

**HUBUNGAN DERAJAT KEPARAHAN COVID-19 DENGAN
GAMBARAN CT SCAN TORAKS**

*RELATIONSHIP BETWEEN THE SEVERITY OF COVID-19
AND THE THORACIC CT SCAN*

**ARDITO ADI PRATAMA
C185181001**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
DEPARTEMEN PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**HUBUNGAN DERAJAT KEPARAHAN COVID-19 DENGAN
GAMBARAN CT SCAN TORAKS**

*RELATIONSHIP BETWEEN THE SEVERITY OF COVID-19
AND THE THORACIC CT SCAN*

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar:
DOKTER SPESIALIS 1

Program Studi Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi

Disusun dan diajukan oleh:

**ARDITO ADI PRATAMA
C185181001**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
DEPARTEMEN PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

TESIS
HUBUNGAN DERAJAT KEPARAHAN COVID 19 DENGAN
GAMBARAN CT SCAN TORAKS

ARDITO ADI PRATAMA

C185181001

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
Pada tanggal 18 Mei 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama



Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp.P (K)
NIP: 19720617 2000 12 2 001

Pembimbing Pendamping



Dr. dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)
NIP: 19590412 198511 1 001

Ketua Program Studi
Pulmonologi dan Kedokteran
Respirasi



Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp.P (K)
NIP: 19720617 2000 12 2 001

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas
Hasanuddin



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp. PD-KGH, Sp.GK
NIP: 19671103 199802 1 001

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Hubungan Derajat Keparahan Covid-19 Dengan Gambaran Ct Scan Toraks" adalah benar karya saya dengan arahan komisi pembimbing (Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp. P(K) sebagai pembimbing utama serta Dr. dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD, KP, Sp.P(K) sebagai pembimbing pendamping). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak dan cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 16 Mei 2022



Ardito Adi Pratama

NIM: C185181001

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala karena rahmat dan Hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan usulan penelitian ini. Penulisan usulan penelitian ini dilakukan untuk memenuhi syarat dalam menempuh Pendidikan Dokter Spesialis Tahap 1 pada Program Studi Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, maka sulit untuk menyelesaikan usulan penelitian ini. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp.P(K), sebagai pembimbing I yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan arahan kepada penulis pada waktu penyusunan tesis ini dan memotivasi untuk menyelesaikan tesis ini.
2. Dr. dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD,K-P, Sp.P(K), sebagai pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan arahan kepada penulis pada waktu penyusunan tesis ini dan memotivasi untuk menyelesaikan tesis ini.

Penghargaan dan ucapan terima kasih yang tidak terhingga kami sampaikan kepada Dr. dr Muhammad Ilyas Sp.PD, K-P, Sp.P (K), Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.P (K), Sp. PD, K-P dan Dr. dr. Jamaluddin Ma'dolangan, Sp.P (K), sebagai Tim Penguji yang tidak jemu-jemu nya memberikan saran, masukan dan koreksi demi kesempurnaan penelitian dan penyusunan tesis ini.

Perkenankan pula saya menyampaikan penghargaan terima kasih yang setinggi tingginya kepada:

1. Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, M.A, selaku Rektor Unhas sebelumnya, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan di Universitas Hasanuddin, dan Prof. Dr.Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc, selaku Rektor Unhas saat ini.
2. Prof. dr. Budu M, Ph.D, Sp.M(K), M.Med. Ed, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Unhas sebelumnya, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis melanjutkan studi di Program Pendidikan Dokter Spesialis FK Unhas, dan Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD, KGH, Sp.GK(K) selaku Dekan FK Unhas saat ini.
3. dr. Uleng Bahrun, Sp.PK(K),Ph.D selaku Manager PPDS Fakultas Kedokteran Unhas yang telah memberikan kesempatan kepada penulis melanjutkan studi di Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas.
4. Dr. dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD, K-P, Sp.P(K), sebagai Ketua Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas sebelumnya, atas bimbingan, dukungan dan motivasi untuk menjalani pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas, dan dr. Arif Santoso, Ph.D, Sp.P(K), FAPSR sebagai Ketua Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas saat ini.
5. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.PD, K-P, Sp.P(K) sebagai Ketua Program Studi Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas

sebelumnya, atas bimbingan, dukungan dan motivasi untuk menjalani pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas, dan Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp.P(K), FISR sebagai Ketua Program Studi Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas saat ini.

6. Penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada staf pengajar dr. Nurjannah Lihawa, Sp.P(K), dr. Edward Pandu Wiriansyah, Sp.P(K), dr. Bulkis Natsir, Sp.P(K), dr. Sitti Nurisyah, Sp.P(K), dr. Harry Akza Putrawan, Sp.P(K) atas segala bimbingan dan pengarahan yang sangat berguna selama penulis mengikuti pendidikan di Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas.
7. Staf Administrasi dan Rekan-Rekan PPDS Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
8. dr. Joko Hendarto, M.Biomed, Ph.D atas bimbingan dan analisis statistik pada penelitian kami.
9. Orang tua, istri, anak dan keluarga besar yang telah memberikan dukungan moral maupun material serta teman-teman yang telah banyak membantu dalam penyelesaian tesis ini.
10. Kepada Saudara/saudari, kerabat dan sahabat yang namanya tidak sempat saya tuliskan satu demi satu namun telah banyak membantu dan memberi dukungan selama mengikuti pendidikan dan atau

melaksanakan penelitian hingga selesainya tesis ini, kami ucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi tingginya.

Tesis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan masukan, saran dan perbaikan terhadap tesis ini. Penulis pun menyampaikan permohonan maaf yang tulus kepada semua pihak atas segala kekhilafan dan kesalahan yang diperbuat. Semoga ilmu yang penulis dapat selama proses pendidikan dapat bermanfaat untuk sesama dan semoga Allah Subhanahu Wa Ta'ala mencurahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Amin.

Makassar, 16 Mei 2022

Penulis

DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	i
KATA PENGANTAR.....	li
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
ABSTRAK.....	x
BAB I 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. Hipotesis Penelitian.....	4
1.5. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Coronavirus Disease 2019.....	6
2.2. Epidemiologi.....	7
2.3. Patogenitas.....	8
2.4. Derajat Keparahan Kasus.....	12
2.5. Manifestasi Klinis.....	13
2.6. Pemeriksaan Diagnostik.....	15
2.7. Pemeriksaan Radiologi.....	17
2.8. CT SCAN Toraks.....	18
2.9. Hubungan Gambaran CT-SCAN Toraks Dengan Derajat Keparahan Kasus COVID-19.....	23
2.10. Kerangka Teori Penelitian.....	28
2.11. Kerangka Konsep Penelitian.....	29
BAB III METODE PENELITIAN.....	30
3.1. Rancangan Penelitian.....	30
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
3.3. Sampel Penelitian dan Cara Pengambilan Sampel.....	30
3.4. Perkiraan Besar Sampel.....	31
3.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	31
3.6. Identifikasi Variabel.....	32
3.7. Definisi Operasional.....	32
3.8. Alur Penelitian.....	36
3.9. Prosedur Penelitian.....	37
3.10. Pengolahan dan Analisis Data.....	37
3.11. Penyajian Data.....	38
3.12. Interpretasi Data.....	38

3.13. Pelaporan.....	39
3.14. Etika Penelitian.....	39
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	40
4.1. Karakteristik Pasien.....	40
4.2. Derajat Keparahan Klinis Kasus COVID-19.....	42
4.3. Jenis Kelainan CT-SCAN Toraks.....	42
4.4. Karakteristik Gambaran CT-SCAN Toraks.....	44
4.5. Analisis Derajat Keparahan Klinis Dengan Gambaran CT-SCAN Toraks COVID-19.....	44
4.6. Analisis Derajat Keparahan Klinis Dengan Komorbid.....	45
BAB VI PEMBAHASAN.....	47
5.1. Usia.....	47
5.2. Jenis Kelamin.....	48
5.3. Riwayat Merokok.....	48
5.4. Komorbid.....	49
5.5. Jenis Kelainan CT-SCAN.....	51
5.6. Derajat Keparahan Kasus dan Gambaran CT-SCAN Toraks..	51
5.7. Keterbatasan Penelitian.....	54
BAB VI Kesimpulan dan Saran.....	55
6.1. Kesimpulan.....	55
6.2. Saran.....	55
Daftar Pustaka.....	56
Lampiran.....	60

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1. Model spike SARS-CoV-2 dengan glikolasi
- Gambar 2. Hubungan waktu antara viral load, gejala, dan hasil diagnosis positif
- Gambar 3. Pengelompokan Klasifikasi Gambaran CT SCAN Toraks Pada Pasien COVID-19
- Gambar 4. *Ground glass opacity* pada lobus kanan bawah dan konsolidasi pada lobus kanan area subpleural
- Gambar 5. Gambaran Tipikal COVID-19. Tampak Bilateral GGO Dengan Distrubusi Perifer Dengan Area Konsolidasi
- Gambar 6. Gambaran CT-SCAN toraks potongan axial pada pasien dengan konfirmasi COVID-19 derajat kritis. Terlihat keterlibatan lesi opasitas ground glass pada area perifer, intermedial dan medial sebesar 51% - 71%.
- Gambar 7. Gambaran CT-SCAN toraks potongan axial pada pasien dengan konfirmasi COVID-19 derajat tidak berat. Terlihat lesi opasitas ground glass dominan berada di perifer.

