

Insidensi Fibrosis Paru beserta Faktor-Faktor Risikonya pada Pasien Post COVID-19 di RSUD Al-Ihsan Bandung Tahun 2020-2021

Danty Rahmanita*, R.A Retno Ekowati, Widhy Yudistira Nalapraya

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*dantyr Rahmanita351@gmail.com,
widhynalapraya@gmail.com

drretnoekowati@gmail.com,

Abstract. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) which was first discovered in Wuhan, China at the end of December 2019. Fibrosis occurs as a consequence of wound healing, due to pulmonary epithelial injury. The occurrence of pulmonary fibrosis in post-COVID-19 patients is associated with certain risk factors. Methods: this study is an observational analytic study using a cross sectional approach. This research used secondary data of post COVID-19 patients at Al-Ihsan Hospital in Bandung with total sampling method of 30 patients in the 2020- 2021 period. Results: The results of this study showed that there is a picture of the lung fibrosis of post-Covid 19 patients at Al-Ihsan Hospital Bandung in 2020-2021, as many as 86.7%. Conclusion: Factors associated with pulmonary fibrosis such as gender, advanced age, smoking, alcoholism, diabetes, hypertension and coronary artery disease. The result was p - value ($p > 0.05$) for all risk factors associated with pulmonary fibrosis, so it can be concluded that there is no relationship between risk factors associated with pulmonary fibrosis formation in patients of post-COVID-19 patients at Al-Ihsan Hospital Bandung.

Keywords: Corona Virus, COVID-19, Pulmonary Fibrosis.

Abstrak. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) merupakan salah satu penyakit infeksi menular akut yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang pertama kali ditemukan di Wuhan, China pada akhir Desember 2019. Fibrosis terjadi sebagai konsekuensi terhadap penyembuhan luka akibat terbentuknya cedera epitel paru. Terjadinya fibrosis paru pada pasien *post* COVID-19 berkaitan dengan faktor-faktor risiko tertentu. Metode: Penelitian ini merupakan penelitian dengan desain analitik *observational* melalui pendekatan *cross sectional*. Pengambilan sampel menggunakan data sekunder pasien *post* COVID-19 di RSUD Al-Ihsan Bandung dengan metode *total sampling* sebanyak 30 pasien pada periode 2020–2021. Hasil: Berdasarkan hasil penelitian, terdapat gambaran fibrosis paru pasien *post* Covid 19 di RSUD Al- Ihsan Bandung Tahun 2021 sebanyak 86,7%. Simpulan: Faktor-faktor yang berhubungan dengan fibrosis paru seperti jenis kelamin, usia lanjut, perokok, *alcoholism*, *diabetes*, hipertensi dan penyakit arteri koroner diperoleh p -value ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan antara faktor-faktor risiko yang diteliti terhadap terbentuknya fibrosis *post* COVID-19 pada pasien *post* COVID-19 di RSUD Al- Ihsan Bandung.

Kata Kunci: Iklan, Kesadaran Merek, Le Mineral.

A. Pendahuluan

Penyakit infeksi virus tetap menjadi tantangan utama bagi kesehatan manusia. Dalam beberapa dekade terakhir, manusia terus-menerus menghadapi tantangan infeksi bakteri dan virus. Patogen penyakit menular baru yang paling umum adalah virus, dan yang terbaru saat ini adalah *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19).¹ Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menamakannya SARS-CoV-2. Virus corona SARS muncul pada tahun 2003 yang berasal dari Guangdong, virus korona *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) muncul pada tahun 2012 yang berasal dari Timur Tengah, dan COVID-19 muncul pada tahun 2019, yang awalnya ditemukan di Wuhan. Ketiga virus corona ini menular dan mematikan.¹ Saat ini, COVID-19 (*Coronavirus disease 2019*) didefinisikan sebagai salah satu penyakit pernafasan menular akut yang disebabkan oleh infeksi virus menular yang dinamakan dengan *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang pertama kali ditemukan di Wuhan, China pada akhir Desember 2019, virus ini dikenal dapat menyebabkan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) hingga kematian.²

