

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Corona Virus Disease-19**

##### **2.1.1 Definisi**

Coronavirus merupakan virus RNA strain tunggal positif, berkapsul dan tidak bersegmen. Coronavirus tergolong ordo Nidovirales, keluarga Coronaviridae. Coronaviridae dibagi dua subkeluarga dibedakan berdasarkan serotipe dan karakteristik genom. Terdapat empat genus yaitu alpha coronavirus, betacoronavirus, deltacoronavirus dan gamma coronavirus.

Coronavirus (CoV) adalah keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit mulai dari gejala ringan sampai berat. Ada setidaknya dua jenis coronavirus yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV) dan Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV) (WHO, 2020).

##### **2.1.2 Etiologi**

Penyebab utama dari corona yaitu Novel Coronavirus 2019 (2019-nCoV) atau biasanya disebut COVID 19 yang pertama terjadi di Wuhan,China.

Ada dugaan bahwa virus Corona awalnya ditularkan dari hewan ke manusia. Namun kemudian diketahui bahwa virus Corona juga menular dari manusia ke manusia. Seseorang dapat tertular COVID-19 melalui berbagai cara, yaitu:

- a. Tidak sengaja menghirup percikan ludah dari bersin atau batuk penderita COVID-19.
- b. Memegang mulut atau hidung tanpa mencuci tangan terlebih dulu, setelah menyentuh benda yang terkena cipratan air liur penderita COVID-19.

- c. Kontak jarak dekat dengan penderita COVID-19, misalnya bersentuhan atau berjabat tangan.

Virus Corona dapat menginfeksi siapa saja, tetapi efeknya akan lebih berbahaya atau bahkan fatal bila terjadi pada orang lanjut usia, ibu hamil, orang yang sedang sakit, atau orang yang daya tahan tubuhnya lemah (WHO, 2020).

### **2.1.3 Patofisiologi**

Kebanyakan Coronavirus menginfeksi hewan dan bersirkulasi di hewan. Coronavirus menyebabkan sejumlah besar penyakit pada hewan dan kemampuannya menyebabkan penyakit berat pada hewan seperti babi, sapi, kuda, kucing dan ayam. Coronavirus disebut dengan virus zoonotik yaitu virus yang ditransmisikan dari hewan ke manusia. Banyak hewan liar yang dapat membawa patogen dan bertindak sebagai vektor untuk penyakit menular tertentu.

Kelelawar, tikus bambu, unta dan musang merupakan host yang biasa ditemukan untuk Coronavirus. Coronavirus pada kelelawar merupakan sumber utama untuk kejadian severe acute respiratory syndrome (SARS) dan Middle East respiratory syndrome (MERS). Namun pada kasus SARS, saat itu host intermediet (masked palm civet atau luwak) justru ditemukan terlebih dahulu dan awalnya disangka sebagai host alamiah. Barulah pada penelitian lebih lanjut ditemukan bahwa luwak hanyalah sebagai host intermediet dan kelelawar tapal kuda (horseshoe bats) sebagai host alamiahnya.

Secara umum, alur Coronavirus dari hewan ke manusia dan dari manusia ke manusia melalui transmisi kontak, transmisi droplet, rute feses dan oral. Berdasarkan penemuan, terdapat tujuh tipe Coronavirus yang dapat menginfeksi manusia saat ini yaitu dua alphacoronavirus (229E dan NL63) dan empat betacoronavirus, yakni OC43, HKU1, Middle East respiratory syndrome-associated coronavirus (MERS-CoV), dan severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus (SARSCoV). Yang

ketujuh adalah Coronavirus tipe baru yang menjadi penyebab kejadian luar biasa di Wuhan, yakni Novel Coronavirus 2019 (2019-nCoV). Isolat 229E dan OC43 ditemukan sekitar 50 tahun yang lalu. NL63 dan HKU1 diidentifikasi mengikuti kejadian luar biasa SARS. NL63 dikaitkan dengan penyakit akut laringotrakeitis (croup).

Coronavirus terutama menginfeksi dewasa atau anak usia lebih tua, dengan gejala klinis ringan seperti common cold dan faringitis sampai berat seperti SARS atau MERS serta beberapa strain menyebabkan diare pada dewasa. Infeksi Coronavirus biasanya sering terjadi pada musim dingin dan semi. Hal tersebut terkait dengan faktor iklim dan pergerakan atau perpindahan populasi yang cenderung banyak perjalanan atau perpindahan. Selain itu, terkait dengan karakteristik Coronavirus yang lebih menyukai suhu dingin dan kelembaban tidak terlalu tinggi.

Semua orang secara umum rentan terinfeksi. Pneumonia Coronavirus jenis baru dapat terjadi pada pasien immunocompromis dan populasi normal, bergantung paparan jumlah virus. Jika kita terpapar virus dalam jumlah besar dalam satu waktu, dapat menimbulkan penyakit walaupun sistem imun tubuh berfungsi normal. Orang-orang dengan sistem imun lemah seperti orang tua, wanita hamil, dan kondisi lainnya, penyakit dapat secara progresif lebih cepat dan lebih parah. Infeksi Coronavirus menimbulkan sistem kekebalan tubuh yang lemah terhadap virus ini lagi sehingga dapat terjadi reinfeksi.

Pada tahun 2002-2003, terjadi kejadian luar biasa di Provinsi Guangdong, Tiongkok yaitu kejadian SARS. Total kasus SARS sekitar 8098 tersebar di 32 negara, total kematian 774 kasus. Agen virus Coronavirus pada kasus SARS disebut SARS-CoV, grup 2b betacoronavirus.

Penyebaran kasus SARS sangat cepat total jumlah kasus tersebut ditemukan dalam waktu sekitar 6 bulan. Virus SARS diduga sangat mudah dan cepat menyebar antar manusia. Gejala yang muncul dari SARS yaitu demam, batuk, nyeri kepala, nyeri otot, dan gejala infeksi saluran napas lain. Kebanyakan pasien sembuh sendiri, dengan tingkat kematian sekitar 10-

14% terutama pasien dengan usia lebih dari 40 tahun dengan penyakit penyerta seperti penyakit jantung, asma, penyakit paru kronik dan diabetes.

Tahun 2012, Coronavirus jenis baru kembali ditemukan di Timur Tengah diberi nama MERS-CoV (grup 2c  $\beta$ -coronavirus). Kasus pertama MERS pada tahun 2012 sampai dengan tahun 2015 ditemukan jumlah total 1143 kasus. Berbeda dengan SARS, MERS cenderung tidak bersifat infeksius dibandingkan SARS. Dalam 3 tahun ditemukan jumlah kasus 1143. MERS diduga tidak mudah menyebar dari manusia ke manusia, namun SARS dapat dengan mudah dan cepat menyebar dari manusia ke manusia. Namun, disisi lain MERS lebih tinggi tingkat kematiannya, jika SARS sekitar 10%, tingkat kematian MERS mencapai sekitar 40%.

Coronavirus hanya bisa memperbanyak diri melalui sel host-nya. Virus tidak bisa hidup tanpa sel host. Berikut siklus dari Coronavirus setelah menemukan sel host sesuai tropismenya. Pertama, penempelan dan masuk virus ke sel host diperantarai oleh Protein S yang ada dipermukaan virus. Protein S penentu utama dalam menginfeksi spesies hostnya serta penentu tropisnya. Pada studi SARS-CoV protein S berikatan dengan reseptor di sel host yaitu enzim ACE-2 (angiotensinconverting enzyme 2). ACE-2 dapat ditemukan pada mukosa oral dan nasal, nasofaring, paru, lambung, usus halus, usus besar, kulit, timus, sumsum tulang, limpa, hati, ginjal, otak, sel epitel alveolar paru, sel enterosit usus halus, sel endotel arteri vena, dan sel otot polos.

Setelah berhasil masuk selanjutnya translasi replikasi gen dari RNA genom virus. Selanjutnya replikasi dan transkripsi dimana sintesis virus RNA melalui translasi dan perakitan dari kompleks replikasi virus. Tahap selanjutnya adalah perakitan dan rilis virus.<sup>12</sup> Berikut gambar siklus hidup virus (gambar 3). Setelah terjadi transmisi, virus masuk ke saluran napas atas kemudian bereplikasi di sel epitel saluran napas atas (melakukan siklus hidupnya). Setelah itu menyebar ke saluran napas bawah. Pada infeksi akut terjadi peluruhan virus dari saluran napas dan virus dapat berlanjut meluruh beberapa waktu di sel gastrointestinal setelah penyembuhan. Masa inkubasi virus sampai muncul penyakit sekitar 3-7 hari.