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1.1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Tabel 4.2.1. Derajat Keparahan Klinis

Tabel 4.3.1. Jenis Kelainan CT- SCAN Toraks

Tabel 4.3.2. Analisis Derajat Keparahan Dengan Jenis Kelainan GGO

Tabel 4.3.3. Analisis Derajat Keparahan Dengan Jenis Kelainan Konsolidasi

Tabel 4.3.2. Analisis Derajat Keparahan dengan Jenis Kelainan CT-SCAN
Toraks

Tabel 4.4.1. Gambaran CT-SCAN Toraks

Tabel 4.5.1. Analisis Derajat Keparahan Dengan Gambaran CT-SCAN
Toraks COVID-19

Tabel 4.6.1. Analisis Derajat Keparahan Dengan Komorbid

ABSTRAK

ARDITO ADI PRATAMA. *Hubungan Derajat Keparahan COVID-19 Dengan Gambaran CT-SCAN Toraks* (dibimbing oleh Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp.P(K), FISR dan Dr.dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD,K-P, Sp.P(K),FINASIM

Penyakit Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) telah menjadi pandemi selama 2 tahun di dunia setelah diumumkan pertama kali oleh World Health Organization (WHO) pada tanggal 11 Maret 2020. Diagnosis pasti COVID-19 menggunakan pemeriksaan *reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR) swab. Namun pemeriksaan ini tidak dapat menilai gejala klinis pasien COVID-19, dibutuhkan pemeriksaan tambahan lain selain dari klinis dan pemeriksaan fisis untuk membantu melihat derajat keparahan kasus COVID-19. Pemeriksaan CT-SCAN toraks dapat menjadi modalitas tambahan untuk membantu menilai derajat keparahan COVID-19. Gambaran CT-SCAN toraks merupakan metode yang efektif untuk mendeteksi kelainan di paru pada pasien COVID-19. Penilaian gambaran CT-SCAN toraks memiliki peran penting dalam menilai diagnosis, staging serta monitoring pasien COVID-19.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan derajat keparahan covid-19 dengan gambaran CT-SCAN toraks. Penelitian dilaksanakan di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan jenis penelitian yang digunakan *cross sectional study* dengan analisis statistik menggunakan uji chi square untuk melihat hubungan antara derajat keparahan covid-19 dengan gambaran CT-SCAN toraks.

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 382 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, didapatkan hasil sebagai berikut : Distribusi subjek kasus COVID-19 yang memiliki hubungan signifikan terhadap derajat keparahan berat adalah jenis kelamin laki-laki, usia > 50 tahun, perokok, komorbid diabetes melitus, hipertensi, gagal ginjal, penyakit jantung dan gambaran CT-SCAN toraks tipikal serta terdapat hubungan antara derajat keparahan klinis yang berat dengan gambaran CT-SCAN toraks yang berat.

ABSTRACT

ARDITO ADI PRATAMA. Relationship between the severity of COVID-19 and the thoracic CT-SCAN (supervised by Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp.P(K), FISR and Dr.dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD,K-P, Sp.P(K)),FINASIM

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has become a global pandemic for 2 years after it was first announced by the World Health Organization (WHO) on March 11, 2020. A definite diagnosis of COVID-19 uses a reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) swab examination. However, this examination cannot assess the clinical symptoms of COVID-19 patients, additional examinations are needed apart from clinical and physical examinations to help see the severity of cases of COVID-19. Thoracic CT-SCAN examination can be an additional modality to help assess the severity of disease from COVID-19. Thoracic CT-SCAN imaging is an effective method for detecting lung abnormalities in COVID-19 patients. Assessment of chest CT-SCAN images has an important role in assessing the diagnosis, staging and monitoring of COVID-19 patients.

This study aims to determine the relationship between the severity of COVID-19 and the CT-SCAN image of the thorax. The research was carried out at Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar. The type of research used was a cross sectional study with statistical analysis using the chi square test to see the relationship between the severity of COVID-19 and the CT-SCAN image of the thorax.

Based on the results of a study of 382 samples that met the inclusion and exclusion criteria, the following results were obtained: The distribution of subjects with COVID-19 cases that had a significant relationship to the severity of severity were male, age > 50 years, smoker, comorbid diabetes mellitus, hypertension, renal failure, heart disease and typical chest CT-SCAN images and there is a relationship between severe clinical severity and severe chest CT-SCAN images.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* telah menjadi pandemi selama 2 tahun di dunia setelah diumumkan pertama kali oleh *World Health Organization (WHO)* pada tanggal 11 Maret 2020. Puncak kasus COVID-19 terjadi pada bulan Januari 2021 dengan jumlah kasus harian mencapai 14.000 kasus baru. Diagnosis pasti COVID-19 menggunakan pemeriksaan *reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)* swab. Namun pemeriksaan ini tidak dapat menilai gejala klinis dari pasien COVID-19, dibutuhkan pemeriksaan tambahan lain selain dari klinis dan pemeriksaan fisis untuk membantu melihat derajat keparahan kasus dari COVID-19. Pemeriksaan CT-SCAN toraks dapat menjadi modalitas tambahan untuk membantu menilai derajat keparahan dari COVID-19.^{1, 2}

Gambaran CT-SCAN toraks merupakan metode yang efektif untuk mendeteksi kelainan di paru pada pasien COVID-19. Awal pandemi CT-SCAN digunakan sebagai alat utama untuk mendeteksi dan mendiagnosis COVID-19 di wilayah epidemi dengan sensitivitas 90% dan spesifitas yang rendah. Hal ini diakibatkan oleh karena gambaran CT-SCAN toraks pada pasien COVID-19 sulit dibedakan dari infeksi virus lainnya. Namun

sensitivitas yang tinggi dari CT-SCAN toraks dapat digunakan sebagai penilaian yang baik untuk derajat keparahan dari pasien konfirmasi COVID-19.²

Terdapat beberapa penelitian yang melakukan CT-SCAN toraks pada pasien konfirmasi COVID-19 untuk melihat profil gambaran CT-SCAN. Penelitian Yen, dkk., melaporkan bahwa gambaran CT-SCAN pasien konfirmasi COVID-19 predominan pneumonia bilateral atau konsolidasi. Hal yang sama dilaporkan oleh Huang dkk., dan Chen dkk., dengan predominan konsolidasi atau gabungan antara *ground glass opacity* (GGO) dan konsolidasi. Penelitian Chung dkk., menambahkan bahwa GGO dan konsolidasi yang ditemukan mempunyai distribusi utama di perifer. Penelitian dari Song dkk., mendeskripsikan lesi GGO dan konsolidasi selain berdistribusi perifer juga lebih dominan di lobus basal kedua paru. Penelitian dari Lyu dkk., menghubungkan hasil gambaran CT-SCAN toraks untuk mengevaluasi derajat keparahan klinis dari pasien COVID-19. Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa keterlibatan segmen dan lobus paru, konsolidasi, GGO dan air bronkogram meningkat pada derajat keparahan berat. Hal yang sama dilaporkan oleh Li dkk., yang meneliti asosiasi antara gambaran CT-SCAN toraks dengan derajat keparahan klinis berat dan kritis. Berdasarkan penelitian ini didapatkan skoring CT-SCAN toraks pada derajat keparahan berat dan kritis lebih tinggi dibandingkan derajat keparahan tidak berat. Penelitian dari Wu dkk., juga melaporkan korelasi yang signifikan antara luasnya lesi di paru dengan gejala klinis.³⁻⁵

