

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Virus corona atau yang lebih dikenal dengan *corona virus disease* 2019 (COVID-19) adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) yang dapat menginfeksi saluran pernafasan. Penyakit ini pertama kali dilaporkan di kota Wuhan, Provinsi Hubei, China pada akhir Desember 2019, dan telah menjadi ancaman kesehatan secara global. Oleh sebab itu, WHO (*World Health Organization*) secara resmi telah menetapkan virus corona pada 30 Januari 2020 sebagai pandemi global (Burhan *et al.*, 2015).

Menurut laporan harian WHO, insiden COVID-19 telah mencapai jumlah rata-rata lebih dari 370.000 kasus yang dilaporkan, sedangkan jumlah kumulatif kasus yang dilaporkan secara global telah mencapai 180 juta jiwa dan jumlah kematian global hampir 4 juta jiwa pada 29 Juni 2021 (World Health Organization, 2020).

Wabah penyakit COVID-19 muncul di Indonesia pertama kali dikonfirmasi secara resmi oleh Presiden Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020, dan disusul oleh kasus ketiga dan keempat yang diumumkan pada tanggal 6 Maret 2020. Kemudian sampai saat ini, kasus COVID-19 terus mengalami lonjakan yang masif hingga Juni 2021. Menurut data dari Kemenkes RI (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia), sampai hari ini, tanggal 19 Juni 2021, kasus COVID-19 di Indonesia sudah terkonfirmasi sebanyak 1.963.266 jiwa yang positif, 1.779.127 jiwa yang sembuh, 111.635 jiwa dengan suspek COVID-19, dan 54.043 jiwa yang meninggal (Burhan *et al.*, 2015).

Adapun jumlah kasus di Sumatera Utara hingga tanggal 25 Juni 2021 menurut Pemerintah Provinsi Sumatera Utara terkonfirmasi sebanyak 2.911 jiwa yang positif, 1.172 jiwa yang meninggal, dan 31.307 jiwa yang sembuh, sedangkan untuk kota Medan sendiri terkonfirmasi sebanyak 1336 jiwa yang positif, 576 jiwa yang meninggal, dan 16013 jiwa yang sembuh (Pemprovsu, 2021).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Liu et al (2020), menyatakan bahwa transmisi COVID-19 menyebar dari manusia ke manusia (*human to human*), baik dengan kontak langsung maupun kontak tidak langsung (kontak dengan virus yang dikeluarkan dalam droplet). Transmisi kontak langsung dengan orang yang terinfeksi COVID-19 dapat terjadi melalui *droplet* saluran napas atas ketika orang yang terinfeksi memiliki gejala pernapasan, seperti batuk. Transmisi tidak langsung dapat terjadi ketika *droplet* orang yang terinfeksi mengontaminasi lingkungan sekitar melalui benda dan dapat juga melalui sentuhan tidak langsung melalui benda yang sebelumnya telah disentuh oleh orang yang terinfeksi (Liu *et al.*, 2020).

Gambaran manifestasi klinis COVID-19 pada umumnya dijumpai berupa demam  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , batuk kering, myalgia, nyeri kepala, sesak nafas, hingga hilangnya indera perasa dan penciuman. Namun, manifestasi klinis tersebut dapat bertambah berat apabila seorang pasien mempunyai riwayat penyakit yang diderita, seperti hipertensi, diabetes mellitus, penyakit jantung dan pembuluh darah, serta penyakit yang berhubungan dengan sistem pernafasan seperti asma, *tuberculosis* (TBC) dan Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) sehingga dengan gambaran manifestasi klinis yang beragam tersebut, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia mengklasifikasikan derajat gejala COVID-19 menjadi tanpa gejala/asimtomatis, gejala ringan, gejala sedang, gejala berat, dan kritis (Liu *et al.*, 2020). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia juga mengklasifikasikan penyakit COVID-19 menjadi orang dalam pemantauan (ODP), pasien dalam pengawasan (PDP), orang tanpa gejala (OTG). Oleh sebab itu, Pemerintah Indonesia membuat tiga strategi berupa 3T, yakni *Tracing* (pemeriksaan dini), *Testing* (pelacakan), dan *Treatment* (perawatan) untuk mengatasi COVID-19 bersama dengan Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19. Strategi *Tracing* (pemeriksaan dini) bertujuan untuk mendeteksi COVID-19 sedini mungkin sehingga dapat mengurangi adanya risiko penyakit dan untuk melakukan penegakan diagnosis serta menentukan metode pengobatan yang paling efektif dari kasus COVID-19 (Burhan *et al.*, 2015).

Kemajuan yang pesat selama dasawarsa terakhir dalam teknik pemeriksaan radiologi toraks dan pengetahuan untuk menilai suatu *rongenogram* toraks menjadikan pemeriksaan toraks menjadi suatu pemeriksaan rutin dalam penilaian status kesehatan, meskipun pada saat pemeriksaan tidak ada keluhan terkait langsung dengan fungsi pernapasan. Pemeriksaan radiologi foto toraks dapat menjadi acuan utama untuk mengetahui kelainan-kelainan yang terjadi di rongga toraks. Berbagai informasi yang diperoleh dari hasil pemeriksaan radiologi foto toraks telah menjadikan pemeriksaan ini tetap menjadi pilihan walaupun saat ini telah ada pemeriksaan yang secara lebih canggih dan lebih akurat (Grace, 2020).

