

**HUBUNGAN NILAI *CYCLE THRESHOLD* (CT) DAN GEJALA KLINIS
TERHADAP LAMA RAWAT INAP PASIEN *CORONAVIRUS DISEASE* 2019
(COVID-19)**



OLEH :

ADELIA ANANDA PUTRI BAHTIAR

C011181564

PEMBIMBING :

dr. Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D., FAPSR

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR

2023

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di
Departemen Pulmonologi Dan Kedokteran Respirasi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**“HUBUNGAN NILAI *CYCLE THRESHOLD* (CT) DAN GEJALA KLINIS
TERHADAP LAMA RAWAT INAP PASIEN *CORONAVIRUS DISEASE* 2019
(COVID-19)”**

Hari, Tanggal : Selasa, 21 Maret 2023

Waktu : 13.00 WITA - selesai

**Tempat : Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin**

Makassar, 21 Maret 2023

(dr Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D., FAPSR)

NIP. 197707152006041012

DEPARTEMEN PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2023

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan judul:

**“HUBUNGAN NILAI *CYCLE THRESHOLD* (CT) DAN GEJALA KLINIS
TERHADAP LAMA RAWAT INAP PASIEN *CORONAVIRUS DISEASE* 2019
(COVID-19)”**

Makassar, 21 Maret 2023

Pembimbing,

(dr Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D., FAPSR)

NIP. 197707152006041012

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI


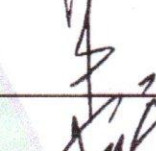
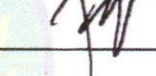
**“HUBUNGAN NILAI *CYCLE THRESHOLD* (CT) DAN GEJALA KLINIS
TERHADAP LAMA RAWAT INAP PASIEN *CORONAVIRUS DISEASE* 2019
(COVID-19)”**

**Disusun dan Diajukan oleh
Adelia Ananda Putri Bahtiar**

C011181564

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D., FAPSR	Pembimbing	1. 
2	Dr.dr. Yuyun Widaningsih, M.Kes., Sp.PK	Penguji 1	2. 
3	dr. Firdaus Hamid, Ph.D., Sp.MK	Penguji 2	3. 

Mengetahui:

**Wakil dekan
Bidang Akademik & Kemahasiswaan
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin**

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

dr. Agussalim Bukhar, M.Clin.Med, Ph.D, Sp.GK(K)
NIP 19700821 199903 1 001

dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M
NIP 19810118 200912 2 003

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Adelia Ananda Putri Bahtiar
NIM : C011181564
Tempat & Tanggal Lahir : Sungguminasa, 2 Agustus 2000
Alamat Tempat Tinggal : Jl. Poros Malino Bonto-Bonto, Gowa.
Alamat Email : adelann02@gmail.com
Nomor HP : 081340462043

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul : “Hubungan Nilai *Cycle Threshold* (CT) dan Gejala Klinis Terhadap Lama Rawat Inap Pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19)” adalah hasil karya saya. Apabila dalam skripsi ini terdapat kutipan atau pemakaian hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan mendapat sanksi akademik.

Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, 21 Maret 2023

Yang Menyatakan,



Adelia Ananda Putri Bahtiar

C011181564

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat dan hidayah-Nya yang senantiasa dilimpahkan kepada penulis, sehingga bisa menyelesaikan skripsi ini dengan judul “**Hubungan Nilai *Cycle Threshold* (CT) dan Gejala Klinis Terhadap Lama Rawat Inap Pasien *Coronavirus Disease* 2019 (COVID-19)**” ini merupakan salah satu tugas akhir dalam menyelesaikan pendidikan dan syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT atas kekuatan dan nikmat yang tak terhingga sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan Insha Allah bernilai berkah.
2. Kedua Orang tua tercinta penulis Bapak Bahtiar dan Ibu Sri Utami yang tak kenal lelah untuk selalu mendoakan, sabar, membantu, dan memotivasi penulis sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih yang tak terhingga untuk ayah dan mama.
3. dr. Arif Santoso, Sp.P(K)., Ph.D., FAPSR selaku dosen pembimbing yang telah memberikan berbagai bimbingan dan arahan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. saudaraku shafwan, ira, husnul, kezia, wawo, dan izza yang selalu memberikan semangat dan membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Sahabatku fira, siska, riska, lois, zakiah, Ines, ima, syah, dan widya yang selalu mewarnai masa perkuliahan dan juga memberikan semangat serta membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

6. Semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah membantu penulis baik secara langsung dan tidak langsung dalam menyelesaikan penelitian ini.

Makassar, 21 Maret 2023

Adelia Ananda Putri Bahtiar

HUBUNGAN NILAI *CYCLE THRESHOLD* (CT) DAN GEJALA KLINIS
TERHADAP LAMA RAWAT INAP PASIEN *CORONAVIRUS DISEASE* 2019
(COVID-19)

ABSTRAK

Latar Belakang: 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 (*coronavirus disease*, COVID-19). Penambahan jumlah kasus COVID-19 berlangsung cukup cepat dan sudah terjadi penyebaran antar negara. . Sampai dengan 16 Februari 2020, secara global dilaporkan 51.857 kasus konfirmasi di 25 negara dengan 1.669 kematian (CFR 3,2%). 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. WHO merekomendasikan pemeriksaan molekuler untuk seluruh pasien yang terduga terinfeksi COVID-19. Metode yang dianjurkan adalah metode deteksi molekuler/NAAT (*Nucleic Acid Amplification Test*) seperti pemeriksaan RT-PCR. Data mengenai nilai *cycle threshold* (CT), yang berbanding terbalik dengan jumlah RNA salinan virus, telah digunakan sebagai kesimpulan dari *viral load*. Nilai CT sendiri biasanya tidak dilaporkan. Saat ini tidak jelas apakah nilai CT pada RT-PCR SARS-CoV-2 dapat dimanfaatkan untuk menentukan tingkat keparahan serta keputusan manajemen pasien. Maka dari itu focus penelitian ini meliputi hubungan nilai CT dan gejala klinis terhadap lama Rawat inap Pasien *Coronavirus Disease* 2019 (COVID-19) yang telah ditentukan.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan cross sectional dengan menggunakan data sekunder berupa rekam medis Pasien COVID-19 di RS Universitas Hasanuddin.

