

SKRIPSI
2022

**PERBANDINGAN NILAI *CYCLE TRESHOLD* (NILAI CT) ANTARA PASIEN
SIMPTOMATIK DENGAN ASIMPTOMATIK PADA PENDERITA COVID-
19 DI KAWASAN KARANTINA CALCANEUS RAWAT INAP PERIODE
JULI – OKTOBER 2021**



DIUSULKAN OLEH :

**A. MUH. IKSAN
C011181025**

PEMBIMBING :

dr. QUSHAY UMAR MALINTA, M.Sc

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2021**

SKRIPSI
2022

**COMPARISON OF CT VALUES BETWEEN SYMPTOMATIC AND
ASYMPTOMATIC COVID-19 PATIENTS AT THE KAWASAN
KARANTINA CALCANEUS INPATIENT BY JULY – OCTOBER 2021
PERIODS**



By :

A. MUH. IKSAN

C011181025

Supervisor :

dr. QUSHAY UMAR MALINTA, M.Sc

**MEDICAL SCIENCES DEPARTMENT
FACULTY OF MEDICINE
HASANUDDIN UNIVERSITY**

2021

**PERBANDINGAN NILAI *CYCLE TRESHOLD* (NILAI CT) ANTARA PASIEN
SIMPTOMATIK DENGAN ASIMPTOMATIK PADA PENDERITA COVID-
19 DI KAWASAN KARANTINA CALCANEUS RAWAT INAP PERIODE
JULI – OKTOBER 2021**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

A. Muh. Iksan

C011181025

Pembimbing :

dr. Qushay Umar Malinta, M.Sc

UNIVERSITAS HASANUDDIN

FAKULTAS KEDOKTERAN

MAKASSAR

2021

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen

Fisiologi

Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

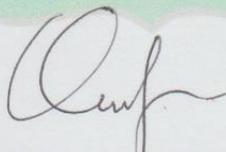
**“PERBANDINGAN NILAI *CYCLE TRESHOLD* (CT) ANTARA PASIEN
ASIMPTOMATIK DENGAN SIMPTOMATIK PADA PENDERITA COVID-
19 DI KAWASAN KARANTINA CALCANEUS RAWAT INAP PERIODE
JULI – OKTOBER 2021”**

Hari, Tanggal : Rabu, 6 April 2022

Waktu : 13.00 WITA - selesai

Tempat : ZOOM Meeting

Makassar, 6 April 2022



(dr. Qushay Umar Malinta, M.Sc)

NIP. 19850726 201012 1 006

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“PERBANDINGAN NILAI *CYCLE TRESHOLD* (CT) ANTARA PASIEN ASIMPTOMATIK DENGAN SIMPTOMATIK PADA PENDERITA COVID-19 DI KAWASAN KARANTINA CALCANEUS RAWAT INAP PERIODE JULI – OKTOBER 2021”

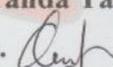
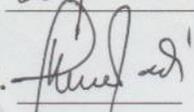
Disusun dan Diajukan oleh

A. Muh. Iksan

C011181025

Menyetujui

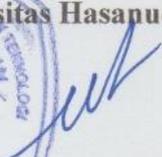
Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Qushay Umar Malinta, M.Sc	Pembimbing	1. 
2	dr. M. Aryadi Arsyad, MBIomedSc, Ph.D	Penguji 1	2. 
3	dr. Munawir, M.Kes, Sp.MK	Penguji 2	3. 

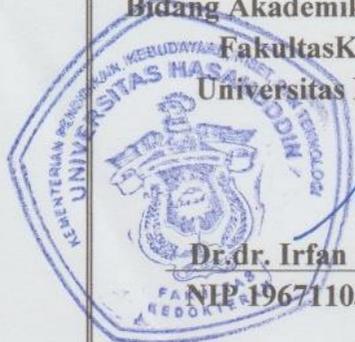
Mengetahui:

**Wakil dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin**

**Ketua Program Studi Sarjana
Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin**


Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP. 196711031998021001


Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si
NIP 196805301997032001



DEPARTEMEN FISILOGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN

2022

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan judul:

“PERBANDINGAN NILAI *CYCLE TRESHOLD* (CT) ANTARA PASIEN
ASIMPTOMATIK DENGAN SIMPTOMATIK PADA PENDERITA COVID-
19 DI KAWASAN KARANTINA CALCANEUS RAWAT INAP PERIODE
JULI – OKTOBER 2021”

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Makassar, 6 April 2022

Pembimbing,



(dr. Qushay Umar Malinta, M.Sc)

NIP. 19850726 201012 1 006

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : A. Muh. Iksan
NIM : C011181025
Tempat & Tanggal Lahir : Mare, 17 Juli 2000
Alamat Tempat Tinggal : BTP Blok B/435
Alamat E-mail : andiksan17@gmail.com
Nomor HP : 082344490214

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi dengan judul: “Perbandingan Nilai *Cycle Treshold* (CT) antara Pasien Asimptomatik dengan Simptomatik pada Penderita Covid-19 di Kawasan Karantina Calcaneus Rawat Inap Periode Juli – Oktober 2021” adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarism adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan mendapatkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, 13 April 2022

Yang menyatakan



A.Muh. Iksan

C011181025

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya telah memberikan kekuatan, kesabaran, dan keikhlasan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi sebagai salah satu syarat penyelesaian tugas kepaniteraan pre-klinik di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul “Perbandingan Nilai *Cycle Treshold* (CT) antara Pasien Simptomatik dengan Asimptomatik pada Penderita Covid-19 di Kawasan Karantina Calcaneus Rawat Inap Periode Juli – Oktober 2021”. Shalawat serta salam semoga selalu kita haturkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, karena dengan syafaat dari beliau kita terbebas dari zaman kejahiliyahan.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang sebesar besarnya kepada :

1. Kedua orang tua penulis **Nuridin. HAS, S.Pd** dan **Muliati.T,S.Pd** beserta Saudara kandung penulis **Mulhajrin Nuridin, Sukmawanti Nuridin**, dan **Nasrayanti Nuridin** yang senantiasa membantu dalam memotivasi, mendorong, mendukung, dan mendoakan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. **Rektor Universitas Hasanuddin** yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan, dan keahlian.
3. **Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin** beserta para wakil dekan yang telah memberikan kesempatan dan memfasilitasi proses pendidikan dokter dengan sangat baik sehingga penulis bisa menimba ilmu dan pengalaman yang sangat berarti di tempat ini.
4. **dr. Qushay Umar Malinta, M.Sc** sebagai pembimbing akademik sekaligus pembimbing skripsi yang senantiasa meluangkan waktu sibuknya demi memberikan arahan, saran serta motivasi kepada penulis mulai dari pembuatan proposal, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini.
5. **dr. Muh. Aryadi Arsyad,MBiom.Sc.,Ph.D** dan **dr. Munawir, M.Kes, Sp.MK** yang senantiasa meluangkan waktunya sebagai dosen penguji dan tak luput memberikan saran serta masukan.

6. Teman-teman angkatan 2018 “**F18ROSA**” yang telah menjadi sejawat seperjuangan hingga selamanya.
7. Saudara-saudara **TBM Calcaneus FK Unhas** selaku tempat berproses untuk menjadi individu lebih baik serta menemukan saudara-saudara yang rela berkorban yang senasib sepenanggungan.
8. **A. Tasya Pahira L** selaku orang terspesial yang selalu menemani makan dan *support* via chat WA “semangakki kanda”.
9. Teman teman grup @tigaipadua_ selaku teman jalan jauh, main jendral “si cekkeng’e”; grup **Bismillah S.Ked** selaku teman main badminton lanjut nongkrong, dan **Proker Bulanan** selaku teman libur dadakan anti wacana.
10. Semua pihak yang membantu penyelesaian proposal penelitian ini namun tidak dapat saya sebutkan satu per satu.
11. Last but no least, I wanna thank me for still struggling step by step just to say a goodbye, but is only By Allah.

