

# **TESIS**

**KESESUAIAN ANTARA GAMBARAN CT SCAN THORAX DENGAN  
RT-PCR PADA PASIEN TERDUGA COVID-19**

**THE COMPATIBILITY BETWEEN THORAX CT SCAN IMAGING WITH  
RT-PCR IN COVID-19 SUSPECTED PATIENTS**

**ALBERT ALEXANDER ALFONSO**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP-1)  
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2021**

**KESESUAIAN ANTARA GAMBARAN CT SCAN THORAX DENGAN  
RT-PCR PADA PASIEN TERDUGA COVID-19**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis-1

Program Studi Ilmu Radiologi

Disusun dan Diajukan Oleh

Albert Alexander Alfonso

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP-1)  
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2021**

**LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR****KESESUAIAN ANTARA GAMBARAN CT SCAN THORAX DENGAN  
RT-PCR PADA PASIEN TERDUGA COVID-19**

Disusun dan diajukan oleh :

**ALBERT ALEXANDER ALFONSO**

Nomor Pokok : C125181008

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Program Studi Pendidikan  
Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 06 Oktober 2021  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

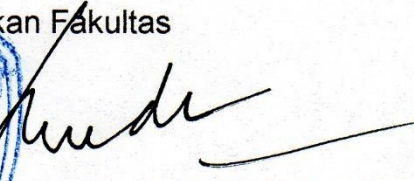
  
**dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed**  
NIP. 19721223200212 2 001

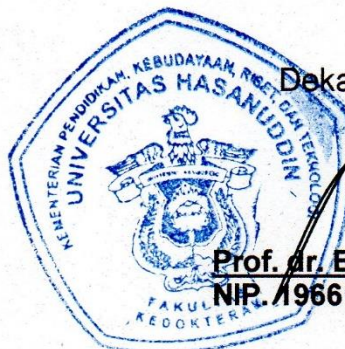
  
**DR. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K)**  
NIP. 19710908 200212 2 002

Ketua Program Studi

Dekan Fakultas

  
**DR. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K)**  
NIP. 19710908 200212 2 002

  
**Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M., M.Med.Ed**  
NIP. 19661231 199503 1 009



## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Albert Alexander Alfonso  
N I M : C125181008  
Program Studi : Ilmu Radiologi  
Jenjang : S2/PPDS-1

Menyatakan dengan ini bahwa tesis dengan judul "KESESUAIAN ANTARA GAMBARAN CT SCAN THORAX DENGAN RT-PCR PADA PASIEN TERDUGA COVID-19" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari, karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, November 2021

Yang Menyatakan



**Albert A. Alfonso**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas Kasih Karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini yang berjudul **“KESESUAIAN ANTARA GAMBARAN CT SCAN THORAX DENGAN RT-PCR PADA PASIEN TERDUGA COVID-19”**. Karya akhir ini disusun sebagai tugas akhir dalam Program Studi Dokter Spesialis-1 (Sp-1) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Banyak kendala yang dihadapi dalam rangka penyusunan karya akhir ini, namun berkat bantuan berbagai pihak maka karya akhir ini dapat juga selesai pada waktunya.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed selaku Ketua Komisi Penasehat
2. Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K) selaku Sekertaris Komisi Penasehat
3. Dr.vdr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM selaku Anggota Komisi Penasehat
4. Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp.P(K) selaku Anggota Komisi Penasehat
5. Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad (K) selaku Anggota Komisi Penasehat

Atas segala arahan, bimbingan dan bantuan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan, pelaksanaan selama penelitian hingga penyusunan dan penulisan sampai dengan selesainya karya akhir ini. Serta ucapan terima kasih atas segala arahan, nasehat dan bimbingan yang telah diberikan selama saya menjalani pendidikan di Bagian Radiologi FK UNHAS ini.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan saya kepada:

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Ketua TKP-PPDS FK UNHAS, Ketua Konsentrasi PPDS Terpadu FK UNHAS dan Direktur Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu di Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makasar.
2. dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed selaku Kepala Bagian Departemen Radiologi Universitas Hasanuddin, Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Radiologi Universitas Hasanuddin dan Kepala Instalasi RSPTN Universitas Hasanuddin, dr. Rosdianah, M.Kes, Sp.Rads selaku Kepala Instalasi Radiologi RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo, Prof. Dr.dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad. (K), dr. Nurlaily Idris, Sp.Rad (K), dr. Luthfy Attamimi, Sp.Rad, dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad (K), dr. Hasanuddin, Sp.Rad(K) Onk, dr.

Dario Nelwan, Sp.Rad, dr. Eny Sanre, M.Kes, Sp.Rad, dr. Rafika Rauf, Sp.Rad, dr. IsqandarMas'oud, Sp.Rad (Alm), dr. Sri Muliati, Sp.Rad, Dr. dr. Shofiyah Latief, Sp.Rad, dr. Erlin Sjahril, Sp.Rad (K), dr. Suciati Damopolii, Sp.Rad (K), M.Kes, dr. St. Nasrah Aziz, Sp.Rad, dr. Achmad Dara, Sp.Rad, dr. IsdianaKaelan, Sp.Rad, dr. Amir, Sp.Rad, dr. M. Abduh, Sp.Rad, dr. Taufiqquhidayat, Sp.Rad, dr. Alia Amalia, Sp.Rad, dan dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH, Sp.Rad, serta seluruh pembimbing dan dosen luar biasa dalam lingkup Bagian Radiologi FK-UNHAS atas arahan dan bimbingan selama saya menjalani pendidikan.

3. Direksi beserta seluruh staf RS dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar atas kesempatan yang diberikan kepada kami untuk menjalani pendidikan di rumah sakit ini.
4. Para staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, staf Administrasi Bagian Radiologi FK UNHAS, dan Radiografer Bagian Radiologi RS dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar atas bantuan dan kerjasamanya.
5. Istri saya dr. Lenda Olivia Gaghana, anak-anak saya Tristan Einthoven Alfonso, Dylan Becquerel Alfonso, kedua orang tua saya Ayah Ramon M. Alfonso dan Ibu Rosalina M. Kotambunan (Alm), mertuasaya Trivena Bawohang dan Gaghana, adik saya dr. Astrid A. Alfonso, kakak saya dr. Arthur A. Alfonso beserta seluruh

Keluarga Besar, yang sangat saya cintai dan hormati yang dengan tulus dan penuh kasih sayang senantiasa memberikan dukungan, bantuan dan selalu mendoakan saya.

6. Teman PPDS terbaik angkatan Juli 2018(Hendra Toreh, Ichsan (alm), Reza Isthianto, Silvia Suminto, Suhartini Saleh, Musdalifah Tahir, Kevin Tanady, Dwi Maheza Malik, Anne Maria) serta seluruh teman PPDS Radiologi lainnya yang telah banyak memberikan bantuan materi, motivasi dan dukungan kepada saya dan keluarga selama masa pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.
7. Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah memberikan dukungan, bantuan dan doanya. Saya ucapkan banyak terima kasih.

Saya berharap semoga karya akhir ini bermanfaat bagi kita semua dan dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan Ilmu Radiologi di masa yang akan datang. Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa melimpahkan Kasih Karunia-Nya serta membalas budi baik kepada semua pihak yang telah memberikan dukungannya.

Makassar, November 2021

Albert A. Alfonso



## ABSTRAK

**ALBERT ALEXANDER ALFONSO.** *Kesesuaian antara Gambaran CT Scan Toraks dengan RT-PCR pada Pasien Terduga Covid-19* (dibimbing oleh Sri Asiani dan Mirna Muis).

Penelitian ini bertujuan mengetahui kesesuaian antara gambar CT scan toraks dengan RT-PCR pada pasien terduga Covid-19.

Penelitian dilaksanakan di Departemen Radiologi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar mulai pada bulan April - Desember 2020. Sampel sebanyak 300 pasien. Metode yang digunakan adalah uji diagnostik tabel 2 x 2.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 188 responden laki-laki (53,7%) dan 162 responden perempuan (46,2%) Usia terbanyak rentang umur 46 - 65 tahun (35,4%). Jenis lesi yang paling banyak adalah GGO 163 kasus, konsolidasi 128 kasus, dan fibrosis 124 kasus yang banyak ditemukan di lobus inferior dengan distribusi dominan perifer atau subpleural. Sensitivitas dari pemeriksaan CT scan terhadap pemeriksaan PCR adalah sebesar 86% dan spesifisitas sebesar 91%

Kata kunci: Covid-19, CT-scan toraks, RT-PCR, jenis lesi, lokasi lesi



## ABSTRACT

**ALBERT ALEXANDER ALFONSO.** *Conformity between Chest CT Scan Images and RT-PCR in Suspected COVID-19 Patients* (Supervised by **Sri Asriani** and **Mirna Muis**)

This study aims to determine Conformity between chest CT scan images and RT-PCR in suspected COVID-19 patients.

This research was conducted at the Department of Radiology, Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar from April to December 2020. The total samples were 350 patients. The method used was table 2x2 diagnostic test.

The results show that 188 male respondents (53.7%) and 162 female respondents (46.2%). The most age ranges from 46-65 years old (35.4%). The most common types of lesions are GGO 163 cases, consolidation 128 cases and fibrosis 124 cases mostly find in the inferior lobe with a predominantly peripheral or subpleural distribution. The sensitivity of the CT scan to the PCR examination is 86% and the specificity is 91%.

**Keywords:** COVID-19, Chest CT Scan, RT-PCR, type of lesion, location of lesion



**DAFTAR ISI**

SAMPUL DEPAN	i
KARYA AKHIR	ii
LEMBAR PENGESAHAN (TUGAS AKHIR)	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	6
1. Tujuan umum	6
2. Tujuan khusus	6
D. Manfaat penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Anatomi dan Fisiologi Paru	8

B.	Definisi Covid-19	11
C.	Epidemiologi	11
D.	Etiologi	13
E.	Faktor Resiko	15
F.	Patogenesis	17
G.	CT Scan Toraks	21
H.	Pemeriksaan RT-PCR	32
I.	Prinsip Kerja PCR dan Interpretasi PCR	33
BAB III KERANGKA PENELITIAN		37
A.	Kerangka Teori	37
B.	Kerangka Konsep	38
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN		40
A.	Desain Penelitian	40
B.	Tempat dan Waktu Penelitian	40
C.	Populasi Penelitian	40
D.	Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	40
E.	Perkiraan Besar Sampel	41
F.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	42
1.	Kriteria Inklusi	42
2.	Kriteria Eksklusi	42
G.	Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	42
1.	Identifikasi Variabel	42
2.	Klasifikasi Variabel	42

H. Defenisi Operasional dan Kriteria Objektif	43
I. Cara Kerja	46
1. Alokasi Subyek	46
2. Cara Penelitian	46
J. Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	48
K. Pengolahan dan Analisis Data	48
1. Pengolahan Data	48
2. Analisis Data	49
L. Alur Penelitian	51
BAB V HASIL PENELITIAN	52
BAB VI PEMBAHASAN	60
BAB VII PENUTUP	68
A. Kesimpulan	68
B. Saran	69
DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN	77

**DAFTAR TABEL**

Nomor	Halaman
1. InterpretasiMetode PCR 1	36
2. InterpretasiMetode PCR 2	37
3. Distribusirespondenberdasarkanusia dan jeniskelamin	52
4. DistribusiLesi	53
5. Distribusi Lokasi Lesi	54
6. Distribusi Lokasi Efusi Pleura	56
7. DistribusiLesiLimfadenopati	56
8. Distribusipemeriksaan CT dan PCR	57
9. Hasil Uji Sensitivitas dan Spesifisitas	57
10.Hasil Uji Positive Predictive Value dan Negative Predictive Value	58

## DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Anatomi Segmen Paru (Netter F, 2014)	9
2. Anatomi Coronavirus (Kemenkes RI, 2020)	14
3. Skema replikasi dan pathogenesis virus (Susilo A, 2020)	18
4. Temuan evolusi CT Scan toraks pada wanita 47 tahun yang mengalami demam persistensi selama 3 hari	22
5. Gambaran CT yang menunjukkan crazy paving luas dan memerlukan perawatan ICU	23
6. Gambaran CT Scan toraks klasik COVID-29, reverse halo sign, perilobular opacities menurut BSTI	25
7. Gambaran CT Scan toraks probable COVID-19 menurut BSTI	25
8. Gambaran CT Scan toraks indeterminate COVID-19 menurut BSTI	25
9. Gambaran CT Scan toraks non covid-19	26
10. Gambaran CT Scan toraks tipikal covid-19 menurut RSNA: GGO bilateral, multifokal, bulat (asteriks) dan perifer (arah panah) dengan crazy paving (dari: Simpson S et al, 2020)	27
11. Gambaran CT toraks typical pneumonia COVID-19 menurut RSNA: GGO bilateral, multifokal, bulat, dan perifer. Konsolidasi bilateral, bulat, multipel dengan GGO di sekelilingnya. (dari: Simpson S et al, 2020)	28
12. Gambaran CT toraks <i>indeterminate</i> pneumonia COVID-19 menurut RSNA: (a) GGO <i>patchy</i> dengan morfologi non-bulat dan tanpa distribusi spesifik pada kasus pneumonia COVID-19. (Simpson S et al, 2020)	29
13. Gambaran CT toraks atypical pneumonia COVID-19 menurut RSNA. Gambaran CT axial dengan kontras (A) dan foto toraks frontal (B) menunjukkan konsolidasi segmental tanpa GGO yang signifikan. (dari: Simpson S et al, 2020)	30
14. Bagan Proses PCR (Handoyo D dan Rudiretna A)	35

**DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN**

<b>Lambang/Singkatan</b>	<b>Arti dan Keterangan</b>
CFR	: Case Fatality Rate
CT	: Computed Tomography
WHO	: World Health Organization
PCR	: Polymerase Chain Reaction
RNA	: Ribonucleic Acid
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
UNHAS	: Universitas Hasanuddin
RUL	: Right Upper Lobe
RML	: Right Middle Lobe
RLL	: Right Lower Lobe
LUL	: Left Upper Lobe
LLL	: Left Lower Lobe
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences



**DAFTAR LAMPIRAN**

Nomor	halaman
1. Rekomendasi Persetujuan Etik	77
2. Data Sampel Penelitian	78
3. <i>Curriculum Vitae</i>	89

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

CoronavirusDisease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Virus penyebab COVID-19 ini dinamakan *SevereAcuteRespiratorySyndromecorona virus 2* (SARS-CoV-2). Virus corona adalah zoonosis (ditularkan antara hewan dan manusia). (WHO, 2020a)

Penelitian menyebutkan bahwa SARS ditransmisikan dari kucing luwak (*civetcats*) ke manusia dan *MiddleEastRespiratorySyndrome* (MERS) dari unta ke manusia. Adapun hewan yang menjadi sumber penularan COVID-19 ini masih belum diketahui. Berdasarkan bukti ilmiah, COVID-19 dapat menular dari manusia ke manusia melalui udara/*airborne*. (CDC, 2020)

Tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk, dan sesak napas. Masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari. Pada kasus COVID-19 yang berat dapat menyebabkan pneumoni, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian. (Kementrian Kesehatan RI, 2020a)

Pada 31 Desember 2019, WHO *China Country Office* melaporkan kasus pneumonia yang tidak diketahui etiologinya di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. Pada tanggal 7 Januari 2020, Cina mengidentifikasi pneumonia yang tidak diketahui etiologinya tersebut sebagai jenis baru coronavirus. Pada tanggal 30 Januari 2020 WHO telah menetapkan sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat Yang Meresahkan Dunia/*PublicHealthEmergencyof International Concern* (KKMMD/PHEIC). Penambahan jumlah kasus COVID-19 berlangsung cukup cepat dan sudah terjadi penyebaran antar negara. (Kementrian Kesehatan RI, 2020a)

Sampai dengan 1 Oktober 2020, dilaporkan total kasus konfirmasi 33.842.281 dengan 1.010.634 kematian (CFR 3,0%) dimana kasus dilaporkan di 215 negara terjangkit dan 171 negara transmisi lokal. Beberapa negara dengan jumlah kasus kumulatif tertinggi yaitu Amerika Serikat (7.118.481), India (6.318.584), Brasil (4.777.522), Rusia (4.777.522). (Kementrian Kesehatan RI, 2020b)

Pada tanggal 2 Maret 2020, Indonesia melaporkan kasus konfirmasi COVID-19 sebanyak 2 kasus. Sampai dengan tanggal 1 Oktober 2020, Indonesia sudah melaporkan 291.182 kasus konfirmasi COVID-19 dari 34 provinsi. Beberapa provinsi dengan jumlah kasus terbanyak di Indonesia yaitu DKI Jakarta (74.989), Jawa Timur (44.058), Jawa Tengah (22.734), Jawa Barat (22.764), Sulawesi Selatan (15.698).

(Kementrian Kesehatan RI, 2020b). Provinsi Sulawesi Selatan menempati posisi kelima jumlah kasus terbanyak di Indonesia dimana terdapat 15.698 kasus konfirmasi dengan 420 kasus meninggal. Di Makassar terdapat 8.491 kasus konfirmasi dengan 278 kasus meninggal. (Dinkes Kota Makassar) Setiap harinya terdapat peningkatan jumlah pasien COVID-19 di setiap negara terutama di Indonesia.

Diagnosis definitif COVID-19 adalah melalui pemeriksaan *Real timereversetranscriptionpolymerasechainreaction*(RT-PCR) dari asam nukleat (RNA) virus. Namun pemeriksaan penunjang juga sangat penting dalam menegakkan diagnosis COVID-19. Terdapat beberapa pemeriksaan penunjang yaitu *rapidtest*, pemeriksaan kimia darah, dan pemeriksaan radiologi yaitu foto toraks dan *computedtomography* (CT) scan thoraks. (Huangetal, 2020)

CT scan toraks berperan dalam mendeteksi dan menilai progresifitas COVID-19 juga dapat mengevaluasi respon terhadap terapi yang diberikan. Dalam diagnosis, manifestasi CT scan toraks dapat melengkapi keterbatasan dari RT-PCR. Beberapa penelitian terbaru membahas pentingnya pemeriksaan CT scan pada pasien COVID-19 dengan hasil RT-PCR negatif palsu. Dalam pemeriksaan RT-PCR terdapat banyak faktor yang bisa mempengaruhi hasil bisa menjadi positif atau negatif. Tahapan tersebut dimulai pada tahap preanalitikdimana proses pengambilan sampel apakah lokasi sudah tepat atau tidak. Pada tahap

Analitik bisa terjadi bias oleh karena reagen yang dipakai kadaluarsa/*expired*, proses penyimpanannya, proses ekstraksi sampel hingga pencampurannya/*mixing*. Pada tahap post analitik juga, bisa terjadi kesalahan pada proses authorisasi dan pelaporannya. (Handoyo D, 2001)

Dilaporkan sensitivitas CT scan toraks dalam diagnosis COVID-19 sekitar 98%. CT scan thoraks pada COVID-19 dapat menunjukkan gambaran yang berbeda tergantung onset dan tingkat keparahan penyakit. (Zheng Y *etal*, 2020) Pencitraan COVID-19 dapat menunjukkan: opasitas bilateral, konsolidasi subsegmental, lobar atau kolaps paru atau nodul, tampilan *groundglass*. Pada stadium awal, terlihat bayangan multipel plak kecil dengan perubahan interstisial yang jelas menunjukkan di perifer paru dan kemudian berkembang menjadi bayangan *multiple groundglass* dan infiltrat di kedua paru. Pada kasus berat, dapat ditemukan konsolidasi paru bahkan “white-lung” dan efusi pleura (jarang). (Huang, 2020)

Berdasarkan temuan gambaran CT scan toraks terdapat pengelompokan diagnosis COVID-19 yang dibuat dari beberapa penelitian sebelumnya. Prediksi berdasarkan CT scan toraks ini valid digunakan bahkan sebelum hasil RT-PCR ada. (Simpson, 2020)

Selain itu, pada pemeriksaan CT scan toraks, fitur gambaran berupa nodul, kavitas, limfadenopati, efusi pleura merupakan gambaran yang tidak khas suatu COVID-19. (Zhou, 2020) Adanya efusi pleura, dilatasi pembuluh darah berhubungan dengan buruknya prognosis COVID-19

dikarenakan adanya superimposed infeksi dan tanda-tanda edema paru. (Shidkk, 2020)

Dari berbagai penelitian yang telah ada sebelumnya, sampel yang digunakan adalah pasien-pasien terduga COVID-19 tanpa mengeksklusi kondisi-kondisi penyakit penyerta lainnya. Hingga saat ini, penulis belum menemukan sebuah penelitian di Indonesia terutama di Sulawesi Selatan mengenai kesesuaian gambaran CT scan toraks dengan hasil RT-PCR dalam mendiagnosis COVID-19.

Meskipun diagnosis definitif COVID-19 melalui pemeriksaan RT-PCR namun, di Indonesia tidak semua provinsi memiliki fasilitas RT-PCR yang memadai sehingga spesimen harus dikirim ke laboratorium yang memiliki pemeriksaan tersebut dan memakan waktu yang cukup lama.

Sehubungan ini dalam upaya menegakkan diagnosis COVID-19, peneliti ingin melakukan penelitian untuk mengetahui kesesuaian antara gambaran CT scan toraks dengan hasil RT-PCR pada pasien terduga COVID-19

#### **B. Rumusan Masalah:**

Bagaimana kesesuaian antara gambaran CT scan toraks dengan hasil RT-PCR pada pasien terduga COVID-19?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Tujuan Umum:

Mengetahuikesesuaian antara gambaran CT scantoraks dengan hasil PCR pada pasien terduga COVID-19

2. Tujuan Khusus:

- a. Menentukan gambaran CT scantoraks pada pasien terduga COVID-19
- b. Menentukan distribusi hasil RT-PCR pasien terduga COVID-19
- c. Membandingkan gambaran CT scantoraks dengan hasil RT-PCR pada pasien terduga COVID-19
- d. Menghitung sensitifitas CT scan toraks berdasarkan hasil RT-PCR pada pasien terduga COVID-19
- e. Menghitung spesifisitas CT scan toraks berdasarkan hasil RT-PCR pada pasien terduga COVID-19
- f. Menghitung nilai prediksi positif CT scan toraks berdasarkan hasil RT-PCR pada pasien terduga COVID-19
- g. Menghitung nilai prediksi negatif CT scan toraks berdasarkan hasil RT-PCR pada pasien terduga COVID-19
- h. Menghitung akurasi CT scan toraks berdasarkan hasil RT-PCR pada pasien terduga COVID-19

## **D. Manfaat Penelitian**

### 1. Manfaat Teoritis

- a. Memberikan informasi ilmiah tentang gambaran CT scan thoraks pada pasien terduga COVID-19.
- b. Memberikan informasi ilmiah tentang kesesuaian antara gambaran CT scan thoraks dengan RT-PCR pada pasien terduga COVID-19.
- c. Memberikan informasi mengenai perbedaan gambaran CT scan thoraks pada pasien terduga COVID-19 dengan hasil RT-PCR positif dan hasil RT-PCR negatif.