Studi pada SARS menunjukkan virus bereplikasi di saluran napas bawah diikuti dengan respons sistem imun bawaan dan spesifik. Faktor virus dan sistem imun berperan penting dalam patogenesis. Pada tahap pertama terjadi kerusakan difus alveolar, makrofag, dan infiltrasi sel T dan proliferasi pneumosit tipe 2. Pada rontgen toraks diawal tahap infeksi terlihat infiltrat pulmonar seperti bercak-bercak. Pada tahap kedua, organisasi terjadi sehingga terjadi perubahan infiltrat atau konsolidasi luas di paru. Infeksi tidak sebatas di sistem pernapasan tetapi virus juga bereplikasi di enterosit sehingga menyebabkan diare dan luruh di feses, juga urin dan cairan tubuh lainnya.

Studi terbaru menunjukkan peningkatan sitokin proinflamasi di serum seperti IL1B, IL6, IL12, IFN $\gamma$ , IP10, dan MCP1 dikaitkan dengan inflamasi di paru dan kerusakan luas di jaringan paru-paru pada pasien dengan SARS. Pada infeksi MERSCoV dilaporkan menginduksi peningkatan konsentrasi sitokin proinflamasi seperti IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ , IL15, dan IL17. Patofisiologi dari tingginya patogenitas yang tidak biasa dari SARS-CoV atau MERS-CoV sampai saat ini belum sepenuhnya dipahami.

#### **2.1.4 Manifestasi Klinis**

Infeksi COVID-19 dapat menimbulkan gejala ringan, sedang atau berat. Gejala klinis utama yang muncul yaitu:

- Demam (suhu  $>38^{\circ}\text{C}$ ),
- Batuk
- Kesulitan bernapas.
- Sesak memberat,
- Fatigue
- Mialgia
- Diare

Setengah dari pasien timbul sesak dalam satu minggu. Pada kasus berat perburukan secara cepat dan progresif, seperti ARDS, syok septik, asidosis metabolik yang sulit dikoreksi dan perdarahan atau disfungsi sistem koagulasi dalam beberapa hari. Pada beberapa pasien,

gejala yang muncul ringan, bahkan tidak disertai dengan demam. Kebanyakan pasien memiliki prognosis baik, dengan sebagian kecil dalam kondisi kritis bahkan meninggal. Berikut sindrom klinis yang dapat muncul jika terinfeksi.

Berikut sindrom klinis yang dapat muncul jika terinfeksi.

a. Tidak berkomplikasi

Kondisi ini merupakan kondisi teringan. Gejala yang muncul berupa gejala yang tidak spesifik. Gejala utama tetap muncul seperti demam, batuk, dapat disertai dengan nyeri tenggorok, kongesti hidung, malaise, sakit kepala, dan nyeri otot. Perlu diperhatikan bahwa pada pasien dengan lanjut usia dan pasien immunocompromises presentasi gejala menjadi tidak khas atau atipikal. Selain itu, pada beberapa kasus ditemui tidak disertai dengan demam dan gejala relatif ringan. Pada kondisi ini pasien tidak memiliki gejala komplikasi diantaranya dehidrasi, sepsis atau napas pendek.<sup>26</sup>

b. Pneumonia ringan

Gejala utama dapat muncul seperti demam, batuk, dan sesak. Namun tidak ada tanda pneumonia berat. Pada anak-anak dengan pneumonia tidak berat ditandai dengan batuk atau susah bernapas atau tampak sesak disertai napas cepat atau takipneu tanpa adanya tanda pneumonia berat. <sup>26</sup>

Definisi takipnea pada anak:

- < 2 bulan :  $\geq 60$ x/menit
- 2-11 bulan :  $\geq 50$ x/menit
- 1-5 tahun :  $\geq 40$ x/menit. <sup>26</sup>

c. Pneumonia berat

Pada pasien dewasa

- Gejala yang muncul diantaranya demam atau curiga infeksi saluran napas

- Tanda yang muncul yaitu takipnea (frekuensi napas: > 30x/menit), distress pernapasan berat atau saturasi oksigen pasien <90% udara luar.

Pada pasien anak-anak:

Gejala: batuk atau tampak sesak, ditambah satu diantara kondisi berikut:

- Sianosis central atau SpO<sub>2</sub> <90%
- Distress napas berat (retraksi dada berat)
- Pneumonia dengan tanda bahaya (tidak mau menyusu atau minum; letargi atau penurunan kesadaran; atau kejang)

Dalam menentukan pneumonia berat ini diagnosis dilakukan dengan diagnosis klinis, yang mungkin didapatkan hasil penunjang yang tidak menunjukkan komplikasi.

#### d. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

Onset: baru atau perburukan gejala respirasi dalam 1 minggu setelah diketahui kondisi klinis. Derajat ringan beratnya ARDS berdasarkan kondisi hipoksemia. Hipoksemia didefinisikan tekanan oksigen arteri (PaO<sub>2</sub>) dibagi fraksi oksigen inspirasi (FIO<sub>2</sub>) kurang dari < 300 mmHg.

Pemeriksaan penunjang yang penting yaitu pencitraan toraks seperti foto toraks, CT Scan toraks atau USG paru. Pada pemeriksaan pencitraan dapat ditemukan: opasitas bilateral, tidak menjelaskan oleh karena efusi, lobar atau kolaps paru atau nodul. Sumber dari edema tidak sepenuhnya dapat dijelaskan oleh gagal jantung atau kelebihan cairan, dibutuhkan pemeriksaan objektif lain seperti ekokardiografi untuk mengeksklusi penyebab hidrostatis penyebab edema jika tidak ada faktor risiko. Penting dilakukan analisis gas darah untuk melihat tekanan oksigen darah dalam menentukan tingkat

keparahan ARDS serta terapi. Berikut rincian oksigenasi pada pasien ARDS.

Dewasa:

- ARDS ringan :  $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$  (dengan PEEP atau CPAP  $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$  atau tanpa diventilasi)
- ARDS sedang :  $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$  dengan PEEP  $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$  atau tanpa diventilasi
- ARDS berat :  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$  dengan PEEP  $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$  atau tanpa diventilasi
- Tidak tersedia data  $\text{PaO}_2$  :  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$  diduga ARDS (termasuk pasien tanpa ventilasi) 26

Anak:

- Bilevel NIV atau CPAP  $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$  melalui masker full wajah :  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$  atau  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 264$
- ARDS ringan (ventilasi invasif):  $4 \leq \text{oxygenation index (OI)} < 8$  or  $5 \leq \text{OSI} < 7.5$
- ARDS sedang (ventilasi invasif):  $8 \leq \text{OI} < 16$  atau  $7.5 \leq \text{oxygenation index using SpO}_2 \text{ (OSI)} < 12.3$
- ARDS berat (ventilasi invasif):  $\text{OI} \geq 16$  atau  $\text{OSI} \geq 12.3$

#### e. Sepsis

Sepsis merupakan suatu kondisi respons disregulasi tubuh terhadap suspek infeksi atau infeksi yang terbukti dengan disertai disfungsi organ. Tanda disfungsi organ perubahan status

mental, susah bernapas atau frekuensi napas cepat, saturasi oksigen rendah, keluaran urin berkurang, frekuensi nadi meningkat, nadi teraba lemah, akral dingin atau tekanan darah rendah, kulit mottling atau terdapat bukti laboratorium koagulopati, trombositopenia, asidosis, tinggi laktat atau hiperbilirubinemia.