Akhir kata, penulis menyadari berbagai kekurangan, baik isi maupun cara penyajian dalam skripsi ini. Oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun senantiasa penulis harapkan demi kesempurnaan penulis dimasa-masa selanjutnya dan semoga skripsi ini dapat menjadi sesuatu yang berguna bagi kita semua. Semoga Rahmat dan Hidayah-Nya selalu tercurah kepada kita semua.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Makassar, 12 April 2022

A.Muh. Iksan

A. MUH. IKSAN

dr. Qushay Umar Malinta, M.Sc

PERBANDINGAN NILAI *CYCLE TRESHOLD* (NILAI CT) ANTARA PASIEN SIMPTOMATIK DENGAN ASIMPTOMATIK PADA PENDERITA COVID-19 DI KAWASAN KARANTINA CALCANEUS RAWAT INAP PERIODE JULI – OKTOBER 2021

ABSTRAK

Latar Belakang : Pada era pandemi COVID-19, banyak dilakukan pemeriksaan qRT-PCR untuk melihat nilai *Cycle Threshold* (CT) atau viral load. Masih banyak masyarakat beranggapan bahwa nilai CT yang tinggi (>35) tidak berbahaya bahkan tidak perlu isolasi mandiri lagi. Kondisi ini masih belum jelas karena masih kurang penelitian yang membahas hal tersebut.

Tujuan : Untuk mengetahui perbandingan nilai *Cycle Threshold* (CT) antara pasien simtomatik dengan asimtomatik pada penderita COVID-19 di Kawasan Karantina Calcaneus rawat inap periode Juli – Oktober 2021.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Data yang digunakan merupakan data sekunder yang diperoleh dari pasien COVID-19 di Kawasan Karantina Calcaneus periode Juli – Oktober 2021. Teknik pengambilan sampel adalah *purposive sampling*, yaitu sampel yang diambil dari populasi hanya yang menderita COVID-19 dan telah dilakukan kontrol swab PCR di Kawasan Karantina Calcaneus periode Juli – Oktober 2021.

Hasil : Sebanyak 190 sampel yang di analisis dari total 218 sampel data yang diambil dari Kawasan Karantina Calcaneus dimana mayoritas sampel memiliki nilai CT yang tinggi yaitu lebih dari 30 serta simtomatik (97/51.1%) selama karantina. Pada analisis data uji *Mann-Whitney* didapatkan bahwa terdapat perbedaan meskipun tidak bermakna secara statistic pada nilai CT antara pasien simtomatik dengan asimtomatik dengan nilai ($p = 0.058$) yang mendekati angka *p value* ($p = 0.005$).

Kesimpulan : Terdapat perbedaan meskipun tidak bermakna secara statistik pada nilai CT antara pasien simtomatik dengan asimtomatik pada penderita COVID-19 selama karantina di Kawasan Karantina Calcaneus pada bulan Juli – Oktober 2021.

Kata Kunci : COVID-19, Nilai *Cycle Threshold* (CT), Asimptomatik, Simptomatik, Rawat inap

A. MUH. IKSAN

dr. Qushay Umar Malinta, M.Sc

COMPARISON OF *CYCLE TRESHOLD* VALUE (CT VALUE) BETWEEN SYMPTOMATIC AND ASSYMPTOMATIC PATIENTS IN COVID-19 PATIENTS IN THE CALCANEUS QUARANTINE AREA FOR THE PERIOD JULY – OCTOBER 2021

ABSTRACT

Background : In the era of the COVID-19 pandemic, many qRT-PCR examinations were carried out to see the *Cycle Threshold* (CT) value or viral load. There are still many people who think that a high CT value (>35) is not dangerous and does not even need self-isolation anymore. This condition is still unclear because there is still a lack of research that discusses it.

Objective : To find out the comparison of *Cycle Threshold* (CT) values between symptomatic and asymptomatic patients in patients with COVID-19 in the inpatient Calcaneus Quarantine Area for the period July – October 2021.

Methods : This study is an analytical observational study with a *cross sectional*. The data used is secondary data obtained from COVID-19 patients in the Calcaneus Quarantine Area for the period July – October 2021. The sampling technique is *purposive sampling*, namely samples taken from the population only suffering from COVID-19 and PCR swab control has been carried out in the area. Calcaneus Quarantine for the period July – October 2021.

Results : A total of 190 samples were analyzed from a total of 218 data samples taken from the Calcaneus Quarantine Area where the majority of samples had a high CT value of more than 30 and were symptomatic (97/51.1%) during quarantine. In the analysis of the *Mann-Whitney* found that there was a difference, although not statistically significant, in the CT value between symptomatic and asymptomatic patients with a value ($p = 0.058$) which was close to the *p value* ($p = 0.005$).

Conclusion : There is a difference although not statistically significant in CT values between symptomatic and asymptomatic patients with COVID-19 during quarantine in the Calcaneus Quarantine Area in July – October 2021.

Keywords : COVID-19, *Cycle Threshold* (CT) Value, Asymptomatic, Symptomatic, Hospitalization

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 COVID-19	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 SARS-CoV-2	5
2.1.3 Tahap replikasi virus	7
2.1.4 Patofisiologi COVID-19	8
2.1.5 Diagnosis Laboratorium	11
2.1.6 Nilai CT dalam aspek Klinis	22
2.1.7 Manifestasi Klinis	23
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL HIPOTESIS PENELITIAN	25
3.1 Kerangka Teori	25
3.2 Kerangka Konsep	26
3.3 Hipotesis Penelitian	26
3.3.1 Hipotesis Nol (H_0)	26
3.3.2 Hipotesis Alternatif (H_a)	26
BAB IV METODE PENELITIAN	27

4.1	Rancangan Penelitian	27
4.2	Waktu Dan Lokasi Penelitian	27
4.3	Alat Dan Bahan Penelitian	27
4.3.1	Alat	27
4.3.2	Bahan	27
4.4	Populasi Dan Sampel Penelitian	28
4.4.1	Populasi	28
4.4.2	Sampel penelitian	28
4.4.3	Teknik Pengambilan Sampel	29
4.5	Definisi Operasional	30
4.6	Prosedur Penelitian	33
4.6.1	Tahap persiapan penelitian	33
4.6.2	Tahap pelaksanaan penelitian	33
4.6.3	Tahap pelaporan penelitian	33
4.7	Teknik Pengumpulan Data	35
4.7.1	Pengumpulan Data	35
4.7.2	Mengklasifikasikan Data	35
4.8	Izin Penelitian Dan <i>Ethical Clearance</i>	35
4.9	Rencana Pengolahan Data	35
BAB V HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN		36
5.1	Hasil Penelitian	36
5.2	Analisis Nilai CT dan Manifestasi Klinis	37
5.2.1	Sebaran Nilai CT	37
5.2.2	Manifestasi Klinis	37
5.2.3	Perbandingan Nilai CT antara Pasien Asimptomatik dengan Simptomatik pada Penderita COVID-19	37
BAB VI PEMBAHASAN		40
6.1	Nilai CT dan Manifestasi Klini Sampel Pasien COVID-19	40
6.2	Perbandingan Nilai CT antara Pasien Simptomatik dengan Asimptomatik pada Penderita COVID-19	41
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN		43
7.1	Kesimpulan	43
7.2	Saran	43

DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN.....	48
Lampiran 1 : Biodata Peneliti	48
Lampiran 2 : Output Data Hasil Penelitian	50
1. Sebaran Nilai CT	50
2. Manifestasi Klinik	50
3. Uji Normalitas	51
4. Transformasi Log 10	53
5. Uji Mann – Whitney	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Virus SARS-CoV-2 (Cov, 2020).....	6
Gambar 2.2 Replikais virus corona.....	8
Gambar 2.3 Patomekanisme molekuler COVID-19	10
Gambar 2.4 Waktu dan jenis spesimen yang harus dianalisis untuk deteksi efektif dari RNA SARS-CoV-2 atau antibodi anti SARS-CoV-2 pada tubuh manusia	13
Gambar 2.5 Skema alur kerja metode diagnostik berbasis RT-PCR	15
Gambar 2.6 Taqman Probe/hidrolisis probe	17
Gambar 2.7 Sybr Green I	18
Gambar 2.8 Kurva amplifikasi dan <i>Cycle Threshold</i> (CT)	20
Gambar 2.9 Ilustrasi analisa kuantitatif	21
Gambar 2.10 Manifestasi klinis pulmonar dan ekstra-pulmonar infeksi COVID-19	24

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Sebaran nilai CT di Kawasan Karantina Calcaneus periode Juli – Oktober 2021.....	37
Tabel 5.2 Distribusi frekuensi karakteristik dan persentase manifestasi klinis di Kawasan Karantina Calcaneus periode Juli – Oktober 2021	37
Tabel 5.3 Uji Normalitas pada Sebaran Data Penderita COVID-19 di Kawasan Karantina Calcaneus Juli – Oktober 2021.....	38
Tabel 5.4 Perbandingan nilai CT pada pasien Asimptomatik dan Simptomatik di Kawasan Karantina Calcaneus Juli – Oktober 2021.....	38

DAFTAR LAMPIRAN

<u>Lampiran 1 : Biodata Peneliti</u>	48
<u>Lampiran 7 : Output Data Hasil Penelitian</u>	50

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sejak Desember 2019, penyakit Corona Virus Infection Disease-19 atau disingkat dengan COVID-19 telah terjadi di Wuhan, Cina, hal ini disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome-Corona Virus-2* (SARS-CoV-2). Gambaran epidemiologis dan klinis pasien dengan COVID-19 telah dilaporkan, tetapi perjalanan klinis terperinci, termasuk faktor risiko kematian dan pelepasan virus, belum sepenuhnya dijelaskan. (Zhou, 2020). Pada awal tahun 2020, COVID-19 berkembang pesat menjadi keadaan darurat kesehatan global, yang ditetapkan oleh World Health Organization (WHO) sebagai Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) pada 30 Januari 2020 dan pandemi pada 11 Maret 2020. Pemerintah Indonesia dengan dukungan World Health Organization dan mitra telah merespons ancaman COVID-19, mulai dari deteksi pertama COVID-19 hingga kasus pertama di Indonesia pada Maret 2020, hingga saat ini. (World Health Organization, 2021).