### 2. Manfaat Metodologis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan acuan untuk penelitian selanjutnya.

### 3. Manfaat Aplikatif

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan dalam pengembangan diagnosa COVID-19.



## **BAB II**

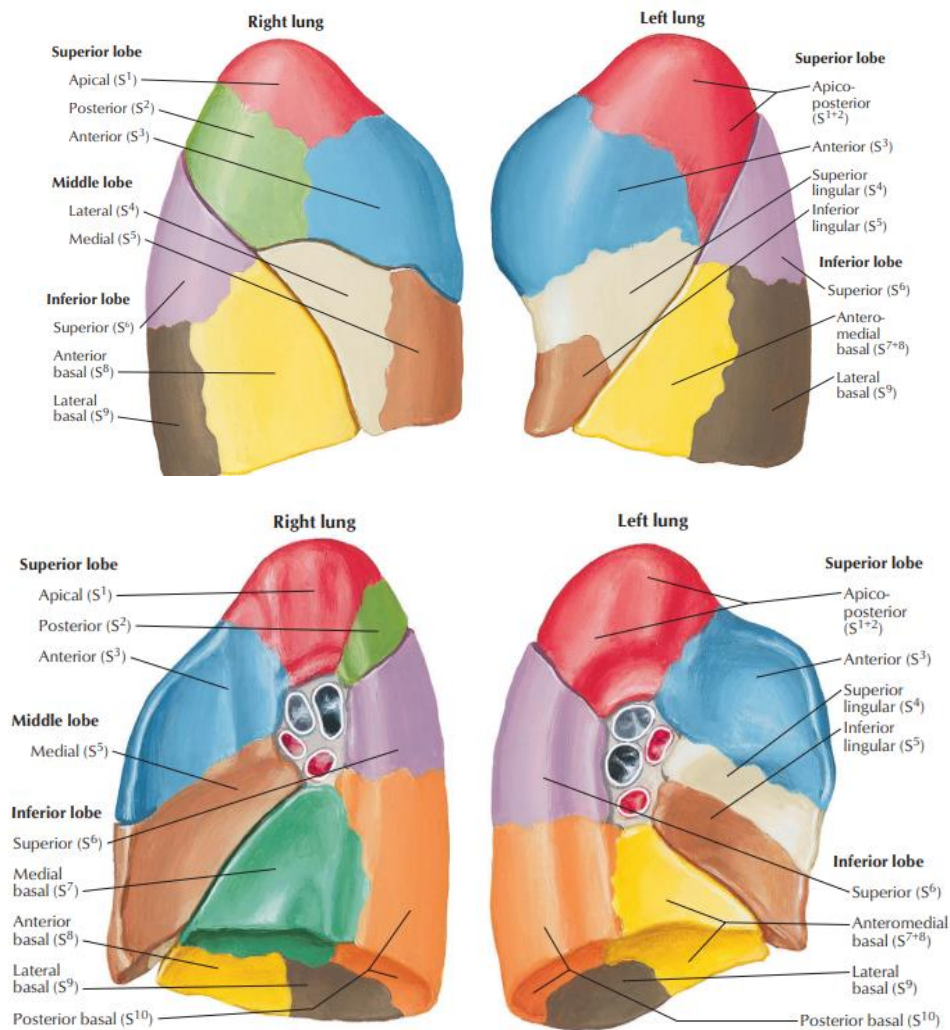
### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. ANATOMI & FISILOGI PARU**

Paru merupakan salah satu organ vital yang memiliki fungsi utama sebagai alat respirasi dalam tubuh manusia, paru secara spesifik memiliki peran untuk terjadinya pertukaran oksigen (O<sub>2</sub>) dengan karbon dioksida (CO<sub>2</sub>). Pertukaran ini terjadi pada alveolus di paru melalui sistem kapiler.

Paru terdiri atas 3 lobus pada paru sebelah kanan, dan 2 lobus pada paru sebelah kiri. Pada paru kanan lobus – lobusnya antara lain yakni lobus superior dengan 3 segmen di dalamnya yakni, segmen apical, anterior dan posterior, lobus medius dengan 2 segmen yakni, segmen medial dan lateral, dan lobus inferior dengan 5 segmen yakni, segmen superior, anterior basal, medial basal, lateral basal dan posterior basal.

Sementara pada paru kiri terdapat lobus superior dengan segmen apicoposterior, anterior, segmen lingula superior dan inferior. Dan lobus inferior dengan 4 segmen yakni, segmen superior, anteromedial basal, lateral basal, posterior basal. Di antara lobus – lobus paru kanan terdapat dua *fissura*, yakni *fissura horizontal* dan *fissura obliq*, sementara di antara lobus superior dan lobus inferior paru kiri terdapat *fissura obliq*.



**Gambar 1.** Anatomi Segmen Paru (Netter F, 2014)

Paru sendiri memiliki kemampuan *recoil*, yakni kemampuan untuk mengembang dan mengempis dengan sendirinya. Elastisitas paru untuk mengembang dan mengempis ini disebabkan karena adanya *surfactan* yang dihasilkan oleh sel alveolar tipe 2. Namun selain itu mengembang dan mengempisnya paru juga sangat dibantu oleh otot – otot dinding thoraks dan otot pernafasan lainnya, serta tekanan negatif yang terdapat di dalam cavum pleura. (Tortora,2009), (Gunardi, 2009)

Suplai darah berasal dari arteri pulmoner dan arteri bronchial. Arteri pulmoner mendapatkan darah yang banyak mengandung karbon dioksida dari jantung pertukaran oksigen pada paru. Arteri pulmoner utama keluar dari ventrikel kanan dan bercabang menjadi kanan dan kiri lalu meluas mengikuti cabang-cabang bronchial hingga berubah menjadi kapiler pada alveoli. Vena pulmoner menerima darah mengandung banyak oksigen dari kapiler alveolus. Vena pulmoner bersatu kembali dan masuk kedalam atrium kiri.

Sistem limfatik untuk mengalirkan cairan di dalam paru. Aliran limfa mengalir dari parenkim paru menuju kelenjar intraparenkim, kemudian menuju ke kelenjar *peribronchial*, *tracheobronchial*, *paratracheal*, *trunkus bronchomediastinal*, dan ke *ductus thoracic*.

Innervasi paru berasal dari *nervus phrenicus* dari cabang *cervical* C3, 4 dan 5 yang mempersarafi *fibrous pericardium*, sebagian *pleura visceralis*, dan diafragma. Selain *nervus phrenicus*, terdapat juga persyarafan dari *plexus pulmoner* yang merupakan kombinasi syaraf simpatik dan parasimpatik. Sistem parasimpatik berfungsi untuk konstiksi bronchi, dilatasi pembuluh darah pulmoner, dan meningkatkan sekresi kelenjar. Sedangkan sistem syaraf simpatis menyebabkan dilatasi bronchus dan konstiksi pembuluh darah. (Paulsen F, 2010)

## B. Definisi Covid-19

CoronavirusDisease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Virus penyebab COVID-19 ini dinamakan *SevereAcuteRespiratorySyndromecorona virus 2* (SARS-CoV-2). Virus corona adalah zoonosis (ditularkan antara hewan dan manusia). (WHO, 2020a) Pada 31 Desember 2019, WHO *China Country Office* melaporkan kasus pneumonia yang tidak diketahui etiologinya di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. (Kementrian Kesehatan RI, 2020) SARS-CoV-2 diidentifikasi pada awal Januari dan urutan genetiknya dipublikasikan pada 11-12 Januari. Penelitian menyebutkan bahwa SARS ditransmisikan dari kucing luwak (*civetcats*) ke manusia dan *MiddleEastRespiratorySyndrome* (MERS) dari unta ke manusia. Adapun hewan yang menjadi sumber penularan COVID-19 ini masih belum diketahui. Berdasarkan bukti ilmiah, COVID-19 dapat menular dari manusia ke manusia melalui percikan batuk/bersin dan bisa melalui udara (*airborne*). (CDC, 2020)

## C. Epidemiologi

Berdasarkan hasil penyelidikan epidemiologi, kasus tersebut diduga berhubungan dengan Pasar Seafood di Wuhan. Pada tanggal 7 Januari 2020, Pemerintah China kemudian mengumumkan bahwa penyebab kasus tersebut adalah Coronavirus jenis baru yang kemudian

diberi nama SARS-CoV-2 (*SevereAcuteRespiratorySyndromeCoronavirus* 2). Virus ini berasal dari family yang sama dengan virus penyebab SARS dan MERS. Meskipun berasal dari famili yang sama, namun SARS-CoV-2 lebih menular dibandingkan dengan SARS-CoV dan MERS-CoV. (CDC, 2020) Proses penularan yang cepat membuat WHO menetapkan COVID-19 sebagai KKMMMD/PHEIC pada tanggal 30 Januari 2020. Angka kematian kasar bervariasi tergantung negara dan tergantung pada populasi yang terpengaruh, perkembangan wabahnya di suatu negara, dan ketersediaan pemeriksaan laboratorium. Thailand merupakan negara pertama di luar China yang melaporkan adanya kasus COVID-19. Setelah Thailand, negara berikutnya yang melaporkan kasus pertama COVID-19 adalah Jepang dan Korea Selatan yang kemudian berkembang ke negara-negara lain. Sampai dengan 1 Oktober 2020, dilaporkan total kasus konfirmasi 33.842.281 dengan 1.010.634 kematian (CFR 3,0%) dimana kasus dilaporkan di 215 negara terjangkit dan 171 negara transmisi lokal. Beberapa negara dengan jumlah kasus kumulatif tertinggi yaitu Amerika Serikat (7.118.481), India (6.318.584), Brasil (4.777.522), Rusia (4.777.522). (Kementrian Kesehatan RI, 2020b)

Indonesia melaporkan kasus pertama COVID-19 pada tanggal 2 Maret 2020 dan jumlahnya terus bertambah hingga sekarang. Sampai dengan tanggal 1 Oktober 2020, Indonesia sudah melaporkan 291.182 kasus konfirmasi COVID-19 dari 34 provinsi. Beberapa provinsi dengan

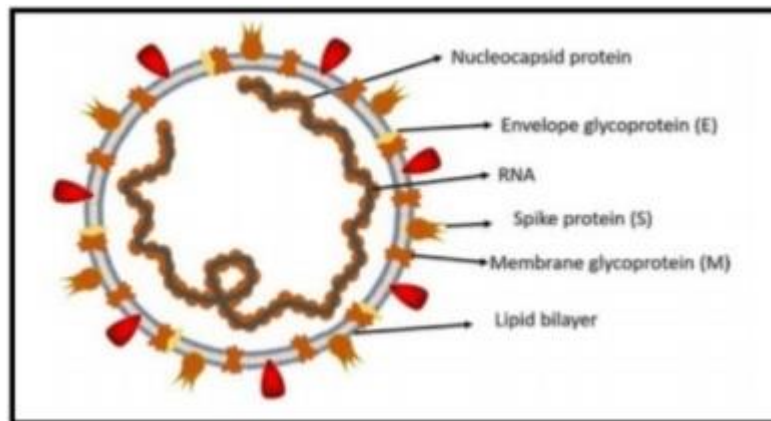
jumlah kasus terbanyak di Indonesia yaitu DKI Jakarta (74.989), Jawa Timur (44.058), Jawa Tengah (22.734), Jawa Barat (22.764), Sulawesi Selatan (15.698). (Kementrian Kesehatan RI, 2020b). Provinsi Sulawesi Selatan menempati posisi kelima jumlah kasus terbanyak di Indonesia dimana terdapat 15.698 kasus konfirmasi dengan 420 kasus meninggal. Di Makassar terdapat 8.491 kasus konfirmasi dengan 278 kasus meninggal. (Dinkes Kota Makassar)

Sebanyak 51,5% kasus terjadi pada laki-laki. Kasus paling banyak terjadi pada rentang usia 45-54 tahun dan paling sedikit terjadi pada usia 0-5 tahun. Angka kematian tertinggi ditemukan pada pasien dengan usia 55-64 tahun. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh CDC China, diketahui bahwa kasus paling banyak terjadi pada pria (51,4%) dan terjadi pada usia 30-79 tahun dan paling sedikit terjadi pada usia <10 tahun (1%). Sebanyak 81% kasus merupakan kasus yang ringan, 14% parah, dan 5% kritis. Orang dengan usia lanjut atau yang memiliki penyakit bawaan diketahui lebih berisiko untuk mengalami penyakit yang lebih parah. Usia lanjut juga diduga berhubungan dengan tingkat kematian. (Kementerian Kesehatan RI, 2020c)

#### **D. Etiologi (Kementerian Kesehatan RI, 2020c)**

Penyebab COVID-19 adalah virus yang tergolong dalam familycoronavirus. Coronavirus merupakan virus RNA strain tunggal

positif, berkapsul dan tidak bersegmen. Terdapat 4 struktur protein utama pada Coronavirus yaitu: protein N (nukleokapsid), glikoprotein M (membran), glikoproteinspike S (spike), protein E (selubung).