Hasil: Penelitian menunjukkan bahwa terdapat 132 orang pasien yang terkonfirmasi kasus COVID-19 dan telah dirawat inap di RS Universitas Hasanuddin. Berdasarkan jenis kelamin pasien yang menderita COVID-19 lebih banyak berjenis kelamin perempuan sebesar 74 (56,1%). Berdasarkan nilai CT, pasien COVID-19 dengan nilai *Cycle Threshold* (CT) lebih banyak dengan nilai > 30 sebesar 93 (70,5%). Berdasarkan hasil hubungan antara CT dengan lama rawat inap, Hasil menunjukkan bahwa pada responden dengan CT > 30, sebagian besar mengalami lama rawat inap selama ≤10 hari sebanyak 63 responden (47,7%). Sedangkan, responden dengan CT ≤ 30, sebagian besar mengalami lama rawat inap selama >10 hari sebanyak 20 responden (15,2%). Hasil uji menunjukkan nilai p-value = 0,043 (p-value < 0,05). Berdasarkan hasil hubungan antara gejala klinis dengan lama rawat inap, Hasil menunjukkan bahwa pada kondisi gejala klinis ringan, sebagian besar responden mengalami rawat inap ≤10 hari sebanyak 56 (42,4%). Sedangkan, pada kondisi gejala klinis sedang, sebagian besar responden mengalami rawat inap ≤10 hari sebanyak 27 (20,5%). Hasil uji menunjukkan nilai p-value = 0,467 (p-value > 0,05).

Berdasarkan hasil hubungan antara gejala klinis dengan CT pada pasien. Hasil menunjukkan bahwa pada kondisi gejala klinis ringan, sebagian besar responden memiliki CT yang >30 sebanyak 60 responden (45,5%). Selain itu, pada kondisi gejala klinis sedang, sebagian besar responden memiliki CT >30 sebanyak 32 responden (24,2%). Hasil uji menunjukkan nilai p-value = 0,981 (p-value > 0,05).

Kesimpulan: Didapatkan bahwa Terdapat hubungan antara nilai *Cycle Treshold* (CT) dengan lama rawat inap pasien COVID-19. Sedangkan Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara gejala klinis pasien COVID-19 dengan lama rawat inap serta tidak terdapat hubungan antara gejala klinis pasien COVID-19 dengan nilai CT.

Katakunci : COVID-19, *Cycle Treshold* (CT), Gejala Klinis, Lama Rawat Inap

CORRELATION BETWEEN CYCLE THRESHOLD (CT) VALUES AND CLINICAL SYMPTOMS ON THE LENGTH OF HOSPITALIZATION OF CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) PATIENTS

ABSTRACT

Background: On December 31, 2019, the WHO China Country Office reported a case of pneumonia of unknown etiology in Wuhan City, Hubei Province, China. On January 7, 2020, China identified pneumonia of unknown etiology as a new type of coronavirus (coronavirus disease, COVID-19). The increase in the number of COVID-19 cases is quite fast and there has been a spread between countries. . As of February 16, 2020, globally 51,857 confirmed cases were reported in 25 countries with 1,669 deaths (CFR 3.2%). Common signs and symptoms of COVID-19 infection include symptoms of acute respiratory distress such as fever, cough and shortness of breath. The average incubation period is 5-6 days with the longest incubation period being 14 days. WHO recommends molecular testing for all patients suspected of being infected with COVID-19. The recommended method is the molecular detection method / NAAT (Nucleic Acid Amplification Test) such as RT-PCR examination. Data on cycle threshold (CT) values, which are inversely proportional to the amount of RNA copies of the virus, have been used as inferences of viral load. CT values themselves are usually not reported. It is currently unclear whether CT values on SARS-CoV-2 RT-PCR can be leveraged to determine severity as well as patient management decisions. Therefore, the focus of this study includes correlation between CT value and clinical symptoms on the length of hospitalization of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) patients that has been determined.

Method: This study used observational analytical methods with a cross sectional approach using secondary data in the form of medical records of COVID-19 patients at Hasanuddin University Hospital.

Results: Research shows that there are 132 patients who have confirmed cases of COVID-19 and have been hospitalized at Hasanuddin University Hospital. Based on gender, patients suffering from COVID-19 were more female by 74 (56.1%). Based on CT value, COVID-19 patients with Cycle Treshold (CT) value were more with a > value of 30 of 93 (70.5%). Based on the results of the correlation between CT and length of hospitalization, the results showed that in respondents with CT > 30, most experienced a length of hospitalization for ≤ 10 days as many as 63 respondents (47.7%). Meanwhile, respondents with CT ≤ 30 , most experienced a length of hospitalization for >10 days as many as 20 respondents (15.2%). The test results show p-value = 0.043 (p-value < 0.05). Based on the results of the correlation between clinical symptoms and length of hospitalization, . The results showed that in mild clinical symptoms, most respondents experienced hospitalization ≤ 10 days as many as 56 (42.4%). Meanwhile, in moderate clinical symptoms, most respondents experienced hospitalization ≤ 10 days as much as 27 (20.5%). The test results show p-value = 0.467 (p-value > 0.05). Based on the results of the correlation between clinical symptoms and CT in patients. The results showed that in mild clinical symptoms, most respondents had CT that >30 as many as 60 respondents (45.5%). In

addition, in moderate clinical symptoms, most respondents had CT >30 as many as 32 respondents (24.2%). The test results show a p-value = 0.981 (p-value > 0.05).

Conclusion: It was found that there was a correlation between the Treshold Cycle (CT) value and the length of hospitalization of COVID-19 patients. Meanwhile, there was no significant correlation between the clinical symptoms of COVID-19 patients and the length of hospitalization and there was no correlation between the clinical symptoms of COVID-19 patients and CT value.

