

**HUBUNGAN KONSUMSI VITAMIN C TERHADAP MASA
RAWATAN PASIEN COVID 19 DI RUMAH SAKIT UMUM
DAERAH DR. PIRNGADI**

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

VIRANI MAHARDIKA

1908260117

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2023**

**HUBUNGAN KONSUMSI VITAMIN C TERHADAP MASA
RAWATAN PASIEN COVID 19 DI RUMAH SAKIT UMUM
DAERAH DR. PIRNGADI**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh :

VIRANI MAHARDIKA

1908260117

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2023**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Virani Mahardika

NPM : 1908260117

Judul Skripsi : Hubungan Konsumsi Vitamin C Terhadap Masa Rawatan Pasien COVID 19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 28 Desember 2022


Virani Mahardika



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : VIRANI MAHARDIKA
NPM : 1908260117
Judul : HUBUNGAN KONSUMSI VITAMIN C TERHADAP
MASA RAWATAN PASIEN COVID-19 DI RUMAH
SAKIT UMUM DAERAH DR. PIRNGADI

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

dr. Ikhfana Syafina, M.Ked(Paru), Sp.P

Penguji 1

Dr. dr. Sri Rezeki Arbaningsih, Sp.P(K), FCCP

Penguji 2

dr. Hapsah, M.Ked(Paru), Sp.P

Mengetahui,

Dekan FK UMSU



dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)

NIDN: 0106098201

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 13 Januari 2023

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter
FK UMSU

dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked

NIDN: 0112098605

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah *Subhanahu Wata'ala* karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada :

- 1) dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 2) dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 3) dr. Rahmanita Sinaga, M.Ked(OG), Sp.OG, selaku Dosen Pembimbing Akademik saya yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama saya menempuh pendidikan.
- 4) dr. Ikhfana Syafina, M.Ked(Paru), Sp.P, selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini.
- 5) Dr. dr. Sri Rezeki Arbaningsih, Sp.P(K), FCCP dan dr. Hapsah, M.Ked(Paru), Sp.P, selaku Dosen Penguji saya yang telah memberikan masukan dan membantu saya selama penelitian hingga penyusunan skripsi.
- 6) Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Kota Medan, yang telah membantu dalam proses memperoleh data hingga penelitian selesai.
- 7) Ayah Eddy Fahlevi dan Bunda Ns. Ika Sheilla, S.Kep yang telah memberikan dukungan baik material dan moral, waktu, tenaga, dan doa restu hingga skripsi dapat saya selesaikan dengan baik. Serta adik kandung saya dan seluruh keluarga yang selalu mendoakan saya.
- 8) Riadhi Muttaqin Hutabarat, sebagai teman baik saya yang selalu memberikan saya waktu dan dukungan dalam situasi apapun.

- 9) Kakak tersayang, Rizki Ananda Aladin, S.Ked yang selalu menemani, membantu, dan meyakinkan saya dalam menyelesaikan skripsi ini dan dalam hal lainnya.
- 10) Kakak tersayang, Kalista Nabillah Widiya Raran, S.Ked dan Cut Aulia Zahra, S.Ked yang telah ada bersama saya dari awal dan membantu saya hingga dapat menyelesaikan skripsi ini. Serta Almh. Dian Shafira yang selalu menemani saya sampai kapan pun.
- 11) Silfia Nadilla Pattikawa dan Brisyela Larizza, sebagai teman terdekat yang selalu mendukung dan mendoakan saya hingga sampai saat ini.
- 12) Teman tersayang, Amira Salsabila, Rana Fadhillah, Aprillia Aldora, Ummi Rahmi Pasaribu, Sheila Zalfa Isrovian, Shelin Cantika Maharani, Yoan Hanni Yolanda dan Nadilla Shinta Kasih untuk segala bantuan dan dukungan selama ini.
- 13) Seluruh senior, teman, dan junior saya di Ikatan Mahasiswa Muhammadiyah yang telah ada dalam perjalanan hidup saya.
- 14) Teman sejawat, Angkatan 2019 yang telah menjadi bagian dari perjalanan saya dalam menempuh pendidikan.
- 15) Pihak lain yang telah banyak membantu dalam usaha memperoleh data, memberikan dukungan moral, dan bantuan yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 28 Desember 2022

Penulis,



Virani Mahardika

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
saya yang bertanda tangan di bawah ini,


Nama : Virani Mahardika
NPM : 1908260117
Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul : Hubungan Konsumsi Vitamin C Terhadap Masa Rawatan Pasien COVID 19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi.

Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilih Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan
Pada tanggal : 28 Desember 2022

Yang menyatakan

(Virani Mahardika)

ABSTRAK

Pendahuluan : *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)* atau yang sekarang kita kenal dengan *Coronavirus disease (COVID-19)* merupakan infeksi virus yang telah melanda dunia dalam tiga tahun terakhir. Penatalaksanaan pada pasien yang terkonfirmasi COVID-19 hingga saat ini terus dilakukan penelitian. Vitamin C menjadi salah satu terapi yang dapat diberikan pada pasien COVID-19 baik derajat ringan hingga derajat berat atau kritis. Vitamin C merupakan antioksidan yang fungsinya dapat mengurangi peradangan oksidatif dan sangat berpengaruh terhadap sistem kekebalan tubuh manusia. Dosis pemberian vitamin C pada pasien COVID-19 dapat diberikan hingga dosis tinggi. Oleh karena sifat protektor dari vitamin C hal tersebut dapat berpengaruh pada masa rawatan pasien COVID-19. **Metode :** Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Didapatkan sebanyak 66 sampel dibagi atas pemberian vitamin C dosis rendah dan tinggi yang kemudian di analisis dengan menggunakan *Chi Square*. **Hasil :** Hasil penelitian mendapatkan bahwa terdapat hasil yang signifikan ($P=0,039$) antara hubungan konsumsi vitamin C terhadap masa rawatan pasien COVID-19. **Kesimpulan :** Konsumsi vitamin C berpengaruh terhadap masa rawatan.

Kata Kunci : COVID-19, Dosis Vitamin C, Masa Rawatan

ABSTRACT

Introduction : *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)* or what we now know as *Coronavirus disease (COVID-19)* is a viral infection that has hit the world in the last three years. The management of patients with confirmed COVID-19 is currently being carried out by research. Vitamin C is one of the therapies that can be given to COVID-19 patients, both mild to severe or critical. Vitamin C is an antioxidant whose function can reduce oxidative inflammation and greatly affect the human immune system. The dose of vitamin C in COVID-19 patients can be given up to high doses. Due to the protective nature of vitamin C, this can affect the length of stay of COVID-19 patients. **Methods:** This research is an analytic observational study with a cross sectional design. There were 66 samples divided into low and high doses of vitamin C which were then analyzed using *Chi Square*. **Results:** The results of the study found that there were significant results ($P=0.039$) between the relationship between vitamin C consumption and the length of stay of COVID-19 patients. **Conclusion:** Consumption of vitamin C affects the length of stay.

Keywords : COVID-19, Vitamin C Dosage, Treatment Period

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR.....	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	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
1.5 Hipotesis.....	4
1.5.1 H ₀	4
1.5.2 H ₁	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Coronavirus	5
2.1.1 Struktur Coronavirus.....	5
2.2 COVID -19.....	6
2.2.1 Definisi COVID-19.....	6
2.2.2 Epidemiologi COVID-19	7
2.2.3 Transmisi COVID-19.....	8
2.2.4 Patogenesis COVID-19.....	9
2.2.5 Gejala COVID-19	9
2.2.6 Definisi Kasus COVID-19	10
2.2.7 Derajat Keparahan COVID-19.....	11
2.2.8 Tatalaksana COVID-19.....	12
2.3 Vitamin C.....	12
2.3.1 Efek Imunomodulator pada Vitamin C	13
2.3.2 Hubungan Vitamin C dan COVID-19.....	13
2.4 Masa Rawatan	15
2.4.1 Kriteria Sembuh Pasien COVID-19	15
2.5 Kerangka Teori.....	17

2.6 Kerangka Konsep	18
BAB 3 METODE PENELITIAN	19
3.1 Definisi Operasional.....	19
3.2 Jenis Penelitian.....	19
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.3.1 Waktu Penelitian	20
3.3.2 Tempat Penelitian.....	20
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	20
3.4.1 Populasi	20
3.4.2 Sampel.....	21
3.5 Prosedur Pengambilan Sampel dan Besar Sampel.....	21
3.5.1 Pengambilan Sampel	21
3.5.2 Kriteria Inklusi	21
3.5.3 Kriteria Eksklusi.....	21
3.6 Identifikasi Variabel.....	21
3.7 Teknik Pengumpulan Data.....	21
3.8 Pengolahan dan Analisis	22
3.8.1 Pengolahan Data.....	22
3.8.2 Analisis Data	23
3.9 Kerangka Kerja	24
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	25
4.1 Hasil Penelitian	25
4.2 Pembahasan.....	28
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	34
5.1 Kesimpulan	34
5.2 Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA	35

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	19
Table 3.2 Waktu Penelitian	20
Table 4.1 Distribusi Karakteristik Demografi Berdasarkan Jenis Kelamin	25
Table 4.2 Distribusi Karakteristik Demografi Berdasarkan Usia	26
Table 4.3 Distribusi Karakteristik Demografi Berdasarkan Pekerjaan	26
Table 4.4 Hubungan Konsumsi Vitamin C Terhadap Masa Rawatan	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Coronavirus ¹³	6
Gambar 2.2 Jumlah Kasus COVID-19 Sumatera Utara ⁵	7
Gambar 2.3 Transmisi Penularan COVID-19 ¹⁴	8
Gambar 2.4 Efek vitamin C dalam tatalaksana COVID-19 ⁷	14
Gambar 2.5 Kerangka Teori.....	17
Gambar 2.6 Kerangka Konsep	18

DAFTAR SINGKATAN

SARS-CoV2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
PHEIC	: <i>Public Health Emergency of International Concern</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RNA	: <i>Ribo Nucleic Acid</i>
PDPI	: <i>Persatuan Dokter Paru Indonesia</i>
MERS-CoV	: <i>Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
RdRp	: <i>RNA-dependent RNA polymerase</i>
APC	: <i>Antigen Presentation Cell</i>
DPJP	: <i>Dokter Penanggung Jawab Pelayanan</i>
ACE 2	: <i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i>
ISPA	: <i>Infeksi Saluran Pernafasan Atas</i>
RDT – Ag	: <i>Rapid Diagnostic Test Antigen</i>
NAAT	: <i>Nucleic Acid Amplification Test</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
SPSS	: <i>Statistical Program for Social Science</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
GM – CSF	: <i>granulocyte macrophage colony stimulating factor</i>
TMPRSS 2	: <i>Transmembran Protease Serin 2</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
APD	: <i>Alat Pelindung Diri</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Master Data.....	39
Lampiran 2 <i>Ethical Clearance</i>	42
Lampiran 3 Surat Izin Penelitian.....	43
Lampiran 4 Surat Selesai Penelitian	44
Lampiran 5 Hasil Uji Statistik SPSS.....	45
Lampiran 6 Daftar Riwayat Hidup.....	47
Lampiran 7 Artikel Publikasi	48

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) atau yang saat ini dikenal dengan COVID-19 merupakan infeksi yang disebabkan virus dan telah melanda dunia dalam tiga tahun terakhir.¹ Virus COVID-19 dilaporkan pertama kalinya di Kota Wuhan pada tanggal 31 Desember 2019, awalnya kasus tersebut merupakan kasus pneumonia misterius. Virus ini menyebar hingga ke negara lainnya dan pada Januari 2020, WHO mengesahkan wabah ini sebagai *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC) yang kemudian ditetapkan sebagai pandemic tanggal 11 Maret 2020. Penyebaran virus COVID-19 ditularkan melalui percikan dengan gejala terbanyak yaitu batuk kering, demam, dan sulit bernafas yang timbul mulai dari hari kelima setelah terpapar virus.²

World Health Organization (WHO) mencatat kasus COVID-19 dari akhir tahun 2019 hingga Juni 2022, jumlah kasus penyebaran diseluruh dunia yang terkonfirmasi positif telah mencapai 535.863.950 kasus yang di dalamnya sudah termasuk 6.314.972 kematian akibat terinfeksi COVID-19. Beberapa negara yang juga memiliki kasus terkonfirmasi positif COVID-19 terbanyak yaitu Amerika berjumlah 85.007.630 kasus, kemudian India dengan 43.270.577 kasus, dan diikuti Brazil dengan total 31.611.769 kasus. COVID-19 di Asia Tenggara juga memiliki kasus terbanyak seperti di Benua Eropa. Asia Tenggara menyumbang 58.305.870 kasus dengan jumlah kematian akibat COVID-19 sebanyak 789.407 jiwa.³

Indonesia mengumumkan kasus pertamanya pada 2 Maret 2020 yang kemudian virus COVID-19 meluas begitu cepatnya hingga per tanggal 19 Juni 2022 telah tercatat sebanyak 6.068.075 kasus terkonfirmasi sebanyak 156.687 jiwa kematian.⁴ Akumulasi kejadian COVID-19 terbanyak di Indonesia jatuh ke Kota Jakarta yang memiliki 1.257.229 kasus dan untuk Sumatera Utara hingga saat ini sudah tercatat 155.122 jiwa yang terkonfirmasi positif dengan jumlah

kematian 3.258 jiwa. Di Sumatera Utara, Kota Medan menduduki peringkat pertama dengan total 72.912 kasus per tanggal 6 Mei 2022.⁵

Vitamin C adalah antioksidan yang fungsinya dapat mengurangi peradangan oksidatif dan sangat berpengaruh terhadap sistem kekebalan tubuh manusia akibat dari efek peningkatan sintesis *vasopressor* yang dimiliki vitamin C.¹ Sel fagosit seperti neutrofil, dapat mengakumulasi vitamin C dan membunuh mikroba dengan cara meningkatkan fagositosis, kemotaksis, dan oksigen reaktif. Vitamin C telah dibuktikan dapat menangkal radikal bebas dan melindungi bagian sel dari kerusakan akibat adanya *Reactive Oxygen Species* (ROS).² Pada leukosit, vitamin C juga terakumulasi sebanyak 500-100 kali lipat tingginya daripada sel plasma. Saat terjadi pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) akan diikuti dengan faktor transkripsi proinflamasi contohnya seperti *Nuclear Factor* kB (NF-kB), hal ini akan berdampak pada terapi yang bisa diberikan pada kasus infeksi COVID-19.⁶

Pada penelitian yang dilakukan di China, pemberian vitamin C secara IV dengan dosis 10 gram per hari pada pasien COVID-19 derajat sedang dapat mempercepat masa rawatan yang awalnya berkisar 7-10 hari menjadi 3-5 hari.⁷ Di Indonesia, sebanyak 54 sampel pada penelitian yang dilakukan di RSUD Bitung Provinsi Sulawesi Utara, menunjukkan vitamin C menjadi tatalaksana COVID-19 yang baik karena terbukti mempersingkat proses masa rawatan dan penyembuhan pasien COVID-19.⁸

Dosis penggunaan vitamin C di Indonesia dapat dilihat dalam buku yang diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) edisi 4 yaitu 200-400 mg/8 jam yang diberikan secara intravena dan dosis oral sebanyak 500 mg yang dapat diberikan pada pasien COVID-19 sebanyak 2 kali dalam satu hari masa perawatan pada derajat ringan dan sedang. Bahkan vitamin C tetap diberikan juga pada pasien derajat berat atau kritis dengan dosis yang sama.⁹

Dari latar belakang yang sudah dipaparkan, pemberian vitamin C untuk pasien dengan derajat sedang hingga berat dapat diberikan secara intravena dan

oral dalam dosis yang disesuaikan. Telah didapatkan pula di beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa terapi suportif yang diberikan seperti vitamin C menunjang perbaikan imunitas tubuh akibat terpapar virus sehingga dapat berpengaruh terhadap masa penyembuhan pasien. Mengingat vitamin C menjadi penatalaksanaan umum tidak hanya untuk COVID-19 saja melainkan sebagai terapi suportif untuk penyakit lain. Vitamin C sendiri juga mudah didapatkan baik dalam bentuk farmakologi maupun non farmakologi. Oleh karena itu, peneliti ingin membuktikan penelitian mengenai hubungan konsumsi vitamin C terhadap masa rawatan pasien COVID-19.