**Gambar 2.** Anatomi Coronavirus (Kementerian Kesehatan RI 2020c)

Coronavirus tergolong ordo Nidovirales, keluarga Coronaviridae. Coronavirus ini dapat menyebabkan penyakit pada hewan atau manusia. Terdapat 4 genus yaitu alphacoronavirus, beta coronavirus, gamma coronavirus, dan delta coronavirus. Sebelum adanya COVID-19, ada 6 jenis coronavirus yang dapat menginfeksi manusia, yaitu HCoV-229E (alphacoronavirus), HCoV-OC43 (beta coronavirus), HCoV-NL63 (alphacoronavirus) HCoV-HKU1 (beta coronavirus), SARS-CoV (beta coronavirus), dan MERS-CoV (beta coronavirus).

Coronavirus yang menjadi etiologi COVID-19 termasuk dalam genus beta coronavirus, umumnya berbentuk bundar dengan beberapa pleomorfik, dan berdiameter 60-140 nm. Hasil analisis filogenetik menunjukkan bahwa virus ini masuk dalam subgenus yang sama dengan

coronavirus yang menyebabkan wabah SARS pada 2002-2004 silam, yaitu Sarbecovirus. Atas dasar ini, *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) memberikan nama penyebab COVID-19 sebagai SARS-CoV-2.

Belum dipastikan berapa lama virus penyebab COVID-19 bertahan di atas permukaan, tetapi perilaku virus ini menyerupai jenis-jenis coronavirus lainnya. Penelitian menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 dapat bertahan selama 72 jam pada permukaan plastik dan stainlesssteel, kurang dari 4 jam pada tembaga dan kurang dari 24 jam pada kardus. Seperti virus corona lain, SARS-COV-2 sensitif terhadap sinar ultraviolet dan panas.

Efektif dapat dinonaktifkan dengan pelarut lemak (lipid solvents) seperti eter, etanol 75%, disinfektan yang mengandung klorin, asam peroksiasetat, dan khloroform (kecuali khlorheksidin).

#### **E. Faktor Resiko**(Susilo A, 2020)

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

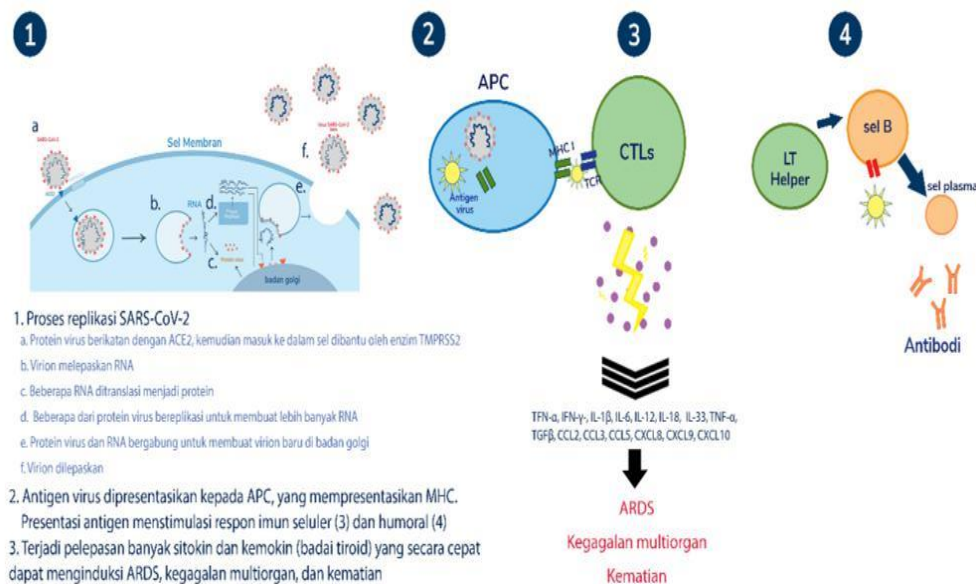


(ACE-I) atau *angiotensinreceptorblocker* (ARB) berisiko mengalami COVID-19 yang lebih berat. Terkait dugaan ini, *EuropeanSocietyofCardiology* (ESC) menegaskan bahwa belum ada bukti meyakinkan untuk menyimpulkan manfaat positif atau negatif obat golongan ACE-i atau ARB, sehingga pengguna kedua jenis obat ini sebaiknya tetap melanjutkan pengobatannya. Pasien kanker dan penyakit hati kronik lebih rentan terhadap infeksi SARS-CoV-2. Kanker diasosiasikan dengan reaksi immunosupresif, sitokin yang berlebihan, supresi induksi agen proinflamasi, dan gangguan maturasi sel dendritik. Pasien dengan sirosis atau penyakit hati kronik juga mengalami penurunan respons imun, sehingga lebih mudah terjangkit COVID-19, dan dapat mengalami luaran yang lebih buruk. Sebuah studi menemukan bahwa dari 261 pasien COVID-19 yang memiliki komorbid, 10 pasien di antaranya adalah dengan kanker dan 23 pasien dengan hepatitis B. Infeksi saluran napas akut yang menyerang pasien HIV umumnya memiliki risiko mortalitas yang lebih besar dibanding pasien yang tidak HIV. Namun, hingga saat ini belum ada studi yang mengaitkan HIV dengan infeksi SARS-CoV-2. Hubungan infeksi SARS-CoV-2 dengan hipersensitivitas dan penyakit autoimun juga belum dilaporkan. Studi meta-analisis yang dilakukan oleh Yang, dkk menunjukkan bahwa pasien COVID-19 dengan riwayat penyakit sistem respirasi akan cenderung memiliki manifestasi klinis yang lebih parah.

## F. Patogenesis

Pasien dengan COVID-19 menunjukkan manifestasi klinis termasuk demam, batuk non produktif, dispnea, mialgia, kelelahan, jumlah leukosit normal yang meningkat, dan bukti radiografi pneumonia yang mirip dengan gejala infeksi SARS-CoV dan MERS-CoV. Oleh karena itu, walaupun patogenesis COVID-19 belum diketahui secara pasti, mekanisme yang sama dari SARS-CoV dan MERS-CoV dapat memberi informasi tentang patogenesis infeksi SARS-CoV-2. (Li X et al, 2020)

Protein Coronavirus S telah dilaporkan sebagai penentu masuknya virus ke dalam sel inang. *Envelopespikeglycoprotein* berikatan dengan reseptor selulernya, ACE2 untuk SARS-CoV dan SARS-CoV-2, CD209L (*lektin tipe-C*, juga disebut L-SIGN) untuk SARS-CoV, DPP4 untuk MERS-CoV. Masuknya SARS-CoV ke dalam sel diawali dengan fusi membran secara langsung antara virus dan membran plasma. Proteolitik pada protein SARS-CoV S pada posisi (S20) memediasi fusi membran dan infektivitas virus. Setelah virus masuk ke dalam sel, genom RNA virus dilepaskan ke dalam sitoplasma dan diterjemahkan ke dalam dua poliprotein dan protrotein struktural, setelah itu genom virus mulai bereplikasi. *Glikoprotein envelope* yang baru terbentuk masuk ke dalam membran dari retikulum endoplasma atau Golgi, dan *nukleokapsid* dibentuk oleh kombinasi genom RNA dan *nukleokapsidprotein*. Akhirnya, gelembung partikel virus bergabung dengan membran plasma untuk melepaskan virus. (Li X et al, 2020)



**Gambar 3.** Skema replikasi dan patogenesis virus (Susilo A, 2020)

Respon imun yang tidak adekuat menyebabkan replikasi virus dan kerusakan jaringan. Di sisi lain, respons imun yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Respons imun yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 juga belum sepenuhnya dapat dipahami, namun dapat dipelajari dari mekanisme yang ditemukan pada SARS-CoV dan MERS-CoV. Ketika virus masuk ke dalam sel, antigen virus akan dipresentasikan ke *antigen presentation cells* (APC). Presentasi antigen virus terutama bergantung pada molekul *major histocompatibility complex* (MHC) kelas I. Namun, MHC kelas II juga turut berkontribusi. (Susilo A *etal*, 2020), (Li X *etal*, 2020) Presentasi antigen selanjutnya menstimulasi respons imunitas humoral dan selular tubuh yang dimediasi oleh sel T dan sel B yang spesifik terhadap virus. Pada respons imun humoral terbentuk IgM dan IgG terhadap SARS-CoV. IgM terhadap SARS-CoV hilang pada akhir

minggu ke-12 dan IgG dapat bertahan jangka panjang. Hasil penelitian terhadap pasien yang telah sembuh dari SARS menunjukkan setelah 4 tahun dapat ditemukan sel T CD4+ dan CD8+ memori yang spesifik terhadap SARS-CoV, tetapi jumlahnya menurun secara bertahap tanpa adanya antigen. SARS-CoV dapat menginduksi produksi vesikel membran ganda yang tidak memiliki pattern recognition receptors (PRRs) dan bereplikasi dalam vesikel tersebut sehingga tidak dapat dikenali oleh pejamu. Jalur IFN-I juga diinhibisi oleh SARS-CoV dan MERS-CoV. Presentasi antigen juga terhambat pada infeksi akibat MERS-CoV. (Susilo A *etal*, 2020)

Pada pasien COVID-19 dengan gejala yang tidak berat di Australia terdapat peningkatan sel T CD38+HLA-DR+ (sel T teraktivasi), terutama sel T CD8 pada hari ke 7-9. Selain itu terjadi peningkatan antibody secreting cells (ASCs) dan sel T helper folikuler di darah pada hari ke-7. Peningkatan IgM/IgG SARS-CoV-2 secara progresif juga ditemukan dari hari ke-7 hingga hari ke-20. Ditemukan juga penurunan monosit CD16+CD14+ dibandingkan kontrol sehat. Sel natural killer (NK) HLA-DR+CD3-CD56+ yang teraktivasi dan monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1; CCL2) juga ditemukan menurun, namun kadarnya sama dengan kontrol sehat. (Susilo A *etal*, 2020), (Thevargan I *etal*, 2020)

