |

		<1 %
37	doku.pub Internet Source	<1 %
38	e-journal.iainptk.ac.id Internet Source	<1 %
39	fattfatma.wordpress.com Internet Source	<1 %
40	hamil.co.id Internet Source	<1 %
41	id.berita.yahoo.com Internet Source	<1 %
42	pt.scribd.com Internet Source	<1 %
43	www.hajifuroda.id Internet Source	<1 %
44	www.harianhaluan.com Internet Source	<1 %
45	www.sciencegate.app Internet Source	<1 %
46	repository.usd.ac.id Internet Source	<1 %
47	id.wikipedia.org Internet Source	<1 %

48	travel.detik.com Internet Source	<1 %
49	triyogaspalzha3785.blogspot.com Internet Source	<1 %
50	assunahsalafushshalih.wordpress.com Internet Source	<1 %

Exclude quotes On
Exclude bibliography On

Exclude matches Off



BAB III RISKA AMELIAH MIMIKA

105421100218

by Tahap Tutup



Submission date: 18-Feb-2022 02:54PM (UTC+0700)

Submission ID: 1765304585

File name: BAB_III_KERANGKA_KONSEP_RISKA_1.docx (24.11K)

Word count: 115

Character count: 759

BAB III RISKA AMELIAH MIMIKA 105421100218

ORIGINALITY REPORT

0%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

Exclude quotes Off

Exclude bibliography Off

Exclude matches Off





BAB IV RISKA AMELIAH MIMIKA

105421100218

by Tahap Tutup

Submission date: 21-Feb-2022 10:25AM (UTC+0700)

Submission ID: 1767139566

File name: BAB_IV_METODE_PENELITIAN_RISKA_2.docx (44.89K)

Word count: 273

Character count: 1867

BAB IV RISKA AMELIAH MIMIKA 105421100218

ORIGINALITY REPORT

10%

SIMILARITY INDEX

10%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	journals.usm.ac.id Internet Source	3%
2	pt.scribd.com Internet Source	3%
3	digilib.akbidyo.ac.id Internet Source	2%
4	www.scribd.com Internet Source	2%

Exclude quotes On

Exclude bibliography On

Exclude matches < 2%

BAB V RISKA AMELIAH MIMIKA

105421100218

by Tahap Tutup

Submission date: 21-Feb-2022 08:25AM (UTC+0700)
Submission ID: 1767002212
File name: BAB_V_HASIL_PENELITIAN_RISKA_1.docx (35.73K)
Word count: 792
Character count: 4884

BAB V RISKA AMELIAH MIMIKA 105421100218

ORIGINALITY REPORT

7%

SIMILARITY INDEX

5%

INTERNET SOURCES

3%

PUBLICATIONS

1%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

repositori.usu.ac.id

Internet Source

2%

2

Anastasia Natali Abdi, Christina Whidya Utami, Deandra Vidyanata. "PENGARUH ENTREPRENEURIAL EDUCATION, PERSONALITY DAN SELF-EFFICACY TERHADAP MINAT BERWIRAUSAHA", Jurnal Ekonomi Bisnis dan Kewirausahaan, 2021

Publication

1%

3

Submitted to Sriwijaya University

Student Paper

1%

4

id.wikipedia.org

Internet Source

1%



Exclude quotes Off

Exclude bibliography Off

Exclude matches Off

BAB VI RISKA AMELIAH MIMIKA

105421100218

by Tahap Tutup



Submission date: 21-Feb-2022 10:09AM (UTC+0700)

Submission ID: 1767120029

File name: BAB_VI_PEMBAHASAN_RISKA_2.docx (342.09K)

Word count: 2243

Character count: 14403

BAB VI RISKA AMELIAH MIMIKA 105421100218

ORIGINALITY REPORT

10%

SIMILARITY INDEX

9%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

www.skjenius.com

Internet Source

2%

2

Submitted to Sriwijaya University

Student Paper

1%

3

repository.ubaya.ac.id

Internet Source

1%

4

Kristianty T Silangen, Bradley J Waleleng, Frans E. N. Wantania. "Gejala Gastrointestinal pada Pasien COVID-19", e-CliniC, 2021

Publication

1%

5

ejournal.stiesia.ac.id

Internet Source

1%

6

www.fkm.ui.ac.id

Internet Source

1%

7

repository.unhas.ac.id

Internet Source

1%

8

Submitted to Universitas Sumatera Utara

Student Paper

1%

lib.ibs.ac.id



- 9 Internet Source 1 %
-
- 10 Asep Kuswandi, Nisa Habibah Kuswandi, Muslim Kasim, Tan'im Tan'im, Mardheni Wulandari. "Karakteristik Histopatologi dan Stadium Klinis Kanker Nasofaring", Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada, 2020 Publication 1 %
-
- 11 digilib.unisayogya.ac.id Internet Source 1 %
-
- 12 journals.stikim.ac.id Internet Source 1 %
-

Exclude quotes ☐

Exclude bibliography ☐

Exclude matches ☐

BAB VII RISKA AMELIAH MIMIKA

105421100218

by Tahap Tutup

Submission date: 21-Feb-2022 10:37AM (UTC+0700)
Submission ID: 1767156074
File name: BAB_VII_KESIMPULAN_DAN_SARAN_RISKA_2.docx (17.08K)
Word count: 152
Character count: 1004

BAB VII RISKA AMELIAH MIMIKA 105421100218

ORIGINALITY REPORT

5%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

5%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

Ashari Bahar, Muhammad Akbar, Muhammad Iqbal Basri, Andi Israyanti Mawardi. "LARGE VESSEL STROKE ISKEMIK PADA PASIEN COVID-19 : SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS", Molucca Medica, 2021

Publication

5%

Exclude quotes

Off

Exclude bibliography

Off

Exclude matches

Off