Berdasarkan survey terhadap lokasi penelitian yang dilakukan peneliti di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan total pasien COVID-19 tahun 2021 sebanyak 1218 pasien. (Rekam Medik RSUD Dr. Pirngadi Medan)

Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti ingin mengetahui apakah ada hubungan konsumsi vitamin C terhadap masa rawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini yaitu apakah terdapat hubungan konsumsi vitamin C terhadap masa rawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Apakah terdapat hubungan konsumsi vitamin C terhadap masa rawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik demografis pasien terinfeksi COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi.

2. Mengetahui gambaran masa rawatan rata-rata pasien COVID-19 yang diberikan vitamin C dosis rendah dan dosis tinggi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi.

1.4 Manfaat Penelitian

Memberikan informasi dan ilmu kepada peneliti mengenai hubungan konsumsi vitamin C terhadap masa rawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi dan sebagai sumber dasar untuk penelitian selanjutnya agar mendapatkan tatalaksana yang tepat dalam penanganan kasus COVID-19.

1.5 Hipotesis

1.5.1 H₀

Tidak terdapat hubungan konsumsi vitamin C dosis rendah dan dosis tinggi terhadap masa rawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi.

1.5.2 H₁

Terdapat hubungan konsumsi vitamin C dosis rendah dan dosis tinggi terhadap masa rawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Coronavirus

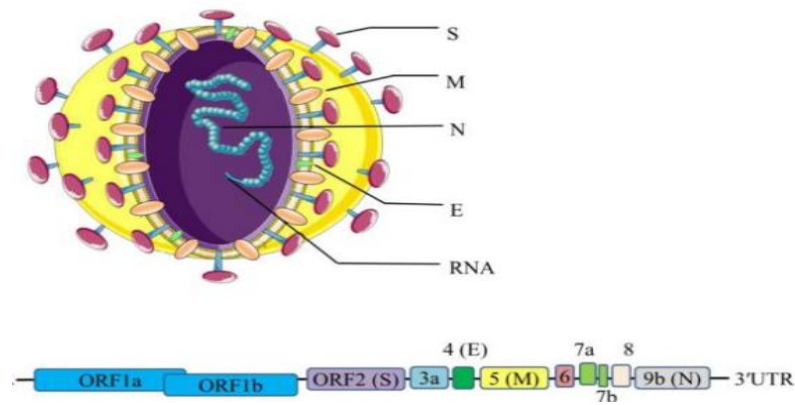
2.1.1 Struktur Coronavirus

Coronavirus (CoV) adalah virus jenis RNA (*Ribo Nucleic Acid*) yang berantai tunggal dan termasuk dalam golongan virus ordo *Nidoviral*. Ordo *Nidoviral* dari coronavirus ini terdiri atas beberapa famili yaitu *Coronaviridae*, *Roniviridae*, *Mesoniviridae*, dan *Arteriviridae*. *Coronaviridae* sendiri mempunyai subfamili antaranya *Coronavirinae* dan *Torovirinae* dan terbagi lagi atas genus yaitu alfa, beta, gamma, dan delta. Dimana genus yang menjadi penyebab infeksi pada manusia adalah genus alfa dan genus beta. Coronavirus ini ditemukan dalam bentuk bulat maupun berbentuk polimorfik dan berdiameter sekitar 60 hingga 140 nm. Struktur dari coronavirus ini sebagai *enveloped* RNA dalam *lipid bilayer* dengan panjang genom sekitar 26 hingga 32 kPa. *Lipid bilayer* pada coronavirus akan bergabung dengan membran pada sel *host*. Karakteristik coronavirus ini hampir mirip dengan genetik dari *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS-CoV) dibandingkan dengan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MeRS-CoV).¹⁰

SARS-CoV-2 terikat oleh 4 protein struktural yaitu lonjakan (S) dimana protein S memiliki ukuran 1160 hingga 1400 asam amino yang berfungsi sebagai tempat masuknya virus yang akan menginfeksi ke dalam sel melalui sel inang. Envelop (E) berperan dalam patogenesis, perakitan dan pelepasan virus. Membran (M) merupakan protein terbanyak dalam virion yang berperan dalam pembentukan virus corona dan nukleokapsid (N) dengan fungsi sebagai peningkatan efisiensi dalam proses transkripsi virus.¹¹

SARS-CoV-2 juga dibentuk oleh 16 protein non struktural (NSP1-16). Protein non struktural dimulai dari NSP1 yang bekerja memediasi proses dari replikasi RNA kemudian NSP2 akan memodulasi jalur hidup dari sel inang. NSP3 akan memisahkan protein yang dihasilkan dan NSP4 akan mengubah bentuk

membran retikulum endoplasma dan dalam proses replikasi NSP5 juga berperan. NSP6 merupakan domain dari perkiraan transmembran. NSP7 dan NSP8 akan meningkatkan penyatuan antara RNA *template-primer* dari NSP12. Kemudian adanya protein pengikat ssRNA dari NSP9. NSP10 berfungsi untuk metilasi tutup mRNA virus. Proses replikasi dan transkripsi dari virus corona memiliki *RNA-dependent RNA polymerase* (RdRp) yang terkandung dalam NSP12 kemudian NSP13 akan berikatan dengan ATP. NSP14 mengandung *exoribonuclease proofreading* dan NSP15 akan mengaktivasi. Selanjutnya, NSP16 merupakan protein non struktural terakhir yang merupakan *metiltransferase 2-O-ribosa*.¹²



Gambar 2.1 Struktur Coronavirus¹³

Selain itu, SARS-CoV-2 juga memiliki 8 struktur protein aksesori (3a, 3b, p6, 7a, 8a, 8b, 9b, dan ORF14) yang memiliki peran masing-masing dalam proses replikasi virus.¹¹

2.2 COVID -19

2.2.1 Definisi COVID-19

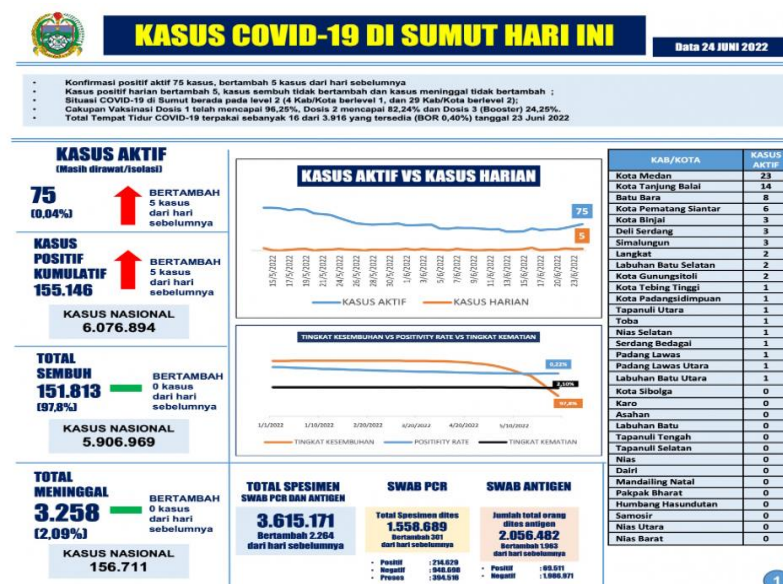
COVID-19 adalah infeksi virus oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) dan termasuk ke dalam jenis virus RNA dengan genus *Betacoronavirus*. COVID-19 ditularkan melalui manusia ke manusia dengan transmisi melalui percikan saat berbicara, batuk, dan bersin.¹³ Gejala yang khas dari COVID-19 yaitu demam, batuk, sulit bernafas, dan dapat terjadi *fatigue*,

diare dan gejala gastrointestinal. Gejala yang ditimbulkan dibagi atas derajat ringan, sedang, dan berat atau kritis.¹

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) memiliki karakteristik salah satunya adalah peningkatan produksi sitokin dalam tubuh terutama pada kasus COVID-19 dengan gejala berat. Peningkatan sitokin nantinya akan menyebabkan suatu keadaan yang dinamakan dengan badai sitokin.⁶

2.2.2 Epidemiologi COVID-19

Akhir Desember 2019, Kota Wuhan melaporkan kasus COVID-19 pertama yang teridentifikasi di pasar hewan basah dan dengan cepat menyebar ke daerah sekitar yang ada di Provinsi Hubei, China. Penyebaran COVID-19 juga berdampak pada negara disekitarnya terutama Jepang, Korea, dan Thailand. Saat ini, kasus COVID-19 di dunia telah menembus angka 540.923.532 jiwa yang terkonfirmasi positif per tanggal 27 Juni 2022. Jumlah kematian dari kasus COVID-19 pun mencapai angka 6.325.785 jiwa. Benua Eropa menduduki peringkat pertama dengan kasus terbanyak dimana negara Amerika dan India menjadi 2 negara teratas yang memiliki kasus COVID-19 paling banyak di dunia.¹⁰

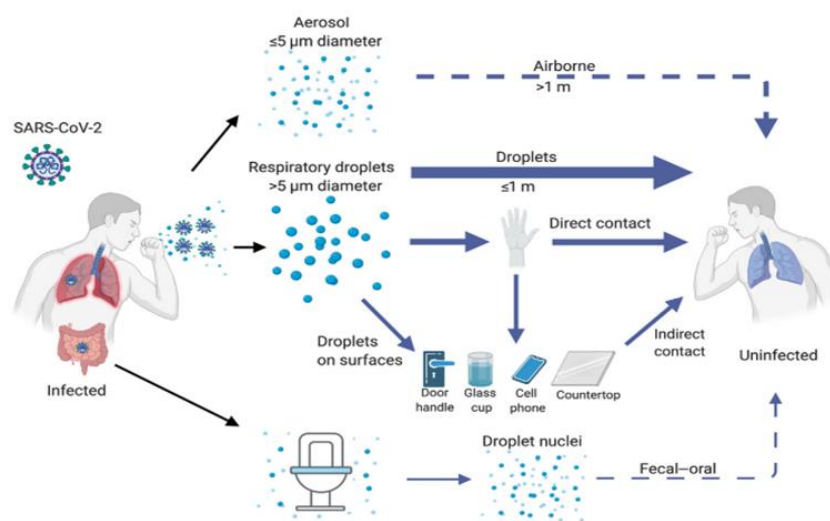


Gambar 2.2 Jumlah Kasus COVID-19 Sumatera Utara⁵

Indonesia yang juga termasuk ke dalam Benua Asia juga melaporkan 2 kasus terkonfirmasi positif pertama kalinya pada 2 Maret 2020. Hingga pada 28 Juni 2022 total kasus penyebaran COVID-19 di Indonesia berjumlah 6.081.895 dengan 156.726 kasus kematian. Di Sumatera Utara hingga tanggal 24 Juni 2022 jumlah kasus COVID-19 sebanyak 155.146 dengan 3.258 kasus kematian dan 151.146 kasus sembuh dari COVID-19.⁵

2.2.3 Transmisi COVID-19

Paparan virus corona hingga saat ini menular lewat manusia ke manusia. Penularannya melalui percikan saat seseorang menghirup udara yang keluar dari pasien COVID-19 saat berbicara, batuk, dan bersin dalam jarak yang dekat. Selain dari udara, paparan virus juga terjadi saat seseorang menyentuh bagian yang terkontaminasi oleh virus dengan sentuhan tangan. Beberapa penelitian juga menunjukkan penularan COVID-19 dapat melalui udara di ruangan tertutup.¹⁴



Gambar 2.3 Transmisi Penularan COVID-19¹⁴

Transmisi melalui percikan merupakan cara penularan yang paling sering terjadi dalam kasus penyebaran virus COVID-19 ini, sementara transmisi COVID-19 yang penularannya melalui udara masih sedikit terjadi tetapi sudah dibuktikan dengan beberapa kasus COVID-19 yang terjadi dalam beberapa tahun belakang.¹⁴

2.2.4 Patogenesis COVID-19

COVID-19 yang diderita pada manusia masuk melalui saluran pernafasan dan menyerang sel pada alveoli. Struktur dari virus corona berperan dalam proses infeksi yaitu protein S yang masuk dan berikatan dengan reseptor di membran plasma. Saat virus sudah memasuki bagian sel membran plasma, virus akan membentuk virion baru lainnya. Virus yang masuk akan dikendalikan oleh *Antigen Presentation Cell* (APC) dan akan dimediasi oleh sel T dan sel B. Virus corona dalam halnya sama dengan SARS-CoV yaitu akan mengeluarkan RNA ke sitoplasma yang kemudian terbentuknya lipoprotein agar dapat bereplikasi kembali.¹⁵

Virus yang masuk berkaitan dengan reseptor membran dan bergantung pada *priming* protein S yaitu TMPRSS2 (Transmembran Protease Serin 2). Saat proses inflamasi terjadi, masa inkubasi COVID-19 antara 3-14 hari dari pasien tidak merasakan gejala hingga dijumpai jumlah leukosit dan limfosit yang menurun atau bisa normal pada pemeriksaan penunjang. Virus tersebut akan mengalir menuju darah terutama ke organ paru-paru, jantung, renal, dan gastrointestinal yang menggambarkan *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) hingga pada akhirnya pasien akan timbul gejala. Ditengah masa inkubasi dan timbulnya gejala awal, pasien akan mulai merasakan sesak dan dapat dijumpai gambaran infiltrat pada paru. Infeksi virus yang terjadi juga akan memicu reaksi imun yang berlebihan. Reaksi ini dikenal sebagai badai sitokin dimana terjadi peningkatan sitokin yang berlebihan saat adanya infeksi karena adanya hambatan sekresi sitokin yang terjadi akibat *blockade* yang dilakukan oleh protein non struktural yang dimiliki virus corona. Peningkatan kadar sitokin akan mengaktifasi sel imun adaptif beriringan dengan jumlah sitokin proinflamasi dan mengakibatkan kerusakan sel endotel pada organ paru-paru.¹⁶

2.2.5 Gejala COVID-19

Gejala klinis pada COVID-19 muncul bervariasi dari asimtomatik, gejala ringan, hingga terjadi gagal nafas dan membutuhkan penggunaan ventilasi mekanik dan *support* di ruang ICU.¹⁶ Umumnya, rata-rata masa inkubasi COVID-

19 berkisar 2,2 hari dan akan terus muncul gejala hingga 11,5 hari. Gejala yang muncul selain demam, batuk, dan bersin ialah mual muntah, diare, nyeri otot, sakit kepala, sesak nafas, dan nyeri dada.¹⁷

Gejala lain yang dapat timbul adalah masalah pencernaan dan dapat terjadi peningkatan produksi sputum disertai batuk darah dan hampir 55% hasil penelitian menunjukkan pasien COVID-19 akan mengalami sesak nafas.¹⁶

2.2.6 Definisi Kasus COVID-19

Kasus COVID-19 mempunyai klasifikasi berdasarkan beratnya gejala yang dirasakan. Dalam Buku Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 4 klasifikasi kasus dibagi atas.⁹

1. Kasus Suspek

a. Memenuhi setidaknya salah satu dari kriteria klinis berikut :

