

**HUBUNGAN KRITERIA CT *VALUE* TERHADAP
MANIFESTASI NEUROLOGI PADA PASIEN
COVID-19 DI RSUD DRS. H. AMRI
TAMBUNAN KABUPATEN
DELI SERDANG**

SKRIPSI



Oleh:

MUHAMMAD LUTHFI IKBAR

2008260108

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2024**

**HUBUNGAN KRITERIA CT *VALUE* TERHADAP
MANIFESTASI NEUROLOGI PADA PASIEN
COVID-19 DI RSUD DRS. H. AMRI
TAMBUNAN KABUPATEN
DELI SERDANG**

**“Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
kelulusan Sarjana Kedokteran”**



Oleh:

MUHAMMAD LUTHFI IKBAR

2008260108

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2024**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Muhammad Luthfi Ikbar

NPM : 2008260108

Judul Skripsi : HUBUNGAN KRITERIA CT *VALUE* TERHADAP
MANIFESTASI NEUROLOGI PADA PASIEN COVID-19
DI RSUD DRS. H. AMRI TAMBUNAN KABUPATEN
DELI SERDANG

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 10 Agustus 2024



(Muhammad Luthfi Ikbar)



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Muhammad Luthfi Ikbar
NPM : 2008260108
Judul : HUBUNGAN KRITERIA *CT VALUE* TERHADAP
MANIFESTASI NEUROLOGI PADA PASIEN
COVID-19 DI RSUD DRS. H. AMRI TAMBUNAN
KABUPATEN DELI SERDANG

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing

(dr. Anita Surya, M.Ked(Neu), Sp.S)

Penguji 1

(dr. Hasanul Arifin, M.Ked(Neu), Sp.N)

Penguji 2

(dr. Ance Roslina, M.Kes, Sp.KKLP)

Mengetahui,



DEKAN FK UMSU

(dr. Siti Mashana Siregar, Sp. THT-KL (K))
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd. Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 27 Agustus 2024

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Puji dan syukur saya ucapkan ke hadirat Allah Subhanahu Wata'ala atas segala limpahan nikmat dan karunianya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Saya sepenuhnya menyadari bahwa tanpa adanya dukungan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

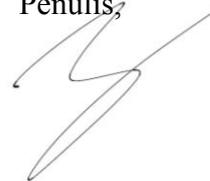
1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
3. dr. Anita Surya, Sp.S selaku dosen pembimbing saya. Terima kasih telah menyediakan waktu, tenaga, ilmu, saran serta semangat kepada saya hingga skripsi ini dapat terselesaikan.
4. dr. Hasanul Arifin, M. Ked(Neu), Sp.N selaku dosen penguji 1 yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Ance Roslina, M.Kes, Sp.KKLP selaku dosen penguji 2 dan pembimbing akademik saya yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
6. dr. Abdul Ghafar, M.Ked(For), Sp.F yang memberikan saya arahan di RSUD DRS. H. Amri Tambunan sehingga skripsi ini dapat selesai.
7. Teristimewa kepada kedua orang tua saya tercinta, Ayahanda dr. Eddy Ahmad Syahputra, Sp.B-KBD dan Ibunda Nova Sofianti, S.P, M.Si yang senantiasa memberi kasih sayang, mendoakan serta memberikan dukungan yang penuh baik berupa moril maupun materi kepada saya tanpa henti.
8. Pasien di RSUD DRS. H. Amri Tmbunan kabupaten Deli Serdang yang telah bersedia menjadi subjek penelitian saya.
9. Kak Suci dan Kak Dinda sebagai pegawai RSUD DRS. H. Amri Tambunan.

10. Kepada Adil Pratama Handoyo, Febi Yolindasari, Novaldiny Rahmat Mariza, Zidan Imana Putra Fauzi, M. Zikri Agung Ramadhan, Faizah Qathrun Nada, Dinda Dwi Novani, WD Dian Fatmawati, M. Wahyu Eka Putra, M. Rizqullah Syam Tanjung, M. Dian Islami, M. Asraf Dwi Fathan, Azra Wifa Ilham Harahap, dan Dzaki Syaddad Makarim saya ucapkan terimakasih atas setiap doa dan bantuan yang telah diberikan. Semoga Allah SWT berkenan membalas semua kebaikan.
11. Seluruh teman sejawat FK UMSU angkatan 2020 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.
12. Seluruh Pengurus Harian TBM FK UMSU Angkatan X yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan. Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 10 Agustus 2024

Penulis,



Muhammad Luthfi Ikbar

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Luthfi Ikbar

NPM : 2008260108

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non eksklusif atas skripsi saya yang berjudul: Hubungan Kriteria CT *Value* Terhadap Manifestasi Neurologi Pada Pasien Covid-19 Di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang. beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/format kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 6 September 2024

Yang menyatakan,



(Muhammad Luthfi Ikbar)

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit Coronavirus (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. COVID-19 dapat menimbulkan gejala ringan, sedang, atau berat. Gejala klinis utama meliputi demam (suhu $>38^{\circ}\text{C}$), batuk, sesak napas memberat, *fatigue*, myalgia, dan gangguan sistem saraf. Metode standar baku emas untuk mendeteksi virus SARS-CoV-2 adalah amplifikasi asam nukleat dengan *real-time polymerase chain reaction* (RT-PCR) dan *sequencing*. RT-PCR memberikan gambaran nilai *cycle threshold* (CT), yang merupakan ukuran *viral load* pada sampel. CT *value* yang rendah menunjukkan *viral load* yang tinggi dan sebaliknya. **Tujuan:** Mengetahui hubungan kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologis pada pasien COVID-19 di RSUD Drs. H. Amri Tambunan, Kabupaten Deli Serdang, periode Januari – Desember 2021. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian *analytic observational* dengan desain penelitian cross-sectional. Penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medis penderita COVID-19 di RSUD Drs. H. Amri Tambunan, Kabupaten Deli Serdang, periode Januari – Desember 2021, sebanyak 258 subjek. Data dianalisis menggunakan uji univariat dan uji statistik korelasi *Spearman*. **Hasil:** Hasil uji *Spearman* menunjukkan nilai 0,910 ($P\text{-value} >0,05$) yang berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologis pada pasien COVID-19. Kekuatan korelasi antara kedua variabel menunjukkan nilai 0,007, yang mengindikasikan kekuatan korelasi yang sangat lemah. **Kesimpulan:** Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologis pada pasien COVID-19, dan kekuatan korelasi antara kedua variabel sangat lemah.

Kata Kunci: COVID-19, RT-PCR, CT *value*, Manifestasi Neurologis

ABSRTACT

Background: *Coronavirus Disease (COVID-19) is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. COVID-19 can cause mild, moderate, or severe symptoms. The main clinical symptoms include fever (temperature >38°C), cough, worsening shortness of breath, fatigue, myalgia, and nervous system disorders. The gold standard method for detecting the SARS-CoV-2 virus is nucleic acid amplification with real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) and sequencing. RT-PCR provides a cycle threshold (CT) value, which is a measure of the viral load in a sample. A low CT value indicates a high viral load and vice versa.*

Objective: *To determine the relationship between CT value criteria and neurological manifestations in COVID-19 patients at Drs. H. Amri Tambunan Regional Hospital, Deli Serdang Regency, during the period of January – December 2021.*

Method: *This research is an observational analytic study with a cross-sectional design. The study used secondary data from the medical records of COVID-19 patients at Drs. H. Amri Tambunan Regional Hospital, Deli Serdang Regency, from January to December 2021, involving 258 subjects. The data were analyzed using univariate analysis and Spearman correlation statistical tests.*

Results: *The Spearman test results showed a value of 0.910 (P-value >0.05), indicating no significant relationship between CT value criteria and neurological manifestations in COVID-19 patients. The correlation strength between the two variables showed a value of 0.007, indicating a very weak correlation strength.*

Conclusion: *There is no significant relationship between CT value criteria and neurological manifestations in COVID-19 patients, and the correlation strength between the two variables is very weak.*

Keywords: *COVID-19, RT-PCR, CT value, Neurological Manifestations*

DAFTAR ISI

| | |
|---|------------------------------|
| HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | Error! Bookmark not defined. |
| KATA PENGANTAR | iii |
| LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH | v |
| ABSTRAK | vi |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR TABEL | xii |
| DAFTAR SINGKATAN | xiii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiv |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1. Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2. Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3. Tujuan Penelitian..... | 5 |
| 1.3.1. Tujuan Umum | 5 |
| 1.3.2. Tujuan Khusus..... | 5 |
| 1.4. Manfaat Penelitian..... | 5 |
| 1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti..... | 5 |
| 1.4.2. Manfaat Bagi Institusi Kesehatan | 5 |
| 1.4.3. Manfaat Bagi Pengembangan Penelitian | 5 |
| 1.4.4. Manfaat Bagi Masyarakat | 6 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 7 |
| 2.1. COVID-19 | 7 |
| 2.1.1. Definisi..... | 7 |
| 2.1.2. Etiologi..... | 7 |
| 2.1.3. Faktor Risiko | 8 |
| 2.1.4. Gejala | 10 |
| 2.1.5. Patofisiologi | 10 |
| 2.1.6. Tatalaksana | 11 |

| | | |
|---|--|-----------|
| 2.2. | <i>Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)</i> | 14 |
| 2.3. | Manifestasi Neurologi | 15 |
| 2.3.1. | Manifestasi Neurologi pada Pasien COVID-19..... | 15 |
| 2.4. | Hubungan Kriteria CT <i>Value</i> terhadap Manifestasi Neurologi | 17 |
| 2.5. | Kerangka Teori | 19 |
| 2.6. | Kerangka Konsep | 20 |
| 2.7. | Hipotesis | 20 |
| 2.7.1. | H ₀ | 20 |
| 2.7.2. | H _A | 20 |
| BAB III METODE PENELITIAN | | 21 |
| 3.1. | Definisi Operasional..... | 21 |
| 3.2. | Jenis Penelitian | 22 |
| 3.3. | Waktu dan Tempat Penelitian | 22 |
| 3.3.1. | Waktu Penelitian | 22 |
| 3.3.2. | Tempat Penelitian..... | 22 |
| 3.4. | Populasi dan Sampel Penelitian..... | 22 |
| 3.4.1. | Populasi Penelitian..... | 22 |
| 3.4.2. | Sampel Penelitian..... | 23 |
| 3.4.3. | Besar Sampel..... | 23 |
| 3.5. | Kriteria Inklusi dan Eksklusi | 23 |
| 3.6. | Teknik Pengumpulan Data | 24 |
| 3.7. | Cara Kerja..... | 24 |
| 3.8. | Pengolahan dan Analisis Data | 24 |
| 3.8.1. | Pengolahan Data..... | 24 |
| 3.8.2. | Analisis Data | 25 |
| 3.9. | Alur Penelitian..... | 26 |
| BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN | | 27 |
| 4.1. | Hasil Penelitian..... | 27 |
| 4.1.1. | Analisis Univariat..... | 27 |
| 4.1.1.1. | Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia | 27 |
| 4.1.1.2. | Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin | 28 |
| 4.1.1.3. | Distribusi Frekuensi Berdasarkan Anosmia | 28 |

