

KARYA AKHIR

HUBUNGAN KADAR FIBRINOGEN SERUM DAN DERAJAT FIBROSIS PARU PADA PASIEN COVID-19 DENGAN *CORE BIOPSY* *POST MORTEM*



Oleh

Adhitri Anggoro

NIM : 011818096303

Pembimbing

Isnin Anang Marhana

Etty Hary Kusumastuti

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
DEPARTEMEN PULMONOLOGI DAN ILMU KEDOKTERAN RESPIRASI
FAKULTAS KEDOKTERAN - UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr SOETOMO**

2022

KARYA AKHIR

HUBUNGAN KADAR FIBRINOGEN SERUM DAN DERAJAT FIBROSIS PARU PADA PASIEN COVID-19 DENGAN *CORE BIOPSY* *POST MORTEM*



Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar:

Dokter Spesialis Paru

Oleh

Adhitri Anggoro

NIM : 011818096303

Pembimbing

Isnin Anang Marhana

NIP. 19781107 200604 1 023

Etty Hary Kusumastuti

NIP. 19681018 200904 2 001

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
DEPARTEMEN PULMONOLOGI DAN ILMU KEDOKTERAN RESPIRASI
FAKULTAS KEDOKTERAN - UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr SOETOMO**

2022

KARYA AKHIR

HUBUNGAN KADAR FIBRINOGEN SERUM DAN DERAJAT FIBROSIS PARU PADA PASIEN COVID-19 DENGAN *CORE BIOPSY* *POST MORTEM*

Telah dipertahankan di depan Panitia Penguji Karya Akhir Program Studi Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan diterima untuk memenuhi sebagian persyaratan guna memperoleh tanda keahlian di bidang Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi.

Pada tanggal

11 Januari 2022

Panitia Penguji

1. Prof. Dr. Muhammad Amin, dr. Sp.P(K), FISIR
2. Dr. Soedarsono, dr., Sp.P(K)
3. Dr. Daniel Maranatha, dr., Sp.P(K)
4. Helmia Hasan, dr., Sp.P(K), M.Pd.Ked, FCCP
5. Dr. Laksmi Wulandari, dr., Sp.P(K), FCCP
6. Dr. Resti Yudhawati, dr., Sp.P(K), FCCP, FISIR, FAPSR
7. Tutik Kusmiati, dr., Sp.P(K)
8. Anna Febriani, dr., Sp.P(K)
9. Atika, S.Si, Msi

Mengesahkan :

**Departemen/SMF Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas
Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya**

Ketua

Dr. Isnin Anang Marhana, dr. Sp.P(K), FCCP, FISIR, FAPSR

NIP.19781107 200604 1 023

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Adhitri Anggoro, dr

NIM : 011818096303

Judul Penelitian : HUBUNGAN KADAR FIBRINOGEN SERUM DAN
DERAJAT FIBROSIS PARU PADA PASIEN COVID-19
DENGAN *CORE BIOPSY POST MORTEM*

Dengan ini menyatakan bahwa penelitian ini merupakan hasil karya saya sendiri dan benar keasliannya serta berasal dari data asli dan bukan hasil rekayasa. Apabila dikemudian hari penelitian ini didapatkan mengandung plagiasi atau autoplajiasi, atau penjiplakan hasil karya akhir orang lain, maka saya bersedia untuk mempertanggung jawabkan dan menerima sanksi.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tidak dipaksakan.

Dibuat di : Surabaya

Pada tanggal : 31 Juli 2022

Yang membuat pernyataan



Adhitri Anggoro, dr

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala Puji dan Syukur kehadiran Allah SWT serta sholawat dan salam tercurah kepada Nabi Muhammad SAW, berkat karunia-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan penelitian karya akhir dengan judul “***Hubungan Kadar Fibrinogen Serum dan Derajat Fibrosis Paru Pada Pasien COVID-19 Dengan Biopsy Post Mortem***” sebagai salah satu syarat menyelesaikan pendidikan dokter spesialis di bidang Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi.

Kami menyadari bahwa karya akhir ini tentunya tidak lepas dari kekurangan, baik kualitas maupun kuantitas yang disajikan. Untuk itu kami mohon kritik dan saran guna memberikan hasil dan manfaat yang lebih baik.

Pada akhirnya kami berharap semoga hasil penelitian ini bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan khususnya ilmu penyakit paru.