Pada 2 Maret 2020, Indonesia melaporkan kasus pertama COVID-19. Hingga 17 Februari 2021, pemerintah Indonesia telah melaporkan 1.243.646 kasus terkonfirmasi COVID-19, dengan 33.788 kematian (di bawah) dari 510 kabupaten di 34 provinsi. Epidemi COVID-19 di Indonesia telah menyebar sejak kasus pertama dilaporkan. Penyakit ini terus meningkat secara stabil hingga mencapai puncaknya pada akhir Januari, dengan lebih dari 10.000 kasus baru COVID-19 dilaporkan setiap hari. (World Health Organization, 2021).

Secara umum virus ini menginfeksi pada berbagai rentang usia, namun terbanyak dapat dijumpai pada rentang usia 19 - 59 tahun sedangkan untuk angka kematian paling

banyak dijumpai pada rentang usia 46 - \geq 60 tahun dimana umumnya disertai dengan penyakit komorbid (Satgas COVID-19, 2021).

Manifestasi klinis yang ditimbulkan oleh virus ini juga beragam. Mulai dari individu tanpa gejala atau asimtomatik, gejala ringan, gejala sedang hingga berat memerlukan perawatan intensif. Dengan masa inkubasi dan munculnya kasus asimtomatik, sulit untuk mengendalikan penyebaran virus. Data menunjukkan bahwa pasien asimtomatik mungkin menjadi pembawa virus dengan jumlah virus yang tinggi (*high viral load*) atau nilai *Cycle Threshold* (CT) yang rendah. Selain itu, kasus tanpa gejala ini biasanya terjadi pada rentang usia produktif, membuat penyebaran virus semakin sulit dikendalikan.

Untuk mengantisipasi hal tersebut, dilakukan program *contact tracing* yang bertujuan untuk mengidentifikasi individu yang asimtomatik dan terinfeksi secara dini, sehingga dapat menekan laju penularan. Berbagai jenis tes laboratorium terus dikembangkan untuk mengidentifikasi virus tersebut. Dalam kasus ini, bagaimanapun, pemeriksaan molekuler menggunakan metode *quantitative Real Time-Polymerase Chain Reaction* (qRT-PCR) tetap menjadi gold standar untuk diagnosis. Pemeriksaan qRT-PCR ini hanya dapat mendeteksi keberadaan materi genetik virus, tetapi juga dapat memberikan gambaran tentang jumlah virus (*viral load*) yang terkandung dalam sampel yang digunakan, yang tercermin dari nilai CT.

Saat ini fasilitas pemeriksaan qRT-PCR terus mengalami penambahan dan semakin tersebar di Indonesia. Nilai CT diduga berkaitan dengan manifestasi klinis. Saat ini modalitas diagnosis lain untuk deteksi kuantitatif secara molekuler dan isolasi virus belum tersedia sebagai pemeriksaan rutin. Masyarakat juga sering terpapar tentang informasi pemeriksaan khususnya mengenai nilai CT. Saat peneliti

mengunjungi Kawasan Karantina Calcaneus rawat inap, beberapa pasien yang isolasi di tempat tersebut beranggapan bahwa apabila nilai CT yang tinggi (lebih dari 35) tidak menjadi masalah lagi, tidak berbahaya, dan sudah dapat keluar dari tempat isolasi. Oleh karena itu, berdasarkan pada hal di atas peneliti merasa tertarik untuk melakukan analisis perbandingan nilai CT antara pasien bergejala (simptomatik) dengan pasien tidak bergejala (asimptomatik) pada penderita COVID-19 di Kawasan Karantina Calcaneus rawat inap periode Juli – Oktober 2021. Dari penelitian ini diharapkan dapat memberi pemahaman lebih lanjut terhadap masyarakat mengenai hubungan nilai CT pada pasien COVID-19 baik yang bergejala maupun tanpa gejala.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana perbandingan nilai CT antara pasien simptomatik dengan asimptomatik pada pasien yang terinfeksi COVID-19 di Kawasan Karantina Calcaneus periode Juli – Oktober 2021?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu :

1. Untuk mengetahui sebaran nilai CT pada pasien selama karantina di Kawasan Karantina Calcaneus periode Juli – Oktober 2021.
2. Untuk mengetahui sebaran manifestasi klinis pada pasien karantina di Kawasan Karantina Calcaneus periode Juli – Oktober 2021.
3. Untuk mengetahui perbandingan perbandingan nilai CT antara pasien simptomatik dengan asimptomatik pada penderita covid-19 di Kawasan Karantina Calcaneus rawat inap periode Juli – Oktober 2021.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan melalui hasil penelitian ini antara lain :

1.4.1 Manfaat Teoritis

Sebagai sarana informasi dengan data hasil penelitian bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan ilmu kesehatan terutamanya.

1.4.2 Manfaat Praktis

a. Masyarakat

Memberikan informasi mengenai nilai CT pada pasien COVID-19 yang asimptomatik dan simptomatik.

b. Peneliti

Sebagai tugas untuk menyelesaikan Pendidikan Sarjana Kedokteran.

c. Institutional.

Sebagai dasar untuk penelitian yang lebih lanjut di bidang penyakit infeksi khususnya COVID-19.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 COVID-19

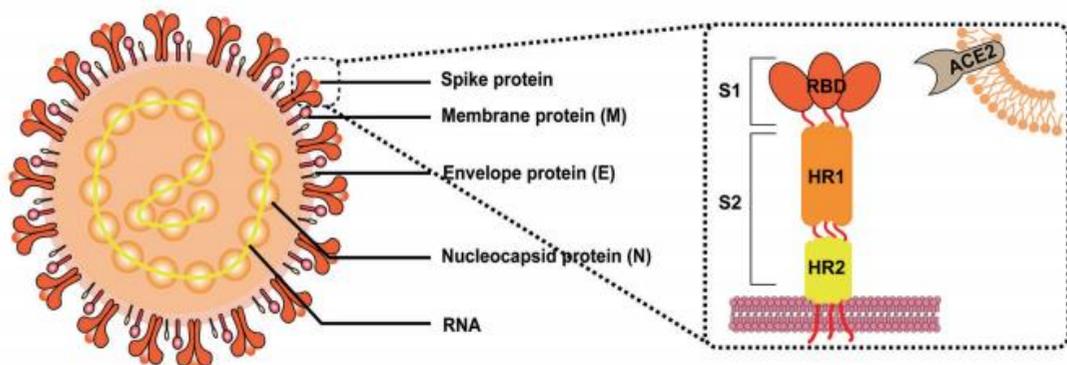
2.1.1 Definisi

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit infeksi virus yang sangat menular yang disebabkan oleh disebut *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), yang berasal dari Wuhan, Cina dan menyebar ke seluruh dunia. Analisis genetik mengungkapkan bahwa SARS-CoV-2 relatif terkait dengan virus kelelawar yang mirip dengan sindrom pernapasan akut (seperti SARS), dan karenanya dapat menjadi gudang potensial utama. Sumber perantara asal dan transfernya ke manusia tidak diketahui, namun, transisi cepat dari manusia ke manusia telah dikonfirmasi dalam skala besar. (Shereen et al., 2020).

