

**GAMBARAN FUNGSI PARU PADA MAHASISWA DAN RELAWAN
LABORATORIUM DENGAN DAN TANPA RIWAYAT
COVID-19 DI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
TAHUN 2021**



Skripsi
Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai
Pemenuhan Salah Satu Syarat untuk Mendapatkan
Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh:

ZALVA INDIRA DHIAULHAQ
NIM : 1910313042

Dosen Pembimbing:
Dr. dr. Afriwardi, SH, SpKO, MA
dr. Sabrina Ermayanti, Sp.P(K), FISR, FAPSR

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2023

**GAMBARAN FUNGSI PARU PADA MAHASISWA DAN RELAWAN
LABORATORIUM DENGAN DAN TANPA RIWAYAT
COVID-19 DI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
TAHUN 2021**



**Skripsi
Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai
Pemenuhan Salah Satu Syarat untuk Mendapatkan
Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh:

**ZALVA INDIRA DHIAULHAQ
NIM : 1910313042**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2023**

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Saya mahasiswa/dosen/tenaga kependidikan* Universitas Andalas yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama lengkap : Zalva Indira Dhiaulhaq
No. BP/NIM/NIDN : 1910313042
Program Studi : S1 Kedokteran
Fakultas : Kedokteran
Jenis Tugas Akhir : ~~TA~~
~~D3/Skripsi/Tesis/Disertasi/.....~~ **

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Andalas hak atas publikasi *online* Tugas Akhir saya yang berjudul:

**GAMBARAN FUNGSI PARU PADA MAHASISWA DAN RELAWAN
LABORATORIUM DENGAN DAN TANPA RIWAYAT
COVID-19 DI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
TAHUN 2021**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Universitas Andalas juga berhak untuk menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola, merawat, dan mempublikasikan karya saya tersebut di atas selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Padang
Pada tanggal 18 April 2023
Yang menyatakan,



(Zalva Indira Dhiaulhaq)

* pilih sesuai kondisi

** termasuk laporan penelitian, laporan pengabdian masyarakat, laporan magang, dll

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri,
dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar dan bukan merupakan plagiat

Nama : Zalva Indira Dhiaulhaq
NIM : 1910313042



Tanda Tangan
Tanggal : 18 April 2023

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

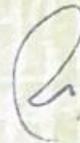
Persetujuan ini telah disetujui oleh:

Pembimbing I



Dr. dr. Afriwardi, SH, Sp.KO, MA
NIP. 196704211997021002

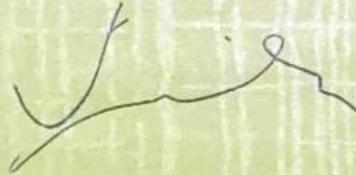
Pembimbing II



dr. Sabrina Ermayanti, Sp.P(K), FISR, FAPSR
NIP. 196810292000032002

Disahkan oleh:

Ketua Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas



dr. Firdawati, M.Kes, Ph.D
NIP. 197207031999032002

Diketahui oleh:

Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas



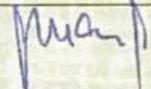
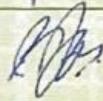
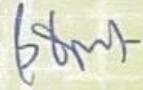
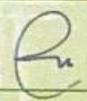
Dr. dr. Efrida, Sp.PK(K), M.Kes
NIP. 197010021999032002

HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI

Skripsi ini telah diuji dan dinilai oleh Tim Penguji
Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Padang, 18 April 2023

Tim Penguji

Nama	Jabatan	Tanda Tangan
dr. Lili Irawati, M.Biomed	Ketua Penguji	
dr. Russilawati, Sp.PK(K)	Sekretaris	
dr. Biomechy Oktomalia Putri, M.Biomed	Anggota 1	
dr. Sabrina Ermayanti, Sp.P(K), FISR, FAPSR	Anggota 2	

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji dan syukur kehadirat Allah S.W.T. dan Shalawat serta salam untuk baginda Nabi Muhammad S.A.W, berkat limpahan rahmat, nikmat, dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Gambaran Fungsi Paru pada Mahasiswa dan Relawan Laboratorium dengan dan Tanpa Riwayat di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Tahun 2021”** yang merupakan tugas penelitian akhir serta menjadi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan pada Program Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Andalas.

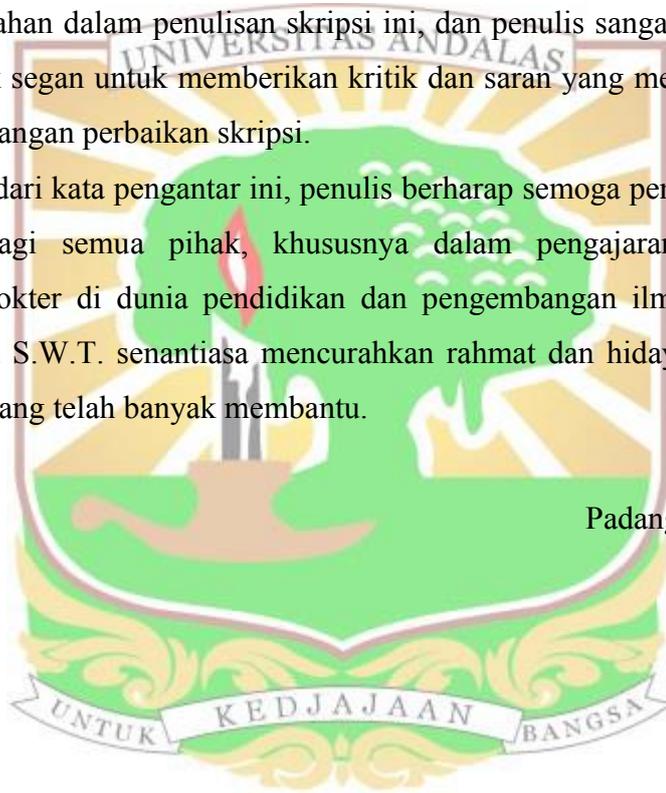
Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak mengalami kesulitan, namun berkat bimbingan, pengarahan, dan bantuan berbagai pihak akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Afriwardi, SH, Sp.KO, MA selaku Dekan dan selaku pembimbing I skripsi ini yang telah meluangkan waktu, kesempatan, diukungan moril, nasehat, dan bimbingan baik selama persiapan, pelaksanaan, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan sebaik-baiknya. Tak hanya itu penulis juga ucapkan terima kasih kepada Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
2. dr. Sabrina Ermayanti Sp.P (K), FISR, FAPSR selaku dosen pembimbing II skripsi yang bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, saran, dan arahan dalam penyusunan skripsi ini, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan sebaik-baiknya.
3. dr. Lili Irawati, M.Biomed, dr. Russilawati, Sp.PK(K), dan dr. Biomechy Oktomalia Putri, M.Biomed selaku dosen penguji yang sudah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan saran dan evaluasi pada skripsi ini agar menjadi lebih baik.
4. Prof. Dr. dr. Delmi Sulastri, MS, Sp.GK selaku pembimbing akademik yang selalu memberikan semangat kepada penulis untuk selalu memperbaiki diri kearah yang lebih baik.

5. Seluruh dosen pengajar dan tenaga didik di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas yang telah memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis.
6. Alm. Papa , Mama, dan Dedek yang memberikan dukungan doa, moral, dan materil untuk kesuksesan penulis
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, terima kasih atas bantuan, nasehat dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini.

Mengingat keterbatasan pengalaman, pengetahuan, serta kemampuan penulisan, penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini tidak lepas dari kesalahan dan jauh dari sempurna. Untuk itu penulis memohon maaf apabila terdapat kesalahan dalam penulisan skripsi ini, dan penulis sangat mengharapkan pembaca tidak segan untuk memberikan kritik dan saran yang membangun untuk bahan pertimbangan perbaikan skripsi.

Akhir dari kata pengantar ini, penulis berharap semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi semua pihak, khususnya dalam pengajaran bidang studi Pendidikan Dokter di dunia pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan. Semoga Allah S.W.T. senantiasa mencurahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada semua pihak yang telah banyak membantu.



Padang, 18 April 2023

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Audi', is written over a faint circular stamp.

Penulis

ABSTRACT

CHARACTERISTICS OF PULMONARY FUNCTION IN MEDICAL STUDENTS AND LABORATORY VOLUNTEERS WITH AND WITHOUT HISTORY OF COVID-19 AT THE FACULTY OF MEDICINE, ANDALAS UNIVERSITY ON THE YEAR 2021

By

Zalva Indira Dhiaulhaq, Afriwardi, Sabrina Ermayanti, Lili Irawati, Russilawati, Biomechy Oktomalia Putri

Over the past two years, the COVID-19 pandemic has infected many individuals worldwide. Indonesia is one of the countries affected. This virus primarily infects the respiratory system. Some survivors have reported experiencing persistent symptoms after recovering from COVID-19, with some experiencing such symptoms for months. These persistent symptoms can also be referred to as long COVID-19.

The purpose of this study is to determine the pulmonary function profile in medical students and laboratory volunteers with and without a history of COVID-19 at the Faculty of Medicine, Andalas University. This is an observational study with a cross-sectional approach using a total sampling technique. The sample size is 43 COVID-19 survivors and 53 without history of COVID-19 from medical students and laboratory volunteers at the Faculty of Medicine, Andalas University.

It is concluded and recommended that the respondents in this study have an average pulmonary function (FEV1, FVC, and FEV1/FVC ratio) in the normal category, with males being the majority among COVID-19 survivors and females among non-COVID-19 survivors.

Keywords: lung function, pandemic, COVID-19, long COVID-19



ABSTRAK

GAMBARAN FUNGSI PARU PADA MAHASISWA DAN RELAWAN LABORATORIUM DENGAN DAN TANPA RIWAYAT COVID-19 DI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS TAHUN 2021

Oleh

**Zalva Indira Dhiaulhaq, Afriwardi, Sabrina Ermayanti, Lili Irawati,
Russilawati, Biomechy Oktomalia Putri**

Selama dua tahun terakhir, pandemi COVID-19 telah menginfeksi banyak individu di seluruh dunia. Indonesia menjadi salah satu negara yang terinfeksi. Virus ini utamanya menginfeksi organ pernapasan. Beberapa dari penyintas melaporkan mengalami gejala menetap setelah dinyatakan sembuh dari COVID-19 bahkan ada yang mengalami hal tersebut hingga berbulan-bulan. Gejala menetap ini juga bisa disebut dengan *long COVID-19*.

Tujuan penelitian ini ialah untuk mengetahui gambaran fungsi paru pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Jenis penelitian ini adalah observasional dengan pendekatan *cross sectional* dan dengan teknik pengambilan sampel *total sampling*. Jumlah sampel adalah 43 responden penyintas COVID-19 dan 53 responden bukan penyintas COVID-19 dari mahasiswa dan relawan laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

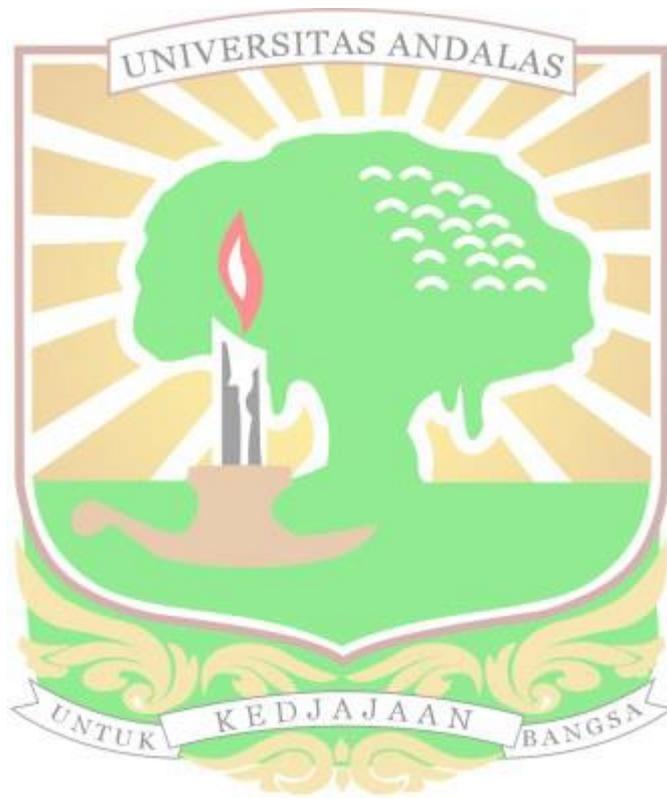
Kesimpulan dan saran dari penelitian ini adalah subjek penelitian dengan riwayat COVID-19 lebih banyak berjenis kelamin laki-laki, dengan usia rata-rata pada penyintas lebih tua, dan tinggi badan kedua kelompok hampir sama. Sebagian besar penyintas dan bukan penyintas COVID-19 memiliki fungsi paru dalam kategori normal. Hampir satu per sepuluh penyintas COVID-19 memiliki kelainan obstruktif. Kelainan restriktif ditemukan pada kedua kelompok, dan lebih banyak pada bukan penyintas COVID-19 sebanyak 11,3%.

Kata kunci: fungsi paru, pandemi, COVID-19, long COVID-19

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	
SAMPUL DALAM	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRACT	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan	3
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti	3
1.4.3 Manfaat Bagi Klinisi	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Coronavirus Disease 2019.....	5
2.1.1 Definisi COVID-19	5
2.1.2 Epidemiologi Coronavirus Disease 2019	6
2.1.3 Etiologi COVID-19	8
2.1.4 Patogenesis dan Patofisiologi	10
2.1.5 Manifestasi Klinis	12
2.1.6 Diagnosis dan Pemeriksaan Penunjang	14
2.1.7 Komplikasi dan Prognosis Coronavirus	17
2.2 Anatomi Fisiologi Sistem Pernapasan	18
2.2.1 Fungsi Paru Pasien COVID-19	24
2.2.2 Volume dan Kapasitas Paru	25
2.3 Pemeriksaan Fungsi Paru	26
2.3.1 Pemeriksaan Fungsi Paru dengan Spirometri	26
2.3.1.1 Indikasi Pemeriksaan Faal Paru	29
2.3.1.2 Kontraindikasi Pemeriksaan Faal Paru	30
2.3.1.3 Prosedur Pemeriksaan Spirometri	30
2.3.1.4 Manuver Pemeriksaan Spirometri	31
2.3.1.5 Interpretasi Volume dan Kapasitas Paru dengan Spirometer	31
2.4 Kerangka Teori.....	35
BAB 3 METODE PENELITIAN	36
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	36
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	36

3.3	Populasi, Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel.....	36
3.3.1	Populasi Penelitian.....	36
3.3.2	Sampel Penelitian.....	36
3.3.3	Besar Sampel.....	37
3.3.4	Teknik Pengambilan Sampel.....	38
3.4	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	38
3.4.1	Variabel Penelitian.....	38
3.4.2	Definisi Operasional.....	38
3.5	Instrumen Penelitian.....	40
3.6	Prosedur Pengambilan Data dan Pengumpulan Data.....	41
3.6.1	Persiapan Alat dan bahan.....	41
3.6.2	Persiapan Ruang dan Fasilitas.....	41
3.6.3	Persiapan Subjek/ Partisipan.....	41
3.6.4	Persiapan Operator/ Teknisi.....	42
3.6.5	Pemeriksaan Spirometri.....	42
3.7	Alur Penelitian.....	43
3.8	Analisis Data.....	43
3.9	Etik Penelitian.....	44
BAB 4	HASIL PENELITIAN.....	45
4.1	Distribusi frekuensi karakteristik pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19.....	45
4.2	Distribusi frekuensi paru normal pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.....	46
4.3	Distribusi frekuensi paru obstruktif pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.....	46
4.4	Distribusi frekuensi paru restriktif pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.....	46
BAB 5	PEMBAHASAN.....	48
5.1	Distribusi frekuensi karakteristik pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.....	48
5.2	Distribusi frekuensi paru normal pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.....	50
5.3	Distribusi frekuensi paru obstruktif pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.....	51
5.4	Distribusi frekuensi paru restriktif pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.....	54
5.5	Keterbatasan Penelitian.....	58
BAB 6	PENUTUP.....	59
6.1	Kesimpulan.....	59
6.2	Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	61



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	: Indikasi Pemeriksaan Fungsi Paru	29
Tabel 2.2	: Klasifikasi interpretasi spirometri	32
Tabel 2.3	: Derajat Obstruksi berdasarkan nilai %Prediksi VE _{P1}	33
Tabel 2.4	: Derajat Restriksi berdasarkan nilai %Prediksi KVP	34
Tabel 4.1	: Distribusi frekuensi karakteristik pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021	45
Tabel 4.2	: Distribusi frekuensi paru normal pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021	46
Tabel 4.3	: Distribusi frekuensi paru obstruktif pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021	46
Tabel 4.4	: Distribusi frekuensi paru restriktif pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021	46



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	: Struktur Corona Virus.....	8
Gambar 2.2	: Anatomi Paru-Paru Manusia.....	19
Gambar 2.3	: Anatomi Saluran Pernapasan.....	20
Gambar 2.4	: Tekanan Pada Ventilasi Paru.....	23
Gambar 2.5	: Pertukaran O ₂ dan CO ₂ Kapiler Paru dan Kapiler Sistematis.....	23
Gambar 2.6	: Diagram Bernapas Normal, Inspirasi Maksimal, dan Ekspirasi Maksimal.....	27
Gambar 2.7	: Spirometri Normal.....	32
Gambar 2.8	: Spirometri Obstruktif.....	33
Gambar 2.9	: Spirometri Restriktif.....	34
Gambar 2.10	: Patofisiologi COVID-19 dan Tes Spirometri.....	35



DAFTAR SINGKATAN

2019-nCoV	: 2019 novel coronavirus
ACE2	: Angiotensin Converting Enzyme 2
ASCs	: Antibody Secreting Cells
ARDS	: Acute Respiratory Distress Syndrome
ATP	: Adenosin Trifosfat
CD8	: Cluster of Differentiation 8
COVID-19	: Corona Virus Disease 2019
Fasyankes	: Fasilitas pelayanan kesehatan
GBS	: Guillain Barre Syndrome
ICU	: Intensive Care Unit
ILD	: Interstitial Lung Disease
IgM	: Immunoglobulin M
IgG	: Immunoglobulin G
KKMMD	: Kegaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia
KVP	: Kapasitas Vital Paksa
MERS	: Middle East Respiratory Syndrome
MHC	: Major Histocompatibility Complex
MG	: Myasthenia Gravis
NAAT	: Nucleic Acid Amplification Test
RT-PCR	: Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
SARS	: Severe Acute Respiratory Syndrome
SARS-CoV-2	: Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2
SOPT	: Sindrom Obstruktif Paska Tuberkulosis
VEP1	: Volume Ekspirasi Paksa detik pertama
WHO	: World Health Organization

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : <i>Ethical Clearence</i>	67
Lampiran 2 : Surat Izin Penelitian.....	68



BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada tanggal 11 Maret 2020, WHO menetapkan COVID-19 sebagai pandemi.¹ WHO melaporkan jumlah kasus COVID-19 secara global hingga Februari 2023 mencapai lebih dari 700 juta kasus dengan lebih dari enam juta angka kematian (*case fatality rate* sebesar 0,9%).¹ Hingga Februari 2023, Kemenkes RI melaporkan kejadian COVID-19 di Indonesia sebanyak 6.733.478 kasus, 6.568.474 kasus sembuh (*survival rate* sebesar 97,5%).² Berdasarkan data dari *website* corona Sumbar, kasus COVID-19 di Sumatra Barat pada September 2022 terdapat lebih dari 104 ribu kasus positif COVID-19 yang 102 ribu lebih kasus diantaranya merupakan kasus sembuh (*survival rate* sebesar 97,53%), dengan angka kematian mencapai 2.372 jiwa.³ Dengan demikian, dapat dilihat bahwa kasus sembuh (*survival rate*) jauh lebih tinggi daripada kasus kematian.²

Hasil penelitian Stewart *et al.* di Italia melaporkan bahwa sumber transmisi COVID-19 berasal dari kalangan dengan mobilitas yang relatif tinggi, yaitu usia yang relatif muda.⁴ Sejalan dengan penelitian yang dilakukan Elviani *et al.*, bahwa yang paling berisiko terinfeksi COVID-19 ialah individu usia produktif karena mobilitas dan aktivitas sosial yang cenderung lebih tinggi dibandingkan usia lainnya.⁵ Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nur Nunu Prihantini, *et al.* pada mahasiswa Fakultas Kedokteran UKI tahun 2019 yang berusia 18-22 tahun didapatkan gangguan fungsi paru normal sebanyak 47 responden, diikuti gangguan fungsi paru restriktif sebanyak 26 responden, gangguan fungsi paru obstruktif sebanyak 11 responden, dan campuran sebanyak 1 responden.⁶

Pada penderita COVID-19 yang telah sembuh, sebagian besar masih mengeluhkan adanya gejala menetap dan beberapa lainnya tidak memiliki gejala, namun juga terancam untuk mengalami gangguan pada fungsi parunya. Hal ini termasuk kedalam salah satu gejala dari sindrom pasca COVID-19 atau yang disebut *long COVID-19*. Pada umumnya pasien akan membaik dan kembali normal dalam 6-8 minggu. Namun, pada individu dengan *long COVID-19* gejala dapat menetap hingga berbulan-bulan setelah onset akut penyakitnya. Berdasarkan

penelitian yang dilakukan oleh Huang *et al.*, di RS Jin Yin-tan Wuhan pada penyintas COVID-19, sebagian besar individu memiliki setidaknya satu gejala yang menetap bahkan setelah 6 bulan onset pertama gejala. Salah satu gejalanya ialah masalah pada pernapasan seperti batuk, sesak napas, dan nyeri dada sehingga dapat mengganggu produktivitas seseorang. Adanya komplikasi pada pernapasan, maka penurunan fungsi paru juga dapat terjadi.⁷