Keywords : COVID-19, Cycle Treshold (CT), Clinical Symptoms, Length of Hospitalization

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
ABSTRAK.....	vii
DAFTAR ISI	xi
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 COVID-19	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Etiologi.....	6
2.1.3 Patofisiologi	7
2.1.4 Gejala Klinis.....	10
2.1.5 Pemeriksaan Penunjang.....	13
2.1.6 Penegakan Diagnosis.....	14
2.1.7 Diagnosis Banding	21
2.2 Cycle Threshold (CT)	22
2.3 Lama Rawat Inap Pasien COVID-19	22
BAB III	24
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP.....	24
DAN DEFINISI OPERASIONAL.....	24
3.1 Kerangka Teori	24
3.2 Kerangka Konsep.....	25
3.3 Definisi Operasional	26
BAB IV.....	27

METODE PENELITIAN.....	27
4.1 Desain Penelitian	27
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	27
4.3 Populasi dan Sampel	27
4.3.1 Populasi	27
4.3.2 Sampel.....	27
4.3.3 Kriteria Sampel	28
4.4 Metode Pengumpulan Data	28
4.5 Pengolahan dan Analisis Data.....	28
BAB V.	30
HASIL PENELITIAN	30
5.1 Deskripsi Umum Penelitian	30
5.2 Hasil Penelitian	30
5.3 Pembahasan	39
5.4 Keterbatasan Penelitian	42
BAB VI.....	43
KESIMPULAN DAN SARAN.....	43
6.1 Kesimpulan	43
6.2 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45
LAMPIRAN	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Kerangka Teori	20
Gambar 3.2 Kerangka Konsep	21

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Karakteristik Demografi pasien COVID-19 di RS Universitas Hasanuddin	26
Tabel 2	Variasi Gejala Klinis pasien COVID-19 di RS Universitas Hasanuddin.....	27
Tabel 3	Hubungan Nilai <i>Cycle Threshold</i> (CT) dengan gejala demam.....	28
Tabel 4	Hubungan Nilai <i>Cycle Threshold</i> (CT) dengan gejala batuk.....	29
Tabel 5	Hubungan Nilai <i>Cycle Threshold</i> (CT) dengan gejala batuk sesak.....	29
Tabel 6	Hubungan Nilai <i>Cycle Threshold</i> (CT) dengan gejala sesak.....	30
Tabel 7	Hubungan Nilai <i>Cycle Threshold</i> (CT) dengan Lama Rawat Inap.....	30
Tabel 8	Hubungan Gejala Klinis dengan Lama Rawat Inap.....	31
Tabel 9	Hubungan Nilai <i>Cycle Threshold</i> (CT) dengan Gejala Klinis.....	31
Tabel 10	Hubungan Karakteristik demografi dengan nilai <i>Cycle Threshold</i> (CT).....	32.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus adalah virus yang termasuk dalam famili Coronaviridae pada ordo Nidovirales. Coronavirus dapat digolongkan ke dalam empat genus: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus, and Deltacoronavirus. Di antara keempatnya, Alphacoronavirus dan Betacoronavirus dapat menginfeksi mamalia, sementara Gammacoronavirus menginfeksi spesies unggas, dan Deltacoronavirus mampu menginfeksi mamalia dan unggas. Ada setidaknya dua kejadian yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS).

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 (*coronavirus disease*, COVID-19). Pada tanggal 30 Januari 2020 WHO telah menetapkan sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat Yang Meresahkan Dunia/ *Public Health Emergency of International Concern* (KKMMD/PHEIC). Penambahan jumlah kasus COVID-19 berlangsung cukup cepat dan sudah terjadi penyebaran antar negara.

Penambahan jumlah kasus COVID-19 berlangsung cukup cepat dan

sudah terjadi penyebaran ke luar wilayah Wuhan dan negara lain. Sampai dengan 16 Februari 2020, secara global dilaporkan 51.857 kasus konfirmasi di 25 negara dengan 1.669 kematian (CFR 3,2%). Sementara di kota Makassar sendiri tercatat 49.048 kasus terkonfirmasi positif dan 48.025 orang sembuh serta 1.015 orang lainnya dinyatakan meninggal. Berdasarkan data prevalensi, Kota Makassar merupakan kota yang terkonfirmasi jumlah terpapar Covid-19 yang paling tinggi di Sulawesi Selatan (Dinkes Prov.Sul-sel, 2021).

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 pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian. Tanda-tanda dan gejala klinis yang dilaporkan pada sebagian besar kasus adalah demam, dengan beberapa kasus mengalami kesulitan bernapas, dan hasil rontgen menunjukkan infiltrat pneumonia luas di kedua paru.

Tingkat derajat keparahan penyakit di kelompokkan menjadi ringan, sedang dan berat. Dimana “gejala ringan” melingkupi demam $> 38^{\circ}\text{C}$, batuk, nyeri tenggorokan, hidung tersumbat, sakit kepala, nyeri otot dan tidak ada tanda pneumonia ataupun komorbid, Untuk “gejala sedang” melingkupi seperti gejala ringan namun di tambah sesak napas yang menetap. Untuk “gejala berat” melingkupi demam $>38^{\circ}\text{C}$ yang menetap di tambah ISPA berat atau pneumonia berat (mencakup frekuensi napas >30 / menit, distress pernapasan berat, atau saturasi oksigen $<90\%$ pada

udara kamar).

Untuk menentukan seseorang terjangkit COVID-19 dibutuhkan pemeriksaan PCR swab nasofaring. WHO merekomendasikan pemeriksaan molekuler untuk seluruh pasien yang terduga terinfeksi COVID-19. Metode yang dianjurkan adalah metode deteksi molekuler/NAAT (*Nucleic Acid Amplification Test*) seperti pemeriksaan RT-PCR. Pemeriksaan Molekuler RT PCR merupakan pemeriksaan *gold standart* sensitivitas 70%, dengan 30% *false* negatif, sensitivitas > 90% (hari ke1-3 awal gejala), *false* negatif dijumpai bila viral load rendah pada fase awal mutasi virus, teknik pengambilan sampel.