Penelitian Yang dkk., mengusulkan metode *chest computed tomography severity score* (CT-SS) yang membagi paru menjadi 20 bagian berdasarkan segmen paru dan diberikan penilaian berdasarkan opasifikasi parenkim yang terlibat dan memiliki sensitivitas sebesar 83.3% dan spesitivitas sebesar 94%. Kunwei dkk., mengusulkan metode *total severity score* (TSS) berdasarkan gambaran kelainan CT-SCAN dari 5 lobus paru. Metode ini dapat mengidentifikasi derajat keparahan berat dan kritis dengan sensitivitas 82.6% dan spesitivitas 100%. Minhua dkk., melakukan penelitian membandingkan gambaran CT-SCAN toraks terhadap 70 pasien dengan COVID-19 yang menunjukkan bahwa pada pasien dengan gejala berat memiliki keterlibatan lobus paru lebih banyak daripada pasien dengan gejala ringan. Peneliti juga membandingkan luas dari opasitas dan didapatkan bahwa pada pasien dengan gejala berat mempunyai luas opasitas lebih dari 3cm hingga lebih dari 50% segmen paru. Berdasarkan distribusi opasitasnya dari penelitian ini didapatkan bahwa pada pasien dengan gejala ringan opasitas lebih terdistribusi di perifer, sedangkan pada gejala berat terdistribusi di sentral maupun perifer. Penelitian lain dari Li dkk., melihat gambaran CT-SCAN toraks pasien terkonfirmasi positif dari 3 rumah sakit di Cina. Peneliti membagi temuan gambaran CT-SCAN toraks menjadi 4 fase yaitu, fase awal yang memiliki gambaran lesi terbatas hanya 1 atau multipel yang terdistribusi di area subpleural atau bronkus. Fase progresif memiliki jumlah, denistas dan area lesi yang lebih meningkat signifikan dibandingkan fase awal. Fase berat ditandai dengan lesi bilateral

dengan infiltrasi difus pada semua segmen. Fase disipatif ditandai dengan menghilangnya lesi dan terdapat pembentukan fibrosis.^{2, 6, 7}

Penilaian gambaran CT-SCAN toraks memiliki peran penting dalam menilai diagnosis, staging serta monitoring pasien COVID-19. Penelitian sebelumnya mengenai hubungan derajat keparahan kasus dengan gambaran CT-SCAN toraks pada pasien COVID-19 belum banyak keputusannya, maka atas dasar pemikiran tersebut, penelitian ini dilakukan dengan tujuan mengetahui hubungan derajat keparahan kasus dengan gambaran CT-SCAN toraks pada pasien COVID-19.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, dapat dibuat rumusan masalah dengan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

Apakah terdapat hubungan derajat keparahan COVID-19 dengan gambaran CT-SCAN toraks.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan derajat keparahan COVID-19 dengan gambaran CT SCAN toraks.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui karakteristik dasar pasien COVID-19.
- b. Mengetahui derajat keparahan klinis dan CT-SCAN toraks

COVID-19

- c. Menganalisis hubungan derajat keparahan klinis berdasarkan WHO dengan gambaran CT-SCAN toraks COVID-19 modifikasi Simpson

1.4. Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah:

Semakin berat derajat keparahan kasus COVID-19, maka semakin berat hasil gambaran CT SCAN Toraks.

1.5. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

- a. Sebagai sarana untuk melatih pola pikir dan membuat penelitian berdasarkan metode penelitian yang baik dan benar.
- b. Sebagai sarana mengaplikasikan dan memanfaatkan ilmu yang didapat selama pendidikan.

2. Bagi Institusi

- a. Memberikan informasi terkait derajat keparahan kasus COVID-19 dengan gambaran CT-SCAN toraks.
- b. Memberikan informasi mengenai berbagai jenis kelainan gambaran CT-SCAN pada kasus COVID-19.
- c. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Coronavirus Disease 2019*

Corona virus adalah virus RNA dengan ukuran partikel 120-160 nm. Virus ini utamanya menginfeksi hewan, termasuk di antaranya adalah kelelawar dan unta. Sebelum terjadinya wabah COVID-19, ada 6 jenis coronavirus yang dapat menginfeksi manusia, yaitu alpha coronavirus (HCoV-229E), alpha coronavirus (HCoV-NL63), beta coronavirus (HCoV-OC43), beta coronavirus (HCoV-HKU1), SARS-CoV, dan MERS-CoV. Coronavirus yang menjadi etiologi COVID-19 termasuk dalam genus betacoronavirus. Hasil analisis filogenetik menunjukkan bahwa virus ini masuk dalam subgenus yang sama dengan coronavirus yang menyebabkan wabah *severe acute respiratory syndrome (SARS)* pada 2002-2004, yaitu Sarbecovirus. Atas dasar ini, *International Committee on Taxonomy of Viruses* mengajukan nama SARS-CoV-2.⁸

Coronavirus merupakan virus respirasi, yaitu virus yang menggunakan saluran napas sebagai jalur masuk ke dalam tubuh. Virus ini dapat berproliferasi pada epitel saluran napas. Virus dapat melewati aliran darah paru dan menyebabkan perubahan patologik pada jaringan atau organ di luar paru. Hasil pemodelan melalui komputer menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 memiliki struktur tiga dimensi pada protein *spike domain receptor-binding* yang hampir identik dengan SARS-CoV. Pada SARS-CoV,

protein ini memiliki afinitas yang kuat terhadap *angiotensin-converting-enzyme 2* (ACE2). Data invitro SARS-CoV-2 mendukung kemampuan virus masuk ke dalam sel menggunakan reseptor ACE2. Studi tersebut juga menemukan bahwa SARS-CoV-2 tidak menggunakan reseptor coronavirus lainnya seperti Aminopeptidase N (APN) dan Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4).^{9, 10}

2.2. Epidemiologi

Bulan Desember 2019 tepatnya pada tanggal 29 Desember 2019, ditemukan 5 kasus pertama pasien pneumonia COVID-19 di Kota Wuhan Provinsi Hubei, China. Pasien tersebut dirawat di rumah sakit dengan kondisi *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) dan satu diantaranya meninggal dunia. Sekitar 66% penderita terpajan COVID-19 dari pasar Huanan di kota Wuhan. Tanggal 30 Januari 2020, *World Health Organization* (WHO) mendeklarasikan tanda bahaya darurat kesehatan masyarakat yang menjadi perhatian oleh seluruh dunia yaitu *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC). Jumlah kasus global yang dikonfirmasi telah melampaui 79.000 kasus, dengan lebih dari 2600 kematian terkait SARS-CoV-2 pada 24 Februari 2020.¹¹

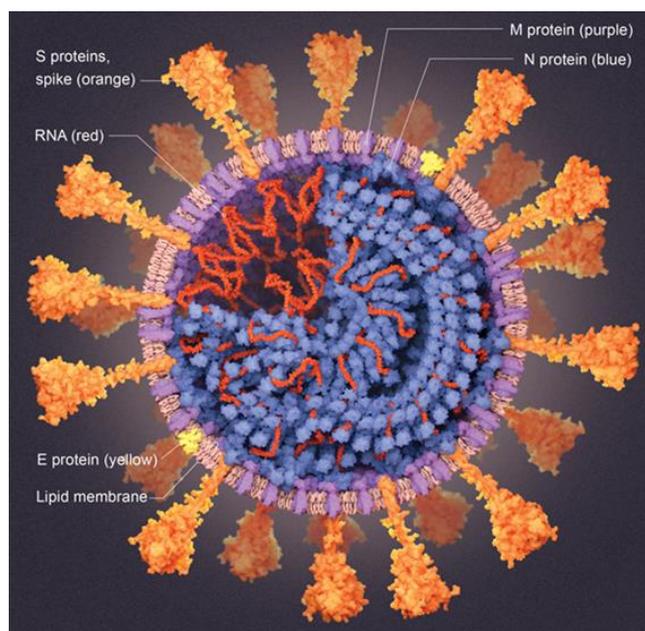
Penyebaran kasus pertama *coronavirus disease 2019* (COVID-19) di Indonesia pada tanggal 02 Maret 2020 yang terkonfirmasi sebanyak 2 penderita yang berasal dari Jakarta. Data pada tanggal 31 Maret 2020 menunjukkan kasus yang terkonfirmasi berjumlah 1.528 kasus dengan 136 kasus kematian. Tingkat mortalitas COVID-19 di Indonesia sebesar 8,9%.