Fungsi paru pada individu *post-COVID-19* memperlihatkan bahwa individu dapat mengalami gejala restriktif dan disfungsi saluran pernafasan ringan yang bisa menetap. Gangguan restriktif dapat mengganggu ekspansi paru dan memengaruhi kerja pernapasan untuk mengatasi resistensi elastis. Gejala ini juga dicurigai dapat terjadi terus menerus berlangsung hingga bertahun-tahun setelah dipulangkan.^{8,9}

Tes fungsi paru merupakan tes yang penting untuk mengetahui dan memantau pasien dengan gangguan pernapasan. Tes ini hanya bisa mendeteksi kelainan ventilasi sehingga diharapkan dapat membantu menegakkan diagnosis.¹⁰ Penilaian fungsi paru yang paling umum dilakukan ialah uji spirometri. Tes ini dapat memperlihatkan hasil abnormal fungsi paru dan menghubungkannya dengan patologi yang mendasarinya. Penelitian Torres *et.al.* melaporkan bahwa terdapat perubahan kapasitas difusi sebanyak 39%, pola restriktif sebanyak 15%, dan pola obstruktif 7% pada pasien COVID-19.¹¹

Dengan demikian, penulis termotivasi untuk melakukan penelitian terkait gambaran fungsi paru mahasiswa dan relawan labor dengan riwayat dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah yang didapat yaitu bagaimana gambaran fungsi paru pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran fungsi paru pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.
2. Mengetahui distribusi frekuensi normal pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.
3. Mengetahui distribusi frekuensi obstruksi pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.
4. Mengetahui distribusi frekuensi restriktif pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

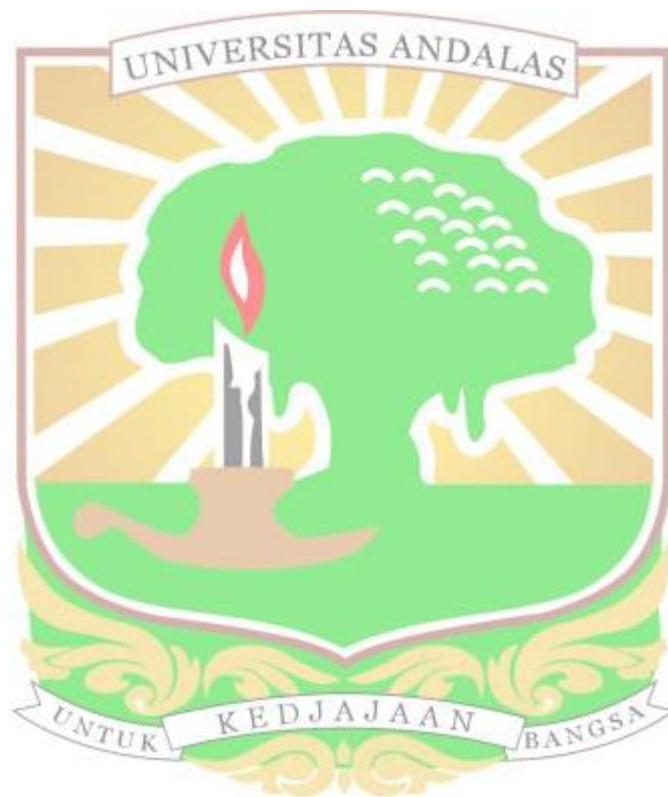
Manfaat teoritis dari adanya penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai acuan dalam pengembangan ilmu pengetahuan lebih lanjut dibidang fisiologi paru dan memberikan informasi terkait gambaran fungsi paru pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan menjadi sarana untuk menerapkan ilmu yang telah diperoleh semasa duduk di bangku kuliah, meningkatkan ilmu pengetahuan, wawasan, dan pengalaman peneliti, serta mengembangkan kemampuan peneliti dalam melakukan penelitian khususnya tentang gambaran fungsi paru pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.

1.4.3 Manfaat Bagi Klinisi

Penelitian yang telah dilakukan ini diharapkan dapat digunakan sebagai referensi dan dasar dalam penelitian selanjutnya, serta mengetahui fungsi paru penyintas COVID-19 untuk tatalaksana fisioterapi paru.



BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Coronavirus Disease 2019

2.1.1 Definisi COVID-19

Menurut WHO, *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh virus yang disebut virus SARS-CoV-2 (*Sever Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*). SARS-CoV-2 merupakan *coronavirus* jenis baru yang belum diketahui sebelum adanya wabah yang ditemukan pertama kali di Pasar Grosir Makanan Laut Huanan di Wuhan pada tahun 31 Desember 2019. Pada 7 Januari 2020, China mengumumkan bahwa terdapat jenis baru *Coronavirus*. Awalnya virus ini disebut “*Novel Coronavirus 2019*” (2019-nCoV) oleh WHO, namun *International Committee of the Coronavirus Study Group* (CSG) mengganti nama tersebut menjadi “*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*” (SARS-CoV-2), dan penyakitnya disebut “*Coronavirus Disease 2019*” (COVID-19) oleh WHO.^{10,12,13}

Coronavirus pada dasarnya merupakan virus *zoonotic*, yang artinya dalam kondisi normal siklus hidupnya berada dalam tubuh hewan. Infeksi virus *zoonotic* pada sel manusia terjadi akibat kemampuan mutasi pada virus tersebut. Berdasarkan penelitian yang menggunakan metode *virus genetic sequencing*, *coronavirus* terindikasi sebagai virus RNA dengan ukuran rata-rata partikel 120-160 nm dengan materi genetik beruntai tunggal dan tidak bersegmen.¹⁷ *Coronavirus* ini berasal dari famili yang sama dengan virus penyebab SARS dan MERS yang merupakan virus penyebab penyakit pernapasan dengan gejala yang berat, namun jika dibandingkan, SARS-CoV dan MERS CoV tidak mudah ditularkan dibandingkan dengan SARS-CoV-2 ini. Infeksi COVID-19 ini dapat memunculkan manifestasi klinis yang beragam, mulai dari gejala ringan seperti *mild common-cold* hingga gejala berat berupa pneumonia berat yang dapat memicu terjadinya sindrom distress pernapasan akut/ *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS). Gejala klinis umum lainnya yang juga sering muncul pada pasien COVID-19 seperti demam, batuk, dan sesak napas.¹⁴

2.1.2 Epidemiologi *Coronavirus Disease 2019*

Pada akhir tahun 2019, pada tanggal 29 Desember 2019, ditemukan beberapa kasus mirip pneumonia dengan etiologi yang tidak diketahui. Kasus tersebut pertama kali muncul di Kota Wuhan Provinsi Hubei, China. Setelah diteliti lebih lanjut, dilaporkan kebanyakan pasien memiliki riwayat kontak dengan Pasar Grosir Makanan Laut dan Hewan Basah Huanan di kota Wuhan, Provinsi Hubei, China yang menjual hewan hidup. Pada 7 Januari 2020 pihak berwenang China mengumumkan bahwa para peneliti berhasil mengidentifikasi bahwa penyebab kasus pneumonia ini berasal dari jenis baru coronavirus, setelah melakukan swab tenggorok pada salah satu pasien oleh Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC) China.¹⁵ Setelah virus tersebut teridentifikasi, WHO lalu menamai virus tersebut dengan “novel coronavirus 2019” (2019-nCoV). Akan tetapi, *International Committee of The Coronavirus Study Group* (CSG) kemudian mengganti nama tersebut menjadi “*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*” (SARS-CoV-2), dan secara resmi penyakit tersebut dinamai “*Coronavirus disease 2019*” (COVID-19) oleh WHO.^{16,17}

Pada tanggal 13 Januari 2020 ditemukan kasus positif COVID-19 untuk pertama kalinya di negara Thailand dan menjadi negara pertama diluar negara China yang terkonfirmasi positif COVID-19. Temuan kasus positif COVID-19 ini berlanjut hingga pada akhir Maret 2020, 60 dari 77 provinsi yang ada di Thailand melaporkan terdapat kasus positif COVID-19 di wilayahnya.¹⁸ Selanjutnya, semakin hari kasus COVID-19 ini terus mengalami peningkatan hingga satu per satu negara di benua Asia, Eropa, dan Australia juga akhirnya ikut mengkonfirmasi adanya kasus COVID-19 di negara yang bersangkutan. Akibat proses transmisi penyakit yang berlangsung cepat, pada tanggal 30 Januari 2020, WHO mendeklarasikan wabah COVID-19 yang berasal dari China ini menjadi Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMMD) / *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC) yaitu sebuah alarm darurat Kesehatan masyarakat yang menjadi perhatian oleh seluruh dunia. Tak berselang lama, beberapa negara lainnya juga menyusul dengan pelaporan temuan kasus terkonfirmasi positif COVID-19. Pada tanggal 11 Maret 2020, WHO menetapkan COVID-19 sebagai pandemi dikarenakan angka kejadian COVID-19 yang kian

melambung, hingga pada tahun 2021 telah tercatat lebih dari 200 juta kasus dengan angka kematian dalam skala global yang mencapai angka lebih dari 4,5 juta kasus. Saat ini, virus SARS-CoV-2 ini telah menginfeksi hampir seluruh penjuru dunia.¹⁹

Kasus penyebaran COVID-19 di Indonesia sendiri mulai dilaporkan pertama kali pada tanggal 2 Maret 2020 dengan laporan adanya 2 Warga Negara Indonesia (WNI) yang berdomisili di Depok terkonfirmasi positif COVID-19. Terhitung sejak munculnya kasus tersebut, grafik kasus COVID-19 di Indonesia terus menunjukkan peningkatan setiap harinya. Berdasarkan data Kemenkes RI, hingga tanggal 31 Januari 2022 telah dilaporkan angka kejadian COVID-19 di Indonesia sebanyak 4.353.370 kasus dengan 4.140.454 kasus sembuh dan angka kematian sebanyak 144.320 kasus.² Dengan begitu, angka kematian akibat COVID-19 di Indonesia masih tergolong tinggi dan progresifitas kenaikan kasus COVID-19 masih terjadi. Di Sumatra Barat sendiri, berdasarkan data statistic yang dapat diakses melalui *website* corona Sumbar, hingga 1 Februari 2022 terdapat 90.000 kasus positif COVID-19 yang 103 diantaranya merupakan kasus aktif, dengan angka kematian mencapai 2.155 jiwa.³ Berdasarkan laporan WHO, kasus virus corona secara global pertanggal 31 Januari 2022 sudah mencapai 373.229.380 kasus dan angka kematian sebesar 1,5% , yaitu terdapat 5.658. 702 kasus meninggal dunia dengan 227 negara terjangkit.²⁰

Data Sebaran

Global

Update Terakhir: 10-02-2023 Sumber: WHO



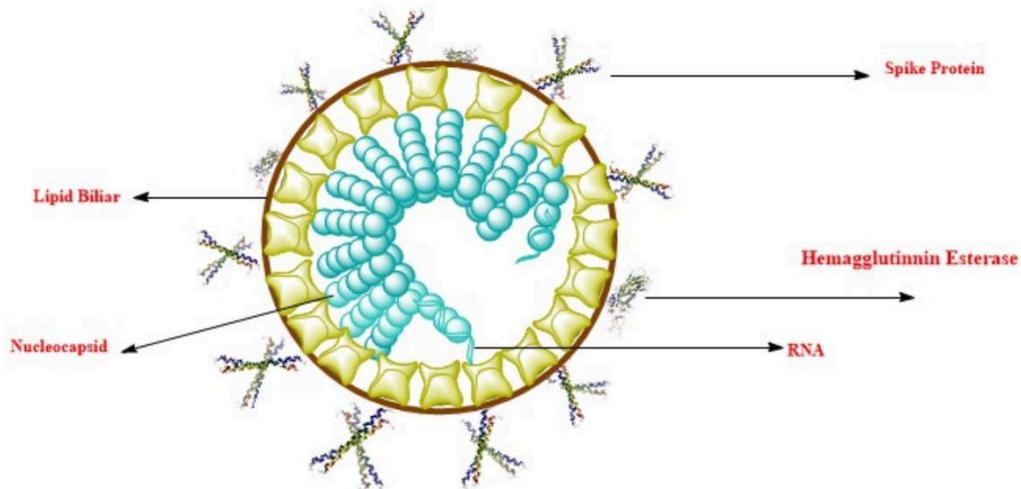
Indonesia

Update Terakhir: 10-02-2023



2.1.3 Etiologi COVID-19

COVID-19 disebabkan oleh infeksi virus yang tergolong dalam family *coronavirus*. Virus ini merupakan virus RNA rantai tunggal positif, berkapsul yang memiliki 4 struktur protein utama yaitu protein N (nukleokapsod), glikoprotein M (membran), glikoprotein spike S (spike), dan protein E (selubung), dengan ukuran partikel 120-160 nm.²¹ Jika dilihat menggunakan mikroskop elektron, struktur permukaan protein spike (S) terlihat seperti tampilan mahkota (dalam bahasa latin disebut *corona*).



Gambar 2. 1 Struktur Corona Virus.²⁰

Coronavirus tergolong ke dalam ordo Nidovirales, keluarga *Coronaviridae*. *Coronaviridae* ini terbagi menjadi 2 subfamili yang dibedakan berdasarkan serotipe dan karakteristik genom. Terdapat 4 genus dalam famili virus ini yaitu *alphacoronavirus*, *betacoronavirys*, *gammacoronavirus*, dan *deltacoronavirus*.²² SARS-CoV yang menjadi *coronavirus* tipe baru ini merupakan tipe ketujuh yang diketahui telah menginfeksi manusia. Sebelum terjadinya COVID-19 ini, sudah terdapat 6 coronavirus yang telah menginfeksi saluran napas pada manusia, yaitu HCoV-229E (*alphacoronavirus*), HCoV-OC43 (*betacoronavirus*), HCoV-NL63 (*alphacoronavirus*), HCoV-HKU1 (*betacoronavirus*), SARS-CoV (*betacoronavirus*), dan MERS-CoV (*betacoronavirus*).^{14,22}

Penelitian yang dilakukan oleh Xu dkk di Wuhan dengan memanfaatkan rangkaian genom 2019-nCoV, yang berhasil diisolasi dari pasien yang terinfeksi COVID-19 telah berhasil mengetahui agen penyebab terjadinya wabah COVID-19

yang berasal dari Wuhan ini. Rangkaian genom 2019-nCoV yang diperoleh ini kemudian dibandingkan dengan SARS-CoV dan MERS-CoV. Berdasarkan hasil penelitian tersebut dinyatakan bahwa beberapa rangkaian genom 2019-nCoV yang diteliti nyaris identik satu sama lain dan lebih homolog dengan SARS-nCoV dibandingkan MERS-CoV. Selanjutnya, Xu dkk melakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan analisis filogenetik untuk mengetahui asal dari 2019-nCoV dan hubungan genetik dengan coronavirus yang lain. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa coronavirus yang menjadi etiologi COVID-19 ini termasuk kedalam genus *betacoronavirus*.²³

Selain Xu dkk, Zhu dkk juga melakukan penelitian serupa untuk mengetahui agen penyebab wabah yang berasal dari Wuhan ini. Morfologi virus yang diamati dari hasil mikrograd elektron dari partikel untai negatif 2019-nCoV terlihat pada umumnya berbentuk bundar, atau berbentuk pleomorfisme/ pleomorfik, dengan variasi diameter virus yang berkisar antara 60-140 nm.^{22,24} Perolehan hasil yang serupa antara penelitian yang dilakukan oleh Xu dkk dengan Zhu dkk, menjadi dasar penarikan kesimpulan bahwa virus ini masuk dalam genus *betacoronavirus* dengan subgenus yang sama dengan coronavirus yang menyebabkan wabah SARS pada tahun 2002-2004 silam, yaitu *Sarbecovirus*.²⁷ Oleh sebab itu, *International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)* memberikan nama SARS-CoV-2 pada virus ini.²⁵

Seperti *coronavirus* lainnya, virus SARS-CoV-2 sensitif terhadap panas dan sinar ultraviolet, sehingga dengan paparan suhu 56°C selama 30 menit dinding lipid dapat dihancurkan. Sebaliknya, virus ini dapat menahan dingin bahkan dibawah 0°C. Selain itu, pelarut lemak seperti, eter, etanol 75%, klorin yang mengandung desinfektan, asam perosiasetat, dan chloroform (kecuali klorheksidin) dapat melarutkan lipid SARS-CoV-2 sehingga dapat secara efektif menonaktifkan virus ini.¹⁴

Masa inkubasi virus ini berkisar antara 1 hingga 14 hari, dengan rata-rata 5-6 hari. Konsentrasi virus dalam sekret ditemukan tinggi pada hari pertama terinfeksi, sehingga meningkatkan risiko penularan. Sebagian besar COVID-19 ditularkan melalui *droplet* dari pasien dengan gejala (simptomatik) yang mengenai mukosa (mulut dan hidung) atau konjungtiva (mata). Infeksi COVID-19 dapat

terjadi melalui kontak langsung dengan orang yang terinfeksi COVID-19 ataupun melalui kontak tidak langsung dengan permukaan yang terkontaminasi droplet disekitar orang yang terinfeksi. Risiko penularan langsung meningkat dari pasien infeksi dengan gejala pernapasan seperti batuk atau bersin kepada orang lain yang berada dalam jangkauan jarak 1 meter. Penularan melalui udara (*air-borne*) dapat terjadi melalui proses seperti intubasi endotrakeal, bronkoskopi, pemberian nebulisasi, ventilasi manual sebelum intubasi dan tindakan resusitasi jantung-paru yang menghasilkan aerosol.¹⁴

2.1.4 Patogenesis dan Patofisiologi

Berdasarkan struktur virusnya, SARS-CoV-2 mirip dengan virus SARS-CoV dan MERS-CoV yang terdiri dari empat protein struktural utama: *Spike (S)*, *Envelope (E)*, nukleokapsid (N), protein membran (M) dan 16 protein nonstruktural dan 5-8 protein aksesoris lainnya.²⁶ Virus berkapul dengan partikel berbentuk bulat ini membentuk struktur seperti kubus dengan protein S atau spike protein yang berlokasi dipermukaan virus. Protein S ini merupakan salah satu protein antigen utama untuk penulisan gen yang berperan dalam penempelan dan berguna dalam proses masuknya partikel virion infeksius ke kedalam sel host melalui interaksi dengan berbagai reseptor seluler inang.²²

SARS-CoV-2 akan menginfeksi sel-sel saluran pernapasan yang melapisi alveolus. Jalan masuk SARS-CoV2 ke dalam saluran napas adalah melalui inisiasi permukaan ikatan glikoprotein yang terdapat pada protein S virus dengan reseptor *Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2)* yang banyak terdapat pada sel epitel alveolar tipe II. SARS-CoV-2 kemudian membuat virion baru yang muncul di permukaan sel dengan menduplikasi materi genetik dan merangsang sintesis protein yang dibutuhkan.²¹ Reseptor ACE2 tidak hanya diekspresikan pada sel yang berada di paru-paru saja, namun juga terdapat pada organ lain seperti esofagus bagian atas, enterosit dari ileum, sel otot jantung, sel tubulus proksimal ginjal, dan sel urotelial kandung kemih.²⁷

Sampai saat ini respon imun yang muncul akibat SARS-CoV-2 juga belum sepenuhnya diketahui, namun melihat dari mekanisme yang ditemukan pada SARS-CoV dan MERS-CoV, antigen virus akan dipresentasikan ke *Antigen*

Presenting Cell (APC) ketika virus menyerang. Utamanya, presentasi antigen virus bergantung pada aktivitas molekul *major histocompatibility complex* (MHC) kelas I, namun kontribusi MHC kelas II juga ikut berperan. Presentasi sel ke APC diperantarai oleh sel T dan sel B dalam merespon sistem imun humoral dan seluler. Sistem imun humoral akan membentuk IgM dan IgG terhadap SARS-CoV. Pada kasus COVID-19, IgM akan menghilang pada hari ke-12, sedangkan IgG bisa bertahan lebih lama.²¹ Virus memiliki kemampuan dalam menghindari respon imun dengan menginduksi vesikel bermembran ganda yang tidak memiliki *pattern recognition receptors* dan dapat bereplikasi di dalam vesikel sehingga tidak bisa dikenali oleh sel imun.²⁸

SARS-CoV-2, yang terhirup dan masuk ke sistem pernapasan sebagai aerosol akan berikatan dengan sel epitel hidung saluran pernapasan bagian atas. ACE2 berperan sebagai reseptor penjamu utama virus untuk menyerang sel, yang tampaknya sangat diekspresikan dalam sel epitel hidung dewasa.^{32,33} Virus kemudian akan mengalami replikasi lokal dan menyebar bersama dengan infeksi sel epitel bersilia di saluran pernapasan. Tahap ini akan membatasi kerja respon imun dan berlangsung selama beberapa hari.²⁹

Sekitar 20% penyebaran infeksi pada semua pasien yang terinfeksi COVID-19 mencapai saluran pernapasan bawah dan dapat mengalami perburukan menjadi *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS). Virus akan masuk ke sel epitel alveolus tipe 2 melalui reseptor ACE2 inang dan memulai replikasi untuk menghasilkan lebih banyak nukleokapsid virus. Sel paru yang terinfeksi virus kemudian memicu respons imun dengan sel limfosit T, monosit, dan netrofil yang melepaskan sitokin seperti interleukin (IL1, IL6, IL8, IL120, IL12), faktor nekrosis tumor- α (TNF- α), dan interferon (IFN)- γ . Sel-sel ini selain bertanggung jawab untuk melawan virus, juga bertanggung jawab untuk merespons peradangan dan kerusakan paru-paru berikutnya. Sel inang kemudian mengalami apoptosis, melepaskan partikel virus baru yang akan menginfeksi sel epitel alveolus tipe 2 yang berdekatan. Cedera alveolar difus terjadi, kemudian kerusakan persisten dari sel inflamasi terisolasi dan replikasi virus akhirnya menyebabkan terjadinya *Acute Respiratory Distress Syndrome*, yang mengakibatkan hilangnya sel epitel alveolar tipe 1 dan tipe 2.^{30,31}

2.1.5 Manifestasi Klinis

COVID-19 sekarang ini menjadi sorotan penting bagi bidang medis. Tidak hanya karena penularannya yang cepat dan berpotensi menyebabkan kolaps sistem pernapasan, namun juga karena manifestasi klinisnya yang beragam. Manifestasi klinis pasien COVID-19 memiliki spektrum yang luas, mulai dari gejala ringan seperti *common cold* (demam, batuk, myalgia, sakit kepala) hingga gejala berat dengan kondisi yang mengharuskan untuk mendapatkan perawatan khusus seperti ARDS, syok, dan gagal organ *multiple* yang dimana kondisi tersebut sering kali mengharuskan penggunaan ventilasi mekanik dan support diruang ICU, namun ada juga yang tidak mengeluhkan gejala apapun (asimptomatik) dan tetap merasa sehat. Umumnya pasien COVID-19 mengalami beberapa tanda dan gejala umum di awal, termasuk gejala gangguan pernapasan ringan dan demam, rata-rata 5-6 hari setelah terinfeksi. Sekitar 80% kasus COVID-19 tergolong kasus dengan manifestasi klinis ringan atau sedang, dan sebanyak 6,1% pasien jatuh ke dalam keadaan kritis (gagal napa, syok, sepsis, ARDS, dan / atau disfungsi/ kegagalan multi organ, hingga syok sepsis). Berdasarkan beratnya kasus, COVID-19 dibedakan menjadi:

1. Tanpa gejala (Asimptomatik)

Pada kondisi ini pasien yang terkonfirmasi COVID-19 tidak merasakan gejala dan tanda apaun, bahkan pasien tetap merasa sehat. Kondisi ini merupakan kondisi yang paling ringan, namun disebutkan bahwa kemungkinan besar sejumlah pasien asimptomatik inilah yang dapat menjadi pembawa atau carrier virus SARS ini.