Deteksi *SARS-CoV-2* dengan RT-PCR pada specimen usap nasofaring adalah metode diagnostik utama untuk COVID-19. Data mengenai nilai *cycle threshold* (CT), yang berbanding terbalik dengan jumlah RNA salinan virus, telah digunakan sebagai kesimpulan dari *viral load*. Dalam pengaturan klinis, hasil tes diagnostik *SARS-CoV-2* RT-PCR biasanya dilaporkan secara kualitatif sebagai hasil positif atau negatif menggunakan cut-off yang ditentukan, baik berdasarkan nilai CT atau terintegrasi dengan algoritma otomatis yang menafsirkan parameter berbeda dari amplifikasi potensial; Nilai CT sendiri biasanya tidak dilaporkan. Saat ini tidak jelas apakah nilai CT pada RT-PCR *SARS-CoV-2* dapat dimanfaatkan untuk menentukan tingkat keparahan serta keputusan manajemen pasien.

Hal ini melatarbelakangi peneliti melakukan penelitian mengenai hubungan nilai CT dan gejala klinis klinis terhadap lama Rawat inap

Pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) karena jumlah pasien terkonfirmasi COVID-19 yang terus bertambah di Indonesia khususnya di Kota Makassar.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana Hubungan nilai *Cycle Threshold* (CT) dan Gejala klinis terhadap lama Rawat inap Pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di RS Universitas Hasanuddin Periode April 2020 – April 2021 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui Hubungan nilai *Cycle Threshold* (CT) dan Gejala klinis terhadap lama Rawat inap Pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di RS Universitas Hasanuddin Periode April 2020 – April 2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik data demografis Pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di RS Universitas Hasanuddin.
2. Mengetahui variasi gejala klinis Pasien yang dirawat inap di RS Universitas Hasanuddin.
3. Mengetahui hubungan nilai *Cycle Threshold* (CT) terhadap lama Rawat inap Pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di RS Universitas Hasanuddin.

4. Mengetahui hubungan Gejala klinis terhadap lama Rawat inap Pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di RS Universitas Hasanuddin.
5. Menganalisis hubungan antara nilai *Cycle Threshold* (CT) dan gejala klinis terhadap lama Rawat inap Pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di RS Universitas Hasanuddin.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat :

1. Bagi ilmu pengetahuan, untuk menambah wawasan mengenai Bagaimana Hubungan nilai *Cycle Threshold* (CT) dan Gejala klinis terhadap lama Rawat inap Pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di RS Universitas Hasanuddin.
2. Bagi pelayanan kesehatan, sebagai landasan data dan keilmuan untuk meningkatkan pelayanan yang optimal pada Pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19).
3. Bagi penelitian, sebagai referensi untuk penelitian-penelitian mengenai Bagaimana Hubungan nilai *Cycle Threshold* (CT) dan Gejala klinis terhadap lama Rawat inap Pasien *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) di RS Universitas Hasanuddin.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 COVID-19

2.1.1 Definisi

COVID-19 adalah infeksi saluran pernafasan yang disebabkan oleh virus sindrom pernapasan akut parah coronavirus 2 (COVID-19), virus baru pada manusia yang menyebabkan penyakit pernapasan yang pertama kali muncul di Wuhan, Tiongkok, Cina pada akhir bulan Desember 2019 (CDC, 2020). “CO” adalah singkatan dari corona, “VI” adalah singkatan dari virus, “D” berarti penyakit. COVID-19 merupakan virus baru, milik keluarga yang sama dengan infeksi saluran pernapasan akut yang parah (SARS) dan jenis flu biasa tertentu (WHO et al., 2020).

COVID-19 juga merupakan virus RNA strain tunggal yang positif, dikemas dan tidak tersegmentasi. COVID-19 termasuk dalam keluarga Nidovirales dari virus Corona, ada empat genera dari virus ini yaitu alphacoronavirus, beta-coronavirus, delta-coronavirus dan gammacoronavirus (Erlina Burhan et al, 2020).

2.1.2 Etiologi

Coronavirus adalah virus RNA positif dengan penampilan seperti mahkota di bawah mikroskop elektron (corona adalah istilah latin untuk mahkota) yang ukuran partikelnya 120-160 nm yang ada lonjakan glikoprotein pada

amplop. Subfamili Orthocoronavirinae dari keluarga Coronaviridae (ordo Nidovirales) di golongan ke dalam empat gen CoV : Alphacoronavirus (alphaCoV), Betacoronavirus (betaCoV), Deltacoronavirus (deltaCoV), dan Gammacoronavirus (gammaCoV). Selanjutnya, genus betaCoV membelah menjadi lima sub-genera atau garis keturunan (Chan et al., 2015). Karakterisasi genom telah menunjukkan bahwa mungkin kelelawar dan tikus adalah sumber gen alphaCoV dan betaCoVs. Sebaliknya, spesies burung tampaknya mewakili sumber gen deltaCoVs dan gammaCoVs (Safrizal ZA et al., 2020).

