

BAB 1 : PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

SARS-CoV-2 telah menyebabkan *global pandemic* dan krisis kesehatan masyarakat yang berdampak pada seluruh dunia. Pada 25 Januari 2022, tercatat jumlah penderita COVID-19 di dunia sebanyak 356 juta jiwa dan telah menjadi penyebab kematian terhadap 5,6 juta jiwa.⁽¹⁾ Walaupun angka kesembuhan COVID-19 tinggi (98,06%) dan *case fatality rate* COVID-19 di dunia adalah rendah (1,94%), tetapi pasien yang telah sembuh dari COVID-19 memiliki kemungkinan untuk mengalami yang namanya *long COVID* atau gejala berkepanjangan yang dapat mengurangi kualitas hidup penyintas COVID-19.⁽²⁾ Diperkirakan sebanyak 10-35% penyintas COVID-19 mengalami *long COVID* dan persentase penderita *long COVID* naik menjadi 80% pada penyintas yang dirawat di rumah sakit.⁽³⁾

Menurut *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *long COVID* adalah tanda atau gejala yang timbul selama atau setelah infeksi COVID-19 yang berlanjut lebih dari 4 minggu dan tidak dapat dijelaskan diagnosisnya. *Long COVID* terdapat 2 kategori, yaitu *ongoing symptomatic COVID-19* yang merupakan gejala yang berlangsung selama 4-12 minggu dan *post COVID-19 syndrome* yang merupakan gejala yang berkepanjangan lebih dari 12 minggu.⁽⁴⁾

Data *long COVID* di dunia, berdasarkan hasil *systematic review* dan meta-analisis dari 15 penelitian yang dilakukan di berbagai Negara pada tahun 2020, didapatkan bahwa 80% pasien yang terkonfirmasi COVID-19 mengalami minimal 1 gejala selama lebih dari 2 minggu setelah sembuh dari infeksi.⁽⁵⁾ Studi dari Carfi *et al*, 2020 menunjukkan hasil sebanyak 87,4% pasien yang telah sembuh dari COVID-

19 tetap mengalami gejala minimal satu gejala dan gejala yang paling banyak dialami adalah kelelahan, sesak nafas, nyeri sendi, dan nyeri dada.⁽⁶⁾ Hasil penelitian Mahmud *et al*, 2021 menunjukkan hasil sebanyak 355 pasien yang di *follow-up* terdapat 46% pasien mengalami *post COVID-19 syndrome* dan sebanyak 70% mengalami gejala kelelahan.⁽⁷⁾ Penelitian lain Chopra *et al*, 2021 juga menunjukkan hasil sebanyak 159 pasien dari 488 pasien (32.5%) yang telah sembuh dari COVID-19 mengalami gejala *cardiopulmonary* (seperti batuk dan sesak nafas).⁽⁸⁾ Hasil studi yang dilakukan di Inggris, terdapat sekitar 10% pasien yang di tes positif virus SARS-CoV-2 mengalami gejala berkepanjangan lebih dari 3 minggu dan <10% pasien mengalami gejala berkepanjangan sampai berbulan-bulan.⁽⁹⁾

Penelitian yang dilakukan di dua negara yang berada di wilayah Asia yaitu India dan Jepang, didapatkan hasil bahwa penelitian yang dilakukan di India Utara, dari 1234 pasien yang *follow-up* selama 91 hari, didapatkan hasil bahwa sebanyak 40% pasien mengalami *long COVID* dimana sebanyak 18,1% pasien yang mengalami *long COVID* selama 4 minggu, pasien mengalami *long COVID* selama 12 minggu sebanyak 12,1%, dan 9,9% pasien mengalami *long COVID* lebih dari 12 minggu.⁽¹⁰⁾ Penelitian yang dilakukan terhadap 87 pasien di Jepang, ditemukan bahwa semua pasien mengalami *long COVID* selama 4 minggu, 41 pasien (47%) mengalami *long COVID* selama 8-12 minggu dan 22 pasien (25%) mengalami *long COVID* lebih dari 12 minggu.⁽¹¹⁾

Data dari komunitas Covid Survivor Indonesia (CSI) pada Tahun 2021, jumlah penyintas yang mengalami *long COVID* di Indonesia adalah sebanyak 2,7 juta jiwa.⁽¹²⁾ Riset yang dilakukan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dan Rumah Sakit Persahabatan terhadap 463 pasien, ditemukan sebanyak 63,5% mengalami *long COVID*.⁽¹³⁾