- Demam akut dan batuk; atau
- Terdapat setidaknya 3 dari gejala: demam, lemas, sakit kepala, *myalgia*, batuk, nyeri tenggorokan, sesak nafas, diare, dan mual muntah; atau
- Riwayat Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) dengan demam diatas 38°C dan disertai batuk lebih dari 10 hari; atau
- Anosmia; atau
- Kehilangan pengecap.⁹

b. Riwayat kontak erat dengan penderita COVID-19 dan bergejala.⁹

c. Telah dilakukan pemeriksaan RDT-Ag (*Rapid Diagnostic Test Antigen*) dan terkonfirmasi positif COVID-19 tanpa gejala dan tanpa kontak erat dengan penderita COVID-19.⁹

2. Kasus *Probable*

Penderita COVID-19 yang memiliki gejala klinis dan dinyatakan meninggal dunia dan memenuhi setidaknya salah satu kriteria berikut :

- a. Tanpa dilakukan pemeriksaan NAAT (*Nucleic Acid Amplification Test*) dan RDT-Ag (*Rapid Diagnostic Test Antigen*); atau
 - b. Hasil pemeriksaan laboratorium tidak memenuhi kriteria.⁹
3. Kasus Terkonfirmasi
- a. Dinyatakan terkonfirmasi positif COVID-19 melalui pemeriksaan laboratorium *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT).⁹
 - b. Memiliki gejala dari kasus suspek dan kontak erat oleh penderita COVID-19 melalui RDT-Ag (*Rapid Diagnostic Test Antigen*) dan dinyatakan positif.⁹

2.2.7 Derajat Keparahan COVID-19

Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) derajat COVID-19 dibedakan menjadi empat jenis yaitu:

- 1) Tanpa gejala.
- 2) Ringan, gejala yang dirasakan demam, batuk, *myalgia*, *fatigue*, anoreksia, dan sesak nafas tanpa gambaran pneumonia. Terdapat beberapa gejala yang tidak spesifik seperti anosmia, ageusia, nyeri kepala, dan mual muntah. Pada pasien dengan usia tua gejala yang dirasakan dapat berupa penurunan kesadaran, penurunan nafsu makan, dan mobilitas menurun dengan kadar SpO₂ > 95%.
- 3) Sedang, pada derajat sedang umumnya dijumpai pada pasien usia remaja hingga dewasa dengan gejala demam, batuk, dan sesak nafas namun tidak disertai dengan gejala pneumonia berat dan kadar SpO₂ < 93%. Pada anak-anak dapat dijumpai batuk dan sulit bernafas disertai nafas cepat.
- 4) Berat atau kritis, ditemukan tanda-tanda frekuensi pernafasan < 30 x/menit, kadar SPO₂ < 93% dengan distress pernafasan dan disertai gejala umum pneumonia seperti demam, batuk, sesak nafas. Pada anak-anak dapat ditemukan sianosis dan distress pernafasan yang berat sehingga akan mengalami kejang dan penurunan kesadaran.⁹

2.2.8 Tatalaksana COVID-19

Saat ini pemberian tatalaksana COVID-19 hanya berupa terapi simptomatik dan suportif. Perilaku untuk mencegah penyebaran COVID-19 yaitu dengan isolasi selama \pm 14 hari dan terapi cairan serta nutrisi untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Langkah lain yang dapat dilakukan adalah dengan berjemur dibawah paparan cahaya matahari selama 10-15 menit/hari. Namun, hal tersebut hanya dapat dilakukan oleh penderita COVID-19 tanpa gejala atau gejala ringan.¹⁰ Pemberian vitamin C juga menjadi pilihan tatalaksana dengan dosis untuk vitamin C tablet isap 500 mg/12 jam oral dan vitamin C tablet *non acid* 500 mg/6-8 jam.¹⁵

Pada pasien COVID-19 derajat sedang dapat diberikan beberapa terapi farmakologis yaitu: 1) Vitamin C 200-400 mg/8 jam dalam 100 cc NaCl 0,9% IV. 2) Vitamin D 1000-5000 IU/hari. 3) Antivirus Remdesivir 200 mg IV dosis awal atau diganti Favipir, Molnupiravir, dan Nirmatrelvir. 4) Antikoagulan LMWH/UFH berdasarkan pemeriksaan DPJP. 5) Pengobatan Simptomatis. 6) Tatalaksana pada pasien komorbid jika terdapat penyakit penyerta.⁹

Penggunaan terapi oksigen mulai dilakukan untuk penderita COVID-19 dengan gejala berat atau kritis. Berdasarkan riwayat penyakit komorbid yang diderita, penggunaan obat-obatan penyakit tersebut juga tetap diteruskan. Terapi farmakologi lainnya adalah hidrokortison dosis 100 mg/24 jam IV dan diberikan selama 3 hari untuk kasus penderita yang menggunakan ventilator. Vitamin C 200-400 mg/8 jam IV harus diberikan selama masa rawatan ditambah dengan pemberian vitamin B1 1 ampul per 24 jam IV.¹⁵

2.3 Vitamin C

Vitamin C adalah antioksidan pelindung tubuh dari kerusakan jaringan, kegagalan fungsi oksidatif dan dapat menjaga kekebalan tubuh. Saat infeksi terjadi, jumlah vitamin C yang ada dalam tubuh akan berkurang bergantung pada tingkat infeksi. Oleh karena itu, kebutuhan vitamin C dalam tubuh akan meningkat.¹⁸

Ada banyak zat gizi mikro yang dapat dikonsumsi oleh manusia dan salah satunya adalah vitamin C. Antioksidan yang dimiliki vitamin C sangat berguna dalam produksi kolagen dan karnitin yang berperan dalam meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Vitamin C dalam tubuh juga bekerja sebagai anti mikroba dan akan menekan terjadinya peningkatan fungsi sel apabila dikonsumsi secara baik dan cukup.¹⁹

Vitamin C dan COVID-19 dapat melawan radikal bebas dalam darah. Vitamin C akan meningkatkan kemotaksis, fagositosis, dan akan mematikan mikroorganisme yang menginfeksi karena dalam vitamin C tersebut terakumulasi dalam sel fagosit yaitu neutrofil, monosit, dan fagosit.¹³ Dalam hal tersebut, vitamin C berpengaruh terhadap penurunan badai sitokin pada infeksi COVID-19.⁶ Pada pasien COVID-19 yang diberikan vitamin C telah terbukti dalam studi eksplorasi bahwa vitamin C dapat mengurangi kadar IL-6 selama masa rawatan di ruang isolasi.²⁰

2.3.1 Efek Imunomodulator pada Vitamin C

Efek imunomodulator pada vitamin C dapat meningkatkan sistem imunitas kekebalan tubuh serta respon imun baik seluler maupun humoral. Pemberian vitamin C dapat diberikan dalam dosis tinggi guna sebagai pertahanan pada infeksi virus. Selain memberikan efek pada kekebalan tubuh, vitamin C juga memiliki efek anti apoptosis pada neutrofil. Hal tersebut membuktikan bahwa pemberian vitamin C yang baik dalam penanganan COVID-19 dapat meningkatkan respon imun bawaan pada tubuh seseorang. Efek imunomodulator yang dimiliki vitamin C dapat mengurangi jumlah sitokin yang diproduksi saat infeksi COVID-19 terjadi sehingga dapat menahan terjadinya kerusakan jaringan akibat inflamasi.⁷

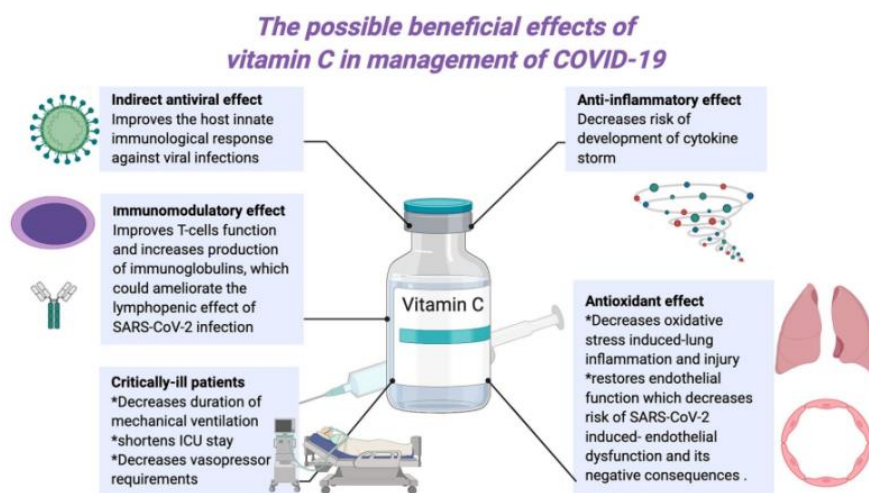
2.3.2 Hubungan Vitamin C dan COVID-19

Saat seseorang terinfeksi COVID-19 produksi sitokin dalam tubuhnya akan teraktivasi. Vitamin C memiliki peran aktif dalam memodulasi fungsi dari sel neutrofil dengan cara mengurangi produksi sitokin di paru-paru. Saat produksi

sitokin berkurang, kadar limfosit dan makrofag juga akan berkurang.¹³ Vitamin C dalam tatalaksana pasien COVID-19 menjadi salah satu pilihan vitamin yang paling sering digunakan baik secara intravena ataupun oral. Pemberian vitamin C yang secara rutin pada pasien COVID-19 dapat meningkatkan ekspresi dari *interferon regulatory factor 3* (IFR 3). IFR 3 berfungsi sebagai penghambat dari NFkB (*nuclear factor kappa-B*) dan dapat menghambat terjadinya apoptosis.²¹

Pada dasarnya, COVID-19 berkaitan erat dengan kejadian inflamasi yang ada di paru-paru. Selain menjadi antioksidan, vitamin C juga bekerja sebagai respon dari GM-CSF (*granulocyte macrophage colony stimulating factor*) yang merupakan kontrol dari terjadinya inflamasi di paru-paru.²¹

Dosis intravena vitamin C yang diberikan adalah 1 x 10 gr/iv/hari. Menurut Bimantara D.E, vitamin C yang diberikan terbukti mampu mengurangi derajat keparahan dan memperbaiki prognosis pasien COVID-19 serta mengurangi resiko terjadinya komplikasi baik derajat ringan, sedang, maupun berat atau kritis.²²



Gambar 2.4 Efek vitamin C dalam tatalaksana COVID-19⁷

Dibeberapa kasus, produksi sitokin yang berlebihan dapat terjadi dan ini dinamakan dengan kejadian badai sitokin. Badai sitokin akan mengakibatkan reaksi inflamasi yang akan mengurangi fungsi dari pembuluh darah di paru-paru

dan berujung pada kerusakan jaringan. Saat badai sitokin terjadi di paru-paru, jaringan paru akan terisi oleh banyak cairan dan sel makrofag akan menyebabkan terjadinya sumbatan jalan nafas pada penderita COVID-19.¹³ Dalam beberapa kasus, pemberian vitamin C baik oral maupun intravena berhasil menurunkan kadar sitokin berlebih dalam tubuh dan mempersingkat masa rawatan di rumah sakit.²⁰

William Simonson dalam penelitiannya menyampaikan pemberian dosis vitamin C secara intravena di China telah diterapkan pada lebih dari 50 kasus COVID-19 baik derajat sedang hingga berat. Dosis yang digunakan cukup bervariasi, diantaranya berkisar 2 g hingga 10 g per harinya. Hal tersebut menunjukkan perbaikan saturasi oksigen dan mempersingkat masa rawatan intensif pada pasien COVID-19.²¹

2.4 Masa Rawatan

2.4.1 Kriteria Sembuh Pasien COVID-19

Kriteria sembuh pasien COVID-19 menurut WHO yaitu :

1. Pasien COVID-19 bebas gejala dan telah dinyatakan sembuh setelah 10 hari masa isolasi.
2. Pasien yang memiliki gejala ringan dan sedang telah dinyatakan sembuh jika telah melalui masa isolasi minimal 10 hari dan ditambah 3 hari bebas gejala.
3. Pasien dengan gejala berat telah dinyatakan sembuh apabila sudah melewati masa isolasi selama 10 hari diikuti 3 hari bebas gejala dan menunjukkan hasil RT-PCR negatif.²³

Kriteria sembuh menurut Kemenkes yaitu :

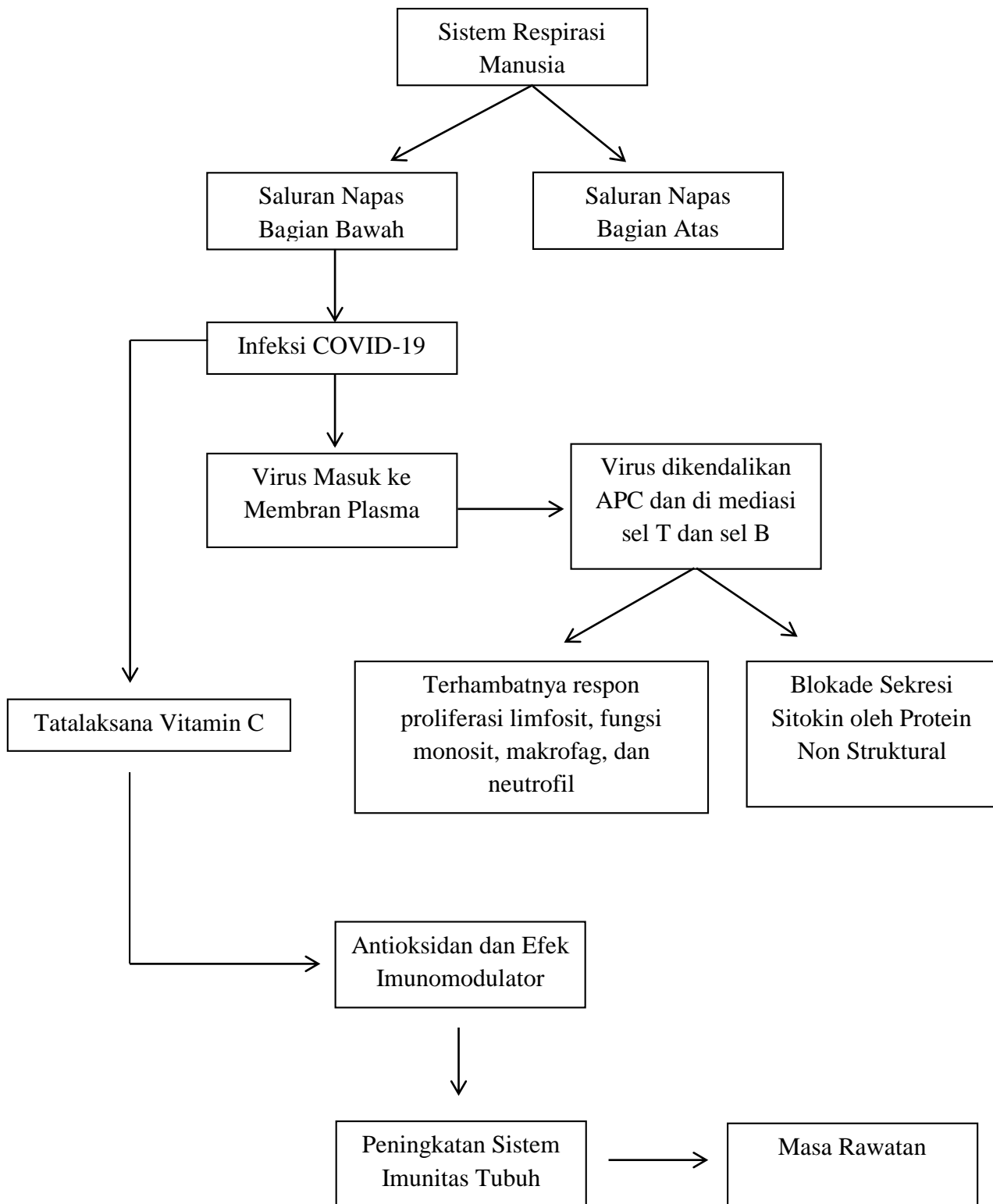
1. Pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan derajat ringan, sedang, dan berat telah dinyatakan sembuh jika memenuhi kriteria selesai masa isolasi dan telah menerima surat pernyataan selesai

pemantauan serta telah di observasi oleh DPJP jika pasien telah selesai isolasi.