### 2.1.5 Klasifikasi

Berikut klasifikasi tingkat beratnya kasus pasien Covid-19:

a. Tanpa Gejala

Kategori tanpa gejala adalah kondisi pasien yang hasil laboratoriumnya menunjukkan positif terinfeksi atau ada virus SARS-CoV-2 penyebab Covid-19 dalam tubuh. Akan tetapi, pasien tidak memiliki keluhan atau gejala sama sekali secara fisik.

b. Kasus ringan (uncomplicated illness)

Tingkat kasus pasien Covid-19 ringan adalah kondisi pasien yang memiliki gejala tetapi tidak spesifik. Gejala yang dialami bisa berupa demam, batuk, nyeri tenggorokan, kongesti hidung, malaise, sakit kepala dan nyeri otot.

c. Kasus sedang

Pasien terkonfirmasi positif Covid-19 yang dimasukkan dalam kategori ini adalah mereka yang memiliki gejala pneumonia ringan, tetapi tanpa sesak napas.

d. Kasus berat

Dikategorikan termasuk kasus berat adalah ketika pasien Covid-19 memiliki pneumonia, yang disertai dengan sesak napas atau napas berat. Tanda sesak napas atau napas berat yang dimaksudkan yaitu dengan frekuensi napas lebih dari 30 kali per menit, dan saturasi kurang dari 93 persen, serta rasio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> kurang 300

e. Kasus kritis

Pasien konfirmasi positif Covid-19 yang dimasukkan dalam kategori kritis adalah mereka yang memiliki keluhan-keluhan sebagai berikut.

- Pneumonia disertai gagal napas
- Acute Respiratory Distress Syndrom (ARDS) atau sindrom gangguan pernapasan akut
- Syok sepsi
- Dan/atau multiple organ failure (penurunan fungsi berbagai organ) pada pasien penyakit akut

Berdasarkan severity atau tingkat keparahan kasus di atas, penanganann yang diterima oleh pasien bisa berbeda-beda.

#### **2.1.6 Penatalaksanaan**

Prinsip tatalaksana secara keseluruhan menurut rekomendasi WHO yaitu: Triase : identifikasi pasien segera dan pisahkan pasien dengan severe acute respiratory infection (SARI) dan dilakukan dengan memperhatikan prinsip pencegahan dan pengendalian infeksi (PPI) yang sesuai, terapi suportif dan monitor pasien, pengambilan contoh uji untuk diagnosis laboratorium, tata laksana secepatnya pasien dengan hipoksemia atau gagal nafas dan acute respiratory distress syndrome (ARDS), syok sepsis dan kondisi kritis lainnya.

Hingga saat ini tidak ada terapi spesifik anti virus nCoV 2019 dan anti virus corona lainnya. Beberapa peneliti membuat hipotesis penggunaan baricitinib, suatu inhibitor janus kinase dan regulator endositosis sehingga masuknya virus ke dalam sel terutama sel epitel alveolar. Pengembangan lain adalah penggunaan rendesivir yang diketahui memiliki efek antivirus RNA dan kombinasi klorokuin, tetapi keduanya belum mendapatkan hasil. Vaksinasi juga belum ada sehingga tata laksana utama pada pasien adalah terapi suportif disesuaikan kondisi pasien, terapi cairan adekuat sesuai kebutuhan, terapi oksigen yang sesuai derajat penyakit mulai dari penggunaan kanul oksigen, masker oksigen. Bila dicurigai terjadi infeksi ganda diberikan antibiotika spektrum luas. Bila terdapat perburukkan klinis

atau penurunan kesadaran pasien akan dirawat di ruang isolasi intensif (ICU) di rumah sakit rujukan dengan alur seperti algoritma. Berdasarkan derajat penyakit maka COVID-19 dapat dilihat pada komorbid berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas. Komorbid yang diketahui berhubungan dengan luaran pasien adalah usia lanjut, hipertensi, diabetes, penyakit kardiovaskular dan penyakit serebrovaskular.

### 2.1.7 Komplikasi

Komplikasi utama pada pasien COVID-19 yaitu :

a. Pankreas

Eksresi ACE2 di pankreas tinggi dan lebih dominan di sel eksokrin dibandingkan endokrin. Hal ini juga diperkuat oleh data kejadian pankreatitis yang telah dibuktikan secara laboratorium dan radiologis

b. Miokarditis

Miokarditis fulminan telah dilaporkan sebagai komplikasi COVID – 19. Temuan terkait ini adalah peningkatan troponin jantung, myoglobin, dan n-terminal brain natriuretic peptide. Pada pemeriksaan lain dapat ditemukan hipertrofi ventrikel kiri, penurunan fraksi ejeksi, dan hipertensi pulmonal

c. Kerusakan hati

Peningkatan transaminase dan bilirubin sering ditemukan, tetapi kerusakan liver signifikan jarang ditemukan dan pada hasil observasi jarang yang berkembang menjadi hal yang serius. Keadaan ini lebih sering ditemukan pada kasus COVID – 19 berat.

Sejak kasus pertama di Wuhan, terjadi peningkatan kasus COVID-19 di China setiap hari dan memuncak diantara akhir Januari hingga awal Februari 2020. Awalnya kebanyakan laporan datang dari Hubei dan provinsi di sekitar, kemudian bertambah hingga ke provinsi-provinsi lain dan seluruh China. (Wu Z, McGoogan JM,2019). Tanggal 30 Januari 2020, telah terdapat

7.736 kasus terkonfirmasi COVID-19 di China, dan 86 kasus lain dilaporkan dari berbagai negara seperti Taiwan, Thailand, Vietnam, Malaysia, Nepal, Sri Lanka, Kamboja, Jepang, Singapura, Arab Saudi, Korea Selatan, Filipina, India, Australia, Kanada, Finlandia, Prancis, dan Jerman.(WHO,2020).

COVID-19 pertama dilaporkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 sejumlah dua kasus. Data 31 Maret 2020 menunjukkan kasus yang terkonfirmasi berjumlah 1.528 kasus dan 136 kasus kematian. Tingkat mortalitas COVID-19 di Indonesia sebesar 8,9%, angka ini merupakan yang tertinggi di Asia Tenggara.(WHO,2020).

Per 30 Maret 2020, terdapat 693.224 kasus dan 33.106 kematian di seluruh dunia. Eropa dan Amerika Utara telah menjadi pusat pandemi COVID-19, dengan kasus dan kematian sudah melampaui China. Amerika Serikat menduduki peringkat pertama dengan kasus COVID-19 terbanyak dengan penambahan kasus baru sebanyak 19.332 kasus pada tanggal 30 Maret 2020 disusul oleh Spanyol dengan 6.549 kasus baru. Italia memiliki tingkat mortalitas paling tinggi di dunia, yaitu 11,3%.(WHO,2020).

### **2.1.8 Virologi**

*Coronavirus* adalah virus RNA dengan ukuran partikel 120-160 nm. Virus ini utamanya menginfeksi hewan, termasuk di antaranya adalah kelelawar dan unta. Sebelum terjadinya wabah COVID-19, ada 6 jenis coronavirus yang dapat menginfeksi manusia, yaitu alphacoronavirus 229E, alphacoronavirus NL63, betacoronavirus OC43, betacoronavirus HKU1, *M. Severe Acute Respiratory Illness Coronavirus (SARS-CoV)*, dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)*.( Riedel S, Morse S,2019).

*Coronavirus* yang menjadi etiologi COVID-19 termasuk dalam genus betacoronavirus. Hasil analisis filogenetik menunjukkan bahwa virus

ini masuk dalam subgenus yang sama dengan coronavirus yang menyebabkan wabah Severe Acute Respiratory Illness (SARS) pada 2002-2004 silam, yaitu Sarbecovirus.<sup>15</sup> Atas dasar ini, International Committee on Taxonomy of Viruses mengajukan nama SARS-CoV-2. (Gorbalenya, 2020).

Struktur genom virus ini memiliki pola seperti coronavirus pada umumnya. Sekuens SARSCoV-2 memiliki kemiripan dengan coronavirus yang diisolasi pada kelelawar, sehingga muncul hipotesis bahwa SARS-CoV-2 berasal dari kelelawar yang kemudian bermutasi dan menginfeksi manusia (Zhang, 2020). Mamalia dan burung diduga sebagai reservoir perantara (Rothan, 2020).

pada kasus COVID-19, trenggiling diduga sebagai reservoir perantara. Strain coronavirus pada trenggiling adalah yang mirip genomnya dengan coronavirus kelelawar (90,5%) dan SARS-CoV-2 (91%). Genom SARS-CoV-2 sendiri memiliki homologi 89% terhadap coronavirus kelelawar ZXC21 dan 82% terhadap SARS-CoV. (Chan JF-W, 2020).

