

**SKRIPSI**

**KARAKTERISTIK PASIEN PENURUNAN KESADARAN  
DENGAN COVID-19 DI ICU RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR.  
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2020-2021**



**DWI ERMAWAN SEPTIAMINI**

**04011281823132**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2021**

# **SKRIPSI**

## **KARAKTERISTIK PASIEN PENURUNAN KESADARAN DENGAN COVID-19 DI ICU RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2020-2021**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran di Universitas Sriwijaya**



**OLEH**

**DWI ERMAWAN SEPTIAMINI**

**04011281823132**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2021**

## HALAMAN PENGESAHAN

### KARAKTERISTIK PASIEN PENURUNAN KESADARAN DENGAN COVID-19 DI ICU RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2020-2021

#### LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar Sarjana  
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

**DWI ERMAWAN SEPTIAMINI**  
**04011281823132**

Palembang, 8 Januari 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Masita, Sp.S

NIP. 198709012018012001



Pembimbing II

dr. Rini Nindela, Sp.N, M.Kes

NIP. 198607212010122010



Penguji I

dr. Pinto Desti Ramadhoni, Sp.S(K), FINA

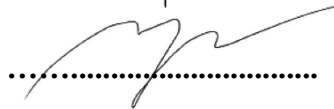
NIP. 198811242015042003



Penguji II

dr. Mayang Indah Lestari, Sp.An (KIC)

NIP. 198509252010122005



Mengetahui,

Koordinator Program Studi

Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes

NIP 197802272010122001

Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd. Ked

NIP 197306131999031001

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Karakteristik Pasien Penurunan Kesadaran dengan COVID-19 di ICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2020–2021” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 8 Januari 2022.

Palembang, 8 Januari 2022

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

**Pembimbing I**

**dr. Masita, Sp.S**

**NIP. 198709012018012001**

.....  
*Exakta*

**Pembimbing II**

**dr. Rini Nindela, Sp.N, M.Kes**

**NIP. 198607212010122010**

.....  
*Rini*

**Penguji I**

**dr. Pinto Desti Ramadhoni, Sp.S(K), FINA**

**NIP. 198811242015042003**

.....  
*Pinto*

**Penguji II**

**dr. Mayang Indah Lestari, Sp.An (KIC)**

**NIP. 198509252010122005**

.....  
*Mayang*

**Mengetahui,**

**Koordinator Program Studi**

**Pendidikan Dokter**

.....  
*Susilawati*

**dr. Susilawati, M.Kes**

**NIP 197802272010122001**

**Wakil Dekan I**

.....  
*Irfannuddin*

**Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd. Ked**

**NIP 197306131999031001**

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini,

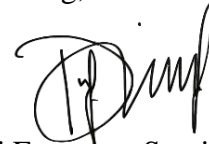
Nama : Dwi Ermawan Septiamini  
NIM : 04011281823132  
Judul : Karakteristik Pasien Penurunan Kesadaran dengan  
COVID-19 di ICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr.  
Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2020–2021

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapa pun.



Palembang, 8 Januari 2022



Dwi Ermawan Septiamini

## ABSTRAK

### KARAKTERISTIK PASIEN PENURUNAN KESADARAN DENGAN COVID-19 DI ICU RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2020–2021

(Dwi Ermawan Septiamini, 8 Januari 2022, 112 halaman)

Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

**Latar belakang:** *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), agen etiologi dari COVID-19, telah diamati memengaruhi sistem pernapasan, tetapi terdapat beberapa penelitian yang melaporkan adanya keterlibatan neurologis. Penurunan kesadaran merupakan salah satu manifestasi klinis neurologis yang secara signifikan terkait dengan infeksi COVID-19 berat hingga kritis. Penelitian ini bertujuan mengetahui karakteristik pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 di ICU RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif observasional dengan data sekunder dari rekam medis pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 yang dirawat di ICU RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

**Hasil:** Dari 39 pasien didominasi oleh laki-laki (59%) dan berusia  $\geq 60$  tahun (38,5%). Sebagian besar dengan suhu tubuh normal (76,9%), hipertensi (59%), takipnea (82,1%), takikardi (51,3%), saturasi oksigen normal (51,3%), hemoglobin normal (64,1%), leukositosis (71,8%), trombosit normal (59%), limfositopenia (84,6%), neutrofilia (89,7%), NLR meningkat (89,7%), d-dimer meningkat (100%), GCS 9-14 (69,2%), refleks pupil positif (97,4%), dan tidak ada kejang (94,9%). Sebagian besar tidak dilakukan pemeriksaan CT-Scan kepala (56,4%) dan komorbid hipertensi (48,8%). Mayoritas pasien meninggal (84,6%) dengan lama rawat  $<14$  hari (87,2%).

**Kesimpulan:** Karakteristik pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 di ICU RSUP Dr. Mohammad Hoesin paling banyak laki-laki, usia  $\geq 60$  tahun, takipnea, d-dimer meningkat, GCS 9-14, komorbid hipertensi, dan luaran meninggal.

**Kata kunci:** Penurunan kesadaran, COVID-19, karakteristik

## ABSTRACT

### CHARACTERISTICS OF LOSS OF CONSCIOUSNESS PATIENTS WITH COVID-19 IN THE ICU OF DR. MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG 2020-2021

(Dwi Ermawan Septiamini, 8 January 2022, 112 pages)

Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya

**Background:** Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), etiologic agent of COVID-19, has been observed in respiratory system, but few studies have reported neurologic involvement. Loss of consciousness is one of the neurologic clinical manifestations associated with severe to critical COVID-19 infection. This study aims to determine the characteristics of loss of consciousness patients with COVID-19 in ICU RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

**Methods:** This study used a descriptive observational research design with secondary data from medical records of loss of consciousness patients with COVID-19 who were treated in ICU RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

**Results:** Out of the 39 patients were dominated by men (59%) and  $\geq 60$  years old (38,5%). Mostly with normal body temperature (76,9%), hypertension (59%), tachypnea (82,1%), tachycardia (51,3%), normal oxygen saturation (51,3%), normal hemoglobin (64,1%), leukocytosis (71,8%), normal platelets (59%), lymphopenia (84,6%), neutrophilia (89,7%), increased NLR (89,7%), increased d-dimer (100%), GCS 9-14 (69,2%), positive pupillary reflex (97,4%), and no seizure (94,9%). Mostly did not have a head CT scan (56,4%) and hypertension comorbid (48,8%). Mostly patients died (84.6%) with length of stay <14 days (87,2%).