Hingga saat ini pada tanggal 31 Januari 2021 sudah tercatat oleh WHO terdapat 101.561.219 yang terkonfirmasi positif COVID-19 di dunia. Hal inilah yang mempengaruhi angka kematian diseluruh dunia, dan kini terdapat 2.196.944 kasus yang dilaporkan meninggal dunia di seluruh dunia. Tiga kasus kumulatif total terbanyak terdapat di negara United State of America, India, dan Brazil. Selain itu Indonesia menempati urutan ke 19 sebagai negara dengan kasus kumulatif total terbanyak di dunia.³ Indonesia dilaporkan memiliki 1.066.313 kasus yang terkonfirmasi positif COVID-19, dengan angka kematian sebanyak 29.728 kasus dan angka kesembuhan terkonfirmasi sebanyak 862.502 kasus. Tiga provinsi di Indonesia dengan jumlah total kasus kumulatif terkonfirmasi COVID-19 terbanyak berada di DKI Jakarta, Jawa barat, dan Jawa tengah.⁴

COVID-19 memiliki beberapa karakteristik klinis. Penyakit ini terutama menyerang pada organ paru-paru pasien sehingga banyak dari pasien mengalami dispnea, selain menyerang paru-paru penyakit ini dapat melibatkan sistem organ lainnya yang dapat memperburuk keadaan pasien. Kondisi pasien dalam waktu onset 7-10 hari atau lebih dengan adanya gejala seperti sesak dada, sesak nafas, dan demam tinggi, kemungkinan besar akan semakin parah. Pada beberapa kasus yang parah, penyakit ini dapat memperburuk keadaan pasien hingga mengalami sindrom gangguan pernafasan akut (ARDS), syok sepsis, asidosis metabolik yang sulit dikoreksi, koagulopati, dan kegagalan multi organ.⁵ Pada seorang pasien yang bertahan dalam perawatan secara intensif dengan didukungnya system kekebalan tubuh dalam merespon suatu keadaan patologis yang terjadi dalam jangka waktu yang lama pada paru-paru yang terinfeksi akibat COVID-19 dapat menyebabkan kerusakan paru hingga terjadi fibrosis, hal ini dapat menurunkan kecacatan secara fungsional pada paru-paru hingga menyebabkan penurunan kualitas hidup.⁶

Fibrosis dapat terjadi sebagai konsekuensi terhadap penyembuhan luka yang terjadi secara tidak teratur dan mungkin dapat berhubungan pada tingkat keparahan tertentu akibat terbentuknya suatu cedera epitel paru.⁷ Berbagai mekanisme dalam pembentukan cedera epitel paru tidak terlepas oleh adanya peranan yang dimediasi oleh imun.⁸ Perkembangan bekas luka dan kemajuan bertahap pada kesembuhan akibat kerusakan jaringan paru-paru dapat menyebabkan penyakit fibrosis paru. Selanjutnya dengan terbentuknya fibrosis ini akan menyebabkan inflamasi pada alveolar, cedera epitel alveolar, transisi epitel mesenkimal yang terjadi secara tidak teratur, proliferasi serta diferensiasi fibroblast yang tidak seharusnya atau diferensiasi fibroblast yang berlebihan, bahkan dapat pula terjadi akumulasi *extracellular matrix* pada parenkim paru, yang semuanya ini dapat memperburuk fungsi paru dan akhirnya dapat menyebabkan kegagalan dalam bernafas. Oleh karena itu, fibrosis jaringan termasuk kedalam penyebab utama terjadinya morbiditas dan mortalitas.⁹