Angka ini merupakan tingkat mortalitas yang tertinggi di Asia Tenggara. Data pada Bulan Juni 2020 di Indonesia menunjukkan 38.277 kasus COVID-19 terkonfirmasi positif dan sebanyak 2.134 kasus terkonfirmasi meninggal oleh karena COVID-19.¹¹ Data dari Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan menunjukkan total kasus konfirmasi COVID-19 sebanyak 140.900 kasus untuk wilayah Sulawesi selatan pada bulan Maret 2020 hingga April 2022. Kota Makassar memiliki jumlah pasien konfirmasi terbanyak untuk wilayah Sulawesi Selatan dengan total 63.667 kasus konfirmasi dan 1086 kasus meninggal pada bulan April 2022.¹²

2.3. Patogenitas

Patogenesis infeksi COVID-19 pada awalnya belum diketahui seutuhnya. Peneliti menduga virus ini mungkin memiliki kesamaan dengan SARS-CoV dan MERS-CoV, tetapi dari evaluasi genomik isolasi dari 10 pasien, didapatkan hasil 99% yang menunjukkan suatu virus baru dan menunjukkan kesamaan identik hingga 88% dengan *bat derived severe acute respiratory syndrome (SARS) like coronaviruses*, bat-SL-CoVZC45 dan bat-SLCoVZXC21 yang didapatkan pada tahun 2018 di Zhoushan, Cina bagian Timur. Kemiripan SARS-CoV-2 dengan SARS-CoV sebesar 79% dan kemiripan dengan MERS-CoV sebesar 50%. Saat ini, penyebaran SARS-CoV-2 dari manusia ke manusia menjadi sumber transmisi utama sehingga penyebaran menjadi lebih agresif. Transmisi SARS-CoV-2 dari pasien simptomatik terjadi melalui *droplet* yang keluar saat batuk atau bersin. Selain itu, telah diteliti bahwa SARS-CoV-2 pada aerosol yang

dihasilkan melalui nebulizer mampu bertahan hidup setidaknya selama 3 jam. WHO memperkirakan *reproduction number* (RO) COVID-19 sebesar 1,4 hingga 2,5. Namun, studi lain memperkirakan RO sebesar 3,28. Pada penelitian kasus COVID-19 lainnya, tringgiling diduga sebagai perantaranya karena genom yang ditemukan mirip dengan coronavirus pada kelelawar sebesar 90,5% dan SARS-CoV-2 sebesar 91%.¹³⁻¹⁵



Gambar 2.1. Model spike SARS-CoV-2 dengan glikosilasi

Dikutip dari (16)

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) pada manusia menyerang saluran pernapasan khususnya pada sel yang melapisi alveoli. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) mempunyai glikoprotein pada enveloped spike atau protein S. Untuk dapat menginfeksi manusia, protein S virus akan berikatan dengan

reseptor ACE2 yang merupakan protein membran tipe I yang diekspresikan pada paru, jantung, ginjal dan usus. Di dalam sel, virus ini akan menduplikasi materi genetik dan protein yang dibutuhkan serta membentuk virion baru di permukaan sel. Hal yang sama terjadi pada SARS-CoV setelah masuk ke dalam sel selanjutnya virus ini akan mengeluarkan genom RNA ke dalam sitoplasma dan sel golgi yang kemudian akan ditranslasikan membentuk 2 lipoprotein dan protein struktural untuk dapat bereplikasi. Efek sitopatik virus dan kemampuannya dalam mengalahkan respon imun merupakan faktor keparahan dari infeksi virus. Sistem imun yang tidak adekuat dalam merespon infeksi juga menentukan tingkat keparahan, di sisi lain respon imun yang berlebihan juga terlibat dalam kerusakan jaringan. Saat virus masuk ke dalam sel, selanjutnya antigen virus akan dipresentasikan ke *Antigen Presenting Cell* (APC). Presentasi antigen ke APC akan merespon sistem imun humoral dan seluler yang dimediasi oleh sel T dan sel B.^{9, 10}

Sistem imun humoral dibentuk dari imunoglobulin M (IgM) dan imunoglobulin G (IgG). Pada SARS-CoV IgM akan hilang pada hari ke 12 dan IgG akan bertahan lebih lama. Virus dapat menghindari dari sistem imun dengan cara menginduksi vesikel membran ganda yang tidak mempunyai *pattern recognition receptors* (PRRs) dan bereplikasi di dalam vesikel tersebut sehingga tidak dapat dikenali oleh sel imun. Pasien konfirmasi positif COVID-19 dengan gejala klinis ringan menunjukkan respon imun dengan peningkatan sel T terutama CD8 pada hari ke 7-9, selain itu

ditemukan T helper folikular dan *Antibody Secreting Cells* (ASCs). Hari ke 7 hingga hari ke 20, ditemukan peningkatan IgM/IgG secara progresif. Jika dibandingkan dengan orang yang sehat, jumlah monosit *cluster of differentiation 14* (CD14+) dan *cluster of differentiation 16* (CD16+) mengalami penurunan. Namun pada orang konfirmasi positif COVID-19 dengan tanda dan gejala yang ringan, tidak ditemukan peningkatan kemokin dan sitokin proinflamasi. Pasien konfirmasi positif COVID-19 dengan gejala klinis berat memberikan hasil profil imunologi yang berbeda dengan klinis ringan. Pada kasus klinis berat ditemukan hitung limfosit yang rendah, serta hasil monosit, basofil, dan eosinofil lebih rendah pada pasien COVID-19 dengan klinis ringan. Terjadi peningkatan mediator proinflamasi seperti *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α), interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) dan interleukin-8 (IL-8). Terjadi penurunan sel T helper, T supresor dan T regulator pada kasus COVID-19 dengan klinis berat. Pasien COVID-19 yang mengalami ARDS, juga ditemukan penurunan sel T *cluster of differentiation 4* (CD4) dan *cluster of differentiation 8* (CD8). Salah satu penyebab kematian pada kasus COVID-19 adalah ARDS yang diakibatkan oleh peningkatan mediator proinflamasi yang tidak terkontrol atau badai sitokin. Hal ini akan mengakibatkan kerusakan paru sehingga terbentuknya jaringan fibrosis dan dapat terjadinya kegagalan fungsi.^{13, 17-20}

2.4. Derajat Keparahan Kasus

Berdasarkan *guideline* dari WHO pasien konfirmasi COVID-19 dibagi menjadi 3 kelompok yaitu²¹

1. **Derajat kritis** memiliki definisi kriteria dengan ARDS, sepsis, syok septik, atau kondisi lain yang membutuhkan terapi penopang hidup seperti ventilasi mekanik baik invasif maupun tidak invasif atau menggunakan terapi vasopressor.
2. **Derajat berat** didefinisikan sebagai saturasi oksigen dibawah 90% dengan udara ruangan, terdapat tanda dari pneumonia, terdapat tanda distress pernapasan yang ditandai dengan penggunaan otot bantu napas, tidak bisa berkata lengkap 1 kalimat, laju pernapasan lebih dari 30 kali dalam 1 menit.
3. **Derajat tidak berat** didefinisikan sebagai tidak adanya tanda yang disebutkan dalam kriteria berat dan kritis.

Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor HK.01.07/MENKES/243/2022 tentang manajemen klinis tata laksana COVID-19 di fasilitas pelayanan kesehatan derajat keparahan gejala COVID-19 dan buku pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 4 dari 5 organisasi, derajat keparahan kasus diklasifikasikan sebagai berikut:^{1, 22}

1. **Tanpa gejala/asimtomatis** adalah pasien tanpa ada keluhan dan gejala klinis.
2. **Derajat ringan** adalah 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, hilang penciuman (anosmia) atau hilang pengecapan (ageusia) dan saturasi oksigen (SpO₂) lebih dari 95% pada udara ruangan.

3. **Derajat sedang** adalah pasien dengan tanda klinis pneumonia yaitu demam, batuk, sesak dan napas cepat tanpa tanda pneumonia berat dan SpO₂ lebih dari 93% dengan udara ruangan. Gejala berat adalah pasien dengan tanda klinis pneumonia yaitu demam, batuk, sesak dan napas cepat ditambah satu dari frekuensi napas lebih dari 30 kali per menit atau distres pernapasan dan SpO₂ kurang dari 93% pada udara ruangan.
4. **Derajat kritis** adalah Pasien dengan ARDS, sepsis dan syok sepsis atau kondisi lainnya yang membutuhkan alat penunjang hidup seperti ventilasi mekanik atau terapi vasopressor.