2. Sakit ringan

Pada pasien dengan gejala ringan ini umumnya memiliki gejala non-spesifik, biasa berupa demam, fatigue, anoreksia, napas pendek, dan myalgia. Kondisi ini tidak ditemukan tanda-tanda adanya bukti pneumonia virus atau tanda hipoksia. Adapun gejala tidak khusus lainnya berupa sakit tenggorokan, sakit kepala, diare, kongesti hidung, mual dan muntah, anosmia atau ageusia yang muncul sebelum onset gejala pernapasan dilaporkan.

Pada pasien usia tua dan pasien *immunocompromised* gejala atipikal seperti *fatigue*, penurunan kesadaran, penurunan mobilitas, diare, hilangnya nafsu makan, delirium, dan tidak mengalami demam. Pasien yang terkonfirmasi COVID-19

dengan gejala klinis ringan menunjukkan adanya respon imun, dengan didapatkan peningkatan sel T terutama CD8 pada hari ke 7-29, selain itu ditemukan T *helper* folikular dan *Antibody Secreting Cells* (ASCs). Pada hari ke 7 hingga hari ke 20, ditemukan adanya peningkatan IgM/IgG secara progresif, jika dibandingkan dengan kontrol sehat. Namun pada orang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan gejala ringan ini tidak ditemukan adanya peningkatan kemokin dan sitokin proinflamasi.³²

3. Sakit sedang

Pada pasien remaja atau dewasa ditemukan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) namun tidak ditemukan tanda pneumonia berat termasuk $SpO_2 \geq 93\%$ dengan udara ruangan atau pada anak-anak kita bisa menemukan pasien dengan tanda klinis pneumonia tidak berat (batuk atau sulit bernapas + napas cepat dan/atau tarikan dinding dada dan tidak ada pneumonia berat. Kriteria napas cepat : usia < 2 bulan, $\geq 60x$ /menit; usia 2-11 bulan, $\geq 50x$ /menit; usia 1-5 tahun, $\geq 40x$ /menit, usia > 5 tahun, $\geq 30x$ / menit.³²

4. Sakit berat

Pasien usia remaja atau dewasa dapat ditemukan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah satu dari: frekuensi napas 30 x/menit, distress pernapasan berat, atau $SpO_2 < 93\%$ pada udara ruangan **ATAU** pada pasien anak ditemukan tanda klinis pneumonia (batuk atau kesulitan bernapas), ditambah setidaknya satu dari berikut ini:

- a. Sianosis sentral atau $SpO_2 < 93\%$
- b. Distres pernapasan berat seperti napas cepat, *grunting*, tarikan dinding dada yang sangat berat)
- c. Tanda bahaya umum : ketidakmampuan menyusu atau minum, letargi atau penurunan kesadaran, atau kejang
- d. Napas cepat/tarikan dinding dada/takipnea : usia < 2 bulan, $\geq 60x$ /menit; usia 2-11 bulan, $\geq 50x$ /menit; usia 1-5 tahun, $\geq 40x$ /menit; usia > 5 tahun, $\geq 30x$ /menit.³²

5. Sakit kritis

Pasien dengan ARDS, sepsis, dan syok sepsis. Pada pasien COVID-19 yang mengalami ARDS ditemukan sel T CD 4 dan CD 8, limfosit CD 4 dan CD 8 mengalami hiperaktivasi. ARDS ini merupakan salah satu penyebab kematian pada

pasien COVID-19 yang diakibatkan oleh adanya peningkatan mediator proinflamasi (badai sitokin) yang tidak terkontrol. Hal tersebut menyebabkan terjadinya kerusakan paru dengan terbentuknya jaringan fibrosis sehingga dapat terjadi kegagalan fungsi.³²

2.1.6 Diagnosis dan Pemeriksaan Penunjang

Diagnosis kasus COVID-19 dapat ditegakkan dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis sangat diperlukan untuk mengetahui gambaran riwayat perjalanan atau riwayat kontak erat dengan kasus terkonfirmasi COVID-19 atau seseorang tersebut bekerja di fasilitas pelayanan kesehatan (fasyankes) yang merawat pasien infeksi COVID-19 disertai gejala klinis dan komorbid. Pengetahuan dan penelitian terkait diagnosis dari SARS-CoV-2 ini masih berkembang. Definisi operasional kasus COVID-19 di Indonesia sendiri mengacu pada panduan Kemenkes RI yang diadopsi dari WHO. WHO merekomendasikan perlunya dilakukan pemeriksaan molekuler kepada seluruh pasien yang terduga terinfeksi COVID-19. Metode yang dianjurkan berupa metode deteksi molekuler atau Nucleic Acid Amplification Test (NAAT) seperti pemeriksaan Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction (RT-PCR). Diagnosis pasti atau dinyatakan terkonfirmasi positif COVID-19 ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan ekstraksi 2 gen RNA virus SARS-CoV-2 dengan menggunakan RT-PCR. Contoh uji yang dapat digunakan swab nasofaring atau spesimen saluran nafas atas, termasuk swab tenggorokkan, atau yang terbaru yaitu dengan air liur.^{33,34,35} Pemeriksaan ulang perlu dilakukan untuk mengetahui bagaimana respon terapi seiring proses perbaikan klinis. Bila gejala klinis pasien sudah membaik dan diikuti oleh hasil RT-PCR negatif 2 kali berturut-turut dalam 2-4 hari negatif pasien dinyatakan sembuh.

Menurut Panduan Surveilans Global WHO untuk COVID-19 per 20 Maret 2020 mengelompokkan infeksi COVID-19 menjadi tiga kasus, yaitu kasus terduga, kasus probable dan kasus terkonfirmasi. Namun Pedoman Pencegahan dan Pengendalian COVID-19 mengalami revisi kelima pada bulan Juli 2021 dan terjadi perubahan terhadap beberapa definisi operasional kasus infeksi COVID-19 yang terdiri atas kasus suspek, kasus *probable*, kasus konfirmasi, kontak erat, pelaku

perjalanan, *discarded*, selesai isolasi, dan kematian, dengan penjelasan sebagai berikut.³³

1. Kasus Terduga (*suspect case*)

Seseorang yang memiliki salah satu dari kriteria berikut:

a. Seseorang yang memenuhi setidaknya salah satu kriteria klinis dan salah satu kriteria epidemiologis kriteria klinis :

- 1) Demam akut ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) / riwayat demam dan batuk; atau
- 2) Terdapat 3 atau lebih gejala/tanda akut berikut: demam/ terdapat riwayat demam, batuk, kelelahan (*fatigue*), sakit kepala, nyeri otot (*myalgia*), nyeri tenggorokan, hidung tersumbat, sesak napas, anoreksia/mual/muntah, diare, dan penurunan kesadaran

DAN

- 3) Kriteria epidemiologi
- 4) Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat;
- 5) Tinggal atau bekerja ditempat yang tinggi resiko penularannya; atau
- 6) Tinggal atau memiliki riwayat perjalanan di negara/daerah yang melaporkan transmisi lokal/ penularan di komunitas; atau
- 7) Bekerja di *fasyankes*; atau
- 8) Kontak dengan kasus konfirmasi/probable COVID-19

b. Seseorang dengan Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) dan mempunyai kontak dengan kasus terkonfirmasi atau *probable* COVID-19 dalam 14 hari terakhir sebelum onset; atau

c. Seseorang dengan ISPA berat/ pneumonia berat/ gejala akut anosmia/ setidaknya salah satu gejala penyakit pernapasan, dan membutuhkan rawat inap di rumah sakit, dengan tidak adanya alternatif diagnosis lain secara lengkap dapat menjelaskan presentasi klinis tersebut (tidak ada penyebab lain yang dapat diidentifikasi)

2. Kasus Probable (*Probable case*)

- a. Kasus terduga yang hasil tes dari COVID-19 inkonklusif; atau
- b. Kasus terduga yang hasil tesnya tidak dapat dikerjakan karena alasan apapun

3. Kasus Konfirmasi

Seseorang yang dinyatakan positif COVID-19 dengan dibuktikan melalui hasil pemeriksaan laboratorium RT-PCR. Kasus konfirmasi dibagi menjadi 2 yaitu kasus konfirmasi dengan gejala (simptomatik) dan kasus yang terkonfirmasi namun tidak memiliki gejala (asimtomatik).

4. Kontak Erat

Seseorang yang melakukan memiliki Riwayat kontak dengan kasus terkonfirmasi atau kasus probable COVID-19. Riwayat kontak yang dimaksud antara lain :

- a. Petugas Kesehatan yang memberikan perawatan langsung tanpa menggunakan alat perlindungan diri (APD) sesuai standar.
- b. Berkontak fisik langsung dengan kasus *probable*/kasus terkonfirmasi COVID-19 misalnya bersalaman.
- c. Orang yang berada dalam suatu ruangan/berdekatan (termasuk tempat kerja, kelas, rumah, acara besar) dalam jangka waktu 15 menit atau lebih, dalam 2 hari sebelum kasus timbul gejala dan hingga 14 hari setelah kasus timbul gejala.
- d. Orang yang berpergian bersama (radius 1 meter) dengan segala jenis kendaraan dalam 2 hari sebelum kasus timbul gejala dan hingga 14 hari setelah kasus timbul gejala

5. Pelaku Perjalanan

Seseorang yang melakukan perjalanan domestik/dari dalam negeri maupun luar negeri pada 14 hari terakhir.

6. Bukan COVID-19 (*Discarded*)

Dikatakan discarded jika memenuhi salah satu kriteria dibawah ini:

- a. Seseorang dengan status kasus suspek dan telah melakukan pemeriksaan RT-CRT dengan hasil 2 kali negatif selama 2 hari berturut-turut dengan selang waktu >24 jam.
- b. Seseorang dengan status kontak erat yang telah menyelesaikan masa karantina selama 14 hari.

7. Selesai Isolasi

Selesai isolasi apabila memenuhi salah satu kriteria dibawah ini:

- a. Jika pasien kasus konfirmasi tanpa gejala (asimtomatik) yang tidak dilakukan pemeriksaan *follow up* RT-PCR dengan ditambah masa isolasi mandiri selama 10 hari sejak pengambilan spesimen diagnosis konfirmasi
- b. Pada kasus *probable*/kasus konfirmasi yang memiliki gejala (simptomatik) dan tidak dilakukan pemeriksaan *follow up* RT-PCR dihitung 10 hari sejak tanggal onset dengan ditambah sedikitnya 3 hari setelah tidak lagi menunjukkan gejala demam dan gangguan pernapasan.
- c. Kasus *probable*/kasus konfirmasi yang memiliki gejala (simptomatik) yang melakukan pemeriksaan *follow up* RT-PCR dengan hasil 1 kali negatif, dengan ditambah sedikitnya 3 hari setelah tidak lagi menunjukkan gejala demam dan gangguan pernapasan.

8. Kematian

Kematian COVID-19 untuk kepentingan surveilans merupakan kasus konfirmasi/*probable* COVID-19 yang meninggal dunia.³⁶

2.1.7 Komplikasi dan Prognosis Coronavirus

Komplikasi utama yang ditemukan pada pasien COVID-19 adalah ARDS. Namun penelitian yang telah dilakukan oleh Yang,dkk menunjukkan data dari 52 pasien kritis bahwa komplikasi COVID-19 tidak hanya terbatas ARDS saja, namun ditambah juga dengan komplikasi lain seperti pneumotoraks (2%), jejas kardiak (23%), gangguan ginjal akut (29%), dan disfungsi hati (29%).³⁷ Selain itu terdapat komplikasi lain yang juga dilaporkan adalah syok sepsis, Koagulasi intravascular Diseminata (KID), rabdomiolisis, hingga pneumomediastinum.⁷

Menurut beberapa penelitian, ada beberapa komplikasi yang menyerang organ, seperti:

1. Pankreas

Penelitian yang dilakukan oleh Liu,dkk menunjukkan bahwa ekspresi ACE2 di pankreas tinggi dan terdapat sel eksokrin yang lebih dominan bandingkan endokrin. Hal tersebut juga diperkuat data kejadian pankreatitis yang telah dibuktikan secara laboratorium dan radiologis. Sehingga bila ini memang berhubungan, maka perlu dilakukan perhatian khusus agar pasien yang terinfeksi

COVID-19 tidak berujung pada pankreatitis kronis yang dapat memicu inflamasi sistemik dan kejadian ARDS yang lebih berat. Namun, hingga saat ini belum ada peneliti yang dapat membuktikan secara langsung apakah SARS-CoV-2 dapat menyebabkan kerusakan pankreas karena belum ada studi yang menemukan asam nukleat virus di pankreas.

2. Miokarditis

Salah satu komplikasi lain yang telah dilaporkan pada pasien yang terkonfirmasi COVID-19 adalah miokarditis fulminan. Temuan terkait komplikasi ini adalah peningkatan natriuretic peptide. Pada pemeriksaan lain ditemukan hipertrofi ventrikel kiri, penurunan fraksi ejeksi, dan hipertensi pulmonal. Miokarditis diduga terkait melalui mekanisme badai sitokin atau ekspresi ACE2 di miokardium.

3. Kerusakan Hati

Pada pemeriksaan laboratorium sering ditemukan adanya peningkatan transaminase dan bilirubin, namun kerusakan liver cukup jarang ditemukan dan pada hasil observasi jarang yang berkembang menjadi hal yang serius. Keadaan ini lebih sering ditemukan pada kasus COVID-19 berat. Elevasi ini umumnya maksimal berkisar 1,5-2 kali lipat dari nilai normal. Terdapat beberapa faktor penyebab abnormalitas ini, antara lain kerusakan langsung akibat virus SARS-CoV-2, penggunaan obat hepatotoksik, ventilasi mekanik yang menyebabkan kongesti hati akibat peningkatan tekanan pada paru.

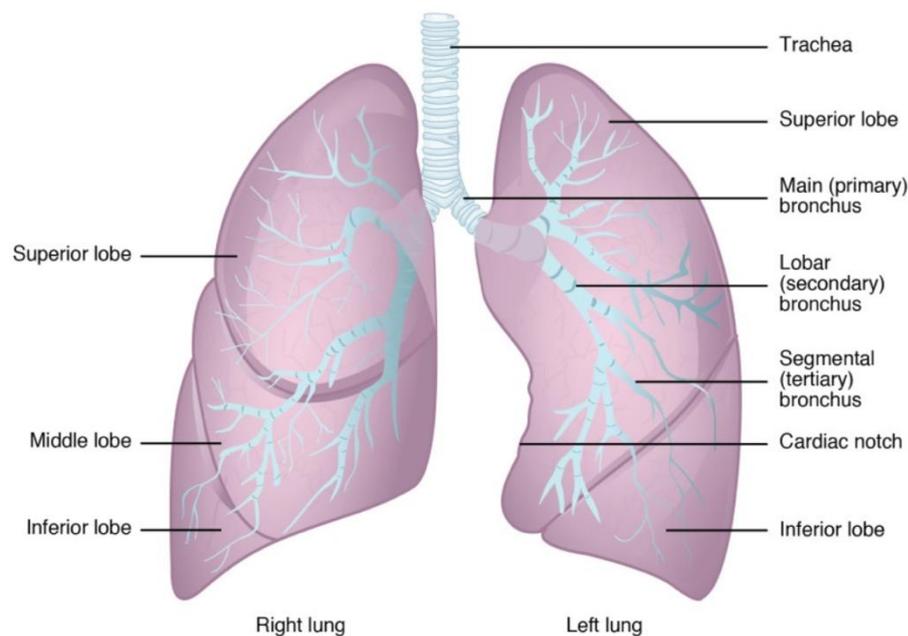
Jadi, meskipun manifestasi COVID-19 terdokumentasi dengan baik sebagai infeksi saluran pernafasan, data yang muncul bahwa COVID-19 dianggap sebagai penyakit sistemik yang melibatkan multiorgan dan multisistem, seperti sistem kardiovaskular, gastrointestinal, pernafasan, neurologi, hematopoietik, dan kekebalan.

2.2 Anatomi Fisiologi Sistem Pernapasan

Sistem respirasi dibentuk oleh saluran napas dan paru-paru. Saluran napas terdiri dari jalan napas dan saluran napas, kemudian struktur pelengkap. Jalan napas meliputi hidung, sinus paranasal, faring, laring, dan saluran napas terdiri dari trakea, bronkus, bronkiulus, dan alveoli. Struktur pelengkap bekerja sebagai penunjang

dalam sistem pernapasan berupa komponen pembentuk dinding toraks, diafragma, dan pleura.