Coronavirus yang menjadi etiologi COVID-19 termasuk dalam genus betacoronavirus, 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. Lamanya coronavirus bertahan mungkin dipengaruhi kondisikondisi yang berbeda (seperti jenis permukaan, suhu atau kelembapan lingkungan) (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

2.1.3 Patofisiologi

SARS-CoV-2 yang merupakan penyebab dari COVID-19 termasuk ke dalam Betacoronavirus. Virus ini dapat menginfeksi saluran pernapasan

bawah dan menyebabkan pneumonia, namun pada umumnya, gejalanya lebih ringan daripada SARS dan MERS. Tidak semua kasus COVID-19 mempunyai hubungan yang nyata dengan pasar grosir makanan hasil laut Huanan Wuhan yang dipercaya menjadi tempat semula dari wabah COVID-19. Sumber penularan hewan dari virus baru ini masih belum jelas. Sementara, penularan dari manusia ke manusia tidak dapat disingkirkan (Chen et al., 2020)

Secara teoretis, apabila manusia bersentuhan atau memakan sumber atau hewan yang terinfeksi, mereka dapat terinfeksi. Akan tetapi, agar dapat menular dari manusia ke manusia dalam skala besar seperti pada wabah SARS sebelumnya, virus ini harus menyebar secara efisien. Wabah *SARS-CoV-2* dilaporkan sebagai penyakit yang menular antara manusia dengan manusia. Hal ini diperkuat dengan adanya bukti penularan di dalam keluarga yang semakin memastikan penularan manusia ke manusia. Selain itu, pelibatan human Angiotensin-Converting Enzyme-2 (hACE-2) sebagai reseptor seluler (seperti SARS) membuat penetrasi virus ke saluran pernapasan bawah menjadi memungkinkan. Selanjutnya, penularan langsung seperti SARS juga memungkinkan meskipun waktu bertahan hidup di lingkungan untuk *SARS-CoV-2* belum jelas sampai saat ini. Saat ini, tidak ada bukti penularan melalui udara. RNA virus dapat ditemukan pada cairan hidung, dahak, dan terkadang darah atau feses. Akan tetapi, apakah penularan fekal-oral dapat terjadi belum dapat dipastikan. Setelah manusia terinfeksi *SARS-CoV-2*, dipercaya bahwa, seperti SARS, tidak akan menginfeksi orang lain hingga timbulnya gejala. Meskipun demikian, sebuah laporan

menggambarkan infeksi dari sebuah hubungan tak bergejala, tetapi penyelidikan tersebut tidak menyeluruh (Wu et al., 2020).

Di antara unsur struktural CoV, terdapat glikoprotein spike yang tersusun atas dua subunit (S1 dan S2). Homotrimer dari protein S menyusun spike pada permukaan virus, membentuk penghubung dengan reseptor inang. Dengan catatan, pada *SARS-CoV-2*, subunit S — mengandung sebuah perpaduan peptida, sebuah domain transmembran, dan domain sitoplasmik — sangat dijaga. Dengan demikian, ia dapat menjadi target untuk senyawa antivirus (anti-S2). Sebaliknya, domain pengikat reseptor spike memberikan hanya sebuah identitas 40% asam amino dengan *SARS-CoV* lain. Unsur struktural lainnya yang pada penelitian seharusnya berfokus adalah ORF3b yang tidak mempunyai homologi dengan SARS-CoV dan sebuah protein yang dikeluarkan (disandikan oleh ORF8), yang secara struktural berbeda dengan yang pada SARS-CoV (Casella et al., 2020).

Mekanisme patogenik yang menimbulkan pneumonia tampaknya sangat rumit. Penelitian klinis dan preklinis akan dapat menjelaskan banyak aspek yang mendasari tampilan klinis khusus dari penyakit ini. Data yang tersedia sejauh ini tampaknya menunjukkan bahwa infeksi virus dapat menghasilkan sebuah reaksi imun yang berlebihan di dalam inang. Dalam sebagian kasus, sebuah reaksi terjadi yang secara keseluruhan dinamakan ‘badai sitokin’. Akibat yang akan ditimbulkan berupa kerusakan jaringan yang luas dengan gangguan koagulasi. Sebelumnya, penelitian Italia memperkenalkan istilah MicroCLOTS (Microvascular COVID-19 Lung Vessels Obstructive Thromboinflammatory Syndrome) untuk mendasari kerusakan paru akibat

virus yang berhubungan dengan reaksi inflamasi dan trombosis mikrovaskular paru. Sementara banyak sitokin seperti Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), IL-1 β , IL-8, IL-12, Interferon-gamma Inducible Protein-10 (IP10), Macrophage Inflammatory Protein-1Alpha (MIP1A), dan Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) terlibat dalam patogenesis penyakit tersebut, namun penyebab utama dari ‘badai sitokin’ ini adalah interleukin-6 (IL-6). IL-6 dihasilkan oleh leukosit yang diaktivasi dan terdapat pada banyak sel maupun jaringan. IL-6 dapat merangsang diferensiasi dari limfosit B, pertumbuhan beberapa kategori sel, dan menghambat pertumbuhan sel lainnya. Ia juga merangsang pembentukan protein fase akut yang berperan penting dalam termoregulasi, dalam pemeliharaan tulang, dan dalam kegunaan sistem saraf pusat. Selain peran utama IL-6 sebagai agen pro-inflammatory, ia juga dapat mempunyai efek anti-radang. IL-6 meningkat pada penyakit radang, infeksi, penyakit-penyakit autoimun, penyakit kardiovaskular, dan beberapa jenis kanker. Ia juga terlibat dalam patogenesis Cytokine Release Syndrome (CRS) yang merupakan sindrom peradangan sistemik akut yang dicirikan dengan demam dan disfungsi organ multipel (Cascella et al., 2020).

2.1.4 Gejala Klinis

COVID-19 memiliki gejala yang beragam, mulai dari asimtomatik, gejala ringan, sedang, dan berat. Gejala klinis umum yang muncul adalah demam (suhu > 38 ° C), batuk, dan sesak napas Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Huang dkk. (main 2 mendeley), gejala klinis yang paling

sering terjadi pada pasien Covid-19 yaitu demam (98%), batuk (76%), dan myalgia atau kelemahan (44%). Gejala lain yang terdapat pada pasien, namun tidak begitu sering ditemukan yaitu produksi sputum (28%), sakit kepala 8%, batuk darah 5%, dan diare 3%. Sebanyak 55% dari pasien yang diteliti mengalami dispnea.