**Conclusion:** The most common characteristics of loss of consciousness patients with COVID-19 in ICU RSUP Dr. Mohammad Hoesin were male,  $\geq 60$  years old, tachypnea, increased d-dimer, GCS 9-14, hypertension comorbid, and death outcome.

**Keywords:** Loss of consciousness, COVID-19, characteristics.

## RINGKASAN

KARAKTERISTIK PASIEN PENURUNAN KESADARAN DENGAN COVID-19 DI ICU RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2020–2021

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 8 Januari 2022

Dwi Ermawan Septiamini; Dibimbing oleh dr. Masita, Sp.S dan dr. Rini Nindela, Sp.N, M.Kes

Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya  
Xviii + 94 halaman, 14 tabel, 5 lampiran.

COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Coronavirus* (CoV) bernama *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) atau 2019 *novel Coronavirus* (2019-nCoV). *World Health Organization* (WHO) secara resmi telah mengumumkan pandemi COVID-19 sebagai darurat kesehatan masyarakat yang menjadi perhatian global. Kehadiran COVID-19 dimanifestasikan oleh beberapa gejala, mulai dari tanpa gejala, gejala ringan, hingga sakit parah dan kematian. Meskipun SARS-CoV-2 telah diamati memengaruhi terutama sistem pernapasan, terdapat beberapa penelitian yang melaporkan adanya keterlibatan neurologis seperti penurunan kesadaran. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 di ICU RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2020–2021.

Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif observasional. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 di ICU RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Pengambilan sampel menggunakan teknik *total sampling*, yaitu pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Data yang digunakan adalah data sekunder berupa rekam medis pasien. Pengolahan data dilakukan dengan analisis univariat menggunakan program *Statistical Product & Service Solution* (SPSS).

Hasil penelitian menunjukkan karakteristik pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 di ICU RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan jenis kelamin, usia, pemeriksaan tanda vital, pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan neurologis, CT-Scan kepala, komorbid, lama perawatan, dan luaran.

Karakteristik pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 di ICU RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang banyak berjenis kelamin laki-laki dan berusia  $\geq 60$  tahun. Mayoritas pasien meninggal dengan lama rawat  $<14$  hari dan memiliki komorbid hipertensi.



## SUMMARY

### CHARACTERISTICS OF LOSS OF CONSCIOUSNESS PATIENTS WITH COVID-19 IN THE ICU OF DR. MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG 2020–2021

Scientific Paper in the form of Skripsi, 8 January 2022

Dwi Ermawan Septiamini; supervised by dr. Masita, Sp.S and dr. Rini Nindela, Sp.N, M.Kes

Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Xviii + 94 pages, 14 tables, 5 attachments.

COVID-19 is a disease caused by a coronavirus (CoV) named Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) or 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). World Health Organization (WHO) has officially declared the COVID-19 pandemic as public health emergency of global concern. The presence of COVID-19 is manifested by several symptoms, ranging from asymptomatic, mild symptoms, to severe illness and death. Although SARS-CoV-2 has been observed to affect primarily the respiratory system, there are several studies reporting neurological involvement such as loss of consciousness. This study aims to determine the characteristics of loss of consciousness patients with COVID-19 in the ICU of Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang 2020–2021.

This study used a descriptive observational research design. The population of this study were all loss of consciousness patients with COVID-19 in the ICU of Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang. Sampling used a total sampling technique, namely loss of consciousness patients with COVID-19 who met the research inclusion criteria. The data used is secondary data in the form of patient medical records. Data processing was carried out by univariate analysis using the Statistical Product & Service Solution (SPSS) program.

The results showed the characteristics of loss of consciousness patients with COVID-19 in the ICU of Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang based on gender, age, vital sign examination, laboratory examination, neurological examination, head CT-Scan, comorbidities, length of stay, and outcome.

Characteristics of loss of consciousness patients with COVID-19 in the ICU of Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang is mostly male and  $\geq 60$  years old. The majority of patients died with length of stay  $<14$  days and had comorbid hypertension.

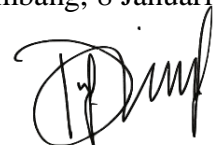
## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat, hidayah, dan anugerah-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Karakteristik Pasien Penurunan Kesadaran dengan COVID-19 di ICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2020-2021”. Skripsi ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Terima kasih kepada dr. Masita, Sp.S dan dr. Rini Nindela, Sp.N, M.Kes selaku dosen pembimbing yang selama proses penyusunan dan pengerjaan skripsi ini senantiasa membimbing, memberikan saran dan dukungannya. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada dr. Pinto Desti Ramadhoni, Sp.S(K), FINA dan dr. Mayang Indah Lestari, Sp.An (KIC) selaku dosen penguji atas kritik, masukan, dan saran dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih yang tak terhingga kepada Bapak Himawan Noegroho, Ibu Erna Baiti, Mba Okta, dan Gindi selaku orang tua dan keluarga yang tidak pernah berhenti memberikan dukungan, motivasi, doa, dan materi untuk penulis agar dapat menyelesaikan pendidikan dan skripsi ini dengan baik. Terakhir, penulis sampaikan terima kasih kepada Hannida, Echa, Wisnu, Kusuma, Elsyia, Ivana, Ririn, Balqis, Debi, Alma, Rossy, Annes, serta teman-teman Medusa yang selalu memberi dukungan, masukan, dan bantuan selama penulis menjalani pendidikan di kedokteran sampai penyusunan skripsi ini selesai.

Penulis menyadari bahwa dalam skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan keterbatasan. Maka dari itu, penulis mengharapkan masukan, saran, dan kritik yang bersifat membangun. Penulis juga berharap agar hasil dari skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada pembaca, masyarakat, dan penelitian selanjutnya.