Keberhasilan dalam menegakkan diagnosis seseorang yang dinyatakan menderita COVID-19, dapat dilakukan dengan pemeriksaan penunjang, yaitu dengan cara melakukan foto toraks. Hasil yang ditampilkan pun beragam sesuai dengan gejala dan prognosis pada mereka yang terkena COVID-19. Pada umumnya, hasil foto toraks memperlihatkan gambaran lusen pada paru-paru, gambaran GGO (*ground-glass opacity*), konsolidasi, dan gambaran infiltrat pada kedua sisi paru-parunya. Namun, karena hasil pemeriksaan radiologi foto toraks pasien COVID-19 memiliki banyak persamaan dengan penyakit saluran nafas lainnya, perlu dilanjutkan dengan pemeriksaan RT-PCR (*Real-Time Polymerase Chain Reaction*) untuk membantu dalam penegakan diagnosis yang pasti (Sarkodie et al., 2020).

Saat ini RT-PCR telah terbukti mempunyai tingkat keakuratan yang paling tinggi, sehingga pemeriksaan ini dijadikan alat diagnostik penunjang pertama penderita COVID-19 yang mengikuti hasil pemeriksaan radiologi foto toraks guna menilai riwayat perjalanan penyakit dan tingkat keparahannya (Dorado et al., 2019).

Rumah Sakit Umum (RSU) Eshmun adalah rumah sakit tipe “C” yang merupakan rumah sakit yang memiliki banyak tenaga kesehatan yang bekerja untuk pasien COVID-19. Rumah sakit ini juga mempunyai ruangan isolasi COVID-19 dikarenakan rumah sakit ini merupakan salah satu rumah sakit rujukan yang berada di dalam wilayah zona merah di Medan, Sumatera Utara.

Mengingat pentingnya gambaran radiologi bagi pasien suspek COVID-19, maka melalui penelitian atau analisis lanjutan terhadap data rekam medis yang telah ada diharapkan dapat membantu dalam mengkonfirmasi keakuratan gambaran radiologi paru pada pasien suspek COVID-19. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang “Uji Diagnostik Pemeriksaan Radiologi Foto Toraks dalam Mendiagnosis COVID-19 di RSUD. ESHMUN Pada Tahun 2021.”

## **1.2 Rumusan Masalah**

Banyaknya kesamaan pada gambaran radiologi paru pada pasien COVID-19 dengan penyakit saluran nafas lainnya, membuat penyakit COVID-19 sulit untuk diidentifikasi sehingga untuk diagnosis pasti seseorang terinfeksi penyakit COVID-19 dibutuhkan pemeriksaan penunjang spesifik, seperti pemeriksaan RT-PCR yang sampai saat ini masih menjadi standar utama pemeriksaan COVID-19 yang sebelumnya dilakukan pemeriksaan radiologi paru, seperti foto toraks. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah penelitian ini adalah bagaimana tingkat akurasi gambaran radiologi paru sebagai alat skrining pada pasien suspek COVID-19.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

- a) Untuk memverifikasi penggunaan radiologi foto toraks sebagai alat diagnostik COVID-19.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a) Untuk menganalisis sensitivitas pemeriksaan radiologi foto toraks pada pasien suspek COVID-19 di RSUD. Eshmun.
- b) Untuk menganalisis spesifisitas pemeriksaan radiologi foto toraks pada pasien suspek COVID-19 di RSUD. Eshmun.
- c) Untuk menganalisis nilai praduga positif pemeriksaan radiologi foto toraks pada pasien suspek COVID-19 di RSUD. Eshmun.
- d) Untuk menganalisis nilai praduga negatif pemeriksaan radiologi

foto toraks pada pasien suspek COVID-19 di RSUD. Eshmun.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

- a) Dapat menjadi bahan informasi tambahan bagi teori yang berkaitan dalam COVID-19.
- b) Sebagai bahan rujukan bagi peneliti lain yang terkait dengan klinis, terutama yang berkaitan dengan COVID-19.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)***

##### **2.1.1 Definisi**

*Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* merupakan suatu penyakit yang dapat menginfeksi saluran pernafasan yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*. *Coronavirus Disease* atau COVID-19 adalah jenis virus corona baru dan dapat menyebabkan infeksi saluran pernafasan yang bisa mematikan, seperti *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)*, *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)*, dan COVID-19 (Grace, 2020).

*Coronavirus* adalah sekelompok virus yang diliputi oleh protein berbentuk duri dan terlihat seperti mahkota, atau dalam bahasa latin disebut dengan '*corona*'. *Coronavirus Disease* termasuk dalam virus RNA (*Ribonucleatid Acid*) strain tunggal positif, berkapsul dan tidak bersegmen dengan ukuran partikel 120-160 nm (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Terdapat empat struktur protein utama pada *coronavirus*, yaitu: protein N (nukelokapsid), protein M (membran), glikoprotein spike S (spike), dan protein E (selubung) (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

*Coronavirus* juga dapat menyebabkan penyakit pada burung dan mamalia, termasuk manusia. Ada beberapa *coronavirus* yang telah diketahui, enam di antaranya menyerang manusia dan dapat menyebabkan penyakit. Enam jenis *coronavirus* yang dapat menginfeksi manusia, yaitu 2 *alphacoronavirus* (229E dan NL63) dan 5 *betacoronavirus* (OC43, KHU1), *Severe Acute Respiratory Illness Coronavirus (SARS-CoV)*, dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)* (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Dari enam jenis *coronavirus* yang menyerang manusia, empat di antaranya dapat menyebabkan salesma, yaitu infeksi ringan tapi sangat menular pada hidung dan tenggorokan dan dua lainnya dapat menyerang paru-paru hingga menyebabkan penyakit yang lebih serius (Burhan et al.,

2015).