2.1.2 SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 adalah salah satu jenis beta-coronavirus dengan ukuran genom 26.000 dan 32.000 basa yang mengandung *Open Reading Frame* (ORF's) yang bervariasi. Empat protein struktural utama SARS-CoV-2 adalah: glikoprotein spike (S), protein amplop (E), protein membran (M), dan protein nukleokapsid (N). SARS-CoV-2 mengandung protein spike yang mengikat *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) dan menyerang sel inang. Virus yang baru ditemukan ini merupakan penyakit inflamasi dan imunologis yang berlebihan, yang ditunjukkan dengan penurunan jumlah limfosit perifer, peningkatan kadar sitokin, dan kerusakan pada paru-paru, jantung, hati, ginjal, dan organ lainnya. Itu dapat menyebabkan kerusakan fisik. (Yi et al., 2021).

Pandemi COVID-19 saat ini disebabkan oleh jenis virus corona baru, SARS-CoV-2, bagian dari keluarga Coronaviridae yang memiliki RNA untai tunggal yang positif sense, berselubung (envelop) (Gorbalenya et al., 2020). SARS-CoV-2 menginfeksi sel manusia dengan mengikat enzim angiotensin-converting 2 (ACE2) oleh receptor binding domain (RBD dari protein spike. Virus menggunakan perangkat sel inang untuk menghasilkan pembungkus (envelop) lipidnya, yang diisi dengan beberapa protein S yang membuat virus tampak seperti mahkota (dalam bahasa Latin berarti *Corona*). Glikoprotein M, juga dikenal sebagai protein matriks, adalah protein struktural yang paling melimpah, melewati amplop virus dan menempelkan membran virus ke asam nukleat di virion. Protein N penting untuk fase morfogenetik dari siklus hidup virus (Siu et al., 2008). Mengingat bahwa protein S memainkan peran penting dalam mempromosikan perlekatan sel dan fusi virus dengan membran inang; protein S adalah trimer dan mengandung dua domain berbeda, RBD pada amino-terminus dari subunit S1 dan carboxy terminus domain (CTD) di Subunit S2, yang bertanggung jawab untuk fusi membrane (Mok & Wilson, 2020).

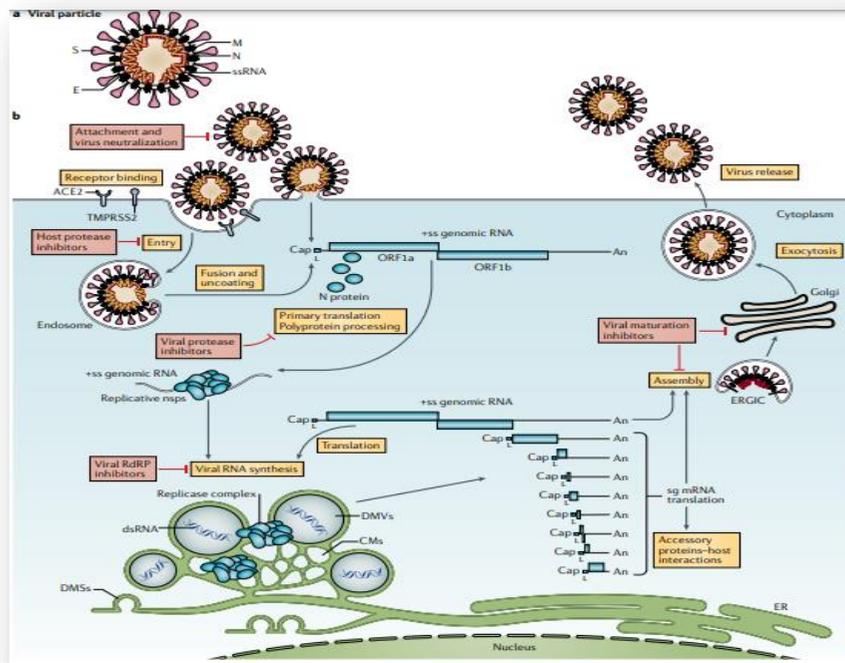


Gambar 2.1 Struktur Virus SARS-CoV-2 (Cov, 2020).

2.1.3 Tahap replikasi virus

Coronavirus terdiri dari protein struktural, yaitu protein spike (S), protein envelop (E), protein membran (M), nukleokapsid (N) dan, untuk beberapa beta-coronavirus, hemagglutinin-esterase (tidak ditampilkan). Genom RNA untai tunggal positif sense (+ssRNA) dibungkus dengan N, sementara M dan E memastikan penggabungannya ke dalam partikel virus selama perakitan. Trimer S menonjol dari selubung virus yang diturunkan dari inang dan memberikan spesifisitas untuk reseptor masuk sel. Partikel virus corona mengikat faktor perlekatan sel dan berinteraksi secara spesifik dengan reseptor seluler (seperti enzim pengubah angiotensin 2 (ACE2)) dan faktor pejamu (seperti serin protease permukaan sel TMPRSS2) untuk mendorong pengambilan virus dan menyatu dengan membran sel atau endosom. Setelah masuk, melepaskan dan membuka lapisan RNA genomik yang masuk memungkinkannya untuk diterjemahkan langsung dari dua open reading frame yang besar, ORF1a dan ORF1b. Poliprotein pp1a dan pp1ab yang dihasilkan diproses secara ko-translasi dan pasca-translasi menjadi protein non-struktural individu (nsps) yang membentuk kompleks replikasi dan transkripsi virus. Konsisten dengan ekspresi nsps, biogenesis organel replikasi virus yang terdiri dari karakteristik vesikel membran ganda perinuklear (DMVs), convoluted membrane (CM), dan small open double-membrane spherules (DMSs) adalah hasil dari replikasi RNA genomik virus dan sub- mRNA genomik menciptakan lingkungan mikro pelindung untuk transkripsi mRNA subgenomik (sg mRNA), terdiri dari satu set mRNA coronavirus yang khas. Protein struktural yang diterjemahkan mentranslokasi ke membran retikulum endoplasma (ER)

dan melewati kompartemen perantara ER-ke-Golgi (ERGIC), di mana interaksi dengan RNA genomik baru yang dikemas dengan N-enkapsidasi menghasilkan tunas ke dalam lumen kompartemen vesikular sekretori. Akhirnya, virion disekresikan dari sel yang terinfeksi melalui eksositosis. Langkah-langkah kritis yang dihambat oleh senyawa yang saat ini sedang divalidasi dan mewakili target antivirus yang menarik ditandai dengan warna merah. 3' sekuens poliA; struktur tutup 5'; dsRNA, RNA untai ganda; L, leader sekuens ; RdRP, RNA-dependent RNA polymerase (V'kovski et al., 2021).



Gambar 2.2 Replikasi virus corona

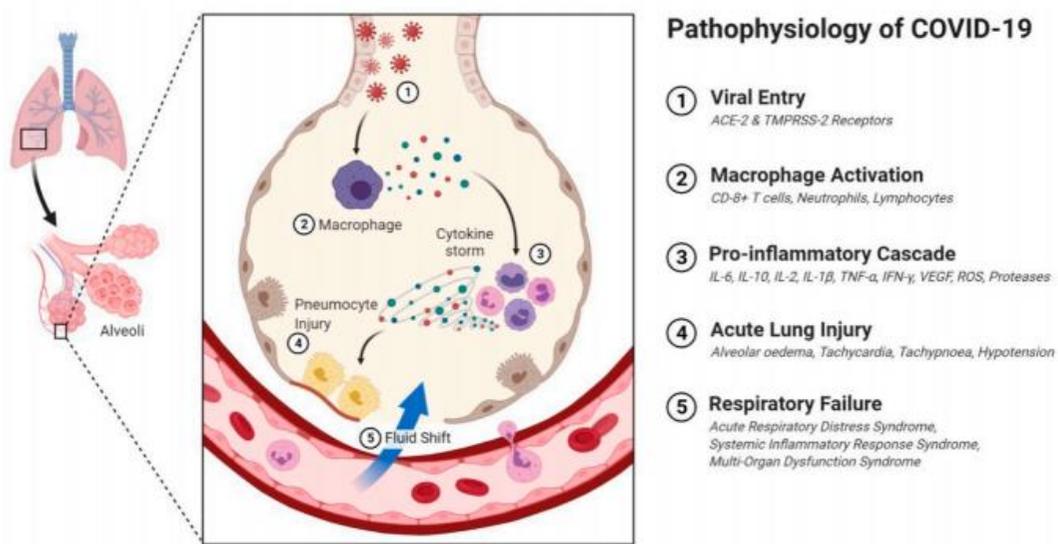
2.1.4 Patofisiologi COVID-19

Ketika dipertimbangkan pada tingkat genom, hubungan erat ditemukan antara SARS-CoV-2 dan kelelawar-SL-CoVZC45 dan kelelawar-SL-CoVZXC21, meskipun pengikatan reseptornya sama dengan SARS-CoV.