| | |
|--|-----------|
| 4.1.1.4. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Ageusia | 28 |
| 4.1.1.5. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Sulit Tidur | 29 |
| 4.1.1.6. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Muntah..... | 29 |
| 4.1.1.7. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Mual..... | 29 |
| 4.1.1.8. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Sakit Kepala..... | 30 |
| 4.1.1.9. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Myalgia | 30 |
| 4.1.1.10. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Ataksia | 30 |
| 4.1.1.11. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Kejang..... | 31 |
| 4.1.1.12. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Penurunan Kesadaran | 31 |
| 4.1.1.13. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Tekanan Darah | 31 |
| 4.1.2. Analisis Bivariat..... | 32 |
| 4.2. Pembahasan | 32 |
| BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN | 41 |
| 5.1 Kesimpulan..... | 41 |
| 5.2 Saran..... | 41 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 42 |
| LAMPIRAN..... | 48 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|-----------------------------------|----|
| Gambar 2. 1 Kerangka Teori..... | 19 |
| Gambar 2. 2 Kerangka Konsep | 20 |
| Gambar 3. 1 Alur Penelitian..... | 26 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 3. 1 Definisi Operasional..... | 21 |
| Tabel 3. 2 Waktu Penelitian..... | 22 |
| Tabel 4. 1 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia | 27 |
| Tabel 4. 2 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin..... | 28 |
| Tabel 4. 3 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Gejala Anosmia..... | 28 |
| Tabel 4. 4 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Gejala Ageusia | 28 |
| Tabel 4. 5 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Sulit Tidur | 29 |
| Tabel 4. 6 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Muntah..... | 29 |
| Tabel 4. 7 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Mual | 29 |
| Tabel 4. 8 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Sakit Kepala..... | 30 |
| Tabel 4. 9 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Myalgia | 30 |
| Tabel 4. 10 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Ataksia | 30 |
| Tabel 4. 11 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Kejang..... | 31 |
| Tabel 4. 12 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Penurunan Kesadaran | 31 |
| Tabel 4. 13 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Tekanan Darah | 31 |
| Tabel 4. 14 Hubungan Antara Kriteria CT <i>Value</i> Dengan Manifestasi Neurologis | 32 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------------|--|
| RT-PCR | : <i>Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction</i> |
| MERS | : <i>Middle East Respiratory Syndrome</i> |
| CSF | : <i>Cerebrospinal fluid</i> |
| HSV | : <i>Herpes Simplex Virus</i> |
| ARDS | : <i>Acute respiratory distress syndrome</i> |
| CT value | : <i>Cycle Threshold Value</i> |
| SST | : Sistem Saraf Tepi |
| SSP | : Sistem Saraf Pusat |
| RNA | : Asam Ribonukleat |
| SARS-CoV-2 | : <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i> |
| APD | : Alat Pelindung Diri |
| PPOK | : Penyakit Paru Obstruktif Kronik |
| DM | : <i>Diabetes Mellitus</i> |
| ASCs | : <i>Antibody Secreting Cells</i> |
| IgM | : <i>Immunoglobulin M</i> |
| IgG | : <i>Immunoglobulin G</i> |
| TNF- α | : <i>Tumor Necrosis Factor A</i> |
| IL | : <i>Interleukin</i> |
| ICU | : <i>Intensive Care Unit</i> |
| LDH | : <i>Lactic Acid Dehydrogenase</i> |
| STEMI | : <i>ST-Elevation Myocardial Infarction</i> |
| NSTEMI | : <i>Non-St-Elevation Myocardial Infarction</i> |
| PGK | : Penyakit Ginjal Kronik |
| ACEIs | : <i>Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors</i> |
| ARB | : <i>Angiotensin II Receptor Blockers</i> |
| ACE2 | : <i>Angiotensin-Converting Enzyme 2</i> |
| TB | : <i>Tuberculosis</i> |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|----|
| Lampiran 1. Ethical Clearence UMSU | 48 |
| Lampiran 2. Ethical Clearence RSUD Drs. H. Amri Tambunan..... | 49 |
| Lampiran 3. Surat Selesai Penelitian | 50 |
| Lampiran 4. Dokumentasi..... | 51 |
| Lampiran 5. Hasil SPSS | 52 |
| Lampiran 6. Data Hasil Penelitian | 56 |
| Lampiran 7. Biodata..... | 60 |
| Lampiran 8. Artikel | 60 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit Virus Corona (COVID-19) ialah infeksi menular yang diinduksi virus SARS-CoV-2. Mayoritas individu yang terpapar virus akan mengalami spektrum gejala *respiratory*/pernafasan yang ringan hingga berat. Terdapat dua jenis Coronavirus yang diketahui menyebabkan penyakit berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Infeksi *Coronavirus* merupakan penyakit yang belum pernah teridentifikasi sebelumnya pada manusia. Meskipun ada kemungkinan penyembuhan alami tanpa intervensi medis yang signifikan, sejumlah kecil pasien akan mengalami bentuk penyakit yang berat dan memerlukan perawatan medis intensif. *Coronavirus* merupakan zoonosis, yaitu virus yang dapat ditularkan manusia dan hewan, dengan tanda infeksi *Coronavirus* yang khas. Infeksi virus corona (COVID-19) dapat menyebabkan gejala ringan, sedang atau berat. Manifestasi klinis utama yang muncul yaitu demam dengan suhu tubuh $>38^{\circ}\text{C}$, sulit untuk bernafas dan batuk. Selain itu hal ini mungkin terkait dengan peningkatan sesak nafas hingga sesak nafas berat, fatigue atau kelelahan, myalgia, masalah *gastrointestinal* seperti diare dan penyakit pernafasan lainnya. Setengah dari pasien mengalami gejala sesak nafas dalam kurun waktu 1 minggu. Dalam kasus yang parah, terjadi kemunduran yang cepat dan berkala, seperti *acute distress respiratory syndrome*, *septic shock*, asidosis metabolik yang sulit diperbaiki dan bleeding atau sistem koagulasi yang sulit diperbaiki dalam beberapa hari. Pada beberapa pasien, gejala yang muncul ringan, bahkan tidak disertai dengan demam. Prognosis bagi sebagian besar pasien baik, namun sejumlah kecil pasien mengalami penyakit parah atau bahkan meninggal.^{1,2}

Gugus tugas percepatan penanganan infeksi virus corona (COVID-19) mengabarkan hingga 23 Agustus 2020 total kasus dengan positif *Coronavirus* pada Indonesia mencapai 151.198 kasus. Total pasien sembuh sebanyak 102.991

orang, dengan pasien positif virus corona yang meninggal dunia sebanyak 6.594 orang.³

Jumlah kasus positif pasien yang terjangkit infeksi virus corona (COVID-19) di Sumatera Utara masih sangat tinggi. Gugus tugas percepatan penanganan infeksi virus corona (COVID-19) di Sumatera Utara telah memperbarui data di wilayah tersebut hingga 9 September 2022, jumlah kasus infeksi COVID-19 di Provinsi Sumatera Utara telah mencapai 159.861 kasus dengan 3.303 orang dinyatakan meninggal dunia, kasus pasien aktif (masih sakit) sebanyak 333 orang dan kasus pasien sembuh sebanyak 150.000 pasien. Peneliti Mao L dkk melaporkan kejadian gejala Sistem Syaraf Pusat sebesar 24,8%, gejala Sistem Syaraf Tepi sebesar 8,9% dan gejala muskuloskeletal/tulang dan otot sekitar 10,7% pada 214 pasien. Sebagian besar gejala neurologis ini terjadi pada awal perjalanan penyakit infeksi virus corona baru (waktu rata-rata hingga rawat inap: 1 hingga 2 hari), kecuali penyakit serebrovaskular dan delirium (waktu rata-rata: 8 hingga 9 hari). Namun, beberapa penelitian mengidentifikasi penyakit otak dan pembuluh darah dengan delirium sebagai keluhan utama yang pasien alami.^{4,5}

RT-PCR dapat digunakan untuk mendeteksi materi genetik virus dalam cairan serebrospinal (CSF) pada pasien dengan ensefalitis.⁶ Misalnya, RT-PCR positif untuk virus herpes simplex (HSV) dapat menegaskan diagnosis ensefalitis HSV. Infeksi virus seperti virus Zika, virus herpes simpleks, virus *varicella-zoster*, dan virus enterovirus dapat menyebabkan berbagai penyakit neurologi seperti ensefalitis, meningitis, dan mielitis.⁷ RT-PCR dapat membantu dalam mendeteksi keberadaan virus-virus ini dalam cairan serebrospinal. RT-PCR juga dapat digunakan dalam mendukung diagnosis MIS-C pada anak-anak yang mengalami manifestasi neurologi seperti gangguan neurologi akut, *encephalopathic*, atau perubahan perilaku.⁸ Pada pandemi Infeksi Virus Corona/COVID-19, *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) telah dimanfaatkan untuk mengidentifikasi infeksi virus corona pada pasien dengan manifestasi neurologi seperti stroke, *encephalopathic*, atau gangguan *neuropsychiatric* lainnya.⁹

Terdapat penelitian yang mengatakan bahwasanya tidak ada hubungannya viral load yang tinggi pasti menggambarkan gejala klinis yang parah, dan

sebaliknya. Penelitian tersebut membahas *CT value* dari swab/usap nasofaring positif pertama pada 37 pasien tanpa bergejala dan 37 pasien bergejala.

Kesimpulannya, tidak terdapat perbedaan signifikan nilai *cycle threshold* awal antara 37 pasien tanpa gejala dan 37 pasien bergejala.¹⁰ Penelitian lain juga tidak menemukan hubungan antara nilai *cycle threshold* dengan tingkat keparahan disease atau kematian pasien dengan infeksi virus corona. Para ahli mengatakan bahwa beberapa hal dapat mempengaruhi nilai *cycle threshold*, yaitu sampel yang berbeda antara kit dan teknik yang berbeda (termasuk gen target, primer dan nilai ambang batas fluoresensi) dan nilai *cycle threshold* juga dapat berbeda di antara proses yang bervariasi dari kit yang sama. nilai *cycle threshold* juga bergantung pada cara pengambilan sampel, sehingga terdapat perbedaan nilai *cycle threshold* diantara dua sampel berbeda yang diambil dari orang yang sama pada hari yang sama dan dijalankan pada kit yang sama.¹¹ *cycle threshold value* juga sangat bergantung pada time pengambilan sampel dalam kaitannya dengan timbulnya gejala seperti yang dijelaskan diatas, dimana sampel yang dikumpulkan lebih awal saat sakit akan memiliki *CT value* yang lebih rendah dari pada yang dikumpulkan ketika sudah timbul gejala.^{12,13}

Semakin berkembangnya zaman fasilitas pemeriksaan terus berkembang terutama pada pemeriksaan molekuler untuk COVID-19 ini. Secara teoritis *CT value* diduga berkaitan dengan manifestasi klinis. Hal ini yang melatarbelakangi peneliti melakukan penelitian mengenai hubungan manifestasi neurologi dengan *CT value* pada pemeriksaan RT-PCR karena adanya perbedaan hasil dari penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Dari penelitian ini saya harap dapat memberikan pemahaman lebih lanjut terhadap masyarakat mengenai manifestasi neurologi terhadap *CT value* pada pasien COVID-19.¹²

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan dapat dirumuskan masalah penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan kriteria *CT value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien dengan infeksi *Coronavirus* (COVID-19) di RSUD DRS. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari – Desember 2021.

Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi hubungan kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19 di RSUD DRS. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari – Desember 2021.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk melihat hubungan kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologi yang diderita pasien COVID-19.
2. Untuk mengetahui karakteristik demografi seperti usia, jenis kelamin, dan tekanan darah pasien COVID-19
3. Untuk mengetahui karakteristik manifestasi neurologi seperti *anosmia*, *ageusia*, sulit tidur, mual, muntah, nyeri kepala, myalgia, ataksia, kejang, dan penurunan kesadaran pada pasien COVID-19
4. Untuk mengetahui gambaran insidensi pasien COVID-19 dengan manifestasi neurologi.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti

Menambah wawasan serta pengetahuan peneliti tentang hubungan kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien dengan infeksi *Coronavirus* (COVID-19) pada RSUD DRS. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang bulan Januari – Desember 2021.

1.4.2. Manfaat Bagi Institusi Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan akan menambah wawasan, informasi dan pengetahuan instansi atau pelayan kesehatan tentang karakteristik dan gambaran klinis pasien COVID-19 dengan manifestasi neurologi, demi mencegah komplikasi COVID-19 agar tidak mendapatkan manifestasi neurologi yang dapat membahayakan nyawa pasien.

1.4.3. Manfaat Bagi Pengembangan Penelitian

Sebagai sumber informasi yang bisa menjadi referensi untuk melanjutkan penelitian.

1.4.4. Manfaat Bagi Masyarakat

Sebagai sumber informasi untuk mengetahui hubungan kriteria *CT value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19, agar dapat mencegah keluarga nya mengidap COVID-19 dengan manifestasi neurologi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. COVID-19

COVID-19, ataupun dikenal sebagai penyakit infeksi *Coronavirus* 2019, ialah penyakit menular yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Dalam pembahasan ini, kita akan melihat definisi, etiologi, faktor risiko, gejala, patofisiologi, dan tatalaksana dari COVID-19.