Palembang, 8 Januari 2022



Dwi Ermawan Septiamini

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI


Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Dwi Ermawan Septiamini  
NIM : 04011281823132  
Judul : Karakteristik Pasien Penurunan Kesadaran dengan  
COVID-19 di ICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr.  
Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2020–2021

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (*corresponding author*).

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 8 Januari 2022



Dwi Ermawan Septiamini

NIM. 04011281823132

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
Halaman Judul .....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Halaman Persetujuan .....	iii
Halaman Pernyataan Integritas .....	iv
Abstrak .....	v
Abstract .....	vi
Ringkasan .....	vii
Summary .....	viii
Kata Pengantar .....	ix
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi .....	x
Daftar Isi .....	xi
Daftar Tabel .....	xiv
Daftar Gambar .....	xv
Daftar Lampiran .....	xvi
Daftar Singkatan .....	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	5
1.4.2 Manfaat Praktis .....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Sistem Kesadaran .....	6

2.1.1	Definisi Kesadaran .....	6
2.1.2	Anatomi dan Fisiologi Sistem Kesadaran .....	6
2.1.3	Tingkat Kesadaran.....	9
2.1.4	Penurunan Kesadaran .....	11
2.2	COVID-19 .....	25
2.2.1	Definisi .....	25
2.2.2	Etiologi .....	25
2.2.3	Epidemiologi.....	26
2.2.4	Manifestasi Klinis .....	28
2.2.5	Pemeriksaan dan Diagnosis COVID-19 .....	29
2.2.6	Faktor Komorbid.....	31
2.3	Penurunan Kesadaran pada Pasien COVID-19.....	31
2.4	Kerangka Teori.....	36
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN .....</b>		<b>38</b>
3.1	Jenis Penelitian.....	38
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	38
3.3	Populasi dan Sampel.....	38
3.3.1	Populasi Penelitian .....	38
3.3.2	Sampel Penelitian.....	38
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	39
3.4	Variabel Penelitian .....	39
3.5	Definisi Operasional.....	41
3.6	Cara Pengumpulan Data .....	48
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data .....	48
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	49
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>		<b>50</b>
4.1	Hasil.....	50
4.1.1	Usia dan Jenis Kelamin .....	51
4.1.2	Pemeriksaan Tanda Vital.....	52

4.1.3 Hasil Pemeriksaan Laboratorium.....	54
4.1.4 Pemeriksaan Neurologis .....	55
4.1.5 Pemeriksaan CT-Scan Kepala.....	56
4.1.6 Komorbid.....	57
4.1.7 Lama Perawatan ( <i>Length of Stay</i> ) .....	58
4.1.8 Luaran.....	59
4.2 Pembahasan.....	59
4.2.1 Usia dan Jenis Kelamin .....	59
4.2.2 Pemeriksaan Tanda Vital.....	60
4.2.3 Pemeriksaan Laboratorium .....	63
4.2.4 Pemeriksaan Neurologis .....	64
4.2.5 Pemeriksaan CT-Scan Kepala.....	67
4.2.6 Komorbid.....	68
4.2.7 Lama Perawatan ( <i>Length of Stay</i> ) .....	69
4.2.8 Luaran.....	69
4.3 Keterbatasan penelitian.....	70
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....	71
5.1 Kesimpulan .....	71
5.2 Saran .....	72
Daftar Pustaka .....	73
Daftar Lampiran.....	85
Riwayat Hidup.....	94

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Tingkatan Kesadaran .....	10
Tabel 2.2 Penyebab gangguan kesadaran.....	14
Tabel 2.3 <i>Glasgow Coma Scale</i> .....	18
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	41
Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Pasien Penurunan Kesadaran dengan COVID-19 Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin.....	51
Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Pasien Penurunan Kesadaran dengan COVID-19 Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Tanda Vital .....	52
Tabel 4.3 Distribusi Frekuensi Penggunaan Alat Bantu Pernapasan pada Pasien Penurunan Kesadaran dengan COVID-19 .....	53
Tabel 4.4 Distribusi Frekuensi Pasien Penurunan Kesadaran dengan COVID-19 Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Laboratorium .....	54
Tabel 4.5 Distribusi Frekuensi Pasien Penurunan Kesadaran dengan COVID-19 Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Neurologis .....	55
Tabel 4.6 Distribusi Frekuensi Pasien Penurunan Kesadaran dengan COVID-19 Berdasarkan Hasil Pemeriksaan CT-Scan Kepala.....	56
Tabel 4.7 Distribusi Frekuensi Pasien Penurunan Kesadaran dengan COVID-19 Berdasarkan Jumlah Komorbid .....	57
Tabel 4.8 Distribusi Frekuensi Pasien Penurunan Kesadaran dengan COVID-19 Berdasarkan Komorbid .....	58
Tabel 4.9 Distribusi Frekuensi Pasien Penurunan Kesadaran dengan COVID-19 Berdasarkan Lama Perawatan ( <i>Length of Stay</i> ).....	58
Tabel 4.10 Distribusi Frekuensi Pasien Penurunan Kesadaran dengan COVID-19 Berdasarkan Luaran .....	59

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>Ascending Reticular Activating System (ARAS)</i> .....	8
Gambar 2.2 Formasio Retikularis.....	9
Gambar 2.3 Pupil pada pasien dengan lesi di berbagai tingkat otak yang menyebabkan koma .....	21
Gambar 2.4 Prognosis pada pasien koma akibat pada cedera otak .....	24
Gambar 2.5 Struktur dan Genom <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)</i> .....	26
Gambar 2.6 Peta Sebaran Kasus COVID-19 per 100.000 Penduduk Berdasarkan Negara, Teritorial, dan Wilayah (28 Juni – 4 Juli 2021).....	27
Gambar 2.7 Patogenesis kerusakan sistem saraf disebabkan oleh coronavirus ....	35



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Pengolahan SPSS .....	85
Lampiran 2. Sertifikat Layak Etik Penelitian .....	90
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian .....	91
Lampiran 4. Hasil Pemeriksaan Plagiasi dengan Turnitin .....	92
Lampiran 5. Surat Selesai Penelitian .....	93