Hasil pemodelan melalui komputer menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 memiliki struktur tiga dimensi pada protein spike domain receptor-binding yang hampir identik dengan SARS-CoV. Pada SARS-CoV, protein ini memiliki afinitas yang kuat terhadap angiotensin-converting-enzyme ACE2 (Zhang H, 2020). Pada SARS-CoV-2, data *in vitro* mendukung kemungkinan virus mampu masuk ke dalam sel menggunakan reseptor ACE2. Studi tersebut juga menemukan bahwa SARS-CoV-2 tidak menggunakan reseptor coronavirus lainnya seperti Aminopeptidase N (APN) dan Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) (Zhou P, 2020).

### **2.1.9 Transmisi**

Saat ini, penyebaran SARS-CoV-2 dari manusia ke manusia menjadi sumber transmisi utama sehingga penyebaran menjadi lebih agresif. Transmisi SARS-CoV-2 dari pasien simptomatik terjadi melalui droplet yang keluar saat batuk atau bersin (Han Y, 2020). Selain itu, telah

diteliti bahwa SARS-CoV-2 dapat viabel pada aerosol (dihasilkan melalui nebulizer) selama setidaknya 3 jam.<sup>23</sup> WHO memperkirakan reproductive number (R0) COVID-19 sebesar 1,4 hingga 2,5. Namun, studi lain memperkirakan R0 sebesar 3 (Ong SWX,2020).

Beberapa laporan kasus menunjukkan dugaan penularan dari karier asimtomatis, namun mekanisme pastinya belum diketahui. Kasus-kasus terkait transmisi dari karier asimtomatis umumnya memiliki riwayat kontak erat dengan pasien COVID-19 (Han Y,2020). Beberapa peneliti melaporkan infeksi SARS-CoV-2 pada neonatus. Namun, transmisi secara vertikal dari ibu hamil kepada janin belum terbukti pasti dapat terjadi. Bila memang dapat terjadi, data menunjukkan peluang transmisi vertikal tergolong kecil. Pemeriksaan virologi cairan amnion, darah tali pusat, dan air susu ibu pada ibu yang positif COVID-19 ditemukan negative (Chen H,2020). SARS - CoV-2 telah terbukti menginfeksi saluran cerna berdasarkan hasil biopsi pada sel epitel gaster, duodenum, dan rektum. Virus dapat terdeteksi di feses, bahkan ada 23% pasien yang dilaporkan virusnya tetap terdeteksi dalam feses walaupun sudah tak terdeteksi pada sampel saluran napas. Kedua fakta ini menguatkan dugaan kemungkinan transmisi secara fekal-oral (Xiao F,2020).

Stabilitas SARS-CoV-2 pada benda mati tidak berbeda jauh dibandingkan SARS-CoV. Eksperimen yang dilakukan (van Doremalen N,2020) menunjukkan SARSCoV-2 lebih stabil pada bahan plastik dan stainless steel (>72 jam) dibandingkan tembaga (4 jam) dan kardus (24 jam). Studi lain di Singapura menemukan pencemaran lingkungan yang ekstensif pada kamar dan toilet pasien COVID-19 dengan gejala ringan. Virus dapat dideteksi di gagang pintu,udukan toilet, tombol lampu, jendela, lemari, hingga kipas ventilasi, namun tidak pada sampel udara.

#### **2.1.10 Patogenesis**

Patogenesis SARS-CoV-2 masih belum banyak diketahui, tetapi diduga tidak jauh berbeda dengan SARSCoV yang sudah lebih banyak diketahui (Li X, Geng M,2020). Pada manusia, dengan reseptor-reseptor

dan membuat jalan masuk ke dalam sel. Glikoprotein yang terdapat pada envelope spike virus akan berikatan dengan reseptor selular berupa ACE2 pada SARS-CoV-2. Di dalam sel, SARS-CoV-2 melakukan duplikasi materi genetik dan mensintesis protein-protein yang dibutuhkan, kemudian membentuk virion baru yang muncul di permukaan sel (Zhang H,2020)

Sama dengan SARS-CoV, pada SARS-CoV-2 diduga setelah virus masuk ke dalam sel, genom RNA virus akan dikeluarkan ke sitoplasma sel dan ditranslasikan menjadi dua poliprotein dan protein struktural. Selanjutnya, genom virus akan mulai untuk bereplikasi. Glikoprotein pada selubung virus yang baru terbentuk masuk ke dalam membran retikulum endoplasma atau Golgi sel. Terjadi pembentukan nukleokapsid yang tersusun dari genom RNA dan protein nukleokapsid. Partikel virus akan tumbuh ke dalam retikulum endoplasma dan Golgi sel. Pada tahap akhir, vesikel yang mengandung partikel virus akan bergabung dengan membran plasma untuk melepaskan komponen virus yang baru (De Wit,2016).

Pada SARS-CoV, Protein S dilaporkan sebagai determinan yang signifikan dalam masuknya virus ke dalam sel pejamu (De Wit,2016). Telah diketahui bahwa masuknya SARS-CoV ke dalam sel dimulai dengan fusi antara membran virus dengan plasma membran dari sel. Pada proses ini, protein S2' berperan penting dalam proses pembelahan proteolitik yang memediasi terjadinya proses fusi membran. Selain fusi membran, terdapat juga clathrindependent dan clathrin-independent endocytosis yang memediasi masuknya SARS-CoV ke dalam sel pejamu (Wang H,2008).

Faktor virus dan pejamu memiliki peran dalam infeksi SARS-CoV. Efek sitopatik virus dan kemampuannya mengalahkan respons imun menentukan keparahan infeksi. Disregulasi sistem imun kemudian berperan dalam kerusakan jaringan pada infeksi SARS-CoV-2. Respons imun yang tidak adekuat menyebabkan replikasi virus dan kerusakan jaringan. Di sisi lain, respons imun yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan (Li G, Fan Y,2020).

### 2.1.11 Faktor Resiko

Berdasarkan data yang sudah ada, penyakit komorbid hipertensi dan diabetes melitus, jenis kelamin laki-laki, dan perokok aktif merupakan faktor risiko dari infeksi SARS-CoV-2. Distribusi jenis kelamin yang lebih banyak pada laki-laki diduga terkait dengan prevalensi perokok aktif yang lebih tinggi. Pada perokok, hipertensi, dan diabetes melitus, diduga ada peningkatan ekspresi reseptor ACE2 (Fang L,2020).

Lansia dapat mengalami perubahan fisik dan perubahan psikologis karena proses degeneratif. Menua adalah suatu proses kehilangan secara perlahan-lahan kemampuan jaringan untuk memperbaiki diri atau mengganti dan mempertahankan fungsi normal sehingga tidak dapat bertahan terhadap infeksi dan memperbaiki kerusakan yang diderita. Proses menua merupakan proses yang terus menerus (berlanjut) secara alamiah. Sejauh ini, virus Corona terlihat lebih sering menyebabkan infeksi berat dan kematian pada orang lanjut usia (lansia) dibanding dengan orang dewasa atau anak. Jumlah penderita dan kasus kematian akibat infeksi virus Corona pada lansia setiap harinya terus meningkat akibat imunitas lansia berkurang (Adisasmito W,2020).

Diaz JH43 menduga pengguna penghambat ACE (ACE-I) atau angiotensin receptor blocker (ARB) berisiko mengalami COVID-19 yang lebih berat. Terkait dugaan ini, European Society of Cardiology (ESC) menegaskan bahwa belum ada bukti meyakinkan untuk menyimpulkan manfaat positif atau negatif obat golongan ACE-i atau ARB, sehingga pengguna kedua jenis obat ini sebaiknya tetap melanjutkan pengobatannya (ESC,2020).

Infeksi saluran napas akut yang menyerang pasien HIV umumnya memiliki risiko mortalitas yang lebih besar dibanding pasien yang tidak HIV. Namun, hingga saat ini belum ada studi yang mengaitkan HIV dengan infeksi SARS-CoV-2 (Soriano,2020). Hubungan infeksi SARS-CoV-2 dengan hipersensitivitas dan penyakit autoimun juga belum dilaporkan

(Conforti C,2020). Belum ada studi yang menghubungkan riwayat penyakit asma dengan kemungkinan terinfeksi SARS-CoV-2. Namun, studi meta-analisis yang dilakukan oleh (Yang J,2020) menunjukkan bahwa pasien COVID-19 dengan riwayat penyakit sistem respirasi akan cenderung memiliki manifestasi klinis yang lebih parah.