2.1.1. Definisi

COVID-19 adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Virus ini menyebar melalui tetesan pernapasan yang dihasilkan ketika seseorang yang terinfeksi batuk, bersin, atau berbicara. Tingkat keparahan COVID-19 berkisar dari gejala ringan hingga parah, termasuk pneumonia hingga kematian.¹⁴

2.1.2. Etiologi

Etiologi penyakit COVID-19 disebabkan oleh virus yang disebut *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* atau sindrom pernafasan akut parah virus corona (SARS-CoV-2). Virus tersebut termasuk dalam keluarga Nidovirales dan memiliki genom RNA berbentuk kapsul, tidak tersegmentasi, dan sangat panjang. Virus corona berbentuk bulat atau oval, berdiameter sekitar 50 hingga 200 nm, dan seringkali bersifat *pleomorphic*.

Struktur virus ini membentuk struktur seperti kubik dengan protein S. (spike protein) pada permukaan virus. Protein S merupakan salah satu protein *antigenic* utama virus dan bertanggung jawab atas pelekatan dan masuknya virus ke dalam sel inang melalui interaksi dengan reseptor pada sel inang.¹⁵

Infeksi Virus Corona sensitif terhadap panas dan dapat dinaktifkan secara efisien oleh desinfektan yang mengandung pelarut lipid klorin, eter, alkohol, asam perasetat, deterjen non ionik, formalin, zat pengoksidasi, dan kloroform selama 30 menit dengan suhu 56°C. Namun, chlorhexidine tidak efektif dalam menonaktifkan virus ini.¹⁵

2.1.3. Faktor Risiko

Berdasarkan konsep segitiga epidemiologi yang dikemukakan oleh John Gordon pada tahun 1950, faktor risiko terjadinya wabah penyakit dapat dipengaruhi oleh tiga factor yang menentukan penularannya: agen, penjamu dan lingkungan. Dalam konteks COVID-19, faktor risiko kejadian penyakit ini terdiri atas:

1. Agen (Agent): Virus SARS-CoV-2 merupakan mikroba penyebab COVID-19. Karakteristik virus ini dipengaruhi oleh kecepatan penularan dan kemampuannya menimbulkan penyakit, serta dipengaruhi oleh masing-masing strain.
2. Penjamu (Host): Manusia merupakan organisme yang terkena virus corona. Penularan Coronavirus terjadi dari manusia ke manusia melalui droplet yang keluar dari batuk dan bersin. Selain itu, infeksi juga bisa terjadi melalui aerosol.
3. Lingkungan (Environment): Faktor eksternal seperti proporsi kasus yang ada, kepadatan penduduk, kebijakan pemerintah, pergerakan, dan aktivitas masyarakat dapat meningkatkan penularan COVID-19.

Selain itu beberapa faktor yang memengaruhi terjadinya COVID-19 adalah:^{16,17}

1. Usia: Faktor risiko usia merupakan faktor yang paling erat kaitannya dengan COVID-19. Orang dewasa berusia lanjut mempunyai risiko yang lebih tinggi terpapar COVID-19.
2. Kondisi medis serius atau multimorbiditas: Pasien dengan kondisi medis serius atau memiliki beberapa penyakit sekaligus (multimorbiditas) juga memiliki risiko yang lebih tinggi terinfeksi COVID-19.
3. Tenaga kesehatan: Kurangnya ketersediaan alat pelindung diri (APD) atau kegagalan dalam menggunakan dan melepas APD.
4. Kontak antar rekan kerja dan kontak diluar peraturan rumah sakit: Penularan COVID-19 juga dapat terjadi melalui kontak antar kolega dan kontak di luar peraturan rumah sakit, misalnya pada saat tidak merawat pasien, saat istirahat makan siang, dan saat rapat.

5. Padatnya Penduduk.
6. Kebijakan pemerintah, mobilitas, serta aktivitas masyarakat.
7. Merokok dan komorbiditas seperti diabetes mellitus, hipertensi, dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) juga berhubungan signifikan dengan angka kematian akibat virus.

Tenaga kesehatan ialah salah satu kelompok yang berisiko tinggi tertular COVID-19 karena mereka secara langsung berinteraksi dengan pasien terkonfirmasi. Penularan virus ini terjadi melalui droplet dan aerosol, sehingga penyebaran virus corona baru terjadi dengan sangat cepat. Jumlah kasus COVID-19 pada kalangan petugas tenaga kesehatan di seluruh dunia mencapai 25.000 termasuk dokter, perawat, bidan, analis kesehatan, apoteker, dan profesi kesehatan lainnya.¹⁶

Selain kontak erat dengan pasien terkonfirmasi COVID-19, penyebab lain penularan COVID-19 pada tenaga kesehatan adalah tidak cukup tersedianya alat pelindung diri (APD) atau kesalahan dalam penggunaan dan pelepasan APD. Penularan juga dapat terjadi melalui kontak dengan rekan kerja dan kontak di luar rumah sakit, misalnya saat tidak sedang merawat pasien, saat istirahat makan siang, atau saat rapat. Selain itu, petugas kesehatan bekerja di ruang tertutup/terbatas yang tidak memungkinkan menjaga jarak fisik atau *physical distancing*, dan mungkin berkumpul tanpa mengenakan masker dan melepas Alat Pelindung Diri (APD) secara tidak tepat.¹⁶

Faktor risiko utama terjadinya penyakit virus corona atau COVID-19 adalah diabetes. Penyandang diabetes lebih rentan terkena infeksi akibat penyakit penyerta seperti hiperglikemia, gangguan fungsi imunitas, komplikasi pembuluh darah, dan penyakit penyerta seperti hipertensi, darah tinggi, *dyslipidemia*, dan penyakit jantung dan pembuluh darah. Tingkat keparahan dan mortalitas COVID-19 secara signifikan lebih tinggi pada penderita diabetes dibandingkan dengan penderita non-diabetes. Penurunan fungsi imunitas tubuh pada penyandang diabetes menjadi salah satu faktor pemicu mudahnya infeksi COVID-19 di masa pandemi. Oleh karena itu, pasien dengan Diabetes Mellitus bawaan mungkin menghadapi risiko serius selama pandemi COVID-19.¹⁷

Gejala

Manifestasi klinis COVID-19 sangat bervariasi, mulai dari tanpa gejala, gejala sangat ringan, gejala berat, hingga kondisi yang mengharuskan untuk mendapat perawatan khusus seperti gagal nafas akut. Gejala klinis umum kasus COVID-19 antara lain seperti demam, batuk kering, dan sesak napas. Menurut survei penelitian pada pasien, gejala yang paling sering muncul adalah:

1. Demam (98%)
2. Batuka (76%)
3. Myalgia atau nyeri otot (44%)
4. Sakit kepala (8%)
5. Hemoptysis (5%)
6. Diare (3%)

Gejala lain yang timbul adalah gejala yang menyerang pencernaan dengan hasil penelitian sebagai berikut:

1. Pasien mengalami sakit bagian perut (2,7%)
2. Pasien mengalami diare (7,8%)
3. Pasien mengalami mual dan/atau muntah (5,6%)¹⁸

2.1.4. Patofisiologi

COVID-19 termasuk dalam kelompok *betacoronavirus*, dan analisis memperlihatkan adanya kemiripan dengan SARS. Pada kasus COVID-19, trenggiling diduga sebagai perantaranya dikarenakan genomnya yang mirip dengan *coronavirus* pada kelelawar (90,5%) dan SARS-CoV2 (91%). COVID-19 sebelumnya juga dikenal sebagai SARS-CoV2.

Pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan gejala klinis ringan menunjukkan respon imun dengan peningkatan sel T, terutama CD8 pada hari ke 7-9, serta ditemukan T *helper* folikular dan *Antibody Secreting Cells*.(ASCs). Pada hari ke 7 hingga hari ke 20, terjadi peningkatan IgM/IgG secara progresif. Jumlah monosit CD14+ dan CD16+ pada pasien dengan gejala ringan mengalami penurunan jika dibandingkan dengan kontrol sehat. Namun, pada orang dengan konfirmasi positif COVID-19 dan gejala ringan, tidak ditemukan peningkatan kemokin dan sitokin pro inflamasi.

Pada pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan gejala klinis berat, ditemukan hasil profil imunologi yang berbeda dengan klinis ringan. Pada kasus klinis berat, terdapat hitung limfosit yang rendah, hasilamonoisit, abasofil, dan eosinofil lebih rendah, serta peningkatan mediator proinflamasi (TNF- α , IL 1, IL 6, dan IL 8). Namun, pada *T helper cells*, *T suppressor cells*, dan *T regulatory cells* mengalami penurunan. Pasien COVID-19 yang mengalami *Acute Distress Respiratory Syndrome* (ARDS) juga menunjukkan penurunan jumlah sel T CD4 dan CD8 serta hiperaktivasi limfosit CD 4 dan CD8. ARDS merupakan salah satu penyebab kematian akibat kasus COVID-19 dan disebabkan oleh peningkatan mediator pro-inflamasi (badai sitokin) yang tidak terkendali dan menyebabkan kerusakan pada paru-paru dan terbentuknya jaringan fibrotik sehingga menyebabkan gangguan pada fungsi pernafasan.¹⁹

2.1.5. Tatalaksana

Sebagai langkah awal, isolasi diperlukan untuk mencegah penyebaran COVID-19. Kasus ringan dapat diisolasi mandiri di rumah dengan pemantauan nutrisi, demam, dan batuk. Penderita terkonfirmasi tanpa gejala diisolasi selama 14 hari dengan tata laksana non-farmakologis termasuk pengukuran suhu, penggunaan masker, cuci tangan, physical distancing, dll. Penderita dengan komorbid disarankan melanjutkan pengobatan rutin dan mengonsumsi vitamin C selama 14 hari.²⁰

Penelitian lain menyarankan isolasi di rumah sakit dengan tata laksana yang efektif untuk semua kasus *suspect* dan terkonfirmasi. Penderita *suspect* dirawat terpisah, terkonfirmasi dapat dirawat bersama, dan yang kritis segera di ICU.

Tata laksana COVID-19 berbeda tergantung pada tingkat keparahan gejala.²¹

1. Kelompok ringan: Pengobatan meliputi Kloroquin fosfat 500 mg/12 jam oral (5 hari), Azithromycin 500 mg dosis tunggal oral, atau levofloxacin 750mg dosis tunggal oral (5 hari), dengan kemungkinan penambahan antivirus seperti Oseltamivir 75 mg/12 jam oral atau Favipiravir 600 mg/12 jam oral (5 hari).

2. Kelompok sedang/moderat: Pasien segera dirujuk ke rumah sakit selama 14 hari untuk isolasi dan pemantauan medis. Pemeriksaan laboratorium darah
3. meliputi hitung jenis, CRP, fungsi ginjal, fungsi hati, dan foto rontgen thorax. Pengobatan farmakologis sama seperti kelompok gejala ringan, dengan dosis dan cara pemberian yang disesuaikan. Ini mencakup vitamin C (200-400 mg/8 jam melalui drip iv), kloroquin per oral selama 5-7 hari, Azithromycin (per oral atau iv selama 5-7 hari), levofloxacin jika diperlukan, Oseltamivir dengan dosis yang sesuai, dan Favipiravir dengan loading dose pada hari pertama dan dosis selanjutnya.
4. Kelompok berat/pneumonia berat dan kritis: Tatalaksana di rumah sakit sama dengan kelompok sedang, dengan tambahan pemeriksaan laboratorium seperti hemostasis, LDH, dan D-Dimer. Monitoring berkelanjutan termasuk pernapasan, saturasi oksigen, *lymphopenia*, kadar CRP, *acidosis*, dan keadaan kritis lainnya. Pengobatan disesuaikan dengan kondisi individu.

Untuk COVID-19, belum ada terapi farmakologis atau vaksin khusus yang telah dikembangkan. Pendekatan utama adalah memberikan terapi oksigen pada pasien dengan gejala berat, dengan pertimbangan ventilasi mekanik hanya jika terapi oksigen tidak efektif. Penting untuk menjaga dukungan hemodynamic untuk mencegah syok septic. Intubasi saat ventilasi mekanik harus dilakukan oleh tenaga medis terlatih dengan perlengkapan pelindung diri.