### 2.1.2 Definisi Kasus

Berdasarkan buku Pedoman Pencegahan dan Pengendalian *Coronavirus Disease* (COVID-19) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), dimulai pada tanggal 27 Maret 2020 (Burhan *et al.*, 2015), definisi kasus infeksi COVID-19 diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Kasus Suspek (*suspect case*)
  - a. Pasien dengan gangguan Infeksi Saluran Nafas Akut (ISPA) dan mempunyai riwayat perjalanan atau tinggal di daerah yang melaporkan transmisi kasus selama 14 hari terakhir sebelum timbulnya gejala; atau
  - b. Pasien dengan gangguan ISPA memiliki riwayat kontak dengan kasus terkonfirmasi atau *probable* COVID-19 dalam 14 hari terakhir sebelum timbulnya gejala; atau
  - c. Pasien dengan gangguan ISPA berat dan membutuhkan rawat inap serta tidak adanya penyebab lain berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan.
2. Kasus Konfirmasi  
Pasien dengan hasil pemeriksaan laboratorium RT-PCR positif, terlepas dari ada atau tidaknya gejala dan tanda klinis (asimptomatik).
3. Kontak Erat  
Pasien yang mempunyai riwayat kontak dengan kasus *probable* atau kasus terkonfirmasi COVID-19. Adapun kontak yang dimaksud adalah :
  - a. Kontak tatap muka dengan kasus *probable* atau kasus terkonfirmasi dalam radius 1 meter dan lebih dari 15 menit;
  - b. Kontak fisik langsung dengan kasus *probable* atau kasus terkonfirmasi;
  - c. Memberikan perawatan langsung pasien kasus *probable* atau kasus terkonfirmasi tanpa menggunakan Alat Pelindung Diri (APD) yang sesuai standar; atau
  - d. Berada di situasi lainnya yang sesuai dengan adanya indikasi penilaian risiko lokal.

### 2.1.3 Patofisiologi

*Coronavirus* menginfeksi sel hidup di dalam tubuh untuk bereproduksi. Di dalam tubuh, protein yang berbentuk duri pada *coronavirus*, yakni protein S sebagai penentu utama dalam menginfeksi sel penjamu, menancap dan menyatu dengan sel inang yang memungkinkan virus dapat membajak sel inang untuk mereplikasi dirinya (He et al., 2020). Sama seperti halnya SARS-CoV, virus SARS-CoV-2 yang diperantarai oleh Protein S dapat berikatan dengan sel host melalui reseptor enzim ACE-2 (*Angiotensin Converting Enzyme 2*). ACE-2 biasanya terdapat pada mukosa oral dan nasal, nasofaring, paru, lambung, usus halus, usus besar, kulit, timus, dll (Burhan et al., 2015).

*Coronavirus* dapat menyimpan gennya di dalam RNA. Secara umum, virus RNA tidak memiliki mekanisme koreksi seperti yang dimiliki oleh virus DNA, sehingga virus RNA dapat menyerang banyak sel inang dan mereplikasi dengan cepat pada inangnya. Ketika transmisi telah terjadi, virus dapat masuk ke saluran napas atas dan bereplikasi pada sel epitel untuk melakukan siklus hidupnya. Setelah melakukan replikasi, *coronavirus* menyebar ke saluran napas bagian bawah (Burhan et al., 2015).

### 2.1.4 Manifestasi Klinis

Penyakit COVID-19 mempunyai spektrum gejala yang luas, mulai dari tanpa gejala (asimtomatik), mengalami penyakit yang sangat ringan (pausisimtomatik), hingga gejala berat dengan masa inkubasi 1-14 hari (Syam, Zulfa dan Anis, 2020). Banyaknya variasi gejala yang jarang ditemukan pada penyakit ini, seperti nyeri kepala, nyeri tenggorokan, hidung berair, serta gejala gastrointestinal berupa mual, muntah, dan diare, maka penyakit COVID-19 disebut dengan *the great imitator*. Pneumonia merupakan manifestasi klinis yang paling khas pada pasien yang mengalami COVID-19. Pada umumnya, gejala yang sering timbul dapat berupa demam, batuk, sesak nafas, serta adanya gambaran infiltrat pada hasil foto thoraks pasien. Pada studi yang dilakukan kepada 138 pasien COVID-19 di Wuhan, didapati adanya gejala klinis, seperti demam (99%), mudah lelah (70%), batuk tanpa dahak (59%), anoreksia (40%), mialgia (35%), sesak nafas (31%), dan produksi sputum