2. Pasien COVID-19 dengan gejala berat atau kritis dianjurkan untuk memiliki hasil pemeriksaan *follow-up* RT-PCR persistent positif, serta telah dinilai oleh DPJP. Pada pasien COVID-19 dengan gejala berat yang hasil RT-PCR positif memungkinkan virus masih dapat terdeteksi walaupun tidak menularkan lagi.²³

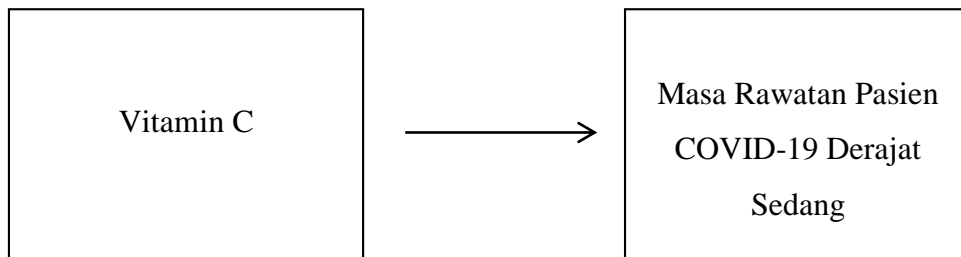
Centers for Disease Control and Prevention (CDC) mempersingkat dan memperbarui untuk penghentian masa isolasi pasien COVID-19 selama 5 hari jika tidak menimbulkan gejala atau gejala membaik setelah 24 jam tanpa disertai demam, kemudian pasien COVID-19 dianjurkan untuk tetap memakai masker saat berada di tempat umum selama 5 hari untuk menghindari penularan. Perubahan yang dikeluarkan oleh CDC dikeluarkan berdasarkan hasil penelitian yang menunjukkan masa penularan COVID-19 terjadi saat hari pertama hingga ketiga saat sebelum dan setelah timbul gejala.²⁴

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Dosis Vitamin C	Vitamin C merupakan antioksidan berfungsi menangkal radikal bebas dalam darah dan meningkatkan kemotaksis dan fagositosis yang terakumulasi dalam sel fagosit dapat diberikan hingga dosis tertinggi 1500 mg.	Rekam Medis	1. Diberikan Vitamin C Dosis Rendah 2. Diberikan Vitamin C Dosis Tinggi	Nominal
Masa Rawatan	Pasien yang dinyatakan sembuh setelah selesai masa isolasi dan dilakukan pemantauan DPJP untuk layak selesai masa isolasi	Rekam Medis	<i>Non prolonged</i> (< 14 hari) <i>Prolonged</i> (> 14 Hari)	Nominal

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini yaitu observasional analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Peneliti melakukan analisis dan observasi hubungan antara variabel dependen yaitu masa rawatan dan variabel independen yaitu vitamin C dalam sekali pengukuran.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober 2022 – November 2022 dengan rincian waktu sebagai berikut.

Table 3.2 Waktu Penelitian

No	Kegiatan	Bulan							
		Juni	Juli	Agus	Sept	Okt	Nov	Des	Jan
1	Studi literatur, bimbingan proposal, dan penyusunan proposal								
2	Seminar proposal								
3	Pengurusan surat izin etik penelitian								
4	Pengumpulan data								
5	Pengolahan data dan analisis data								
6	Seminar hasil								

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini bertempat di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Jl Prof. H. M. Yamin No. 47, Perintis, Kec. Medan Timur, Kota Medan, Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi

Populasi penelitian merupakan pasien yang datang ke RSUD Dr. Pirngadi Medan, Sumatera Utara pada bulan Mei – Juli 2021 yang terkonfirmasi positif COVID-19.

3.4.2 Sampel

Sampel yang ditetapkan di penelitian ini yaitu pasien COVID-19 derajat sedang yang di rawat inap di ruang isolasi RSUD Dr. Pirngadi Medan, Sumatera Utara dan diberikan vitamin C serta sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

3.5 Prosedur Pengambilan Sampel dan Besar Sampel

3.5.1 Pengambilan Sampel

Sampel diambil menggunakan observasi rekam medis pasien COVID-19 yang diberikan Vitamin C di RSUD Dr. Pirngadi Medan dengan teknik *Total Sampling* yaitu jumlah sampel yang diambil sama dengan jumlah populasi sesuai dengan waktu yang telah ditentukan.

3.5.2 Kriteria Inklusi

1. Terkonfirmasi positif dengan RT-PCR.
2. Pasien COVID-19 berusia 18 - 40 Tahun.

3.5.3 Kriteria Eksklusi

1. Pasien COVID-19 yang memiliki komorbid *chronic kidney disease* dan terdapat gangguan penyerapan vitamin C serta penyakit penyerta lainnya.
2. Data rekam medik yang tidak lengkap.
3. Pasien COVID-19 yang meninggal pada saat rawat inap di ruang isolasi.

3.6 Identifikasi Variabel

1. Variabel Independen : Dosis Vitamin C
2. Variabel Dependen : Masa Rawatan

3.7 Teknik Pengumpulan Data

Penelitian ini mengumpulkan sampel dengan teknik dengan data sekunder yaitu berupa rekam medik pasien COVID-19 yang berada di ruang rawat inap RSUD Dr. Pirngadi Medan. Data yang didapatkan melalui beberapa tahapan yaitu :

1. Peneliti mendapatkan Surat *Ethical Clearance* dari KEPK (Komisi Etik Penelitian Kesehatan) FK UMSU dan surat izin penelitian dari Dekan FK UMSU, kemudian surat tersebut diberikan dan disetujui RSUD Dr. Pirngadi Medan untuk perizinan penelitian.
2. Peneliti mengambil data sekunder berupa rekam medis pasien yang terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Dr. Pirngadi Medan dan mengumpulkan data pribadi pasien yaitu: nama, usia, jenis kelamin, riwayat penyakit, dan pekerjaan.
3. Peneliti kemudian mengumpulkan data pasien yang terkonfirmasi COVID-19 melalui RT-PCR dengan gejala sedang yang telah diberikan vitamin C selama masa rawatan di ruang isolasi.
4. Peneliti juga mengumpulkan data lama rawatan pasien COVID-19 yang diberikan vitamin C selama di ruang isolasi RSUD Dr. Pirngadi Medan.

3.8 Pengolahan dan Analisis

3.8.1 Pengolahan Data

Data dikumpulkan akan diolah melalui beberapa tahapan-tahapan antara lain :

a) Editing

Peneliti melakukan pemeriksaan data yang diperoleh terkait kebenaran dan kelengkapan data.

b) Coding

Peneliti memberikan tanda pada setiap data berdasarkan klasifikasi masing-masing agar memudahkan peneliti dalam menganalisis data.

c) Data Entry

Peneliti memasukkan data ke aplikasi *Statistical Program for Social Science* (SPSS) untuk selanjutnya di analisis

d) Tabulating

Peneliti mengelompokkan data dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. Proses *tabulating* meliputi :

1. Membuat tabel sesuai dengan kolom dan baris yang dibutuhkan.
2. Menghitung frekuensi tiap kategori pada pengumpulan data
3. Menyusun distribusi atau tabel frekuensi agar data yang ada tersusun sistematis dan mudah dibaca.

e) *Cleaning*

Peneliti melakukan pengecekan kembali dan melihat adanya data yang salah maupun tidak lengkap.

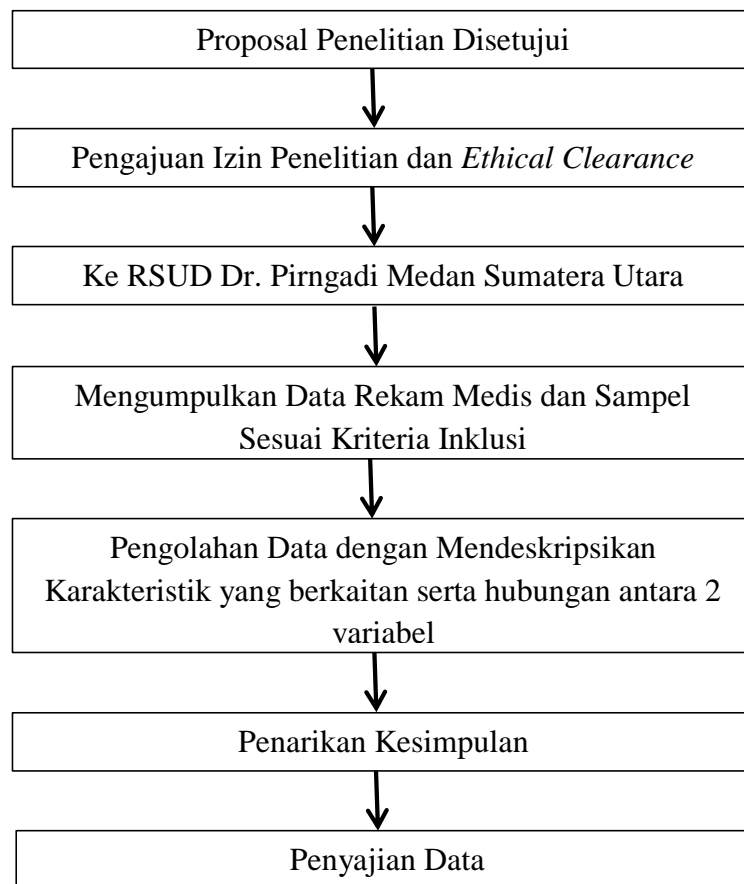
f) *Saving*

Data yang telah dimasukkan dan diperiksa disimpan di dalam folder.

3.8.2 Analisis Data

Data yang diperoleh akan dianalisis secara bivariat menggunakan *Chi-Square* (X^2) untuk mengetahui hubungan antara dua variabel. Penelitian ini menggunakan aplikasi SPSS. Variabel kategorik akan dianalisis berbentuk frekuensi dan persentase yang disusun dalam grafik maupun tabel. Data yang diperoleh dianggap signifikan jika $p < 0,05$ dan akan dilakukan uji hipotesis berdasarkan korelasi menurut Dahlan.

3.9 Kerangka Kerja



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian bertempat di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi pada bulan Oktober – November 2021 dan telah mendapatkan persetujuan dari KEPK FK UMSU dengan nomor: 895/KEPK/FKUMSU/2022. Desain penelitian yaitu *cross sectional* dengan tujuan untuk mengetahui adanya hubungan konsumsi vitamin C terhadap masa rawatan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi.

Sampel diambil menggunakan teknik *total sampling*. Sampel yang didapatkan berjumlah 66 sampel. Data diambil dalam bentuk data sekunder yaitu data rekam medis yang meliputi data diri pasien COVID-19, dosis vitamin C yang diberikan, dan lama rawatan pasien COVID-19 selama di ruang isolasi. Hasil penelitian ini di analisis dengan *Chi Square*, yang dijelaskan dibawah ini :

4.1.1 Distribusi Frekuensi

4.1.1.1 Distribusi Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin

Table 4.1 Distribusi Karakteristik Demografi Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah (n)	Persentase (%)
Laki – Laki	18	27,3%
Perempuan	48	72,7%
Total	66	100%

Pada tabel 4.1 menjelaskan karakteristik demografi berdasarkan jenis kelamin terbagi dari laki-laki yang berjumlah 18 orang (27,3%) dan perempuan yang memiliki jenis kelamin terbanyak sebanyak 48 orang (72,7%).

4.1.1.2 Distribusi Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia

Table 4.2 Distribusi Karakteristik Demografi Berdasarkan Usia

Usia	Jumlah (n)	Persentase (%)
16 – 20 Tahun	12	18,2%
21 – 25 Tahun	9	13,6%
26 – 30 Tahun	11	16,7%
31 – 35 Tahun	19	28,8%
36 – 40 Tahun	15	22,7%
Total	66	100%

Pada tabel 4.2 menjelaskan bahwa karakteristik demografi berdasarkan usia terbanyak adalah usia 31 – 35 tahun yaitu 19 orang (28,8%) diikuti dengan usia 36 – 40 tahun sebanyak 15 orang (22,7%), usia 16 – 20 tahun sebanyak 12 orang (18,2%), usia 26 – 30 tahun sebanyak 11 orang (16,7%), dan usia 21 -25 tahun sebanyak 9 orang (13,6%).

4.1.1.3 Distribusi Karakteristik Sampel Berdasarkan Pekerjaan

Table 4.3 Distribusi Karakteristik Demografi Berdasarkan Pekerjaan

Pekerjaan	Jumlah (n)	Persentase (%)
Mahasiswa	21	31,8%
Dokter	1	1,5%
Pegawai Swasta	1	1,5%
Perawat	2	3,0%
Guru	1	1,5%
Pengawal Tahanan	1	1,5%
Wiraswasta	9	13,6%
Karyawan Swasta	8	12,1%
Pelajar	1	1,5%
PNS	6	9,1%
IRT	10	15,2%
Tidak Bekerja	4	6,1%
Penata Rias	1	1,5%
Total	66	100%

Pada tabel 4.3 menjelaskan bahwa karakteristik demografi pasien berdasarkan pekerjaan terbanyak yaitu mahasiswa sebanyak 21 orang (31,8%) dibandingkan dengan IRT sebanyak 10 orang (15,2%), pasien dengan pekerjaan wiraswasta sebanyak 9 orang (13,6%), pasien dengan pekerjaan sebagai karyawan swasta berjumlah 8 orang (12,1%), PNS sebanyak 6 orang (9,1%), pasien yang tidak bekerja sebanyak 4 orang (6,1%), perawat sebanyak 2 orang (3,0%), dan terdapat masing-masing 1 orang (1,5%) dengan pekerjaan sebagai dokter, pegawai swasta, guru, pengawal tahanan, pelajar, dan penata rias.

4.1.2 Analisis Bivariat

4.1.2.1 Hubungan Konsumsi Vitamin C Terhadap Masa Rawatan Pasien COVID-19

Table 4.4 Hubungan Konsumsi Vitamin C Terhadap Masa Rawatan

	Masa Rawatan				P Value
	<i>Non Prolonged</i>		<i>Prolonged</i>		
	N	%	N	%	
<i>High Dose</i>	19	38,8	2	11,8	0,039
<i>Low Dose</i>	30	61,2	15	88,2	
Total	49	100	17	100	

Pada tabel 4.4 Masa rawatan pasien terbagi atas 2 kelompok berdasarkan lama rawatnya yaitu *prolonged* dengan lama rawatan berkepanjangan selama > 14 hari dan *non prolonged* yang mempunyai lama rawatan tidak berkepanjangan berjumlah < 14 hari.²⁵ Data diatas mendapatkan bahwa pasien COVID-19 *non prolonged* yang diberikan dosis tinggi vitamin C berjumlah 19 orang (38,8%) dan 30 orang (61,2%) yang diberikan dosis rendah vitamin C. Sementara itu, pasien COVID-19 *prolonged* yang diberikan dosis tinggi vitamin c berjumlah 2 orang (11,8%) dan 15 orang (88,2%) yang diberikan dosis rendah vitamin C dengan masa rawatan *prolonged*. Seluruh sampel dilakukan uji dengan total sampel sebanyak 66 orang.