Protokol pengelolaan COVID-19 dengan komorbid telah disusun untuk berbagai kelompok pasien, termasuk diabetes mellitus (DM), *geriatric*, penyakit *autoimmune*, gangguan ginjal, STEMI, NSTEMI, hipertensi, PPOK, dan TB. Pengelolaan DM harus disesuaikan dengan jenis DM dan tingkat glukosa darah, termasuk pemberian insulin untuk DM tipe 1, pilihan antara insulin dan non-insulin untuk DM tipe 2, serta pemantauan dan terapi insulin bagi pasien DM terkait glukokortikoid.²²

1. Kelompok *geriatric* rentan terhadap COVID-19, sehingga perlu social distancing, masker, dan perhatian pada kesejahteraan mental mereka.

2. Kelompok *autoimmune* belum memiliki bukti peningkatan risiko COVID-19, sehingga anjurannya adalah tetap lanjutkan pengobatan untuk menghindari memicu kondisi *autoimmune*.
3. Kelompok penyakit ginjal, khususnya PGK, rentan terhadap COVID-19. Pencegahannya termasuk isolasi, masker, dan teruskan obat rutin.
4. Penderita STEMI dan NSTEMI memerlukan skrining cepat COVID-19 karena butuh perawatan medis darurat dan isolasi sesuai kebutuhan.
5. Penderita hipertensi komorbid masih dalam penelitian penggunaan ACEIs dan ARB, yang bisa berdampak pada ikatan SARS-CoV-2 ke paru-paru, meskipun ACE2 memiliki efek proteksi pada studi eksperimental.
6. Penderita PPOK komorbid berisiko, khususnya yang berat. Disarankan minimalisir konsultasi tatap muka, lakukan skrining telepon, dan tetap lanjutkan obat-obatan rutin.
7. Penderita TB komorbid tetap jalani pengobatan TB sesuai standar dan hindari sering mengunjungi fasilitas kesehatan TB.

Penggunaan kortikosteroid sistemik tidak disarankan dalam kasus ARDS atau pneumonia akut. Penelitian yang melibatkan pasien COVID-19 di rumah sakit membuktikan peningkatan klinis sebesar 68% dengan penggunaan remdesivir. Penelitian terkait di Inggris menunjukkan bahwa pemberian dexamethasone sebanyak 6 mg/hari selama 10 hari pada 2104 pasien mengurangi tingkat mortalitas hingga sepertiga pada pasien yang memerlukan ventilasi ($p=0.0003$) dan hingga seperlima pada pasien yang membutuhkan oksigen ($p=0.0021$). Hydroxychloroquine tidak memberikan perbedaan yang signifikan dalam tingkat mortalitas ($p=0.10$) atau durasi perawatan di rumah sakit.²¹

Studi lain mengenai efektivitas antivirus melibatkan dua kelompok sampel: kelompok kombinasi (lopinavir, ritonavir, ribavirin, interferon) dan kelompok kontrol (lopinavir dan ritonavir). Kelompok kombinasi menunjukkan hasil negatif pada tes swab *nasopharynx* dengan waktu yang lebih singkat (7 hari dibandingkan dengan 12 hari pada kelompok kontrol) serta perbaikan klinis yang signifikan. Durasi perawatan di rumah sakit juga lebih singkat pada kelompok kombinasi (9 hari dibandingkan dengan 14.5 hari pada kelompok kontrol).²³

Penelitian lainnya melibatkan terapi plasma darah dari pasien COVID-19 yang telah pulih pada 5 pasien kritis yang menggunakan ventilasi mekanik. Setelah transfusi, 80% pasien mengalami normalisasi suhu tubuh, penurunan skor SOFA,

peningkatan rasio PAO₂ / FIO₂ dalam waktu 12 hari, penurunan viral load, dan menjadi negatif dalam 12 hari. Hasil ini menunjukkan efektivitas pemberian plasma darah.²⁴

2.2. Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)

Diagnosis SARS-CoV-2 dapat ditegakkan dengan menggunakan berbagai tes/pemeriksaan. WHO merekomendasikan pengujian molekuler untuk semua pasien yang diduga menderita COVID-19. Gold Standard dan metode yang direkomendasikan atau dianjurkan untuk mendeteksi virus adalah amplifikasi asam nukleat dengan menggunakan *real-time polymerase chain reaction* (RT-PCR) dan dengan sequencing/pengurutan. Jika RT-PCR positif untuk setidaknya dua genom target (N, E, S atau RdRp) spesifik untuk SARS-CoV-2, yang didukung oleh hasil *sequencing* sebagian atau seluruhnya; Sampel dianggap positif (dikonfirmasi).⁴

Metode RT-PCR yang digunakan untuk mendiagnosis COVID-19 memberikan gambaran nilai *cycle threshold* (CT), yaitu besarnya viral load dalam sampel. CT *value* yang rendah menunjukkan viral load yang tinggi dan sebaliknya.^{6,7} Sebuah studi yang dilakukan Zhou et al, melaporkan rata-rata CT *value* dari pasien tanpa gejala (APs) adalah 39, secara signifikan jauh lebih tinggi dibandingkan rata-rata CT *value* pasien tanpa gejala dalam masa inkubasi (APIs).⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Liu et al, melaporkan bahwa CT *value* pada pasien dengan infeksi COVID-19 yang parah secara signifikan lebih rendah dibandingkan pasien dengan infeksi ringan. Rata-rata viral load pada kasus yang parah adalah sekitar 60 kali lebih tinggi dibandingkan kasus ringan, memberi kesan bahwa viral load yang lebih tinggi mungkin berhubungan dengan gejala klinis yang parah.⁹

Diagnosis SARS-CoV-2 umumnya menggunakan pemeriksaan molekuler, seperti RT-PCR dan sequencing. Reverse-transcriptase polymerase chain reaction

(RT-PCR) pada spesimen usapan *nasopharynx* adalah metode diagnostik utama untuk COVID-19. RT-PCR mengidentifikasi materi genetik RNA SARS-CoV-2 melalui amplifikasi biokimia dengan enzim dan target tertentu. RT-PCR memungkinkan deteksi RNA virus dalam jumlah kecil dalam waktu singkat, meningkatkan kecepatan dan sensitivitas diagnostik klinis. Nilai ambang batas (CT) yang dihasilkan oleh RT-PCR mengukur viral load dalam sampel dalam sampel, dengan CT *value* rendah menunjukkan viral load tinggi dan sebaliknya.²⁵

Sejumlah penelitian mencoba mengaitkan CT *value* dengan tingkat keparahan penyakit. Namun, hasilnya bervariasi. Beberapa penelitian menyatakan bahwa CT *value* rendah dapat berhubungan dengan gejala yang lebih parah, sementara penelitian lain tidak menemukan hubungan tersebut. Penelitian sebelumnya juga mengindikasikan bahwa CT *value* di bawah 25 secara independen berhubungan dengan tingkat mortalitas yang lebih tinggi di antara pasien yang dirawat di rumah sakit. Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa CT *value* tidak berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit atau beberapa parameter laboratorium lainnya.²⁶

Variabilitas dalam CT *value* dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk metode pengambilan sampel, jenis kit pemeriksaan, waktu pengambilan sampel sehubungan dengan onset gejala, keterampilan tenaga kesehatan, dan berbagai prosedur pengujian yang digunakan.²⁷

2.3. Manifestasi Neurologi

Manifestasi neurologi adalah gejala atau tanda yang terkait dengan sistem saraf dan dapat terjadi pada berbagai kondisi atau penyakit yang memengaruhi otak, sumsum tulang belakang, saraf perifer, atau sistem saraf otonom. Dalam pembahasan ini, kita akan melihat beberapa manifestasi neurologi yang umum dan penting untuk dipahami.

2.3.1. Manifestasi Neurologi pada Pasien COVID-19

Gejala klinis yang umumnya terjadi dalam kasus COVID-19 merupakan demam, batuk kering dan sesak napas. Berdasarkan penelitian pada pasien, gejala yang kerap kali timbul ialah demam (98%), batuk (76%), & myalgia (44%), sedangkan gejala yang berhubungan dengan neurologi salah satunya adalah sakit

kepala.¹⁸ SARS-CoV-2 memiliki spike protein surface yang memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor ACE2. Reseptor ACE2 ini juga diekspresikan oleh sel neuron dan glia di otak sehingga otak dapat menjadi target potensial SARS-CoV-2. Manifestasi neurologi akibat infeksi SARS-CoV-2 dapat diklasifikasikan menjadi 3 kelompok yaitu: manifestasi SSP, manifestasi sistem saraf tepi (SST), manifestasi muskuloskeletal.⁵ Beberapa manifestasi neurologi pada Pasien COVID-19:

1. Nyeri kepala dan *dizziness* merupakan gejala non spesifik neurologi paling sering yang dilaporkan pada pasien COVID-19. Gejala spesifik gangguan SSP pada COVID-19 dapat berupa penyakit *cerebrovascular* akut, kejang, gangguan kesadaran, meningitis/ensefalitis, dan ensefalopati.⁵
2. COVID-19 mempunyai kemampuan menyerang sistem saraf dan menimbulkan gejala neurologi. *Reseptor angiotensin converting enzyme 2(ACE2)* menyediakan jalan masuk bagi virus corona untuk menginfeksi *host cell* manusia. Reseptor ini terutama yang terletak di batang otak dan terlibat dalam pengaturan fungsi kardiovaskular dan pernapasan. COVID-19 bisa masuk ke otak secara langsung melalui saluran penciuman tanpa memerlukan reseptor ACE2. Jalur saraf ialah cara yang sangat penting bagi virus untuk masuk ke sistem saraf pusat. Virus dapat masuk ke sistem saraf pusat baik dengan menginfeksi neuron sensoris atau motorik atau dengan anterograde transport machinery, menggunakan kinesin dan dynein. Setelah invasi, virus memicu astrogliosis reaktif dan mengaktifkan *microglia* untuk menginduksi *inflammation cascade* yang besar. Masuknya virus ke sistem saraf pusat menyebabkan pelepasan setokin pro-inflamasi (*TNF- α* , *IL-6*, *IL-1B*), oksida nitrat, prostaglandin E2, dan radikal bebas, dan menyebabkan peradangan kronis saraf *hyperexcitabilities*, kejang & kematian (Huang et al., 2020). Sitokin inflamasi memperburuk apoptosis dan nekrosis neuron di sistem saraf pusat, khususnya di berbagai bagian *hippocampus*, dan sitokin pro-inflamasi ini memainkan peran kunci dalam patogenesis epilepsi.²⁸
3. *Anosmia*, atau hilangnya kemampuan penciuman, merupakan gejala umum pada COVID-19 yang memiliki dampak psikologis dan berpotensi untuk

mengurangi daya imunitas. Prevalensi anosmia mencapai sekitar 5% di Cina dan meningkat di Eropa serta Amerika Utara. Gejala ini telah diakui sebagai salah satu ciri khas COVID-19 di banyak negara, termasuk Inggris, Prancis, Amerika Serikat, dan Italia. Karena virus SARS-CoV-2 masuk ke tubuh melalui *cavitas nasalis*, deteksi dini melibatkan pemeriksaan epitel olfaktorius. Kerusakan pada epitel ini dapat mengakibatkan penurunan kemampuan penciuman pada pasien COVID-19. Yang lebih penting, pasien COVID-19 dapat mengalami disfungsi olfaktorius bahkan tanpa gejala seperti rinore atau penyumbatan hidung.^{29,30}

4. *Stroke*, penyakit gangguan pada *cerebrovascular* ini dapat terjadi pada pasien yang awalnya di diagnosis COVID-19. Hal ini karena COVID-19 menyebabkan gangguan sistem saraf pusat yang memengaruhi kerja sistem organ terutama organ pada sistem pernapasan, yang membuat peristiwa vaskular trombotik terjadi, termasuk kejadian *stroke*. Dari beberapa penelitian yang ada menyatakan bahwa kejadian *stroke* sangat erat kaitannya dengan *SARS-CoV-1*, namun SARS-CoV-2 juga di anggap lebih sering menyebabkan *stroke* dengan persentase 1-6% dari kejadian *stroke* yang diakibatkan oleh COVID-19. Walaupun penelitian yang meneliti tentang kaitannya *stroke* dengan COVID-19 masih sedikit terutama di Indonesia, namun dari beberapa penelitian tersebut dapat kita jadikan sebagai acuan dalam penelitian ini. Dari data yang didapatkan dari penelitian tersebut kejadian *stroke* yang diakibatkan COVID-19 hanya terjadi pada lansia, belum ada penelitian yang menyebutkan dapat terjadi pada usia dewasa dan anak-anak.³¹⁻³³

2.4. Hubungan Kriteria CT Value terhadap Manifestasi Neurologi

Manifestasi neurologi akibat infeksi SARS-CoV-2 dapat dibagi menjadi 3 kelompok yaitu:

1. Manifestasi SSP (Nyeri kepala, *Dizziness*, Penyakit *cerebrovascular*, delirium, *Meningitis*, Ensefalitis, *Encephalopathies*, Kejang, dan *Myelitis* akut).
2. Manifestasi sistem saraf tepi (SST) (Anosmia/hyposmia, Ageusia, dan *Guillain-Barré Syndrome*).