Gejala umum pada orang yang mengalami *long COVID* adalah kelelahan, sesak nafas, batuk, nyeri dada, jantung berdebar, sakit kepala, nyeri sendi, nyeri dan lemah otot, insomnia, kesemutan, diare, ruam atau rambut rontok, gangguan keseimbangan, masalah neurokognitif termasuk masalah memori dan konsentrasi dan kualitas hidup yang memburuk, perubahan *mood*, perubahan indra penciuman dan perasa, perubahan siklus menstruasi.⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾

Long COVID akan mengganggu kesehatan fisik maupun mental dari penderitanya, dan gejala yang dialami oleh penderita *long COVID* dapat bertahan mulai dari 4 minggu hingga lebih dari 12 minggu. Dampak dari gejala yang dirasakan oleh penderitanya adalah penurunan kualitas hidup, pengurangan jam kerja hingga tidak dapat kembali bekerja, serta mengalami keterbatasan dalam melakukan aktivitas sehari-hari. Penelitian yang dilakukan di Jerman menunjukkan hasil bahwa dari seluruh responden yang merupakan penyintas yang mengalami gejala ringan hingga sedang, terdapat 84% responden yang melaporkan mengalami keterbatasan dalam melakukan aktivitas sehari-hari, mengatasi stress, melakukan manajemen rumah tangga, membantu orang lain, serta kesulitan terhadap aktivitas ringan.⁽¹⁶⁾ Dampak *long COVID* juga dapat mengurangi HRQoL (*Health-Related Quality of Life*) cukup besar pada penyintas COVID-19 dan juga menyebabkan depresi sedang hingga berat.⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾ Studi dari Davis et.al (2021) terdapat 45,6% responden yang mengalami *long COVID* berpengaruh pada pengurangan jam kerja dan 23,3% responden tidak dapat kembali bekerja.⁽¹⁹⁾

Umur merupakan salah satu faktor risiko kejadian *long COVID*, yang mana pasien COVID-19 yang memiliki umur >40 tahun lebih berisiko mengalami *long COVID* dibandingkan yang berumur <40 tahun. Usia lanjut lebih berisiko mengalami *long COVID* karena mengalami penurunan fungsi organ sehingga menyebabkan

waktu pemulihan yang lebih lambat dibandingkan dengan usia yang lebih muda.⁽²⁰⁾ Hasil penelitian di Italy, umur merupakan faktor risiko kejadian *long COVID* dengan gejala hiposmia. Pasien yang berumur >65 tahun berisiko 1.86 kali (OR=1.86, 95% CI 1.19-2.9) mengalami *long COVID* dan risiko meningkat pada pasien yang berumur >75 tahun (OR=2.67, 95% CI 1.10-6.5).⁽²¹⁾ Penelitian yang dilakukan oleh Xue Zhang (2021), didapatkan hasil bahwa pasien COVID-19 yang berumur ≥ 60 tahun berisiko 1.02 kali (OR=1.02, 95% CI 1.01-1.02) mengalami *long COVID*.⁽²²⁾

Jenis kelamin merupakan faktor risiko dari kejadian *long COVID*, dimana perempuan lebih berisiko mengalami *long COVID* dibandingkan laki-laki. Hal ini karena perempuan memiliki respon imunologi lebih kuat dalam pembentukan antibodi IgG pada fase awal penyakit dibandingkan pada laki-laki, adanya perbedaan hormon antara laki-laki dengan perempuan, dan perempuan pada umumnya lebih memperhatikan kondisi tubuhnya dibandingkan laki-laki.⁽²⁰⁾⁽²³⁾ Penelitian Francesca Bai *et.al* (2021) didapatkan hasil bahwa perempuan berisiko 3 kali (aOR=3.32, 95% CI 1.78-6.17) mengalami *long COVID* dibandingkan laki-laki.⁽²⁰⁾ Hasil penelitian yang dilakukan Sofie Bliddal *et.al* (2021) adalah pasien COVID-19 yang berjenis kelamin perempuan berisiko 2.7 kali (OR=2.7, 95% CI 1.4-5.1) mengalami *long COVID* dibanding laki-laki.⁽²⁴⁾