## DAFTAR SINGKATAN

CoV	: <i>Coronavirus</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome 2</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
COVID-19	: <i>Coronavirus Disease 2019</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
SSP	: <i>Sistem Saraf Pusat</i>
SST	: <i>Sistem Saraf Tepi</i>
ARAS	: <i>Ascending Reticular Activating System</i>
FR	: <i>Formasio Retikularis</i>
UGD	: <i>Unit Gawat Darurat</i>
ALC	: <i>Altered Level of Consciousness</i>
GCS	: <i>Glasgow Coma Scale</i>
FOUR	: <i>Full Outline of Unresponsiveness</i>
ACDU	: <i>Alert, drowsy, confused, and unresponsive</i>
AVPU	: <i>Alert, voice, pain, and unresponsiveness</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
RT-PCR	: <i>Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction</i>
CT	: <i>Computed Tomographic</i>
NLR	: <i>Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio</i>
ICTV	: <i>International Committee on Taxonomy of Viruses</i>
CFR	: <i>Case fatality rate</i>
CDC	: <i>Central for Disease Control and Prevention</i>
ACE2	: <i>Angiotensin-converting enzyme 2</i>
SIRS	: <i>Systemic inflammatory response syndrome</i>
IL	: <i>Interleukin</i>

TNF- $\alpha$  : *Tumor necrosis factor alpha*  
2019-nCoV : *2019 novel Coronavirus*  
SPSS : *Statistical Package for the Social Sciences*  
NRM : *Non-Rebreathing Mask*

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Coronavirus* (CoV) bernama *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) atau *2019 novel Coronavirus* (2019-nCoV). Infeksi virus ini meluas secara internasional dan *World Health Organization* (WHO) secara resmi telah mengumumkan pandemi COVID-19 sebagai darurat kesehatan masyarakat yang menjadi perhatian global pada tanggal 30 Januari 2020.<sup>1</sup> Saat ini, SARS-CoV-2 telah menyebabkan sejumlah besar kasus kematian dan kasus yang dikonfirmasi di seluruh dunia yang merupakan ancaman serius bagi kesehatan masyarakat.<sup>2</sup>

Pandemi COVID-19 yang bermula di Wuhan, China, saat ini telah tersebar ke seluruh dunia sejak akhir tahun 2019.<sup>3</sup> WHO melaporkan per tanggal 9 Juli 2021 terkonfirmasi kasus positif sebanyak 185.291.530 dengan 4.010.834 kematian di 223 negara. Per 6 Juli 2021 jumlah kasus baru tertinggi terdapat di Brazil (364.709 kasus baru), India (312.250 kasus baru), Kolombia (204.556 kasus baru), Indonesia (168.780 kasus baru), dan Inggris (161.805 kasus baru).<sup>4</sup>

Kasus COVID-19 di Indonesia teridentifikasi pertama kali pada 2 Maret 2020 di Depok. Sejak akhir Agustus 2020, jumlah kasus baru yang dites positif COVID-19 sudah mencapai lebih dari dua ribu kasus perharinya di Indonesia.<sup>3</sup> Terdapat 2.455.912 kasus positif dengan 64.631 kematian di Indonesia per 9 Juli 2021. Sumatera Selatan termasuk provinsi urutan ke-14 dengan jumlah kasus positif terbanyak yaitu 31.147 kasus per tanggal 9 Juli 2021.<sup>5</sup>

Kehadiran COVID-19 dimanifestasikan oleh beberapa gejala, mulai dari tanpa gejala, gejala ringan, hingga sakit parah dan kematian. Gejala umum COVID-19 yaitu batuk, demam, dan sesak napas. Gejala lain yang dilaporkan adalah kelemahan, malaise, gangguan pernapasan, nyeri otot, sakit tenggorokan, kehilangan rasa dan/atau bau.<sup>1</sup> Meskipun SARS-CoV-2 telah diamati memengaruhi terutama sistem pernapasan, terdapat beberapa penelitian yang

melaporkan adanya keterlibatan neurologis.<sup>6</sup> Dalam beberapa literatur telah dilaporkan bahwa manifestasi neurologis pada COVID-19 diklasifikasikan ke dalam sistem saraf pusat dan sistem saraf tepi. Manifestasi terkait sistem saraf pusat (SSP) yaitu pusing, sakit kepala, gangguan kesadaran, penyakit serebrovaskular akut, ataksia, dan kejang. Manifestasi neurologis pada sistem saraf tepi (SST) meliputi gangguan pengecap, gangguan penciuman, gangguan penglihatan, dan nyeri saraf, serta manifestasi cedera otot dan rangka.<sup>7,8</sup> Gangguan kesadaran merupakan salah satu manifestasi klinis yang secara signifikan terkait dengan infeksi COVID-19 berat hingga kritis.<sup>9</sup> Disamping itu, pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 dengan riwayat komorbid juga dapat menyebabkan penyakit parah hingga mengalami gangguan kesadaran yang mengharuskan pasien dirawat di ICU.<sup>10</sup> Penelitian yang dilakukan di China melaporkan terdapat 16 pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 dari total 214 pasien yang diteliti.<sup>11</sup>

Gangguan kesadaran dapat didefinisikan sebagai berkurangnya kewaspadaan, kemampuan untuk terangsang, atau kesadaran akan diri sendiri dan lingkungan.<sup>12</sup> Ketidaksadaran umumnya disebabkan oleh gangguan sementara atau permanen baik *Reticular Activating System* (RAS) di batang otak, kedua hemisfer otak, atau kedua sisi talamus. Tiga mekanisme utama yang terjadi yaitu adanya lesi otak secara struktural, disfungsi saraf difus sekunder untuk patologi sistemik, dan penyebab psikiatri yang jarang terjadi.<sup>13</sup> Penurunan kesadaran yang terjadi pada pasien COVID-19 dapat disebabkan oleh gangguan metabolik, stroke, ensefalopati toksik, ensefalitis viral, dan kejang.<sup>6</sup>