(27%) (Grace, 2020).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Celine Grace, 2020, menyatakan bahwa penyakit COVID-19 memiliki sistem klasifikasi yang terdiri dari 3 tingkat keparahan. Tahap I (ringan) – Infeksi dini. Pada tahap ini didapati gejala ringan dan non-spesifik, seperti malaise, demam, dan batuk kering. Tahap II (sedang) – Keterlibatan paru dengan hipoksia. Dikarenakan adanya peradangan lokal yang terdapat di paru, selama periode ini, pasien didapati gejala batuk, demam, dan mungkin hipoksia. Tahap terakhir adalah Tahap III (berat) – Peradangan sistemik. Tahap ini merupakan tahap yang paling berat dari seluruh tahapan, ditandai dengan adanya peradangan sistemik yang tampak meningkat. Pada tahap ini sering dijumpai pasien yang mengalami gagal nafas, syok, hingga disfungsi multiorgan dengan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) sebagai komplikasi utama (Grace, 2020).

### **2.1.5 Diagnosis**

#### **A. Anamnesis**

Anamnesis dilakukan untuk memastikan seorang pasien suspek COVID-19 mempunyai riwayat perjalanan ke daerah yang mempunyai riwayat paparan virus COVID-19 atau adanya riwayat kontak erat dengan penderita kasus terkonfirmasi atau bekerja di fasilitas kesehatan yang merawat pasien infeksi COVID-19 atau berada dalam satu lingkungan dengan pasien terkonfirmasi COVID-19 yang disertai dengan adanya gejala klinis dan mempunyai penyakit penyerta (kormobid) (World Health Organization, 2020).

#### **B. Pemeriksaan Fisik**

Pemeriksaan fisik pada pasien suspek COVID-19 dapat dilihat berdasarkan ringan atau beratnya gejala yang dialami oleh pasien.

##### **1. Tingkat kesadaran**

Penilaian tingkat kesadaran adalah salah satu indikator penting dalam menentukan prognosis pasien. Salah satu cara untuk mengetahui tingkat kesadaran pasien, digunakan alat ukur GCS (*Glass Coma Scale*) dengan nilai skala tertinggi 3-15. Pada

umumnya, tingkat kesadaran dapat dinilai dengan cara menjumlahkan setiap poin dari tiga aspek, yaitu mata (kemampuan seseorang dalam membuka mata), suara (kemampuan seseorang dalam merespon dengan menggunakan suara), dan gerakan tubuh (motorik) (Edmonds *et al.*, 2002).

## 2. *Vital sign* (Tanda Vital)

Pemeriksaan *vital sign* merupakan sebuah prosedur penting guna menentukan tingkat keadaan pasien. Pemeriksaan ini dinilai melalui beberapa indikator, seperti penilaian tekanan darah, denyut nadi, frekuensi napas, dan suhu tubuh (Jeklin, 2016).

## 3. Pemeriksaan Fisik Paru

Pada pemeriksaan fisik paru pada pasien suspek COVID-19, ditemukan adanya inspeksi yang tidak simetris, baik statis dan dinamis. Pada fremitus teraba keras, dan bunyi redup pada daerah yang mengalami konsolidasi, serta adanya suara napas bronkial dan ronki kasar (Burhan *et al.*, 2015).

## C. Pemeriksaan Penunjang

Banyaknya variasi gejala pada penyakit COVID-19 membuat pemeriksaan penunjang harus disesuaikan dengan derajat morbiditas (Syam, Zulfa dan Anis, 2020). Pada pasien yang berada pada tahap I (Ringan), dapat didiagnosa melalui foto toraks, pemeriksaan tes darah lengkap, dan tes serum untuk SARS-CoV-2 IgG (*Immunoglobulin G*) dan IgM (*Immunoglobulin M*) yang kemudian akan dikonfirmasi lagi menggunakan RT-PCR (Grace, 2020). Hasil pemeriksaan tes darah lengkap akan ditemukan adanya penurunan leukosit atau leukosit normal dan pada beberapa pasien didapati fungsi hepar yang meningkat (Burhan *et al.*, 2015).

Pada tahap II atau tahap moderat, dengan kondisi pasien hipoksia (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> dari <300mmHg), dapat didiagnosa dengan melakukan pencitraan roentgenogram dada atau CT-Scan untuk melihat adanya gambaran infiltrasi bilateral atau *Opacity Ground Glass* (GGO). Pada

tahap ini, tes darah lengkap juga diperlukan guna melihat adanya limfopenia dan peradangan sistemik yang meningkat (Grace, 2020).

### **2.1.6 Pencegahan**

Disebabkan banyaknya variasi moda transmisi pada penyakit COVID-19 yang pada umumnya dapat menyebar dari orang ke orang, yakni melalui transmisi kontak, *droplet* (percikan), *airbone* (melalui udara), sehingga kunci pencegahan utama pada penyakit COVID-19 adalah dengan cara membatasi mobilitas seseorang yang berisiko terkena penyakit COVID-19 hingga masa inkubasi (Liu et al., 2020).