Beberapa faktor risiko lain yang ditetapkan oleh Centers for Disease Control and Prevention (CDC) adalah kontak erat, termasuk tinggal satu rumah dengan pasien COVID-19 dan riwayat perjalanan ke area terjangkit. Berada dalam satu lingkungan namun tidak kontak dekat (dalam radius 2 meter) dianggap sebagai risiko rendah. Tenaga medis merupakan salah satu populasi yang berisiko tinggi tertular. Di Italia, sekitar 9% kasus COVID-19 adalah tenaga medis. Di China, lebih dari 3.300 tenaga medis juga terinfeksi, dengan mortalitas sebesar 0,6% (Wang J,2020).

#### **2.1.12 Komplikasi**

Komplikasi utama pada pasien COVID-19 adalah ARDS, tetapi (Yang X,2020). Menunjukkan data dari 52 pasien kritis bahwa komplikasi tidak terbatas ARDS, melainkan juga komplikasi lain seperti gangguan ginjal akut (29%), jejas kardiak (23%), disfungsi hati (29%), dan pneumotoraks (2%). Komplikasi lain yang telah dilaporkan adalah syok sepsis, koagulasi intravaskular diseminata (KID), rabdomiolisis, hingga pneumomediastinum.

##### **a. Pankreas**

(Liu F,2020) menunjukkan bahwa ekspresi ACE2 di pankreas tinggi dan lebih dominan di sel eksokrin dibandingkan endokrin. Hal ini juga diperkuat data kejadian pankreatitis yang telah dibuktikan secara laboratorium dan radiologis. Bila ini memang berhubungan, maka perlu perhatian khusus agar tidak berujung pada pankreatitis kronis yang dapat memicu inflamasi sistemik dan kejadian ARDS yang lebih berat. Namun, peneliti belum dapat membuktikan secara langsung apakah SARS-CoV-2

penyebab kerusakan pankreas karena belum ada studi yang menemukan asam nukleat virus di pancreas.

b. Miokarditis

Miokarditis fulminan telah dilaporkan sebagai komplikasi COVID-19. Temuan terkait ini adalah peningkatan troponin jantung, myoglobin, dan n-terminal brain natriuretic peptide. Pada pemeriksaan lain, dapat ditemukan hipertrofi ventrikel kiri, penurunan fraksi ejeksi, dan hipertensi pulmonal. Miokarditis diduga terkait melalui mekanisme badai sitokin atau ekspresi ACE2 di miokardium (Zheng,2020).

c. Kerusakan Hati

Peningkatan transaminase dan bilirubin sering ditemukan, tetapi kerusakan liver signifikan 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 SARSCoV-2, penggunaan obat hepatotoksik, ventilasi mekanik yang menyebabkan kongesti hati akibat peningkatan tekanan pada paru (Zhang C,2020).

## 2.2 KIPI (Kejadian Ikut Pasca Imunisasi)

### 2.2.1 Pengertian

Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) adalah semua kejadian sakit dan kematian yang terjadi dalam masa satu bulan setelah imunisasi dan diduga karena imunisasi.

Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) / *Adverse Event Following Immunization* (AEFI) adalah kejadian medik yang berhubungan dengan imunisasi, baik berupa reaksi vaksin ataupun efek samping, toksisitas, reaksi sensitivitas, efek farmakologis; atau kesalahan program, koinsidensi, reaksi suntikan, atau hubungan kausal yang tidak dapat ditentukan.<sup>16</sup>

Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi adalah semua kejadian sakit dan kematian yang terjadi dalam masa 1 bulan setelah imunisasi.<sup>17</sup> Pada kejadian tertentu lama pengamatan KIPI dapat mencapai masa 42 hari (arthritis kronik pasca vaksinasi rubela), atau sampai 6 bulan (infeksi irus campak vaccine-strain pada resipien non imunodefisiensi atau resipien imunodefisiensi pasca vaksinasi polio).

### 2.2.2 Faktor Penyebab

Kelompok Kerja (Pokja) KIPI Depkes RI membagi penyebab KIPI menjadi 5 kelompok faktor etiologi yaitu:

a. Kesalahan program/teknik pelaksanaan (Programmic errors)

Sebagian kasus KIPI berhubungan dengan masalah program dan teknik pelaksanaan imunisasi yang meliputi kesalahan program penyimpanan, pengelolaan, dan tata laksana pemberian vaksin. Kesalahan tersebut dapat terjadi pada berbagai tingkatan prosedur imunisasi, misalnya:

- 1) Dosis antigen (terlalu banyak)
- 2) Lokasi dan cara menyuntik
- 3) Sterilisasi semprit dan jarum suntik
- 4) Jarum bekas pakai
- 5) Tindakan aseptik dan antiseptik
- 6) Kontaminasi vaksin dan peralatan suntik
- 7) Penyimpanan vaksin
- 8) Pemakaian sisa vaksin
- 9) Jenis dan jumlah pelarut vaksin
- 10) Tidak memperhatikan petunjuk produsen

b. Reaksi suntikan

Semua gejala klinis yang terjadi akibat trauma tusuk jarum suntik baik langsung maupun tidak langsung harus dicatat sebagai reaksi KIPI. Reaksi suntikan langsung misalnya rasa sakit, bengkak dan kemerahan pada tempat suntikan, sedangkan

reaksi suntikan tidak langsung misalnya rasa takut, pusing, mual, sampai sinkope.

c. Induksi vaksin (reaksi vaksin)

Gejala KUPI yang disebabkan induksi vaksin umumnya sudah dapat diprediksi terlebih dahulu karena merupakan reaksi simpang vaksin dan secara klinis biasanya ringan. Walaupun demikian dapat saja terjadi gejala klinis hebat seperti reaksi anafilaksis sistemik dengan resiko kematian. Reaksi simpang ini sudah teridentifikasi dengan baik dan tercantum dalam petunjuk pemakaian tertulis oleh produsen sebagai indikasi kontra, indikasi khusus, perhatian khusus, atau berbagai tindakan dan perhatian spesifik lainnya termasuk kemungkinan interaksi obat atau vaksin lain. Petunjuk ini harus diperhatikan dan ditanggapi dengan baik oleh pelaksana imunisasi.

d. Faktor kebetulan (Koinsiden)

Seperti telah disebutkan di atas maka kejadian yang timbul ini terjadi secara kebetulan saja setelah diimunisasi. Indikator faktor kebetulan ini ditandai dengan ditemukannya kejadian yang sama disaat bersamaan pada kelompok populasi setempat dengan karakteristik serupa tetapi tidak mendapatkan imunisasi.

e. Penyebab tidak diketahui

Bila kejadian atau masalah yang dilaporkan belum dapat dikelompokkan kedalam salah satu penyebab maka untuk sementara dimasukkan kedalam kelompok ini sambil menunggu informasi lebih lanjut. Biasanya dengan kelengkapan informasi tersebut akan dapat ditentukan kelompok penyebab KUPI (Ranuh, dkk., 2005, p.97-98).

### 2.2.3 Gejala Klinis KUPI

Gejala klinis KIPI dapat timbul secara cepat maupun lambat dan dapat dibagi menjadi gejala lokal, sistemik, reaksi susunan saraf pusat, serta reaksi lainnya. Pada umumnya makin cepat KIPI terjadi makin cepat gejalanya.

a. Reaksi KIPI lokal

- 1) Abses pada tempat suntikan
- 2) Limfadenitis
- 3) Reaksi lokal lain yang berat, misalnya selulitis, BCG-itis

b. Reaksi KIPI susunan syaraf pusat

- 1) Kelumpuhan akut
- 2) Ensefalopati
- 3) Ensefalitis
- 4) Meningitis
- 5) Kejang

c. Reaksi KIPI lainnya

- 1) Reaksi alergi: urtikaria, dermatitis, edema
- 2) Reaksi anafilaksis
- 3) Syok anafilaksis
- 4) Demam tinggi  $>38,5^{\circ}\text{C}$
- 5) Episode hipotensif-hiporesponsif
- 6) Osteomielitis
- 7) Menangis menjerit yang terus menerus

Setelah pemberian setiap jenis imunisasi harus dilakukan observasi selama 15 menit. Untuk menghindarkan kerancuan maka gejala klinis yang dianggap sebagai KIPI dibatasi dalam jangka waktu tertentu.