2.5. Manifestasi Klinis

COVID-19 menyerang semua kelompok umur dan kelamin, walaupun secara data lebih sering pada laki-laki. Angka kematian lebih tinggi pada kelompok yang mempunyai penyakit penyerta. Keluhan yang paling sering dijumpai adalah keluhan *Influenza Like Illness* (ILI) dengan masa inkubasi rata-rata adalah 4 hari dan memiliki rentang waktu 2 hari sampai 7 hari. Penelitian lain menyebutkan masa Inkubasi dengan menggunakan distribusi log normal berkisar antara 2,4 hari sampai 15,5 hari. Periode masa inkubasi bergantung pada usia dan status imunitas pasien. Data lain

menunjukkan rerata usia pasien adalah 47 tahun dengan rentang umur 35 sampai 58 tahun serta 0,9% adalah pasien yang lebih muda dari umur 15 tahun.^{23, 24}

Gejala yang muncul seringnya tidak spesifik seperti demam, batuk, fatigue, anoreksia, napas pendek, mialgia, sakit tenggorokan, kongesti nasal, sakit kepala, diare, mual dan muntah, gangguan penghidu seperti anosmia atau hilang pengecapan seperti ageusia. Pasien usia tua dan *immunocompromised* lebih condong memiliki gejala pneumonia atipikal seperti fatigue, penurunan kesadaran, mobilitas menurun, diare, hilang nafsu makan, delirium, dan seringnya tidak ada demam. Gejala umum yang sering timbul pada awal penyakit adalah demam, kelelahan atau mialgia dan batuk kering. Beberapa bagian tubuh lain dapat mengalami keterlibatan seperti pada organ pernapasan dengan gejala batuk, sesak napas, sakit tenggorokan, hemoptisis atau batuk darah dan nyeri dada. Organ gastrointestinal dengan gejala diare, mual, muntah. Gejala neurologis seperti kebingungan dan sakit kepala. Namun tanda dan gejala yang paling sering dijumpai adalah demam sebanyak 83-98%, batuk sebanyak 76-82%, dan sesak napas sebanyak 31-55%. Pasien dengan gejala yang ringan akan sembuh dalam waktu kurang lebih 1 minggu, sementara pasien dengan gejala yang parah dapat mengalami gagal napas progresif karena telah terjadi kerusakan alveolar dan dapat menyebabkan kematian. Kasus kematian terbanyak adalah pasien dengan usia lanjut dan penyakit bawaan seperti kardiovaskular, hipertensi, diabetes mellitus, dan parkinson. Pasien

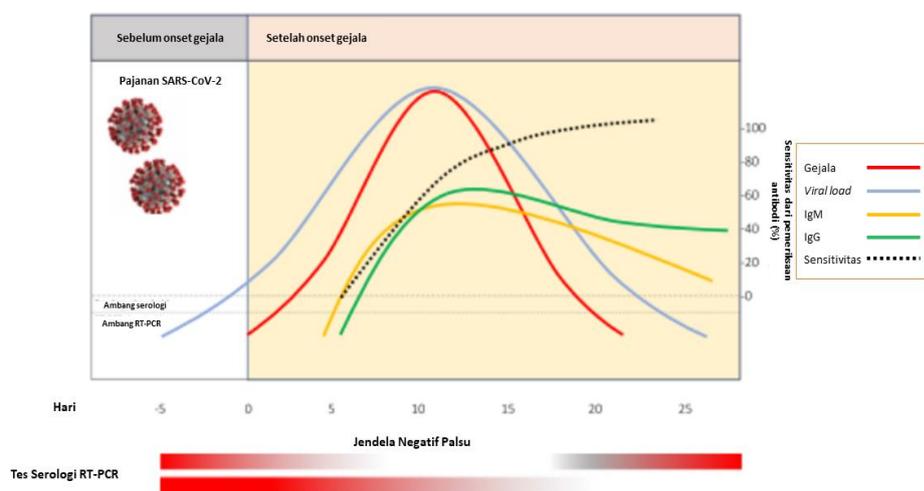
yang dirawat di rumah sakit Wuhan, seperempatnya memiliki komplikasi serius berupa aritmia, syok, cedera ginjal akut dan ARDS.²⁵⁻²⁸

2.6. Pemeriksaan Diagnostik

Pasien COVID-19 juga perlu dilakukan beberapa pemeriksaan laboratorium diantaranya seperti darah rutin untuk menilai anemia, trombositopenia, peningkatan laju endap darah (LED), leukosit, limfosit, neutrofil. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) mempunyai kemampuan untuk menghancurkan limfosit. Jumlah virus yang meningkat menyebabkan jumlah limfosit yang rendah. Oleh karena itu jumlah limfosit dapat menjadi marker tidak langsung. Pada pemeriksaan laboratorium kimia darah dapat juga ditemukan penurunan albumin serta peningkatan *C-Reactive protein* (CRP), IL-6 dan IL-10, serum prokalsitonin, laju endap darah (LDH), *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) dan *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT), kreatinin, d-Dimer dan fibrinogen, dan *creatine phosphokinase* (CPK).²⁹

Pemeriksaan *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) merupakan *gold standard* pada diagnosis COVID-19. Sampel dapat berasal dari saluran napas atas dengan cara usap nasofaring atau orofaring; saluran napas bawah berupa sputum, bronchoalveolar lavage, aspirat trachea, biopsi paru dan dapat juga berasal dari feses, urin dan serum. Sampel saluran napas atas, mempunyai nilai positif yang tinggi pada awal perjalanan penyakit atau sekitar 3 hari pertama muncul gejala. Hal ini disebabkan oleh karena tingginya jumlah virus pada saluran napas atas.

Sampel saluran napas bawah mempunyai sensitifitas angka positif yang tinggi dalam waktu panjang. Rapid test antibodi tidak direkomendasikan untuk diagnostik. Infeksi SARS-CoV-2 memiliki gejala yang beragam dan dapat tanpa gejala atau asimtomatik. Gambar 2.2 mendeskripsikan secara skematis respon antibodi terhadap infeksi SARS-CoV-2, sehingga dapat mengetahui tahapan infeksi dan tujuan pemeriksaan berdasarkan hari terjadinya gejala.³⁰



Gambar 2.2. Hubungan Waktu antara Viral Load, Gejala, dan Hasil Diagnosis Positif.

Dikutip dari ⁽³¹⁾

Pengambilan swab dapat dilakukan di hari ke-1 dan 2 untuk penegakan diagnosis. Bila pemeriksaan di hari pertama sudah positif, tidak perlu lagi pemeriksaan di hari kedua. Jika didapatkan pemeriksaan di hari pertama negatif, maka diperlukan pemeriksaan di hari kedua. Pada pasien yang dirawat inap, pemeriksaan RT-PCR dilakukan sebanyak tiga kali selama perawatan. Untuk kasus tanpa gejala, ringan, dan sedang tidak

perlu dilakukan pemeriksaan RT-PCR untuk *follow-up*. Pemeriksaan *follow-up* hanya dilakukan pada pasien yang berat dan kritis. Kasus berat dan kritis dapat dilakukan RT-PCR *follow-up* setelah 10 hari dari pengambilan swab pertama yang positif. Bila diperlukan, pemeriksaan RT-PCR tambahan dapat dilakukan dengan disesuaikan kondisi kasus sesuai pertimbangan dokter penanggung jawab (DPJP) dan kapasitas di fasilitas kesehatan masing-masing. Pada kasus berat dan kritis yang terjadi perbaikan klinis, ditandai dengan bebas demam selama 3 hari namun pada *follow-up* RT-PCR menunjukkan hasil yang positif, kemungkinan terjadi kondisi positif persisten yang disebabkan oleh terdeteksinya fragmen atau partikel virus yang sudah tidak aktif. Nilai *Cycle Threshold* (CT) dapat dipertimbangkan untuk menilai infeksius atau tidaknya, karena nilai *cutt off* dapat berbeda-beda sesuai dengan reagen dan alat yang digunakan.³²⁻³⁴

2.7. Pemeriksaan Radiologi

Radiologi atau pencitraan diagnostik adalah penggunaan sumber radiasi pengion untuk diagnosa maupun pengobatan sebuah penyakit. Pencitraan diagnostik membantu berbagai tes diagnosa serta penilaian gejala pasien. Pencitraan diagnostik terdiri dari berbagai modalitas pencitraan yang salah satunya yaitu *computerised tomography scan* (CT-SCAN) toraks. COVID-19 menyebar dengan cepat di hampir seluruh negara di dunia. Namun, metode diagnostik untuk mengidentifikasi virus masih memiliki keterbatasan. RT-PCR memiliki sensitivitas beragam dalam

mendiagnosis COVID-19. Selain itu, pemeriksaan foto polos kurang dapat mendeteksi kelainan dini sehingga dapat menunjukkan hasil negatif palsu.³⁵