Umumnya, upaya pencegahan yang dapat dilakukan guna terhindarnya paparan virus penyebab penyakit COVID-19 adalah :

1. Mencuci tangan dengan sabun dan air sekurang-kurangnya selama 20 detik, atau menggunakan *hand sanitizer* dengan basis alkohol 60% jika tidak tersedia air dan sabun.
2. Menghindari untuk menyentuh daerah wajah, khususnya mata, hidung, dan mulut dengan tangan yang belum steril.
3. Sebisa mungkin menghindari kontak dengan orang yang sedang sakit.
4. Menggunakan masker medis saat melakukan aktivitas di daerah padat atau berisiko.
5. Menutup hidung dan mulut pada saat batuk dan bersin dengan menggunakan tissue dan langsung membuang tissue yang telah digunakan di tempat yang sudah ditentukan.
6. Membersihkan dan melakukan disinfeksi rutin permukaan tempat aktivitas serta benda yang sering disentuh.
7. Melakukan pola hidup bersih dan sehat (PHBS) guna meningkatkan sistem imun tubuh, seperti memperhatikan asupan makanan dan melakukan olahraga rutin.
8. Melakukan vaksinasi COVID-19.

## **2.2 Radiologi Foto Toraks**

### **2.2.1 Definisi**

Radiologi foto toraks merupakan suatu prosedur pemeriksaan penunjang konvensional yang menggunakan radiasi gelombang elektromagnetik atau sinar-X sebagai alat bantu untuk mendeteksi masalah kesehatan dan mendiagnosis kondisi organ yang berada di dalam rongga dada. Pada foto rontgen toraks, dapat terlihat adanya gambaran organ jantung dan paru saat sejumlah kecil radiasi melewati tubuh dan tergambar oleh sebuah film khusus ataupun sebuah komputer. Oleh sebab itu, foto toraks merupakan salah satu prosedur pemeriksaan yang sangat penting untuk membuktikan diagnosa suatu penyakit karena dapat menyingkirkan diagnosa banding, seperti gagal jantung, tuberkulosis paru, atau penyakit yang berada di dalam rongga dada lainnya (Rasad, 2018).

Dalam beberapa kasus dan jenis foto rontgen, digunakan zat pewarna sebagai zat kontras, seperti iodine dan barium guna hasil foto yang ditampilkan akan terlihat lebih jelas. Secara sistematis, dapat terlihat adanya gambaran benda padat, seperti tulang-tulang iga, skapula, klavikula, akan ditampilkan sebagai area berwarna putih. Sedangkan, gambaran benda semi padat lainnya, seperti lemak dan otot akan terlihat sebagai area berwarna abu-abu. Selain itu, udara yang berada di dalam organ paru-paru akan terlihat sebagai area berwarna hitam. Foto rontgen akan menjadi sebuah dokumen penting (rekam medis) dari seorang pasien yang sewaktu-waktu akan dipergunakan untuk membandingkan diagnosa. Namun, untuk menegakkan suatu diagnosis yang tepat, dibutuhkan koordinasi yang baik antara hasil pemeriksaan klinis dan laboratorium dengan pemeriksaan yang baik (Rasad, 2018).

### **2.2.2 Proyeksi Foto Toraks**

Pada anak-anak, untuk melakukan sebuah prosedur foto toraks cukup pada proyeksi PA (posteroanterior) atau AP (anteroposterior). Namun, pada beberapa kasus lain, seperti adanya kelainan yang sulit untuk ditentukan pada posisi AP atau PA, perlu ditambah proyeksi lateral. Proyeksi lateral

dilaksanakan pada sisi yang terdapat tanda dan gejala klinis (Rasad, 2018).

Pada prosedur pemeriksaan radiologi foto toraks, sebaiknya dilakukan pada posisi berdiri atau duduk. Hal ini disebabkan karena pada posisi berbaring akan sulit menilai keadaan intratorakal, seperti cairan pleura, kondisi pneumotoraks, ukuran jantung (mediastinum). Pada kasus posisi PA yang menunjukkan adanya kelainan pada daerah apeks kedua paru, dilakukan prosedur pada posisi apikal (lordotik) sebagai proyeksi tambahan, sedangkan pada proyeksi lateral dekubitus, dilakukan hanya jika adanya dugaan cairan pleura yang tidak terlihat pada hasil foto pada PA atau lateral. Pada kasus lainnya, dilakukan foto oblik iga yang dilakukan untuk melihat kelainan pada iga dan jika terdapat nyeri lokal yang tidak bisa diterangkan penyebabnya. Prosedur foto rontgen proyeksi PA atau AP diambil pada posisi ekspirasi penuh (Palmer, 1995).

### **2.2.3 Interpretasi Foto Toraks**

Pada pembacaan foto toraks, terdapat beberapa langkah yang harus dilakukan secara rinci dan sistematis. Langkah-langkah tersebut antara lain (Palmer, 1995): (1) Memperhatikan identitas pasien guna mencegah terjadinya kesalahan identitas. Identitas pasien terdapat di label yang terletak pada sudut foto. Pada umumnya, di dalam label tercantum nama rumah sakit atau klinik tempat melakukan foto rontgen, nomor foto, nama pasien, jenis kelamin, tanggal lahir dan usia, serta tanggal pembuatan foto. (2) Memastikan apakah foto yang dibuat pada inspirasi penuh, karena prosedur foto yang dilakukan pada saat ekspirasi, dapat menyerupai suatu penyakit, seperti kongesti paru, kardiomegali, ataupun ukuran mediastinum yang melebar. Selain itu, dilakukan juga pemeriksaan pada *exposure*, karena pada foto *underexposure* harus diinterpretasikan dengan hati-hati agar gambaran paru dapat memberikan kesan adanya edema paru ataupun konsolidasi. Pada kasus lain, foto yang *overexposure* juga dapat memberikan kesan adanya emfisema. (3) Memperhatikan keadaan tulang-tulang (iga, klavikula, skapula). (4) Memperhatikan keadaan posisi diafragma. Normalnya, ukuran diafragma kanan 2,5 cm lebih tinggi dibandingkan dengan sisi sebelah kiri. Selain itu,