3. Manifestasi muskuloskeletal (*Myalgia* dan *Rhabdomyolysis*).

RT-PCR mengukur jumlah siklus amplifikasi yang diperlukan untuk mendeteksi materi genetik virus dalam sampel. *CT value* yang rendah menunjukkan jumlah virus yang tinggi dalam sampel, sedangkan *CT value* yang tinggi menunjukkan jumlah virus yang rendah. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa manifestasi neurologi, seperti gangguan neurologi, ensefalopati, atau stroke, dapat muncul pada tahap lanjut infeksi COVID-19. Pada tahap ini, kadar virus dalam tubuh mungkin telah menurun, sehingga tidak selalu ada korelasi langsung

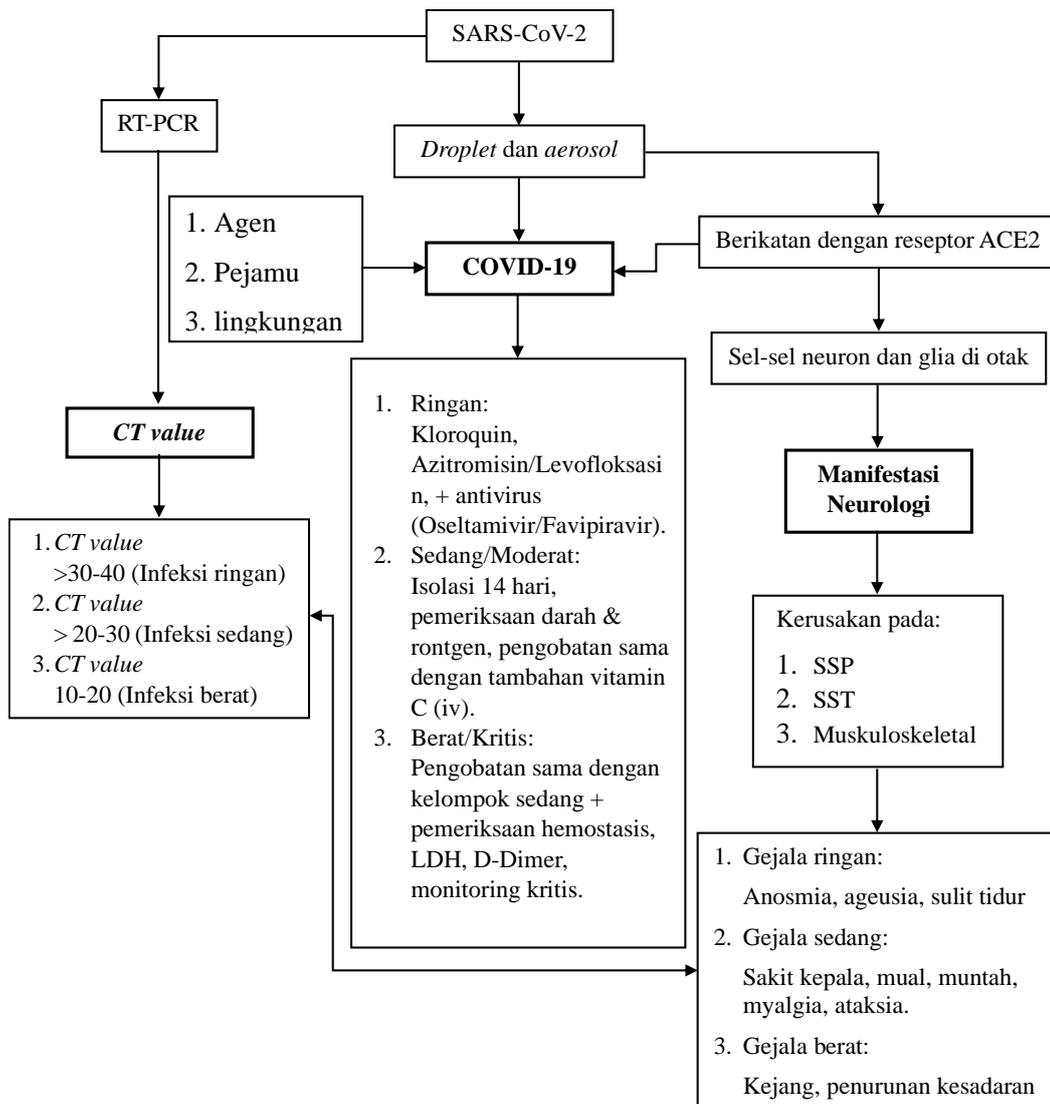
antara manifestasi neurologi dan *CT value* yang rendah. Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa pasien dengan *CT value* yang rendah cenderung memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami manifestasi neurologi. Ini bisa disebabkan oleh tingkat replikasi virus yang lebih tinggi dalam tubuh, yang mungkin berdampak pada kerusakan lebih lanjut pada sistem saraf.⁶⁻⁹

Manifestasi neurologi dapat bervariasi tergantung pada penyakit atau kondisi yang mendasarinya. Penting untuk mencari evaluasi medis jika mengalami gejala neurologi yang mengganggu atau mencurigai adanya masalah pada sistem saraf. Pemeriksaan neurologi yang komprehensif dan pemeriksaan penunjang seperti MRI otak, elektro ensefalografi (EEG), atau tes saraf lainnya mungkin diperlukan untuk mendiagnosis dan mengelola kondisi neurologi dengan tepat.⁵

Perawatan manifestasi neurologi akan bervariasi tergantung pada penyebab dan gejala yang muncul. Terapi dapat mencakup pengobatan farmakologis, terapi fisik, terapi *occupational*, terapi bicara, atau intervensi bedah tergantung pada kondisi spesifik yang didiagnosis.⁵

Dalam menghadapi manifestasi neurologi, penting untuk berkomunikasi dengan tim medis yang terlatih dan mematuhi pengobatan dan perawatan yang direkomendasikan. Mempertahankan *lifestyle* yang sehat dan menghindari faktor risiko yang diketahui juga dapat membantu mencegah atau mengurangi manifestasi neurologi yang mungkin timbul.⁵

2.5. Kerangka Teori

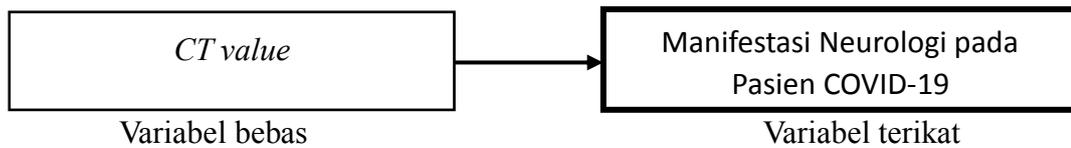


Keterangan:

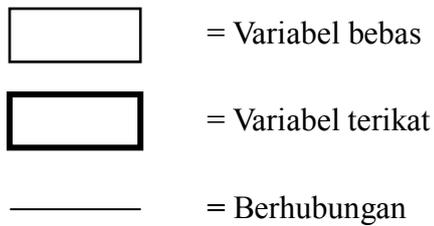
- : Tidak diteliti
- : Diteliti
- : Memengaruhi

Gambar 2. 1 Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep



Keterangan:



Gambar 2. 2 Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

2.7.1. H₀

Tidak terdapat hubungan antara kriteria *CT value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19 di RSUD DRS. H. Amri Tabunan.

2.7.2. H_A

Terdapat hubungan antara kriteria *CT value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19 di RSUD DRS. H. Amri Tabunan.

BAB III
METODE PENELITIAN

3.1. Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

| Variabel | Definisi Operasional | Cara Ukur | Alat Ukur | Skala Ukur | Kriteria |
|--|--|-------------------------|-------------|------------|---|
| CT value | <i>Polymerase Chain Reaction (PCR)</i> adalah teknik men-sintesis, memperbanyak DNA dan amplifikasi segmen DNA hingga jutaan kali dalam beberapa jam. ^{25,26} | Observasi data sekunder | Rekam medis | Ordinal | CT value >30-40 Infeksi ringan CT value > 20-30 Infeksi sedang CT value 10-20 Infeksi berat |
| Manifestasi Neurologi pada Pasien COVID-19 | Pada sistem saraf pusat, manifestasi meliputi <i>meningoencephalitis</i> , kejadian <i>cerebrovascular</i> , dan kejang. Sementara pada sistem saraf tepi, manifestasinya termasuk ageusia, anosmia, sindrom Guillain-Barré (GBS), <i>myalgia</i> , <i>myasthenia gravis</i> pasca infeksi, <i>polyneuropathic</i> kritis (CIN), dan miopati kritis (CIM). ³⁴ | Observasi data sekunder | Rekam medis | Ordinal | Gejala ringan: <i>anosmia</i> , <i>ageusia</i> , sulit tidur Gejala sedang: sakit kepala, mual, muntah, <i>myalgia</i> , ataksia. Gejala berat: kejang, penurunan kesadaran |

3.2. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *analytic observational* dengan desain penelitian *cross-sectional*. Penelitian ini menggunakan data sekunder yaitu data dari rekam medis penderita COVID-19 yang bertujuan untuk mengetahui hubungan kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19 di RSUD DRS. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari – Desember 2021.

3.3. Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli 2023 - Agustus 2024

Tabel 3. 2 Waktu Penelitian

| No. | Kegiatan | 2023 | | | 2024 | | | | | |
|-----|--------------------------------------|------|--------------------|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|
| | | Jul | Okt | Nov | Jan | Apr | Mei | Jun | Jul | Agu |
| | | 1. | Pembuatan proposal | ■ | ■ | | | | | |
| 2. | Sidang proposal | | | ■ | | | | | | |
| 3. | Persiapan sampel penelitian | | | | ■ | ■ | | | | |
| 4. | Penelitian | | | | | ■ | ■ | ■ | | |
| 5. | Penyusunan data dan hasil penelitian | | | | | | | ■ | | |
| 6. | Analisis data | | | | | | | ■ | ■ | |
| 7. | Pembuatan laporan hasil | | | | | | | | ■ | ■ |

3.3.2. Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang.

3.4. Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian terdiri dari pasien COVID-19 tanpa penyakit *comorbid* yang telah terdiagnosis positif melalui Pemeriksaan RT-PCR pertama dan memiliki data manifestasi neurologi yang tercatat dalam catatan rekam medis di

Rumah Sakit H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari – Desember 2021.

3.4.2. Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini diambil dengan cara *purposive sampling* dimana teknik pengambilan sampel di mana peneliti memilih subjek secara sengaja berdasarkan karakteristik tertentu yang dianggap relevan dengan tujuan penelitian. Sampel merupakan pasien yang pertama kali datang dan yang didiagnosis COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari – Desember 2021.

3.4.3. Besar Sampel

Pada penelitian ini, peneliti menggunakan rumus Slovin untuk mencari besar sampel dengan jumlah populasi sebanyak 727 orang pada Januari – Desember 2021. Rumus Slovin untuk menentukan sampel sebagai berikut:

$$n = N / (1 + N (e)^2)$$

keterangan:

n = ukuran sampel/jumlah responden

N = ukuran populasi

e = nilai *margin of error* (besar kesalahan) dari ukuran populasi; e = 0,05

dengan memasukkan nilai-nilai yang didapat, maka diperoleh...

$$n = N / (1 + N (e)^2)$$

$$n = 727 / (1 + (727 (0,05)^2))$$

$$n = 727 / (1 + (727 (0,0025)))$$

$$n = 727 / (1 + 1,8175)$$

$$n = 727 / 2,8175$$

$$n = 258,0301$$

Dengan demikian besar sampel pada penelitian ini adalah 258,0301 dan dibulatkan menjadi 258 responden.