Setelah dilakukan analisis data dengan *Chi Square* didapatkan hasil P Value 0,039 ($P < 0,05$). Disimpulkan bahwa hasil signifikan antara jumlah dosis vitamin C yang diberikan dengan masa rawatan COVID-19 dan H1 diterima.

4.2 Pembahasan

Pada hasil analisis karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin di penelitian ini dari 66 pasien COVID-19 didapatkan hasil bahwa jenis kelamin terbanyak yang terkena COVID-19 adalah perempuan yang berjumlah 48 orang (72,7%) dan laki-laki berjumlah 18 orang (27,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian dari Yaslina *et al* yaitu didapatkan persentase kejadian COVID-19 pada jenis kelamin perempuan (82%) lebih tinggi dibanding laki-laki (18%).²⁶ Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian oleh Fortunato *et al* dengan jumlah pasien COVID-19 didapatkan sebanyak 1175 pasien dan 596 pasien diantaranya berjenis kelamin perempuan (50,7%).²⁷ Hasil tersebut berkaitan dengan penelitian yang dilakukan oleh Putri *et al* dengan hasil yang didapatkan yaitu jenis kelamin perempuan lebih banyak menderita COVID-19 dengan jumlah 40 orang (54%) dibanding laki-laki (46%) dari total sampel yang didapatkan.²⁸ Hal ini sejalan juga dengan penelitian oleh Samrah *et al* yang mendapatkan total sampel sebanyak 157 orang dan lebih dari setengahnya adalah perempuan yaitu 90 orang (57,3%).²⁵

Berdasarkan dari hasil penelitian tersebut menunjukkan jenis kelamin perempuan jauh lebih banyak terinfeksi COVID-19 dibanding laki-laki. Hal ini berbanding terbalik pada penelitian oleh Cen *et al* dimana didapatkan hasil bahwa jenis kelamin laki-laki lebih banyak terinfeksi COVID-19 dibanding jenis kelamin perempuan. Hal ini didasari karena beberapa faktor seperti faktor kromosom X yang dimiliki perempuan dan faktor hormon progesteron pada perempuan yang berkaitan erat dengan sistem imunitas.²⁹ Hasil penelitian tersebut juga sejalan dengan penelitian oleh Made *et al* didapatkan bahwa dari 200 sampel didapatkan sebanyak 108 orang (54%) berjenis kelamin laki-laki.²² Hasil yang berbeda dari masing-masing penelitian ini menunjukkan bahwa antara jenis kelamin dan COVID-19 juga diikuti dengan beberapa faktor yang mendasarinya.

Penelitian ini memberikan hasil jika angka kejadian COVID-19 pada perempuan jauh lebih tinggi dibanding laki-laki. Namun, dalam tatalaksana vitamin C yang diberikan perbandingan dosis antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan tidak menjadi perbedaan.⁸ Hal ini juga sejalan dengan penelitian oleh Maharianingsih *et al* dimana lama masa rawatan selama di ruang isolasi juga tidak memiliki perbedaan yang sangat signifikan dengan jenis kelamin.²²

Hasil penelitian ini berdasarkan karakteristik usia didapatkan hasil rentang usia 31 – 35 tahun lebih banyak terinfeksi COVID-19 diikuti jarak usia 36 – 40 tahun. Pada penelitian ini rentang usia yang diambil yaitu usia 18 – 40 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian dari Ayu *et al* didapatkan hasil usia dewasa (26 – 45 tahun) memiliki risiko COVID-19 terbanyak.³⁰ Hal ini sejalan juga dengan penelitian dari Nela *et al* dimana dari total 54 sampel didapatkan pasien usia 26 – 44 tahun terbanyak sebanyak 50 orang (92,6%).⁸ Hasil tersebut juga sejalan dengan penelitian oleh Elviani *et al* yang mendapatkan hasil rentang usia 26 – 35 tahun (23,9%) memiliki risiko terbanyak terkonfirmasi COVID-19.³¹

Hasil yang didapatkan juga sejalan dengan penelitian oleh Agus dimana menunjukkan bahwa rentang usia 31 – 45 tahun mendominasi angka kejadian COVID-19 dikarenakan termasuk dalam usia produktif. Pada usia tersebut, mobilitas sedang tinggi-tingginya terutama pada orang yang memiliki pekerjaan sehingga kemungkinan interaksi yang tinggi antar sesama dapat memicu terjadinya kerentanan pada COVID-19.³² Mudah-mudahan seseorang terpapar COVID-19 dapat dilihat pada respon imunitas pasien tersebut. Umumnya hal ini didasari pada semakin bertambahnya usia maka kemampuan tubuh untuk melawan infeksi akan semakin rendah karena adanya penurunan fisiologis pada sistem imun yang diakibatkan rendahnya produksi immunoglobulin. Hal tersebut juga dapat disertai dengan penurunan produksi sel T dan sel B yang berperan dalam mengendalikan infeksi virus termasuk pada pasien dengan penyakit penyerta.³³

Karakteristik usia berdasarkan kejadian COVID-19 dalam penelitian ini juga sejalan dengan penelitian oleh *Fortunato et al* didapatkan total pasien

COVID-19 rentang usia 20 – 40 tahun berjumlah 100 orang dimana penelitian ini juga menilai perbandingan antara jumlah pasien diatas usia 40 tahun yang berjumlah diatas 100 orang. Hal ini didasari pada kejadian komorbiditas pasien usia lanjut usia yang lebih rentan terkena COVID-19.²⁷ Sejalan juga oleh Daud *et al* yang mendapatkan hasil rentang umur yang mendominasi dengan kejadian COVID-19 yaitu usia <60 tahun yang berjumlah 171 orang (57,2%).³⁴ Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Drew *et al* dengan total 7311 pasien rentang usia dibawah 60 tahun lebih banyak dibanding pasien diatas 60 tahun.³⁵

Dari hasil penelitian ini didapatkan hasil karakteristik sampel berdasarkan pekerjaan menunjukkan bahwa total 66 sampel hanya 4 sampel saja yang tidak bekerja dan terkonfirmasi COVID-19. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Ayu *et al* didapatkan hasil 655 orang (56%) memiliki risiko tinggi terkena COVID-19 dibanding orang yang tidak bekerja.³⁰ Sejalan juga dengan penelitian oleh Yaslina *et al* dimana orang yang bekerja terutama di tenaga kesehatan memiliki kemungkinan terkena COVID-19 lebih tinggi.²⁶ Tingginya angka kejadian COVID-19 pada tenaga kesehatan diakibatkan karena kontak erat dan interaksi yang secara langsung pada penderita. Selain itu kurangnya kepatuhan dalam penggunaan alat pelindung diri (APD) baik saat menggunakan dan melepas APD ditambah ruang kerja yang terbatas sehingga mempersulit tenaga kesehatan dalam menerapkan *physical distancing*.³⁶ Hal ini sejalan juga dengan hasil penelitian dari Ekadipta *et al* yang mendapatkan hasil sebanyak 48 sampel bekerja sebagai wiraswasta dan diikuti dengan 43 sampel sebagai mahasiswa.³⁷ sejalan juga dengan penelitian oleh Rahman *et al* dimana hasil mayoritas yang berisiko terinfeksi COVID-19 adalah bekerja sebagai karyawan swasta, PNS, dan mahasiswa.³⁸

Pada penelitian ini rata-rata pasien diberikan tatalaksana vitamin C dosis tinggi dan memberikan hasil lebih banyak pasien yang memiliki lama rawatan lebih singkat. Hasil tersebut sama dengan penelitian oleh Makmun *et al* yang mendapatkan bukti hasil pemberian vitamin C dosis tinggi dapat mempercepat masa perbaikan dari pasien COVID-19 dan dapat dilihat dari gambaran klinis

setelah diberikan terapi.² Sejalan juga dengan penelitian oleh Kumari *et al* didapatkan hasil yang signifikan ($P < 0,0001$) dan menunjukkan pasien COVID-19 yang menerima vitamin C menghabiskan lebih sedikit lama tinggal di rumah sakit.³⁹

Sifat dan manfaat dari vitamin C terbukti dengan efek antioksidan dan dapat mengurangi kadar oksigen reaktif yang dapat merusak tubuh. Hal tersebut berdampak pada sel dan jaringan tubuh yang di proteksi langsung dengan adanya pemberian vitamin C.¹⁸ Peningkatan kemotaksis dan fagositosis oleh karena vitamin C juga mengakibatkan percepatan dari kematian mikroba.⁴⁰

Hasil statistik menggunakan *chi square* mendapatkan kesimpulan hasil yang berhubungan yaitu $P = 0,039$ ($P < 0,05$) mengenai hubungan konsumsi vitamin C terhadap masa rawatan pasien COVID-19. Hasil statistik tersebut mendapatkan bahwa ada hubungan konsumsi vitamin C dosis tinggi terhadap masa rawatan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Brownstein *et al* yang dilakukan pada pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dan diberikan suplemen vitamin C secara oral dosis tinggi saat pertama kali gejala muncul. Dari penelitian tersebut dipantau selama 4 hari setelah penatalaksanaan dan didapatkan hasil perbaikan gejala yang umumnya dirasakan pasien COVID-19 derajat sedang. Seperti batuk, demam, flu, dan sesak nafas. Pasien bahkan menunjukkan perbaikan gejala setelah 4 hari pemberian vitamin C dan keadaan sembuh dihari keenam.⁴¹ Hal tersebut juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hamidi *et al* dimana pasien COVID-19 yang diberikan vitamin C secara oral dengan dosis tinggi yaitu 1500 mg/kg dimana 2 diantara pasien tersebut merupakan pasien ICU dan mengalami gejala awal batuk, demam, dan sakit kepala yang dikeluhkan sebelum pasien masuk ke dalam ruang ICU. Setelah dilakukan pemantauan dan diberikan terapi didapatkan kadar oksigen pasien meningkat dan mencapai 96% di hari kedua pasien diberikan terapi. Kemudian, pada hari keempat hingga keenam kesadaran pasien membaik dan demam turun. Satu pasien diantaranya juga mengalami keluhan yang sama dan diberikan dosis vitamin C sebanyak 1500 mg/kg setelah diberikan penatalaksanaan, keadaan pasien membaik dan bahkan

pasien dapat keluar dari ruang ICU di hari ke sembilan. Hal ini menunjukkan bahwa vitamin C dosis tinggi tidak hanya dapat mempercepat masa rawatan pasien di ruang isolasi saja, namun dapat menurunkan risiko mortalitas pasien dan memperpendek lama rawatan pasien di ruang ICU.⁴⁰

Dosis tinggi vitamin C rata-rata digunakan dengan pemberian intravena sebanyak 2 gram pada derajat sedang hingga mencapai 10 gram untuk derajat berat atau kritis, untuk pemberian secara oral vitamin c dapat diberikan dalam dosis 6000 mg, namun hal tersebut hanya diberikan pada pasien COVID-19 dengan derajat tertentu.¹ Pada penelitian ini, derajat sedang pasien COVID-19 maksimal diberikan hingga 1500 mg dosis vitamin C. Lama rawatan yang didapatkan dari pemberian vitamin C memiliki rata-rata 4 – 7 hari hingga pasien sembuh total.⁴¹

Hasil penelitian ini diperkuat juga dengan penelitian oleh Fowler *et al* yang dilakukan pada pasien COVID-19 dimana perbandingan pemberian vitamin C secara intravena dari dosis 200 mg/kgbb/hari menunjukkan hasil perbaikan yang lebih tinggi dari vitamin C yang diberikan dosis 50 mg/kgbb/hari. Subjek penelitian tersebut juga diberikan pada pasien gejala berat seperti ARDS dan sepsis.⁴² penelitian tersebut juga sejalan dengan penelitian meta analisis oleh Hemila *et al* yang mendapatkan hasil signifikan bahwa pemberian vitamin C dosis tinggi secara intravena maupun oral dapat mempersingkat masa rawatan pasien, bahkan pada pasien rawatan ICU.⁴³ Hal ini seiringan dengan penelitian oleh Khan *et al* dimana pasien yang diberikan vitamin C dosis tinggi memiliki durasi rawatan yang lebih pendek dibanding pasien yang tidak diberikan vitamin C dosis tinggi. dimana subjek penelitian yang digunakan justru ditujukan pada pasien dengan menggunakan ventilasi mekanik dan dapat dilepas dihari kelima penggunaan.⁴⁴

Dari hasil penelitian yang beriringan dikaitkan dengan fungsi vitamin C sebagai antioksidan yang memiliki banyak manfaat dalam imunitas pasien COVID-19. Hal tersebut dikarenakan salah satu efek dari vitamin C yaitu adanya peningkatan motilitas oleh neutrofil pada proses infeksi COVID-19.⁴⁵ Efek

imunomodulator dari vitamin C berdampak pada kerusakan jaringan oleh adanya infeksi yang menyebabkan jaringan akan dilindungi dengan meningkatnya apoptosis dari neutrofil dan makrofag. Vitamin C juga telah dibuktikan sebagai kofaktor lisis dan prolyl hidroksilase.⁴⁶ Sehingga dari hasil penelitian yang memberikan hasil baik dari vitamin C dan COVID-19 dapat mempengaruhi masa pemulihan dari pasien COVID-19.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Hasil olahan data analisis diperoleh karakteristik demografi sampel berjenis kelamin perempuan terbanyak yaitu 48 orang (72,7%) daripada laki-laki yang berjumlah 18 orang (27,3%).
2. Berdasarkan hasil analisis diperoleh karakteristik demografi sampel terbanyak berusia 31 – 35 tahun (28,8%) dengan total 19 orang.
3. Berdasarkan hasil analisis diperoleh karakteristik demografi sampel yang memiliki risiko terinfeksi COVID-19 yaitu mahasiswa 21 orang (31,8%).
4. Pemberian dosis tinggi vitamin C sebanyak 1500 mg terhadap lama rawat inap pasien COVID-19 derajat sedang memiliki masa rawatan rata-rata selama 3 – 7 hari.

5.2 Saran

1. Penelitian ini dapat diteruskan dengan menambah faktor kejadian komorbid pada pasien COVID-19

DAFTAR PUSTAKA

1. Bimantara DE. Peran Vitamin C dalam Pengobatan Covid-19. *Major J.* 2020;9(1):1-4.
2. Makmun A, Rusli FIP. Pengaruh Vitamin C Terhadap Sistem Imun Tubuh Untuk Mencegah Dan Terapi Covid-19. *Molucca Medica.* 2020;12:60-64. doi:10.30598/molmed.2020.v13.i2.60
3. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Juni. <https://covid19.who.int/>. Published 2022.
4. Satuan Tugas Penanganan COVID-19. Peta Sebaran COVID-19. Juni. <https://covid19.go.id/peta-sebaran>. Published 2022.
5. Media Center Covid-19 Provinsi Sumatera Utara. Halaman Resmi Pemprov Sumut - Info COVID-19. <https://covid19.sumutprov.go.id/>. Published 2022.
6. Febriana L. Potensi Suplemen dalam Tatalaksana COVID-19. *Contin Med Educ.* 2021;48(2):93-96.
7. Abobaker A, Alzwi A, Alraied AHA. Overview of the possible role of vitamin C in management of COVID-19. *Pharmacol Reports.* 2020;72(6):1517-1528. doi:10.1007/s43440-020-00176-1
8. Simanjuntak N, Tewu YST, Makawimbang R. Kesesuaian Penatalaksanaan Terapi Farmakologi Vitamin C dan Antiviral terhadap Pasien Covid Kategori Sedang di Rumah Sakit Umum Daerah Bitung Provinsi Sulawesi Utara. *J Sains dan Teknol Farm Indones.* 2020;X(1):61-74.
9. Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, et al. *Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 4.*; 2022.
10. Hairunisa N, Amalia H. Review: penyakit virus corona baru 2019 (COVID-19). *J Biomedika dan Kesehat.* 2020;3(2):90-100. doi:10.18051/jbiomedkes.2020.v3.90-100
11. Minggu RB, Rumbajan JM, Turalaki GLA. Struktur Genom Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Biomedik.* 2021;13(2):233. doi:10.35790/jbm.13.2.2021.31996
12. Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10(November):1-17. doi:10.3389/fcimb.2020.587269
13. Damayanti EH, Budyono C. Tinjauan Pustaka : Pengaruh Vitamin C , Vitamin D , dan Zinc Terhadap COVID-19. *urnal Kedokt Unram.* 2021;10(4):694-702.

14. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol.* 2020;41(12):1100-1115. doi:10.1016/j.it.2020.10.004
15. Levani, Prastya, Mawaddatunnadila. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. *J Kedokt dan Kesehatan.* 2021;17(1):44-57. <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK/article/view/6340>.
16. Budiarti novi yulia. Tinjauan Pustaka COVID-19: Virologi, Patogenesis, dan Manifestasi Klinis. *Sustain.* 2020;4(1):1-9. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-20203177951%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0887-9%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0884-z%0Ahttps://doi.org/10.1080/13669877.2020.1758193%0Ahttp://serisc.org/journals/index.php/IJAST/article>.
17. JI YL, WU Y, QIU Z, et al. The Pathogenesis and Treatment of COVID-19: A System Review. *Biomed Environ Sci.* 2021;34(1):50-60. doi:10.3967/bes2021.007
18. Carr AC. A new clinical trial to test high-dose vitamin C in patients with COVID-19. *Crit Care.* 2020;24(1):1-2. doi:10.1186/s13054-020-02851-4
19. S VN. *Jurnal Keperawatan.* 2022;14:95-104.
20. Shahbaz U, Fatima N, Basharat S, et al. Role of vitamin C in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *AIMS Microbiol.* 2022;8(1):108-124. doi:10.3934/microbiol.2022010
21. Yonanda V. Open Acces Acces. *J Med Hutama.* 2022;03(02):402-406.
22. Made Maharianingsih N, Ketut Sudirta I, Putu N, et al. Karakteristik Pasien dan Penggunaan Obat Pada Pasien Covid-19 Derajat Sedang-Berat di RSUD Karangasem. *Indones J Pharm Educ.* 2022;2(2):86-94. doi:10.37311/ijpe.v2i2.13958
23. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MenKes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (Covid-19). *MenKes/413/2020.* 2020;2019:207.
24. CDC. CDC Updates and Shortens Recommended Isolation and Quarantine Period for General Population. <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s1227-isolation-quarantine-guidance.html>. Published 2022. Accessed August 3, 2022.
25. Samrah SM, Al-Mistarehi AH, Kewan T, et al. Viral clearance course of covid-19 outbreaks. *J Multidiscip Healthc.* 2021;14:555-565.

doi:10.2147/JMDH.S302891

26. Yaslina Y, Yunere F. Hubungan jenis kelamin, tempat bekerja dan tingkat pendidikan dengan kecemasan perawat dalam menghadapi pandemi Covid-19. *Pros Semin Kesehat Perintis E-ISSN 2622-2256*. 2020;3(1):63-69. <https://www.jurnal.stikesperintis.ac.id/index.php/PSKP/article/view/569/286>.
27. Fortunato F, Martinelli D, Lo Caputo S, et al. Sex and gender differences in COVID-19: An Italian local register-based study. *BMJ Open*. 2021;11(10):1-7. doi:10.1136/bmjopen-2021-051506
28. Putri, Putra, Mariko. Artikel penelitian kadar. *Hub Usia, Jenis Kelamin Dan Gejala Dengan Kejadian COVID-19 di Sumatera barat*. 2021;44(2):104-111.
29. Cen Y, Chen X, Shen Y, et al. Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019—a multi-centre observational study. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(9):1242-1247. doi:10.1016/j.cmi.2020.05.041
30. Ayu Riana Sari FR, Wulandari A, Pujianti N, et al. Perilaku Pencegahan Covid-19 Ditinjau dari Karakteristik Individu dan Sikap Masyarakat. *J Penelit dan Pengemb Kesehat Masy Indones*. 2020;1(128):32-37.
31. Elviani R, Anwar C, Januar Sitorus R. Gambaran Usia Pada Kejadian Covid-19. *JAMBI Med J “Jurnal Kedokt dan Kesehatan.”* 2021;9(1):204-209. doi:10.22437/jmj.v9i1.11263
32. Agus Styawan D. Pandemi COVID-19 Dalam Persepektif Demografi. *Semin Nas Off Stat*. 2020;2020(September):182-189.
33. Arifin ZA, Melati Inayati Albayani, Baiq Ruli Fatmawati, Marthilda Suprayitna. Identifikasi Karakteristik Penderita Covid-19 di Provinsi Nusa Tenggara Barat. *J Cent Res Publ Midwifery Nurs*. 2021;4(2):1-6. doi:10.36474/caring.v4i2.158
34. Daud ML, Nelwan JE, Ratag BT. Hubungan Antara Umur Dan Jenis Kelamin Dengan Kejadian Coronavirus Disease-19 Di Kota Bitung Tahun 2020. *J KESMAS*. 2022;11(1):190-195.
35. Drew C, Adisasmita AC. Gejala dan komorbid yang memengaruhi mortalitas pasien positif COVID-19 di Jakarta Timur, Maret-September 2020. *Tarumanagara Med J*. 2021;3(2):274-283. <https://journal.untar.ac.id/index.php/tmj/article/view/11742>.
36. Hestanti KR, Adyas A, Djamil A, Karyus A. Faktor Risiko Kejadian Covid-19 Pada Tenaga Kesehatan. *J Ilm Permas J Ilm STIKES Kendal*. 2022;11 No 1(Januari):1-8.

37. Ekadipta E, Hidayat F, Komarudin D, Artaji P, Isngunaenah I, Sukamdiyah M. Pengaruh Antara Pendidikan, Pekerjaan, dan Pengetahuan mengenai COVID-19 Terhadap Kepatuhan Penerapan PSBB dengan Menggunakan Metode Path Analysis di Wilayah JaBoDeTaBek. *An-Nadaa J Kesehatan Masy.* 2021;8(1):26. doi:10.31602/ann.v8i1.4390
38. Rahman FS, Heriyani F, Nurrasyidah I. Hubungan Tingkat Pendidikan Dan Pekerjaan Dengan Kejadian Covid-19 Di Puskesmas Pemurus Dalam. *Homeostasis.* 2022;5(1):1-10. <https://ppjp.ulm.ac.id/journals/index.php/hms/article/view/5156>.
39. Kumari P, Dembra S, Dembra P, et al. The Role of Vitamin C as Adjuvant Therapy in COVID-19. *Cureus.* 2020;(November):10-14. doi:10.7759/cureus.11779
40. Aisy SR. Pengaruh Vitamin C Dan Vitamin D Terhadap Imunitas Pasien Covid-19. 2021;19:63.
41. Brownstein D. A Novel Approach to Treating COVID-19 Using Nutritional and Oxidative Therapies. *Sci Public Heal Policy, Law.* 2020;2:4-22. http://www.kaarid.ca/uploads/1/2/6/7/12670943/oral_vitamin_a_c_d.pdf.
42. Fowler III AA, Kim C, Lepler L, et al. Intravenous vitamin C as adjunctive therapy for enterovirus/rhinovirus induced acute respiratory distress syndrome. *World J Crit Care Med.* 2017;6(1):85. doi:10.5492/wjccm.v6.i1.85
43. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C can shorten the length of stay in the ICU: A meta-analysis. *Nutrients.* 2019;11(4):1-30. doi:10.3390/nu11040708
44. Khan HMW, Parikh N, Megala SM, Predeteanu GS. Unusual early recovery of a critical COVID-19 patient after administration of intravenous vitamin C. *Am J Case Rep.* 2020;21:1-6. doi:10.12659/AJCR.925521
45. Wasiaturrahmah Y, Perdana Putra AM, Nahdha N, Rahmah N. Profil Penggunaan Obat Pada Pasien Covid-19 Di Salah Satu Rumah Sakit Di Banjarmasin. *J Insa Farm Indones.* 2022;5(1):159-166. doi:10.36387/jifi.v5i1.917
46. Hasan M, Levani Y, Laitupa AA, Triastuti N. Pemberian Terapi Vitamin C pada COVID-19. *J Pandu Husada.* 2021;2(2):74. doi:10.30596/jph.v2i2.5754


Lampiran 1 Master Data

No	Inisial Nama	Jenis Kelamin	Usia	Pekerjaan	Dosis Vitamin C	Lama Masa Rawatan
1	SM	Pr	25	Mahasiswa	1500 mg	08 Hari
2	DT	Pr	22	Wiraswasta	1000 mg	07 Hari
3	DH	Lk	32	Karyawan Swasta	1000 mg	15 Hari
4	AR	Lk	25	Mahasiswa	1000 mg	07 Hari
5	YS	Pr	23	Mahasiswa	1500 mg	09 Hari
6	IJ	Pr	38	Karyawan Swasta	1000 mg	15 Hari
7	VC	Pr	16	Pelajar	1500 mg	15 Hari
8	LN	Pr	31	Mahasiswa	1000 mg	09 Hari
9	LA	Pr	40	PNS	1500 mg	11 Hari
10	NM	Pr	26	Mahasiswa	1500 mg	08 Hari
11	A	Lk	39	Wiraswasta	1000 mg	09 Hari
12	EF	Pr	27	IRT	1000 mg	08 Hari
13	IFS	Pr	32	Karyawan Swasta	1000 mg	15 Hari
14	INP	Pr	33	PNS	1000 mg	08 Hari
15	NYS	Pr	31	Wiraswasta	1000 mg	06 Hari
16	JM	Pr	33	Wiraswasta	1000 mg	16 Hari
17	FS	Pr	31	IRT	1000 mg	06 Hari
18	DS	Lk	34	Tidak Bekerja	1000 mg	07 Hari
19	LM	Pr	39	Penata Rias	1000 mg	15 Hari
20	IG	Pr	21	Tidak Bekerja	1500 mg	16 Hari
21	RS	Pr	33	Karyawan Swasta	1000 mg	15 Hari
22	FHG	Lk	25	Mahasiswa	1500 mg	04 Hari

23	ET	Lk	32	Wiraswasta	1000 mg	07 Hari
24	S	Pr	35	IRT	1000 mg	08 Hari
25	JP	Lk	40	Wiraswasta	1000 mg	15 Hari
26	CNS	Pr	20	Mahasiswa	1000 mg	07 Hari
27	R	Pr	39	PNS	1500 mg	05 Hari
28	DSP	Pr	35	Dokter	1000 mg	16 Hari
29	IS	Lk	19	Mahasiswa	1000 mg	09 Hari
30	IWS	Lk	20	Mahasiswa	1000 mg	07 Hari
31	ECS	Pr	27	Karyawan Swasta	1000 mg	07 Hari
32	IN	Pr	33	IRT	1000 mg	15 Hari
33	TLM	Pr	38	IRT	1000 mg	06 Hari
34	TFS	Pr	34	Karyawan Swasta	1500 mg	06 Hari
35	RHS	Pr	40	IRT	1000 mg	15 Hari
36	JMS	Lk	33	Pegawai Swasta	1500 mg	04 Hari
37	AY	Pr	38	PNS	1500 mg	04 Hari
38	SM	Pr	30	IRT	1000 mg	08 Hari
39	GLT	Pr	20	Mahasiswa	1000 mg	08 Hari
40	WA	Pr	32	IRT	1000 mg	15 Hari
41	ASP	Lk	18	Mahasiswa	1000 mg	07 Hari
42	LOS	Pr	36	Tidak Bekerja	1000 mg	15 Hari
43	DIP	Pr	38	Perawat	1500 mg	08 Hari
44	SMM	Lk	27	Mahasiswa	1000 mg	07 Hari
45	JVK	Lk	27	Tidak Bekerja	1000 mg	04 Hari
46	DYB	Pr	30	Wiraswasta	1000 mg	04 Hari

47	SD	Pr	36	Wiraswasta	1000 mg	06 Hari
48	CFA	Pr	23	Mahasiswa	1000 mg	05 Hari
49	HP	Pr	19	Mahasiswa	1000 mg	06 Hari
50	LS	Pr	38	PNS	1500 mg	02 Hari
51	AP	Pr	18	Mahasiswa	1000 mg	06 Hari
52	LNS	Pr	35	Guru	1000 mg	15 Hari
53	CB	Pr	29	Wiraswasta	1500 mg	07 Hari
54	E	Pr	23	Karyawan Swasta	1500 mg	08 Hari
55	AND	Lk	29	Mahasiswa	1500 mg	05 Hari
56	SM	Pr	18	Mahasiswa	1500 mg	06 Hari
57	TGY	Pr	20	Mahasiswa	1500 mg	03 Hari
58	MF	Lk	20	Mahasiswa	1500 mg	07 Hari
59	PM	Lk	29	Pengawal Tahanan	1000 mg	08 Hari
60	NS	Pr	40	Perawat	1000 mg	15 Hari
61	TFM	Pr	23	Mahasiswa	1500 mg	06 Hari
62	DAP	Pr	33	IRT	1000 mg	05 Hari
63	EJS	Lk	34	Karyawan Swasta	1500 mg	06 Hari
64	IY	Pr	27	IRT	1000 mg	15 Hari
65	DGB	Lk	37	PNS	1000 mg	08 Hari
66	KAS	Pr	20	Mahasiswa	1000 mg	07 Hari

Lampiran 2 Ethical Clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 895/KEPK/FKUMSU/2022

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Virani Mahardika
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title


"HUBUNGAN KONSUMSI VITAMIN C TERHADAP MASA RAWATAN PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH dr. PIRNGADI"

"THE RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN C CONSUMPTION AND THE TREATMENT PERIOD FOR COVID-19 PATIENTS AT THE dr. PIRNGADI"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CICMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1)Social Values, 2)Scientific Values, 3)Equitable Assesment and Benefits, 4)Risks, 5)Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7)Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guadelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 23 September 2022 sampai dengan tanggal 23 September 2023
The declaration of ethics applies during the periode September' 23 ,2022 until September' 23, 2023

Medan, 23 September 2022
 Ketua

 Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 3 Surat Izin Penelitian

 UMSU Unggul Cerdas Terpercaya <small>Bisa mengemudi sendiri ke arah studi/research tanpa harus bertanya</small>	MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA FAKULTAS KEDOKTERAN	
	<small>UMSU Terakreditasi A Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 89/SK/BAN-PT/Akred/PT/III/2019 Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488 http://fk.umsu.ac.id fk@umsu.ac.id umsu.medan umsu.medan umsu.medan umsu.medan </small>	
Nomor : 1231 /II.3.AU/UMSU-08/F/2022 Lamp. : - Hal : Mohon Izin Penelitian	Medan, 09 Rabiul Awwal 1444 H 05 Oktober 2022 M	
Kepada : Yth. Direktur RSU.Dr. Pirngadi Medan di Tempat		

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan informasi, data dan fasilitas seperlunya kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut :

Nama : Virani Mahardika
 NPM : 1908260117
 Semester : VII (Tujuh)
 Fakultas : Kedokteran
 Jurusan : Pendidikan Dokter
 Judul : Hubungan Konsumsi Vitamin C Terhadap Masa Rawatan Pasien Covid – 19 Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr.Pirngadi

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb





dr. Siti Mastiana Siregar, Sp.THT-KL(K)
 NIDN : 0106098201

Tembusan :

1. Wakil Rektor 1 UMSU
2. Ketua Skripsi FK UMSU
3. Pertinggal



Lampiran 4 Surat Selesai Penelitian

		<p>PEMERINTAH KOTA MEDAN RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. PIRNGADI KOTA MEDAN <small>(AKREDITASI PARIPURNA NO. KARS-SERT/974/X/2019 TGL. 2 OKTOBER 2019)</small> Jalan Prof.H.M. Yamin, SH No. 47 Medan, Kode Pos 20234 Tel : (061) 4158701 – Fax. (061) 4521223 E-mail : rsupirngadi@gmail.com Website : www.rsudpirngadi.pemkomedan.go.id</p>	
Nomor	: 070/ 14 ISU / B.LITBANG /2022	Medan,	30 November 2022
Sifat	: -	Kepada:	
Lampiran	: -	Ylh. Dekan Fakultas Kedokteran	
Perihal	: Selesai Penelitian An. Virani Mahardika	Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara	
		di-	Tempat

Dengan hormat,
 Membalas surat saudara no : 1231/II.3.AU/UMSU-08/F/2022 tanggal : 05 Oktober 2022 perihal: Mohon Izin Penelitian, dengan ini kami sampaikan bahwa:

NAMA : VIRANI MAHARDIKA
NIM : 1908260117
Institusi : S-1 FK UMSU

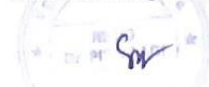
Telah selesai melaksanakan Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Kota Medan dengan judul :

Hubungan Konsumsi Vitamin C Terhadap Masa Rawatan Pasien Covid-19 Di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.