Jenis vaksin	Gejala klinis KIPI	Saat timbul KIPI
Toksoid Tetanus (DPT, DT, TT)	<i>Syok anafilaksis</i>	4 jam
	<i>Neuritis brakhial</i>	2-18 hari
	Komplikasi akut termasuk kecacatan dan kematian	tidak tercatat
Campak	<i>Syok anafilaksis</i>	4 jam
	<i>Ensefalopati</i>	5-15 hari
	Komplikasi akut termasuk kecacatan dan kematian	tidak tercatat
	Trombositopenia	7-30 hari
	Klinis campak pada resipien <i>imunokompromais</i>	6 bulan
	Komplikasi akut termasuk kecacatan dan kematian	tidak tercatat
Polio	Polio paralisis	30 hari
	Polio paralisis pada resipien <i>imunokompromais</i>	6 bulan
	Komplikasi akut termasuk kecacatan dan kematian	
Hepatitis B	<i>Syok anafilaksis</i>	4 jam
	Komplikasi akut termasuk kecacatan dan kematian	tidak tercatat
BCG	<i>BCG-it is</i>	4-6 minggu

Tabel 2.1 Dikutip dengan modifikasi dari RT Chen, 1999

#### 2.2.4 Surveilans KIPI

Adalah kegiatan untuk mendeteksi dini, merespon kasus KIPI dengan cepat dan tepat, mengurangi dampak negatif imunisasi untuk kesehatan individu dan pada program imunisasi dan merupakan indikator kualitas program.

Kegiatan surveilans KIPI meliputi:

- a. Mendeteksi, memperbaiki, dan mencegah kesalahan program
- b. Mengidentifikasi peningkatan rasio KIPI yang tidak wajar pada petunjuk vaksin atau merek vaksin tertentu

- c. Memastikan bahwa suatu kejadian yang diduga KIPI merupakan keinsidien (suatu kebetulan)
- d. Memberikan kepercayaan masyarakat pada program imunisasi dan memberi respon yang tepat terhadap perhatian orang tua/masyarakat tentang keamanan imunisasi di tengah kepedulian (masyarakat dan profesional) tentang adanya resiko imunisasi
- e. Memperkirakan angka kejadian KIPI (rasio KIPI) pada suatu populasi (Depkes RI, 2006, p.98).

### **2.2.5 Pelaporan KIPI**

Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam pelaporan :

- a. Identitas : nama anak, tanggal dan tahun lahir, jenis kelamin nama orang tua dan alamat harus jelas
- b. Jenis vaksin yang diberikan, dosis, siapa yang memberikan. Vaksin sisa disimpan dan diperlakukan seperti vaksin yang masih utuh
- c. Nama dokter yang bertanggung jawab
- d. Riwayat KIPI pada imunisasi terdahulu
- e. Gejala klinis yang timbul dan atau diagnosis, pengobatan yang diberikan dan dan perjalanan penyakit, (sembuh, dirawat atau meninggal, sertakan hasil laboratorium yang pernah dilakukan tulis juga apabila terdapat penyakit yang menyertai
- f. Waktu pemberian imunisasi (tanggal, jam)
- g. Saat timbulnya gejala KIPI sehingga diketahui, berapa lama interval waktu antara pemberian imunisasi dengan terjadinya KIPI, lama gejala KIPI
- h. Apakah terdapat gejala sisa, setelah dirawat dan sembuh
- i. Bagaimana cara menyelesaikan masalah KIPI
- j. Adakah tuntutan dari keluarga
- k. Angka Kejadian KIPI

### **2.2.6 Tatalaksana KIPI**

KIPI	Gejala	Tindakan	Keterangan
Vaksin	Nyeri, eritema, bengkak di daerah bekas suntikan < 1 cm,	Kompres hangat	Pengobatan dilakukan oleh guru UKS dan orang tua
	Timbul < 48 jam setelah imunisasi	Jika nyeri mengganggu dapat diberikan parasetamol 10 mg /kgBB/kali pemberian, < 6 bln : 60 mg/kali pemberian 6-12 bb 90 mg/kali pemberian 1-3 th : 120 mg/kali pemberian	
Reaksi lokal berat (jarang terjadi)	Eritema /indurasi dan edema	Kompres hangat	Pengobatan dilakukan oleh guru UKS dan orang tua
	Nyeri, bengkak dan manifestasi sistemik	Parasetamol	
Reaksi Arhus	Nyeri, bengkak, edema	Kompres hangat	Pengobatan dilakukan oleh guru UKS dan orang tua
	Terjadi akibat reimunisasi pada pasien dengan kadar antibodi yang masih tinggi	Parasetamol	
	Timbul beberapa jam dengan puncaknya 12-36 jam setelah imunisasi	Dirujuk dan dirawat di RS	
Reaksi umum (sistemik)	Demam, lesu, nyeri otot, nyeri kepala dan menggil	Berikan minum hangat dan selimut	Pengobatan dilakukan oleh guru UKS dan orang tua
		Parasetamol	
Kolaps / Keadaan seperti syok	Episode hipotonik-hiporesponsif	Rangsang dengan wangian atau bau yang merangsang	Pengobatan dilakukan oleh guru UKS dan orang tua
	Anak tetap sadar tetapi tidak bereaksi terhadap rangsangan	Bila belum dapat diatasi dalam waktu 30 menit segera rujuk ke puskesmas terdekat	
	Pada pemeriksaan frekuensi, amplitudo nadi serta tekanan darah tetap dalam batas normal		
Reaksi Khusus : Sindrom Guillain	Lumpuh layu, simetris, asendens (menjalar ke atas)		Pengobatan dilakukan oleh

Barre (jarang terjadi)	biasanya tungkai bawah	Rujuk segera ke RS untuk perawatan dan pemeriksaan lebih lanjut	petugas dan perlu curiga lumpuh layu
	Ataksia		
	Penurunan refleksi tendon		
	Gangguan menelan		
	Gangguan Pernafasan		
	Parestesi		
	Meningismus		
	Tidak demam		
	Peningkatan protein dalam cairan serebrospinal tanpa pleositosis		
	Terjadi antara 5 hari sd 6 minggu setelah imunisasi		
	Perjalanan penyakit dari 1 s/d 3-4 hr		
	Prognosis umumnya baik.		
Neuritis brakialis (Neuropati pleksus brakialis)	Nyeri dalam terus menerus pada daerah bahu dan lengan atas	Parasetamol	Pengobatan dilakukan oleh petugas dan perlu curiga lumpuh layu
	Terjadi 7 jam sd 3 minggu setelah imunisasi	Bila gejala menetap rujuk ke RS untuk fisioterapi	
Syok anafilaktik	Terjadi mendadak	Suntikan adrenalin 1:1.000, dosis 0,1-0,3, sk/i, atau 0,01 ml/kg BB x max dosis 0,05 ml/kali	Pengobatan dilakukan oleh petugas kesehatan
	Gejala klasik : kemerahan merata, edem	Jika pasien mambaik dan stabil dilanjutkan dengan suntikan detsametason (1ampul) secara intravena/intramuskular	
	Urtikaria, sembab pada kelompok mata, sesak, nafas berbunyi	Segera pasang infus NaCl 0,9%	
	Jantung berdebar kencang Tekanan darah menurun	Rujuk ke RS terdekat	
	Tekanan darah menurun		
Anak pingsan / tidak sadar			
Dapat pula terjadi langsung berupa tekanan darah menurun dan pingsan tanpa didahului oleh gejala lain			