Penelitian tersebut mendapatkan hitung limfosit yang lebih rendah, leukosit dan rasio neutrofil-limfosit yang lebih tinggi, serta persentase

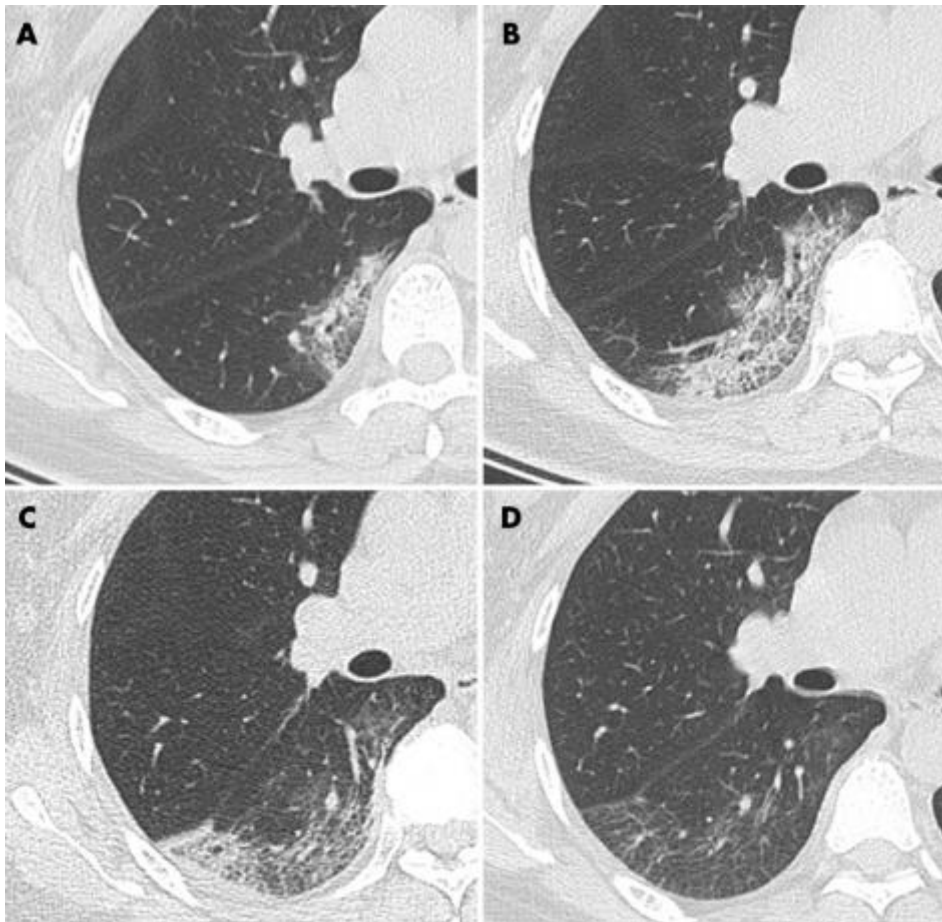
monosit, eosinofil, dan basofil yang lebih rendah pada kasus COVID-19 yang berat. Sitokinproinflamasi yaitu TNF- $\alpha$ , IL-1 dan IL-6 serta IL-8 dan penanda infeksi seperti prokalsitonin, ferritin dan C-reactive protein juga didapatkan lebih tinggi pada kasus dengan klinis berat. Sel T helper, T supresor, dan T regulator ditemukan menurun pada pasien COVID-19 dengan kadar T helper dan T regulator yang lebih rendah pada kasus berat. (Susilo A *etal*, 2020) Laporan kasus lain pada pasien COVID-19 dengan ARDS juga menunjukkan penurunan limfosit T CD4 dan CD8. Limfosit CD4 dan CD8 tersebut berada dalam status hiperaktivasi yang ditandai dengan tingginya proporsi fraksi HLA-DR+CD38+. Limfosit T CD8 didapatkan mengandung granula sitotoksik dalam konsentrasi tinggi (31,6% positif perforin, 64,2% positif granulin, dan 30,5% positif granulin dan perforin). Selain itu ditemukan pula peningkatan konsentrasi Th17 CCR6+ yang proinflamasi. ARDS merupakan penyebab utama kematian pada pasien COVID-19. Penyebab terjadinya ARDS pada infeksi SARS-CoV-2 adalah badai sitokin, yaitu respons inflamasi sistemik yang tidak terkontrol akibat pelepasan sitokinproinflamasi dalam jumlah besar ( IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-7, IL-10, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- $\alpha$ , dan TGF $\beta$ ) serta kemokin dalam jumlah besar (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, dan CXCL10). (Li X *etal*, 2020)

*Granulocyte-colonystimulatingfactor, interferon- $\gamma$ -inducible protein 10, monocytechemoattractant protein1, dan macrophageinflammatory*

*protein 1 alpha* juga didapatkan peningkatan. Respons imun yang berlebihan ini dapat menyebabkan kerusakan paru dan fibrosis sehingga terjadi disabilitas fungsional. (Susilo A *etal*, 2020), (Li X *etal*, 2020)

### G. CT scan Toraks

Gambaran CT scan toraks pada pneumonia COVID-19 memiliki beberapa karakteristik, berupa **Ground Glass Opacity/GGO** (64,7%), **GGO disertai konsolidasi** (32,4%), **Rounded Opacities** (29,4%) yang dapat melibatkan area paru di bagian perifer (35%), **Crazy Paving** (23%). (Zhou, 2020). Gambaran karakteristik COVID-19 pada CT scan toraks berbeda mengikuti progresifitas perjalanan penyakit. Pada tahap awal atau *early stage* (0-4 hari) gambaran berupa GGO fokal dengan konsolidasi atau multifokal GGO. Sekitar 50% menunjukkan lokasi terbanyak di perifer dan sebagiannya lagi belum menunjukkan kelainan paru. Tahap *middle stage* (5-13 hari), menunjukkan progresi dengan lesi bertambah luas yang sebagian membentuk gambaran *crazy paving*, konsolidasi pada kedua paru. Pada fase lanjut atau fase resolusi (lebih dari 14 hari), tampak berbagai bentuk lesi, sebagian berupa GGO dan konsolidasi, sebagian berupa fibrotik atau *curveliner parenchymal band*. (Pan, 2020)



**Gambar 4a-d.** Temuan evolusi CT scantoraks pada wanita 47 tahun yang mengalami demam persisten ( $38,8^{\circ}\text{C}$ ) selama 3 hari. A, CT scan hari ke-3 dari onset gejala menunjukkan daerah kecil subpleuralground-glassopacity (GGO) dengan konsolidasi parsial di lobus kanan bawah. B, CT Scan diperoleh pada hari ke 7 dari onset gejala menunjukkan wilayah GGO yang lebih besar dengan penebalan septum inter- dan intralobularsuperimposed (crazy pavingpattern) dengan parsial konsolidasi. C, Scan diperoleh pada hari 11 dari onset gejala menunjukkan resolusi parsial GGO awal, dengan yang baru bidang konsolidasi subpleural. D, Gambar yang diperoleh pada hari ke 20 dari onset gejala menunjukkan resolusi lanjutan dengan minimal residu GGO. Tampak *parenchymal band*. (Pan F et al,2020)

Beberapa gambaran CT toraks yang jarang ditemukan atau bahkan dapat menyingkirkan kemungkinan pneumonia COVID-19 adalah efusi pleura (2,9%), pembesaran kelenjar getah bening (0%), dan adanya cavitas (0%). (Zhou.2020)

Pasien dengan perluasan lesi yang cepat menandakan kondisi yang buruk, umumnya pada usia lanjut, jenis kelamin pria, serta mempunyai komorbid. Dengan ini prognosis bisa juga diperkirakan dengan CT toraks awal. Apabila temuan CT toraks awal normal, prognosinya cenderung baik. Apabila gambaran CT toraks awal adanya pneumonia berat, biasanya prognosis buruk. Pada CT toraks bila didapatkan efusi pleura, nodul kecil, gambaran *tree-in-bud* dan pembesaran kelenjar getah bening sangat dikaitkan dengan superinfeksi bakteri atau bahkan menyingkirkan kemungkinan pneumonia COVID-19.(Shi,2020)



**Gambar 5.** Gambaran CT yang menunjukkan *crazy paving* yang luas dan memerlukan perawatan ICU

Terdapat banyak literatur dalam klasifikasi temuan CT toraks pada pneumonia COVID-19 dan yang banyak dipakai adalah dari



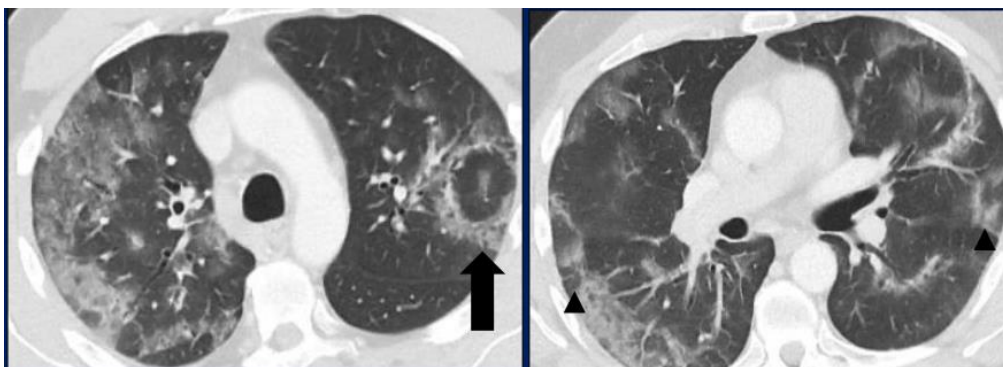
*Radiology Society of North America (RSNA)* dan *British Society of Thoracic Imaging (BSTI)*. Menurut BSTI, gambaran CT Toraks dibagi dalam 4 kelompok, yaitu: *classic*, *probable*, *indeterminate* dan *alternative*.

**Gambaran *classic*** ditemukan lesi pada lobus inferior, distribusi perifer, multiple dan bilateral fokus *ground glass opacity (GGO)* bisa disertai gambaran *Crazy-paving*, konsolidasi perifer, *Air bronchograms*

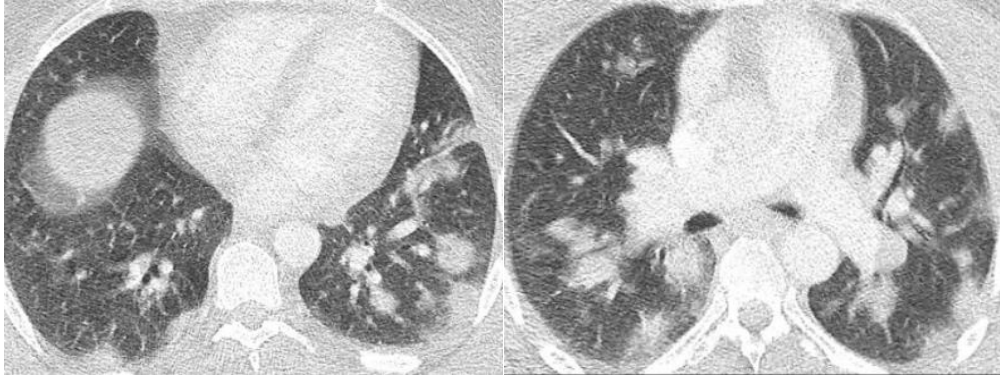
**Gambaran *probable*** yang ditemukan lesi pada lobus inferior dan *bronchocentric*, konsolidasi perifer, *GGO scar*

**Gambaran CT *indeterminate*** merupakan gambaran yang meragukan dan diperlukan keterangan klinis yang lebih detail. *GGO multifocal diffuse perihilar unilateral* tanpa adanya gambaran atipikal atau *GGO* yang kecil dengan distribusi tidak di perifer dan tidak bulat, sehingga harus dipikirkan diagnosis banding yang lain selain pneumonia COVID-19.