Surabaya, 3 Juli 2022

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah segala Puji dan Syukur kehadiran Allah SWT serta sholawat dan salam tercurah kepada Nabi Muhammad SAW, berkat karunia-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan penelitian karya akhir dengan judul ***“Hubungan Kadar Fibrinogen Serum dan Derajat Fibrosis Paru Pada Pasien COVID-19 Dengan Biopsy Post Mortem”*** sebagai salah satu syarat menyelesaikan pendidikan dokter spesialis di bidang Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi.

Penulisan karya akhir ini tentunya tidak lepas dari kekurangan, baik kualitas maupun kuantitas yang disajikan. Semua ini didasarkan dari keterbatasan yang kami miliki selaku penulis.

Karya akhir ini dapat terwujud atas bantuan dari berbagai pihak. Perkenankan kami menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada pembimbing utama penelitian kami yaitu Dr. Isnin Anang Marhana, dr., Sp.P(K), FCCP, FIRS atas kesabaran dan waktu yang telah diberikan selama ini untuk membimbing kami ditengah-tengah kesibukan beliau.

Pada kesempatan ini kami juga mengucapkan rasa terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT,Ak, CMA, sebagai Rektor Universitas Airlangga Surabaya beserta seluruh jajarannya yang telah memberikan kami kesempatan untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
2. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K), sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, yang telah memberikan kami kesempatan untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

3. Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS(K) sebagai Direktur RSUD dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan kami kesempatan untuk belajar dan menyelesaikan pendidikan di lingkungan rumahsakit yang beliau pimpin.
4. Dr. Isnin Anang Marhana, dr., Sp.P(K), FCCP, FIRS, sebagai Kepala Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi dan Pembimbing Penelitian yang telah berkenan menerima dan memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
5. Arief Bakhtiar, dr., SpP(K), FAPSR, sebagai Ketua Program Studi Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi yang selalu mendorong dan mengarahkan penulis selama ini untuk dapat menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
6. Prof. Dr. H. Muhammad Amin, dr., Sp.P(K), sebagai Guru Besar Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi yang telah banyak memberikan saran, bimbingan dan arahan selama penulis mengikuti pendidikan spesialisasi dan melaksanakan penelitian karya akhir Program Pendidikan Dokter Spesialis I Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
7. Dr. Soedarsono, dr., Sp.P(K), sebagai Koordinator Pelayanan dan Penjaminan Mutu yang telah banyak mengorbankan waktu dengan telaten dan penuh kesungguhan memberikan bimbingan dan pengajaran kepada kami selama menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
8. Dr. Daniel Maranatha, dr., Sp.P(K) sebagai Koordinator Penelitian dan Pengabdian yang telah memberi banyak bimbingan selama penyelesaian karya akhir serta mendorong dan memberi semangat kepada penulis agar segera menyelesaikan karya akhir.

9. Etty Hary Kusumastuti, dr., Sp.PA(K), FIAC sebagai Pembimbing Penelitian yang telah memberi banyak bimbingan selama penyelesaian karya akhir serta mendorong dan memberi semangat kepada penulis.
10. Isnu Pradjoko, dr., Sp.P(K), FCCP; Dr. Laksmi Wulandari, dr., Sp.P(K), FCCP; Helmia Hasan, dr., Sp.P(K), MPd.Ked; Tutik Kusmiati, dr., Sp.P(K), FAPSR; Winariani Koesoemoprodjo, dr., Sp.P(K), MARS, FCCP; Dr. Resti Yudhawati, dr., Sp.P(K), FAPSR; Anna Febriani, dr., Sp.P(K), FAPSR; Wiwin Is Effendi, dr., Sp.P(K), Ph.D, FAPSR; Ariani Permatasari, dr., Sp.P(K), FAPSR; Irmis Syafa'ah, dr., Sp.P(K), FAPSR; Farah Fatmawati, dr., Sp.P(K), FAPSR; Prastuti Asta W, dr., Sp.P, FAPSR; Alfian Nur Rosyid, dr., Sp.P(K), FAPSR; Dwi Wahyu, dr., Sp.P; Agus Hidayat, dr., Sp.P; Garindra, dr., Sp.P sebagai staf pengajar yang penuh dedikasi dan kesabaran telah memberikan bimbingan selama penulis mengikuti pendidikan maupun dalam menyelesaikan tugas karya akhir ini.
11. Atika S.Si, M.Kes, sebagai pembimbing statistik yang telah sabar membimbing kami dalam menyelesaikan karya akhir ini.
12. Orang tua kami H. Bambang Supriyadi dan Hj. Murdaningsih yang selalu memberikan doa restu dan dorongan kepada penulis demi keberhasilan dalam menyelesaikan pendidikan spesialisasi ini.
13. Kakak-kakak kami, Arie Hadi Saputro, ST., Andi Riska Kurnia beserta keluarga yang selalu memberi dukungan kepada penulis untuk menyelesaikan Pendidikan spesialisasi ini.
14. Teman-teman PPDS seperjuangan, Kudiarto, dr., ; Susi Subay, dr., ; Samsul Bahri, dr., ; Nisya Hapsari, dr., terima kasih atas kebersamaan dalam suka dan duka selama menempuh pendidikan dokter spesialis ini.
15. Teman-teman sejawat PPDS yang tergabung dalam keluarga besar paguyuban PPDS Paru UNAIR , terima kasih atas kebersamaannya selama ini.