dilakukan juga pemeriksaan sinus kostofrenikus, baik pada foto proyeksi PA (Posterior Anterior) maupun lateral. (5) Melakukan pemeriksaan pada mediastinum superior, dilihat apakah melebar, massa abnormal, dan infeksi trakea. (6) Memperhatikan ada atau tidaknya kelainan jantung dan pembuluh darah besar (arteri dan vena pulmonalis). Selain itu, memperhatikan ukuran dan pola corakan paru (vaskular). Normalnya, ukuran tinggi hilus kiri lebih tinggi dibandingkan dengan hilus kanan. Disebabkan karena hubungan jantung dan paru yang kaitannya sangat erat antara satu dan yang lainnya, oleh sebab itu perubahan pada organ paru dapat menjadi suatu akibat sekunder dari perubahan organ jantung di dalam rongga toraks.

#### **2.2.4 Foto Toraks Pada COVID-19**

Menurut Rassad dalam tulisannya, foto toraks dapat menilai berbagai kelainan dini dalam paru sebelum timbul gejala-gejala klinis, sehingga pemeriksaan secara rutin pada orang-orang yang tidak mempunyai keluhan apa-apa (Mass-Chest-Survey) sudah menjadi prosedur yang lazim dalam pemeriksaan kesehatan masyarakat. Pentingnya peran pemeriksaan radiologi dalam melawan COVID-19, sangat membantu dalam melihat dan menilai perkembangan penyakit COVID-19. Banyaknya hasil tes virologi yang negatif pada beberapa kasus, membuat pemeriksaan radiologi menjadi lini pertama dalam penegakkan diagnosis dan mendeteksi infeksi virus pada tahap awal (Rasad, 2018).

Secara klinis, penyakit COVID-19 muncul sebagai pneumonia, sehingga temuan pencitraan yang dominan adalah pneumonia atipikal atau organising pneumonia. Namun, gambaran foto toraks mungkin normal pada fase awal penyakit dan mencapai puncaknya pada 10-12 hari setelah timbulnya gejala (Sánchez-oro et al., 2020). Kelainan yang paling sering ditemukan adalah *airspace opacities* berupa konsolidasi dan *ground-glass opacity* (GGO). Sebagian besar menunjukkan distribusi bilateral, perifer, dan lebih banyak di bagian bawah sedangkan gambaran parenkim abnormal dan efusi pleura jarang ditemukan (Sarkodie, Osei-poku dan Brakohiapa, 2020).



**Gambar 2.1 Gambaran GGO Pada Pasien COVID-19**

## **2.3 RT-PCR**

### **2.3.1 Definisi**

Teknik PCR pertama kali dikembangkan oleh Karry Mullis pada tahun 1985. PCR (*Ploymerase Chain Reaction*) adalah suatu teknik sintesis dan amplifikasi (perbanyakkan) *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) secara *in vitro* sehingga jumlah DNA yang dihasilkan bisa mencapai dua kali lipatnya (Dorado et al., 2019).

RT-PCR (*Realtime Polymerase Chain Reaction*) atau yang sering disebut dengan *quantitative Polymerase Chain Reaction* (qPCR) merupakan sebuah tes diagnostik biologi molekuler (genetik) pada infeksi *corona virus* dengan cara mendeteksi amplifikasi gen target melalui proses melipatgandakan segmen DNA, sehingga *Ribonucleic Acid* (RNA) dapat diubah menjadi DNA. RT-PCR memanfaatkan molekul petanda. Jika molekul petanda bertemu dengan hasil reaksi polimerasi atau terjadi reaksi polimerasi, maka akan muncul reaksi fluoresensi dimana diepaskan proton yang akan ditangkap oleh detektor (Dorado et al., 2019).

Komponen dalam PCR :

1. DNA template (cetakan), yaitu fragmen DNA yang akan dilipatgandakan. DNA cetakan yang digunakan berkisar antara 105-106 molekul. Dua hal penting tentang cetakan adalah kemurnian dan kuantitas.
2. Enzim DNA Polimerase, yaitu enzim yang melakukan katalisis reaksi sintesis rantai DNA. Enzim ini diperoleh dari Eubacterium yang disebut

*Thermus aquaticus*, spesies yang diisolasi dari taman yellowstones pada tahun 1969. Enzim polimerase taq merupakan enzim yang tahan terhadap pemanasan yang berulang-ulang sehingga dapat membantu melepaskan ikatan primer yang tidak tepat dan meluruskan wilayah yang mempunyai struktur sekunder.