**Gambaran CT *alternative (Non COVID)***: konsolidasi lobar atau *segmental isolated*, *GGO* tidak ada, nodul *discrete*, *centrilobular*, *tree-in-bud*, kavitas, penebalan septa, limfadenopati dan efusi pleura.



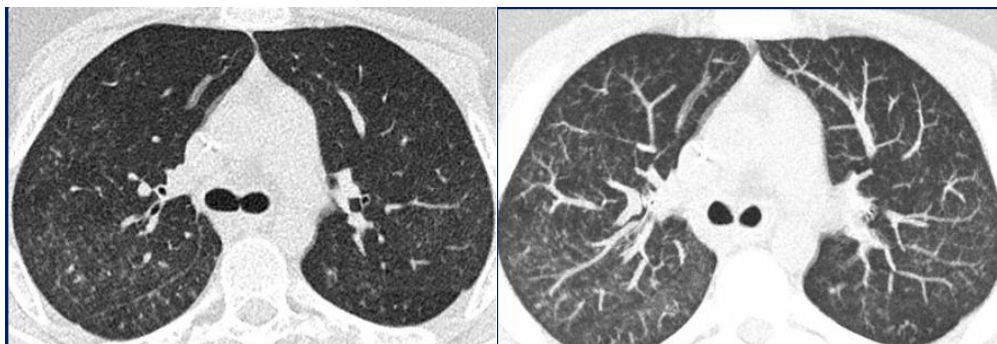
**Gambar 6.** Gambaran CT scan toraks *classic* COVID-19, *reverse halo sign* (anak panah), *perilobular opacities* (panah) menurut BSTI



**Gambar 7.** Gambaran CT scan toraks *probable* COVID-19 menurut BSTI, tampak *bronchocentric*, konsolidasi perifer



**Gambar 8.** Gambaran CT scan toraks *Indeterminate* COVID-19 menurut BSTI



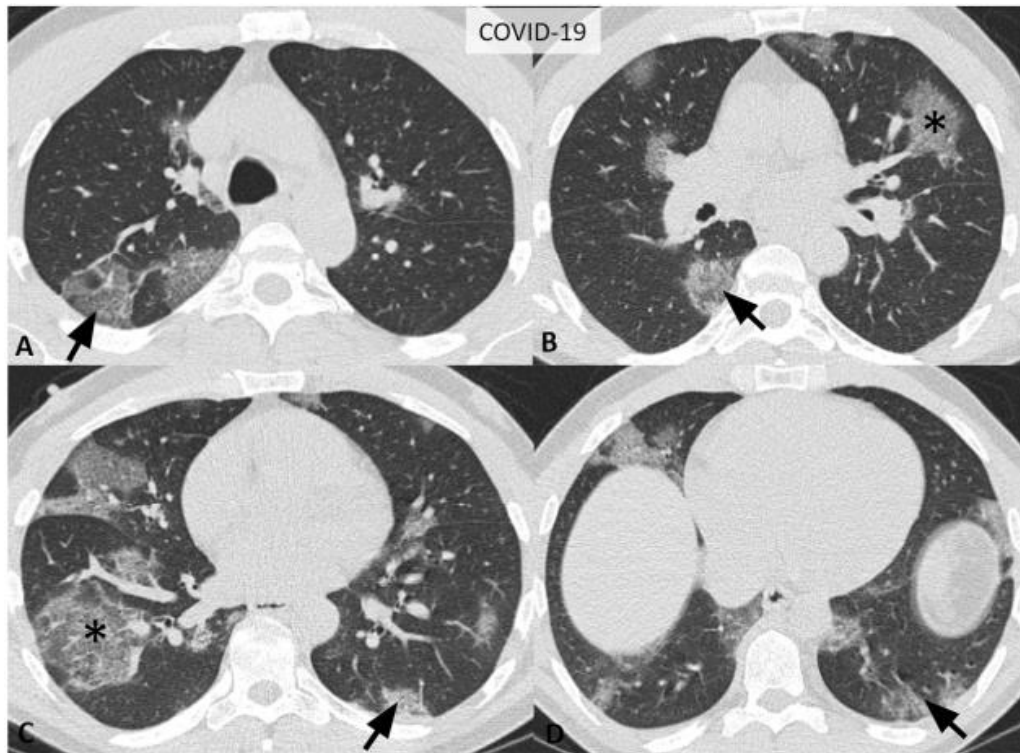
**Gambar 9.** Gambaran CT scan toraks Non COVID-19

Berdasarkan kriteria RSNA, gambaran CT toraks pada pneumonia COVID-19 terbagi atas *typical*, *indeterminate*, *atypical*, dan normal.

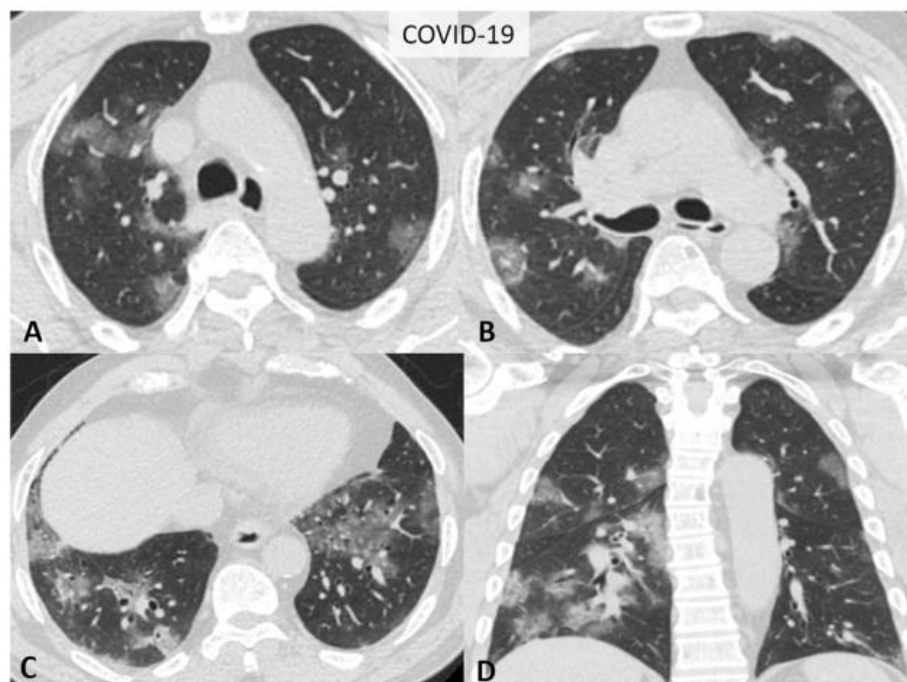
1. *Typical* ditemukan gambaran:

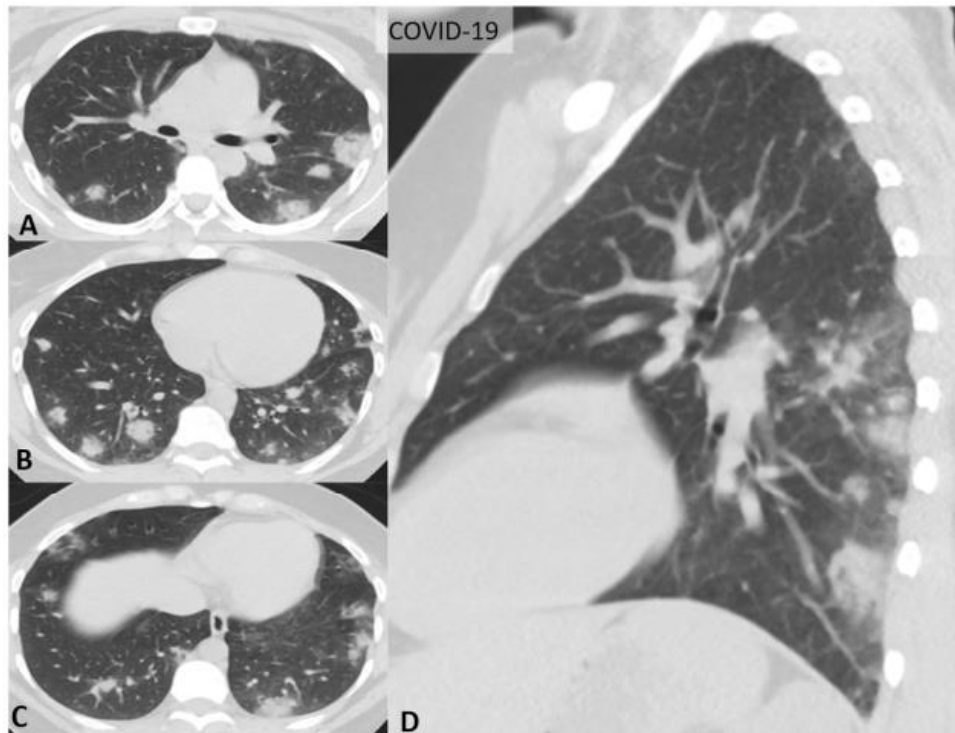
- a. GGO perifer, basal, dengan atau tanpa konsolidasi atau garis-garis intralobular (*crazy paving*)
  - b. GGO multifokal dengan morfologi bulat dengan atau tanpa konsolidasi atau *crazy paving*
2. *Indeterminate* tidak ada ciri-ciri tipikal dan;
- a. Ada GGO multifokal, difus, perihilar, atau unilateral dengan atau tanpa konsolidasi yang tidak memiliki distribusi spesifik dan non bulat dan non perifer
  - b. GGO kecil dalam jumlah yang sangat sedikit dengan distribusi non bulat dan non perifer
3. *Atypical* tidak didapatkan ciri-ciri tipikal atau *indeterminate*;
- a. Terdapatnya konsolidasi lobar atau segmental terisolasi tanpa GGO
  - b. Nodul-nodul kecil diskret (sentrilobular, *tree-in-bud*)
  - c. Kavitas paru, penebalan septalinterlobular yang halus dengan efusi pleura
4. *Negative* untuk pneumonia, tidak ada ciri-ciri CT scan yang sugestif pneumonia.

Ada sedikit perbedaan antara *typical* dari RSNA dan *probable* dari BSTI, dimana gambaran *organizing pneumonia* tidak termasuk.