Penyintas COVID-19 yang memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT) $>25\text{kg/m}^2$ atau berada pada kategori berat badan lebih berisiko mengalami *long COVID*. Obesitas merupakan penyakit *pro-trombotik* yang dapat merusak sistem kekebalan tubuh penderitanya dan merupakan proinflamasi serta obesitas juga berhubungan dengan kejadian penyakit kardiovaskular, paru-paru, dan gangguan metabolisme. Sehingga bagi penyintas COVID-19 pada kategori *overweight* atau obesitas, akan berisiko mengalami *long COVID*. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di

Cleveland Clinic Health Sistem (CCHS) didapatkan hasil bahwa obesitas sedang dan berat (35kg/m^2) pada penderita COVID-19 lebih beresiko 1,2 kali (HR=1.25, 95% CI 1.02-1.53) mengalami *postacute sequelae of COVID-19 (long COVID)* dibanding penderita COVID-19 yang memiliki IMT normal ($18-24,9\text{kg/m}^2$).⁽²⁵⁾ Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan kepada 352 petugas kesehatan dan didapatkan hasil bahwa petugas yang kelebihan berat badan ($>25\text{kg/m}^2$) beresiko 1.6 kali (OR= 1.6, 95% CI 1.05-2.56) mengalami *long COVID*.⁽²⁶⁾

Gangguan pernapasan merupakan faktor risiko dari kejadian *long COVID*. Hal ini dikarenakan komorbid dapat mengganggu sistem kekebalan tubuh, sehingga pasien COVID-19 yang memiliki masa penyembuhan lebih lama dibandingkan yang tidak memiliki komorbid. Penyakit pernapasan merupakan salah satu penyakit penyerta yang dapat meningkatkan risiko kejadian *long COVID*. Hasil penelitian yang dilakukan terhadap petugas kesehatan di *University Hospital of Bari*, didapatkan hasil bahwa penyakit pernapasan merupakan faktor risiko dari kejadian *long COVID* (OR=3.7, 95% CI 1.35-10.53).⁽²⁶⁾ Sejalan dengan penelitian Imad M. Tleyjeh *et.al* (2021) ditemukan bahwa pasien COVID-19 yang memiliki riwayat penyakit paru-paru beresiko 4.9 kali (aOR=4.93, 95% CI 1.33-18.27) mengalami *long COVID*.⁽²⁷⁾

Derajat keparahan merupakan salah satu faktor risiko dari kejadian *long COVID*, dimana pasien COVID-19 yang pada saat masa infeksi dengan derajat keparahan berat dan kritis lebih beresiko mengalami *long COVID* dibandingkan pasien dengan derajat keparahan ringan dan sedang. Hal ini dikarenakan pasien COVID-19 dengan derajat keparahan berat dan kritis mengalami komplikasi, perubahan fisiologis, dan dekondisi akibat perawatan yang didapat oleh pasien sehingga hal ini menyebabkan beresiko mengalami *long COVID*. Hal ini sesuai

dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Kayaaslan *et.al* (2021) dimana pasien COVID-19 dengan derajat keparahan berat/kritis lebih berisiko 4 kali (OR=4.6, 95% CI 3.226-6.832) mengalami *long COVID* dibandingkan pasien dengan derajat keparahan ringan dan sedang.⁽²⁸⁾ Hasil penelitian yang sejalan ditemukan oleh Xue Zhang *et.al* (2021) yang mana pasien COVID-19 yang memiliki derajat keparahan kategori *severe* saat infeksi lebih berisiko 1.4 kali (OR=1.43, 95% CI 1.18-1.74) mengalami *long COVID* dibandingkan pasien yang tidak pada kategori *severe*.⁽²²⁾

Penyintas COVID-19 yang dirawat di rumah sakit saat infeksi COVID-19 lebih berisiko mengalami *long COVID*. Hal ini karena pasien COVID-19 yang mendapatkan perawatan di rumah sakit merupakan pasien dengan derajat keparahan berat atau kritis, dan juga pasien cenderung memiliki riwayat penyakit penyerta sehingga hal ini akan berdampak pada terjadinya *long COVID*, serta pasien juga akan mengalami stres ketika mendapatkan perawatan di rumah sakit.⁽²⁹⁾ Penelitian yang dilakukan terhadap 150 pasien dewasa, menunjukkan hasil bahwa pasien yang dirawat di rumah sakit berisiko 3 kali (OR=2.9, 95% CI 1.3-6.9) mengalami *long COVID* selama 2 bulan setelah gejala muncul dibandingkan pasien yang tidak dirawat di rumah sakit.⁽³⁰⁾ Sejalan dengan penelitian Rupert Jones (2021) menemukan bahwa pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit lebih berisiko 3.2 kali (aOR=3.22, 95% CI 1.77-5.79) mengalami *long COVID* dibandingkan pasien yang tidak dirawat di rumah sakit.⁽³¹⁾