16. Segenap perawat dan para staf administrasi di lingkungan Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, terima kasih bantuan dan Kerjasama selama kami menenmpuh Pendidikan dokter spesialis ini.
17. Fembriya T.U, Ricki Y.M, Euis T.R, Suwandi dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuan selama pendidikan dan dalam penulisan karya akhir ini.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati, semoga karya akhir ini dapat memberi manfaat bagi penulis sendiri pada khususnya dan bagi seluruh pembaca pada umumnya. Amin.

Surabaya, 31 Juli 2022

Penulis

LEMBAR PERSETUJUAN KARYA AKHIR

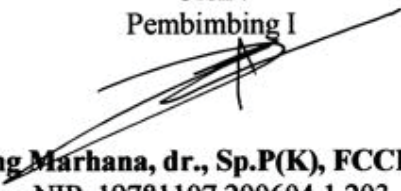
HUBUNGAN KADAR FIBRINOGEN SERUM DAN DERAJAT FIBROSIS PARU PADA PASIEN COVID-19 DENGAN *CORE BIOPSY* *POST MORTEM*

Peneliti :
Adhitri Anggoro, dr.

31 Juli 2022

Telah Disetujui

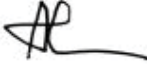
Oleh :
Pembimbing I


Dr. Isnin Anang Marhana, dr., Sp.P(K), FCCP, FISR, FAPSR
NIP. 19781107 200604 1 203

Pembimbing II


Etty Hary Kusumastuti, dr., Sp.PA(K), MIAC
NIP. 19681018 200904 2 001

Mengetahui,
Koordinator Penelitian dan Pengabdian Masyarakat


Dr. Daniel Maranatha, dr., Sp.P(K)
NIP. 19550623 198303 1 004

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
DEPARTEMEN PULMONOLOGI DAN ILMU KEDOKTERAN RESPIRASI
FAKULTAS KEDOKTERAN - UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr SOETOMO**

2022

LEMBAR PERSETUJUAN KARYA AKHIR

HUBUNGAN KADAR FIBRINOGEN SERUM DAN DERAJAT FIBROSIS PARU PADA PASIEN COVID-19 DENGAN *CORE BIOPSY*

POST MORTEM

Peneliti :

Adhitri Anggoro, dr

Telah diperbaiki sesuai saran dan disetujui oleh:

- | | |
|---|---------|
| 1. Prof. Dr. Muhammad Amin, dr. Sp.P(K), FISIR | (.....) |
| 2. Dr. Soedarsono, dr., Sp.P(K) | (.....) |
| 3. Dr. Daniel Maranatha, dr., Sp.P(K) | (.....) |
| 4. Helmia Hasan, dr., Sp.P(K), M.Pd.Ked, FCCP | (.....) |
| 5. Dr. Laksmi Wulandari, dr., Sp.P(K), FCCP | (.....) |
| 6. Dr. Resti Yudhawati, dr., Sp.P(K), FCCP, FISIR,
FAPSR | (.....) |
| 7. Dr. Isnin Anang Marhana, dr., Sp.P(K), FCCP,
FISIR, FAPSR | (.....) |
| 8. Tutik Kusmiati, dr., Sp.P(K) | (.....) |
| 9. Anna Febriani, dr., Sp.P(K) | (.....) |
| 10. Etty Hary Kusumastuti, dr., Sp.PA(K), MIAC | (.....) |
| 11. Atika Ssi., Mkes | (.....) |

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
DEPARTEMEN PULMONOLOGI DAN ILMU KEDOKTERAN RESPIRASI
FAKULTAS KEDOKTERAN - UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr SOETOMO**

2022

ABSTRAK

HUBUNGAN KADAR FIBRINOGEN SERUM DAN DERAJAT FIBROSIS PARU PADA PASIEN COVID-19 DENGAN *CORE BIOPSY POST MORTEM*

Adhitri Anggoro¹, Isnin Anang Marhana², Etty Hary Kusumastuti³

¹PPDS-1 Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi - RSUD Dr. Soetomo - Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya Indonesia.