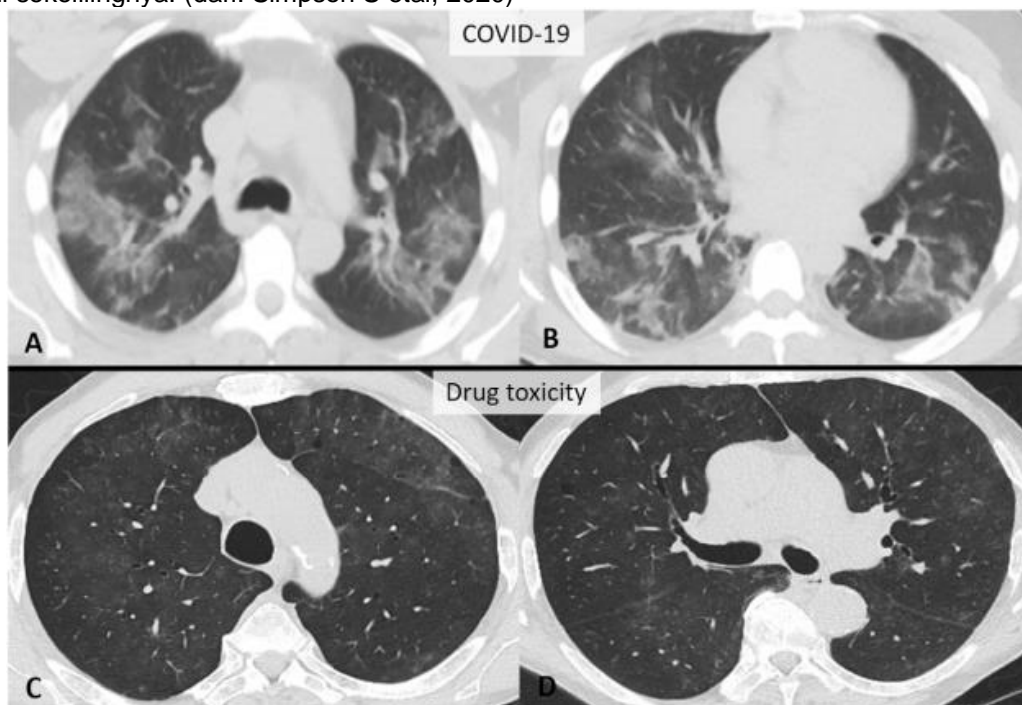


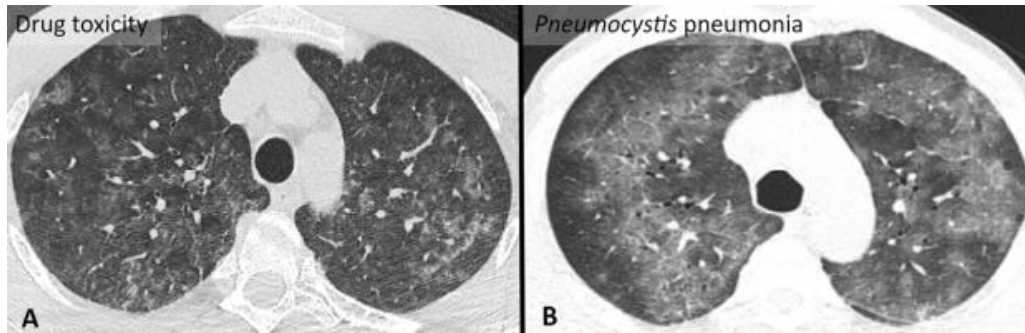
**Gambar10:** CT torakstypical pneumonia COVID-19 menurut RSNA: GGO bilateral, multifokal, bulat (asteriks) dan perifer (arah panah) dengan crazy paving (dari: Simpson S etal, 2020)





**Gambar 11:** Gambaran CT torakstypical pneumonia COVID-19 menurut RSNA: GGO bilateral, multifokal, bulat, dan perifer. Konsolidasi bilateral, bulat, multipel dengan GGO di sekelilingnya. (dari: Simpson S etal, 2020)





**Gambar 12** a-b: Gambaran CT toraks *indeterminate* pneumonia COVID-19 menurut RSNA: (a) GGO *patchy* dengan morfologi non-bulat dan tanpa distribusi spesifik pada kasus pneumonia COVID-19. (A,B) dan cedera paru akut akibat toksisitas obat (C,D); (b) GGO yang tersebar luas dengan morfologi non-bulat dan tanpa distribusi spesifik pada dua pasien berbeda akibat cedera paru akut yang disebabkan oleh toksisitas obat (A) dan pneumonia *Pneumocystis* (B). (dari: Simpson S etal, 2020)



**Gambar13** A-B : Gambaran CT toraks *atypical* pneumonia COVID-19 menurut RSNA. Gambaran CT axial dengan kontras (A) dan foto toraks frontal (B) menunjukkan konsolidasi segmental tanpa GGO yang signifikan. (dari: Simpson S etal, 2020)

CT scan juga bermanfaat menilai derajat keparahan suatu pneumonia COVID-19. Terdapat beberapa kriteria dalam penilaian derajat keparahannya, antara lain oleh *British Society of Thoracic Imaging* (BSTI) yaitu: (Hare, 2020)

- Jumlah GGO maksimal 3, dengan ukuran lesi < 3cm menjadi pertanda ringan
- Jumlah GGO > 3 dengan ukuran salah satu > 3cm menjadi pertanda *moderate*/berat, dibandingkan dengan kondisi pasien
- GGO fokal dengan konsolidasi menjadi pertanda *moderate*/berat, dibandingkan dengan kondisi pasien
- GGO *diffuse*/konsolidasi *diffuse* dengan *architectural distortion* menjadi pertanda berat

Cara pelaporan CT scan toraks yang pada pasien terduga pneumonia COVID-19 pada awal dan *follow-up* adalah:

- Ada tidaknya *groundglass opacities* (bilateral, difus, konfluen, *patchy*) dengan morfologi bulat, *crazy paving pattern* atau distribusi perifer tanpa *subpleural sparing*
- Ada tidaknya *groundglass opacities* bercampur dengan multipel konsolidasi perilobular atau konsolidasi linear
- Ada tidaknya pola *tree-in-bud*, nodul-nodul sentrilobular, sekresi endobronkial, atau konsolidasi lobar atau segmental
- Ada tidaknya adenopati atau efusi pleura yang signifikan

Bila didapatkan gambaran pada CT scan yang mengarah pada typical pneumonia COVID-19, maka kita perlu menyebutkan derajat keparahannya berupa *ringan*, *sedang* atau *berat*, atau menggunakan skala (<10%, 10-25%, 25-50%, 50-75%, >75%)

- Ada tidaknya superinfeksi
- Struktur-struktur lain seperti jantung dan vaskulatur, pleura, mediastinum, tulang-tulang dan jaringan lunak perlu dievaluasi seperti pada umumnya. (Revel,2020)

RSNA mengembangkan penilaian yang disebut *Chest CT SeverityScore* untuk menilai beban COVID-19 pada scan awal yang didapat saat pertama kali pasien dirawat. Pada sistem *scoring* ini segmen paru dibagi menjadi 20 lokasi, dimana segmen apicoposteriorlobus superior paru kiri dibagi lagi menjadi segmen apical dan posterior dan segmen anteromedial basal lobus inferior paru kiri dibagi menjadi segmen anterior dan basal. Setelah itu opasitas paru pada ke-20 lokasi dievaluasi dengan CT toraks dengan memberikan nilai 0, 1, dan 2 apabila opasitas melibatkan 0%, <50% atau  $\geq 50\%$  pada masing-masing lokasi. CT-SS merupakan jumlah dari masing-masing skor pada ke-20 lokasi, yang bervariasi antara 0-40 poin. Nilai ambang batas 19.5 digunakan untuk menentukan derajat penyakit ringan atau berat, dengan nilai COVID-19 yang berat  $> 19.5$  (sensitivitas 83.3%, spesifisitas 94%, NPV 96.3%) (Yang et al., 2020)

#### H. Pemeriksaan RT-PCR

*PolymeraseChainReaction* (PCR) adalah teknik biologi molekuler untuk mengamplifikasikan sekuens DNA spesifik menjadi ribuan sampai jutaan kopi sekuens DNA. Teknik ini menggunakan metode enzimatik yang



diperantarai primer. Prinsip dasar PCR adalah sekuen DNA spesifik diamplifikasi menjadi dua kopi selanjutnya menjadi empat kopi dan seterusnya. Pelipat gandaan ini membutuhkan enzim spesifik yang dikenal dengan polimerase. Polimerase adalah enzim yang mampu menggabungkan DNA cetakan tunggal, membentuk untaian molekul DNA yang panjang. Enzim ini membutuhkan primer serta DNA cetakan seperti nukleotida yang terdiri dari empat basa yaitu Adenine (A), Thymine (T), Cytosine (C) dan Guanine (G). Reaksi amplifikasi ini dimulai dengan melakukan denaturasi DNA cetakan yang berantai ganda menjadi rantai tunggal, kemudian suhu diturunkan sehingga primer akan menempel (annealing) pada DNA cetakan yang berantai tunggal. Setelah proses annealing, suhu dinaikkan kembali sehingga enzim polimerase melakukan proses polimerase rantai DNA yang baru. Rantai DNA yang baru tersebut selanjutnya sebagai cetakan bagi reaksi polimerase berikutnya. Metode PCR dibedakan menjadi dua yaitu PCR konvensional dan real time. Analisis hasil amplifikasi fragmen DNA pada PCR konvensional dilakukan dengan visualisasi di agar elektroforesis. Sedangkan PCR real time, jumlah DNA yang diamplifikasi dapat dideteksi dan diukur di setiap siklus proses PCR.

Tahap awal dilakukan isolasi RNA atau DNA dilanjutkan dengan karakterisasi terhadap kemurniannya. Sampel RNA murni diawali dengan tahap transkripsi balik (reversetranscriptase) tetapi tahap ini tidak dilakukan apabila sampel berupa DNA murni. Jumlah amplifikasi fragmen DNA pada PCR konvensional divisualisasikan dengan menggunakan agar elektroforesis. Penandaan fragmen DNA dengan fluorescentdye dan intensitas pita DNA dapat diukur dengan menggunakan mesin digital densitometri. Hal ini berbeda pada PCR real time, jumlah DNA diukur di setiap siklus proses amplifikasi PCR terutama pada fase eksponensial. Deteksi akumulasi amplifikasi DNA pada PCR real time menggunakan probe DNA fluoresen. Walaupun demikian, analisis data hasil kedua

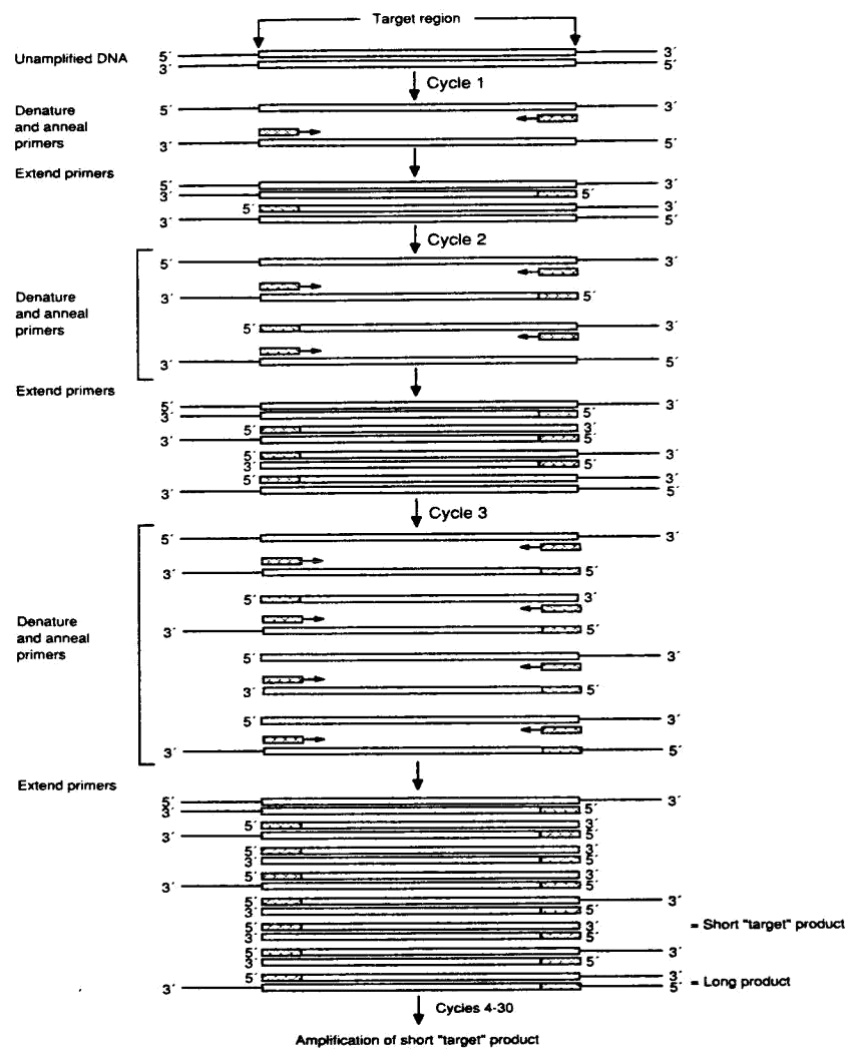
prosedur tersebut baik PCR konvensional maupun real time memerlukan normalisasi data terhadap acuan yang diketahui untuk menentukan kualitas awal ekspresi target gen (Fragaetal. 2008).