Terjadinya fibrosis paru pada pasien *post* COVID-19 tidak terlepas kaitannya dengan faktor-faktor risiko yang dimiliki pasien *post* COVID-19, diantaranya seperti faktor usia pasien, tingkat keparahan penyakit dengan adanya riwayat seperti diabetes, hipertensi, penyakit arteri koroner, perokok berat serta alkoholisme, faktor faktor risiko hal inilah yang dapat menunjang terjadinya fibrosis paru setelah perawatan *post* COVID-19. Hal ini sejalan dengan sebuah

penelitian yang dilakukan oleh Ademola.S Ojo dkk yang menyebutkan bahwa SARS-CoV-2 ini akan terus menyebar diseluruh dunia yang akan menginfeksi jutaan manusia. Saat ini virus corona dapat menyebabkan gejala sisa berupa fibrosis paru yang diawali dengan cedera epitel, berbagai mekanisme imun, dan pada akhirnya menyebabkan proses fibrogenesis yang menghasilkan gejala sisa *post* COVID-19 berupa fibrosis paru.¹¹ Terjadinya fibrosis ini tidak terlepas dengan adanya suatu faktor-faktor risiko yang menunjangnya seperti faktor usia pasien, tingkat keparahan penyakit, lama perawatan di ICU dan lama penggunaan ventilasi mekanis, perokok berat serta alkoholisme yang kronis. Selain penelitian tersebut terdapat hasil penelitian lain terkait terjadinya fibrosis paru pada pasien *post* COVID-19.¹¹ Penelitian tersebut dilakukan oleh John Hutchinson dkk yang menyebutkan terdapat dalam sebuah studi dari tahun 2000 dan seterusnya mereka memperkirakan adanya kisaran insiden konservatif dari 3-9 kasus per 100.000 per tahun untuk negara Eropa dan Amerika Utara dan mayoritas penelitian dari waktu ke waktu menunjukkan adanya peningkatan insidensi fibrosis paru di seluruh dunia hingga terjadi dilintas negara.¹⁰

B. Metodologi Penelitian

Desain penelitian ini menggunakan analitik observational melalui pendekatan *cross sectional*. Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah faktor-faktor yang akan diperiksa yaitu berupa (usia, jenis kelamin, riwayat perokok, *alcoholism*, *hipertensi*, diabetes, penyakit arteri koroner). Variabel terikat dalam penelitian ini adalah Fibrosis paru *post* COVID-19. Kriteria inklusi meliputi pasien COVID-19 yang telah menjalani perawatan COVID-19 dan telah dinyatakan sembuh dengan hasil PCR negatif, adanya gambaran foto thorax pasien *post* COVID-19 yang masih menunjukkan adanya bronkopneumonia, adanya gambaran CT-Scan pasien *post* COVID-19 yang menunjukkan fibrosis paru, usia pasien 30-70 tahun, jenis kelamin pada laki-laki dan perempuan serta memiliki faktor-faktor risiko seperti (perokok, alkoholisme, hipertensi, diabetes, penyakit arteri koroner). Kriteria eksklusi pada penelitian ini pasien *post* COVID-19 tanpa bronkopneumonia dan pasien *post* COVID-19 yang meninggal dunia di RSUD Al-Ihsan Bandung.

Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan metode *total sampling*, sampel penelitian diambil dari data sekunder berupa medical record termasuk CT-Scan pasien *post* perawatan COVID-19 yang dinyatakan sembuh namun masih memiliki gejala sisa berupa bronkopneumonia. Sampel minimal pada penelitian ini 30 pasien *post* perawatan COVID-19.

Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat. Analisis univariat digunakan untuk mengetahui faktor-faktor yang akan diperiksa yaitu berupa (usia, jenis kelamin, riwayat perokok, *alcoholism*, hipertensi, diabetes, penyakit arteri koroner), pada pasien fibrosis paru. Data tersebut disajikan dalam jumlah dan persentase untuk data kategorik dan data disajikan dalam rerata, standar deviasi, median, nilai minimum dan maksimum untuk data numerik. Analisis bivariat untuk menguji hubungan antara dua buah variabel faktor-faktor yang akan diperiksa yaitu berupa (usia, jenis kelamin, Riwayat perokok, *alcoholism*, hipertensi, diabetes, penyakit arteri koroner), dengan Fibrosis paru *post* COVID-19. Analisis data ini menggunakan uji *Chi-Square* karena kedua variabel merupakan data kategorik. Analisis akan dilakukan menggunakan *Statistical Product dan Service Solution (SPSS) for windows* versi 25 pada derajat kepercayaan 95% dan nilai $p \leq 0,05$.

