BAB 1
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Akhir Desember 2019, China melaporkan adanya penemuan kasus pneumonia baru yang tidak diketahui penyebabnya. Menurut data epidemiologi, pasien diketahui mengalami sesak napas setelah mengunjungi pasar *seafood* di Wuhan, Provinsi Hubei, China. Setelah sampel isolat dari pasien diteliti, ditemukan adanya infeksi coronavirus tipe baru.[1] Pada awal Januari 2020, *World Health Organization* (WHO) memberi nama virus baru tersebut *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2) karena memiliki kemiripan genom dengan SARS-CoV, virus yang menyebabkan penyakit SARS. Kemudian, nama penyakit yang diakibatkan oleh SARS-CoV-2 ini diberi nama *coronavirus disease 2019* (COVID-19). Berkaitan dengan jumlah kasus yang terus bertambah di seluruh dunia, pada tanggal 11 Maret 2020 WHO resmi mengumumkan bahwa COVID-19 menjadi pandemi di dunia.[2]

Empat bulan setelah kasus COVID-19 pertama ditemukan di China, tanggal 2 Maret 2020 dilaporkan adanya kasus COVID-19 pertama di Indonesia. Pasien merupakan ibu dan anak yang terkonfirmasi positif SARS-CoV-2 melalui pemeriksaan *reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR).[3] Menurut data dari situs WHO, hingga tanggal 1 Mei 2021 telah tercatat 150.110.310 kasus terkonfirmasi positif COVID-19.[4] Sedangkan di Indonesia, menurut situs kementrian Kesehatan RI telah tercatat 1.668.368 kasus terkonfirmasi positif COVID-19.[5]

Infeksi SARS-CoV-2 tidak hanya terbatas pada sistem respirasi, tetapi juga dapat memicu respon imun yang berlebihan yang menyebabkan kegagalan organ multipel dan akhirnya kematian. Dibandingkan dengan jenis *coronavirus* lainnya seperti SARS dan MERS, letalitas dari SARS-CoV-2 lebih rendah, namun karena transmisi penyakitnya yang sangat mudah menyebabkan COVID-19 ini lebih mengkhawatirkan.[6] Studi epidemiologi awal menunjukkan bahwa gejala utama COVID-19 ini adalah demam, batuk kering, sesak napas, dan sakit kepala, dengan progresivitas menjadi pneumonia. Dengan penyebaran penyakit di seluruh dunia serta bertambah banyaknya jumlah pasien, gejala lain mulai dilaporkan dalam

investigasi ilmiah.[7] Tingkat keparahan penyakit pada pasien COVID-19 bervariasi mulai dari asimptomatis hingga kasus pneumonia berat yang dapat berujung pada kematian. Terdapat tiga gejala mayor pada pasien COVID-19 ini yaitu demam, batuk, dan sesak napas. *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) kemudian menambahkan menggigil, nyeri otot, sakit kepala, nyeri tenggorokan, dan hilangnya pengecapan (ageusia) atau penghidu (anosmia) ke dalam daftar gejala COVID-19.[8]

Derajat COVID-19 diklasifikasikan menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, berat, dan kritis. Tanpa gejala merupakan kondisi yang paling ringan karena tidak ditemukan gejala pada pasien. Derajat ringan meliputi demam, batuk, *fatigue*, anoreksia, napas pendek, dan mialgia, tanpa ada bukti pneumonia virus atau hipoksia. Derajat sedang memiliki tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak terdapat tanda pneumonia berat, serta $SpO_2 \geq 93\%$ pada udara ruangan. Derajat berat meliputi tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah satu dari: distres pernapasan berat, frekuensi napas > 30 x/menit, atau $SpO_2 \leq 90\%$ pada udara ruangan. Derajat kritis merupakan pasien dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis, dan syok sepsis.[9]

Metode standar untuk pemeriksaan COVID-19 adalah *reverse transcription-polymerase chain reaction* (RT-PCR). Sampel pemeriksaan dapat berasal dari *swab* nasofaringeal atau *swab* orofaringeal. RT-PCR adalah tes genetik yang menggabungkan transkripsi balik asam ribonukleat (RNA) menjadi asam deoksiribonukleat (DNA) komplementer, dan amplifikasi target DNA spesifik menggunakan RT-PCR. Tes ini dapat menyatakan ukuran *viral load* yang terdapat di dalam sampel pemeriksaan, yang disebut dengan nilai *cycle threshold* (CT).[10]

Nilai CT yang tinggi merepresentasikan bahwa terdapat sedikit jumlah RNA virus yang ada dalam sampel. Banyak tes RT-PCR melibatkan *cut-off* nilai CT 40 untuk mempertimbangkan tes positif, memungkinkan deteksi molekul RNA awal yang sangat sedikit. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Kanada, tingkat infeksi pasien COVID-19 menurun secara signifikan pada nilai CT RT-PCR yang lebih dari 24. Untuk setiap kenaikan 1 unit nilai CT tingkat infeksi pasien menurun hingga 32%. Nilai CT yang lebih dari 24, bersama dengan durasi

gejala yang lebih besar dari 8 hari dapat digunakan sebagai kombinasi untuk menentukan durasi infektivitas pada pasien.[11]