### I. Prinsip Kerja PCR dan Interpretasi PCR

Komponen- komponen yang diperlukan pada proses PCR adalah templat DNA; sepasang primer, yaitu suatu oligonukleotida pendek yang mempunyai urutan nukleotida yang komplementer dengan urutan nukleotida DNA templat; dNTPs (Deoxynucleotidetriphosphates); buffer PCR; magnesium klorida ( $MgCl_2$ ) dan enzim polimerase DNA. Proses PCR melibatkan beberapa tahap yaitu: (1) pra-denaturasi DNA templat; (2) denaturasi DNA templat; (3) penempelan primer pada templat (*annealing*); (4) pemanjangan primer (*extension*) dan (5) pemantapan (*post-extension*). Tahap (2) sampai dengan (4) merupakan tahapan berulang (siklus), di mana pada setiap siklus terjadi duplikasi jumlah DNA.

PCR adalah suatu teknik yang melibatkan beberapa tahap yang berulang (siklus) dan pada setiap siklus terjadi duplikasi jumlah target DNA untai ganda. Untai ganda DNA templat (*unamplified DNA*) dipisahkan dengan denaturasi termal dan kemudian didinginkan hingga mencapai suatu suhu tertentu untuk memberi waktu pada primer menempel (*annealprimers*) pada daerah tertentu dari target DNA. Polimerase DNA digunakan untuk memperpanjang primer (*extendprimers*) dengan adanya dNTPs (dATP, dCTP, dGTP dan dTTP) dan buffer yang sesuai. Umumnya keadaan ini dilakukan antara 20 – 40 siklus. Target DNA yang diinginkan (*short "target" product*) akan meningkat secara eksponensial setelah siklus keempat dan DNA non-target (*long prod-uct*) akan meningkat secara linier.

Jumlah kopi fragmen DNA target (amplicon) yang dihasilkan pada akhir siklus PCR dapat dihitung. (Handoyo D dan Rudiretna A)



Gambar 14. Bagan Proses PCR (Handoyo D dan Rudiretna A)

**Tabel 1.** Interpretasi Metode PCR 1 (PDS Patologi Klinik)

2019 nCoV- N1	2019 nCoV- N2	RnP	Interpretasi Hasil	Pelaporan	Tindak lanjut
+	+	±	SARS-CoV-2 terdeteksi	SARS-CoV-2 Positif	Pelaporan sesuai alur Balitbangkes
Hanya 1 yang Positif		±	Hasil belum Dapat disimpulkan	Hasil belum Dapat disimpulkan	Spesimen perlu diperiksa ulang di Laboratorium pemeriksa COVID-19 yang telah ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan RI dengan menggunakan metode RTPCR dengan target gen spesifik ( <b>N1, N2, ORF 1 ab, RdRp</b> )
-	-	+	SARS-CoV-2 Tidak terdeteksi	SARS-CoV-2 Negative	Bukan SARS-CoV-2
-	-	-	Hasil invalid	Invalid	Ulangi ekstraksi RNA dan RTPCR, bila hasil masih invalid, disarankan untuk meminta spesimen yang baru dari pasien

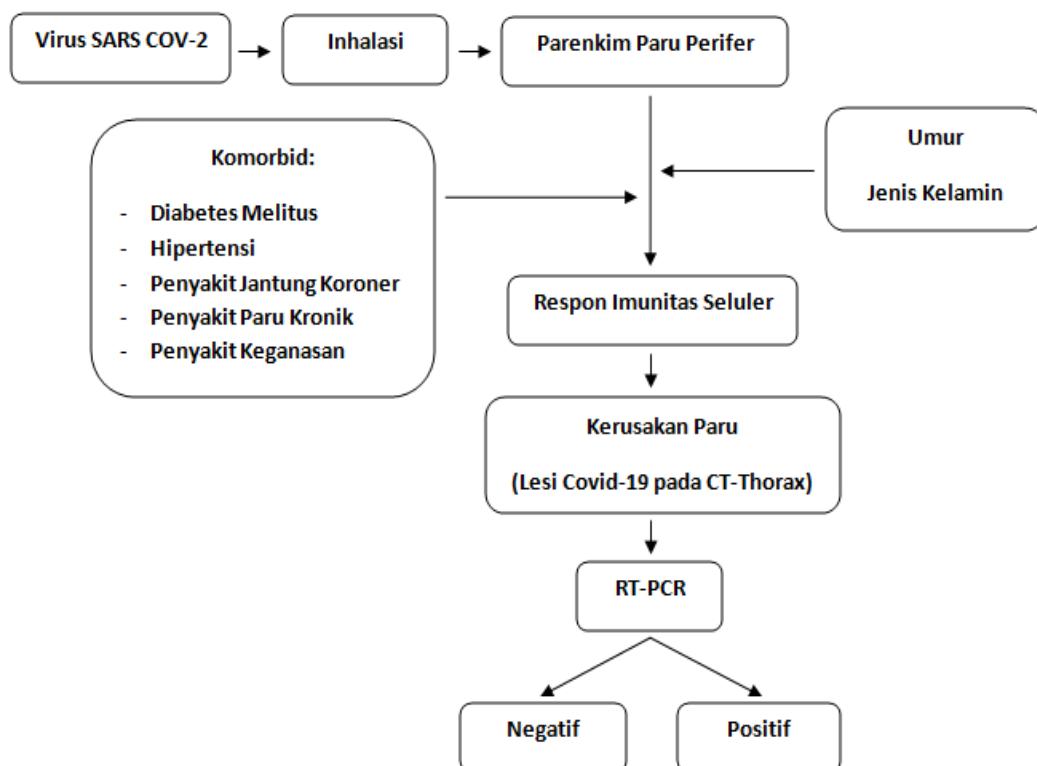
**Tabel 2.** Interpretasi Metode PCR 2 (PDS Patologi Klinik)

<b>RdRp</b>	<b>ORF 1 a/b/ab</b>	<b>E</b>	<b>Interpretasi Hasil</b>
+	+	+	SARS CoV-2 terdeteksi
+		+	SARS CoV-2 terdeteksi
	+	+	SARS CoV-2 terdeteksi
-		+	Presumptive
	-	+	Presumptive
-	-	-	SARS CoV-2 tidak terdeteksi

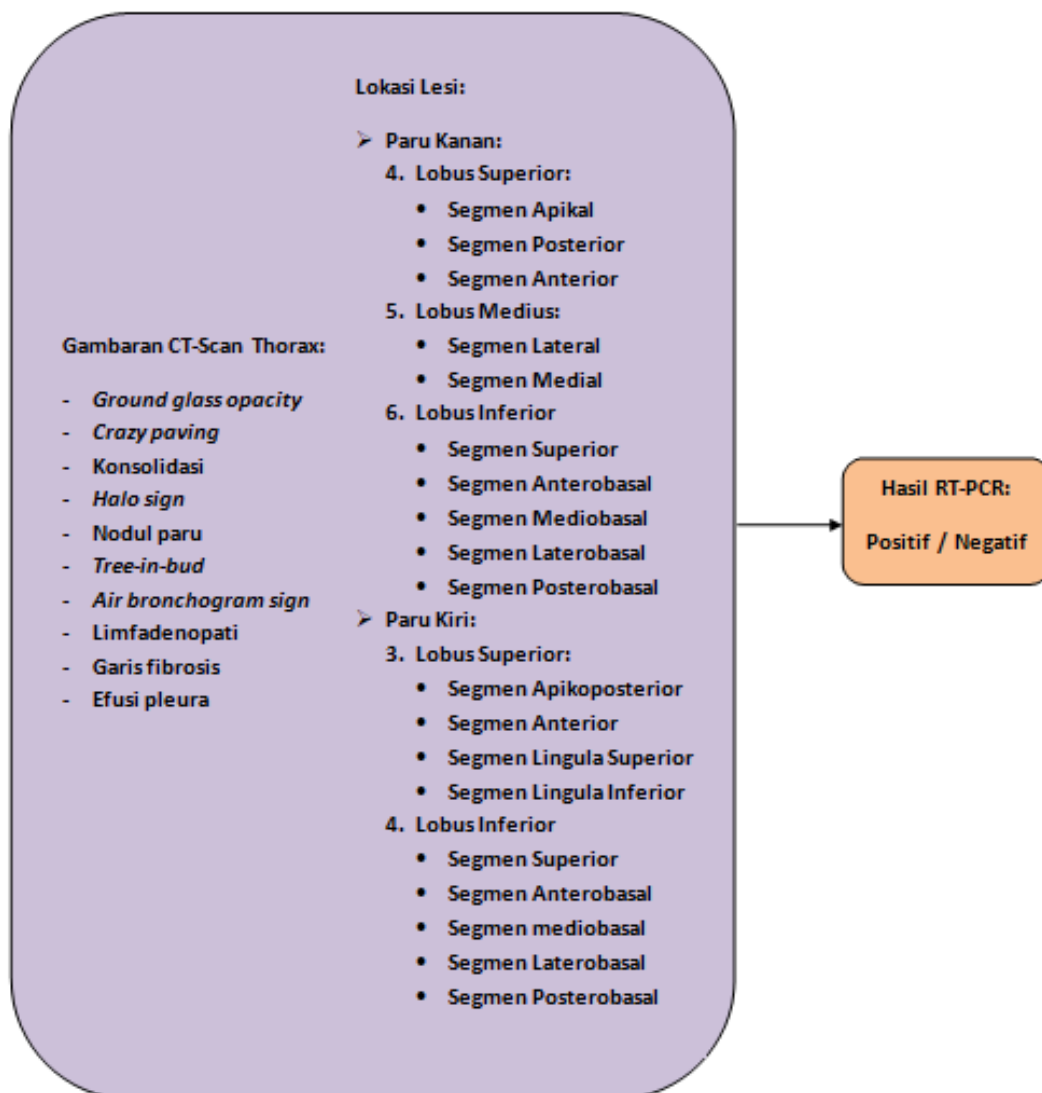
## BAB III

### KERANGKA PENELITIAN

#### A. Kerangka Teori



## B. Kerangka Konsep



**Keterangan:**

Variabel Bebas (diteliti)



Variabel Tergantung (diteliti)