Menurut data dari negara-negara yang terkena dampak awal pandemi, 40% kasus akan mengalami penyakit ringan, 40% akan mengalami penyakit sedang termasuk pneumonia, 15% kasus akan mengalami penyakit parah, dan 5% kasus akan mengalami kondisi kritis. Pasien dengan gejala ringan dilaporkan sembuh setelah 1 minggu (Kementrian Kesehatan RI, 2020). Gejala ringan didefinisikan sebagai pasien dengan infeksi saluran pernapasan atas sederhana akut, yang dapat disertai dengan demam, kelelahan, batuk (dengan atau tanpa dahak), anoreksia, malaise, sakit tenggorokan, hidung tersumbat atau sakit kepala (Susilo et al., 2020). Pada kasus berat perburukan secara cepat dan progresif, seperti *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), syok septik, asidosis metabolik yang sulit dikoreksi dan pendarahan atau disfungsi sistem koagulasi dalam beberapa hari. Pada beberapa pasien, gejala yang muncul ringan, bahkan tidak disertai dengan demam. Kebanyakan pasien memiliki prognosis baik, dengan sebagian kecil dalam kondisi kritis bahkan meninggal (Burhan et al., 2020)

Berdasarkan beratnya kasus, COVID-19 dibedakan menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis. (Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisi 3)

1. Tanpa gejala

Kondisi ini merupakan kondisi paling ringan. Pasien tidak ditemukan gejala.

2. Ringan

Pasien dengan gejala tanpa ada bukti pneumonia virus atau tanpa hipoksia. Gejala yang muncul seperti demam, batuk, fatigue, anoreksia, napas pendek, mialgia. Gejala tidak spesifik lainnya seperti sakit tenggorokan, kongesti hidung, sakit kepala, diare, mual dan muntah, penghidu (anosmia) atau hilang pengecapan (ageusia) yang muncul sebelum onset gejala pernapasan juga sering dilaporkan. Pasien usia tua dan immunocompromised gejala atipikal seperti fatigue, penurunan kesadaran, mobilitas menurun, diare, hilang nafsu makan, delirium, dan tidak ada demam.

3. Sedang

Pada pasien remaja atau dewasa : pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat termasuk $SpO_2 \geq 93\%$ dengan udara ruangan ATAU Anak-anak : pasien dengan tanda klinis pneumonia tidak berat (batuk atau sulit bernapas + napas cepat dan/atau tarikan dinding dada) dan tidak ada tanda pneumonia berat).

Kriteria napas cepat : usia <2 bulan, $\geq 60x$ /menit ; 2-11 bulan, $\geq 50x$ /menit ; usia 1-5 tahun, $\geq 40x$ /menit ; usia >5 tahun, $\geq 30x$ /menit.

4. Berat /Pneumonia Berat

Pada pasien remaja atau dewasa : pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) **ditambah satu dari**: frekuensi napas > 30x/menit, distres pernapasan berat, atau SpO₂ < 93% pada udara ruangan.

ATAU Pada pasien anak : pasien dengan tanda klinis pneumonia (batuk atau kesulitan bernapas), ditambah setidaknya satu dari berikut ini:

- sianosis sentral atau SpO₂ < 93% ;
- distres pernapasan berat (seperti napas cepat, grunting, tarikan dinding dada yang sangat berat);
- tanda bahaya umum : ketidakmampuan menyusu atau minum, letargi atau penurunan kesadaran, atau kejang.
- Napas cepat/tarikan dinding dada/takipnea : usia <2 bulan, ≥60x/menit ; 2-11 bulan, ≥50x/menit ; usia 1-5 tahun, ≥40x/menit ; usia >5 tahun, ≥30x/menit.

5. Kritis

Pasien dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis dan syok sepsis.

2.1.5 Pemeriksaan Penunjang

Untuk mengetahui secara pasti diagnosis dari COVID-19, beberapa hal dapat dilakukan untuk mendiagnosis hal tersebut, diantaranya sebagai berikut (Pascarella et al., 2020) :

a. RT-PCR adalah tes diagnostik yang menggunakan spesimen usap hidung, aspirasi trakea atau bronchoalveolar lavage (BAL). Metode untuk diagnosis COVID-19 dengan pengumpulan sampel saluran pernapasan atas melalui usap nasofaring dan orofaringeal. Penggunaan bronkoskopi sebagai metode diagnosis COVID-19 tidak disarankan karena aerosol yang dihasilkan menimbulkan risiko besar bagi pasien dan staf layanan kesehatan.

b. COVID-19 RNA juga dapat dideteksi dalam darah. Berapa lama COVID-19 RNA ada di saluran pernapasan atas dan bawah dan di spesimen luar paru masih belum ditentukan. Masuk akal bahwa viral load akan terdeteksi selama berminggu-minggu, seperti yang diamati dalam beberapa kasus infeksi *SARS-CoV* atau *MERS-CoV*.

c. Temuan CT khas pada seseorang dengan COVID-19 yakni adanya kekeruhan ground-glass, terutama pada lobus perifer dan bawah, dan area konsolidasi multi lobular dan subsegmental bilateral, terutama pada pasien yang berada di ICU. Jumlah segmen paru yang terlibat ditemukan berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit. Kekeruhan ini cenderung mengalir dan menebal seiring perkembangan penyakit.

2.1.6 Penegakan Diagnosis

Kriteria diagnosis kasus COVID-19 adalah hasil positif tes asam nukleat *SARS-CoV-2* melalui fluoresensi real time (RT-PCR) pada spesimen saluran pernapasan atau spesimen darah, atau urutan gen virus spesimen saluran pernapasan atau spesimen darah sangat homolog dengan *SARS-CoV-2* yang

diketahui (Tim Kerja Kemendagri untuk Dukungan Gugus Tugas COVID-19, 2020). Adapun kriteria diagnostik pasien adalah sebagai berikut:

2.1.6.1 Pasien dalam Pengawasan (PDP)

- a. Orang dengan Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA), yaitu demam ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) atau riwayat demam; disertai salah satu gejala/tanda penyakit pernapasan seperti: batuk, sesak nafas, sakit tenggorokan, pilek, atau pneumonia ringan hingga berat; dan tidak ada penyebab lain berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan dan pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat perjalanan atau tinggal di negara/wilayah yang melaporkan transmisi lokal .
- b. Orang dengan demam ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) atau riwayat demam atau ISPA dan pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat kontak dengan kasus konfirmasi COVID-19.
- c. Orang dengan ISPA berat/pneumonia berat yang membutuhkan perawatan di rumah sakit dan tidak ada penyebab lain berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan (Dirjen P2P Kemenkes RI, 2020).