COVID-19 dapat menyebabkan disfungsi multiorgan pada populasi berisiko tinggi seperti pasien lanjut usia dan pasien dengan komorbid.<sup>14</sup> Pasien dengan komorbid juga meningkatkan kemungkinan terinfeksi COVID-19. Komorbiditas yang paling umum pada pasien COVID-19 adalah hipertensi, kondisi kardiovaskular dan serebrovaskular, serta diabetes. Komorbid lainnya seperti infeksi HIV dan hepatitis B, keganasan, penyakit pernapasan, gangguan ginjal, dan defisiensi imun juga dilaporkan terdapat pada pasien COVID-19. Pada orang tua dengan penyakit komorbid, infeksi SARS-CoV-2 dapat menyebabkan

penyakit parah, menunjukkan prognosis yang buruk, dan meningkatkan mortalitas.<sup>10</sup> COVID-19 harus dicegah dan dideteksi sejak dini pada pasien dengan komorbid, yang pemantauan ketatnya dapat mencegah komplikasi dan meningkatkan prognosis.<sup>15</sup>

Pada studi kohort yang dilakukan Chen, *et al.* membandingkan 113 kasus kematian dan 161 kasus yang sembuh pada COVID-19 didapatkan hasil bahwa perubahan kesadaran terjadi secara signifikan lebih sering pada kasus fatal yaitu 22% dibandingkan dengan 1% di antara mereka yang pulih.<sup>16</sup> Mao, *et al.* juga menemukan bahwa gangguan kesadaran terjadi pada 14,8% dari 214 pasien yang dirawat di rumah sakit karena penyakit parah dibandingkan dengan 2,4% pada infeksi yang tidak parah.<sup>11</sup> Pengetahuan mengenai karakteristik pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 dapat memengaruhi strategi penanganan dan terapi sehingga angka mortalitas dapat berkurang. Hal itu juga sebagai upaya dalam mengakhiri pandemi COVID-19 yang sedang dialami di seluruh dunia.

Berdasarkan uraian diatas, penurunan kesadaran merupakan salah satu indikator potensi keterlibatan neurologis pada pasien COVID-19. Selama pandemi COVID-19, ketika pasien datang dengan gejala neurologis seperti penurunan kesadaran, COVID-19 dapat dipertimbangkan sebagai diagnosis banding untuk mencegah transmisi lebih lanjut dan meningkatkan kewaspadaan. Perhatian khusus harus diberikan kepada pasien COVID-19 dengan infeksi parah atau kritis disertai komorbid yang mengalami penurunan kesadaran hingga dirawat di ICU. COVID-19 merupakan penyakit baru yang telah ditetapkan sebagai pandemi oleh WHO sehingga dibutuhkan banyak penelitian untuk mengkaji lebih dalam mengenai penyakit ini. Selain itu, belum pernah ada penelitian yang membahas tentang karakteristik pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 di ICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2020-2021 sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana karakteristik pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 di ICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2020-2021?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 di ICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2020-2021.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui jumlah dan sebaran pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 yang dirawat di ICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2020-2021 berdasarkan usia dan jenis kelamin.
2. Mengetahui jumlah dan sebaran pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 yang dirawat di ICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2020-2021 berdasarkan hasil pemeriksaan tanda vital, pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan neurologis, dan CT-scan kepala.
3. Mengetahui jumlah dan sebaran pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 yang dirawat di ICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2020-2021 berdasarkan komorbid.
4. Mengetahui jumlah dan sebaran pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 yang dirawat di ICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2020-2021 berdasarkan lama perawatan.
5. Mengetahui jumlah dan sebaran pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 yang dirawat di ICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2020-2021 berdasarkan luaran.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah sumber data informasi mengenai karakteristik pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 di ICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin tahun 2020-2021.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber data awal untuk penelitian selanjutnya mengenai pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi pengetahuan dan sebagai sumber informasi bagi masyarakat mengenai distribusi frekuensi serta karakteristik pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 di ICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin tahun 2020-2021.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi bahwa penurunan kesadaran merupakan salah satu manifestasi neurologis pada pasien COVID-19.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi pertimbangan bagi tenaga kesehatan dalam mengidentifikasi pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 berdasarkan karakteristik pasien.
4. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan pertimbangan bagi rumah sakit dalam merencanakan perawatan pasien penurunan kesadaran dengan COVID-19 berdasarkan karakteristik pasien



## DAFTAR PUSTAKA

1. Esakandari H, Nabi-afjadi M, Fakkari-afjadi J, Farahmandian N, Miresmaeili S, Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. 2020;2:1–10.
2. Li H, Liu S, Yu X, Tang S, Tang C. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(5):105951.
3. Nugraha B, Wahyuni LK, Laswati H, Kusumastuti P, Tulaar AB, Gutenbrunner C. COVID-19 pandemic in Indonesia: Situation and challenges of rehabilitation medicine in Indonesia. *Acta Med Indones*. 2020;52(3):299–305.
4. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 14]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
5. Kementerian Kesehatan. Peta Sebaran COVID-19 | Covid19.go.id [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 14]. Available from: <https://covid19.go.id/peta-sebaran-covid19>
6. Lahiri D, Ardila A. COVID-19 Pandemic: A Neurological Perspective. *Cureus*. 2020;12(4).
7. Román GC, Spencer PS, Reis J, Buguet A, El M, Faris A, et al. The neurology of COVID-19 revisited: A proposal from the Environmental Neurology Specialty Group of the World Federation of Neurology to implement international neurological registries. *J Neurol Sci*. 2020;(January).
8. Niazkar HR. The neurological manifestations of COVID-19: a review article. 2020;
9. Kyung KH, Jeong CY, Yeong LS. Neurological Manifestations in Patients with COVID-19: Experiences from the Central Infectious Diseases Hospital in South Korea. 2021;17(3):435–42.

10. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2020;2(8):1069–76.
11. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683–90.
12. Cooksley T, Rose S, Holland M. A systematic approach to the unconscious patient. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2018;18(1):88–92.
13. Edlow JA, Rabinstein A, Traub SJ, Wijdicks EFM. Diagnosis of reversible causes of coma. *Lancet* [Internet]. 2014;384(9959):2064–76. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62184-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62184-4)
14. Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and Multi-Organ Response. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2020;100618. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100618>
15. Trigo J, Talavera B, Lera M De, Ezpeleta D, Bustamante-munguira E, Abad-molina C, et al. Neurological Comorbidity Is a Predictor of Death in Covid-19 Disease: A Cohort Study on 576 Patients. 2020;11(July):1–8.
16. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *BMJ* [Internet]. 2020;368(March):1–14. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.m1091>
17. Mardjono M, Sidharta P. *Neurologi Klinis Dasar*. Jakarta: PT Dian Rakyat; 2014. 183–199 p.
18. Avner JR. Altered states of consciousness. *Pediatr Rev*. 2006;27(9):331–8.
19. Mumenthaler M, Mattle H. *Fundamentals of Neurology: An Illustrated Guide*. 2nd ed. Stuttgart: Thieme Medical; 2017. 39–77 p.
20. Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. *Buku ajar fisiologi kedokteran ganong*. 24th ed. Vol. 24, Penerbit Buku Kedokteran EGC. McGraw-Hill; 2012. 271–272 p.
21. Baehr M, Frotscher M. *Diagnosis Topik Neurologi DUUS*. 5th ed. Jakarta: EGC; 2014. 101–195 p.

22. Price SA, Wilson LM. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. 6th ed. Jakarta: EGC; 2012. 1024–1061 p.
23. Netter FH. *The Netter Collection of Medical Illustrations: Nervous System, Part I: Brain*. 2nd ed. Jones HR, Burns TM, Aminoff MJ, Pomeroy SL, editors. Vol. 1. Philadelphia: Elsevier Inc; 2013. 148–152 p.
24. Evans-Martin FF. *The Nervous System*. New York: Chealsea House; 2005. 124–125 p.
25. Hauser SL. *Harrison's: Neurology in Clinical Medicine*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2010. 130–139 p.
26. Kanich W, Brady WJ, Huff JS, Perron AD, Holstege C, Lindbeck G, et al. Altered mental status: Evaluation and etiology in the ED. *Am J Emerg Med*. 2002 Nov 1;20(7):613–7.
27. Völk S, Koedel U, Pfister HW, Schwankhart R, Op Den Winkel M, Mühlbauer K, et al. Impaired consciousness in the emergency department. *Eur Neurol*. 2019;80(3–4):179–86.
28. Bauer ZA, De Jesus O, Bunin JL. Unconscious Patient. *Statpearls*; 2019.
29. Jung S, Jeon JC, Jung C-G, Cho YW, Kim KT. The etiologies of altered level of consciousness in the emergency department. *J Neurocritical Care*. 2020;13(2):86–91.
30. Hall JE. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2011. 743 p.
31. Rohaut B, Doyle KW, Reynolds AS, Igwe K, Couch C, Matory A, et al. Deep structural brain lesions associated with consciousness impairment early after hemorrhagic stroke. *Sci Rep [Internet]*. 2019;9(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-41042-2>
32. Wijdicks EFM. Coma. *Pract Neurol*. 2010;10(1):51–60.
33. Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Claassen J. *Plum and Posner's Diagnosis and Treatment of Stupor and Coma*. 5th ed. New York: Oxford University Press; 2019. 97–176 p.
34. Goetz CG. *Textbook of Clinical Neurology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007. 3–13 p.

35. Brich J, Steiert M, Rijntjes M. The essential neurological examination of the unconscious patient in the emergency room. *Brain Behav.* 2018;8(9):1–6.
36. Walker MC, O'brien MD. Neurological Examination of the Unconscious Patient. *J R Soc Med [Internet]*. 1999 Jul 30;92(7):353–5. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/014107689909200706>
37. Ropper AH, Samuels MA. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2009. 339–360 p.
38. Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2016. 38–50 p.
39. Jain S, Iverson LM. Glasgow Coma Scale. *StatPearls [Internet]*. 2021;
40. Aprilia M, Wreksoatmodjo B. Pemeriksaan Neurologis pada Kesadaran Menurun. *Cdk-233*. 2015;42(10):780–6.
41. Huff JS, Stevens RD, Weingart SD, Smith WS. Emergency neurological life support: Approach to the patient with coma. *Neurocrit Care*. 2012;17(SUPPL. 1):54–9.
42. Campbell WW, Barohn RJ. *Dejong's The Neurologic Examination*. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
43. Shahrokhi M, Asuncion RMD. Neurologic Exam. *StatPearls [Internet]*. 2021;
44. Matsukiyo A, Goh A, Asagai Y. Relationship between muscle-tendon length , range of motion , and resistance to passive movement in children with normal and increased tone. *J Phys Ther Sci*. 2017;29(2):349–55.
45. Naqvi U. Muscle strength grading. *Statpearls [Internet]*. 2020;
46. De Amorim RLO, Nagumo MM, Paiva WS, De Andrade AF, Teixeira MJ. Current clinical approach to patients with disorders of consciousness. *Rev Assoc Med Bras*. 2016;62(4):377–84.
47. Horsting MWB, Franken MD, Meulenbelt J, van Klei WA, de Lange DW. The etiology and outcome of non-traumatic coma in critical care: A systematic review. *BMC Anesthesiol [Internet]*. 2015;15(1):1–8. Available from: ???

48. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res* [Internet]. 2020;24:91–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
49. Yuliana Y. Corona virus diseases (Covid-19): Sebuah tinjauan literatur. *Wellness Heal Mag*. 2020;2(1):187–92.
50. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn S, Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). *StatPearls*. 2021;
51. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus diseas (Covid-19). *Kementrian Kesehat* [Internet]. 2020;5:178. Available from: [https://covid19.go.id/storage/app/media/Protokol/REV-05\\_Pedoman\\_P2\\_COVID-19\\_13\\_Juli\\_2020.pdf](https://covid19.go.id/storage/app/media/Protokol/REV-05_Pedoman_P2_COVID-19_13_Juli_2020.pdf)
52. 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. 2020;
53. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *J Penyakit Dalam Indones*. 2020;7(1):45.
54. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(24):759–65.
55. Finelli L, Gupta V, Petigara T, Yu K, Bauer KA, Puzniak LA. Mortality among US Patients Hospitalized with SARS-CoV-2 Infection in 2020. *JAMA Netw Open*. 2021;4(4):2–9.
56. Vania A, Yuliani D, Sumada IK. Manifestasi Klinis Neurologis Pada Covid-19. *Callosum Neurol*. 2020;3(3):88–95.
57. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. 2020;2019:1–13.

58. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *Am Med Assoc.* 2020;3–4.
59. Sethuraman N, Stanleyraj S, City Y, Ryo A, City Y. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. 2020;2019:2019–21.
60. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction – Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med.* 2020;173.
61. Pourbagheri-sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. 2020;510(June):475–82.
62. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan , China. *Lancet.* 2020;395:497–506.
63. Ma A, Cheng J, Yang J, Dong M, Liao X, Kang Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive biomarker for moderate-severe ARDS in severe COVID-19 patients. *Crit Care.* 2020;24–7.
64. Sun S, Cai X, Wang H, He G, Lin Y, Lu B, et al. Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19 in Wenzhou, China. *Clin Chim Acta.* 2020;(January).
65. Pimentel GD, Dela MCM, Laviano A. High neutrophil to lymphocyte ratio as a prognostic marker in COVID- 19 patients. *Clin Nutr ESPEN.* 2020;(January).
66. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;1–13.
67. Bernheim A, Mei X, Huang MSM, Yang Y, Fayad ZA. Chest CT Findings in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. 2020;2019.
68. Yuniarti E, Indika PM, Dewata I, Barlian E, Padang UN, Sciences N, et al. KOMORBIDITY MAPPING OF COVID-19 EVENTS IN WEST. 2020;4(1):11–6.

69. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *2020;6736(20):1–10.*
70. Pezzini A, Padovani A. Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. *Nat Rev Neurol [Internet]. 2020;16(11):636–44.* Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41582-020-0398-3>
71. Steardo L, Steardo L, Zorec R, Verkhatsky A. Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19. *Acta Physiol. 2020;229(3):10–3.*
72. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci. 2020;11(7):995–8.*
73. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun [Internet]. 2020;87:18–22.* Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>
74. Varon J, Acosta P. Approach to the Intensive Care Unit (ICU). 2010;
75. Bickley LS. Bates' Guide to Physical Examination and History Taking. 12th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017.
76. Schriger DL. Approach to the Patient with Abnormal Vital Signs. In: Goldman's Cecil Medicine, 24/e [Internet]. Elsevier Inc.; p. 27–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4377-1604-7.00007-5>
77. Pauli D, Seyfarth M, Dibbelt L. The Abbott Architect c8000 : Analytical performance and productivity characteristics of a new analyzer applied to general chemistry testing. *Clin Lab. 2005;51:31–41.*
78. Man MA, Rajnoveanu R, Stefania N, Id M, Bondor CI, Chis AF, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelets-to-lymphocyte ratio, and eosinophils correlation with high-resolution computer tomography severity score in COVID-19 patients. *PLoS One [Internet]. 2021;1–12.* Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0252599>

79. Amanda DA. Rasio Neutrofil-Limfosit pada Covid-19; Sebuah tinjauan literatur. *Wellness Heal Mag.* 2020;2(2):219–23.
80. Mehta R, Chinthapalli K. Glasgow coma scale explained. 2019;1296(May):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.11296>
81. Harden SP, Dey C. Cranial CT of the unconscious adult patient. 2007;404–15.
82. Elhadi M, Alsoufi A, Abusalama A, Alkaseek A, Abdeewi S, Yahya M, et al. Epidemiology, outcomes, and utilization of intensive care unit resources for critically ill COVID-19 patients in Libya : A prospective multi-center cohort study. *PLoS One* [Internet]. 2021; Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0251085>
83. Azwar MK, Setiati S, Rizka A, Fitriana I, Saldi SRF, Safitri ED. Clinical Profile of Elderly Patients with COVID-19 Hospitalized in Indonesia's National General Hospital. *Acta Med Indones.* 2020;52(3):199–205.
84. Kristiyawati SP, Irawaty D, Hariyati RTS. Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian Stroke di Rumah Sakit Panti Wilasa Citarum Semarang. *J Keperawatan dan Kebidanan.* 2009;1(1):1–7.
85. Thomson RJ, Hunter J, Dutton J, Schneider J, Khosravi M, Casement A, et al. Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit in London : A prospective observational cohort study. *PLoS One* [Internet]. 2020;38:1–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0243710>
86. Bwire GM. Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19 Than Women? *SN Compr Clin Med.* 2020;8–10.
87. Amer AYA, Wouters F, Vranken J, Dreesen P, Boer DDK, Rosmalen F Van, et al. Vital Signs Prediction for COVID-19 Patients in ICU. *Sensors.* 2021;1–15.
88. Zhou Z, Yang Z, Ou J, Zhang H, Zhang Q, Dong M. Temperature dependence of the SARS-CoV-2 affinity to human ACE2 determines COVID-19 progression and clinical outcome. *Comput Struct Biotechnol J*



- [Internet]. 2021;19:161–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2020.12.005>
89. Kang D, Ellgen C. The Role of Temperature in COVID-19 Disease Severity and Transmission Rates. Preprints. 2020;(May).
  90. Cotton DM, Ms LL, Vinson DR, Ballard DW, Sax DR, Hofmann ER, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients evaluated in the emergency department : A retrospective cohort study of 801 cases. JACEP Open. 2021;(April):1–13.
  91. Chen G, Li X, Gong Z, Xia H, Wang Y, Wang X, et al. Hypertension as a sequela in patients of SARS-CoV-2 infection. PLoS One [Internet]. 2021;1–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0250815>
  92. Hui H, Zhang Y, Yang X, Wang X, He B, Li L. Clinical and radiographic features of cardiac injury in patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. medRxiv. 2020;
  93. Wang Y, Zhaojia MS, Ms W, Tse G, Zhang FL, Wan EY, et al. Cardiac arrhythmias in patients with COVID-19. Arrhythmia. 2020;1–10.
  94. Mutair A Al, Mutairi A Al, Al-omari A. Clinical Predictors of COVID-19 Mortality Among Patients in Intensive Care Units : A Retrospective Study. Int J Gen Med. 2021;14:3719–28.
  95. Dhont S, Derom E, Braeckel E Van, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of ‘happy’ hypoxemia in COVID-19. Respir Res. 2020;21(198):1–9.
  96. Banno A, Hifumi T, Okamoto H, Masaki M, Seki K, Isokawa S, et al. Clinical characteristics and outcomes of critically ill COVID-19 patients in Tokyo: a single-center observational study from the first wave. BMC Infect Diseases. 2021;1–9.
  97. Mardewi IGA, Yustiani NT. Gambaran hasil laboratorium pasien COVID-19 di RSUD Bali Mandara: sebuah studi pendahuluan. Intisari Sains Medis. 2021;12(1):374–8.
  98. Hashem MK, Khedr EM, Daef E, Mohamed-hussein A, Mostafa EF,