Meskipun demikian, penting untuk disebutkan di sini bahwa spesifisitas spesies tidak semata-mata ditentukan oleh pengenalan reseptor. Setelah mengikat reseptor, respon imun bawaan terhadap masuknya SARS-CoV-2 ke dalam sel inang dihasilkan. Penghindaran atau penghambatan pensinyalan imun bawaan diperlukan untuk menginfeksi inang barunya dan meningkatkan produktivitas virus. Faktanya, bagaimana SARS-CoV-2 meningkatkan patogenesis dan menghindari respons imun masih belum diketahui. SARSCoV-2 tampaknya memiliki mekanisme patologis yang sama dengan SARS-CoV, karena SARS dan COVID-19 menampilkan gambaran klinis yang serupa. Untuk menghambat replikasi virus sebagai respons terhadap infeksi SARS-CoV-2, sistem interferon tipe I (IFN) merangsang ekspresi gen yang distimulasi IFN (ISG) (Jha et al., 2021).

SARS-CoV-2 mengkodekan lebih dari delapan antagonis virus yang menghindari fungsi efektor ISG dan memodulasi induksi sitokin dan IFN untuk mengatasi aktivitas antivirus. Untuk menghambat penyebaran dan replikasi virus sistem kekebalan inang merespon aktivitas antivirus sel dan memainkan peran penting dalam memerangi peradangan. Namun, ada kemungkinan bahwa efek patologis timbul dari efek litik virus pada sel inang dan memburuknya respon imun. Studi tersebut mengidentifikasi gejala pada pasien penyakit COVID-19 antara lain demam, batuk kering, sesak napas, hipoksia, dan pneumonia berat. Beberapa pasien berkembang pesat dengan Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), dan Multi-Organ Dysfunction Syndrome (MODS) yang menyebabkan

kematian.sekitar 10% pasien karena adanya reseptor ACE2 di jaringan jantung, ginjal, dan hati (Gamar 3)(Jha et al., 2021).



Gambar 2.3 Patomekanisme molekuler COVID-19 (Jha et al., 2021).

Perkembangan cedera alveolar difus diinduksi oleh peningkatan kadar protein 10 (IP10) yang diinduksi oleh IFN γ , sitokin pro-inflamasi (IL-1,-2,-6,-8,-10, dan -12) interferon-gamma (IFN γ), monosit chemotactic protein-1 (MCP1) dan protein inflamasi makrofag-1A (MIP1A) pada pasien yang didiagnosis dengan SARS (Gamar 3). Gambaran imunopatologis serupa telah diamati pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2. Tingkat IP10, MCP1, GSCF, dan TNF α yang secara signifikan lebih tinggi diamati pada pasien yang dirawat di ICU (unit perawatan intensif) dibandingkan dengan pasien non-ICU, menunjukkan bahwa penyebab yang mendasari tingkat keparahan penyakit dapat menjadi adai sitokin (Jha et al., 2021).

Fenomena yang tidak biasa diamati selama fase akut infeksi virus adalah bahwa sitokin anti-inflamasi IL-10 dan IL-4 juga meningkat pada pasien ini. Temuan menarik lainnya yang dijelaskan sebelumnya adalah bahwa pria

yang lebih tua lebih mungkin terinfeksi SARS-CoV-2 daripada anak-anak, dengan beberapa kasus yang jarang dilaporkan pada kelompok usia tersebut. Dengan SARS-CoV-2, pengamatan serupa ditemukan dalam eksperimen primata di mana kerak tua lebih rentan terhadap infeksi virus ini daripada kerak dewasa. Identifikasi gen SARS-CoV-2 pada inang dan faktor virulensi yang memfasilitasi masuknya virus dari penghalang spesifik spesies memerlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan penyebab penyakit fatal (kematian) pada manusia (Jha et al., 2021).

2.1.5 Diagnosis Laboratorium

Beberapa parameter wajib dipertimbangkan untuk pemilihan tes diagnostik yang optimal. Tes diagnostik wajib mempunyai taraf sensitivitas & spesifisitas yang baik. Namun, parameter ini bukan satu-satunya fitur yang wajib dipertimbangkan. Memang, pada perkara pandemi COVID-19, tes yang efektif harus cepat, bisa diulang, menurut dalam teknologi yang tersedia pada pusat layanan kesehatan dan menjaga biayanya supaya terbatas agar bisa dilakukan dalam sebagian besar populasi. (Falzone et al., 2021).

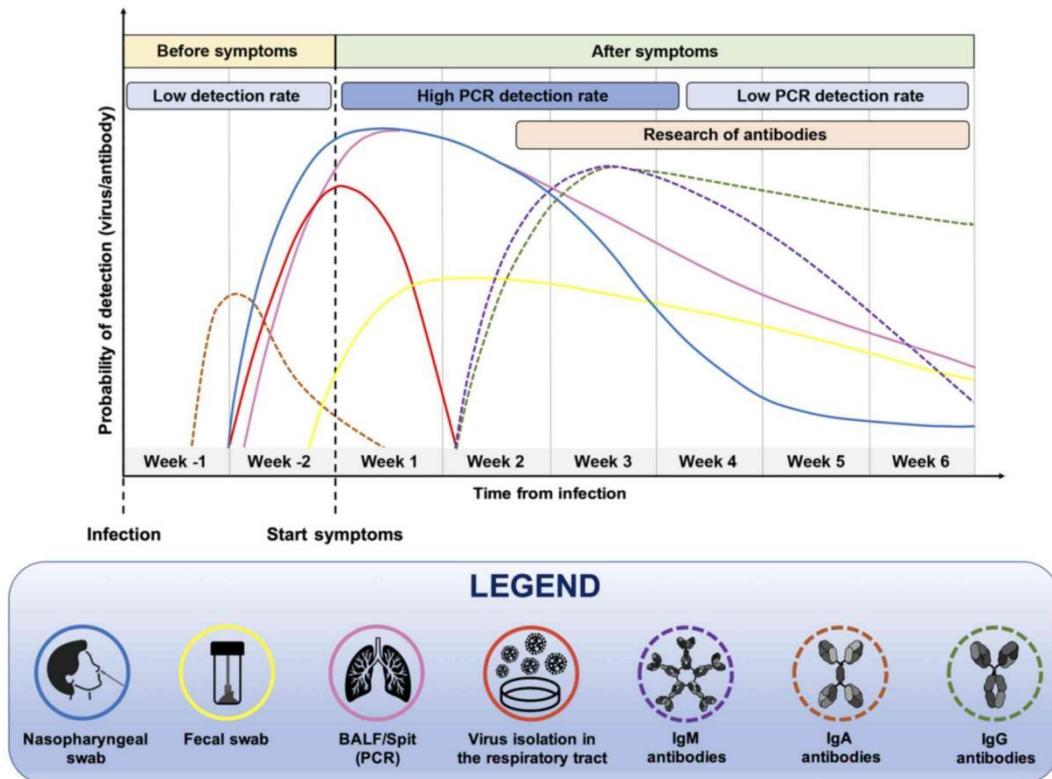
Oleh karena itu jelas bahwa pemilihan tes diagnostik harus dilakukan dengan mempertimbangkan tujuan klinis atau tindak lanjut dari investigasi serta kemungkinan bahwa tes dapat diulang beberapa kali sampai pasien tidak puas, masih positif. Untuk semua kebutuhan klinis dan epidemiologis ini, tersedia tiga jenis tes utama untuk diagnosis COVID-19: **i)** tes swab RT-PCR molekuler; **ii)** Tes serologis; **iii)** Tes rapid antigen atau antibody (Falzone et al., 2021).

Dua minggu setelah infeksi dicurigai, dan bersamaan dengan timbulnya gejala, pengujian molekuler yang dilakukan pada sampel usap nasofaring atau bronchoalveolar *lavage fluid* (BALF) kemungkinan besar akan positif, karena virus bereaksi aktif. Namun, kemungkinan ini secara bertahap menurun seiring waktu, karena virus dihilangkan dan penyakitnya mengalami remisi. Dalam pengujian molekuler, kemungkinan hasil positif atau negatif harus dipertimbangkan, karena tidak ada alat diagnostik komersial yang 100% sensitif, terutama dalam kasus pasien dengan viral load rendah seperti orang tanpa gejala atau paucisymptomatic (Falzone et al., 2021).

2.1.5.1 Tahap Pre-Analitik

A. Pengambilan spesimen

Waktu pengambilan sampel dan gejala klinis yang menyertai pasien sangat penting dalam menentukan jenis sampel COVID-19 yang akan dikumpulkan. (Falzone et al., 2021).