Penelitian ini telah melalui kajian etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Islam Bandung dengan nomor 035/KEPK-Unisba/V/2021.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Tabel 1 mengenai karakteristik pasien *post* COVID-19 di RSUD Al-Ihsan Bandung Tahun 2020-2021 bahwa sebagian besar berjenis kelamin perempuan sebanyak 18 orang (60%), dengan riwayat pasien sebagian besar tidak merokok sebanyak 17 orang (56,7%), tidak minum alkohol sebanyak 27 orang (90%), tidak mengalami hipertensi sebanyak 25 orang (83,3%), tidak mengalami diabetes melitus sebanyak 25 orang (83,3%) dan tidak ada CAD sebanyak 22 orang (73.3%).

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien *Post Covid-19* di RSUD Al-Ihsan Bandung Tahun 2020-2021

Karakteristik	Frekuensi	Persentase
Jenis kelamin		
Laki - laki	12	40
Perempuan	18	60
Riwayat pasien		
1. Perokok		
Ya	13	43.3
Tidak	17	56.7
2. Alkohol		
Ya	3	10
Tidak	27	90
3. Hipertensi		
Ada	6	20
Tidak ada	24	80
4. Diabetes mellitus		
Ada	5	16.7
Tidak ada	25	83.3
5. CAD (Coronary artery disease)		
Ada	8	26.7
Tidak ada	22	73.3

Data pada tabel 2 mengenai usia pasien *Post COVID-19* di RSUD Al- Ihsan Bandung Tahun 2020-2021 yang rata-rata berusia 52,53 tahun dengan usia minimum 31 tahun dan usia maksimum 69 tahun.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Karakteristik Usia Pasien *Post Covid-19* di RSUD Al-Ihsan Bandung Tahun 2020-2021

	<i>Mean</i>	<i>Std. Deviation</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>
Usia	52.53	10.28	31	69

Data tabel 3 mengenai fibrosis paru pasien *Post COVID-19* di RSUD Al-Ihsan Bandung Tahun 2020-2021 ditemukan sebanyak 26 orang (86,7%) pasien *post COVID-19* yang dinyatakan sembuh namun memiliki gejala sisa berupa fibrosis paru dan sebanyak 4 orang (13,3%) pasien *post COVID-19* yang dinyatakan sembuh dan tidak memiliki gejala sisa berupa fibrosis paru.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Fibrosis Paru Pasien *Post Covid-19* di RSUD Al-Ihsan Bandung Tahun 2020-2021

Fibrosis Paru	Frekuensi	Persentase
---------------	-----------	------------

1. Pasien <i>post</i> COVID-19 yang dinyatakan sembuh memiliki gejala sisa berupa fibrosis paru	26	86.7
2. Pasien <i>post</i> COVID-19 yang dinyatakan sembuh dan tidak memiliki gejala sisa berupa fibrosis paru	4	13.3
Total	30	100

Tabel 4 menunjukkan data mengenai hubungan antara dua buah variabel faktor- faktor yang akan diperiksa yaitu berupa jenis kelamin, riwayat perokok, *alcoholism*, *hipertensi*, *diabetes*, penyakit arteri koroner dengan fibrosis paru *post* COVID-19 menunjukkan bahwa:

1. Pada variabel jenis kelamin, diperoleh nilai *probability* sebesar 0,632, artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan fibrosis paru karena p-value lebih besar dari 0,05 ($0,632 > 0,05$).
2. Pada variabel perokok, diperoleh nilai *probability* sebesar 1,00, artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat merokok dengan fibrosis paru karena p-value lebih besar dari 0,05 ($1,00 > 0,05$).
3. Pada variabel alkohol, diperoleh nilai *probability* sebesar 1,00, artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat minum alkohol dengan fibrosis paru karena p-value lebih besar dari 0,05 ($1,00 > 0,05$).
4. Pada variabel hipertensi, diperoleh nilai *probability* sebesar 0,557, artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat hipertensi dengan fibrosis paru karena p-value lebih besar dari 0,05 ($0,557 > 0,05$).
5. Pada variabel diabetes melitus, diperoleh nilai *probability* sebesar 0,538, artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat diabetes mellitus dengan fibrosis paru karena p-value lebih besar dari 0,05 ($0,538 > 0,05$).
6. Pada variabel CAD (*Coronary artery disease*), diperoleh nilai *probability* sebesar 1,00, artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat CAD (*Coronary artery disease*) dengan fibrosis paru karena p-value lebih besar dari 0,05 ($1,00 > 0,05$).

Tabel 4. Hubungan Jenis Kelamin, Riwayat Perokok, *Alcoholism*, Hipertensi, Diabetes, Penyakit Arteri Koroner dengan Fibrosis Paru

Variabel	Fibrosis Paru				Total	P-Value
	Pasien <i>post</i> COVID-19 yang dinyatakan sembuh memiliki gejala sisa berupa fibrosis paru		Pasien <i>post</i> COVID-19 yang dinyatakan sembuh dan tidak memiliki gejala sisa berupa fibrosis paru			
Jenis kelamin	N	%	N	%		
Laki - laki	11	36,67	1	3,33	12	0,632
Perempuan	15	50.00	3	10,00	18	
Perokok						
Ya	11	36,67	2	6,67	13	1,000
Tidak	15	50.00	2	6,67	17	
Alkohol						
Ya	3	10,00	0	0,00	3	1,000

Tidak	23	76,67	4	13,33	27	
Hipertensi						
Ada	6	20,00	0	0,00	6	
Tidak ada	20	66,67	4	13,33	24	0,557
DM						
Ada	4	13,33	1	3,33	5	
Tidak ada	22	73,33	3	10,00	25	0,538
CAD						
Ada	7	23,33	1	3,33	8	
Tidak ada	19	63,33	3	10,00	22	1,000

Hasil penelitian menunjukkan bahwa gambaran fibrosis paru pasien *Post COVID-19* di RSUD Al-Ihsan Bandung Tahun 2020-2021 sebanyak 86,7% Pasien *post COVID-19* yang dinyatakan sembuh namun memiliki gejala sisa berupa fibrosis paru dan 13,3% pasien *post COVID-19* yang dinyatakan sembuh dan tidak memiliki gejala sisa berupa fibrosis paru. Fibrosis paru merupakan salah satu komplikasi utama yang dijumpai pada pasien dengan coronavirus disease 2019 atau COVID-19 dengan penyakit paru berat. Sayangnya, meskipun virus SARS-CoV-2 berhasil dieradikasi dari tubuh pasien, penyakit COVID-19 masih meninggalkan beberapa *sequeale* atau gejala sisa yang berat, dimana salah satunya adalah fibrosis paru.¹²

Berdasarkan hasil penelitian pada pasien *post Covid-19* di RSUD Al-Ihsan Bandung, pada pasien dengan risiko tinggi mengalami gejala sisa berupa fibrosis paru sebagian besar adalah perempuan (50%), sedangkan laki-laki sebanyak (36,67%). Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Tamara Christine (2018) menunjukkan bahwa distribusi jenis kelamin laki-laki lebih banyak dari pada perempuan. Mahfuzhah dkk (2011) berpendapat bahwa banyaknya jumlah kasus yang terjadi pada laki-laki disebabkan karena laki-laki memiliki mobilitas yang tinggi daripada perempuan sehingga kemungkinan untuk terpapar lebih besar. Hasil statistik dengan uji *fisher exact* diketahui tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan fibrosis paru karena *p-value* lebih besar dari 0.05.^{13,14}