Penelitian mengenai *long COVID* dengan menggunakan studi *systematic review* dan meta-analisis sudah ada, tetapi pada penelitian sebelumnya berfokus untuk melihat prevalensi dari setiap gejala yang dialami oleh penderita *long COVID* dan faktor risiko pada setiap gejala pada tahun 2020 hingga maret 2021.⁽⁵⁾ Sedangkan dalam penelitian ini, peneliti berfokus untuk melihat keberagaman nilai risiko dari

variabel independen terhadap kejadian *long COVID*. Variabel independen pada penelitian ini adalah jenis kelamin, umur, IMT, gangguan pernapasan, derajat keparahan, dan perawatan saat COVID-19 pada tahun 2020 dan 2021. Studi *systematic review* merupakan studi yang dilakukan untuk mensintesis hasil penelitian yang sudah dilakukan oleh peneliti sebelumnya secara sistematis dan studi meta-analisis merupakan studi yang menggunakan teknik statistik dalam menggabungkan hasil penelitian yang sejenis sehingga menghasilkan data secara kuantitatif.⁽³²⁾ Oleh karena itu peneliti menggunakan studi *systematic review* dan meta-analisis untuk menarik kesimpulan secara komprehensif mengenai faktor risiko kejadian *long COVID* dari beberapa penelitian yang sudah dilakukan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan dari pemaparan latar belakang diatas, peneliti ingin menggabungkan beberapa hasil penelitian yang beragam dengan menggunakan metode *systematic review* dan meta-analisis untuk mengetahui mengenai apa saja faktor risiko kejadian *long COVID*.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk melihat keberagaman nilai risiko dari variabel independen terhadap kejadian *long COVID* dengan metode *systematic review* dan meta-analisis.

1.3.2 Tujuan Khusus

Berdasarkan tujuan umum penelitian ini, berikut rincian khusus tujuan yang ingin dicapai diakhir penelitian :

1. Mengetahui perbedaan rata-rata umur yang menderita *long COVID* dengan yang tidak menderita *long COVID*

2. Mengetahui hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian *long COVID*
3. Mengetahui perbedaan rata-rata Indeks Massa Tubuh (IMT) yang menderita *long COVID* dengan yang tidak menderita *long COVID*
4. Mengetahui hubungan antara gangguan pernapasan dengan kejadian *long COVID*
5. Mengetahui hubungan antara derajat keparahan saat infeksi COVID-19 dengan kejadian *long COVID*
6. Mengetahui hubungan antara perawatan di rumah sakit dengan kejadian *long COVID*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis dari penelitian ini adalah hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan referensi teoritis bagi penelitian selanjutnya dan sebagai referensi dalam proses pengembangan ilmu kesehatan masyarakat, khususnya mengenai faktor risiko kejadian *long COVID*.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Pemangku Kebijakan

Diharapkan informasi dari penelitian ini dapat dijadikan referensi dalam mengambil kebijakan dan perencanaan program pada bidang kesehatan sehingga dapat melindungi hak para penderita *long COVID* dan mencegah masyarakat menderita *long COVID*.

2. Bagi Pasien COVID-19

Diharapkan informasi dari penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya *long COVID*, sehingga masyarakat dapat memahami dampak berkepanjangan jika terinfeksi COVID-19

sehingga dapat melakukan tindakan pencegahan dan mengendalikan faktor risiko agar tidak mengalami *long COVID*.

1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui faktor risiko dari kejadian *long COVID*. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah desain studi *systematic review* dan meta-analisis. Penelitian dilakukan dengan melakukan penelusuran artikel penelitian yang terbit tahun 2020-2021 pada *database* ProQuest, PubMed, dan EBSCO. Penelusuran artikel dilakukan dengan memberikan batasan berupa artikel berbahasa Inggris dan tersedia *free full text*. Variabel independen pada penelitian ini adalah umur, jenis kelamin, Indeks Massa Tubuh (IMT), gangguan pernapasan, derajat keparahan infeksi COVID-19, dan perawatan saat infeksi COVID-19. Variabel dependen dalam penelitian ini adalah kejadian *long COVID*.