²Staf Pengajar Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi - RSUD Dr. Soetomo - Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya Indonesia.

³Staf Pengajar Departemen Patologi Anatomi - RSUD Dr. Soetomo - Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya Indonesia

Latar Belakang: COVID-19 dideklarasikan oleh *World Health Organization* (WHO) sebagai pandemi dan menyebabkan banyak kematian. Bersamaan dengan terjadinya gagal multi organ, peningkatan fibrinogen terjadi pada penyakit derajat berat. Dalam kaskade koagulasi, fibrinogen diubah menjadi fibrin. Deposit fibrin yang berlebihan akan meningkatkan respons inflamasi dan memicu terjadinya fibrosis paru. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan antara kadar fibrinogen serum dengan terjadinya fibrosis paru pada pasien COVID-19 dengan teknik *core biopsy*.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan rancangan *prospective* di RSUD Dr. Soetomo selama bulan Juli 2020 – Desember 2020. Kadar fibrinogen dibandingkan dengan jaringan paru berupa fibrosis paru dan derajat fibrosisnya dengan menggunakan program SPSS.

Hasil: Karakteristik umum dari 37 sampel yang diperoleh didapatkan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki dengan rerata usia 48.86 tahun. Terdapat peningkatan *marker* inflamasi berupa Fibrinogen dengan kadar rerata 616.14 mg/dL dan dari pemeriksaan histopatologi didapatkan 35 sampel fibrosis positif. *Ashcroft scale* 5 merupakan derajat fibrosis yang paling banyak ditemukan (37.8%). Hasil uji korelasi Spearman antara kadar fibrinogen serum dan derajat fibrosis paru dengan *Ashcroft scale* menunjukkan tidak ada hubungan bermakna dengan nilai p 0.716. Sedangkan Uji perbedaan dengan Mann-Whitney didapatkan perbedaan bermakna terkait kadar fibrinogen serum dengan fibrosis paru positif dan negatif dengan nilai p 0.019. *Cut-off point* kadar fibrinogen serum yang menyebabkan fibrosis paru dapat ditentukan dengan analisis kurva ROC dengan hasil 362 mg/dL.

Kesimpulan: Tidak didapatkan hubungan bermakna antara kadar fibrinogen serum dan derajat fibrosis paru dengan *Ashcroft scale*, yang artinya peningkatan kadar fibrinogen serum tidak selalu diikuti dengan meningkatnya derajat fibrosis *Ashcroft scale*.

Kata kunci: COVID-19, fibrinogen serum, fibrosis paru, *Ashcroft scale*

ABSTRACT

CORRELATION OF SERUM FIBRINOGEN LEVELS AND LUNG FIBROSIS IN COVID-19 PATIENTS WITH CORE BIOPSY POST MORTEM

Adhitri Anggoro¹, Isnin Anang Marhana², Etty Hary Kusumastuti³

¹Resident of Pulmonology and Respiratory Medicine- Dr. Soetomo General Hospital Surabaya – Airlangga University.

²The teaching staff of Pulmonology and Respiratory Medicine- Dr. Soetomo General Hospital Surabaya – Airlangga University.

³ The teaching staff of Patology Anatomi- Dr. Soetomo General Hospital Surabaya – Airlangga University

Background: COVID-19 was declared by the World Health Organization (WHO) as a pandemic and caused many deaths. Along with multi-organ failure, increased fibrinogen occurs in severe disease. In the coagulation cascade, fibrinogen is converted to fibrin. Excessive fibrin deposits will increase the inflammatory response and trigger pulmonary fibrosis. This study aims to analyze the relationship between serum fibrinogen levels and the occurrence of lung fibrosis in COVID-19 patients using the core biopsy technique.

Methods: This research is an observational analytic study with a prospective design in RSUD Dr. Soetomo during July 2020 – December 2020. Fibrinogen levels were compared with lung tissue in the form of lung fibrosis and the degree of fibrosis using the SPSS program.