2.8. CT-SCAN Toraks

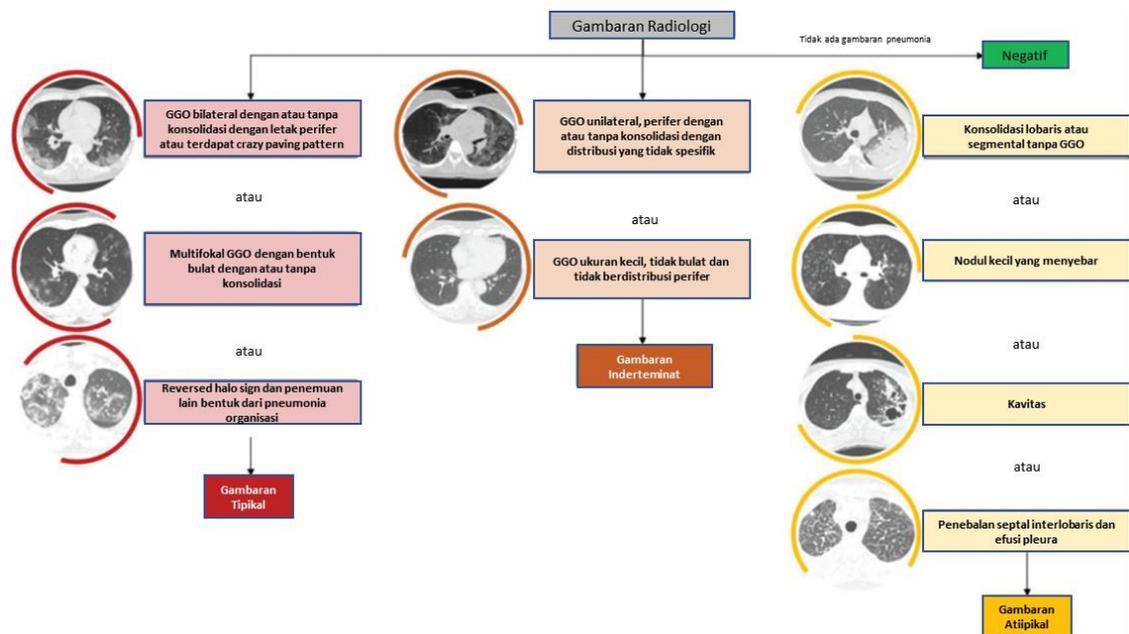
Salah satu modalitas teknik diagnosis yang memiliki sensitivitas tinggi yaitu CT-SCAN, oleh karena itu banyak peneliti merekomendasikan penggunaannya sebagai salah satu metode diagnostik tambahan yang diperlukan untuk mendiagnosis COVID-19. Hasilnya dapat diketahui sebelum gejala klinis muncul. Gambaran umum CT-SCAN toraks dari pasien COVID-19 menunjukkan gambaran opak multi-lobar bilateral dengan distribusi yang berbeda di posterior dan juga di pinggiran, sub-pleura, septa lobular yang menebal dengan pengisian alveolar yang bervariasi dan efusi. Terbukti bahwa CT-SCAN toraks resolusi tinggi dapat dipakai untuk mendeteksi SARS-CoV-2 pada tahap awal dan untuk mengambil tindakan tatalaksana intervensi yang diperlukan selanjutnya. Oleh karena itu, banyak berbagai penelitian baru-baru ini yang menggunakan gambar CT dada untuk menunjang diagnosis COVID-19.³⁵

Interpretasi dari CT scan pada saat pandemi COVID-19 dapat membantu dalam manajemen pasien. Beberapa peneliti mengusulkan klasifikasi untuk mengelompokkan temuan gambaran CT scan pada pasien COVID-19. Hal ini ditujukan untuk dokter lebih memahami dan mengerti temuan gambaran radiologi sehingga dapat menghasilkan manajemen klinis yang lebih baik. Simpson dkk., mengusulkan pembagian kelompok gambaran CT scan menjadi 4 kelompok, yaitu:³⁶

1. **Tipikal:** Termasuk diantaranya, GGO bilateral dengan atau tanpa konsolidasi dengan letak perifer atau terdapat *crazy paving pattern*, multifokal GGO dengan bentuk bulat dengan atau tanpa konsolidasi, *reversed halo sign* dan penemuan lain bentuk dari pneumonia organisasi.
2. **Inderteminat:** Termasuk diantaranya, GGO unilateral, perifer dengan atau tanpa konsolidasi dengan distribusi yang tidak spesifik.
3. **Atipikal** termasuk diantaranya adalah infeksi paru lain dengan gambaran berbeda dari tipikal dan intermediet seperti konsolidasi lobaris atau segmental, nodul, kavitas, penebalan septal interlobaris dan efusi pleura.
4. **Negatif** adalah tidak terdapat gambaran radiologi pneumonia dan termasuk gambaran normal CT scan toraks. Namun gambaran negatif tetap harus diwaspadai terutama dengan pasien yang mempunyai gejala.

Groundglass opacities (GGO) adalah area perkabutan dengan sedikit peningkatan densitas paru akibat pengisian rongga udara yang parsial. Biopsi post-mortem pada pasien COVID-19 dilaporkan menunjukkan edema paru dan formasi membrane hialin pada kedua paru, yang diduga juga merupakan factor timbulnya gambaran GGO. Pada beberapa penelitian awal, didapatkan bahwa GGO merupakan penemuan pencitraan yang paling sering (hampir 98%). GGO seringkali disertai pola lainnya,

termasuk penebalan septal interlobular dan atau reikular, dan konsolidasi. GGO disertai area konsolidasi dapat mengarah pada pola kerusakan paru organizing pneumonia.³⁷

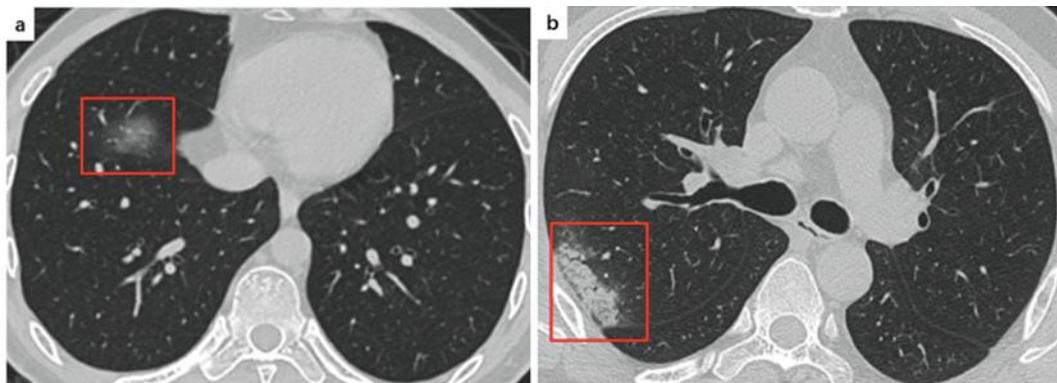


Gambar 2.3. Pengelompokan Klasifikasi Gambaran CT SCAN toraks pada pasien COVID-19

Dikutip dari (36)

Konsolidasi merupakan keadaan dimana udara alveolar digantikan oleh cairan patologis, sel atau jaringan yang memberikan gambaran peningkatan densitas parenkim paru disertai obliterasi tepi pembuluh darah dan dinding bronchioles. Pasien COVID-19 biasanya menunjukkan gambaran konsolidasi segmental atau *patchy* yang multifocal dengan distribusi pada area subpleural. Pada pasien COVID-19, konsolidasi dapat terkait dengan eksudat fibromiksoid selular di alveoli. Selain itu konsolidasi dipertimbangkan sebagai indikasi progresifitas penyakit.³⁷