Tabel 2.2.Tatalaksana Kasus KIPI

KIPI	Gejala	Tindakan	Keterangan
Abses dingin	Bengkak dan keras, nyeri daerah bekas suntikan. Terjadi karena vaksin disuntikan masih dingin	Kompres hangat	Pengobatan dilakukan oleh guru UKS dan orang tua jika tidak ada perubahan hubungi puskesmas terdekat
		Parasetamol	
Pembengkakan	Bengkak disekitar suntikan	Kompres hangat	Pengobatan dilakukan oleh guru UKS dan orang tua jika tidak ada perubahan hubungi puskesmas terdekat
	Terjadi karena penyuntikan kurang dalam		
Sepsis	Bengkak disekitar bekas suntikan	Kompres hangat	Pengobatan dilakukan orang tua
	Demam	Parasetamol	
	Terjadi karena jarum suntik tidak steril	Rujuk ke RS terdekat	
	Gejala timbul 1 minggu atau lebih setelah penyuntikan		
Tetanus	Kejang, dapat disertai dengan demam, anak tetap sadar	Rujuk ke RS terdekat	Pengobatan dilakukan oleh guru UKS dan orang tua
Kelumpuhan / kelemahan otot	Lengan sebelah (daerah yang disuntik ) tidak bisa digerakkan	Rujuk ke RS terdekat untuk di fisioterapi	Pengobatan dilakukan oleh guru UKS dan orang tua
	Terjadi karena daerah penyuntikan salah (bukan pertengahan muskulus deltoid)		
Faktor Penerima / Pejamu Alergi	Pembengkakan bibir dan tenggorokan, sesak nafas, eritema, papula, terasa gatal	Suntikan dexametason 1 ampul im/iv Jika berlanjut pasang infus NACI 0,9%	Pengobatan dilakukan oleh petugas kesehatan
	Tekanan darah menurun		
Faktor psikologis	Ketakutan	Tenangkan penderita	

	Berteriak	Beri minuman air hangat	Pengobatan dilakukan oleh guru UKS dan orang tua
	Pingsan	Beri wewanginan / alkohol Setelah sadar beri minuman teh manis hangat	
Koinsiden (faktor kebetulan)	Gejala penyakit terjadi secara kebetulan bersamaan dengan waktu imunisasi	Tangani penderita sesuai gejala	Pengobatan dilakukan oleh guru UKS dan orang tua
	Gejala dapat berupa salah satu gejala KUPI tersebut di atas atau bentuk lain		

Tabel 2.3 Tatalaksana Program (Depkes RI, 2006, p.100-102).

## 2.3 Kecemasan

### 2.3.1 Pengertian

Setiap individu mempunyai kecemasannya sendiri. Banyak hal yang dicemaskan oleh setiap individu, misalnya pada kesehatan, relasi sosial, ujian, karir, kondisi lingkungan adalah beberapa hal yang dapat menjadi sumber kecemasan seseorang. Hal tersebut dianggap normal apabila seorang individu sedikit cemas dengan aspek-aspek hidup tersebut. Kecemasan tersebut dapat bermanfaat apabila mendorong individu agar melakukan pemeriksaan medis ataupun memotivasi diri untuk melakukan hal yang positif (Nevid, Rathus, & Greene, 2006).

Kecemasan adalah suatu kejadian yang mudah terjadi pada seseorang karena suatu faktor tertentu tidak spesifik (Sari & Batubara, 2017). Ansietas/kecemasan adalah suatu keadaan apprehensi atau keadaan khawatir yang mengeluhkan bahwa sesuatu yang buruk akan terjadi. Kecemasan merupakan respon yang tepat terhadap ancaman, tetapi kecemasan dapat menjadi abnormal apabila tingkatannya tidak sesuai dengan porsi ancamannya ataupun datang tanpa adanya sebab tertentu (Nevid, Rathus, & Greene, 2006). Menurut Stuart dan Sundeen (2016)

kecemasan adalah keadaan emosi tanpa objek tertentu. Kecemasan dipicu oleh hal yang tidak diketahui dan menyertai semua pengalaman baru, seperti masuk sekolah, memulai pekerjaan baru atau melahirkan anak. Karakteristik kecemasan ini yang membedakan dari rasa takut. Menurut Kaplan, Saddock, dan Grebb (2010) kecemasan adalah respon terhadap situasi tertentu yang mengancam dan merupakan hal normal yang terjadi yang disertai perkembangan, perubahan, pengalaman baru, serta dalam menemukan identitas diri dan hidup. Kecemasan merupakan suatu perasaan subjektif mengenai ketegangan mental yang menggelisahkan sebagai reaksi umum dari ketidakmampuan mengatasi suatu masalah atau tidak adanya rasa aman. Perasaan yang tidak menentu tersebut pada umumnya tidak menyenangkan yang nantinya akan menimbulkan perubahan fisiologis dan psikologis. Kecemasan dalam pandangan kesehatan juga merupakan suatu keadaan yang menggoncang karena adanya ancaman terhadap kesehatan.

Menurut Zakariah (2015) kecemasan adalah suatu perasaan yang tidak menyenangkan yang digambarkan dengan kegelisahan atau ketegangan dan tanda – tanda hemodinamik yang abnormal sebagai konsekuensi dari stimulasi simpatik, parasimpatik dan endokrin. Kecemasan ini terjadi segera setelah prosedur bedah direncanakan. Menurut Rachmad (2009) kecemasan timbul karena adanya sesuatu yang tidak jelas atau tidak diketahui sehingga muncul perasaan yang tidak tenang, rasa khawatir, atau ketakutan. Menurut Ratih (2012) kecemasan merupakan perwujudan tingkah laku psikologis dan berbagai pola perilaku yang timbul dari perasaan kekhawatiran subjektif dan ketegangan.

### **2.3.2 Teori Teori Kecemasan**

Konsep kecemasan berkembangnya dari zaman dahulu sampai sekarang. Masing – masing model mengembangkan beberapa teori tertentu dari fenomena kecemasan. Teori-teori ini saling diperlukan untuk

memahami kecemasan secara komprehensif. Berikut beberapa teori kecemasan menurut (Kaplan dan Sadock, 2010) yaitu :

a. Teori genetik

Pada sebagian manusia yang menunjukkan kecemasan, riwayat hidup dan riwayat keluarga merupakan predisposisi untuk berperilaku cemas. Sejak kanak – kanak mereka merasa risau, takut dan merasa tidak pasti tentang sesuatu yang bersifat sehari – hari. Penelitian riwayat keluarga dan anak kembar menunjukkan faktor genetik ikut berperan dalam gangguan kecemasan.

b. Teori katekolamin

Situasi – situasi yang ditandai oleh sesuatu yang baru, ketidakpastian perubahan lingkungan, biasanya menimbulkan peningkatan sekresi adrenalin (epinefrin) yang berkaitan dengan intensitas reaksi – reaksi yang subjektif, yang ditimbulkan oleh kondisi yang merangsangnya. Teori ini menyatakan bahwa reaksi cemas berkaitan dengan peningkatan kadar katekolamin yang beredar dalam badan.

c. Teori James – Lange

Kecemasan adalah jawaban terhadap rangsangan fisik perifer, seperti peningkatan denyut jantung dan pernapasan.

d. Teori psikoanalisa

Kecemasan berasal dari impulse anxiety, ketakutan berpisah (separation anxiety), kecemasan kastrisi (castration anxiety) dan ketakutan terhadap perasaan berdosa yang menyiksa (superego anxiety).

e. Teori perilaku atau teori belajar

Teori ini menyatakan bahwa kecemasan dapat dipandang sebagai sesuatu yang dikondisikan oleh ketakutan terhadap rangsangan lingkungan yang spesifik. Jadi kecemasan disini dipandang sebagai suatu respon yang terkondisi atau respon yang diperoleh melalui proses belajar.

f. Teori perilaku kognitif

Kecemasan adalah bentuk penderitaan yang berasal dari pola pikir maladaptif.

g. Teori belajar sosial

Kecemasan dapat dibentuk oleh pengaruh tokoh – tokoh penting masa kanak – kanak.

h. Teori sosial

Kecemasan sebagai suatu respon terhadap stessor lingkungan, seperti pengalaman – pengalaman hidup yang penuh dengan ketegangan.

i. Teori eksistensi

Kecemasan sebagai suatu ketakutan terhadap ketidakberdayaan dirinya dan respon terhadap kehidupan yang hampa dan tidak berarti.