Faktor usia juga menjadi salah satu faktor risiko kunci baik pada fibrosis paru maupun COVID-19, serta dapat menjadi salah satu faktor yang berkontribusi memicu fibrosis paru pasca COVID-19 menjadi lebih progresif. Peningkatan usia diketahui berkaitan dengan kekakuan parenkim paru yang dapat menjadi implikasi penting untuk aktivasi TGF- β dan pembentukan fibrosis paru. Usia juga dilaporkan mempengaruhi potensial pro-fibrotik dari fibroblas paru menurut penelitian yang dilakukan oleh John AE, et.al, 2021 dan Yim J, 2021. Hasil penelitian menunjukkan usia pasien *post COVID-19* di RSUD Al-Ihsan Bandung Tahun 2020-2021 rata-rata berusia 52,53 tahun dengan usia minimum 31 tahun dan usia maksimum 69 tahun. Hasil ini didukung oleh pendapat dari John AE, et.al, 2021 dan Mishra M, 2021 bahwa pada pasien dengan risiko tinggi mengalami gejala sisa berupa fibrosis paru, Pasien risiko tinggi yang dimaksud adalah usia tua. Menurut L. Richeldi (2017) menunjukkan bahwa fibrosis paru dilaporkan lebih sering pada individu dengan usia lanjut. Usia rata-rata untuk diagnosis fibrosis paru idiopatik adalah 65 tahun. Menurut KT Wong (2004) menunjukkan bahwa fibrosis paru berkorelasi dengan usia pada SARS.¹⁵⁻¹⁷

Hasil penelitian diketahui pada pasien *Post Covid-19* di RSUD Al-Ihsan Bandung Tahun 2020-2021 yang memiliki riwayat merokok sebanyak 36,67% pasien *post COVID-19* yang dinyatakan sembuh memiliki gejala sisa berupa fibrosis paru. Hal ini disebabkan bahwa merokok dapat menjadi penyebab dengan risiko tinggi mengalami gejala sisa berupa fibrosis paru. Merokok dapat membantu kerusakan sel epitel pada alveoli pasca COVID-19 serta mempengaruhi progresivitas penyakit, antara lain genetik dan epigenetik. menurut penelitian yang dilakukan oleh John AE, et.al, 2021 dan Yim J, 2021 merokok telah dikaitkan dengan patogenesis berbagai penyakit paru-paru seperti emfisema, bronkitis kronis, dan fibrosis paru. Hasil statistik dengan uji *fisher exact* diketahui tidak terdapat hubungan yang signifikan antara

merokok dengan fibrosis paru karena p-value lebih besar dari 0,05.

Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Liu et al (2019). menunjukkan faktor yang dapat dimodifikasi dalam menentukan perkembangan penyakit di antara faktor-faktor yang diperiksa dalam COVID-19 adalah merokok saat ini. Merokok dikaitkan dengan stres oksidatif kronis, peningkatan ekspresi sitokin inflamasi, dan fibrosis paru interstisial.¹⁸