Result: The general characteristics of the 37 samples obtained were that the most gender was male with a mean age of 48.86 years. There was an increase in inflammatory markers in the form of Fibrinogen with a mean level of 616.14 mg/dL and from histopathological examination, 35 samples of fibrosis were positive. Ashcroft scale 5 was the most common degree of fibrosis (37.8%). The results of the Spearman correlation test between serum fibrinogen levels and the degree of lung fibrosis with the Ashcroft scale showed no significant relationship with a p value of 0.716. While the difference test with Mann-Whitney found a significant difference related to serum fibrinogen levels with positive and negative lung fibrosis with a p value of 0.019. The cut-off point of serum fibrinogen levels that cause lung fibrosis can be determined by analysis of the ROC curve with the result of 362 mg/dL.

Conslusions: There was no significant relationship between serum fibrinogen levels and the degree of lung fibrosis with the Ashcroft scale, which means an increase in serum fibrinogen levels was not always accompanied by an increase in the degree of fibrosis in the Ashcroft scale.

Keyword: COVID-19. Fibrinogen serum, Lung fibrosis, *Ashcroft scale*

DAFTAR ISI

Halaman Sampul	i
Prasyarat Gelar	i
Lembar Pengesahan	ii
Lembar Prasyarat Keaslian Penelitian	iii
Kata Pengantar	iv
Ucapan Terimakasih	v
Lembar Persetujuan	ix
Lembar Perbaikan dan Persetujuan	x
Abstrak Indonesia	xi
Abstract English	xii
Daftar Isi	xiii
Daftar Singkatan	xv
Daftar Gambar	xvi
Daftar Tabel	xvii
Daftar Lampiran	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang penelitian	1
1.2. Rumusan masalah	3
1.3. Tujuan penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4. Manfaat penelitian	4
1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan	4
1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan	4
1.4.3 Manfaat bagi pasien	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. COVID-19	5
2.2. Epidemiologi COVID-19	6
2.3. Patofisiologi COVID-19	8
2.3.1 Mekanisme SARS-CoV-2 menginvasi sel inang	8
2.3.2 Respons inang terhadap SARS-CoV-2	11
2.4. Peran Fibrinogen dalam COVID-19	13
2.5. Diagnosis COVID-19	19
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	24
3.1. Kerangka konseptual	24
3.2. Penjelasan kerangka konseptual	25
3.3. Hipotesis penelitian	26
BAB 4 METODE PENELITIAN	27
4.1. Rancangan penelitian	27
4.2. Populasi, sampel dan besar sampel	27
4.2.1 Populasi	27
4.2.2 Sampel	27
4.2.3 Besar sampel	27
4.2.4 Teknik pengambilan sampel	28
4.3. Kriteria pasien	28
4.3.1 Kriteria inklusi	28
4.3.1 Kriteria eklusi	28
4.4. Variabel penelitian	28
4.5. Definisi operasional	28

4.6. Tempat dan waktu penelitian.....	30
4.7. Etika penelitian	30
4.8. Biaya penelitian	31
4.9. Jadwal penelitian	31
4.10. Alur penelitian	31
4.11. Kontrol kualitas	33
4.12. Instrumen penelitian	33
4.13. Pengolahan dan analisis data	33
BAB 5 HASIL PENELITIAN	35
5.1 Karakteristik subjek penelitian	35
5.2 Kadar fibrinogen serum pada subjek penelitian sebelum meninggal.....	37
5.3 Fibrosis dada subjek penelitian	38
5.4 Uji korelasi Spearmen kadar fibrinogen serum dengan derajat fibrosis paru <i>Aschroft Scale</i>	39
5.5 Uji perbedaan kadar fibrinogen serum dengan fibrosis paru.....	41
5.6 Menentukan <i>cut-off point</i> kadar fibrinogen serum yang menyebabkan fibrosis paru	41
BAB 6 PEMBAHASAN.....	43
6.1 Karakteristik umum subjek penelitian.....	43
6.2 Respons inflamasi yang ditemukan dalam subjek penelitian	44
6.3 Korelasi kadar fibrinogen dan derajat fibrosis paru dengan <i>Aschroft Scale</i> pada pasien COVID-19 post mortem	47
6.4 Ekspresi fibrinogen pada fibrosis dari jaringan paru pasien COVID-19 post mortem	48
6.5 Keterbatasan penelitian	51
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	52
7.1 Kesimpulan.....	52
7.2 Saran	52
DAFTAR PUSTAKA.....	54