### 2.3.3 Tingkat Kecemasan

Menurut Stuart (2009) ada 4 tingkat kecemasan yaitu:

a. Kecemasan ringan

Kecemasan ringan berhubungan dengan ketegangan dalam kehidupan sehari – hari dan menyebabkan seseorang menjadi waspada. Kecemasan ringan dapat memotivasi belajar dan menghasilkan pertumbuhan dan kreativitas.

b. Kecemasan sedang

Kecemasan sedang memungkinkan seseorang untuk memusatkan pada masalah yang penting dan mengesampingkan yang lain sehingga seseorang mengalami perhatian yang selektif, namun dapat melakukan sesuatu yang terarah.

c. Kecemasan berat

Seseorang dengan kecemasan berat cenderung untuk memusatkan pada sesuatu yang terinci dan spesifik, serta tidak dapat berpikir tentang hal lain. Orang tersebut memerlukan banyak pengarahan untuk dapat memusatkan pada suatu area yang lain.

d. Panik (kecemasan sangat berat)

Berhubungan dengan ketakutan dan teror karena mengalami kehilangan kendali. Orang yang sedang panik tidak mampu melakukan sesuatu walaupun dengan pengarahan. Kecemasan yang dialami akan

memberikan berbagai respon yang dapat dimanifestasikan pada respon fisiologis, respon kognitif dan respon perilaku yang tergambar pada tabel di bawah ini:

Tingkat kecemasan (Fisiologis)	Ringan	Sedang	Berat	Panik
Tekanan Darah (TD)	TD tidak ada perubahan	TD meningkat	TD meningkat	TD meningkat kemudian menurun
Nadi	Nadi tidak berubah	Nadi cepat	Nadi cepat	Nadi cepat kemudian melambat
Pernafasan	Pernafasan tidak berubah	Pernafasan meningkat	Pernafasan meningkat	Pernafasan cepat dan dangkal

Table 2.4 Tingkat Respon Kecemasan (Stuart, 2009)

#### 2.3.4 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kecemasan

Blacburn & Davidson (dalam Annisa dan Ifdil, 2016) menyebutkan beberapa faktor yang mempengaruhi kecemasan, seperti pengetahuan yang dimiliki dalam menyikapi suatu situasi yang mengancam serta mampu mengetahui kemampuan mengendalikan diri dalam menghadapi kecemasan tersebut.

Kemudian Adler dan Rodman (dalam Annisa & Ifdil, 2016) menyatakan terdapat dua faktor yang dapat menimbulkan kecemasan, yaitu:

a. Pengalaman negatif pada masa lalu

Penyebab utama munculnya kecemasan yaitu adanya pengalaman traumatis yang terjadi pada masa kanak-kanak. Peristiwa tersebut mempunyai pengaruh pada masa yang akan datang. Ketika individu menghadapi peristiwa yang sama, maka ia akan merasakan ketegangan sehingga menimbulkan ketidaknyamanan. Sebagai contoh yaitu ketika individu pernah gagal dalam menghadapi suatu tes, maka pada tes berikutnya ia akan merasa tidak nyaman sehingga muncul rasa cemas pada dirinya.

b. Pikiran yang tidak rasional

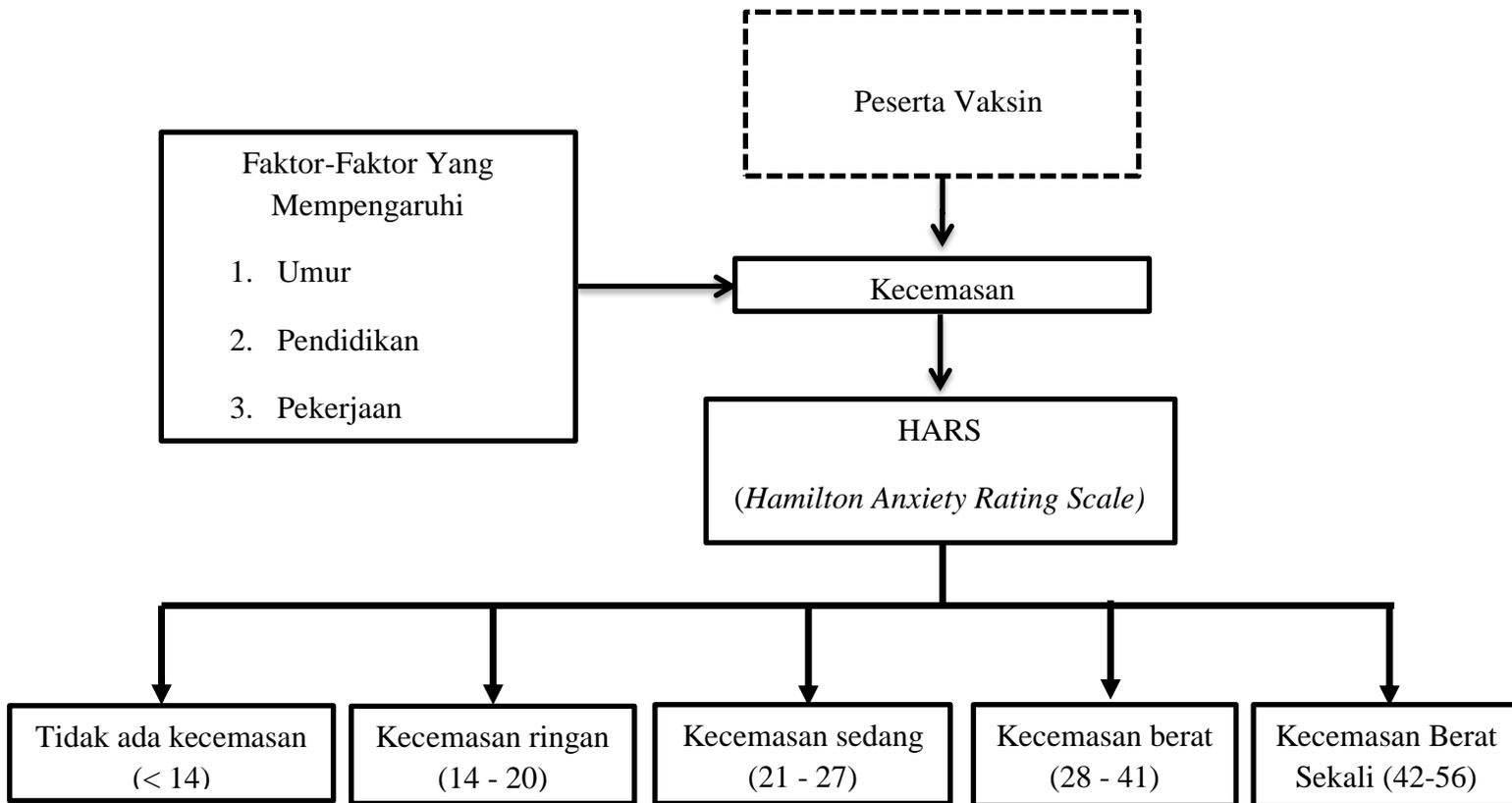
Pikiran yang tidak rasional terbagi dalam empat bentuk, yaitu.

- 1) Kegagalan ketastropik, individu beranggapan bahwa sesuatu yang buruk akan terjadi dan menimpa dirinya sehingga individu tidak mampu mengatasi permasalahannya.
- 2) Kesempurnaan, individu mempunyai standar tertentu yang harus dicapai pada dirinya sendiri sehingga menuntut kesempurnaan dan tidak ada kecacatan dalam berperilaku.
- 3) Persetujuan
- 4) Generalisasi yang tidak tepat, yaitu generalisasi yang berlebihan, ini terjadi pada orang yang memiliki sedikit pengalaman.

Terdapat beberapa hal yang dapat menyebabkan kecemasan. Menurut Iyus (dalam Saifudin & Kholidin, 2015) menyebutkan beberapa faktor yang mempengaruhi kecemasan seseorang meliputi

- a. Usia dan tahap perkembangan, faktor ini memegang peran yang penting pada setiap individu karena berbeda usia maka berbeda pula tahap perkembangannya, hal tersebut dapat mempengaruhi dinamika kecemasan pada seseorang.
- b. Lingkungan, yaitu kondisi yang ada disekitar manusia. Faktor lingkungan dapat mempengaruhi perilaku baik dari faktor internal maupun eksternal. Terciptanya lingkungan yang cukup kondusif akan menurunkan resiko kecemasan pada seseorang.
- c. Pengetahuan dan pengalaman, dengan pengetahuan dan pengalaman seorang individu dapat membantu menyelesaikan masalah-masalah psikis, termasuk kecemasan.
- d. Peran keluarga, keluarga yang memberikan tekanan berlebih pada anaknya yang belum mendapat pekerjaan menjadikan individu tersebut tertekan dan mengalami kecemasan selama masa pencarian pekerjaan.

## 2.4 Kerangka Konsep



Keterangan :

————— : Diteliti

----- : Tidak diteliti

Gambar 2.1 Kerangka Konsep Pemberian Edukasi dalam Menurunkan Kecemasan

Kejadian Ikut Pasca Imunisasi (KIPI) Covid19.