Gambar 2.4 Waktu dan jenis spesimen yang harus dianalisis untuk deteksi efektif dari RNA SARS-CoV-2 atau antibodi anti SARS-CoV-2 pada tubuh manusia (Falzone et al., 2021).

B. Jenis-jenis spesimen untuk pemeriksaan COVID-19

Spesimen adalah tujuan utama laboratorium. Spesimen diperiksa untuk hasil atau kesimpulan suatu penyakit. Untuk COVID-19, kita harus memahami semua pedoman internasional dan nasional, memahami dengan baik jenis, waktu pengumpulan, pelabelan, penyimpanan, pengemasan, dan pengiriman sampel untuk mengonfirmasi kasus COVID-19 (Falzone et al., 2021).

Sampel utama yang digunakan untuk analisis molekuler adalah: dari saluran pernapasan. Secara khusus, spesimen orofaringeal dan nasofaring mewakili kedua sampel untuk isolasi dan amplifikasi RNA virus melalui RT-

PCR; namun, penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa BALF adalah model yang paling cocok untuk deteksi molekuler SARS-CoV-2. Selain sampel saluran napas yang diperiksa secara rutin ini, sampel lain juga dapat diperoleh, termasuk usap hidung sedang dan bilas/aspirasi hidung atau nasofaring. Perhatikan bahwa keberadaan virus di saluran pernapasan bersifat sementara, dengan puncak positif dalam tiga hari pertama infeksi, diikuti oleh penurunan yang stabil dalam tingkat molekul positif untuk analisis hingga 10 minggu setelah timbulnya gejala.. Untuk mengkonfirmasi kepositifan SARS-CoV-2 dalam jangka waktu yang lama, sampel biologis lainnya digunakan. Secara khusus, sampel tinja adalah bahan yang optimal untuk mengevaluasi keberadaan RNA virus pada pasien dengan sampel swab nasofaring negatif, tetapi memiliki gejala klinis akibat infeksi COVID-19. Memang, persistensi SARS-CoV2 yang lebih besar di saluran pencernaan telah ditunjukkan, memungkinkan deteksi RNA SARS-CoV-2 bahkan lebih dari satu bulan setelah infeksi. (Falzone et al., 2021).

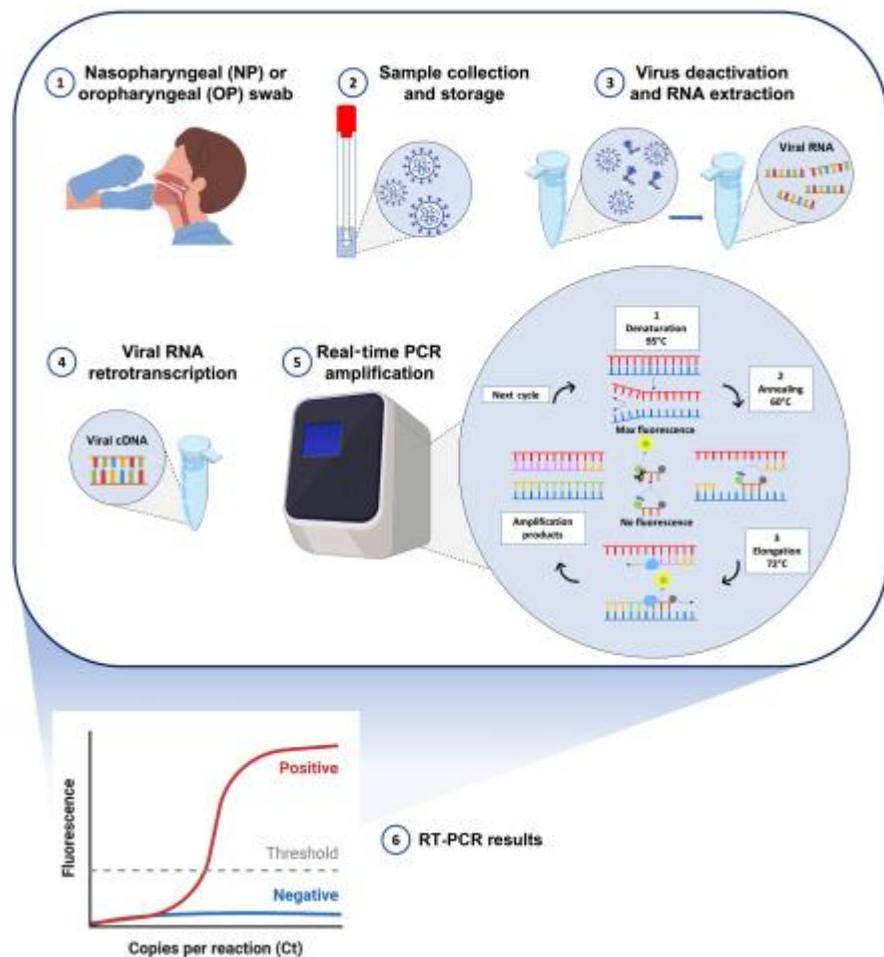
2.1.5.2 *Nucleic Acid Amplification Test (NAAT)*

Nucleic Acid Amplification Test (NAAT), dalam hal ini *real-time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (rRT-PCR)*, adalah tes "*gold standard*" yang direkomendasikan WHO untuk diagnosis COVID-19. Teknik PCR adalah teknik yang menggunakan sintesis enzim untuk mengamplifikasi atau menyalin DNA secara *in vitro*. Materi genetik virus atau asam nukleat, khususnya RNA, diperoleh dengan mengisolasi atau mengekstraksi RNA virus dari spesimen klinis. Teknik PCR mendeteksi materi genetik virus SARS-CoV-2, sehingga metode ini sangat sensitif, spesifik, dan cepat. Sebelum memasuki

langkah PCR, terlebih dahulu harus dilakukan langkah preparasi sampel yaitu ekstraksi asam nukleat dari sampel saluran napas klinis berupa swab atau sputum nasofaring/faring di laboratorium Biosafety Level 2 (BSL2). Mendeteksi virus SARS-Cov-2 dapat menggunakan teknik RT-PCR (Falzone et al., 2021).

Beberapa kelemahan metode ini adalah:

- 1) Memerlukan tahapan persiapan sampel;
- 2) Memerlukan fasilitas laboratorium minimal BSL-2; dan
- 3) Memerlukan staf yang sudah terlatih.



Gambar 2.5 Skema alur kerja metode diagnostik berbasis RT-PCR. 1) Pengambilan sampel dari pasien suspek COVID-19 melalui swab nasofaring atau orofaringeal; 2) penyimpanan dan penanganan swab untuk menjaga integritas RNA virus; 3) Inaktivasi panas SARS-CoV-2 dan ekstraksi RNA melalui protokol custom atau komersial; 4) transkripsi-retro RNA virus menjadi cDNA untai ganda; 5) amplifikasi RT-PCR dan deteksi sinyal fluoresen Real time; 6) interpretasi sinyal amplifikasi dan pengaturan ambang batas positif (Falzone et al., 2021).