3. Primer merupakan suatu sekuen oligonukleotida pendek (18-28 basa nukleotida) yang digunakan untuk mengawali sintesis rantai DNA. Primer mempunyai kandungan guanin dan cytosin sebesar 50-60%.
4. dNTP (*deoxyribonukleotida trifosfat*) yang berfungsi mengikat ion  $Mg^{2+}$  sehingga dapat mengubah konsentrasi efektif ion yang diperlukan untuk reaksi polimerasi.
5. Kofaktor  $MgCl_2$  (*Magnesium Chlorida*).
6. Larutan buffer.
7. Air

### **2.3.2 Manfaat PCR**

PCR bermanfaat untuk mengisolasi gen penghasil insulin dari DNA genome manusia, lalu menyisipkan ke sel virus agar dapat memproduksi insulin. Untuk mengisolasi gen, diperlukan DNA pencari atau dikenal dengan nama '*probe*' yang memiliki urutan basa nukleotida sama dengan gen yang diinginkan. Probe dibuat dengan teknik PCR yang sesuai dengan gen tersebut. Selain mengisolasi gen penghasil insulin dari DNA genome manusia, PCR juga bermanfaat untuk DNA Sequencing guna menentukan urutan basa suatu DNA. Metode yang umum digunakan saat ini adalah metode Sanger (*Chain Termination Method*) yang sudah dimodifikasi menggunakan dye-dideoxy terminator. Proses awalnya adalah reaksi PCR dengan pereaksi yang agak berbeda, yaitu hanya menggunakan satu primer dan adanya tambahan dideoxynucleotide yang dilabel fluorescent. Karena warna fluorescent untuk setiap basa berbeda, maka urutan basa satu DNA yang tidak diketahui bisa ditentukan. Manfaat lain dari PCR adalah mendiagnosis penyakit. Kebutuhan diagnostik kesehatan saat ini kaitannya dengan metode molekular, yaitu tersedianya metode molekular yang memenuhi kriteria akurat, cepat, dan



mudah (Handoyo & Rudiretna, 2001). Akurasi metode PCR sangat ditentukan dalam hal:

1. Merancang pasangan primer spesifik dari gen yang akan diperbanyak
2. Pemilihan gen
3. Pemilihan metode PCR yang akan dipakai

Salah satu contoh dari manfaat PCR yang telah diaplikasikan untuk mendiagnosis penyakit adalah pada penyakit demam berdarah, hepatitis B, dan hepatitis C (deteksi virus) dengan sampel yang digunakan adalah serum darah (Dorado *et al.*, 2019).

### **2.3.3 Cara Kerja PCR**

PCR mempunyai tiga cara kerja (reaksi) yang pada prosesnya dilakukan pengulangan sebanyak 25-30 kali siklus, sehingga didapati hasil amplifikasi DNA dengan jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan jumlah DNA template yang digunakan. Siklus-siklus tersebut bergantung pada konsentrasi DNA target dalam campuran reaksi PCR (Handoyo & Rudiretna, 2001). Tiga cara kerja PCR tersebut antara lain:

1. Denaturasi. Pada proses ini, DNA double helix akan membuka menjadi DNA untai tunggal. Proses terjadi pada suhu 94-95°C selama 3 menit. Di dalam proses PCR, denaturasi awal dilakukan sebelum enzim taq polimerase ditambahkan ke dalam tabung reaksi. Denaturasi yang tidak lengkap mengakibatkan DNA mengalami renaturasi secara cepat, sehingga mengakibatkan gagalnya proses PCR. Selain itu, waktu denaturasi yang terlalu lama juga dapat mengurangi aktivitas enzim taq polimerase.
2. Annealing (penempelan primer). Pada proses ini, primer akan menuju ke daerah spesifik yang komplemen dengan urutan primer. Proses ini terjadi pada suhu 50- 60°C selama 30-45 detik. Kriteria umum yang digunakan untuk merancang primer yang baik adalah primer dengan ukuran 18-25 basa, mengandung 50-60% guanin dan sitosin sehingga penempelan primer menjadi lebih stabil.
3. Polimerasi. Setelah proses penempelan primer terjadi, primer akan mengalami pemanjangan dengan penambahan dNTP. Proses ini terjadi

pada suhu 72°C selama 1 menit. Kecepatan pemanjangan dan penyusunan nukleotida bergantung pada larutan *buffer*, pH, konsentrasi garam (kofaktor MgCl<sub>2</sub>), dan molekul DNA target.

#### **2.3.4 PCR Pada COVID-19**

Untuk mengetahui infeksi aktif pada *corona virus*, dibutuhkan sampel yang akan dianalisis. Sampel uji didapatkan melalui swab dengan prosedur mengusap rongga nasofaring dan orofaring menggunakan lidi kapas. Setelah sampel didapatkan, sampel akan dianalisis dan material genetik target (RNA) akan diubah menjadi cDNA sebelum dilakukan tes PCR. Pengubahan RNA menjadi DNA dibantu oleh enzim pengubah yang disebut dengan *Reverse Transcriptase* (RT). Setelah RNA dapat diubah menjadi DNA, dilakukan amplifikasi atau perbanyak materi genetik untuk melakukan pendeteksian sehingga didapati hasil pemeriksaan (Tahamtan & Ardebili, 2020).