Secara anatomis, organ paru terletak pada rongga dada dekat dengan letak organ jantung dan dilindungi oleh tulang *sternum*, *costae*, dan *cartilage costalis*. Pada rongga dada inilah tepatnya dibagian kanan dan kiri terdapat paru-paru, sehingga paru-paru terbagi menjadi dua yaitu, paru kanan dan paru kiri yang memiliki struktur yang sama namun asimetris.³⁸ Paru-paru terdiri dari unit yang lebih kecil yang disebut lobus. Pada paru kanan mempunyai tiga lobus : lobus superior, tengah, dan inferior yang dibagi oleh *fissure oblique* dan *fissure horizontalis*. Sedangkan paru-paru kiri terdiri dari dua lobus yaitu lobus superior dan inferior. Terdapat alveolus pada setiap lobusnya. Diperkirakan terdapat sekitar 300 juta alveolus di paru.^{39,40} Setiap paru diselubungi oleh kantung pleura berdinding ganda yang membrannya melapisi bagian dalam thoraks yaitu pleura parietal dan yang menyelubungi permukaan luar paru yaitu pleura visceral.⁴⁰



Gambar 2. 2 Anatomi Paru-Paru Manusia⁴¹

	Nama cabang	Jumlah saluran pada cabang
Zona respirasi	Trakea	1
	Bronkus	2
		4
		8
	Bronkiolus	16
	Bronkiolus terminal	32
Zona penghantar		6×10^4
	Bronkiolus respiratorik	5×10^5
	Duktus alveolaris	
	Saccus alveolaris	8×10^6

Gambar 2.3 Anatomi Saluran Pernapasan⁴²

Trakea bercabang menjadi bronkus utama kanan dan kiri. Kedua paru masing-masing mendapat satu bronkus. Bronkus utama memasuki paru-paru di hilus, daerah dimana pembuluh darah, pembuluh limfatik, dan saraf juga masuk ke paru-paru, dan bercabang menjadi tiga bronkus sekunder di paru kanan dan dua di paru kiri.³⁸ Bronkus sekunder tersebut membelah lagi menjadi bronkus tersier (segmental). Setiap bronkus tersier, bersama dengan cabang-cabang yang lebih kecil yang dipersarafinya, membentuk segmen bronkopulmonalis. Bronkus memiliki fungsi utama yaitu sebagai jalan bagi udara untuk masuk dan keluar dari paru-paru.⁴⁰

Cabang dari bronkus tersier disebut bronkiolus berdiameter sekitar 1 mm atau kurang. Dinding otot pada bronkiolus dapat berubah ukuran sesuai dengan aliran udara yang masuk. Zona pernapasan dimulai saat bronkiolus terminal bergabung dengan bronkiolus respiratorik.³⁸ Ujung distal bronkiolus pernapasan bercabang menjadi tabung yang disebut duktus alveolar. Duktus alveolar terdiri dari otot polos dan jaringan ikat, bermuara ke sekelompok alveolus. Alveolus merupakan salah satu dari banyak kantung kecil berbentuk seperti anggur yang melekat pada ductus alveolar. Kantung alveolus merupakan kumpulan dari alveolus

yang berfungsi untuk pertukaran gas. Alveolus memiliki diameter kurang lebih 200 mm dengan dinding elastis yang dapat meregang selama proses oksigenasi.⁴⁰

Sistem respirasi atau pernapasan pada dasarnya digunakan untuk proses perpindahan udara antara paru dengan atmosfer. Proses pernafasan ini merupakan usaha tubuh untuk memenuhi kebutuhan O₂ dalam proses metabolisme dan mengeluarkan udara yang mengandung CO₂ sebagai sisa dari oksidasi yang keluar dari tubuh. Proses pernapasan ini diperantarai oleh organ paru dan sistem pernapasan bersama kardiovaskular sehingga dihasilkan darah yang kaya O₂.

Pada fungsi paru normal terdapat 3 tahap dalam proses respirasi yaitu : ventilasi, difusi, dan perfusi. Ketiga komponen tersebut selalu bekerjasama. Jika salah satu atau lebih dari ketiga komponen tersebut mengalami gangguan maka akan terjadi gangguan pertukaran gas. Faal paru seseorang dikatakan normal jika hasil kerja proses ketiga komponen tersebut, serta hubungan antara ventilasi dengan perfusi seseorang tersebut dalam keadaan santai atau dalam artian ketika jantung dan paru tanpa beban kerja yang berat, akan menghasilkan tekanan parsial gas darah arteri (PaO₂ dan PaCO₂) yang normal.

Keluar masuknya udara disebut ventilasi. Pada saat proses ventilasi atau bernafas, terjadi pengembangan paru ketika penghisapan udara yang disebut inspirasi dan pengempisan paru ketika menghembuskan napas yang disebut ekspirasi. Udara yang masuk pada saat inspirasi yang mengandung O₂, berdifusi ke dalam darah, yang kemudian diedarkan melalui sirkulasi sistemik dan menghasi dan menghasilkan ATP yang akan digunakan sebagai energi pada tingkatan sel. Sedangkan udara yang dikeluarkan pada saat ekspirasi mengandung CO₂ bersama dengan produk-produk hasil metabolisme tubuh lainnya.

Udara yang mengalir masuk dan keluar pada saat inspirasi dan ekspirasi selama proses bernapas karena berpindah mengikuti gradien tekanan antara alveolus dan atmosfer yang berbalik arah secara bergantian yang ditimbulkan oleh aktivitas siklik otot pernapasan. Proses pernapasan juga memanfaatkan sifat udara yang bergerak dari tekanan yang lebih tinggi ke tekanan yang lebih rendah, dengan memanfaatkan tiga tekanan yang berbeda dalam ventilasi paru, yaitu :

1. Tekanan atmosfer (barometrik)

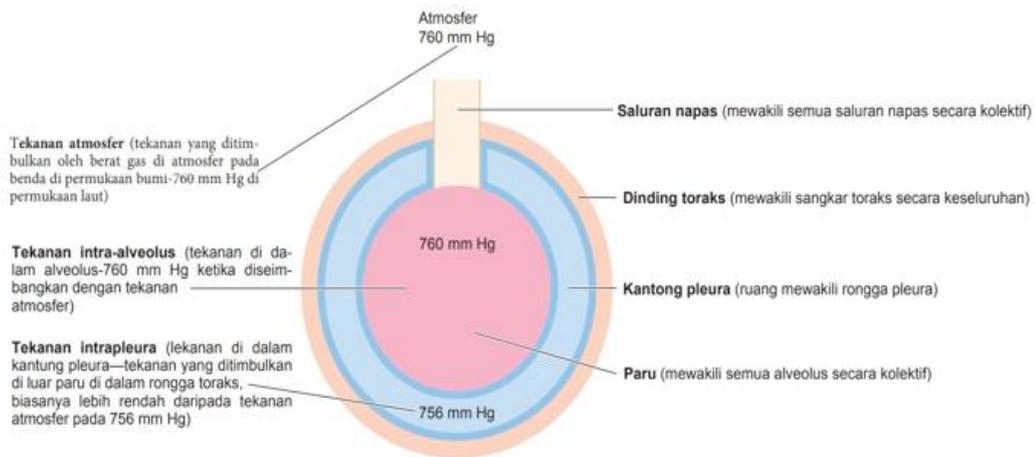
Tekanan yang ditimbulkan oleh berat udara di atmosfer pada benda di permukaan bumi. Pada ketinggian permukaan laut tekanan ini sebesar 760 mmHg. Tekanan atmosfer akan menurun seiring penambahan ketinggian di atas permukaan laut yang diakibatkan oleh lapisan udara di permukaan bumi juga lebih tipis. Kondisi cuaca memengaruhi tekanan barometrik secara tidak signifikan (yaitu ketika tekanan atmosfer meningkat atau menurun).

2. Tekanan intra-alveolus

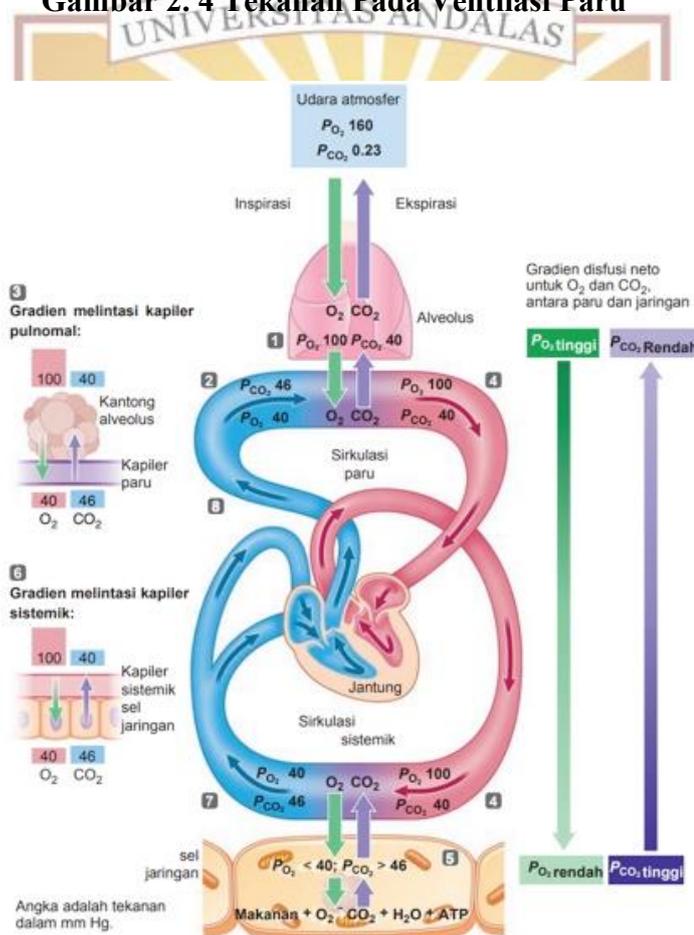
Tekanan intrapulmonal, adalah tekanan di dalam alveolus. Karena alveolus berhubungan dengan atmosfer melalui saluran napas penghantar, udara cepat mengalir menurut gradien tekanannya setiap kali tekanan intraalveolus berbeda dari tekanan atmosfer; udara terus mengalir hingga kedua tekanan seimbang (ekuilibrium).

3. Tekanan intrapleura

Tekanan intratoraks merupakan tekanan yang ada di dalam kantong pleura. Tekanan ini merupakan tekanan yang diberikan di luar paru di dalam rongga dada. Biasanya tekanan intrapleural ini lebih rendah dari tekanan atmosfer, dengan tekanan rata-rata 756 mmHg saat istirahat. Karena tekanan darah dicatat menggunakan tekanan barometrik sebagai tilik referensi (yaitu, tekanan darah sistolik 120 mm Hg adalah 12 mmHg lebih besar daripada tekanan atmosfer 760 mmHg, atau dalam kenyataan, 880 mmHg), 756 mmHg kadang-kadang disebut sebagai tekanan darah -4 mmHg. Namun, sebenarnya tidak ada tekanan negatif absolut. Tekanan -4 mmHg menjadi negatif karena dibandingkan dengan tekanan atmosfer normal sebesar 760 mmHg.⁴³



Gambar 2. 4 Tekanan Pada Ventilasi Paru⁴³



Gambar 2. 5 Pertukaran O_2 dan CO_2 Kapiler Paru dan Kapiler Sistemik⁴³

Tekanan oksigen alveoli yang relatif tinggi dan tekanan alveolar tetap relatif rendah karena sedikit udara alveolar ditukar dengan udara atmosfer segar setiap kali proses bernapas. Sebaliknya, darah vena sistemik yang masuk ke paru sedikit oksigen yang mencapai paru-paru dan tinggi karbon dioksida, tentang

melepaskan oksigen dan menyerap karbon dioksida pada tingkat kapiler sistemik. Ini menciptakan penurunan tekanan pemisahan parsial udara alveolar dan darah kapiler paru yang memicu difusi pasif oksigen darah dan karbon dioksida berdarah sampai darah dan tekanan parsial alveolar menyamakan kedudukan. Karena darah yang keluar paru-paru mengandung oksigen yang sedikit besar dan karbon dioksida rendah, darah ini disalurkan jaringan dengan kandungan gas darah yang sama dengan kandungan gas darah ketika darah meninggalkan paru-paru. Tekanan parsial oksigen relatif rendah dan karbon dioksida yang relatif tinggi dalam sel jaringan, yang mengkonsumsi oksigen dan menghasilkan karbon dioksida Oleh karena itu gradien tekanan parsial untuk pertukaran gas pada tingkat jaringan mendorong perpindahan pasif oksigen berdarah ke dalam sel untuk memenuhi kebutuhannya metabolisme sel-sel ini dan juga mendorong pembuangan karbon dioksida secara bersamaan ke darah Setelah diseimbangkan dengan sel-sel jaringan, darah yang meninggalkan jaringan relatif mengandung oksigen rendah dan karbon dioksida tinggi. Darah kemudian kembali ke dalam organ paru-paru lalu diisi ulang dengan oksigen dan dilepaskan kembali dengan karbon dioksida.⁴³

2.2.1 Fungsi Paru Pasien COVID-19

Pasien pasca infeksi COVID-19 menunjukkan gangguan fungsi paru yang berubah di gangguan kapasitas difusi. Bukti terbaru menunjukkan bahwa paru-paru adalah organ yang paling terpengaruh oleh COVID-19 dengan berbagai kejadian patofisiologis yang meliputi destruksi epitel alveolar difus, pembentukan membran hialin, kerusakan dan perdarahan kapiler, proliferasi fibrosa septum alveolar, dan konsolidasi paru. Karakteristik COVID-19 adalah cedera ekstensif pada sel epitel alveolar dan sel endotel dengan fibroproliferasi sekunder, menunjukkan potensi remodeling vaskular dan alveolar kronis yang menyebabkan fibrosis paru dan/atau hipertensi pulmonal. Temuan ini menimbulkan kekhawatiran mengenai penilaian cedera paru-paru untuk pasien yang pulang.

Berbagai jenis evaluasi pernapasan fungsional dapat dilakukan secara objektif, yang paling umum digunakan adalah tes fungsi paru (TFP), seperti spirometri, kapasitas difusi, dan volume paru, Namun, tes lain yang melengkapi tes fungsi paru, seperti evaluasi otot pernapasan atau resistensi jalan napas, dapat

membantu meningkatkan studi tentang sifat-sifat paru-paru dan memungkinkan kita menentukan konsekuensi penyakit pernapasan akut atau kronis secara objektif.

2.2.2 Volume dan Kapasitas Paru

Volume Paru

Pada bagian kiri gambar 2.6 dituliskan empat volume paru, bila semuanya dijumlahkan, sama dengan volume maksimal paru yang mengembang. Arti dari masing-masing volume ini adalah sebagai berikut.

1. *Volume tidal* adalah volume udara yang diinspirasi atau diekspirasi setiap kali bernapas normal besarnya kira-kira 500 ml pada laki-laki dewasa.
2. *Volume cadangan inspirasi* adalah volume udara ekstra yang dapat diinspirasi setelah dan di atas volume tidal normal bila dilakukan inspirasi kuat; biasanya mencapai 3.000 ml.
3. *Volume cadangan ekspirasi* adalah volume udara ekstra maksimal yang dapat diekspirasi melalui ekspirasi kuat pada akhir ekspirasi tidal normal; jumlah normalnya adalah sekitar 1.100 ml.
4. *Volume residu* yaitu volume udara yang masih tetap berada dalam paru setelah ekspirasi paling kuat; volume ini besarnya kira-kira 1.200 ml.

Kapasitas Paru

Untuk menguraikan peristiwa-peristiwa dalam siklus paru, kadang-kadang perlu menyatukan dua atau lebih volume di atas. Kombinasi seperti itu disebut *kapasitas paru*. Di bagian kanan pada gambar 2.6 dituliskan berbagai kapasitas paru yang penting, yang dapat diuraikan sebagai berikut.

1. *Kapasitas inspirasi* sama dengan *volume tidal* ditambah *volume cadangan inspirasi*. Ini adalah jumlah udara (kira kira 3.500 ml) yang dapat dihirup oleh seseorang, dimulai pada tingkat ekspirasi normal dan pengembangan paru sampai jumlah maksimum.
2. *Kapasitas residu fungsional* sama dengan volume cadangan ekspirasi ditambah volume residu. Ini adalah jumlah udara yang tersisa dalam paru pada akhir ekspirasi normal (kira kira 2.300 ml).

3. *Kapasitas vital* sama dengan *volume cadangan inspirasi* ditambah *volume tidal* dan *volume cadangan ekspirasi*. Ini adalah jumlah udara maksimum yang dapat dikeluarkan seseorang dari paru, setelah terlebih dahulu mengisi paru secara maksimum dan kemudian mengeluarkan sebanyak banyaknya (kira kira 4.600 ml).
4. *Kapasitas paru total* adalah volume maksimum yang dapat mengembangkan paru sebesar mungkin dengan inspirasi sekuat mungkin (kira kira 5.800 ml); jumlah ini sama dengan *kapasitas vital* ditambah *volume residu*.

Volume dan kapasitas seluruh paru pada wanita kira kira 20 sampai 25 persen lebih kecil daripada pria, dan lebih besar lagi pada orang yang atletis dan bertubuh besar daripada orang yang bertubuh kecil dan astenis.

2.3 Pemeriksaan Fungsi Paru

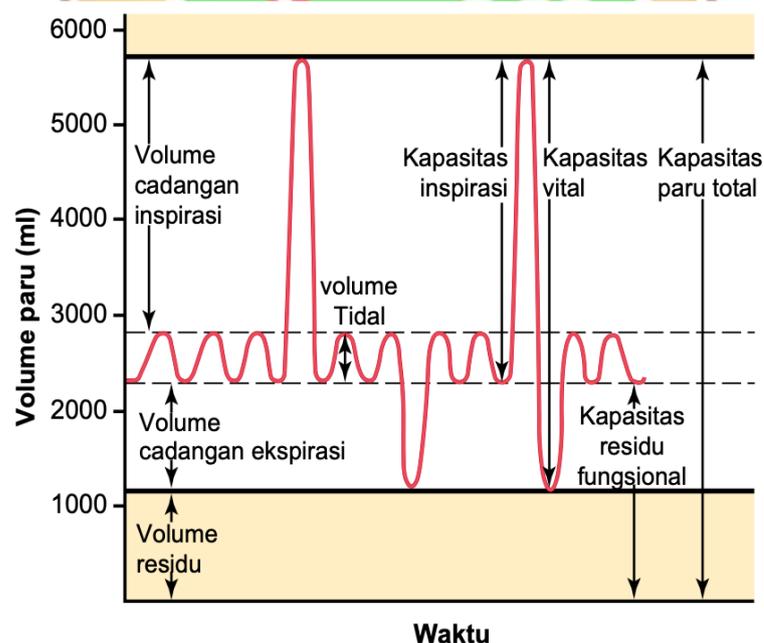
Fungsi/faal paru berarti kerja paru, sedangkan uji faal paru berarti sebuah pemeriksaan yang dilakukan untuk menilai fungsi paru seseorang. Pemeriksaan fungsi paru ini merupakan suatu metode yang bersifat objektif dalam menilai perubahan fungsi paru seseorang ataupun menilai status fungsional sistem respiratorius seseorang berada dalam kondisi fisiologis atau patologis. Dengan menelaah hasil pemeriksaan fungsi paru yang dilakukan, kita dapat menyimpulkan pola dari gangguan fungsi paru seseorang. Pola kelainan yang berbeda inilah yang terjadi pada berbagai penyakit penapasan dan dapat melihat apakah terdapat gangguan tersebut merupakan gangguan restriktif, gangguan obstruktif ataupun campuran. Pemeriksaan fungsi paru ini tidak dapat digunakan dalam penegakkan suatu diagnosis secara pasti, namun dapat membantu menegakkan diagnosis. Hasil dari evaluasi objektif inilah yang bersifat sangat penting dalam menentukan prosedur dan waktu dimulainya pengobatan seseorang, serta menyimpulkan ada atau tidaknya respon dari pengobatan yang telah diberikan.

2.3.1 Pemeriksaan Fungsi Paru dengan Spirometri

Tes fungsi paru atau biasa dikenal Pulmonary Function Test (PFTs) merupakan tes yang sangat berharga untuk mengetahui fungsi paru seseorang dan dalam pengelolaan pasien yang diduga mengalami gangguan pernapasan atau

sebelumnya didiagnosis. Pengukuran fungsi paru seseorang dapat diperkirakan dari ventilasi paru yang dapat dilihat dengan cara mencatat volume udara selama inspirasi dan/atau ekspirasi melalui suatu metode yang disebut spirometri. Spirometri berasal dari kata “Spiro” yang berarti bernapas dan “Meter” yang berarti mengukur. Spirometri merupakan sebuah metode pemeriksaan diagnostik yang bertujuan untuk mengevaluasi fungsi paru, yaitu fungsi ventilasi. Dalam beberapa dekade terakhir, terjadi perkembangan dalam uji faal paru sehingga spirometri sederhana dapat berkembang menjadi suatu tes fisiologi yang lebih canggih. Alat yang digunakan dalam spirometri disebut dengan spirometer yang kemudian akan menghasilkan rekaman pemeriksaan yang disebut spirogram.

Gambar 2.6 merupakan sebuah spirogram yang menunjukkan perubahan volume paru pada berbagai kondisi pernapasan. Dalam peristiwa pernapasan, maka udara dibagi menjadi empat *volume* dan empat kapasitas, yang merupakan rata-rata pada laki-laki dewasa muda.



Gambar 2. 6 Diagram Bernapas Normal, Inspirasi Maksimal, dan Ekspirasi Maksimal.

Terdapat beberapa alasan dalam melakukan uji fungsi paru menggunakan spirometri, antara lain :

- Spirometri merupakan metode terbaik untuk mengidentifikasi perokok yang berisiko mengalami obstruksi aliran napas kronis yang parah.

- b. Bagi pekerja yang memiliki pekerjaan yang berpotensi membahayakan paru. Setiap pekerja dapat dilakukan pemantauan secara berkala menggunakan spirometri untuk mengukur fungsi paru dan mendeteksi apakah terdapat masalah pada paru pekerja tersebut.
- c. Spirometri dapat dijadikan sebagai metode terbaik dalam mengidentifikasi perokok yang berisiko akan mengalami obstruksi aliran napas kronis yang parah.
- d. Spirometri dapat menunjukkan risiko statistik prosedur bedah tertentu untuk sekelompok pasien tetapi mungkin tidak berguna pada pasien individu. Desaturasi O₂ arteri merupakan indikator yang jauh lebih baik dari kemungkinan risiko tinggi yang terkait dengan prosedur bedah (misalnya, kebutuhan untuk ventilasi mekanis pasca operasi yang berkepanjangan) daripada spirometri
- e. Banyak instansi pemerintah (misalnya, Administrasi Jaminan Sosial) memerlukan hasil spirometri untuk mengukur penurunan pada pasien yang mengklaim kecacatan yang disebabkan oleh bronchitis kronis atau emfisema, serta pneumoconiosis, fibrosis paru, dan gangguan paru lainnya.
- f. Hasil spirometri, termasuk laju aliran puncak, sangat berguna dalam menilai efektivitas pengobatan pada pasien asma. Tes sederhana ini sangat berharga untuk mengukur efek pengobatan pada pasien dengan bentuk lain dari obstruksi aliran udara kronis, serta berbagai bentuk gangguan restriktif.
- g. Spirometri bisa sangat sensitive untuk mengevaluasi perkembangan penyakit, terutama jika nilai dasar atau hasil yang diperoleh pada awal perjalanan penyakit, tersedia untuk perbandingan. Variasi dalam kisaran normal begitu besar sehingga perubahan hasil tes serial jauh lebih sensitive daripada nilai tunggal untuk mendeteksi fungsi abnormal. Misalnya, perubahan kapasitas vital paksa ditemukan sebagai prediksi waktu bertahan hidup pada fibrosis paru idiopatik.
- h. Pemeriksaan spirometri dilakukan sebagai tes skrining yang sangat baik untuk mendeteksi obstruksi aliran udara kronis, melokalisasi dan menilai lubang kritis di saluran udara pusat, tetapi mungkin juga berguna dalam mendeteksi gangguan restriktif.