Untuk kelangsungan kegiatan Penelitian, kiranya saudara dapat memberikan kepada kami 1 (satu) eksp. Skripsi jilid Lux dan 1 (satu) buah dalam bentuk CD.

Demikian disampaikan atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

Direktur
 RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan



Dr. Syamsul Arifin Nasution, Sp. OG
 Pembina Utama Muda
 NIP. 19670613 199703 1 001

Lampiran 5 Hasil Uji Statistik SPSS

Statistics

		Jenis Kelamin	Usia	Pekerjaan
N	Valid	66	66	66
	Missing	0	0	0

Jenis Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-Laki	18	27.3	27.3	27.3
	Perempuan	48	72.7	72.7	100.0
Total		66	100.0	100.0	

Masa Rawatan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Non Prolonged	49	74.2	74.2	74.2
	Prolonged	17	25.8	25.8	100.0
Total		66	100.0	100.0	

Pekerjaan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Mahasiswa	21	31.8	31.8	31.8
	Dokter	1	1.5	1.5	33.3
	Pegawai Swasta	1	1.5	1.5	34.8
	Perawat	2	3.0	3.0	37.9
	Guru	1	1.5	1.5	39.4
	Pengawal Tahanan	1	1.5	1.5	40.9
	Wiraswasta	9	13.6	13.6	54.5
	Karyawan Swasta	8	12.1	12.1	66.7
	Pelajar	1	1.5	1.5	68.2
	PNS	6	9.1	9.1	77.3
	IRT	10	15.2	15.2	92.4
	Tidak Bekerja	4	6.1	6.1	98.5
	Penata Rias	1	1.5	1.5	100.0
	Total		66	100.0	100.0

Usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	16-20	12	18.2	18.2	18.2
	21-25	9	13.6	13.6	31.8
	26-30	11	16.7	16.7	48.5
	31-35	19	28.8	28.8	77.3
	36-40	15	22.7	22.7	100.0
	Total	66	100.0	100.0	

Case Processing Summary

	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Dosis * Masa Rawatan	66	100.0%	0	0.0%	66	100.0%

Dosis * Masa Rawatan Crosstabulation

Count

		Masa Rawatan		Total
		Non Prolonged	Prolonged	
Dosis	High Dose ^a	19	2	21
	Low Dose	30	15	45
Total		49	17	66

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4.245 ^a	1	.039		
Continuity Correction ^b	3.091	1	.079		
Likelihood Ratio	4.812	1	.028		
Fisher's Exact Test				.067	.035
Linear-by-Linear Association	4.180	1	.041		
N of Valid Cases	66				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.41.

b. Computed only for a 2x2 table

Lampiran 7 Artikel Publikasi

HUBUNGAN KONSUMSI VITAMIN C TERHADAP MASA RAWATAN PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. PIRNGADI

Virani Mahardika¹, Ikhfana Syafina², Sri Rezeki Arbaningsih³, Hapsah⁴

¹*Faculty of Medicine, Muhammadiyah University of Sumatera Utara*

²*Departement of Pulmonology, Muhammadiyah University of Sumatera Utara*

Corresponding Author : Ikhfana Syafina

Abstrak

Pendahuluan : *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)* atau yang sekarang kita kenal dengan *Coronavirus disease (COVID-19)* merupakan infeksi virus yang telah melanda dunia dalam tiga tahun terakhir. Penatalaksanaan pada pasien yang terkonfirmasi COVID-19 hingga saat ini terus dilakukan penelitian. Vitamin C menjadi salah satu terapi yang dapat diberikan pada pasien COVID-19 baik derajat ringan hingga derajat berat atau kritis. Vitamin C merupakan antioksidan yang fungsinya dapat mengurangi peradangan oksidatif dan sangat berpengaruh terhadap sistem kekebalan tubuh manusia. Dosis pemberian vitamin C pada pasien COVID-19 dapat diberikan hingga dosis tinggi. Oleh karena sifat protektor dari vitamin C hal tersebut dapat berpengaruh pada masa rawatan pasien COVID-19. **Metode :** Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Didapatkan sebanyak 66 sampel dibagi atas pemberian vitamin C dosis rendah dan tinggi yang kemudian di analisis dengan menggunakan *Chi Square*. **Hasil :** Hasil penelitian mendapatkan bahwa terdapat hasil yang signifikan ($P=0,039$) antara hubungan konsumsi vitamin C terhadap masa rawatan pasien COVID-19. **Kesimpulan :** Konsumsi vitamin C berpengaruh terhadap masa rawatan. **Kata Kunci :** COVID-19, Dosis Vitamin C, Masa Rawatan

Abstract

Introduction : *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)* or what we now know as *Coronavirus disease (COVID-19)* is a viral infection that has hit the world in the last three years. The management of patients with confirmed COVID-19 is currently being carried out by research. Vitamin C is one of the therapies that can be given to COVID-19 patients, both mild to severe or critical. Vitamin C is an antioxidant whose function can reduce oxidative inflammation and greatly affect the human immune system. The dose of vitamin C in COVID-19 patients can be given up to high doses. Due to the protective nature of vitamin C, this can affect the length of stay of COVID-19 patients. **Methods:** This research is an analytic observational study with a cross sectional design. There were 66 samples divided into low and high doses of vitamin C which were then analyzed using *Chi Square*. **Results:** The results of the study found that there were significant results ($P=0.039$) between the relationship between vitamin C consumption and the length of stay of COVID-19 patients. **Conclusion:** Consumption of vitamin C affects the length of stay.

Keywords : COVID-19, Vitamin C Dosage, Treatment Period

Pendahuluan

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) atau yang saat ini dikenal dengan COVID-19 merupakan infeksi yang disebabkan virus dan telah melanda dunia dalam tiga tahun terakhir.¹ Virus COVID-19 dilaporkan pertama kalinya di Kota Wuhan pada tanggal 31 Desember 2019, awalnya kasus tersebut merupakan kasus pneumonia misterius. Virus ini menyebar hingga ke negara lainnya dan pada Januari 2020, WHO mengesahkan wabah ini sebagai *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC) yang kemudian ditetapkan sebagai pandemic tanggal 11 Maret 2020. Penyebaran virus COVID-19 ditularkan melalui percikan dengan gejala terbanyak yaitu batuk kering, demam, dan sulit bernafas yang timbul mulai dari hari kelima setelah terpapar virus.²

World Health Organization (WHO) mencatat kasus COVID-19 dari akhir tahun 2019 hingga Juni 2022, jumlah kasus penyebaran diseluruh dunia yang terkonfirmasi positif telah mencapai 535.863.950 kasus yang di dalamnya sudah termasuk 6.314.972 kematian akibat terinfeksi COVID-19. Beberapa negara yang juga memiliki kasus terkonfirmasi positif COVID-19 terbanyak yaitu Amerika berjumlah 85.007.630 kasus, kemudian India dengan 43.270.577 kasus, dan diikuti Brazil dengan total 31.611.769 kasus. COVID-19 di Asia Tenggara juga memiliki kasus terbanyak seperti di Benua Eropa. Asia Tenggara menyumbang 58.305.870 kasus dengan jumlah kematian akibat COVID-19 sebanyak 789.407 jiwa.³

Indonesia mengumumkan kasus pertamanya pada 2 Maret 2020 yang kemudian virus COVID-19 meluas begitu cepatnya hingga per tanggal 19 Juni 2022 telah tercatat sebanyak 6.068.075 kasus terkonfirmasi sebanyak 156.687 jiwa kematian.⁴ Akumulasi kejadian COVID-19

terbanyak di Indonesia jatuh ke Kota Jakarta yang memiliki 1.257.229 kasus dan untuk Sumatera Utara hingga saat ini sudah tercatat 155.122 jiwa yang terkonfirmasi positif dengan jumlah kematian 3.258 jiwa. Di Sumatera Utara, Kota Medan menduduki peringkat pertama dengan total 72.912 kasus per tanggal 6 Mei 2022.⁵

Vitamin C adalah antioksidan yang fungsinya dapat mengurangi peradangan oksidatif dan sangat berpengaruh terhadap sistem kekebalan tubuh manusia akibat dari efek peningkatan sintesis *vasopressor* yang dimiliki vitamin C.¹ Sel fagosit seperti neutrofil, dapat mengakumulasi vitamin C dan membunuh mikroba dengan cara meningkatkan fagositosis, kemotaksis, dan oksigen reaktif. Vitamin C telah dibuktikan dapat menangkal radikal bebas dan melindungi bagian sel dari kerusakan akibat adanya *Reactive Oxygen Species* (ROS).² Pada leukosit, vitamin C juga terakumulasi sebanyak 500-100 kali lipat tingginya daripada sel plasma. Saat terjadi pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) akan diikuti dengan faktor transkripsi proinflamasi contohnya seperti *Nuclear Factor* kB (NF-kB), hal ini akan berdampak pada terapi yang bisa diberikan pada kasus infeksi COVID-19.⁶

Pada penelitian yang dilakukan di China, pemberian vitamin C secara IV dengan dosis 10 gram per hari pada pasien COVID-19 derajat sedang dapat mempercepat masa rawatan yang awalnya berkisar 7-10 hari menjadi 3-5 hari.⁷ Di Indonesia, sebanyak 54 sampel pada penelitian yang dilakukan di RSUD Bitung Provinsi Sulawesi Utara, menunjukkan vitamin C menjadi tatalaksana COVID-19 yang baik karena terbukti mempersingkat proses masa rawatan dan penyembuhan pasien COVID-19.⁸

Dosis penggunaan vitamin C di Indonesia dapat dilihat dalam buku yang diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Paru

Indonesia (PDPI) edisi 4 yaitu 200-400 mg/8 jam yang diberikan secara intravena dan dosis oral sebanyak 500 mg yang dapat diberikan pada pasien COVID-19 sebanyak

2 kali dalam satu hari masa perawatan pada derajat ringan dan sedang. Bahkan vitamin C tetap diberikan juga pada pasien derajat berat atau kritis dengan dosis yang sama.⁹

Metode Penelitian

Jenis Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan menggunakan desain penelitian *cross sectional* dimana peneliti menganalisis hubungan antara 2 variabel yaitu dosis vitamin C sebagai variabel independen dan masa rawatan sebagai variabel dependen dan diukur dalam sekali pengukuran. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi, Medan pada Bulan Oktober 2022 – November 2022. Sampel penelitian ini adalah pasien COVID-19 derajat sedang yang dirawat di ruang isolasi di RSUD Dr. Pirngadi, Medan pada Bulan Mei – Juli 2021. Pengambilan sampel sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi dengan teknik *total sampling* dan total sampel yang didapatkan sebanyak 66 sampel.

Penelitian ini mengambil data berupa data sekunder yang didalamnya terdapat identitas pasien, jumlah dosis vitamin C yang diberikan, dan lama rawatan pasien selama di ruang isolasi. Kemudian data yang didapatkan telah dianalisis dengan menggunakan analisis data *Chi-Square*.

Hasil Penelitian

Table 0.1 Distribusi Karakteristik Demografi Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah (n)	Persentase (%)
Laki – Laki	18	27,3%
Perempuan	48	72,7%
Total	66	100%

Pada tabel 4.1 menjelaskan karakteristik demografi berdasarkan jenis kelamin

terbagi dari laki-laki yang berjumlah 18 orang (27,3%) dan perempuan yang memiliki jenis kelamin terbanyak sebanyak 48 orang (72,7%).

Table 0.2 Distribusi Karakteristik Demografi Berdasarkan Usia

Usia	Jumlah (n)	Persentase (%)
16 – 20 Tahun	12	18,2%
21 – 25 Tahun	9	13,6%
26 – 30 Tahun	11	16,7%
31 – 35 Tahun	19	28,8%
36 – 40 Tahun	15	22,7%
Total	66	100%

Pada tabel 4.2 menjelaskan bahwa karakteristik demografi berdasarkan usia terbanyak adalah usia 31 – 35 tahun yaitu 19 orang (28,8%) diikuti dengan usia 36 – 40 tahun sebanyak 15 orang (22,7%), usia 16 – 20 tahun sebanyak 12 orang (18,2%), usia 26 – 30 tahun sebanyak 11 orang (16,7%), dan usia 21 – 25 tahun sebanyak 9 orang (13,6%).

Table 0.3 Distribusi Karakteristik Demografi Berdasarkan Pekerjaan

Pekerjaan	Jumlah (n)	Persentase (%)
Mahasiswa	21	31,8%
Dokter	1	1,5%
Pegawai Swasta	1	1,5%
Perawat	2	3,0%
Guru	1	1,5%
Pengawal Tahanan	1	1,5%
Wiraswasta	9	13,6%

Karyawan Swasta	8	12,1%
Pelajar	1	1,5%
PNS	6	9,1%
IRT	10	15,2%
Tidak Bekerja	4	6,1%
Penata Rias	1	1,5%
Total	66	100%

Pada tabel 4.3 menjelaskan bahwa karakteristik demografi pasien berdasarkan pekerjaan terbanyak yaitu mahasiswa sebanyak 21 orang (31,8%) dibandingkan dengan IRT sebanyak 10 orang (15,2%), pasien dengan pekerjaan wiraswasta sebanyak 9 orang (13,6%), pasien dengan pekerjaan sebagai karyawan swasta berjumlah 8 orang (12,1%), PNS sebanyak 6 orang (9,1%), pasien yang tidak bekerja

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jenis kelamin terbanyak yang terkena COVID-19 adalah perempuan yang berjumlah 48 orang (72,7%) dan laki-laki berjumlah 18 orang (27,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian dari Yaslina *et al* yaitu didapatkan persentase kejadian COVID-19 pada jenis kelamin perempuan (82%) lebih tinggi dibanding laki-laki (18%).¹⁰ Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian oleh Fortunato *et al* dengan jumlah pasien COVID-19 didapatkan sebanyak 1175 pasien dan 596 pasien diantaranya berjenis kelamin perempuan (50,7%).¹¹ Hasil tersebut berkaitan dengan penelitian yang dilakukan oleh Putri *et al* dengan hasil yang didapatkan yaitu jenis kelamin perempuan lebih banyak menderita COVID-19 dengan jumlah 40 orang (54%) dibanding laki-laki (46%) dari total sampel yang didapatkan.¹² Hal ini sejalan juga dengan penelitian oleh Samrah *et al* yang mendapatkan total sampel sebanyak 157 orang dan lebih dari setengahnya adalah perempuan yaitu 90 orang (57,3%).¹³

sebanyak 4 orang (6,1%), perawat sebanyak 2 orang (3,0%), dan terdapat masing-masing 1 orang (1,5%) dengan pekerjaan sebagai dokter, pegawai swasta, guru, pengawal tahanan, pelajar, dan penata rias.