1. *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)*

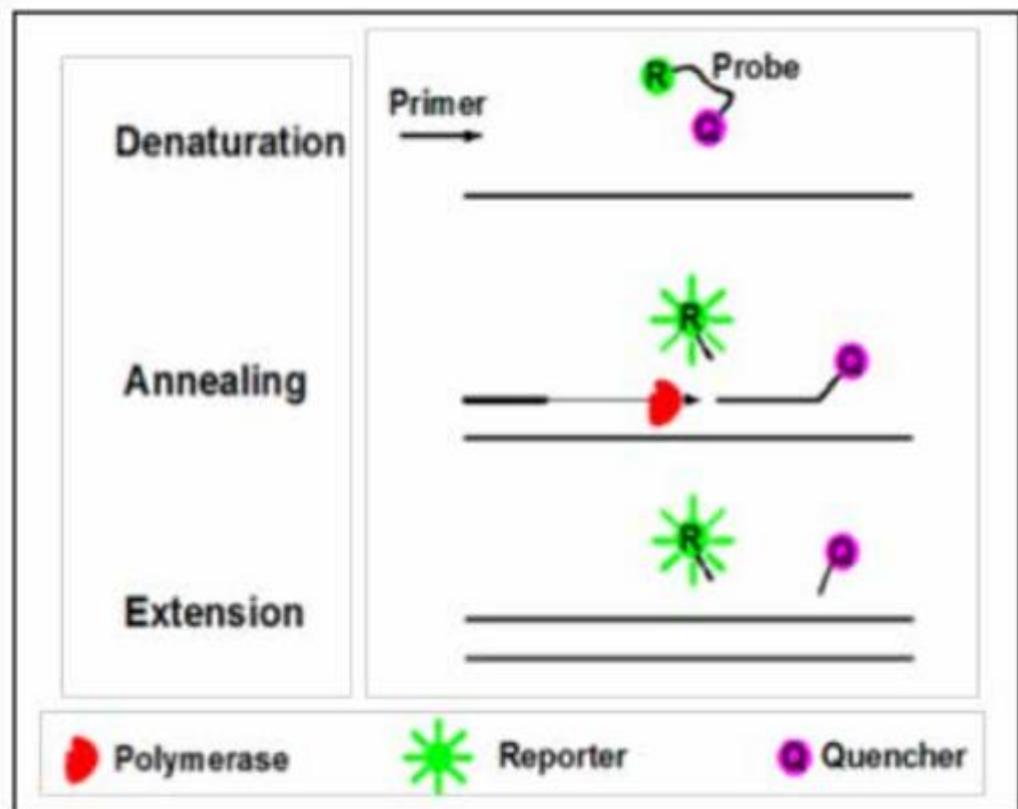
rRT-PCR adalah teknik amplifikasi DNA (rekonstruksi) di mana produk amplifikasi dapat dianalisis pada setiap siklus menggunakan *fluorogenic probe*. Dalam rRT-PCR, digunakan sebuah alat *thermal cycler* yang dilengkapi dengan detektor yang membaca sinyal fluoresensi dan mengubahnya menjadi sinyal digital yang dapat dianalisis oleh komputer. Oleh karena itu, proses elektroforesis untuk menginterpretasikan hasil tidak diperlukan. Kelebihan rRT-PCR adalah sensitivitasnya yang tinggi dan waktu proses yang lebih cepat, sedangkan kelemahan rRT-PCR adalah memerlukan *thermal cycler* yang dilengkapi dengan probe kamera dan bahan yang lebih mahal. (Agustiningsih, 2020).

Perbedaan antara komponen rRT-PCR dan RT-PCR konvensional adalah penambahan *fluoregenic probe* pada rRT-PCR. *Fluorogenic probe* adalah urutan oligonukleotida pendek yang

dirancang untuk hibridisasi dengan urutan target. Ada 2 jenis probe dalam rRT-PCR yang biasa digunakan, yaitu:

1. *Strand-Specific Probe*, sebagai contoh yaitu Taqman Probe/hidrolisis probe

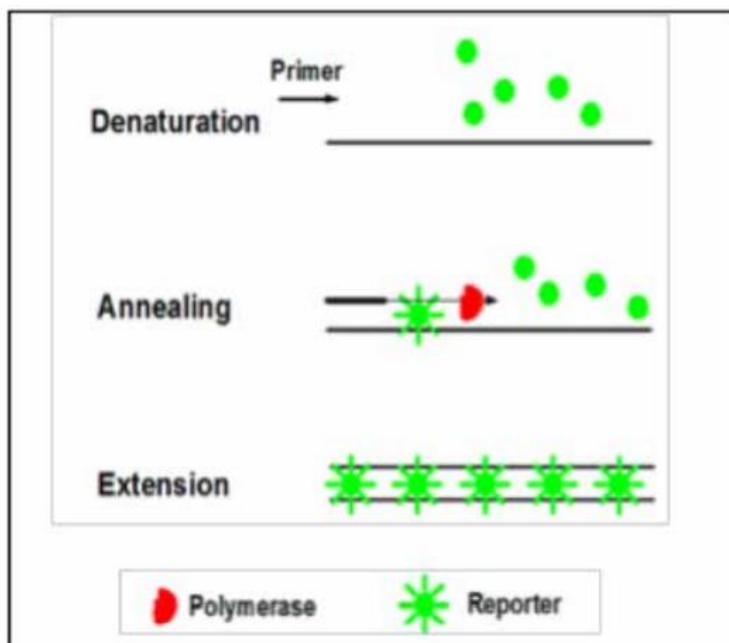
Probe Taqman diberi label dengan 2 macam, yaitu Reporter (R) dan Quencher (Q). Selama masa inkubasi, probe Taqman akan berikatan dengan DNA template, dan selama pemanjangan untai DNA baru, ikatan hidrogen antarbase yang membentuk probe Taqman akan terputus (terhidrolisis) oleh enzim Taq polimerase. Hidrolisis probe Taqman menyebabkan cahaya fluorogenik Reporter dye ditangkap oleh kamera. Proses ini diulang sesuai dengan jumlah siklus rRT-PCR (Agustiningsih, 2020).



Gambar 2.6 Taqman Probe/hidrolisis probe (Agustiningsih, 2020).

2. *Non-Specific Probe* yaitu sebagai contoh adalah SYBR Green I

SYBR Green I merupakan intercalating dye yang akan berpendar jika berikatan dengan DNA untai ganda dan tidak terikat serta berpendar pada DNA untai tunggal. Selama langkah denaturasi, SYBR Green I tidak terikat dan berpendar. Lampu SYBR Green I akan direkam oleh kamera detektor selama setiap siklus PCR (Gambar 9). Proses ini akan berlangsung berkali-kali tergantung jumlah siklus rRT-PCR (Agustiningsih, 2020).



Gambar 2.7 Sybr Green I (Agustiningsih, 2020).

Proses rRT-PCR:

- 1). Persiapan spesimen : Ekstraksi RNA
- 2). RT-PCR pada *thermal cycler*

a). RT

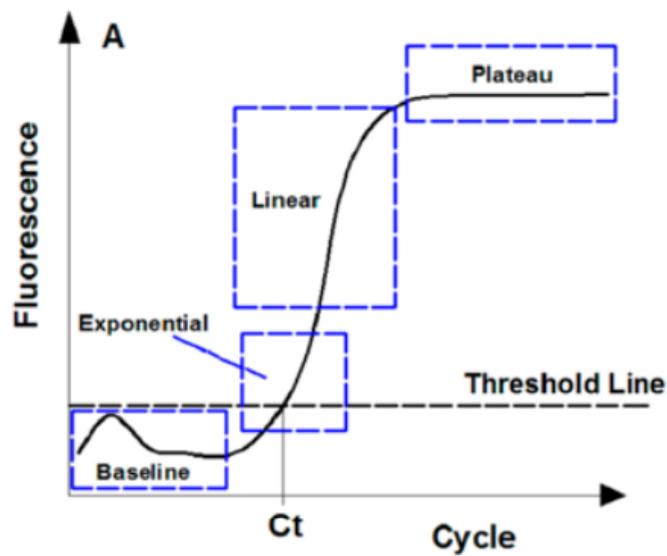
b). Siklus PCR yang terdiri atas tahap denaturasi, annealing, dan elongasi/extension.

1). Pada tahap elongasi terjadi deteksi fluoresens dan proses ini berlangsung berulang-ulang sesuai dengan jumlah siklus PCR. Sinyal fluoresens vs siklus PCR akan direkam dalam bentuk kurva amplifikasi.

2). Proses PCR dan perkembangan kurva amplifikasi dapat dilihat setiap saat. Namun analisis hasil hanya dapat dilakukan setelah proses PCR selesai (Agustiningsih, 2020).

Analisis data dan interpretasi nilai *Cycle threshold* (CT)

Kurva amplifikasi PCR berbentuk sigmoid terdiri dari 3 fase, yaitu: *eksponensial*, *linear*, dan *plateau*, seperti terlihat pada Gambar 10 . Hasil akhir dari rRT-PCR adalah nilai CT yang merupakan perpotongan garis *threshold* dan kurva amplifikasi. Garis *threshold* adalah garis yang terletak di atas *baseline* sinyal fluoresensi sehingga terdeteksi sinyal fluoresensi di atas *threshold* yang digunakan untuk menentukan nilai CT (Gambar 10). Penyesuaian *threshold* dapat dilakukan secara manual, dengan mengaturnya di atas *noise* atau ujung kurva amplifikasi. (Agustiningsih, 2020).



Gambar 2.8 Kurva amplifikasi dan Threshold cycle (CT)

(Agustiningsih, 2020).

Interpretasi hasil

1) Analisa kualitatif

Meskipun rRT-PCR didefinisikan sebagai RT-PCR kuantitatif, istilah ini tidak sepenuhnya akurat. Dalam kondisi yang berbeda, rRT-PCR selalu kualitatif, yaitu untuk menentukan hasil positif atau negatif dari nilai CT yang terdeteksi. Sampel dengan nilai CT di bawah *cut off* menunjukkan bahwa antigen virus target ada dalam sampel, sedangkan sampel dengan nilai CT di atas *cut off* atau tidak ada kurva amplifikasi menunjukkan tidak ditemukan antigen virus target dalam sampel. (Agustiningsih, 2020).