2.1.6.2 Orang dalam Pemantauan (ODP)

- a. Orang yang mengalami demam ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) atau riwayat demam; atau gejala gangguan sistem pernapasan, seperti pilek, sakit tenggorokan, atau batuk dan tidak ada penyebab lain berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan dan pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala

memiliki riwayat perjalanan atau tinggal di negara/wilayah yang melaporkan transmisi lokal .

b. Orang yang mengalami gejala gangguan sistem pernapasan seperti pilek/sakit tenggorokan/batuk dan pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat kontak dengan kasus konfirmasi COVID-19 (Dirjen P2P Kemenkes RI, 2020).

2.1.6.3 Orang Tanpa Gejala (OTG)

Seseorang yang tidak bergejala dan memiliki risiko tertular dari orang konfirmasi COVID-19. Orang tanpa gejala (OTG) merupakan kontak erat dengan kasus konfirmasi COVID-19. Kontak erat adalah seseorang yang melakukan kontak fisik atau berada dalam ruangan atau berkunjung (dalam radius 1 meter dengan kasus pasien dalam pengawasan atau konfirmasi) dalam 2 hari sebelum kasus timbul gejala dan hingga 14 hari setelah kasus timbul gejala. Yang termasuk kontak erat adalah:

a. Petugas kesehatan yang memeriksa, merawat, mengantar dan membersihkan ruangan di tempat perawatan kasus tanpa menggunakan APD sesuai standar.

b. Orang yang berada dalam suatu ruangan yang sama dengan kasus (termasuk tempat kerja, kelas, rumah, acara besar) dalam 2 hari sebelum kasus timbul gejala dan hingga 14 hari setelah kasus timbul gejala.

- c. Orang yang bepergian bersama (radius 1 meter) dengan segala jenis alat angkut/kendaraan dalam 2 hari sebelum kasus timbul gejala dan hingga 14 hari setelah kasus timbul gejala (Dirjen P2P Kemenkes RI, 2020).

Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan mengenai perubahan KMK No. HK.01.07/Menkes/413/2020 tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian COVID-19 yang salah satunya mengatur tentang kriteria diagnostik pasien COVID-19, per tanggal 13 Juli 2020, kriteria diagnostik pasien COVID-19 yang berlaku adalah sebagai berikut:

1. Kasus suspek

Seseorang yang memiliki salah satu dari kriteria berikut:

- a. Orang dengan Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) dan pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat perjalanan atau tinggal di negara/wilayah Indonesia yang melaporkan transmisi lokal.
- b. Orang dengan salah satu gejala/tanda ISPA dan pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat kontak dengan kasus konfirmasi/probable COVID-19.
- c. Orang dengan ISPA berat/pneumonia berat yang membutuhkan perawatan di rumah sakit dan tidak ada penyebab lain berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan (Menkes RI, 2020).

2. Kasus probable

Kasus suspek dengan ISPA berat/ARDS/meninggal dengan gambaran klinis yang meyakinkan COVID-19 dan belum ada hasil pemeriksaan laboratorium RT-PCR (Menkes RI, 2020).

3. Kasus konfirmasi

Seseorang yang dinyatakan positif terinfeksi virus COVID-19 yang dibuktikan dengan pemeriksaan laboratorium RT-PCR. Kasus konfirmasi dibagi menjadi 2:

- a. Kasus konfirmasi dengan gejala (simtomatik).
- b. Kasus konfirmasi tanpa gejala (asimtomatik) (Menkes RI, 2020).

4. Kontak erat

Orang yang memiliki riwayat kontak dengan kasus probable atau konfirmasi COVID-19. Riwayat kontak yang dimaksud antara lain:

- a. Kontak tatap muka/berdekatan dengan kasus probable atau kasus konfirmasi dalam radius 1 meter dan dalam jangka waktu 15 menit atau lebih.
- b. Sentuhan fisik langsung dengan kasus probable atau konfirmasi (seperti bersalaman, berpegangan tangan, dan lain-lain).
- c. Orang yang memberikan perawatan langsung terhadap kasus probable atau konfirmasi tanpa menggunakan APD yang sesuai standar.
- d. Situasi lainnya yang mengindikasikan adanya kontak berdasarkan penilaian risiko lokal yang ditetapkan oleh tim penyelidikan epidemiologi setempat (penjelasan sebagaimana terlampir) (Menkes RI, 2020).

Pada kasus probable atau konfirmasi yang bergejala (simtomatik), untuk menemukan kontak erat periode kontak dihitung dari 2 hari sebelum kasus timbul gejala dan hingga 14 hari setelah kasus timbul gejala (Menkes RI, 2020).

Pada kasus probable atau konfirmasi yang tidak bergejala (asimtomatik), untuk menemukan kontak erat periode kontak dihitung dari 2 hari sebelum dan 14 hari setelah tanggal pengambilan specimen kasus konfirmasi (Menkes RI, 2020).

5. Pelaku perjalanan

Seseorang yang melakukan perjalanan dari dalam negeri (domestik) maupun luar negeri pada 14 hari terakhir (Menkes RI, 2020).

6. Discarded

Discarded apabila memenuhi salah satu kriteria berikut:

- a. Seseorang dengan status kasus suspek dengan hasil pemeriksaan RT-PCR 2 kali negatif selama 2 hari berturut-turut dengan selang waktu > 24 jam.
- b. Seseorang dengan status kontak erat yang telah menyelesaikan masa karantina selama 14 hari (Menkes RI, 2020).