2.3.1.1 Indikasi Pemeriksaan Faal Paru

Dalam melakukan dan menginterpretasikan pemeriksaan fungsi paru / PFT dapat menggunakan panduan yang telah dipublikasikan oleh *European Respiratory Society* (ERS) dan *American Thoracic Society* (ATS). Sehingga sebelum melakukan pemeriksaan spirometri, perlu diketahui mengenai indikasi dan kontraindikasinya. Indikasi pemeriksaan uji fungsi paru tercantum dalam tabel 2.1 berikut :

Tabel 2. 1 Indikasi Pemeriksaan Fungsi Paru

Indikasi untuk Tes Fungsi Paru	Investigasi pada pasien dengan gejala dan tanda seperti batuk, mengi/wheezing, sesak napas, ronki yang tidak dapat dijelaskan, rontgen dada yang abnormal.
Memantau pasien dengan penyakit paru yang sudah terdiagnosis	Memonitor perkembangan dan respon terhadap pengobatan pada pasien yang telah terdiagnosis penyakit paru sebelumnya, seperti fibrosis interstitial, PPOK, asma, dan penebalan pembuluh darah paru
Investigasi pasien dengan penyakit yang mungkin memiliki komplikasi gangguan pernapasan	Misalnya pada pasien dengan gangguan jaringan ikat, dan pasien dengan penyakit neuromuskuler
Sebagai evaluasi pra operasi	Pada pra operasi sebelum dilakukan reseksi paru, operasi perut, dan pembedahan kardioraks
Sebagai evaluasi pasien dengan risiko penyakit paru	Misalnya paparan racun paru seperti radiasi, obat-obatan, atau paparan lingkungan atau pekerjaan
Sebagai pengawasan setelah dilakukan transplantasi paru	Hal ini dilakukan untuk menilai apakah terdapat infeksi penolakan akut, bronkiolitis obliteratif

2.3.1.2 Kontraindikasi Pemeriksaan Faal Paru

Melakukan pemeriksaan fungsi paru umumnya aman tetapi ada beberapa kontraindikasi khusus. Pemeriksaan fungsi paru dengan menggunakan spirometri memiliki kontraindikasi yang terbagi atas kontraindikasi absolut dan kontraindikasi relatif. Peningkatan tekanan intracranial, *Space Occupying Lesion* (SOL) pada otak, ablasi retina merupakan beberapa kondisi yang termasuk kedalam kontraindikasi absolut. Sedangkan yang termasuk kedalam kontraindikasi relatif antara lain : pada kondisi hemoptisis yang tidak diketahui penyebabnya, pneumotoraks, angina pektoris tidak stabil, *Hernia Nucleous Pulposus* (HNP) terganrung derajat keparahan, dan lain-lain.⁴⁵

2.3.1.3 Prosedur Pemeriksaan Spirometri

Sebelum melakukan pemeriksaan spirometri, perlu untuk melakukan beberapa persiapan antara lain : mempersiapkan alat, persiapan pasien, ruangan dan fasilitas.

a. Persiapan alat

- Instrumen harus dikalibrasi setidaknya sekali seminggu. Penimbangan tidak boleh lebih 1 ri dari sampel referensi.
- Corong/ *mouthpiece* sekali pakai atau multiguna 1 dan jepitan hidung (*nose clips*)
- Menyediakan wadah berisi saylon yang diencerkan dengan air untuk merendam corong bekas secara berulang-ulang

b. Persiapan pasien

Pasien harus memahami dengan jelas tujuan dan metode pemeriksaan. Sebelum pengujian operator harus memberikan instruksi yang tepat dan benar serta memberikan contoh cara melakukan pengujian spirometri. Selama pemeriksaan, pasien harus merasa nyaman. Persyaratan sebelum melakukan tes spirometry antara lain : minimal tidak merokok 2 jam sebelum tes, jangan makan terlalu banyak sebelum tes, jangan memakai pakaian yang terlalu ketat, minum obat bronkodilator minimal 8 jam sebelum tes untuk *short-acting* dan 24 jam untuk *long-acting*.

c. Persiapan ruangan dan fasilitas

Ruangan yang digunakan harus memiliki ventilasi yang baik dengan suhu udara ruangan tidak boleh < 17 atau $> 40^{\circ}\text{C}$. Pemeriksaan pada pasien suspek ISPA dilakukan pada urutan terakhir, kemudian dilakukan tindakan desinfeksi alat.

2.3.1.4 Manuver Pemeriksaan Spirometri

a. Manuver SVC

Pasien menghirup udara sebanyak mungkin dan kemudian menghembuskannya sebanyak mungkin tanpa gerakan kompulsif.

b. Manuver KVP

Pasien menghirup udara sebanyak mungkin dan menghembuskan udara dengan keras dan berlanjut sampai ekspirasi maksimal.

o Metode VEP1

Nilai VEP1 adalah volume udara yang dihembuskan selama detik pertama pada manuver KVP. Mekanisme VEP1 sama dengan manuver KVP.

o Manuver PEFr/APE (Arus Puncak Respirasi)

Aliran ekspirasi maksimum yang dapat dicapai selama ekspirasi paksa. Pasien menarik napas sebanyak mungkin, kemudian menghembuskannya dengan kekuatan maksimum segera setelah bibir ditekan ke corong.

o Mekanisme MVV (Ventilasi Sukarela Maksimum)

Volume udara maksimum yang dapat dihirup oleh pasien. Pasien bernapas melalui spirometri dengan sangat cepat, kuat, dan sedalam mungkin setidaknya selama 10-15 detik.

2.3.1.5 Interpretasi Volume dan Kapasitas Paru dengan Spirometer

Ada beberapa standar yang harus dipenuhi sebelum melakukan interpretasi hasil pemeriksaan. Menurut American Thoracic Society (ATS) hasil spirometri dikatakan baik jika suatu usaha ekspirasi menunjukkan (1) hanya mengalami gangguan minimal ketika awal ekspirasi paksa, (2) pada detik pertama ekshalasi paksa tidak terdapat batuk (3) memenuhi 1 dari 3 kriteria valid end-of-test; (a) terdapat peningkatan kurva linier yang halus dari volume-time ke fase plateau dengan durasi sedikitnya 1 detik; (b) jika pemeriksaan tersebut gagal untuk memperlihatkan gambaran plateau ekspirasi, waktu ekspirasi paksa/ forced

expiratory time (FET) dari 15 detik; atau (c) ketika pasien tidak mampu atau sebaiknya tidak melanjutkan ekshalasi paksa berdasarkan alasan medis.

Setelah standar terpenuhi, tentukan nilai referensi VEP₁, KVP pasien berdasarkan jenis kelamin, umur, dan tinggi badan. Kemudian pilih 3 hasil VEP₁ dan KVP yang konsisten dari pemeriksaan spirometri yang dilakukan, selanjutnya bandingkan dengan nilai normal yang sudah ditentukan sebelumnya untuk mendapatkan presentasi nilai prediksi.

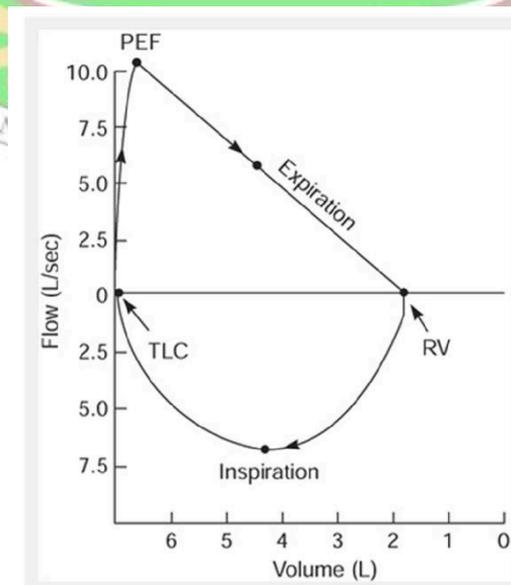
Fungsi paru yang didapatkan dari pemeriksaan spirometri didapatkan berdasarkan nilai VEP₁, KVP dan rasio VEP₁/KVP. Klasifikasi interpretasi spirometri dapat dilihat pada tabel dibawah ini

Tabel 2.2 Klasifikasi interpretasi spirometri

	Normal	Obstruksi	Restriksi	Campuran
VEP ₁	Normal	Menurun	Menurun/Normal	Menurun
KVP	Normal	Normal/Menurun	Menurun	Menurun
VEP ₁ /KVP	Normal	Menurun	Normal	Menurun

1. Fungsi Paru Normal

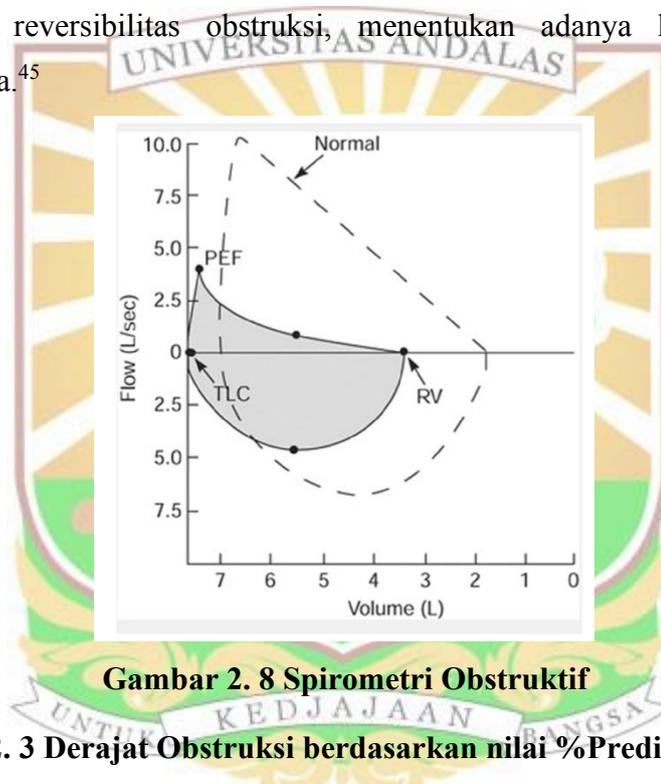
Hasil spirometri normal menunjukkan VEP₁ >80% dan KVP > 80%.



Gambar 2. 7 Spirometri Normal

2. Gangguan Ventilasi Obstruktif

Gangguan obstruktif ditandai dengan penyempitan saluran udara dan gangguan aliran udara yang melaluinya, memengaruhi pernapasan dengan mengatasi resistensi inelastis dan bermanifestasi sebagai penurunan volume dinamis, Kelainan ini berupa penurunan rasio VEP1/KVP, 70%. VEP1 akan selalu menurun pada gangguan obstruktif dan mungkin signifikan, sedangkan KVP mungkin tidak menurun. Pada subjek sehat, penurunan rasio VEP/KVP dapat terlihat, tetapi nilai VEP1 dan KVP tetap normal. Setelah diagnosis obstruksi ventilasi dibuat, langkah selanjutnya adalah mengevaluasi keparahan obstruksi, kemungkinan reversibilitas obstruksi, menentukan adanya hiperinflasi dan obstruksi udara.⁴⁵



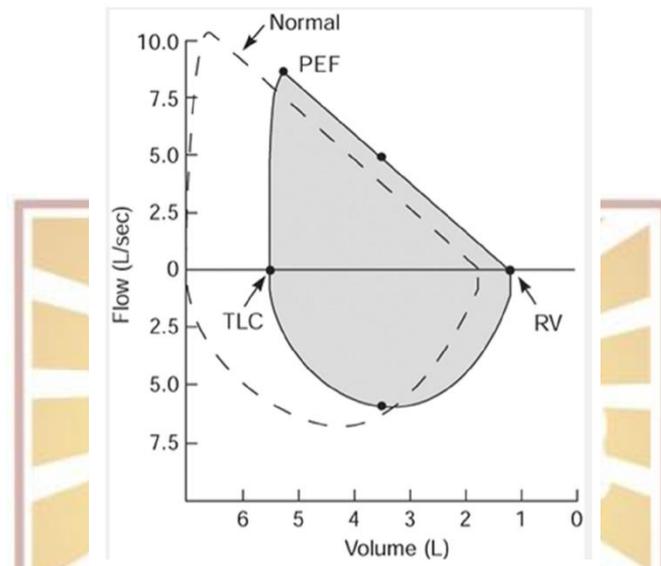
Gambar 2. 8 Spirometri Obstruktif

Tabel 2. 3 Derajat Obstruksi berdasarkan nilai %Prediksi VEP1

Derajat Obstruksi	%pred VEP1
Ringan	70-79% pred
Sedang	60-69% pred
Sedang-berat	50-59% pred
Berat	35-49% pred
Sangat berat	<35% pred

3. Gangguan Ventilasi Restriktif

Gangguan restriktif menjadi masalah akibat terjadinya hambatan dalam ekspansi paru dan akan memengaruhi kerja pernapasan untuk mengatasi resistensi elastik. Manifestasi spirometri yang paling sering timbul dari gangguan ini ialah penurunan volume statis. Gangguan ventilasi restriktif menunjukkan penurunan kapasitas total paru patologis (<80%).⁴⁵

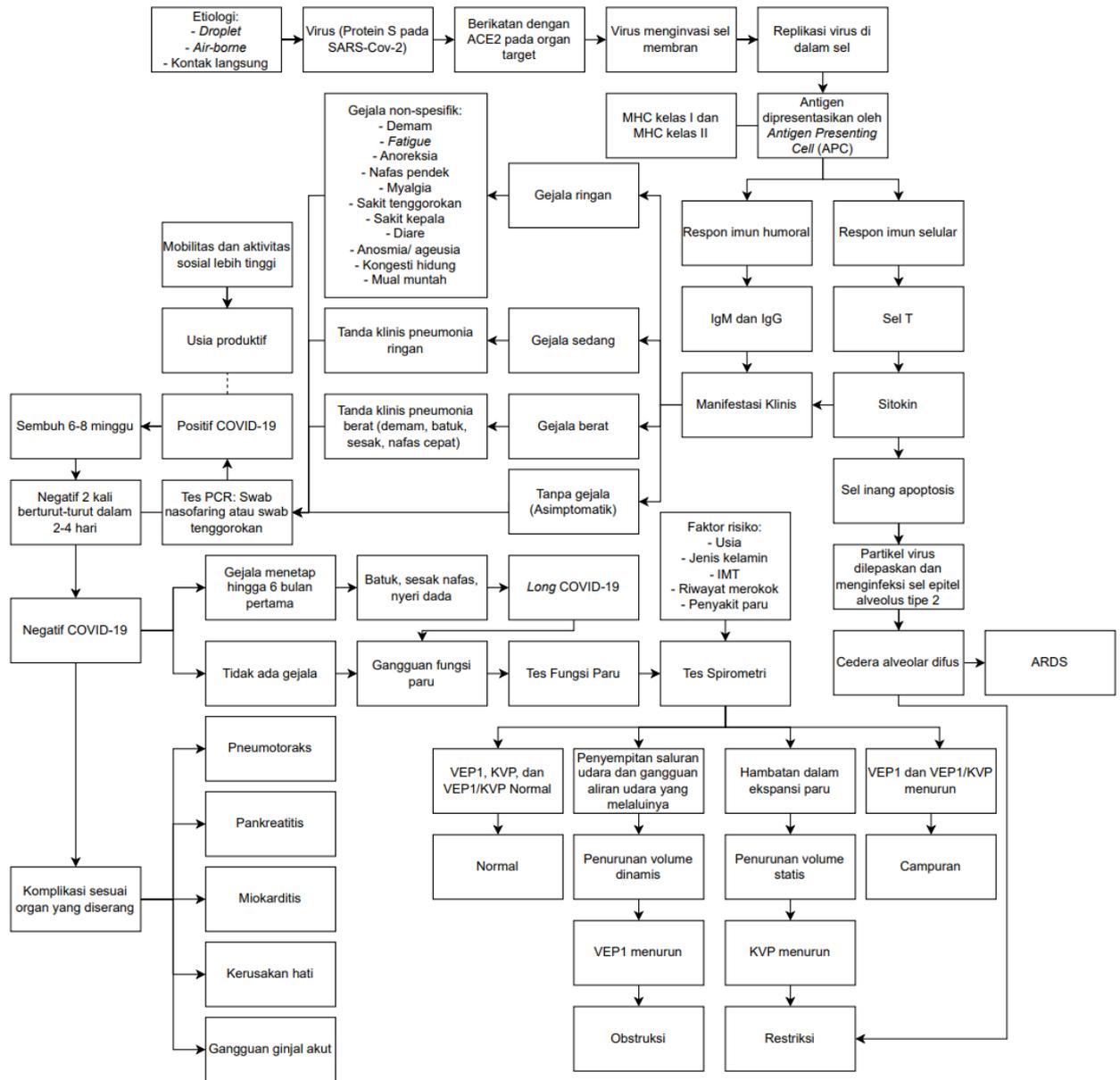


Gambar 2. 9 Spirometri Restriktif

Tabel 2. 4 Derajat Restriksi berdasarkan nilai %Prediksi KVP

Derajat Restriksi	%pred KVP
Ringan	70-79% pred
Sedang	60-69% pred
Sedang-berat	50-59% pred
Berat	35-49% pred
Sangat berat	<35% pred

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2. 10 Patofisiologi COVID-19 dan Tes Spirometri

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian observasional dengan menggunakan metode potong lintang (*Cross Sectional*) pada partisipan penyintas COVID-19. Penelitian ini merupakan penelitian payung dari tim bagian Fisiologi FK Unand dengan judul “Pengaruh Indeks Masa Tubuh dan Riwayat COVID-19 Terkonfirmasi dengan Fungsi Paru ada Pemeriksaan dengan Spirometri dan Serum YKL-40”.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fisiologi dan Laboratorium Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi (PDRPI) Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Penyusunan proposal hingga menyelesaikan penelitian ini mulai dilakukan pada Januari 2022 sampai April 2022.

3.3 Populasi, Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah orang dewasa muda di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tanpa riwayat COVID-19 dan dengan riwayat COVID-19 terkonfirmasi yang bersedia menjadi subjek penelitian.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel dari penelitian ini ialah mahasiswa dan relawan laboratorium yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi sebagai berikut:

1. Kriteria Inklusi
 - a. Responden yang berusia sekitar 18 hingga 40 tahun
 - b. Pada penyintas COVID-19, pasien minimal 4 minggu setelah dinyatakan sembuh dari COVID-19, dan pasien maksimal 1 tahun setelah dinyatakan sembuh dari COVID-19
 - c. Bersedia mengikuti seluruh proses penelitian sampai selesai dengan mengisi *informed consent* sebagai partisipan.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Riwayat penyakit paru lainnya yang pernah terdiagnosis oleh dokter seperti : asma, Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK), Sindrom Obstruktif Paska Tuberkulosis (SOPT), Interstisial Lung Disease (ILD), Myasthenia Gravis (MG), Guillain Barre Syndrome (GBS), kelainan tulang dinding dada (kifosis, pectus carinatum, pectus eksavatus, scoliosis), tumor paru, tumor mediastinum, dan asites.
- b. Responden yang tidak dapat melakukan manuver spirometri
- c. Responden dengan riwayat merokok menurut kriteria WHO, minimal sudah termasuk ke dalam kategori perokok ringan
- d. Hamil

3.3.3 Besar Sampel

Perhitungan besar sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *total sampling* dengan memperhitungkan sampel minimal menggunakan rumus lameshow (1997):

$$n = \frac{z^2 p(1-q)}{d^2}$$

$$d^2$$

$$n = \frac{1.96^2 \cdot 0,088 \cdot (0,912)}{0.1^2}$$

$$0.1^2$$

$$n = 30,83$$

keterangan:

n = Jumlah sampel

z = Nilai standar = 1.96

p = 8,8%⁵³

d = alpha (0.1) atau *sampling error* = 10%

Berdasarkan perhitungan yang telah dilakukan, maka diperoleh sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini sebesar 30,83 dan dibulatkan menjadi 31 sampel. Besar sampel minimal ditambahkan 10% untuk menghindari *drop out* sehingga diperoleh besar sampel minimal sebanyak 34 sampel.