- Hassany SM, et al. Prognostic biomarkers in COVID-19 infection : value of anemia , neutrophil-to- lymphocyte ratio , platelet-to-lymphocyte ratio , and D-dimer. *Egypt J Bronchol.* 2021;15.
99. Poloni TE, Faye A, Cairati M, Cutaia C, Medici V, Marelli E, et al. Prevalence and prognostic value of Delirium as the initial presentation of COVID-19 in the elderly with dementia : An Italian retrospective study. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100490>
  100. Yamada T, Wakabayashi M, Yamaji T, Chopra N, Mikami T, Miyashita H, et al. Value of leukocytosis and elevated C-reactive protein in predicting severe coronavirus 2019 ( COVID-19 ): A systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2020;509(June):235–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.008>
  101. Huang G, Kovalic AJ, Graber CJ. Prognostic Value of Leukocytosis and Lymphopenia for Coronavirus Disease Severity. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(8):1839–41.
  102. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang Y-Q, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5:16–8.
  103. Kotfis K, Witkiewicz W, Szylińska A, Witkiewicz K, Kotfis K, Witkiewicz W, et al. Delirium Severely Worsens Outcome in Patients with COVID-19 — A Retrospective Cohort Study from Temporary Critical Care Hospitals. *Clin Med (Northfield Il).* 2021;10:1–16.
  104. Yu H, Qin C, Chen M, Wang W, Tian D. D-dimer level is associated with the severity of COVID-19. *Thromb Res.* 2020;195:219–25.
  105. Yao Y, Cao J, Wang Q, Shi Q, Liu K, Luo Z, et al. D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients : a case control study. *Intensive Care.* 2020;8.
  106. Fischer D, Snider SB, Barra ME, Sanders WR, Rapalino O, Schaefer P, et al. Disorders of Consciousness Associated With COVID-19: A Prospective , Multimodal Study of Recovery and Brain Connectivity. 2021.
  107. Marino S, Id RC, Todaro A, Alagna A, Logiudice L, Corallo F, et al. The impact

- of the SARS-COV2 infection on the disorder of consciousness rehabilitation unit. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(6). Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0253958>
108. Feng J, Zhou D, Zou D, Fang B, Zhang W, Yu G, et al. Clinical characteristics of critically ill patients with COVID-19 infection: A retrospective single-centre study on 88 patients in the ICU. *Authorea*. 2020;
  109. Xiong W, Lu L, Zhang B, Luo J, Li W, He L, et al. Association of consciousness impairment and mortality in people with COVID-19. *Acta Neurol Scand*. 2021;144(3):251–9.
  110. Vrettou CS, Korompoki E, Sarri K, Papachatzakis I, Theodorakopoulou M, Chrysanthopoulou E, et al. Pupillometry in critically ill patients with COVID - 19 : a prospective study. *Clin Auton Res* [Internet]. 2020;8–10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10286-020-00737-7>
  111. Nikbakht F, Mohammadkhanizadeh A, Mohammadi E. How does the COVID-19 cause seizure and epilepsy in patients? The potential mechanisms. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;46.
  112. Mahammedi A, Ramos A, Bargalló N, Gaskill M, Kapur S, Saba L, et al. Brain and Lung Imaging Correlation in Patients with COVID-19: Could the Severity of Lung Disease Reflect the Prevalence of Acute Abnormalities on Neuroimaging? A Global Multicenter Observational Study. *Am J Neuroradiol*. 2021;1–9.
  113. Bengner M, Williams O, Siddiqui J, Sztriha L. Intracerebral haemorrhage and COVID-19: Clinical characteristics from a case series. *Brain Behav Immun*. 2020;
  114. Surendra H, Rf I, Djaafara BA, Ekawati LL, Saraswati K, Adrian V, et al. Clinical characteristics and mortality associated with COVID-19 in Jakarta, Indonesia: A hospital-based retrospective cohort study. *Lancet Reg Heal - West Pacific* [Internet]. 2021;9:100108. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.100108>
  115. Osibogun A, Balogun M, Abayomi A, Idris J, Kuyinu Y, Odukoya O, et al. Outcomes of COVID-19 patients with comorbidities in southwest Nigeria. *PLoS One* [Internet]. 2021;1–12. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0248281>

116. Guan W, Liang W, Zhao Y, Liang H, Chen Z, Li Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China : a. *Eur Respir J*. 2020;55.
117. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020;2(March):1–12.
118. Karyono DR, Wicaksana AL. Current prevalence, characteristics ,and comorbidities of patients with COVID-19 in Indonesia. *Community Empower Heal*. 2020;3(August).
119. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 ( COVID - - 19 ): a pooled analysis. *Polish Arch Intern Med*. 2020;19–24.
120. Huang S, Wang J, Liu F, Liu J, Cao G, Yang C, et al. COVID-19 patients with hypertension have more severe disease : a multicenter retrospective observational study. *Hypertens Res [Internet]*. 2020;824–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41440-020-0485-2>
121. Vahedi A, Tabasi F. Clinical Features and Outcomes of ICU Patients with COVID-19 Infection in Tehran , Iran : a Single-Centered Retrospective Cohort Study. *Tanaffos*. 2020;19(4):300–11.
122. Abkhoo A, Shaker E, Mehrabinejad M, Azadbakht J, Sadighi N, Salahshour F. Factors Predicting Outcome in Intensive Care Unit-Admitted COVID-19 Patients : Using Clinical , Laboratory , and Radiologic Characteristics. *Crit Care Res Pract*. 2021;2021.
123. Attia AS, Hussein M, Aboueisha MA, Omar M, Youssef MR, Mankowski N, et al. Altered mental status is a predictor of poor outcomes in COVID-19 patients : A cohort study. *PLoS One [Internet]*. 2021;1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0258095>
124. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med*. 2020;1–11.