Table 0.4 Hubungan Konsumsi Vitamin C Terhadap Masa Rawatan

	Masa Rawatan				P Value
	Non Prolonged		Prolonged		
	N	%	N	%	
High Dose	19	38,8	2	11,8	0,039
Low Dose	30	61,2	15	88,2	
Total	49	100	17	100	

Hasil penelitian ini berdasarkan karakteristik usia didapatkan hasil rentang usia 31 – 35 tahun lebih banyak terinfeksi COVID-19 diikuti jarak usia 36 – 40 tahun. Pada penelitian ini rentang usia yang diambil yaitu usia 18 – 40 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian dari Ayu *et al* didapatkan hasil usia dewasa (26 – 45 tahun) memiliki risiko COVID-19 terbanyak.¹⁴ Hal ini sejalan juga dengan penelitian dari Nela *et al* dimana dari total 54 sampel didapatkan pasien usia 26 – 44 tahun terbanyak sebanyak 50 orang (92,6%).⁸ Hasil tersebut juga sejalan dengan penelitian oleh Elviani *et al* yang mendapatkan hasil rentang usia 26 – 35 tahun (23,9%) memiliki risiko terbanyak terkonfirmasi COVID-19.¹⁵

Hasil yang didapatkan juga sejalan dengan penelitian oleh Agus dimana menunjukkan bahwa rentang usia 31 – 45 tahun mendominasi angka kejadian COVID-19 dikarenakan termasuk dalam usia produktif. Pada usia tersebut, mobilitas sedang tinggi-tingginya terutama pada orang yang memiliki pekerjaan sehingga

kemungkinan interaksi yang tinggi antar sesama dapat memicu terjadinya kerentanan pada COVID-19.¹⁶ Mudah-mudahan seseorang terpapar COVID-19 dapat dilihat pada respon imunitas pasien tersebut. Umumnya hal ini didasari pada semakin bertambahnya usia maka kemampuan tubuh untuk melawan infeksi akan semakin rendah karena adanya penurunan fisiologis pada sistem imun yang diakibatkan rendahnya produksi immunoglobulin. Hal tersebut juga dapat disertai dengan penurunan produksi sel T dan sel B yang berperan dalam mengendalikan infeksi virus termasuk pada pasien dengan penyakit penyerta.¹⁷

Dari hasil penelitian ini didapatkan hasil karakteristik sampel berdasarkan pekerjaan menunjukkan bahwa total 66 sampel hanya 4 sampel saja yang tidak bekerja dan terkonfirmasi COVID-19. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Ayu *et al* didapatkan hasil 655 orang (56%) memiliki risiko tinggi terkena COVID-19 dibanding orang yang tidak bekerja.¹⁴ Sejalan juga dengan penelitian oleh Yaslina *et al* dimana orang yang bekerja terutama di tenaga kesehatan memiliki kemungkinan terkena COVID-19 lebih tinggi.¹⁰ Tingginya angka kejadian COVID-19 pada tenaga kesehatan diakibatkan karena kontak erat dan interaksi yang secara langsung pada penderita. Selain itu kurangnya kepatuhan dalam penggunaan alat pelindung diri (APD) baik saat menggunakan dan melepas APD ditambah ruang kerja yang terbatas sehingga mempersulit tenaga kesehatan dalam menerapkan *physical distancing*.¹⁸ Hal ini sejalan juga dengan hasil penelitian dari Ekadipta *et al* yang mendapatkan hasil sebanyak 48 sampel bekerja sebagai wiraswasta dan diikuti dengan 43 sampel sebagai mahasiswa.¹⁹ sejalan juga dengan penelitian oleh Rahman *et al* dimana hasil mayoritas yang berisiko terinfeksi COVID-

19 adalah bekerja sebagai karyawan swasta, PNS, dan mahasiswa.²⁰

Pada penelitian ini rata-rata pasien diberikan tatalaksana vitamin C dosis tinggi dan memberikan hasil lebih banyak pasien yang memiliki lama rawatan lebih singkat. Hasil tersebut sama dengan penelitian oleh Makmun *et al* yang mendapatkan bukti hasil pemberian vitamin C dosis tinggi dapat mempercepat masa perbaikan dari pasien COVID-19 dan dapat dilihat dari gambaran klinis setelah diberikan terapi.² Sejalan juga dengan penelitian oleh Kumari *et al* didapatkan hasil yang signifikan ($P < 0,0001$) dan menunjukkan pasien COVID-19 yang menerima vitamin C menghabiskan lebih sedikit lama tinggal di rumah sakit.²¹

Hasil statistik menggunakan *chi square* mendapatkan kesimpulan hasil yang berhubungan yaitu $P = 0,039$ ($P < 0,05$) mengenai hubungan konsumsi vitamin C terhadap masa rawatan pasien COVID-19. Hasil statistik tersebut mendapatkan bahwa ada hubungan konsumsi vitamin C dosis tinggi terhadap masa rawatan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Brownstein *et al* yang dilakukan pada pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dan diberikan suplemen vitamin C secara oral dosis tinggi saat pertama kali gejala muncul. Dari penelitian tersebut dipantau selama 4 hari setelah penatalaksanaan dan didapatkan hasil perbaikan gejala yang umumnya dirasakan pasien COVID-19 derajat sedang. Seperti batuk, demam, flu, dan sesak nafas. Pasien bahkan menunjukkan perbaikan gejala setelah 4 hari pemberian vitamin C dan keadaan sembuh dihari keenam.²² Hal tersebut juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hamidi *et al* dimana pasien COVID-19 yang diberikan vitamin C secara oral dengan dosis tinggi yaitu 1500 mg/kg dimana 2 diantara pasien tersebut merupakan pasien ICU dan mengalami

gejala awal batuk, demam, dan sakit kepala yang dikeluhkan sebelum pasien masuk ke dalam ruang ICU. Setelah dilakukan pemantauan dan diberikan terapi didapatkan kadar oksigen pasien meningkat dan mencapai 96% di hari kedua pasien diberikan terapi. Kemudian, pada hari keempat hingga keenam kesadaran pasien membaik dan demam turun. Satu pasien diantaranya juga mengalami keluhan yang sama dan diberikan dosis vitamin C sebanyak 1500 mg/kg setelah diberikan penatalaksanaan, keadaan pasien membaik dan bahkan pasien dapat keluar dari ruang ICU di hari ke sembilan. Hal ini menunjukkan bahwa vitamin C dosis tinggi tidak hanya dapat mempercepat masa rawatan pasien di ruang isolasi saja, namun dapat menurunkan risiko mortalitas pasien dan memperpendek lama rawatan pasien di ruang ICU.²³

Dosis tinggi vitamin C rata-rata digunakan dengan pemberian intravena sebanyak 2 gram pada derajat sedang hingga mencapai 10 gram untuk derajat berat atau kritis, untuk pemberian secara oral vitamin c dapat diberikan dalam dosis 6000 mg, namun hal tersebut hanya diberikan pada pasien COVID-19 dengan derajat tertentu.¹ Pada penelitian ini, derajat sedang pasien COVID-19 maksimal

diberikan hingga 1500 mg dosis vitamin C. Lama rawatan yang didapatkan dari pemberian vitamin C memiliki rata-rata 4 – 7 hari hingga pasien sembuh total.²²

Hasil penelitian ini diperkuat juga dengan penelitian oleh Fowler *et al* yang dilakukan pada pasien COVID-19 dimana perbandingan pemberian vitamin C secara intravena dari dosis 200 mg/kgbb/hari menunjukkan hasil perbaikan yang lebih tinggi dari vitamin C yang diberikan dosis 50 mg/kgbb/hari. Subjek penelitian tersebut juga diberikan pada pasien gejala berat seperti ARDS dan sepsis.²⁴ penelitian tersebut juga sejalan dengan penelitian meta analisis oleh Hemila *et al* yang mendapatkan hasil signifikan bahwa pemberian vitamin C dosis tinggi secara intravena maupun oral dapat mempersingkat masa rawatan pasien, bahkan pada pasien rawatan ICU.²⁵ Hal ini seiringan dengan penelitian oleh Khan *et al* dimana pasien yang diberikan vitamin C dosis tinggi memiliki durasi rawatan yang lebih pendek dibanding pasien yang tidak diberikan vitamin C dosis tinggi. dimana subjek penelitian yang digunakan justru ditujukan pada pasien dengan menggunakan ventilasi mekanik dan dapat dilepas dihari kelima penggunaan.²⁶

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Pirngadi Medan tentang hubungan konsumsi vitamin C terhadap masa rawatan pasien COVID-19 maka disimpulkan bahwa :

1. Hasil olahan data analisis diperoleh karakteristik demografi sampel berjenis kelamin perempuan terbanyak yaitu 48 orang (72,7%) daripada laki-laki yang berjumlah 18 orang (27,3%).
2. Berdasarkan hasil analisis diperoleh karakteristik demografi sampel

terbanyak berusia 31 – 35 tahun (28,8%) dengan total 19 orang.

3. Berdasarkan hasil analisis diperoleh karakteristik demografi sampel yang memiliki risiko terinfeksi COVID-19 yaitu mahasiswa 21 orang (31,8%).
4. Pemberian dosis tinggi vitamin C sebanyak 1500 mg terhadap lama rawat inap pasien COVID-19 derajat sedang memiliki masa rawatan rata-rata selama 3 – 7 hari.

Referensi

1. Bimantara DE. Peran Vitamin C dalam Pengobatan Covid-19. *Majors J.* 2020;9(1):1-4.
2. Makmun A, Rusli FIP. Pengaruh Vitamin C Terhadap Sistem Imun Tubuh Untuk Mencegah Dan Terapi Covid-19. *Molucca Medica.* 2020;12:60-64. doi:10.30598/molmed.2020.v13.i2.60
3. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Juni. <https://covid19.who.int/>. Published 2022.
4. Satuan Tugas Penanganan COVID-19. Peta Sebaran COVID-19. Juni. <https://covid19.go.id/peta-sebaran>. Published 2022.
5. Media Center Covid-19 Provinsi Sumatera Utara. Halaman Resmi Pemprov Sumut - Info COVID-19. <https://covid19.sumutprov.go.id/>. Published 2022.
6. Febriana L. Potensi Suplemen dalam Tatalaksana COVID-19. *Contin Med Educ.* 2021;48(2):93-96.
7. Abobaker A, Alzwi A, Alraied AHA. Overview of the possible role of vitamin C in management of COVID-19. *Pharmacol Reports.* 2020;72(6):1517-1528. doi:10.1007/s43440-020-00176-1
8. Simanjuntak N, Tewu YST, Makawimbang R. Kesesuaian Penatalaksanaan Terapi Farmakologi Vitamin C dan Antiviral terhadap Pasien Covid Kategori Sedang di Rumah Sakit Umum Daerah Bitung Provinsi Sulawesi Utara. *J Sains dan Teknol Farm Indones.* 2020;X(1):61-74.
9. Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, et al. *Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 4.*; 2022.
10. Yaslina Y, Yunere F. Hubungan jenis kelamin, tempat bekerja dan tingkat pendidikan dengan kecemasan perawat dalam menghadapi pandemi Covid-19. *Pros Semin Kesehat Perintis E-ISSN 2622-2256.* 2020;3(1):63-69. <https://www.jurnal.stikesperintis.ac.id/index.php/PSKP/article/view/569/286>.
11. Fortunato F, Martinelli D, Lo Caputo S, et al. Sex and gender differences in COVID-19: An Italian local register-based study. *BMJ Open.* 2021;11(10):1-7. doi:10.1136/bmjopen-2021-051506
12. Putri, Putra, Mariko. Artikel penelitian kadar. *Hub Usia, Jenis Kelamin Dan Gejala Dengan Kejadian COVID-19 di Sumatera barat.* 2021;44(2):104-111.
13. Samrah SM, Al-Mistarehi AH, Kewan T, et al. Viral clearance course of covid-19 outbreaks. *J Multidiscip Healthc.* 2021;14:555-565. doi:10.2147/JMDH.S302891
14. Ayu Riana Sari FR, Wulandari A, Pujianti N, et al. Perilaku Pencegahan Covid-19 Ditinjau dari Karakteristik Individu dan Sikap Masyarakat. *J Penelit dan Pengemb Kesehat Masy Indones.* 2020;1(128):32-37.
15. Elviani R, Anwar C, Januar Sitorus R. Gambaran Usia Pada Kejadian Covid-19. *JAMBI Med J "Jurnal Kedokt dan Kesehatan."* 2021;9(1):204-209. doi:10.22437/jmj.v9i1.11263
16. Agus Styawan D. Pandemi COVID-19 Dalam Persepektif Demografi. *Semin Nas Off Stat.* 2020;2020(September):182-189.
17. Arifin ZA, Melati Inayati Albayani, Baiq Ruli Fatmawati, Marthilda

- Suprayitna. Identifikasi Karakteristik Penderita Covid-19 di Provinsi Nusa Tenggara Barat. *J*
18. Hestanti KR, Adyas A, Djamil A, Karyus A. Faktor Risiko Kejadian Covid-19 Pada Tenaga Kesehatan. *J Ilm Permas J Ilm STIKES Kendal*. 2022;11 No 1(Januari):1-8.
 19. Ekadipta E, Hidayat F, Komarudin D, Artaji P, Isngunaenah I, Sukamadiyah M. Pengaruh Antara Pendidikan, Pekerjaan, dan Pengetahuan mengenai COVID-19 Terhadap Kepatuhan Penerapan PSBB dengan Menggunakan Metode Path Analysis di Wilayah JaBoDeTaBek. *An-Nadaa J Kesehat Masy*. 2021;8(1):26. doi:10.31602/ann.v8i1.4390
 20. Rahman FS, Heriyani F, Nurrasyidah I. Hubungan Tingkat Pendidikan Dan Pekerjaan Dengan Kejadian Covid-19 Di Puskemas Pemurus Dalam. *Homeostasis*. 2022;5(1):1-10. <https://ppjp.ulm.ac.id/journals/index.php/hms/article/view/5156>.
 21. Kumari P, Dembra S, Dembra P, et al. The Role of Vitamin C as Adjuvant Therapy in COVID-19. *Cureus*. 2020;(November):10-14. doi:10.7759/cureus.11779
 22. Brownstein D. A Novel Approach to Treating COVID-19 Using Nutritional and Oxidative Therapies. *Sci Public Heal Policy, Law*. 2020;2:4-22. http://www.kaarid.ca/uploads/1/2/6/7/12670943/oral_vitamin_a_c_d.pdf.
 23. Aisy SR. Pengaruh Vitamin C Dan Vitamin D Terhadap Imunitas Pasien Covid-19. 2021;19:63.
 24. Fowler III AA, Kim C, Lepler L, et al. Intravenous vitamin C as adjunctive therapy for *Cent Res Publ Midwifery Nurs*. 2021;4(2):1-6. doi:10.36474/caring.v4i2.158
 25. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C can shorten the length of stay in the ICU: A meta-analysis. *Nutrients*. 2019;11(4):1-30. doi:10.3390/nu11040708
 26. Khan HMW, Parikh N, Megala SM, Predeteanu GS. Unusual early recovery of a critical COVID-19 patient after administration of intravenous vitamin C. *Am J Case Rep*. 2020;21:1-6. doi:10.12659/AJCR.925521