3.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.5.1. Kriteria Inklusi

1. Pasien COVID-19 yang telah terkonfirmasi melalui pemeriksaan RT-PCR di RSUD DRS. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang.

2. Pasien yang memiliki data *CT value (cycle threshold)* pada pemeriksaan RT-PCR pertama.
3. Pasien COVID-19 yang memiliki manifestasi neurologi seperti *anosmia*, *ageusia*, gangguan tidur, mual, muntah, nyeri kepala, myalgia, ataksia, kejang, dan penurunan kesadaran.
4. Pasien yang dirawat periode Januari – Desember 2021.

3.5.2. Kriteria Eksklusi

1. Pasien COVID-19 tanpa gejala atau asimtomatis.
2. Pasien COVID-19 dengan riwayat penyakit neurologi sebelumnya yang dapat memengaruhi hasil penelitian.
3. Pasien dengan riwayat trauma yang dapat memengaruhi sistem syaraf.
4. Pasien yang sedang menjalani penyakit kronis.

3.6. Teknik Pengumpulan Data

Pengambilan data dilakukan dengan cara mengambil data sekunder yang diperoleh dari rekam medis penderita COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari – Desember 2021.

3.7. Cara Kerja

Data diperoleh dari rekam medis Rumah Sakit Umum Daerah H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang.

3.8. Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1. Pengolahan Data

Data yang didapat pada penelitian ini akan dianalisa menggunakan program IBM SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) versi 20 for windows. Pengolahan data dilakukan dengan cara:

1. *Editing*, yakni melakukan pengecekan ulang untuk mengusut kelengkapan & ketepatan data.
2. *Coding*, yakni memberi kode pada data yang telah diperiksa kelengkapannya
3. *Entry & Processing*, yakni memasukkan data yang didapat ke dalam SPSS buat dianalisa.
4. *Cleaning*, yakni melakukan inspeksi ulang seluruh data yang sudah dimasukkan untuk menghindari adanya kesalahan pada memasukkan data.

Analisis Data

Data akan dianalisis secara deskriptif (analisis univariat). Data akan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase dari tiap variabel yang diteliti. Analisis data akan dilakukan dengan bantuan program SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) versi 20 for windows.

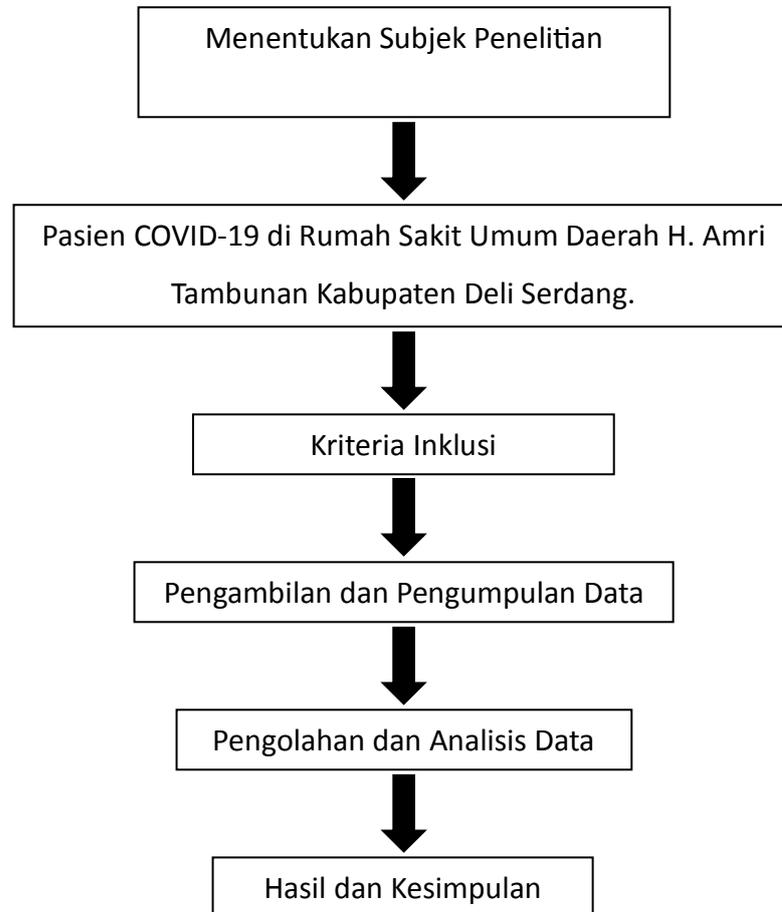
1. Analisis Univariat

Analisis univariat memiliki tujuan untuk mendeskripsikan dari masing-masing variabel yang akan diteliti. Analisis univariat pada penelitian ini mendeskripsikan karakteristik responden meliputi usia, jenis kelamin, tekanan darah, *anosmia*, *ageusia*, sulit tidur, mual, muntah, sakit kepala, *myalgia*, ataksia, kejang, dan penurunan kesadaran.

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat bertujuan untuk menganalisa hubungan antara dua variabel. Dalam penelitian ini, digunakan analisis dengan menggunakan uji statistik korelasi spearman. Melalui uji spearman akan diperoleh tingkat signifikansi (nilai p) < 0.05 , kekuatan korelasi, dan arah korelasi. Hubungan antara variabel dianggap signifikan jika nilai $p < 0,05$, yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara keduanya. Namun, jika nilai $p > 0,05$, maka tidak terdapat hubungan yang signifikan antara variabel. Kekuatan korelasi berkisar dari 0,00 – 0,25 menunjukkan korelasi sangat lemah, 0,26 – 0,50 sedang, 0,51 – 0,75 kuat, 0,76 – 0,99 sangat kuat, dan 1,00 sempurna. Sementara jika arah korelasi Spearman positif menandakan bahwa peningkatan suatu variabel berbanding lurus dengan peningkatan suatu variabel lainnya. Namun jika arah korelasi Spearman negatif menandakan bahwa peningkatan suatu variabel berbanding terbalik dengan peningkatan suatu variabel lainnya.

3.9. Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini mendapatkan persetujuan Komisi Etik dengan nomor: 1231/KEPK/FKUMSU/2024 yang dilakukan di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang. Sampel yang digunakan pada penelitian ini merupakan seluruh penderita yang didiagnosis COVID-19 dengan manifestasi neurologi. Data yang digunakan adalah data rekam medik Poliklinik Neurologi dari RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari 2021 – Desember 2021 yang berjumlah 727 penderita dengan rumus besar sampel yang sudah ditentukan menjadi 258 penderita.

Penelitian ini menggunakan analisis univariat untuk menganalisis variabel karakteristik penderita COVID-19 dengan manifestasi neurologi di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang dan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19 di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari 2021 – Desember 2021.

4.1.1. Analisis Univariat

4.1.1.1. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia

Tabel 4. 1 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia

| Usia (Tahun) | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|--------------|---------------|----------------|
| <20 | 40 | 15,5 |
| 21-40 | 123 | 47,7 |
| 41-60 | 83 | 32,2 |
| 61-80 | 12 | 4,7 |
| Total | 258 | 100 |

Berdasarkan tabel 4.1 dapat disimpulkan bahwa frekuensi terbanyak pada penelitian ini berada di kelompok usia 21 – 40 tahun sebanyak 123 pasien (47,7%). Diikuti dengan kelompok usia 41 – 60 tahun sebanyak 83 pasien

(32,2%), kelompok usia <20 tahun sebanyak 40 pasien (15,5%), dan kelompok usia 61 – 80 tahun sebanyak 12 pasien (4,7%).

4.1.1.2. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 4. 2 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin

| Jenis Kelamin | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|----------------------|----------------------|-----------------------|
| Laki-laki | 129 | 50 |
| Perempuan | 129 | 50 |
| Total | 258 | 100 |

Berdasarkan tabel 4.2 dapat dilihat bahwa frekuensi dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 129 pasien (50%) dan jenis kelamin perempuan sebanyak 129 pasien (50%).

4.1.1.3. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Anosmia

Tabel 4. 3 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Gejala Anosmia

| Anosmia | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|----------------|----------------------|-----------------------|
| Ya | 124 | 48,1 |
| Tidak | 134 | 51,9 |
| Total | 258 | 100 |

Berdasarkan tabel 4.3 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan anosmia sebanyak 124 pasien (48,1%) dan frekuensi tanpa anosmia sebanyak 134 pasien (51,9%).

4.1.1.4. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Ageusia

Tabel 4. 4 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Gejala Ageusia

| Ageusia | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|----------------|----------------------|-----------------------|
| Ya | 123 | 47,7 |
| Tidak | 135 | 52,3 |
| Total | 258 | 100 |

Berdasarkan tabel 4.4 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan ageusia sebanyak 123 pasien (47,7%) dan frekuensi tanpa ageusia sebanyak 135 pasien (52,3%).

4.1.1.5. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Sulit Tidur

Tabel 4. 5 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Sulit Tidur

| Sulit Tidur | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|--------------------|----------------------|-----------------------|
| Ya | 42 | 16,3 |
| Tidak | 216 | 83,7 |
| Total | 258 | 100 |

Berdasarkan tabel 4.5 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan gejala sulit tidur sebanyak 42 pasien (16,3%) dan frekuensi tanpa gejala sulit tidur sebanyak 216 pasien (83,7%).

4.1.1.6. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Muntah

Tabel 4. 6 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Muntah

| Muntah | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|---------------|----------------------|-----------------------|
| Ya | 24 | 9,3 |
| Tidak | 234 | 90,7 |
| Total | 258 | 100 |

Berdasarkan tabel 4.6 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan gejala muntah sebanyak 24 pasien (9,3%) dan frekuensi tanpa gejala muntah sebanyak 234 pasien (90,7%).

4.1.1.7. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Mual

Tabel 4. 7 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Mual

| Mual | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|--------------|----------------------|-----------------------|
| Ya | 128 | 49,6 |
| Tidak | 130 | 50,4 |
| Total | 258 | 100 |

Berdasarkan tabel 4.7 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan gejala mual sebanyak 128 pasien (49,6%) dan frekuensi tanpa gejala mual sebanyak 130 pasien (50,4%).

4.1.1.8. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Sakit Kepala

Tabel 4. 8 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Sakit Kepala

| Sakit Kepala | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|--------------|---------------|----------------|
| Ya | 112 | 43,4 |
| Tidak | 146 | 56,6 |
| Total | 258 | 100 |

Berdasarkan tabel 4.8 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan sakit kepala sebanyak 112 pasien (43,4%) dan frekuensi tanpa sakit kepala sebanyak 146 pasien (56,6%).

4.1.1.9. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Myalgia

Tabel 4. 9 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Myalgia

| Myalgia | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|--------------|---------------|----------------|
| Ya | 53 | 20,5 |
| Tidak | 205 | 79,5 |
| Total | 258 | 100 |

Berdasarkan tabel 4.9 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan myalgia sebanyak 53 pasien (20,5%) dan frekuensi tanpa myalgia sebanyak 205 pasien (79,5%).

4.1.1.10. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Ataksia

Tabel 4. 10 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Ataksia

| Ataksia | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|--------------|---------------|----------------|
| Ya | 36 | 14,0 |
| Tidak | 222 | 86,0 |
| Total | 258 | 100 |

Berdasarkan tabel 4.10 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan ataksia sebanyak 36 pasien (14,0%) dan frekuensi tanpa ataksia sebanyak 222 pasien (86,0%).

4.1.1.11. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Kejang

Tabel 4. 11 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Kejang

| Kejang | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|---------------|----------------------|-----------------------|
| Ya | 7 | 2,7 |
| Tidak | 251 | 97,3 |
| Total | 258 | 100 |

Berdasarkan tabel 4.11 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan kejang sebanyak 7 pasien (2,7%) dan frekuensi tanpa kejang sebanyak 251 pasien (97,3%).