3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan metode *total sampling* pada semua sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada bulan Juli – September 2021. Total sampling ini digunakan karena populasi yang < 100 dan jika penulis ingin mengeneralisasi dengan syarat populasi yang kecil atau relatif sedikit dengan kesalahan minimum, maka teknik sampling yang digunakan adalah total sampling.

3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.4.1 Variabel Penelitian

1. Variabel independen : Riwayat COVID-19
2. Variabel dependen : Fungsi kapasitas paru

3.4.2 Definisi Operasional

1. Riwayat COVID-19

- Definisi : Riwayat terkonfirmasi SARS-CoV-2 melalui tes PCR
- Alat ukur : Formulir identitas dan riwayat COVID-19
- Cara ukur : Dengan melihat data yang sudah diisi oleh responden pada pertanyaan pada form no. 5 yang disebarakan.
- Hasil ukur : 1) Penyintas COVID-19
2) Bukan Penyintas COVID-19
- Skala ukur : Nominal

2. Jenis Kelamin

- Definisi : Karakteristik biologis yang dilihat dari penampilan luar responden penelitian.
- Alat ukur : Kuesioner
- Cara ukur : Observasi
- Hasil ukur : 1) Laki-laki
2) Perempuan
- Skala ukur : Nominal

3. Usia

- Definisi : Usia responden penelitian yang dihitung sejak tanggal lahir sampai dengan waktu penelitian dilakukan yang dinyatakan dalam tahun.
- Alat ukur : Kuesioner
- Cara ukur : Dengan melihat data yang sudah diisi oleh responden pada form yang dibagikan.
- Hasil ukur : Usia (tahun)
- Skala ukur : Rasio

4. Tinggi Badan

- Definisi : Pengukuran dari puncak kepala (*vertex*) sampai telapak kaki dalam posisi berdiri tegak pada lantai yang rata, tidak menggunakan alas kaki, kepala sejajar dataran, kaki menyatu, lutut lurus, tumit, bokong, dan bahu menyentuh dinding.
- Alat ukur : *Wireless body height meter.*
- Cara ukur : Dengan melihat data yang sudah diisi oleh responden pada form yang dibagikan.
- Hasil ukur : Tinggi badan (cm)
- Skala ukur : Rasio

5. Kapasitas Vital Paksa (KVP)

- Definisi : Kapasitas Vital Paksa (KVP) merupakan jumlah udara maksimal yang dapat dihembuskan dengan sangat kuat dan sangat cepat setelah dilakukan inspirasi maksimal
- Alat ukur : Spirometer *digital PC-Based* Spirometer produk milik *ndd EasyOne*
- Cara ukur : Mengukur output manuver KVP partisipan pada pemeriksaan spirometri
- Hasil ukur : Klasifikikasi prediksi normal berdasarkan standar *Pneumobile Indonesia*
- Normal : $\geq 80\%$ prediksi
- Restriktif : $< 80\%$ prediksi

Skala ukur : Ordinal

6. Volume Ekspirasi Paksa Detik Pertama (VEP₁)

Definisi : VEP₁ adalah volume udara maksimal yang dapat dikeluarkan pada detik pertama manuver KVP

Alat ukur : Spirometer *digital PC-Based* Spirometer produk milik *ndd EasyOne*

Cara ukur : Mengukur output manuver VEP₁ partisipan pada pemeriksaan spirometri

Hasil ukur : Klasifikikasi prediksi normal berdasarkan standar *Pneumobile Indonesia*

Normal : $\geq 80\%$ prediksi

Obstruktif : $< 80\%$ prediksi

Skala ukur : Ordinal

7. Interpretasi Spirometri

Definisi : Interpretasi hasil akhir pengukuran spirometer.

Alat ukur : Spirometer *digital PC-Based* Spirometer merek *ndd EasyOne*

Cara ukur : Melihat hasil spirometer.

Hasil ukur : 1. Normal, VEP₁, KVP, dan VEP₁/KVP

2. Restriktif

KVP menurun

3. Obstruktif

VEP₁ menurun

4. Campuran

Memenuhi kedua syarat restriktif dan obstruktif.

Skala ukur : Ordinal

3.5 Instrumen Penelitian

1. Timbangan berat badan injak digital standar (*portable*) dalam (kg) dengan ketelitian 0,01 kg.
2. *Wireless body height meter* dalam (cm) yang memiliki ketelitian 0,1 cm.
3. Spirometer *digital PC-Based* Spirometer yang merupakan produk milik *ndd EasyOne* dengan tipe spirometer *Easy on-PC* yang terintegrasi dengan

komputer. Pemeriksaan spirometri ini juga dilengkapi dengan perangkat tambahan yaitu *mouthpiece* dan jepitan hidung (*nose clips*).

4. Formulir identitas dan riwayat COVID-19.

3.6 Prosedur Pengambilan Data dan Pengumpulan Data

3.6.1 Persiapan Alat dan bahan

- a. Mengacu pada pedoman spirometri *American Thoracic Society* (ATS) 2005 merekomendasikan agar kalibrasi alat dilakukan setiap hari atau setidaknya satu kali seminggu
- b. Menyediakan *mouth piece* satu kali pakai/*disposable*
- c. Menyediakan *nose clip reusable* dan *alcohol* sebagai disinfektan *nose clip*
- d. Hubungkan alat spirometer dengan komputer

3.6.2 Persiapan Ruang dan Fasilitas

- a. Mempersiapkan ruangan yang memiliki sirkulasi udara yang baik.
- b. Suhu udara tempat pemeriksaan tidak boleh $<17^{\circ}\text{C}$ atau $>40^{\circ}\text{C}$
- c. Pemeriksaan yang dicurigai pada pasien penderita penyakit infeksi saluran napas dilakukan pada urutan terakhir dan setelah itu harus dilakukan tindakan antiseptik pada alat

3.6.3 Persiapan Subjek/ Partisipan

1. Subjek penelitian diminta untuk mengisi kuesioner yang berisi identitas pasien dan *informed consent* yang disediakan sebagai data awal.
2. PCR Tes
Pada subjek penelitian yang terkonfirmasi negatif dalam 24-72 jam setelah melakukan PCR Test diperbolehkan untuk lanjut ke tahap pemeriksaan spirometri.
3. Mengukur tinggi badan dan berat badan subjek penelitian, kemudian diinputkan ke dalam alat spirometer.
4. Memastikan partisipan tidak melakukan kegiatan yang akan memengaruhi hasil, pemeriksaan spirometri:
 - a. Tidak boleh dalam kondisi kekenyangan pada saat pemeriksaan spirometri, minimal menghindari makan makanan berat dalam waktu 2 jam sebelum pemeriksaan
 - b. Hindari olahraga berat dalam 30 menit sebelum pemeriksaan spirometri

- c. Hindari konsumsi minuman keras dalam waktu 4 jam sebelum pemeriksaan
- d. Tidak disarankan menggunakan pakaian yang ketat atau yang dapat membatasi gerak dada dan ekspansi perut

3.6.4 Persiapan Operator/ Teknisi

Operator harus mengetahui prosedur pemeriksaan dan dapat menilai hasil. Operator juga harus dapat memperagakan manuver pemeriksaan yang benar.

3.6.5 Pemeriksaan Spirometri

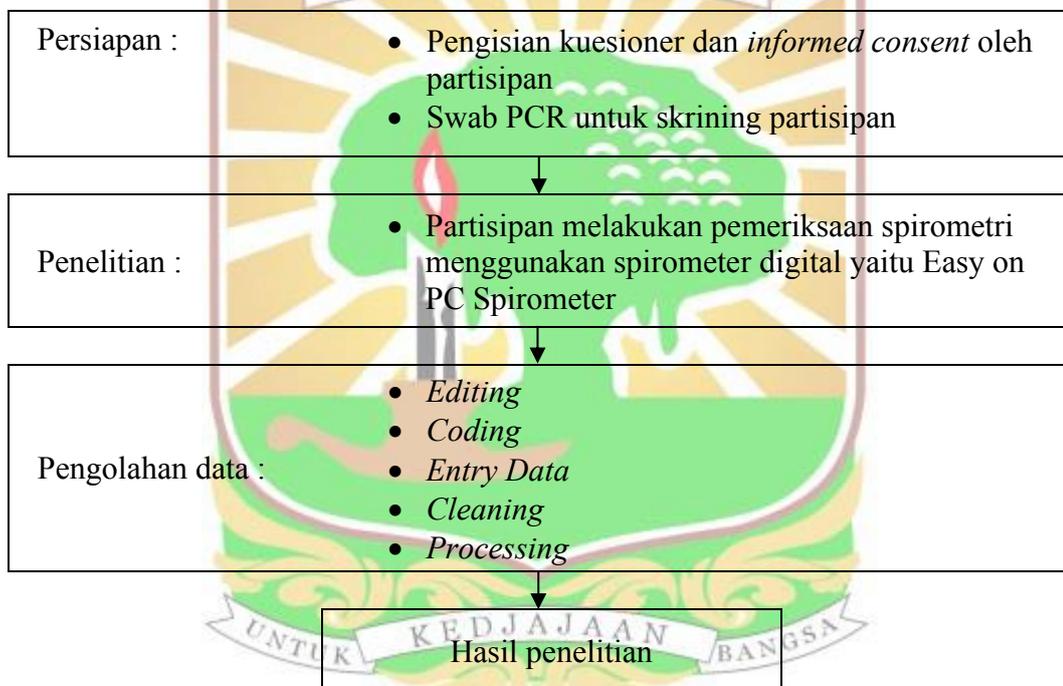
Adapun langkah-langkah pemeriksaan spirometri menggunakan *PC-Based* Spirometer ini ialah:

1. Operator membuka aplikasi *EasyOne Connect* selanjutnya menyambungkan spirometer ke komputer dan memasukkan data demografi subjek kedalam aplikasi *Easy on PC*. Operator dan subjek penelitian mempersiapkan diri dengan mencuci tangan, dan operator juga memakai *handscoen* yang diganti setiap pemeriksaan, dan masker.
2. Operator menjelaskan kembali tujuan pemeriksaan dan manuver pemeriksaan yang akan dilakukan kepada partisipan.
3. Operator membuka sebagian plastik *spirette* dan memasangkan ke alat spirometer, dengan tetap menjaga bagian *mouthpiece* tetap steril hingga digunakan.
4. Atur *baseline* pemeriksaan sebagai acuan dengan cara menutup ujung bawah *spirette* dengan telapak tangan.
5. Subjek menggunakan *nose clip* dan memasukkan *spirette* kedalam mulut secara maskimal, dengan posisi lidah tidak menutupi lubang *spirette* dan gigi tidak menggigit *spirrete*, kemudian operator bisa menginstruksi partisipan untuk memulai manuver bersamaan dengan dimulainya tes pada aplikasi *EasyOn PC*.
6. Dalam pemeriksaan spirometri, harus mengikuti kriteria *American Thoracic Society (ATS)* dan *European Society of Respirology (ESR)* yang merekomendasikan untuk dilakukan pemeriksaan (spirometri *repeatable*) minimal 3 upaya pengukuran untuk memastikan hasil yang konsisten dan dapat diandalkan sampai mendapatkan sebanyak 3 nilai *acceptable* dengan

2 diantaranya memiliki selisih antar percobaan tidak terlalu berbeda yaitu tidak lebih dari 5% atau 100cc (reproduksibel).

7. Pemeriksaan dilakukan maksimal 8 kali dalam sehari. Jika pemeriksaan sudah berlangsung sebanyak 8 kali namun hasil yang dapat diterima kurang dari 3, maka pemeriksaan perlu diulang pada hari berikutnya.
8. Pemeriksaan selesai, operator melepas spirette kemudian dibuang pada tempat sampah medis lalu melakukan disinfeksi alat spirometer, *nose clip*, dan tempat pemeriksaan, lalu pemeriksaan bisa dilanjutkan pada partisipan selanjutnya.

3.7 Alur Penelitian

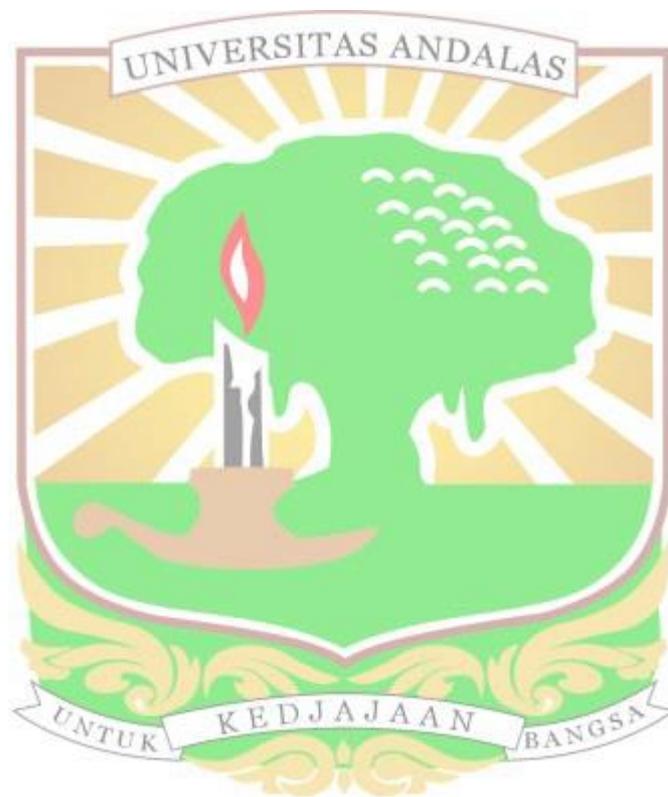


3.8 Analisis Data

Data disajikan dalam bentuk tabel dengan menggunakan analisis univariat yang dilakukan terhadap setiap variabel dari hasil penelitian. Data ditampilkan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi sehingga dapat diperoleh gambaran deskriptif dari setiap variabel yang diteliti. Data yang akan dianalisis yaitu gambaran riwayat dan fungsi paru orang dewasa muda di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

3.9 Etik Penelitian

Penelitian ini telah lolos kaji etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan No.474/UN.16.2/KEP-FK/2021.



BAB 4 HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang dengan menggunakan data primer berupa hasil pemeriksaan spirometri partisipan penyintas COVID-19 di FK Unand. Data awal yang didapat sebanyak 105 sampel. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 96 sehingga didapatkan hasil penelitian sebagai berikut.

4.1 Distribusi frekuensi karakteristik pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19

Karakteristik subjek dalam penelitian ini meliputi jenis kelamin, usia, tinggi badan, berat badan, dan indeks massa tubuh. Berikut disajikan dalam tabel 4.1 distribusi frekuensi karakteristik pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021.

Tabel 4.1 Distribusi frekuensi karakteristik pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021

Karakteristik	Riwayat COVID-19	
	Penyintas (n)	Bukan Penyintas (n)
Jenis Kelamin		
Perempuan	19 (44,2%)	34 (64,2%)
Laki-laki	24 (55,8%)	19 (35,8%)
Usia	25,21±3,796	20,57±1,623
Tinggi Badan	1,6356±0,07109	1,6213±0,0792

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa jenis kelamin terbanyak pada penyintas COVID-19 adalah laki-laki, dengan jumlah 24 responden (55,8%), dan jenis kelamin terbanyak pada bukan penyintas adalah perempuan yaitu sebanyak 34 responden (64,2%).

Pada penelitian ini rerata usia pada penyintas COVID-19 adalah 25 tahun dengan standar deviasi 3,796 dan rerata usia bukan penyintas COVID-19 adalah 21 tahun dengan standar deviasi 1,623. Rerata tinggi badan pada penyintas COVID-19 sebesar 1,6356±0,07109 m dan bukan penyintas COVID-19 sebesar 1,623±0,0792 m.

4.2 Distribusi frekuensi paru normal pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021

Tabel 4.2 Distribusi frekuensi paru normal pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021

	Riwayat COVID-19			
	Penyintas		Bukan Penyintas	
	n	(%)	n	(%)
Normal	35	81,4	47	88,7

Tabel 4.2 menunjukkan mayoritas partisipan penyintas COVID-19 memiliki fungsi paru normal sebanyak 35 responden (81,4%) dan mayoritas partisipan bukan penyintas COVID-19 memiliki fungsi paru normal sebanyak 47 responden (88,7%).

4.3 Distribusi frekuensi paru obstruktif pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021

Tabel 4.3 Distribusi paru obstruktif pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021

	Riwayat COVID-19			
	Penyintas		Bukan Penyintas	
	n	(%)	n	(%)
Obstruktif	4	9,3	0	0

Tabel 4.3 menunjukkan partisipan penyintas COVID-19 memiliki fungsi penurunan fungsi paru dengan pola obstruktif sebanyak 4 responden (9,3%). Sedangkan pada partisipan bukan penyintas COVID-19 tidak memiliki penurunan fungsi paru dengan pola obstruktif.

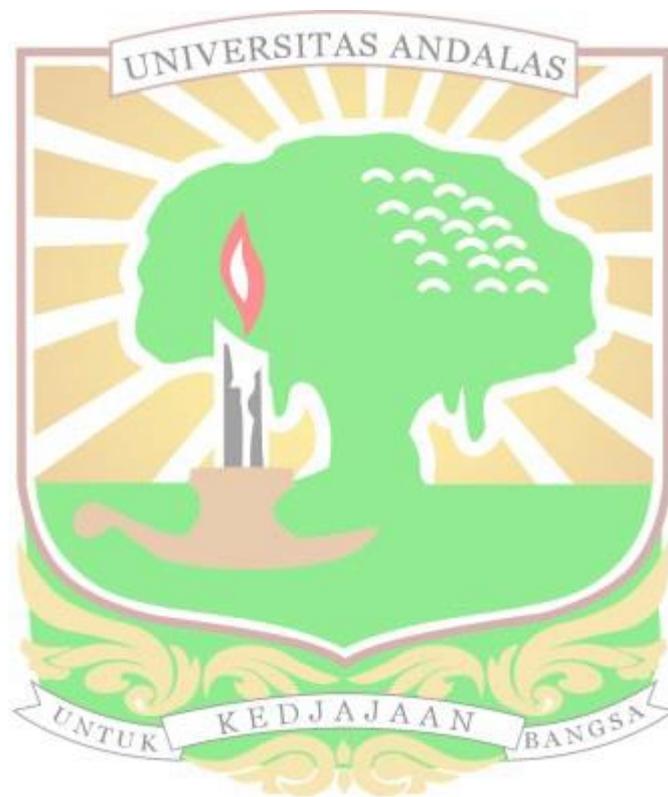
4.4 Distribusi frekuensi paru restriktif pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021

Tabel 4.4 Distribusi frekuensi paru restriktif pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021

	Riwayat COVID-19			
	Penyintas		Bukan Penyintas	
	n	(%)	n	(%)
Restriktif	4	9,3	6	11,3

Tabel 4.4 menunjukkan partisipan penyintas COVID-19 memiliki penurunan fungsi paru dengan pola restriktif dengan jumlah sebanyak 4 responden

(9,3%) dan partisipan bukan penyintas COVID-19 memiliki penurunan fungsi paru dengan pola restriktif dengan jumlah sebanyak 6 responden (11,3%).



BAB 5

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan mengenai “Gambaran Fungsi Paru pada Mahasiswa dan Relawan Laboratorium dengan dan Tanpa Riwayat di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Tahun 2021”, maka pembahasan sesuai dengan tujuan khusus penelitian dapat dijabarkan sebagai berikut:

5.1 Distribusi frekuensi karakteristik pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021

Hasil analisis karakteristik subjek penelitian menurut jenis kelamin pada penelitian ini didapatkan lebih dari setengah subjek penelitian pada penyintas COVID-19 memiliki jenis kelamin laki-laki dengan jumlah 24 responden (55,8%) diikuti dengan jenis kelamin perempuan dengan jumlah 19 responden (44,2%). Penelitian ini didapatkan hampir dua pertiga subjek penelitian pada bukan penyintas COVID-19 memiliki jenis kelamin perempuan dengan jumlah 34 responden (64,2%) diikuti dengan jenis kelamin laki-laki dengan jumlah 19 responden (35,8%).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh R. Ejaz *et al.* pada tahun 2023 lebih dari setengah pada populasi distrik Attock, Pakistan dengan riwayat COVID-19 memiliki jenis kelamin laki-laki (61,09%) dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan (38,90%).⁴⁶ Penelitian lain yang dilakukan oleh S M Nazmus Sakib pada tahun 2022 lebih dari setengah orang dari berbagai kota di Punjab, Pakistan dengan riwayat COVID-19 memiliki jenis kelamin laki-laki (51,4%) dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan (48,6%).⁴⁷

Laki-laki diketahui memiliki ekspresi ACE2 yang lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan, hal ini terkait hormon seksual yang menyebabkan laki-laki lebih berisiko untuk terinfeksi SARS-CoV-2. Ekspresi ACE2 dikode oleh gen yang terdapat pada kromosom X, perempuan merupakan heterozigot sedangkan laki-laki homozigot, sehingga berpotensi meningkatkan ekspresor ACE2. Infeksi SARS-CoV-2 dan beberapa gejala klinis lainnya mampu dinetralkan karena perempuan membawa alel X heterozigot yang disebut diamorfisme seksual.⁴⁸

Berkumpul menjadi faktor utama (29,8%) seseorang tertular virus COVID-19 terutama pada laki-laki sedangkan faktor utama pada perempuan berkontak langsung dengan penderita COVID-19 (35,6%).⁴⁷ Penelitian lain yang dilakukan oleh Yiyang Huang *et al.* pada tahun 2020 didapatkan dari 57 subjek penelitian diantaranya memiliki riwayat kontak langsung di Wuhan, Hubei dengan jumlah 46 subjek penelitian (80,7%) diikuti 9 subjek penelitian (15,7%) memiliki riwayat merokok dan Dua satu subjek penelitian (36,8%) memiliki penyakit medis yang sudah ada sebelumnya seperti hipertensi (sebelas pasien), diabetes (empat pasien), tumor ganas (tiga pasien), dan penyakit kardiovaskular (tiga pasien).⁴⁹

Seseorang yang menderita penyakit kronis atau memiliki komorbiditas mempengaruhi risiko infeksi COVID-19 dan perjalanan penyakit. Sudah menjadi fakta umum bahwa seseorang yang menderita penyakit kronis menjadi immunokompromis dan berdampak buruk pada sistem kekebalan tubuh untuk mengatasi segala jenis infeksi. COVID-19 memiliki hubungan yang paling sering dengan hipertensi (19,5%), diabetes (14,2%), penyakit kardiovaskular (14,2%), dan asma (6,2%).⁴⁷ Hal tersebut terbukti dengan penelitian yang dilakukan oleh S M Nazmus Sakib pada tahun 2022 terhadap pasien COVID-19 menderita penyakit kronis seperti diabetes (16% laki-laki dan 5,5% perempuan, hipertensi (6,5% laki-laki dan 10,9% perempuan), penyakit jantung (6,5% laki-laki dan 2,7% perempuan), dan asma (6,5% laki-laki dan 2,5% perempuan) memiliki gejala infeksi COVID-19 yang sangat parah dan fatal.⁴⁷

Hasil pada penelitian ini berbeda halnya dengan data yang dikeluarkan oleh Kemenkes pada tahun 2023 di mana jumlah masyarakat Indonesia yang terinfeksi virus COVID-19 lebih banyak berjenis kelamin perempuan (50,4%) dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki (47,6%).² Perbedaan hasil yang dilakukan pada mahasiswa dan relawan labor di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas bisa disebabkan oleh ketidakseimbangan jumlah sampel antara laki-laki yaitu sebanyak 24 responden dan perempuan yaitu sebanyak 19 responden dan rentang usia subjek penelitian yang mengikuti pemeriksaan dalam penelitian ini.