Berikutnya pasien dengan risiko tinggi mengalami gejala sisa berupa fibrosis paru yakni alkohol. Alkohol merupakan faktor predisposisi untuk infeksi pernafasan yang parah. Penyalahgunaan alkohol dikaitkan dengan pneumonia berulang dari aspirasi lambung. Ada juga bukti cedera tambahan pada paru-paru pada alkoholisme kronis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebanyak 10% pasien *post* COVID-19 yang dinyatakan sembuh memiliki gejala sisa berupa fibrosis paru. Studi klinis dan eksperimental menunjukkan itu menyebabkan penipisan glutathione, stres oksidatif kronis, peradangan, dan induksi TGFβ di paru-paru, sehingga meningkatkan risiko cedera paru akut dan fibrosis paru. Demikian pula, meta-analisis dari 13 studi dan 177.674 orang menunjukkan bahwa penyalahgunaan alkohol secara signifikan meningkatkan risiko ARDS. Dengan meningkatkan risiko cedera paru dan ekspresi TGF-β, sitokin fibroproliferatif yang kuat, penyalahgunaan alkohol kronis berpotensi meningkatkan kemungkinan mengembangkan fibrosis paru. Hasil penelitian terdahulu tersebut berbeda dengan hasil penelitian dengan uji *fisher exact* menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat minum alkohol dengan fibrosis paru karena p-value lebih besar dari 0,05 (1,00 > 0.05).^{19–21} Faktor lain pada pasien *post* Covid 19 di RSUD Al-Ihsan Bandung Tahun 2020-2021 dengan risiko tinggi mengalami gejala sisa berupa fibrosis paru yakni riwayat penyakit seperti hipertensi dan diabetes. Hasil penelitian menunjukkan bahwa riwayat penyakit pasien seperti hipertensi dan DM Pasien *post* COVID-19 yang dinyatakan sembuh memiliki gejala sisa berupa fibrosis paru dengan masing-masing sebanyak 20% dan 13,33%. Hasil pengujian statistik *fisher exact* menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat hipertensi dan DM dengan fibrosis paru karena p-value lebih besar dari 0.05. Menurut WHO, 80% infeksi SARS-CoV-2 ringan, 14% mengalami gejala parah, dan 6% akan menjadi sakit kritis. Faktor yang terkait dengan peningkatan keparahan penyakit termasuk penyakit penyerta seperti hipertensi, diabetes, dan penyakit arteri koroner.²²

Keterbatasan penelitian ini adalah penelitian ini hanya membahas mengenai insidensi fibrosis paru dengan faktor-faktor risikonya, Data prematuritas yg salah satu menjadi faktor risiko itu tidak masuk dalam penilaian dikarenakan kesulitan dalam pengambilan data, Pasien COVID-19 dalam perawatan ICU tidak termasuk kedalam kriteria dikarenakan banyaknya pasien yang meninggal sehingga tidak dilakukan CT-scan untuk diagnosis fibrosis paru.

D. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan mengenai insidensi fibrosis paru beserta faktor-faktor risikonya pada pasien *post* COVID-19 di RSUD Al-Ihsan Bandung Tahun 2020-2021, disimpulkan bahwa insidensi fibrosis paru pada pasien *post* COVID-19 di RSUD Al-Ihsan Bandung Tahun 2020-2021 ditemukan sebanyak 86,7% dan Faktor-faktor yang berhubungan dengan fibrosis paru seperti jenis kelamin, usia lanjut, perokok, *alcoholism*, *diabetes*, hipertensi dan penyakit arteri koroner diperoleh p-value ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan antara faktor-faktor risiko yang diteliti terhadap terbentuknya fibrosis *post* COVID-19 pada pasien *post* COVID-19 di RSUD Al-Ihsan Bandung.

Acknowledge

Penelitian ini terselenggara dengan baik atas izin dari Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, diklit RSUD Al-Ihsan, serta seluruh pasien *post* COVID-19 yang memudahkan dalam proses pengambilan data sehingga telah membantu dalam terlaksananya penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Qu J-M, Cao B, Chen R-C. Respiratory virus and COVID-19. Covid-19.2021;1–6.
- [2] Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al. A Novel Coronavirus Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome. New England Journal