4.1.1.12. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Penurunan Kesadaran

Tabel 4. 12 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Penurunan Kesadaran

| Penurunan Kesadaran | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|----------------------------|----------------------|-----------------------|
| Ya | 5 | 1,9 |
| Tidak | 253 | 98,1 |
| Total | 258 | 100 |

Berdasarkan tabel 4.12 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan penurunan kesadaran sebanyak 5 pasien (1,9%) dan frekuensi tanpa penurunan kesadaran sebanyak 253 pasien (98,1%).

4.1.1.13. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Tekanan Darah

Tabel 4. 13 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Tekanan Darah

| Tekanan Darah (mmHg) | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|---------------------------------|----------------------|-----------------------|
| <120/80 | 83 | 32,2 |
| 120/80 – 140/90 | 149 | 57,8 |
| >140/90 | 26 | 10,1 |
| Total | 258 | 100 |

Berdasarkan tabel 4.13 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi terbanyak terdapat pada kelompok tekanan darah 120/80 – 140/90 sebanyak 149 pasien (57,8%), diikuti dengan kelompok tekanan darah <120/80 sebanyak 83 pasien.

Frekuensi terkecil terdapat pada kelompok tekanan darah >140/90 sebanyak 26 pasien (10,1%).

4.1.2. Analisis Bivariat

4121. Hubungan Antara Kriteria CT *Value* Dengan Manifestasi Neurologis

Tabel 4. 14 Hubungan Antara Kriteria CT *Value* Dengan Manifestasi Neurologis

| Kriteria Manifestasi Neurologis | Kriteria CT <i>Value</i> | | | | Correlation Coefficient | P-value |
|---------------------------------|--------------------------|------------|-----------|------------|-------------------------|---------|
| | Ringan | Sedang | Berat | Total | | |
| Ringan | 18 | 31 | 18 | 67 | 0,007 | 0,910 |
| Sedang | 46 | 83 | 49 | 178 | | |
| Berat | 3 | 7 | 3 | 13 | | |
| Total | 67 | 121 | 70 | 258 | | |

Berdasarkan tabel 4.14 menunjukkan hasil hubungan kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19. Hasil uji *Spearman* menunjukkan nilai 0,910 (*P-value* >0,05) yang berarti bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19. Kekuatan korelasi antara kedua variabel menunjukkan nilai 0,007 (kekuatan korelasi sangat lemah).

4.2. Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian ini, jumlah pasien COVID-19 tanpa penyakit *comorbid* yang telah terdiagnosis positif melalui Pemeriksaan RT-PCR pertama, memiliki data manifestasi neurologi, dan CT *value* yang tercatat dalam catatan rekam medis di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari 2021 – Desember 2021 sebanyak 727 pasien. Sampel yang diterapkan dalam studi tersebut sebanyak 258 pasien yang memiliki rekam medis lengkap dan sesuai dengan kriteria inklusi. Karakteristik sampel dapat dilihat berdasarkan usia, jenis kelamin, *anosmia*, *ageusia*, sulit tidur, muntah, mual, sakit kepala, *myalgia*, ataksia, kejang, penurunan kesadaran, dan tekanan darah.

Berdasarkan tabel 4.1 sebagian besar pasien dalam penelitian ini berasal dari kelompok usia 21-40 tahun, dengan jumlah 123 pasien (47,7%). Hal ini

sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan sampel sebanyak 310 pasien, ditemukan bahwa frekuensi terbesar berada pada kelompok usia 26-35 tahun sebanyak 74 pasien.³⁵ Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa usia merupakan salah satu faktor risiko dari kejadian COVID-19. Keparahan gejala klinis tampaknya berkaitan dengan usia (lebih dari 70 tahun), adanya kondisi medis penyerta seperti Diabetes Mellitus, *Chronic Obstruction Pulmonary Disease* (COPD), hipertensi, obesitas, dan jenis kelamin laki-laki, meskipun penjelasan ilmiah yang valid mengenai hal ini belum sepenuhnya dikembangkan.³⁶ Pada penelitian ini responden terbanyak yaitu rentang usia 21-40 tahun, hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan rentang usia tersebut merupakan usia produktif yang menyebabkan peningkatan terjadinya COVID-19, hal ini dikarenakan tingginya mobilitas dan aktifitas di luar rumah.³⁵

Berdasarkan tabel 4.2 frekuensi dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 129 pasien (50%) dan jenis kelamin perempuan sebanyak 129 pasien (50%). Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan sampel sebanyak 320 pasien, ditemukan bahwa frekuensi terbesar berada pada kelompok dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 189 pasien (59,1%), diikuti dengan kelompok dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 131 pasien (40,9%). Perbedaan tersebut dapat dipengaruhi oleh faktor besar sampel yang diteliti.³⁷

Berdasarkan tabel 4.3 frekuensi tertinggi terdapat pada kelompok tanpa anosmia sebanyak 134 pasien (51,9%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya dilakukan oleh Klopfenstein (2020) yang melibatkan 114 pasien terkonfirmasi COVID-19. Dari total pasien tersebut, 60 pasien (53%) yang terkonfirmasi COVID-19 dinyatakan tanpa anosmia.³⁸ Anosmia (kehilangan kemampuan penciuman) merupakan kondisi yang relatif umum. Diperkirakan jumlah pasien dengan gangguan penciuman akan meningkat dalam beberapa bulan atau tahun mendatang, mengingat hubungannya dengan infeksi COVID-19. Gangguan penciuman bisa terjadi pada pasien dari segala usia, tetapi lebih sering terjadi seiring bertambahnya usia, dengan sekitar setengah dari populasi berusia 65 hingga 80 tahun melaporkan gangguan ini, dan angka tersebut lebih tinggi lagi pada individu yang berusia lebih dari 80 tahun. Terkadang anosmia dianggap tidak

serius jika tidak disertai dengan gejala lain seperti hidung tersumbat.³⁹ Anosmia diidentifikasi sebagai gejala pertama infeksi COVID-19, dengan durasi rata-rata sekitar 7 hari, dan umumnya membaik dalam waktu kurang dari 28 hari. Mekanisme yang menyebabkan gangguan penciuman oleh COVID-19 belum sepenuhnya dipahami. Salah satu hipotesis menyebutkan bahwa SARS-CoV-2 mungkin memengaruhi indra penciuman melalui kerusakan langsung pada sistem saraf pusat akibat penembusan virus melalui pelat kribriiform.³⁰

Berdasarkan tabel 4.4 frekuensi tertinggi masih ada dalam grup terdiagnosis COVID-19 tanpa ageusia sebanyak 135 pasien (52,3%). Anosmia & ageusia ditemukan secara signifikan lebih sering dalam infeksi COVID-19 dibandingkan dengan infeksi saluran pernapasan lain. Selain itu, tanda-tanda anosmia & ageusia biasanya muncul lebih awal daripada gejala lain, terutama pada pasien yang mengalami gejala ringan.⁴⁰ Ageusia dalam pasien COVID-19 terjadi karena reseptor ACE2, yang merupakan sasaran SARS-CoV-2, ditemukan dengan luas pada membran mukosa rongga mulut, terutama di lidah. Infeksi virus ini juga memengaruhi lokasi ikatan asam sialat dengan papilla rasa, sebagai akibatnya asam sialat sebagai pelindung *glycoprotein* yang mengikat molekul rasa terganggu. Akibatnya, senyawa rasa menjadi lebih cepat terdegradasi secara enzimatik sebelum dapat berikatan dengan papilla rasa. Proses ini juga menyebabkan peningkatan ambang batas dalam mengecap rasa.⁴¹ Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ningrum (2022, Penyakit *Coronavirus* (COVID-19) adalah penyakit menular yang diinduksi oleh virus SARS-CoV-2. Mayoritas individu yang terpapar virus akan mengalami spektrum gejala pernapasan. Dalam penelitian tersebut, sebanyak 210 pasien mengalami ageusia dari total 1048 pasien (20,04%), sementara 474 pasien mengalami kombinasi *anosmia & ageusia* dari total 1048 pasien (45,2%).⁴²

Berdasarkan tabel 4.5 frekuensi tertinggi adalah kelompok frekuensi tanpa gejala sulit tidur sebanyak 216 pasien (83,7%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa perkiraan gabungan untuk gejala insomnia (baik di bawah ambang batas maupun yang signifikan secara klinis) adalah 52,57%. Diperkirakan bahwa 16,66% dari populasi mengalami insomnia yang

signifikan secara klinis, di mana 13,75% mengalami insomnia tingkat sedang dan 2,50% mengalami insomnia berat. Tidak ada perbedaan bermakna secara statistik dalam pencegahan gejala insomnia antara kelompok populasi yang berbeda. Gejala insomnia tampaknya tidak terkait dengan usia atau jenis kelamin.⁴³ Gangguan tidur ini dapat mengganggu fungsi kognitif dan fisik serta terkait dengan berbagai masalah dalam fungsi emosional, sosial, dan fisik selama siang hari. Sekitar 40% orang dewasa yang menderita insomnia juga mengalami gangguan kejiwaan yang dapat didiagnosis, terutama depresi. Gangguan kejiwaan seperti depresi atau kecemasan bisa menjadi akibat dari insomnia serta faktor risiko bagi gangguan tidur. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa insomnia dan depresi mungkin memiliki proses patologis yang sama, terutama terkait dengan regulasi CRF yang abnormal. Regulasi CRF telah banyak dikaitkan dengan perkembangan depresi, dan *hyperactivities* sumbu HPA serta neuron CRF mungkin menjelaskan *hyperarousal* dan gangguan tidur yang terkait dengan insomnia kronis. Studi yang lebih mendalam tentang mekanisme *neurobiologist* yang mengontrol regulasi tidur, termasuk homeostasis, ritme *circadian*, *hyperarousal* fisiologis, genetika, stres, dan kognisi, diperlukan untuk memahami penyebab dan mekanisme insomnia secara menyeluruh.⁴⁴

Gejala gastrointestinal juga berhubungan dengan gangguan fungsi hati. Kadar SGOT dan/atau SGPT yang tinggi dapat menyebabkan berbagai gejala gastrointestinal, seperti mual, muntah, dan anoreksia. Persentase gangguan fungsi hati pada pasien COVID-19 cenderung cukup tinggi.⁴⁵ Berdasarkan tabel 4.6 frekuensi tertinggi di dominasi oleh frekuensi tanpa gejala muntah sebanyak 234 pasien (90,7%). Hal yang sama ditemukan pada tabel 4.7 yaitu frekuensi tanpa gejala mual sebanyak 130 pasien (50,4%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa gejala mual muntah pada pasien COVID-19 hanya bekisar 5-10%.⁴⁶

Berdasarkan tabel 4.8 didapatkan frekuensi tertinggi berada pada kelompok frekuensi tanpa sakit kepala sebanyak 146 pasien (56,6%). Pada penelitian sebelumnya, sakit kepala umumnya mulai muncul pada awal fase gejala COVID-19, dengan frekuensi antara 39% hingga 55% pada hari pertama sakit,

dan menjadi gejala pertama pada 6% hingga 29% pasien (sekitar 25% secara umum). Pada beberapa pasien, sakit kepala bisa menjadi satu-satunya gejala COVID-19 yang dialami. Ada laporan bahwa sakit kepala mungkin berhubungan dengan demam pada COVID-19, namun tidak semua penelitian mengkonfirmasi hal ini. Meskipun demam dianggap penting dalam patofisiologi sakit kepala terkait infeksi virus sistemik, hingga saat ini belum ada penelitian yang secara khusus menilai hubungan antara sakit kepala dan demam dalam konteks COVID-19. Berdasarkan penelitian sebelumnya, 47% hingga 80% pasien yang mengalami sakit kepala akibat COVID-19 digambarkan berbeda dari pola sakit kepala yang biasa mereka alami. Nyeri kepala ini biasanya mulai secara bertahap, bersifat bilateral, dan memiliki intensitas sedang hingga berat, dengan karakteristik tekanan atau ketegangan. Kemungkinan penyebab sakit kepala pada COVID-19 meliputi cedera langsung oleh virus, proses inflamasi, *hypoxemia*, gangguan pembekuan darah, dan keterlibatan endotel. Tidak ada satu pun mekanisme ini yang sepenuhnya menjelaskan terjadinya sakit kepala. Berbagai komplikasi neurologis yang dapat menyebabkan sakit kepala telah dikaitkan dengan COVID-19, termasuk arteri dan penyakit *cerebrovascular* vena, ensefalitis, serta ensefalomielitis akut. Sebuah tinjauan sistematis mencatat bahwa trombosis vena serebral terjadi pada 0,8 kasus per 1000 pasien rawat inap, dengan 19% kasus memiliki faktor risiko lain untuk trombosis selain COVID-19. Dalam 7% kasus, gejala trombosis serebral muncul sebelum gejala pernapasan, dan dalam 1,8% kasus, sakit kepala adalah satu-satunya gejala yang terdeteksi.⁴⁷