DAFTAR SINGKATAN

2019-nCoV	2019-novel coronavirus
ACE2	<i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i>
ALI	<i>Acute Lung Injury</i>
APC	<i>Antigen Presenting Cells</i>
APD	<i>Alat Pelindung Diri</i>
ARDS	<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
AUC	<i>Area Under Curve</i>
CAD	<i>Coronary Artery Disease</i>
China CDC	<i>Chinese Center for Disease Control and Prevention</i>
CoV	<i>Coronavirus</i>
COVID-19	<i>Coronavirus disease 2019</i>
CRP	<i>C-Reactive Protein</i>
CSSE	<i>Center for Systems Science and Engineering</i>
CT scan	<i>Computed Tomography scan</i>
DAD	<i>Diffuse Alveolar Damage</i>
DAMPs	<i>Damage-Associated Molecular Patterns</i>
DC	<i>Dendritic Cells</i>
DC-SIGN	<i>Dendritic Cell Specific Intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Nonintegrin</i>
DC-SIGNR	<i>DC-SIGN-Related protein</i>
DM	<i>Diabetes Melitus</i>
E	<i>Envelope</i>
FGF	<i>Fibroblast Growth Factor</i>
G-CSF	<i>Granulocyte-Colony Stimulating Factor</i>
GM-CSF	<i>Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor</i>
ICU	<i>Intensive Care Unit</i>
IFN	<i>Interferon</i>
IL	<i>Interleukin</i>
IPF	<i>Idiopathic Pulmonary Fibrosis</i>
M	<i>Membrane</i>
MCP1	<i>Monocyte Chemoattractant Protein 1</i>
MERS-CoV	<i>Middle East respiratory syndrome coronavirus</i>
MIP	<i>Macrophage Inflammatory Protein</i>
N	<i>Nucleocapsid</i>
NKG2A	<i>NK Group 2 member A</i>
PAMPs	<i>Pathogen-Associated Molecular Patterns</i>
PCT	<i>Procalcitonin</i>
RIK	<i>Ruang Isolasi Khusus</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RT-PCR	<i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
S	<i>Spike</i>
SARI	<i>Severe Acute Respiratory Infection</i>
SARS-CoV	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Related Coronavirus</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2</i>
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
TGF	<i>Transforming Growth Factor</i>
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Struktur Coronavirus	9
Gambar 2.2. Siklus hidup Coronavirus	10
Gambar 2.3. Aktivasi jalur koagulasi ekstrinsik pada fibrosis paru.....	15
Gambar 2.4. DAD	17
Gambar 2.5. Fibrinous pneumonia.....	18
Gambar 5.1. Derajat fibrosis paru menurut <i>Ashcroft Scale</i> pada sampel.....	39
Gambar 5.2. Diagram Scatter korelasi antara kadar fibrinogen serum dengan derajat fibrosis menurut <i>Ashcroft Scale</i>	40
Gambar 5.3. Analisis kurva ROC	42

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. <i>Ashcroft Scale</i> menentukan derajat fibrosis paru	19
Tabel 5.1. Karakteristik subjek penelitian.....	35
Tabel 5.2. Karakteristik laboratorium terakhir pada subjek penelitian sebelum meninggal	36
Tabel 5.3. Karakteristik kadar fibrinogen pada subjek penelitian	37
Tabel 5.4. <i>Ashcroft Scale</i> pada subjek penelitian.....	38
Tabel 5.5. Uji korelasi kadar fibrinogen serum dengan <i>Ashcroft Scale</i>	40
Tabel 5.6. Kadar fibrinogen serum pada jaringan paru dengan fibrosis positif dan fibrosis negatif.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perjanjian Pernyataan Kerahasiaan	58
Lampiran 2. Form Information For Consent CNB	59
Lampiran 3. Persetujuan Menjadi Subjek Penelitian	66
Lampiran 4. Lembar Pengunduran Diri Mengikuti Penelitian	67
Lampiran 5. Lembar Persetujuan Pemeriksaan Core Biopsi	68
Lampiran 6. Lembar Etik Penelitian “Temuan patologi multi organ pada Infeksi fatal COVID-19 melalui Core Biopsy Post Mortem	69
Lampiran 7. Persetujuan Amandemen Penelitian	70
Lampiran 8. Review Pengajuan Amandemen Penelitian	71
Lampiran 9. Biaya Penelitian	73
Lampiran 10. Jadwal Penelitian	74
Lampiran 11. Tampilan <i>Data View</i> SPSS	75
Lampiran 12. Penentuan <i>Cut-Off Point</i> Kadar Fibrinogen Serum Yang Menyebabkan Fibrosis Paru Dengan Analisis ROC	76