- of Medicine. 2003 May 15;348(20):1953–66.
- [3] WHO. WHO COVID-19 global table data January 4th 2021 at 1. 2020.
 - [4] Peta Sebaran | Satgas Penanganan COVID-19 [Internet]. [cited 2021 Jan 31]. Available from: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>
 - [5] Qu J-M, Cao B, Chen R-C. Clinical features of COVID-19. *Covid-19*.2021;(5):13–39.
 - [6] Zumla A, Hui DS, Azhar EI, Memish ZA, Maeurer M. Reducing mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option. Vol. 395, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2020. p. e35–6.
 - [7] Strieter RM, Mehrad B. New mechanisms of pulmonary fibrosis. *Chest*.2009 Nov 1;136(5):1364–70.
 - [8] Gautam S, Gautam A, Chhetri S, Bhattarai U. Immunity against COVID- 19: Potential role of Ayush Kwath. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. Elsevier B.V.; 2020.
 - [9] P KM, Sivashanmugam K, Kandasamy M, Subbiah R, Ravikumar V. Repurposing of histone deacetylase inhibitors: A promising strategy to combat pulmonary fibrosis promoted by TGF- β signalling in COVID-19 survivors. Vol. 266, *Life Sciences*. Elsevier Inc.; 2021
 - [10] Hutchinson J, Fogarty A, Hubbard R, McKeever T. Global incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis: A systematic review. *European Respiratory Journal*. 2015 Sep 1;46(3):795–806.
 - [11] Mappaware NA. Etika dalam Penelitian Kedokteran Kesehatan. *UMI Medical Journal*. 2019 Nov 7;1(1):90–100.
 - [12] John AE, Joseph C, Jenkins G, Tatler AL. COVID-19 and pulmonary fibrosis: A potential role for lung epithelial cells and fibroblasts. Vol. 302, *Immunological Reviews*. John Wiley and Sons Inc; 2021.
 - [13] TAMARA CHRISTINE. HUBUNGAN KADAR TRANSFORMING GROWTH FACTOR - β DENGAN GAMBARAN FIBROSIS PARU PADA PASIEN PASCA TB PARU. [Medan]; 2018.
 - [14] Chung KP, Chen JY, Lee CH, Wu HD, Wang JY, Lee LN, et al. Trends and predictors of changes in pulmonary function after treatment for pulmonary tuberculosis. *Clinics*. 2011;66(4):549–56.
 - [15] Lewinsohn DM, Leonard MK, Lobue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice
 - [16] Lee N, Allen Chan KC, Hui DS, Ng EKO, Wu A, Chiu RWK, et al. Effects of early corticosteroid treatment on plasma SARS-associated Coronavirus RNA concentrations in adult patients. *Journal of Clinical Virology*. 2004 Dec;31(4):304–9.
 - [17] Das KM, Lee EY, Singh R, Enani MA, al Dossari K, van Gorkom K, et al. Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2017 Jul 1;27(3):342– 9.
 - [18] Strzelak A, Ratajczak A, Adamiec A, Feleszko W. Tobacco smoke induces and alters immune responses in the lung triggering inflammation, allergy, asthma and other lung diseases: A mechanistic review. Vol. 15, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI AG; 2018.
 - [19] Sarmiento X, Guardiola JJ, Soler M. Alcohol y síndrome de distrés respiratorio agudo: ¿casualidad o causalidad? Vol. 140, *Medicina Clinica*. 2013. p. 546–53.
 - [20] Sueblinvong V, Neujahr DC, Todd Mills S, Roser-Page S, Ritzenthaler JD, Guidot D, et al. Predisposition for disrepair in the aged lung. *American Journal of the Medical Sciences*. 2012;344(1):41–51.
 - [21] Simou E, Britton J, Leonardi-Bee J. Alcohol and the risk of sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine*. 2018 Feb 1;42:38– 46.
 - [22] Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated with *Acute Respiratory Distress Syndrome and Death* in Patients with *Coronavirus Disease 2019*

- Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*. 2020 Jul 1;180(7):934–43.
- [23] Juliansyah, Moch Ikhsan, Garina, Lisa Adhia (2021). *Kemungkinan Mekanisme Peran Zink dalam Patogenesis Covid-19*. 1(2). 116-123