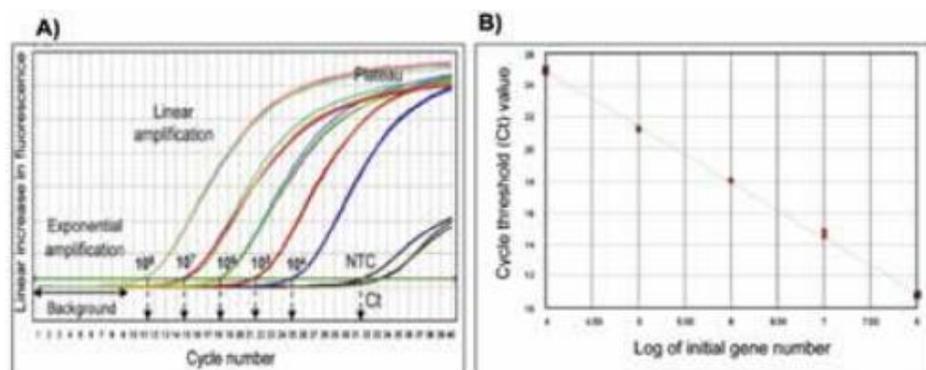
Validasi hasil rRT-PCR kualitatif:

a). Tidak terbentuk kurva amplifikasi pada control negative.

- b). Terbentuk kurva amplifikasi pada control positif dan Nilai CT dalam kisaran yang diharapkan.
- c). Kurva amplifikasi harus berbentuk sigmoid untuk hasil positif.
- d). Pemeriksaan *housekeeping gene* merupakan gen yang terdapat di dalam sel epitel manusia.
- e). Hasil *housekeeping* positif menunjukkan bahwa proses ekstraksi asam nukleat dan pengambilan spesimen telah dilakukan dengan benar (Agustiningsih, 2020).

2) Analisis kuantitatif

Analisis kuantitatif dapat dilakukan dengan menggunakan RT-PCR dengan memasukkan *serial delution* standar konsentrasi yang diketahui dan divalidasi untuk membentuk kurva amplifikasi, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 11 (Agustiningsih, 2020).



Gambar 2.9 Ilustrasi analisa kuantitatif (Agustiningsih, 2020).

2.1.6 Nilai CT dalam aspek Klinis

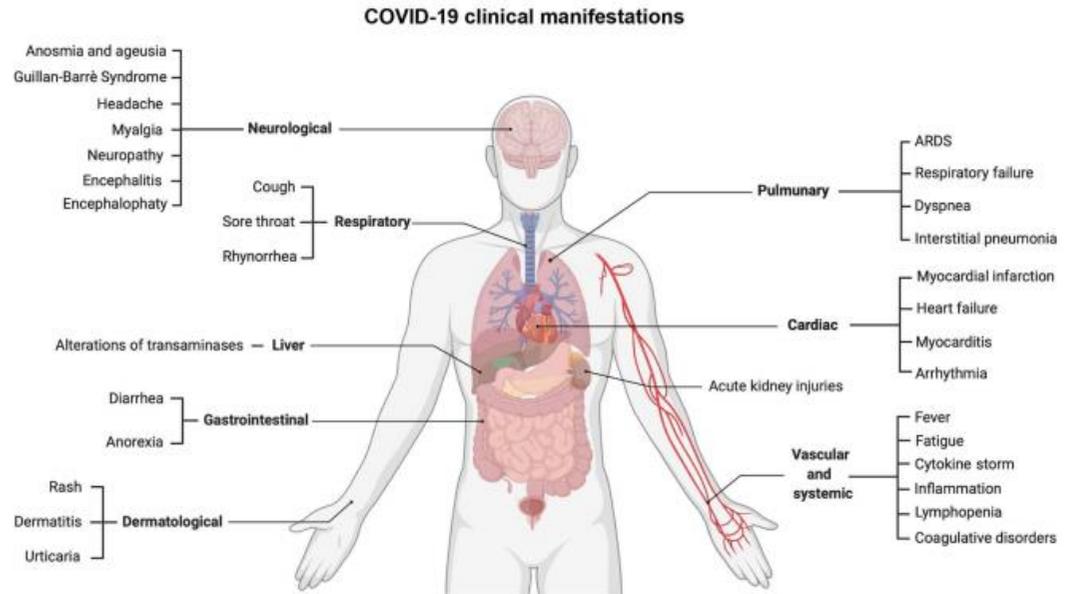
Menurut Chung (2021), Dalam penelitiannya yang berbasis studi cross-sectional dimana ditemukan bahwa individu yang bergejala memiliki tingkat RNA SARS-CoV-2 atau viral load yang lebih tinggi dibandingkan dengan individu yang tidak bergejala, hal ini dibuktikan melalui tes RT-PCR Cts (Chung et al., 2021). Sama halnya yang pada penelitian Tian (2021), menurutnya tingkat populasi dengan nilai CT lebih rendah, menunjukkan viral load yang lebih tinggi pada penyebar yang bergejala daripada pada non-penyebar yang tidak bergejala. Namun, Tian menambahkan bahwa nilai CT atau viral load, pada tingkat individu tidak dapat memprediksi penularan (Tian et al., 2021).

Sedangkan pada penelitian Manurung J.J & Sukohar A. (2021) menurutnya untuk nilai CT dalam menentukan tingkat keparahan gejala yang dialami pada pasien COVID - 19 belum bisa digunakan secara pasti, hal ini dikarenakan banyaknya faktor yang dapat mempengaruhi hasil qRT-PCR yakni nilai CT seperti pada saat pengambilan sampel, cara yang digunakan dalam pengambilan sampel, alat dan bahan yang digunakan dalam pengambilan sampel, dan ketrampilan dari tenaga kesehatan itu sendiri. Sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara nilai CT pada pasien COVID -19 (Manurung & Sukohar, 2021).

2.1.7 Manifestasi Klinis

Pada tahap awal infeksi, ketika agen penyebab masih belum diketahui, diagnosis COVID-19 terutama berdasarkan klinis pengamatan gejala pernapasan dan ekstra-pernapasan pasien dan penggunaan teknik pencitraan sinar-X. Khususnya, sebagian besar (~50-75%) pasien dengan COVID-19 tidak menunjukkan gejala atau asimtomatik, menunjukkan gejala ringan untuk waktu yang terbatas, sedangkan pasien yang tersisa (~10%) memiliki gejala pernapasan parah yang mengarah ke sindrom gangguan pernapasan akut. (ARDS) merupakan penyebab dispnea, pneumonia interstisial, disfungsi multi-organ, dan dalam beberapa kasus, bahkan kematian. Manifestasi parah seperti itu biasanya terlihat pada pasien dengan penyakit penyerta (komorbiditas) yang sudah ada sebelumnya, seperti diabetes, penyakit jantung, hipertensi, dan kanker, dan didorong oleh mediator infiltrasi sel inang. (Falzone et al., 2021).

Gejala COVID-19 tidak hanya mencakup gejala pernapasan, tetapi juga gejala sistemik lainnya. Menurut tinjauan komprehensif baru-baru ini, gejala pernapasan utama termasuk, tetapi tidak terbatas pada, dispnea (19-64%), batuk (69-82%), rinore (4-24%) dan sakit tenggorokan (5-14%). Gejala umum lainnya adalah demam (44-98%), sakit kepala (5-14%) dan diare (2-5%). Namun, gejala paling umum yang dilaporkan pasien COVID-19 adalah anosmia dan ageusia, serta kelelahan. (Falzone et al., 2021).



Gambar 2.10 Manifestasi klinis pulmonar dan ekstra-pulmonar infeksi COVID-19 (Falzone et al., 2021).

Secara keseluruhan, gejala COVID-19 ringan pada 80-90% orang yang dites positif; Namun, sejumlah kecil pasien mengalami gejala parah yang memerlukan rawat inap. Sekitar 5% pasien mengalami pneumonia interstisial yang berhubungan dengan kegagalan pernapasan, badai sitokin, dan kegagalan multi-organ yang dapat menyebabkan kematian pasien. Oleh karena itu, penilaian klinis yang cermat dari semua gejala ini, bersama dengan data radiologis dan laboratorium, membantu dokter untuk mendiagnosis infeksi COVID-19 secara akurat dan dapat memulai rejimen pengobatan yang efektif. (Falzone et al., 2021).