Hasil pemeriksaan dapat dikatakan positif jika asam nukleat virus SARS-CoV-2 terdeteksi pada saat dilakukan pemeriksaan, sedangkan hasil negatif pemeriksaan RT-PCR diperoleh jika asam nukleat virus SARS-Cov-2 tidak terdeteksi saat dilakukan pemeriksaan (Tahamtan & Ardebili, 2020).

### **2.4 Terminologi Uji Diagnostik**

Uji diagnostik merupakan suatu alat untuk menentukan apakah seorang pasien menderita penyakit atau tidak yang didasari oleh adanya suatu tanda dan gejala pada pasien tersebut. Terdapat berbagai macam istilah dalam uji diagnostik, diantaranya adalah sensitivitas, spesifisitas, nilai praduga positif, dan nilai praduga negatif (Siswosudarmo, 2017).

Sensitivitas dan spesifisitas merupakan sebuah istilah yang mulanya diperkenalkan oleh Yerushelmy pada tahun 1947 sebagai sebuah indeks statistik terhadap efisiensi uji diagnostik pada saat beliau mempelajari suatu variabilitas pengamat para ahli radiologi (Siswosudarmo, 2017).

Sensitivitas menurut Yerushelmy adalah kemampuan mendiagnosis secara benar pada 9 orang yang sakit, mempunyai arti dengan hasil tes positif dan memang benar sakit, sedangkan spesifisitas adalah kemampuan untuk

mendiagnosis dengan benar pada orang yang tidak sakit sehingga hasil tesnya adalah negatif dan memang tidak sakit (Siswosudarmo, 2017).

Nilai prediksi positif adalah suatu proporsi pasien dengan tes positif dan betul menderita sakit, sedangkan nilai prediksi negatif adalah suatu proporsi pasien dengan tes negatif dan betul-betul tidak menderita sakit (Siswosudarmo, 2017).

**Tabel 2.1 Gambaran Perhitungan Tabel Sensitivitas dan Spesifisitas, Nilai Prediksi Positif, dan Nilai Prediksi Negatif (Siswosudarmo, 2017)**

Tes diagnostik	<i>Gold standard test</i>		Total
	Sakit	Tidak sakit	
Positif	A	B	A+B
Negatif	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	N

Sensitivitas :  $A/(A+C)$

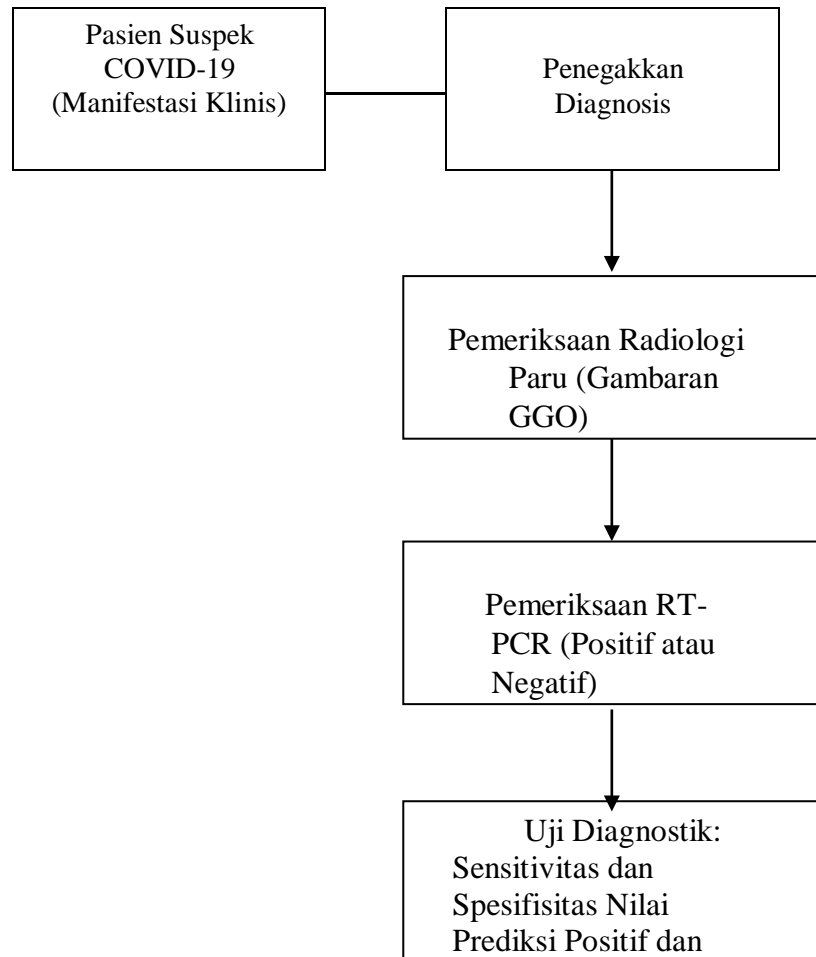
Spesifisitas :  $D/(B+D)$

Nilai prediksi positif :  $(A/(A+B)) \times 100\%$

Nilai prediksi negatif :  $(D/(C+D)) \times 100\%$

## 2.5 Kerangka Teori

**Gambar 2.2 Kerangka Teori**



## 2.6 Kerangka Konsep

Gambar 2.3 Kerangka Konsep