Pola crazy paving dapat disebabkan oleh edema alveolar dan inflamasi interstisial akibat cedera paru akut. Investigasi saat ini melaporkan 5-36% pasien dengan COVID-19 menunjukkan pola crazy paving. Selain itu pola ini dapat menjadi tanda bahwa COVID-19 memasuki tahap progresif. Halo sign diduga terkait dengan perdarahan perilesi pada infeksi fungal angioinvasif atau metastasis hipervaskular, dan pada infeksi viral atau organizing pneumonia. Namun pathogenesis terkait manifestasi ini belum diketahui jelas. Sebaliknya reverse halo sign, atau atoll sign merupakan GGO bulat fokal yang dikelilingi konsolidasi *ring-like* yang awalnya spesifik untuk cryptogenic organizing pneumonia, namun dapat ditemukan juga pada beberapa kasus COVID-19. Gambaran ini dapat menunjukkan adanya progresif penyakit sehingga terbentuk konsolidasi disekitar GGO atau absorpsi dari lesi konsolidasi sehingga bagian tengah memiliki intensitas yang berkurang.³⁷



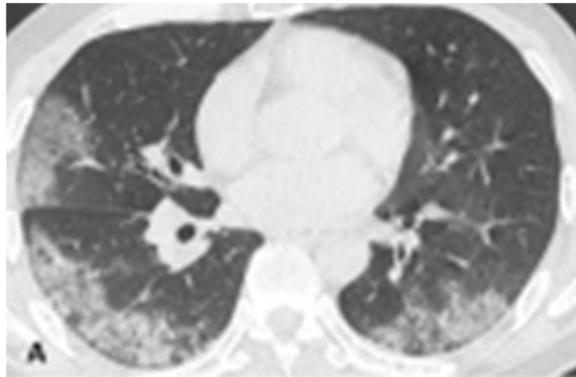
Gambar 2.4. Gambar a menunjukkan groundglass opacity pada lobus kanan bawah. Gambar b menunjukkan konsolidasi pada lobus kanan area subpleural

Dikutip dari (37)

Perubahan pada pleura mencakup penebalan pleura dan efusi pleura. Menurut penelitian terbaru yang mencakup 81 pasien dengan COVID-19, 32% menunjukkan penebalan pleura sedangkan 5% menunjukkan efusi pleura. Berdasarkan data sebelumnya pada infeksi MERS-CoV, adanya efusi pleura menunjukkan prognosis yang lebih buruk pada COVID-19. Selain itu laporan otopsi menunjukkan adanya penebalan pleura dengan adhesi yang ekstensif pada pasien dengan COVID-19 yang menandakan konsistensi antara gambaran CT scan dengan penemuan otopsi. Adanya opasitas kurvilinear tipis (ketebalan 1-3 mm) parallel dengan permukaan pleura juga cukup sering ditemukan pada gambaran CT scan pasien dengan COVID-19 yang terkait dengan edema pulmonum atau fibrosis.³⁷

Beberapa gambaran lain yang dapat ditemukan juga pada CT scan pasien dengan COVID-19 adalah garis fibrosis (disebabkan oleh penyembuhan inflamasi kronik paru atau penyakit proliferasi dengan penggantian komponen selular oleh jaringan parut), dilatasi vascular (terkait dengan kerusakan dan dilatasi dinding kapiler akibat faktor pro-inflamasi), air bubble sign (rongga berisi udara yang kecil di parenkim paru, yang menunjukkan dilatasi patologis dari parenkim paru, bronchiolectasis atau terkait resorpsi konsolidasi), nodul (opasitas bulat atau irregular dengan ukuran < 3cm). Walaupun jarang, limfadenopati mediastinum dapat ditemukan (4-8% pasien) dan dianggap sebagai faktor risiko COVID-19 pneumonia yang berat/kritis. Limfadenopati disertai efusi pleura dan beberapa nodul paru dapat mengarah pada superinfeksi bacterial. Selain

itu dapat ditemukan juga gambaran efusi perikardial yang menandakan adanya inflamasi berat.³⁷

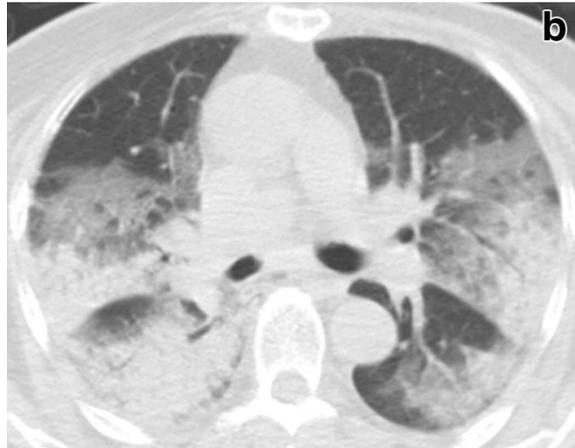


Gambar 2.5. Gambaran tipikal COVID-19. Tampak bilateral GGO dengan distribusi perifer dengan area konsolidasi

Dikutip dari (³⁶)

2.9. Hubungan Gambaran CT-SCAN Toraks Dengan Derajat Keparahan Kasus COVID-19

Terdapat hubungan yang signifikan antara gambaran CT toraks dengan manifestasi klinis berdasarkan jumlah lobus, distribusi lesi, adanya konsolidasi, *total severity score*, dan volume lesi. Gambaran *ground glass opacity* (GGO) bilateral, multilobar dengan distribusi perifer, terutama di lobus bawah merupakan manifestasi CT yang paling umum dari COVID-19. Semakin progresif suatu kasus COVID-19, maka konsolidasi yang terdistribusi di daerah perifer, sentral, dan di seluruh lobus paru akan semakin terlihat. Selain itu, *total severity score* dan volume lesi paru lebih tinggi nilainya pada kasus yang berat daripada kasus moderat.³⁸



Gambar 2.6. Gambaran CT-SCAN toraks potongan axial pada pasien dengan konfirmasi COVID-19 derajat kritis. Terlihat keterlibatan lesi opasitas *ground glass* pada area perifer, intermedial dan medial sebesar 51%-71%

Dikutip dari ⁽³⁹⁾

Beberapa penelitian menggabungkan sampel kasus berat dan kritis karena jumlahnya yang sedikit. Menurut Wu dan McGoogan, persentase terjadinya kasus ringan sedang COVID-19 yaitu sebesar 81%, kasus berat sebesar 14%, dan kasus kritis sebesar 5%. Manifestasi CT toraks awal yang diketahui pada pasien dewasa COVID-19 adalah GGO bilateral, multilobar dengan distribusi perifer, terutama di lobus bawah dan jarang terjadi di lobus tengah paru kanan. Temuan ini sesuai dengan temuan CT tipikal dan indeterminate. Gambaran GGO dapat disebabkan oleh perpindahan sebagian udara karena pengisian sebagian ruang udara atau penebalan interstisial. Selain itu, lobus bawah paru kanan merupakan lokasi yang sering terjadinya lesi pada pasien COVID-19. Shi dkk., menduga hal tersebut disebabkan oleh struktur bronkus kanan yang lebih pendek dan

tegak sehingga virus lebih mudah berada di lobus tersebut. Konsolidasi yang terjadi di seluruh lobus paru dan terdistribusi di daerah perifer dan sentral lebih dominan ditemukan pada kasus yang lebih berat, sehingga dapat menjadi tanda progresifitas penyakit. Munculnya konsolidasi menunjukkan bahwa alveoli telah terisi penuh oleh eksudat dari proses inflamasi.^{40, 41}

Gambaran abnormal yang berbeda dilaporkan berdasarkan klasifikasi klinis. Namun, tampaknya ada hubungan antara gambaran CT toraks dan perjalanan penyakit, meskipun tidak semua memberikan hasil yang signifikan. Menurut Pan dkk., ketika kondisi pasien memburuk, paru akan mengalami peningkatan densitas dan menimbulkan gambaran "*white lung*". Karena manifestasi klinis dan tingkat keparahan COVID-19 bervariasi tergantung pada usia, hasil ini harus diinterpretasikan dengan hati-hati, mengingat kemungkinan bahwa perbedaan usia antara kelompok mungkin telah mempengaruhi perbedaan manifestasi klinis yang ditemukan. Pemeriksaan CT toraks dapat mengevaluasi tingkat keparahan penyakit dan memberikan informasi prognostik. *Total severity score* dinilai baik untuk membedakan kasus berat kritis dan kasus moderat dengan hasil *area under the receiver operating characteristic (ROC) curve* >0,8, sehingga telah banyak digunakan untuk memperkirakan secara semi-kuantitatif keterlibatan paru pada pasien COVID-19. Peneliti menemukan bahwa skor yang lebih tinggi didapat pada kasus berat dan kasus kritis, menunjukkan bahwa skor yang tinggi merupakan prediktor perkembangan COVID-19.⁴²