7. Selesai isolasi

Selesai isolasi apabila memenuhi salah satu kriteria berikut:

- a. Kasus konfirmasi tanpa gejala (asimtomatik) yang tidak dilakukan pemeriksaan follow-up RT-PCR dengan ditambah 10 hari isolasi mandiri sejak pengambilan spesimen diagnosis konfirmasi.
- b. Kasus probable/kasus konfirmasi dengan gejala (simtomatik) yang tidak dilakukan pemeriksaan follow-up RT-PCR dihitung 10 hari sejak tanggal onset dengan ditambah minimal 3 hari setelah tidak lagi menunjukkan gejala demam dan gangguan pernapasan.
- c. Kasus probable/kasus konfirmasi dengan gejala (simtomatik) yang mendapatkan hasil pemeriksaan follow-up RT-PCR 1 kali negatif, dengan ditambah minimal 3 hari setelah tidak lagi menunjukkan gejala demam dan gangguan pernapasan (Menkes RI, 2020).

Ketentuan lebih lanjut mengenai kriteria selesai isolasi pada kasus probable/kasus konfirmasi dapat dilihat pada KMK No. HK.01.07/Menkes/413/2020 halaman 103 (Menkes RI, 2020).

8. Kematian

Kematian COVID-19 untuk kepentingan surveilans adalah kasus konfirmasi/probable COVID-19 yang meninggal (Menkes RI, 2020).

Gambaran klinis dari COVID-19 bervariasi dari asimtomatik hingga kondisi klinis berat yang ditandai dengan gagal napas sehingga memerlukan ventilator dan bantuan di dalam unit perawatan intensif (ICU), hingga manifestasi multiorgan dan sistemik dalam bentuk sepsis, syok sepsis, dan *Multiple Organ Dysfunction Syndromes* (MODS). Dalam salah satu laporan pertama tentang

penyakit ini, digambarkan bahwa pasien mengalami demam, malaise, batuk kering, dan sesak napas. Pada CT scan dada didapati gambaran pneumonia dengan temuan abnormal pada semua kasus. Sekitar sepertiga dari itu memerlukan perawatan ICU, dan terdapat 6 kasus di mana pasien meninggal (Casella et al., 2020).

2.1.7 Diagnosis Banding

Gejala pada stadium awal dari penyakit ini tidak spesifik. Diagnosis banding harus meliputi kemungkinan atas jangkauan luas dari gangguan saluran pernapasan infeksius dan non-infeksius (contohnya: vaskulitis, dermatomiositis) umumnya.

- Adenovirus

- Influenza

- Human meta-Pneumovirus (HmPV)

- Parainfluenza

- Respiratory Syncytial Virus (RSV)

- Rhinovirus (flu biasa)

Untuk kasus-kasus yang dicurigai, pendeteksian antigen cepat, dan pemeriksaan lainnya harus digunakan untuk menilai patogen saluran pernapasan yang umum dan kondisi non-infeksius (Casella et al., 2020).

2.2 Cycle Threshold (CT)

Nilai *Cycle Threshold* atau CT merupakan jumlah siklus yang dibutuhkan sampai sinyal *fluoresens* pada alat uji melewati nilai ambang (*threshold*). Pasien akan dinyatakan positif terinfeksi *SARSCoV-2* serta menderita COVID-19 apabila melalui hasil RT-PCR diperoleh nilai CT di bawah nilai ambang, yang berbeda-beda tergantung pada alat pemeriksaan yang digunakan. Nilai CT secara proporsional akan berbanding terbalik dengan jumlah target asam nukleat dalam sampel, yang berarti semakin rendah nilai CT maka semakin banyak jumlah asam nukleat yang terdeteksi.

Penelitian awal yang mendukung konsistensi teori tersebut pada pemeriksaan *SARS-CoV-2* menunjukkan bahwa setiap peningkatan nilai CT sebesar 3,3 akan setara dengan penurunan jumlah asam nukleat sebesar 10 kali lipat (Tom MR et al, 2020). Ketika periode awal infeksi, umumnya pasien memiliki nilai CT yang lebih kecil berkisar 20 – 30 atau bahkan kurang. Seiring dengan respon imun alamiah terhadap infeksi virus, maka nilai CT akan berangsur meningkat, merefleksikan jumlah asam nukleat dari virus yang semakin sedikit.

2.3 Lama Rawat Inap Pasien COVID-19

Rawat inap adalah perawatan yang mengharuskan pasien untuk menginap di rumah sakit dengan jangka waktu tertentu, bisa dalam waktu singkat dan bisa lama tergantung dengan diagnosanya. Lama rawat inap adalah lama hari rawat atau *Leght Of Stay* (LOS) adalah suatu ukuran berapa hari lamanya seorang pasien dirawat pada suatu periode perawatan.

Dapat dilihat pada Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia HK.01.07/MENKES/4641/2021 tentang panduan pelaksanaan pemeriksaan, pelacakan, karantina dan isolasi dalam rangka percepatan pencegahan dan pengendalian COVID-19 yaitu isolasi dilakukan sejak seseorang suspek mendapatkan perawatan di Rumah Sakit atau seseorang dinyatakan terkonfirmasi COVID-19, paling lama dalam 24 jam sejak kasus terkonfirmasi. Kriteria selesai isolasi dan sembuh pada kasus terkonfirmasi COVID-19 menggunakan gejala sebagai patokan utama, yaitu Pada kasus terkonfirmasi yang tidak bergejala (asimtomatik), isolasi dilakukan selama sekurang-kurangnya 10 hari sejak pengambilan spesimen diagnosis konfirmasi. Pada kasus terkonfirmasi yang bergejala, isolasi dilakukan selama 10 hari sejak muncul gejala ditambah dengan sekurang-kurangnya 3 hari bebas gejala demam dan gangguan pernapasan. Sehingga, untuk kasus-kasus yang mengalami gejala selama 10 hari atau kurang harus menjalani isolasi selama 13 hari.