Penelitian ini mendapatkan rata-rata usia pada penyintas COVID-19 adalah 25 tahun dengan standar deviasi 3,796 dan rata-rata usia bukan penyintas COVID-19 adalah 21 tahun dengan standar deviasi 1,623. Penelitian pada mahasiswa dan

relawan labor ini sejalan dengan data yang dikeluarkan oleh Kemenkes pada tahun 2023 di mana kelompok usia 25-34 tahun (22,7%) lebih banyak terinfeksi COVID-19 dibandingkan kelompok usia lainnya. Pada kelompok usia 25-34 tahun tersebut lebih banyak jenis kelamin laki-laki (12,7%) dibandingkan perempuan (10,7%).²

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Stewart *et al.* di Italia melaporkan bahwa sumber transmisi COVID-19 berasal dari kalangan dengan mobilitas yang relatif tinggi, yaitu usia yang relatif muda.⁴ Hal tersebut juga didukung oleh hasil penelitian yang dilakukan Elviani *et al.*, bahwa yang paling berisiko terinfeksi COVID-19 ialah individu usia produktif karena mobilitas dan aktivitas sosial yang cenderung lebih tinggi dibandingkan usia lainnya.⁵

Penelitian ini mendapatkan rata-rata tinggi badan pada penyintas COVID-19 sebesar $1,6356 \pm 0,07109$ m dan bukan penyintas COVID-19 sebesar $1,623 \pm 0,0792$ m. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nur Nunu Prihantini, *et al.* pada mahasiswa Fakultas Kedokteran UKI tahun 2019 lebih banyak subjek penelitian memiliki tinggi badan 161-165 cm yaitu sebanyak 21 responden (24,7%), diikuti tinggi badan 156-160 cm dan 166-170 cm dengan jumlah masing-masing sebanyak 17 responden (20%), tinggi badan 150-155 cm dan tinggi badan >170 cm dengan jumlah masing-masing sebanyak 15 responden (17,6%).⁶

5.2 Distribusi frekuensi paru normal pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021

Penelitian yang telah dilakukan ini didapatkan hasil bahwa mayoritas subjek penelitian pada penyintas COVID-19 memiliki interpretasi spirometri dengan kategori normal dengan jumlah 35 responden (81,4%). Penelitian ini juga didapatkan mayoritas subjek penelitian pada bukan penyintas COVID-19 memiliki interpretasi spirometri dengan kategori normal dengan jumlah 47 responden (88,7%).

Penelitian yang dilakukan pada mahasiswa dan relawan laboratorium ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Alberto Ordinola Navarro *et al.* pada tahun 2021 mayoritas subjek penelitian memiliki interpretasi spirometri dengan kategori normal dengan jumlah 95 responden (83%).⁵⁰ Fungsi paru pasien COVID-

19 belum pulih sepenuhnya pada tahap awal rehabilitasi, secara bertahap fungsi paru pasien COVID-19 akan pulih 3 bulan setelah dipulangkan dan sebagian besar fungsi paru pasien pada dasarnya telah kembali normal.⁵¹

Pada umumnya pasien akan membaik dan kembali normal dalam 6-8 minggu. Namun, pada individu dengan *long COVID-19* gejala dapat menetap hingga berbulan-bulan setelah onset akut penyakitnya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Huang *et al.*, di RS Jin Yin-tan Wuhan pada penyintas COVID-19, sebagian besar individu memiliki setidaknya satu gejala yang menetap bahkan setelah 6 bulan onset pertama gejala. Salah satu gejalanya ialah masalah pada pernapasan seperti batuk, sesak napas, dan nyeri dada sehingga dapat mengganggu produktivitas seseorang. Adanya komplikasi pada pernapasan, maka penurunan fungsi paru juga dapat terjadi.⁷

Tes spirometri normal ditandai dengan KVP, VEP1, dan VEP1/KVP semuanya dalam batas normal. Nilai dalam kisaran normal tidak dapat sepenuhnya mengesampingkan penyakit paru terutama jika probabilitas *pretest* penyakit meningkat dan nilai KVP, VEP1, dan VEP1/KVP yang didapatkan mendekati batas normal. Selain itu, tes spirometri normal tidak dapat mengesampingkan penyakit seperti asma karena banyak penderita asma memiliki nilai fungsi paru yang normal ketika dilakukan pemeriksaan.⁵²

5.3 Distribusi frekuensi paru obstruktif pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021

Penelitian ini mendapatkan 4 responden (9,3%) penyintas COVID-19 dan 2 responden (3,8%) bukan penyintas COVID-19 termasuk dalam kategori obstruktif. Temuan patologis menunjukkan bahwa sumbat lendir ditemukan di saluran nafas kecil pada beberapa pasien COVID-19, yang menunjukkan penurunan fungsi ventilasi sampai batas tertentu. Selain cedera paru akut, kelemahan neuromuskular juga dapat menyebabkan penurunan fungsi paru pada seseorang. Hal ini mengakibatkan menurunnya nilai rasio VEP1 dan VEP1/KVP pada pasien COVID-19 yang bisa disebabkan oleh merokok dalam jangka panjang atau hiperresponsif saluran nafas yang tidak khas.

Penelitian ini mendapatkan 2 responden (3,8%) bukan penyintas COVID-19 termasuk dalam kategori obstruktif. Penelitian ini menunjukkan seseorang yang bukan penyintas COVID-19 tetap memiliki kemungkinan untuk mengalami gangguan paru obstruktif. Usia dan jenis kelamin merupakan faktor utama yang mempengaruhi rata-rata VEP1 pada individu sehat. Tinggi badan, berat badan, dan etnis adalah beberapa faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil dari VEP1. Selain itu, inhalasi yang buruk, ketidakmampuan untuk mengikuti petunjuk, dan beberapa kondisi medis atau penyakit penyerta pada seseorang dapat mempengaruhi keberhasilan dan hasil tes spirometri.⁵²

Sesak nafas merupakan gejala utama pada penyakit paru obstruktif. Pada awalnya, pasien akan merasakan ketika melakukan aktivitas fisik. Namun, seiring berkembangnya penyakit, penyakit ini dapat terjadi kapan saja, termasuk saat seseorang sedang beristirahat. Sebagian besar penyakit paru obstruktif ditandai dengan beberapa gejala, seperti: mengi, sesak di dada, batuk kronis yang dapat menghasilkan lendir, kehilangan energi, penurunan berat badan, infeksi pernafasan berulang. Gejala dan tingkat keparahan pada penyakit paru obstruktif akan bervariasi dari orang ke orang tergantung seberapa jauh penyakit tersebut telah berkembang.⁵³

Tes bronkodilator direkomendasikan ketika terjadi penurunan VEP1 dan rasio VEP1/KVP untuk mendeteksi pasien dengan obstruksi jalan nafas yang reversibel (misalnya asma).^{52,54,55} Obat bronkodilator yang diberikan dapat berupa albuterol (agonis beta-2 kerja singkat) yang dapat melebarkan jalan nafas.⁵⁵ Pada tes ini pasien menghembuskan nafas sepenuhnya perlahan, dan menyemprotkan albuterol dosis terukur 100 µg (1 isapan) sambil menggigit ruang berkatup. Pasien menarik nafas secara perlahan dan dalam hingga mencapai *total lung capacity* (TLC) selama 3-5 detik, menahan nafas selama 5-10 detik, dan kemudian menghembuskan nafas. Prosedur ini diulang empat kali (total 400 µg albuterol), dengan interval 30 detik. Namun, jika ada kekhawatiran mempengaruhi denyut nadi subjek atau menyebabkan terjadinya tremor tangan, dosis dapat dikurangi menjadi 200 µg. Setelah menghirup obat terakhir, tes spirometri dilakukan lagi antara 10-20 menit.⁵⁵

Tes ini positif jika VEPI meningkat setidaknya 12% dan KVP meningkat sebesar setidaknya 200 ml setelah pemberian obat bronkodilator. Respon positif ini biasanya muncul pada obstruksi jalan nafas reversibel, seperti asma. Hal ini bisa disebabkan oleh peningkatan laju dan volume aliran pasca inhalasi pada pasien asma lebih besar dibandingkan pada pasien PPOK. Sebaliknya, obstruktif non reversibel, seperti pada PPOK, tidak menunjukkan respon positif terhadap pemberian bronkodilator.⁵⁵

Respons bronkodilator negatif tidak sepenuhnya menyingkirkan diagnosis asma. Laju ekspirasi pertengahan (FEF25-75%) adalah laju aliran ekspirasi paksa rata-rata di atas tengah 50% dari KVP. Dalam situasi klinis, penurunan FEF25-75% <60% dari yang diprediksi dan rasio VEPI/KVP di rendah ke kisaran normal dapat mengkonfirmasi obstruksi jalan nafas.⁵⁴ Teori tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Yiyang Huang *et al.* tahun 2020 terhadap pasien COVID-19 di Rumah Sakit Afiliasi Kelima Universitas Sun Yat-sen didapatkan satu pasien tanpa riwayat asma memiliki kelainan obstruktif dengan rasio VEPI/KVP <70% diprediksi (hingga 72% setelah bronkodilatasi), yang memiliki riwayat merokok yang signifikan. Satu pasien lain yang memiliki respon bronkodilator yang signifikan dengan peningkatan VEPI>200 ml setelah inhalasi salbutamol.⁴⁹

Berbeda menurut Jeffrey M Haynes, FEF25-75% belum ditemukan memainkan peran penting dalam interpretasi spirometri.⁵⁶ Ada tiga variabel yang diperlukan untuk menginterpretasikan spirometri: kapasitas vital paksa (KVP), volume ekspirasi paksa pada detik pertama (VEPI), dan rasio VEPI/KVP. Karena deteksi fungsi paru ini bersifat aman, noninvasif, dan mudah diterima oleh pasien, maka dapat digunakan sebagai indikator objektif untuk pemantauan dan evaluasi klinis hasil paru pasien COVID-19 selama proses pemulihan.⁵⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Lingyan Ye *et al* menunjukkan bahwa pasien COVID-19 memiliki gangguan fungsi paru setelah penyembuhan klinis dan terutama pada disfungsi penyebaran dan disfungsi saluran nafas kecil. Fungsi paru dapat ditingkatkan secara bertahap dari waktu ke waktu, dan intervensi rehabilitasi awal mungkin membantu pemulihan fungsi paru.⁴⁹

5.4 Distribusi frekuensi paru restriktif pada mahasiswa dan relawan laboratorium dengan dan tanpa riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021

Penelitian yang telah dilakukan ini didapatkan 4 responden (9,3%) penyintas COVID-19 termasuk dalam kategori restriktif. Penelitian yang dilakukan pada mahasiswa dan relawan laboratorium sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Alberto Ordinola Navarro *et al.* pada tahun 2021 subjek penelitian memiliki interpretasi spirometri dengan kategori restriktif dengan jumlah 20 responden (17%). Perubahan spirometri terdapat pada 17% (20 dari 115) subjek penelitian. Pasien dengan perubahan spirometri secara signifikan lebih tua, adanya penyakit penyerta seperti diabetes tipe 2 (2 dari 20) subjek penelitian, hipertensi (3 dari 20) subjek penelitian, kelebihan berat badan (10 dari 20) subjek penelitian, dan obesitas (6 dari 20) subjek penelitian serupa pada pasien dengan dan tanpa perubahan spirometri.⁵⁰

Gangguan restriktif pada pasien COVID-19 relevan dengan perjalanan alami COVID-19, di mana target dari SARS-Cov-2 dan sel yang mengekspresikan reseptor ACE2 lebih banyak berada pada epitel tipe I dan epitel tipe II, dibandingkan epitel saluran nafas. Infeksi dan replikasi virus dapat menyebabkan penghancuran sel pneumosit tipe I dan sel pneumosit tipe II. Remodelling pasca-inflamasi dan regenerasi abnormal dari parenkim yang mengalami kerusakan dapat menyebabkan perubahan fibrotik pada paru, yang menghasilkan gambaran paru fibrotik pada hasil *computed tomography* (CT) paru pada pasien COVID-19 yang sudah pulang.⁵⁸

Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yudha dan Rahmaningsih (2021) lebih dari 70% pasien COVID-19 yang pulih menunjukkan kelainan CT scan paru. Kelainan paling umum yang diamati dalam pemulihan 3 bulan adalah *ground-glass opacity* (7,27%), *crazy paving* (5,45%), dan penebalan interstisial (27,27%). Penebalan interstisial ini merupakan ciri fibrosis paru dan secara klinis bermanifestasi menjadi gangguan paru restriktif.⁵⁸

Pada penyakit paru restriktif sebagian besar ditandai dengan perkembangan dispnea yang berbahaya. Selain itu, pada *interstitial lung disease* secara klasik akan terlihat gejala berupa batuk, kaku tubuh, dan ronkhi kasar pada saat auskultasi.

Karakteristik tambahan umum pada pasien dengan restriksi ekstrinsik akan mencakup peningkatan BMI, deviasi tulang belakang, atau memiliki riwayat penyakit neuromuskuler. Gambaran klinis dan prognosis pada penyakit paru restriktif bervariasi diantara penyakit. Misalnya *idiopathic pulmonary fibrosis* melibatkan penurunan progresif fungsi paru-paru yang akhirnya menyebabkan gagal nafas.⁵⁹

Pada penelitian ini mendapatkan 6 responden (11,3%) bukan penyintas COVID-19 termasuk dalam kategori restriktif. Hasil ini menunjukkan subjek penelitian bukan penyintas COVID-19 lebih banyak termasuk dalam kategori restriktif dibandingkan subjek penelitian pada penyintas COVID-19 dengan jumlah 4 responden (9,3%). Penelitian ini menunjukkan seseorang yang bukan penyintas COVID-19 tetap memiliki kemungkinan untuk mengalami gangguan paru restriktif.

Gangguan fungsi paru restriktif pada mahasiswa dan relawan laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas pada tahun 2021 bisa disebabkan oleh faktor lain yang tidak diteliti dalam penelitian ini, seperti aktivitas fisik. Fungsi paru dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti genetik, usia, jenis kelamin, kebiasaan merokok, indeks massa tubuh, penyakit paru obstruktif kronik, hipertensi, dan aktivitas fisik seperti olahraga. Usia dan fungsi pernafasan berkorelasi terbalik. Usia diketahui meningkatkan risiko penurunan fungsi paru-paru. Sistem pernafasan mengalami berbagai perubahan anatomis, fisiologis dan imunologis seiring bertambahnya usia.⁶⁰

Paru-paru mengalami fase pertumbuhan dan pematangan selama dua dekade pertama kehidupan dan mencapai fungsi paru maksimal sekitar usia 20 tahun pada wanita dan 25 tahun pada pria. Volume paru-paru wanita dewasa biasanya 10-12% lebih kecil daripada pria pada usia yang sama dan tulang rusuk perempuan lebih kecil daripada laki-laki. Selain itu, perbedaan ukuran thoracoabdominal juga dapat mempengaruhi fungsi otot pernafasan. Akhirnya akan mempengaruhi elastisitas dan recoil pada paru seseorang.⁶¹

VEP1 dan KVP mencapai maksimum pada laki-laki pada usia 31-40 tahun kemudian berkurang seiring bertambahnya usia, tetapi pada perempuan nilai maksimum berada pada usia 21-30 tahun. Hanya sedikit penurunan yang terjadi

untuk nilai VEP1, tetapi secara statistik terdapat penurunan yang signifikan dengan bertambahnya usia pada kedua jenis kelamin.⁶¹ Fungsi maksimum untuk usia yang berbeda juga ditentukan oleh faktor genetik. Penelitian lain menyebutkan bahwa ada hubungan antara VEP1 dan KVP dengan kromosom 4,6, dan 8. Fase plateau dan penurunan fungsi paru memiliki hubungan dengan prediktor independen tertentu dari penurunan VEP 1 seperti merokok, bekerja, penyebaran polusi dan malnutrisi.⁶²

Merokok diyakini dapat menurunkan nilai VEP1/KVP dimana hal ini menandakan adanya obstruksi jalan nafas. Penurunan hasil KVP disebabkan karena merokok dapat mempengaruhi kapasitas paru akibat penurunan kekuatan otot respiratori. Radikal bebas yang dihasilkan rokok dapat menurunkan suplai darah ke otot pernapasan sehingga melemahkan kekuatan dada dalam mengeluarkan napas.⁶³ Penelitian yang dilakukan oleh Bandoro *et al.* pada tahun 2021 terhadap pada laki-laki perokok dan bukan perokok didapatkan nilai VEP1/KVP yang lebih rendah pada kelompok perokok dibandingkan dengan non perokok diikuti penurunan nilai KVP. Namun, beda halnya dengan nilai VEP1 lebih tinggi pada kelompok perokok dibandingkan dengan kelompok bukan perokok. Hal ini membuktikan bahwa merokok secara signifikan dapat meningkatkan proporsi kelainan paru restriktif yang digambarkan dari hasil KVP yang rendah (<80%) dengan nilai VEP1/KVP yang normal (>70%).⁶⁴

Merokok merupakan faktor risiko dari penyakit paru restriktif atau interstisial seperti *Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema* (CPPE), *Pulmonary Alveolar Proteinosis* (PAP), *Acute Eosinophilic Pneumonia* (AEP), dan *Difuse Alveolar Hemorrhage* (DAH). Hal ini disebabkan karena merokok dapat menyebabkan proliferasi sel langerhans pada jaringan paru serta menyebabkan mutasi genetik ke arah onkogenik yang meningkatkan proliferasi klonal pada sel paru, sehingga merokok bukan hanya merusak jalan nafas akan tetapi dapat mengganggu jaringan paru itu sendiri.⁶⁴

Selanjutnya, fungsi paru pada seseorang juga dipengaruhi oleh indeks massa tubuh. Semakin tinggi indeks massa tubuh, kandungan lemak meningkat secara bertahap, timbunan lemak intra-peritoneal dan akumulasi dapat menghambat turunnya diafragma selama inspirasi, yang akan mempengaruhi fungsi pernafasan

paru-paru. Selain itu, peningkatan volume lemak perut dapat mengurangi volume cadangan ekspirasi, dengan menggeser diafragma ke atas dan mengurangi volume fungsional di rongga dada. Selain itu, pengendapan lemak di dinding dada memiliki efek negatif pada ekspansi dan ekskursi tulang rusuk, melalui efek pemuatan langsung atau dengan mengubah fungsi otot interkostal.⁶⁰

Penelitian baru-baru ini dan menunjukkan bahwa selama latihan, relawan obesitas menunjukkan penurunan aktivitas otot inspirasi sebagai akibat dari penurunan kekuatan inspirasi dan peningkatan dorongan ventilasi. Beberapa peneliti juga menunjukkan bahwa peningkatan BMI dikaitkan dengan penanda inflamasi sistemik dan vaskular, seperti protein C-reaktif dan leptin. Faktor-faktor inflamasi, seperti TNF- α , IL-1 β , IL-6 dan TG F- β , dapat memberikan efek lokal pada jaringan paru-paru, dan menyebabkan pengurangan halus diameter saluran napas.⁶⁰