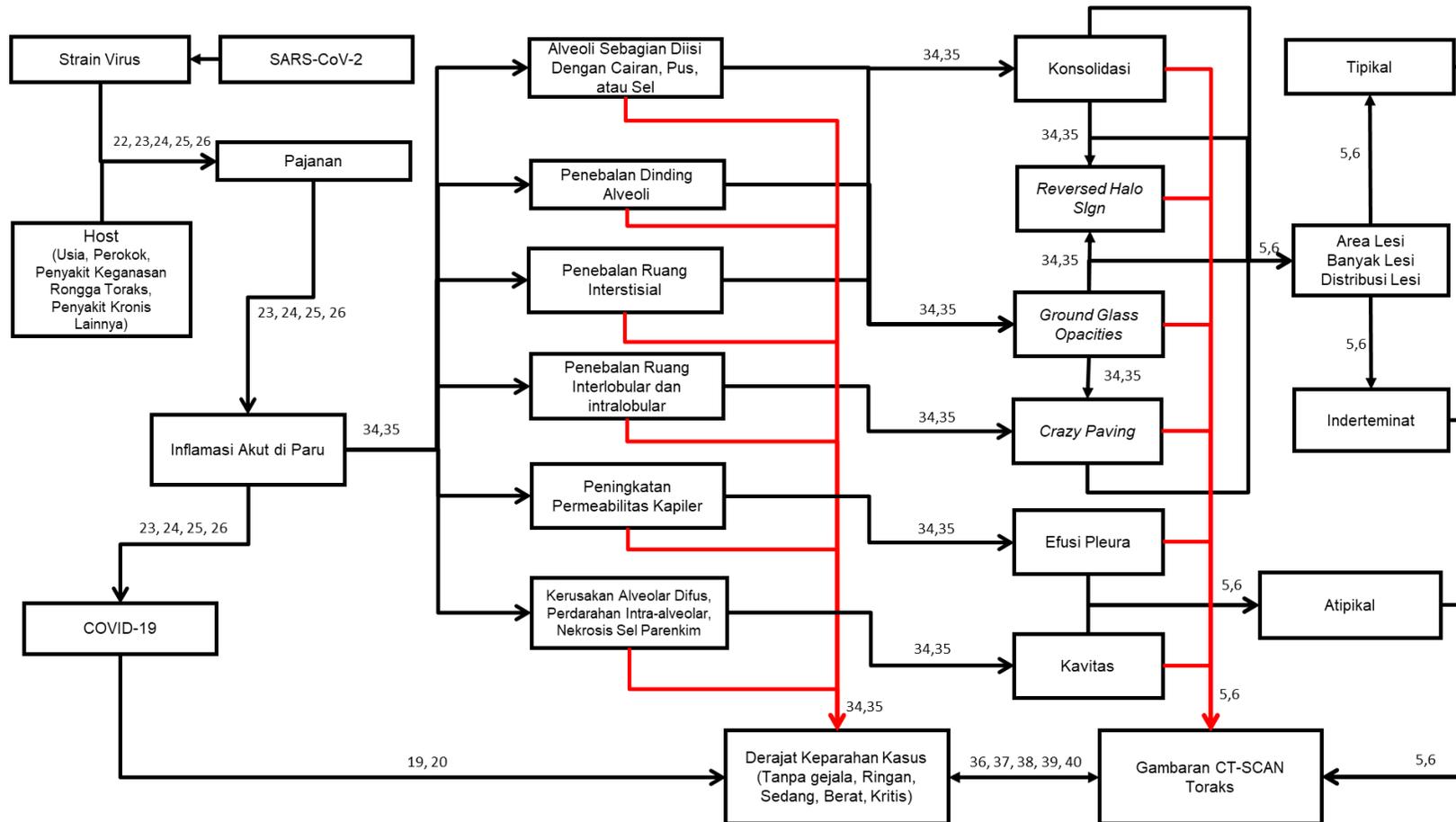
Gambar 2.7. Gambaran CT-SCAN toraks potongan axial pada pasien dengan konfirmasi COVID-19 derajat tidak berat. Terlihat lesi opasitas *ground glass* dominan berada di perifer.

Dikutip dari ⁽⁴³⁾

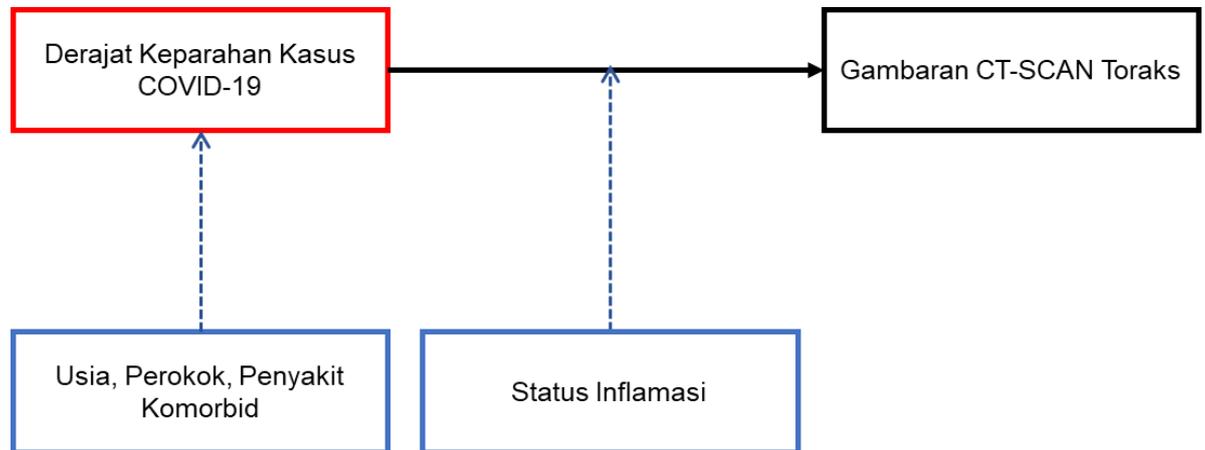
Penggunaan *Artificial Intelligence* (AI) dalam mendiagnosis COVID-19 dinilai cukup baik. Ozsahin, Sekeroglu, Musa, Mustapha, dan Ozhahin berpendapat bahwa AI memiliki sensitivitas dan spesifisitas sebesar 100% dan 100%, dan akurasi sebesar 99,62%. Namun, perlu hati-hati dalam menginterpretasi hasil jika dilakukan perbandingan antar klasifikasi kasus COVID-19. Ren dkk., melaporkan bahwa AI dapat membedakan volume lesi antara kasus moderat, kasus berat dan kasus kritis dengan nilai *cut off* yaitu 9,88%, dengan area *under the ROC curve* adalah 0,740. Sensitivitas dan spesifisitas dari pemeriksaan ini adalah 91,2% dan 58,8%. Secara spesifik, jika pasien memiliki persentase volume lesi 9,88%, maka pasien tersebut dapat didiagnosis sebagai kasus berat atau kasus kritis. Sedangkan jika persentasenya kurang dari 9,88%, pasien tersebut

dinyatakan sebagai kasus moderat. Oleh karena itu, CT toraks penting dalam mendiagnosis dan menentukan prognosis suatu kasus COVID-19. Pemeriksaan follow-up CT toraks juga diamati. Saat pasien dalam perawatan, kasus moderat dan kasus berat mengalami perbaikan lesi, seperti berkurangnya densitas GGO, penyerapan sebagian konsolidasi, dan terbentuknya *strand-like opacity*, serta berkurangnya volume lesi. Namun kasus kritis mengalami peningkatan densitas dan volume lesi. Hal ini juga didukung oleh Zhong dkk., yang menyebutkan konsolidasi merupakan gambaran abnormal yang jarang ditemukan sebagai suatu lesi residual. Zhong dkk., juga menambahkan bahwa menghilangnya suatu lesi residual lebih terlihat pada kasus moderat. Menurut Pan dkk., ketika kondisi pasien COVID-19 membaik, gambaran *fibrous stripe* akan terlihat. Namun beberapa penelitian ini memiliki keterbatasan seperti gambaran CT toraks pada pasien COVID-19 bisa dipengaruhi oleh faktor-faktor lain yang berbeda pada masing-masing individu.^{42, 44, 45}

2.10. Kerangka Teori Penelitian



2.11. Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan :

Variabel Bebas

Variabel Terikat

Variabel Perancu