Meskipun demikian, penting dipertimbangkan bahwa nilai CT mungkin dipengaruhi oleh variabel pre-analitik, analitik, dan pasca analitik seperti teknik pengumpulan sampel, jenis spesimen, waktu pengambilan sampel, kondisi transportasi dan penyimpanan spesimen, ekstraksi asam nukleat, *viral RNA load*, efisiensi RT-PCR, dan metode penentuan nilai CT. Oleh karena itu, memahami interpretasi nilai CT dan faktor berpengaruh lainnya dapat berperan penting dalam menafsirkan *viral load* dan tingkat keparahan COVID-19. Dalam beberapa studi klinis, terdapat perbedaan terkait korelasi positif yang cukup signifikan antara nilai CT dengan tingkat keparahan penyakit pada COVID-19.[12]

Kasus COVID-19 pertama di Sumatera Barat mulai muncul pada akhir Maret 2020. Sampai dengan tanggal 1 September 2021, telah dilaporkan sebanyak 86.914 kasus terkonfirmasi positif di Sumatera Barat dengan jumlah kematian sebanyak 1.991 kasus.[13] Menurut data dari Riskesdas Kementerian Kesehatan RI tahun 2018, Sumatera Barat merupakan salah satu provinsi dengan prevalensi penyakit yang cukup tinggi di Indonesia, terutama penyakit kronis seperti penyakit jantung, hipertensi dan diabetes melitus.[14] Gejala klinis pasien COVID-19 dengan komorbid ini lebih berat dibandingkan dengan pasien tanpa komorbid, sehingga derajat keparahan pasien tersebut lebih tinggi. Sehubungan dengan derajat keparahan pasien yang lebih tinggi, ditemukan nilai CT pada pemeriksaan RT-PCR yang lebih rendah.[15]

Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang menjadi komorbid dalam COVID-19. Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat. Beberapa hal yang dapat memengaruhi peningkatan tekanan darah antara lain usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, genetik, dan gaya hidup seperti kebiasaan merokok, konsumsi lemak jenuh, konsumsi garam, konsumsi minuman beralkohol, obesitas, kurang aktivitas fisik, ataupun stress.[16]

Sekitar 1,13 miliar orang di dunia menyandang hipertensi, artinya 1 dari 3 orang di dunia terdiagnosis hipertensi. Jumlah penyandang hipertensi terus

meningkat setiap tahunnya, diperkirakan pada tahun 2025 akan ada 1,5 miliar orang yang terkena hipertensi, dan diperkirakan setiap tahunnya 9,4 juta orang meninggal akibat hipertensi dan komplikasinya.[17]

Hipertensi merupakan komorbid utama pada pasien COVID-19, yaitu sebanyak 49,8% yang disusul dengan diabetes melitus sebanyak 35,1%.[18] Dalam penelitian lain disebutkan bahwa jenis kelamin laki-laki, usia lanjut, dengan komorbid hipertensi merupakan faktor risiko kematian pada COVID-19. Pasien dengan komorbid hipertensi memiliki faktor risiko kematian sebesar 1,37 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa hipertensi. Hal ini dikarenakan individu dengan hipertensi cenderung memiliki jumlah reseptor ACE-2 dan kadar angiotensin II yang lebih tinggi sehingga menyebabkan virus SARS-CoV-2 lebih mudah menyebar ke dalam tubuh.[19]

Berdasarkan studi pendahuluan yang peneliti lakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang, didapatkan sebanyak 257 pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 dari pemeriksaan RT-PCR di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021. Oleh karena hipertensi merupakan komorbid terbanyak pada pasien COVID-19 dan adanya hasil penelitian yang menunjukkan bahwa hipertensi akan memengaruhi *viral load* pada pasien COVID-19, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai Hubungan Nilai *Cycle Threshold* dengan Derajat Penyakit COVID-19 dan Luaran Klinis pada Pasien Dewasa dengan Komorbid Hipertensi yang Terkonfirmasi Positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2021.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah penulis paparkan di atas, maka diangkat beberapa rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana gambaran karakteristik pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021?
2. Bagaimana gambaran nilai *cycle threshold* pada pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021?

3. Apakah terdapat hubungan antara nilai *cycle threshold* dengan derajat penyakit COVID-19 pada pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021?
4. Apakah terdapat hubungan antara nilai *cycle threshold* dengan luaran klinis pada pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan nilai *cycle threshold* dengan derajat penyakit COVID-19 dan luaran klinis pada pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran karakteristik pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021.
2. Mengetahui gambaran nilai *cycle threshold* pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021 berdasarkan usia, jenis kelamin, derajat penyakit COVID-19, dan luaran klinis pasien.
3. Mengetahui hubungan nilai *cycle threshold* dengan derajat penyakit COVID-19 pada pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021.
4. Mengetahui hubungan nilai *cycle threshold* dengan luaran klinis pada pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Bagi peneliti, penelitian ini sebagai sarana untuk menambah wawasan peneliti tentang hubungan nilai *cycle threshold* dengan derajat penyakit COVID-

19 dan luaran klinis pada pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021.

1.4.2 Manfaat Bagi Klinisi

Bagi klinisi, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai data dan juga informasi mengenai hubungan nilai *cycle threshold* dengan derajat penyakit COVID-19 dan luaran klinis pada pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021.

1.4.3 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Bagi ilmu pengetahuan, hasil penelitian ini peneliti harapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai hubungan nilai *cycle threshold* dengan derajat penyakit COVID-19 dan luaran klinis pada pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021.

1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Bagi peneliti lain, dapat menggunakan hasil penelitian ini sebagai bahan penambah gagasan untuk penelitian sejenis yang berkaitan dengan hubungan nilai *cycle threshold* dengan derajat penyakit COVID-19 dan luaran klinis pada pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 atau penelitian lanjutan.

UNIVERSITAS ANDALAS
UNTUK KEDJAJAAN BANGSA