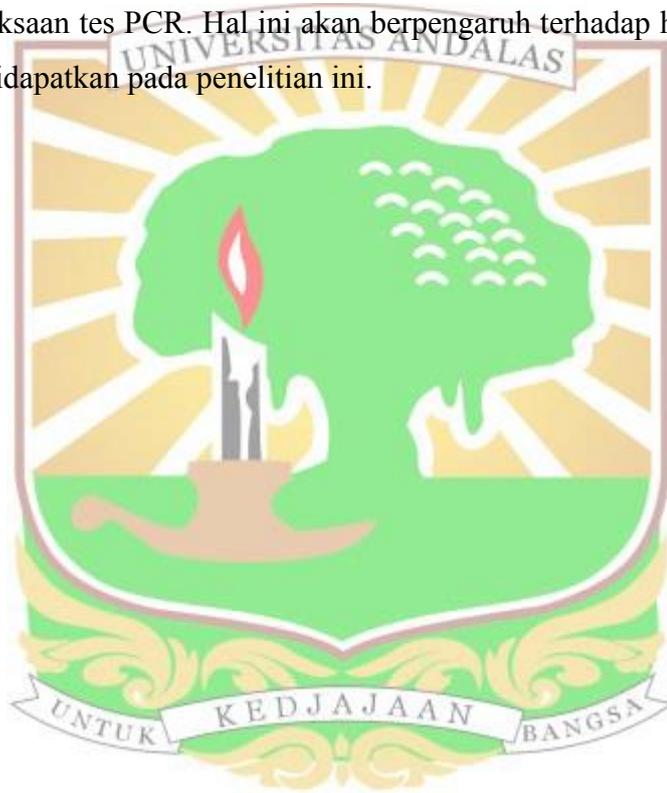
Kondisi paru restriktif juga dapat dikaitkan dengan penurunan produksi surfaktan. Surfaktan penting dalam menurunkan tegangan permukaan alveolus, sehingga menjaga komplians paru.⁶¹ Karena ekspresi reseptor ACE2 yang tinggi ditemukan pada pneumosit tipe II, jenis sel yang memainkan peran utama dalam produksi surfaktan, infeksi virus dan replikasi dalam sel ini dapat menyebabkan penurunan produksi surfaktan. Oleh karena itu, kadar surfaktan yang rendah menyebabkan alveoli kolaps, menghasilkan komplians paru yang rendah. Meskipun studi tentang surfaktan pada pasien COVID-19 sangat terbatas, pemberian surfaktan pada pasien COVID-19 sebagai alternatif pengobatan COVID-19 telah diusulkan.⁵⁸

Untuk membuat diagnosis yang pasti mengenai diagnosis penyakit paru restriktif, pasien harus dirujuk ke laboratorium paru untuk mengukur volume paru statis. Jika *total lung capacity* (TLC) atau kapasitas paru total <80%, polanya restriktif, dan penyakit seperti efusi pleura, pneumonia, fibrosis paru, dan gagal jantung kongestif harus dipertimbangkan.⁵⁸ Selain itu, menurut Alberto Ordinola Navarro et al (2021) spirometri pra-COVID-19 perlu dipertimbangkan untuk mengetahui pasien sudah memiliki gangguan paru restriktif dan penurunan *quality of life*.⁵⁰

5.5 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, diantaranya:

1. Penelitian ini tidak mengidentifikasi penyakit yang dimiliki oleh setiap subjek penelitian karena perlu adanya penilaian *spirometry baseline* sebelum subjek penelitian dinyatakan positif COVID-19.
2. Penelitian ini tidak menyingkirkan faktor lain yang dapat mempengaruhi fungsi paru seperti obesitas.
3. Subjek penelitian yang tidak memiliki riwayat COVID-19 memiliki kemungkinan pernah terinfeksi COVID-19 tetapi tidak dilakukan pemeriksaan tes PCR. Hal ini akan berpengaruh terhadap hasil fungsi paru yang didapatkan pada penelitian ini.



BAB 6

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang sudah peneliti lakukan mengenai “Gambaran Fungsi Paru pada Mahasiswa dan Relawan Laboratorium dengan dan Tanpa Riwayat COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2021”, dapat disimpulkan bahwa:

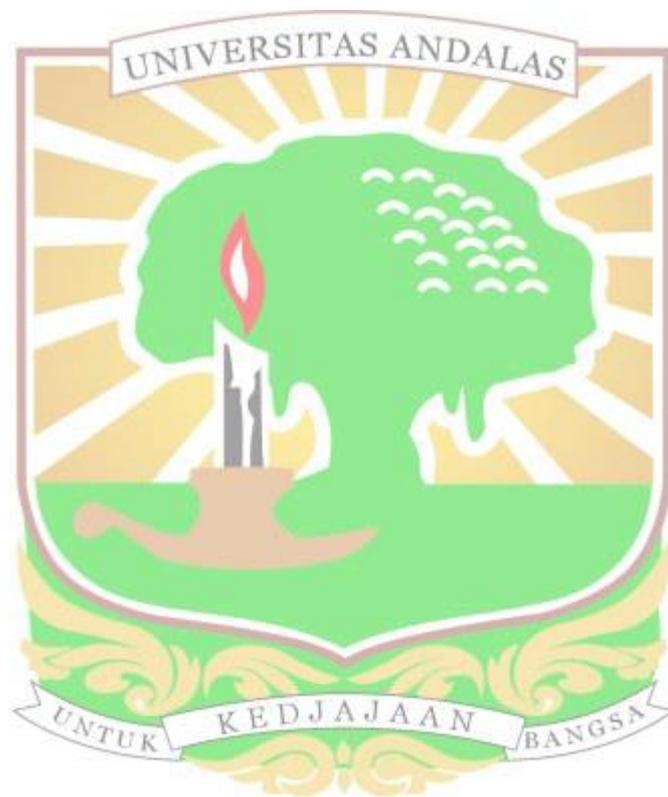
1. Karakteristik pada subjek penelitian dengan riwayat COVID-19 lebih banyak berjenis kelamin laki-laki, dengan usia rata-rata pada penyintas lebih tua, dan tinggi badan kedua kelompok hampir sama.
2. Sebagian besar penyintas dan bukan penyintas COVID-19 memiliki fungsi paru dalam kategori normal.
3. Hampir satu per sepuluh penyintas COVID-19 memiliki kelainan obstruktif.
4. Kelainan restriktif ditemukan pada kedua kelompok, dan lebih banyak pada bukan penyintas COVID-19 sebanyak 11,3%.

6.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, terdapat beberapa saran yang diharapkan dapat bermanfaat bagi penelitian selanjutnya yang ingin melakukan penelitian serupa, yaitu:

1. Untuk peneliti selanjutnya, diharapkan untuk dapat melakukan penelitian hubungan COVID-19 dengan faal paru menggunakan desain penelitian *case control*.
2. Untuk subjek penelitian yang memiliki kelainan obstruktif untuk dapat menghindari faktor-faktor yang dapat mempengaruhi fungsi paru seperti merokok dan paparan polusi udara.
3. Untuk peneliti selanjutnya, diharapkan untuk dapat melakukan penelitian terkait faktor-faktor yang tidak diteliti terhadap subjek penelitian bukan penyintas COVID-19, seperti genetik dan aktifitas fisik.

4. Untuk peneliti selanjutnya, diharapkan untuk dapat melakukan penelitian pada subjek penelitian pada kelompok usia muda dan usia tua.



DAFTAR PUSTAKA

1. Firdausy AF, Wijaya D. Potensi pengembangan vaksin. Malang: *Media Nusa Creative*. 2020;1;226-236.
2. Kementerian Kesehatan RI PHEOC. COVID 19. Kemenkes RI. 2022 [cited 2023 Jan 8]. Available from: <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/dashboard/covid-19>
3. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat. Data Pantauan COVID-19 Provinsi Sumatera Barat. 2022 [cited 2023 Jan 8]. Available from: <https://corona.sumbarprov.go.id/>
4. Gagliardi J. Daily new coronavirus (COVID-19) cases in Italy since February 2020 (as of August 21, 2022), by date of report. *State of Health*. 2023 [Cited 2023 Jan 8]. Available from: <https://www.statista.com/statistics/1101690/coronavirus-new-cases-development-italy/>
5. Elviani R, Anwar C, Sitorus RJ. Gambaran usia pada kejadian Covid-19. *Jambi Medical Journal*. 2021;9(2):204–9.
6. Prihatini NN. Faktor-faktor yang mempengaruhi fungsi paru pada Mahasiswa FK UKI melalui pemeriksaan spirometri. *Fk Uki*. 2019;1:1-6.
7. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*. 2021;397(10270):220–32.
8. You J, Zhang L, Ni-jia-Ti M yi di li, Zhang J, Hu F, Chen L, et al. Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *Journal of Infection*. 2020;81(2):e150-e152.
9. Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *European Respiratory Journal*. 2020;55(6):20
10. Harahap F, Endah. A. Uji fungsi paru. *Cermin Dunia Kedokt*. 2012;39(4):305–7.
11. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppo H, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2021;27(4):328–37.
12. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public. WHO. 2019 [cited 23 Jan 2023]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus2019/advice-for-public>

13. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*. 2020;2(3):1-3.
14. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19). *Kemendes RI*. 2020 [cited 2022 Jan 29]. Available from: <https://covid19.go.id/p/protokol/pedoman-pencegahan-dan-pengendalian-coronavirus-disease-covid-19-revisi-ke-5>
15. Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2020;39(6):1011-1019.
16. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. 2020;(January).
17. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(13):1199–207.
18. World Health Organization. THAILAND - How a Strong Health System Fights a Pandemic. WHO. 2020. [cited 2022 Jan 29]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/thailand-how-a-strong-health-system-fights-a-pandemic>
19. Sohrabi C, Alsafi Z, O’Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. World Health Organization declares global emergency: a review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *International Journal of Surgery*. 2020;76:71-76.
20. Rauf A, Abu-Izneid T, Olatunde A, Khalil AA, Alhumaydhi FA, Tufail T, et al. COVID-19 pandemic: Epidemiology, etiology, conventional and non-conventional therapies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(21):8155.
21. Susilo A, Martin Rumende C, Pitoyo CW, Djoko Santoso W, Yulianti M, Sinto R, et al. Coronavirus disease 2019: tinjauan literatur terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2020;7(1):45-67.
22. Levani Y, Prastya AD, Mawaddatunnadila S. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): patogenesis, manifestasi klinis dan pilihan terapi. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2021;17(1):44-57.
23. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Science China Life Sciences*. 2020;63(3):457-460.
24. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(8):727–33.

25. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*. 2020;5:536-544.
26. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn S, Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). *StatPearls-NCBI Bookshelf*. 2022 [cited 2023 Jan 8]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
27. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*. 2020;12(8):1-5.
28. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(4):424-432.
29. Parasher A. COVID-19 : Current understanding of its pathophysiology, clinical presentation and treatment. *Postgrad Med J*. 2021;97(1147):312–20. Kumar M, al Khodor S. Pathophysiology and treatment strategies for COVID-19. *Journal of Translational Medicine*. 2020;18(353):1-9.
30. Kumar M, Khodor S Al. Pathophysiology and treatment strategies for COVID - 19. *J Transl Med*. 2020;18(1);353.
31. Tang D, Comish P, Kang R. The hallmarks of COVID-19 disease. *PLoS Pathogens*. 2020;16(5):e1008536.
32. Burhan E, Dwi Susanto A, Isbaniah F, Aman Nasution S, Ginanjar E, Wicaksono Pitoyo C, et al. PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19 Edisi 3. Jakarta: PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI. 2020.
33. Handayani D, Hadi DR, Isbaniah F, Burhan E, Agustin H. Penyakit virus Corona 2019. *J Respir Indo*. 2020;40;119-129.
34. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *Journal of the American Medical Association*. 2020;323(22):2249-2251.
35. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Journal of the American Medical Association*. 2020;323(11):1061–9.
36. Destylya D. Karakteristik pasien Covid-19 di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan Sumatera Utara [Skripsi]. Sumatera Utara. 2021.
37. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*.

2020;8(5):475–81.

38. Leslie KO, Wick MR. Lung Anatomy. In: practical pulmonary pathology: a Diagnostic approach a volume in the pattern recognition series. *Elsevier*. 2018:1-14.
39. Brinkman JE, Toro F, Sharma S. Physiology, respiratory drive. *StatPearls-NCBI Bookshelf*. 2021 [cited 2023 Jan 8]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482414/>
40. Aung HH, Sivakumar A, Gholami SK, Venkateswaran SP, Gorain B, Shadab. An overview of the anatomy and physiology of the lung. In: Nanotechnology-Based Targeted Drug Delivery Systems for Lung Cancer. *Elsevier*. 2019:1–20.
41. Brand-Saberi BEM, Schäfer T. Trachea: anatomy and physiology. *Thorac Surg Clin*. 2014;24(1):1–5.
42. Hall JE, Guyton AC. Respiration. In: Guyton and Hall textbook of medical physiology. 12th ed. United States of America: *Elsevier*. 2016;465-522.
43. Sherwood L. The respiratory System. In: Human physiology from cells to systems. 8th ed. Canada: *Cengage Learning*. 2013:456–503.
44. Uyainah ZN A, Amin Z, Thufeilsyah F. Spirometri. 2020 [cited 23 Jan 2023]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/303239-overview>
46. Ejaz R, Ashraf MT, Qadeer S, Irfan M, Azam A, Butt S, et al. Gender-based incidence, recovery period, and mortality rate of COVID-19 among the population of district Attock, Pakistan. *Brazilian Journal of Biology*. 2023;83:e249124
47. Sakib SMN. A study on prevalence of COVID-19 in different gender and age groups. *Authorea*. 2022;1-8
48. Gemmati D, Bramanti B, Serino ML, Secchiero P, Zauli G, Tisato V. COVID-19 and individual genetic susceptibility/receptivity: role of ACE1/ACE2 genes, immunity, inflammation and coagulation. Might the double x-chromosome in females be protective against SARS-CoV-2 compared to the single x-chromosome in males?. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(10):3474.
49. Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respiratory Research*. 2020;21(163);1-10.
50. Navarro AO, Cervantes-Bojalil J, Quevedo OJC, Martinez AA, Jimenez CAH, Alvarez EP, et al. Decreased quality of life and spirometric alterations even after mild-moderate COVID-19. *Respir Med*. 2021:181;106391.

51. Ye L, Yao G, Lin S, et al. The investigation of pulmonary function changes of COVID-19 patients in three months. *J Healthc Eng.* 2022:2022;9028835.
52. David S, Edwards CW. Forced expiratory volume. *StatPearls-NCBI Bookshelf.* 2022 [cited 2023 Jan 8]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540970/>
53. Miravittles M, Ribera A. Understanding the impact of symptoms on the burden of COPD. *Respiratory Research.* 2017:18(67);1-11.
54. Barreiro TJ, Perillo I. An approach to interpreting spirometry. *American Family Physician.* 2004:69(5);1107-1114.
55. Sim YS, Lee JH, Lee WY, et al. Spirometry and bronchodilator test. *Tuberc Respir Dis.* 2017;3536:105-112.
56. Haynes JM. Basic spirometry testing and interpretation for the primary care provider. *Can J Respir Ther.* 2018:54(4);10.29390/cjrt-2018-017
57. Lamb K, Theodore D, Bhutta BS. Spirometry. *StatPearls-NCBI Bookshelf.* 2023 [cited 2023 Jan 8]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560526/>
58. Patria YN, Sabirin RM. COVID-19 potentially causes long-term deterioration of lung function: a systematic review. *Medical Journal of Indonesia.* 2021:30;279-89.
59. Pitre PJM, Sabbula BR, Cascella M. Restrictive lung disease. *StatPearls-NCBI Bookshelf.* 2022 [cited 2023 Jan 8]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560880/>
60. Liu P, Ye Z, Lu H, et al. Association between body mass index (BMI) and vital capacity of college students of Zhuang nationality in China: a cross-section study. *Oncotarget.* 2017;8(46);80923-80933.
61. Abdullah SS, Taha JH, Ahmed MH, Abdullah KS. The influence of age on pulmonary function, a cross sectional study on a sample of healthy Iraqi males and females population. *Journal of Physics.* 2018:1178;012027.
62. Jayadipraja EA, Daud A, Assegaf AH, Maming. The internal factors affecting lung capacity of people living in areas around the cement industry, Indonesia. *Public Health of Indonesia.* 2016:2(2);68-75.
63. Rawashdeh A, Alnawaiseh N. Effects of cigarette smoking and age on pulmonary function test in ≥ 40 years old adults in Jordan. *Biomedical & Pharmacology Journal.* 2018:11(2);789-793.
64. Bandoro, Adiatmika IPG, Tirtayasa K, Purnawati S. Perbedaan volume ekspirasi paksa detik pertama per kapasitas vital paksa (%VEP1/KVP) antara laki-laki perokok dan bukan perokok di lingkungan Universitas Udayana.

Jurnal Medika Udayana. 2021:10(8);111-116.



LAMPIRAN

Lampiran 1 *Ethical Clearance*



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN

Alamat : Kampus Universitas Andalas, Limau Manis Padang Kode Pos 25163
Telepon : 0751-31746, Faksimile : 0751-32838, Dekan : 0751-39844
Laman : <http://fk.unand.ac.id> e-mail : dekanat@fk.unand.ac.id

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL

No : 44/UN.16.2/KEP-FK/2021

Tim Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, dalam upaya melindungi Hak Azazi dan Kesejahteraan Subjek Penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul :

The Research Ethics Committee of Medical Faculty Andalas University, in order to protect human rights and welfare of medical/health research subject, has carefully reviewed the research protocol entitled :

Pengaruh Indeks Masa Tubuh Dan Riwayat COVID – 19 Terkonfirmasi Dengan Fungsi Paru Pada Pemeriksaan Dengan Spirometri Dan Serum YKL – 40

Nama Peneliti Utama : DR. dr. Afriwardi, SH, Sp.KO, MA
Principal Researcher

Nama Institusi : Fisiologi FK Universitas Andalas
Institution

Protokol Penelitian tersebut dapat disetujui pelaksanaannya.
and approved the research protocol.

Padang, 16 Agustus 2021

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Dean of Medical Faculty Andalas University

Ketua
Chairman

Dr. dr. Afriwardi, SH, Sp.KO, MA
NIP 196704211997021001



Dr. dr. Yuliarni Syafrita, SpS (K)
NIP 196407081991032001

Keterangan/notes:

Keterangan lolos kaji etik ini berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan.
This ethical approval is effective for one year from the due date.

Jika ada kejadian serius yang tidak diinginkan (KTD) harus segera dilaporkan ke Komisi Etik Penelitian.

If there are Serious Adverse Events (SAE) should be immediately reported to the Research Ethics Committee.

Lampiran 2 Surat Izin Penelitian



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS KEDOKTERAN
Kampus Universitas Andalas Limau Manis Padang, Sumatera Barat 25163
Telepon : +62 751-31746, Faksimile : +62 0751-32838, Dekan : +61 751-39844
Laman ; <http://fk.unand.ac.id> e-mail : dekanat@fk.Unand.ac.id

Nomor : B-1006 /UN16.02.WD1/PP/Prodi.Kedokteran/2023

17 Maret 2023

Lamp :-

Hal : Izin Pelaksanaan Penelitian

Yth.

Ketua Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Di

Padang

Sehubungan dengan akan dilaksanakannya penelitian untuk pembuatan Tugas Akhir Mahasiswa Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan Judul "Gambaran Fungsi Paru pada Mahasiswa dan Relawan Labor dengan dan Tanpa Riwayat Covid-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Tahun 2021" oleh :

Nama : Zalva Indira Dhiaulhaq
BP : 1910313042
Alamat : Jl. Jhoni Anwar No.6A, Ulak Karang, Padang
No.HP/E-mail : 081806888889 / zalva.indhi@gmail.com
Pembimbing : 1. Dr. dr. Afriwardi, SH, Sp.KO, MA
2. dr. Sabrina Ermayanti, Sp.P(K)

Maka dimohonkan kesediaan Bapak/Ibu untuk dapat mengizinkan dan memfasilitasi mahasiswa tersebut dalam pelaksanaan penelitian di Departemen Fisiologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan memperhatikan protokol kesehatan.

Demikianlah Kami sampaikan, atas bantuan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

Wakil Dekan Bidang Akademik
dan Kemahasiswaan,

Dr. dr. Efrida, Sp.PK(K), M.Kes
NIP. 19701002 199903 2 002

Skripsi Zalva Indira Dhiaulhaq

ORIGINALITY REPORT

13% SIMILARITY INDEX	12% INTERNET SOURCES	5% PUBLICATIONS	12% STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	------------------------------

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Ho Chi Minh University of Technology and Education Student Paper	2%
2	archive.org Internet Source	2%
3	repository.stikeshangtuah-sby.ac.id Internet Source	1%
4	silemlit21.unila.ac.id Internet Source	1%
5	dspace.umkt.ac.id Internet Source	1%
6	docobook.com Internet Source	1%
7	ojs.unud.ac.id Internet Source	1%
8	repository.unhas.ac.id Internet Source	1%
9	www.respirologi.com Internet Source	1%

10	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	1 %
11	e-journal.unair.ac.id Internet Source	1 %
12	repo.poltekkesdepkes-sby.ac.id Internet Source	1 %
13	Submitted to University of Lincoln Student Paper	1 %

Exclude quotes On

Exclude bibliography On

Exclude matches < 1%