Jaringan nosiseptik yang sering menerima kerusakan adalah otot, yang dapat menyebabkan gejala nyeri otot atau myalgia. Myalgia adalah salah satu gejala umum pada infeksi COVID-19 dan bisa bertahan selama beberapa bulan setelah infeksi. Selama infeksi virus, *myalgia* sering kali dipengaruhi oleh interleukin-6 (IL-6), yang dapat menyebabkan peningkatan nyeri pada otot & sendi. Pada pasien COVID-19, *myalgia* mungkin mencerminkan peradangan umum & respons sitokin (IL-6, IL-10, dan TNF- α), terutama pada mereka yang mengalami penyakit dengan tingkat keparahan sedang hingga berat.⁴⁸ Berdasarkan tabel 4.9 frekuensi tertinggi adalah kelompok frekuensi tanpa

myalgia sebanyak 205 pasien (79,5%) Hal ini searah dengan analisis sebelumnya yang dilaksanakan oleh Knox (2021) yang mendapatkan data bahwa dari total 169 pasien COVID-19 dengan gejala myalgia mencapai 30 pasien (17,8%).⁴⁹

Berdasarkan tabel 4.10 frekuensi tertinggi adalah kelompok frekuensi tanpa ataksia sebanyak 222 pasien (86,0%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa hanya sedikit kasus COVID-19 disertai dengan ataksia. Terdapat 33 kasus ataksia dengan usia rata-rata $56,9 \pm 14,6$ tahun dan usia median 58,5 tahun. Tiga dari kasus tersebut tidak menunjukkan gejala COVID-19 dan hanya memperlihatkan ataksia serta gejala neurologis lainnya. Kasus lainnya mengalami ataksia bersamaan dengan gejala COVID-19.⁵⁰ Infeksi virus ini menginduksi respons inflamasi dengan melepaskan mediator inflamasi di otak dan otak kecil, serta merusak penghalang pembuluh darah. COVID-19 kini dianggap sebagai faktor risiko demielinasi pada SSP & SST sehingga dapat menyebabkan ataksia.⁵¹

Salah satu studi terbesar hingga saat ini, yaitu studi EFES, adalah studi prospektif multisenter yang melibatkan pasien dengan kejang demam dan menggunakan multipleks pernapasan *array* untuk mengidentifikasi virus pernapasan yang paling terkait dengan kondisi ini. Hasilnya menunjukkan bahwa setidaknya satu virus pernapasan terdeteksi pada hampir 83% pasien kejang demam, dengan adenovirus menjadi yang paling umum (55%).⁵² Kejang demam adalah gangguan neurologis paling umum pada anak-anak, didefinisikan sebagai kejang yang terjadi sehubungan dengan demam pada anak tanpa riwayat kejang sebelumnya, infeksi atau peradangan sistem saraf pusat (SSP), kelainan metabolik sistemik akut, atau kejadian gejala akut lainnya.^{15–24} Infeksi virus sering dikaitkan dengan kejang demam, dengan virus herpes manusia-6 (HHV-6) dan infeksi influenza dilaporkan sebagai penyebab utama kejang demam karena demam tinggi selama infeksi ini. Meskipun virus lain mungkin juga terkait dengan kejang demam, belum ada hubungan yang jelas antara virus dan kompleksitas perjalanan kejang.⁵² Berdasarkan tabel 4.11 frekuensi tertinggi adalah kelompok frekuensi tanpa kejang sebanyak 251 pasien (97,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa setidaknya terdapat 80% dari total

keseluruhan pasien COVID-19 yang tidak mengalami kejang. Penelitian tersebut mendapatkan data bahwa terdapat 27.692 kejang unik (2,7%). Di antara pasien positif COVID-19, 83,2% didiagnosis dengan kejang demam sederhana, sedangkan 16,8% dengan kejang demam kompleks. Sebagai perbandingan, 80% pasien negatif COVID-19 didiagnosis dengan kejang demam sederhana dan 20% dengan kejang demam kompleks.⁵³

Berdasarkan tabel 4.12 frekuensi tertinggi didominasi oleh kelompok frekuensi tanpa penurunan kesadaran sebanyak 253 pasien (98,1%). Penelitian yang dilakukan sebelumnya mendapatkan bahwa pasien dengan COVID-19 parah dapat mengalami ketidaksadaran yang berkepanjangan namun kemudian sepenuhnya pulih. Kelainan pada pencitraan otak ditemukan pada pasien, yang sejalan dengan temuan dari pencitraan otak terbaru pada pasien COVID-19 dan analisis *neuropathology postmortem*, yang menunjukkan adanya perdarahan mikro dan kelainan pada materi putih dengan berbagai tingkat keparahan. Beberapa kelainan ini juga telah dilaporkan sebelumnya pada kondisi kritis lainnya, seperti koma berkepanjangan dalam kasus sepsis.⁵⁴

Pasien yang terinfeksi COVID-19 dengan hipertensi yang menggunakan obat golongan ACE inhibitor atau ARB mungkin mengalami peningkatan ekspresi dan aktivitas ACE2 di jantung, yang berfungsi melindungi sistem kardiovaskular. Namun, dampak ACE inhibitor atau ARB terhadap ekspresi dan aktivitas ACE2 di organ lain, seperti paru-paru, masih belum sepenuhnya dipahami. Jika obat-obatan ini memang meningkatkan kadar ACE2 di paru-paru, mereka dapat memiliki peran ganda dalam konteks COVID-19. Di satu sisi, peningkatan ACE2 dapat meningkatkan liabilitas sel pada infeksi SARS-CoV-2. Di sisi lain, aktivasi ACE2 mungkin membantu modifikasi kerusakan paru akut yang disebabkan oleh virus tersebut. Pengikatan protein S dari SARS-CoV-2 pada ACE2 mengakibatkan penurunan regulasi ACE2, yang pada akhirnya menyebabkan produksi angiotensin yang berlebihan oleh enzim ACE. Hal ini terjadi karena jumlah ACE2 yang tersedia untuk mengubah angiotensin menjadi angiotensin menjadi sangat sedikit. Dengan mengikat ACE2, SARS-CoV-2 tidak hanya merangsang proses penggabungan virus, tetapi juga menghilangkan ACE2 dari jalur sistem RAAS.

Dengan demikian, ekspresi ACE2 pada pasien dengan hipertensi kronis yang mengonsumsi ARB mungkin berfungsi melindungi mereka dari kerusakan paru akut daripada meningkatkan risiko terjadinya infeksi SARS. Ini bisa dijelaskan oleh dua mekanisme yang saling melengkapi: pertama, dengan menghambat aktivasi reseptor AT1 yang dipicu oleh angiotensin berlebihan akibat infeksi virus; dan kedua, dengan meningkatkan ACE2, sehingga mengurangi produksi angiotensin oleh ACE dan meningkatkan produksi vasodilator angiotensin.⁵⁵ Berdasarkan tabel 4.13 frekuensi terbanyak terdapat pada kelompok tekanan darah 120/80 – 140/90 sebanyak 149 pasien (57,8%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa sebanyak 199 pasien dengan gejala dan manifestasi yang terkait dengan COVID-19, yang menunjukkan hasil positif pada tes PCR untuk COVID-19 atau SARS-CoV-2, telah dianalisis. Dari jumlah tersebut, 32 pasien (16,08%) mengalami hipertensi baru yang muncul (15 pasien) atau perburukan kondisi hipertensi yang sudah ada (17 pasien) terkait dengan COVID-19.⁵⁶

Tabel 4.14 menunjukkan hasil analisis hubungan kriteria *CT value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19. Uji *Spearman* menghasilkan nilai 0,910 ($P\text{-value} > 0,05$) yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan signifikan antara kriteria *CT value* dan manifestasi neurologi pada pasien COVID-19. Pemeriksaan laboratorium dalam penanganan COVID-19 memiliki beberapa tujuan, termasuk skrining, diagnosis, pemantauan, dan surveilans. Untuk mendiagnosis COVID-19, beberapa parameter yang diperiksa meliputi hematologi (seperti hitung darah lengkap dan hemostasis), kimia klinik (fungsi hati, fungsi ginjal, dan analisis gas darah), sero-imunologi (CRP, *procalcitonin*, antibodi, dan antigen COVID-19), serta molekuler (RT-PCR). RT-PCR adalah metode standar emas untuk diagnosis COVID-19. Pemeriksaan molekuler menggunakan PCR (*Polymerase Chain Reaction*) untuk mendeteksi materi genetik (DNA dan RNA) dari virus atau bakteri melalui proses amplifikasi, yang memungkinkan diagnosis penyakit seperti COVID-19. Virus Corona, yang merupakan virus RNA, diubah menjadi DNA dengan bantuan enzim reverse transcriptase, dan kemudian dideteksi menggunakan RT-PCR (*Reverse-*

Transcriptase Polymerase Chain Reaction). Proses PCR terdiri dari tiga tahapan utama: denaturasi (peleburan), annealing (penempelan), dan elongasi (pemanjangan). RT-PCR merupakan metode standar untuk mendeteksi SARS-CoV-2 dan merupakan pilihan utama untuk mendiagnosis pasien dengan gejala, terutama pada fase akut. Diagnosis COVID-19 menggunakan real-time RT-PCR melibatkan ekstraksi RNA dari sampel saluran pernapasan, seperti usap *nasopharynx*, orofaring, aspirasi trakea, sputum, atau bronchoalveolar lavage (BAL). Keakuratan hasil tes RT-PCR bergantung pada beberapa faktor, termasuk pengambilan sampel yang harus dilakukan pada tahap infeksi untuk memastikan identifikasi patogen, dengan *viral load* biasanya lebih tinggi pada minggu pertama setelah onset penyakit. Penanganan, penyimpanan, dan transportasi sampel juga harus dilakukan dengan hati-hati dan tepat sampai sampel tersebut dianalisis.^{57,58}

Penelitian lain yang dilakukan oleh Long Q, et.al pada tahun 2020 menemukan bahwa meskipun CT *value* pasien dengan gejala ringan lebih rendah, menunjukkan kemungkinan *viral load* yang lebih tinggi, mereka melakukan pemeriksaan lebih awal (median 3 hari) dibandingkan pasien dengan gejala berat (median 5 hari). Walaupun sulit untuk menarik kesimpulan definitif dari temuan ini, penelitian tersebut mengungkapkan bahwa onset gejala memiliki hubungan yang lebih kuat dengan CT *value* dibandingkan dengan tingkat keparahan penyakit.¹⁰ Pada penelitian yang dilakukan oleh Wulan didapatkan bahwa pasien COVID-19 dengan komorbiditas, terdapat 10 orang (33,33%) yang memiliki CT *value* tinggi, 14 orang (46,67%) dengan CT *value* sedang, dan 6 orang (20%) dengan CT *value* rendah. Sementara itu, pada pasien COVID-19 tanpa komorbiditas, terdapat 10 orang (33,33%) dengan CT *value* tinggi, 18 orang (60%) dengan CT *value* sedang, dan 2 orang (6,67%) dengan CT *value* rendah. Uji Mann-Whitney menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan dalam CT *value* antara pasien COVID-19 dengan komorbiditas dan tanpa komorbiditas.⁵⁹ Sejauh ini belum dijumpai penelitian lebih lanjut yang membahas tentang hubungan kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19, sehingga belum dapat dipastikan kriteria CT *value* dapat berdampak atau tidak terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Terkait penelitian hubungan kriteria *CT value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19 di RSUD DRS. H. Amri Tambunan, maka dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kriteria *CT value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19.
2. Karakteristik demografi pasien COVID-19 menunjukkan kelompok usia 21–40 tahun dengan frekuensi terbanyak (123 pasien, 47,7%), jenis kelamin laki-laki dan perempuan masing-masing 129 pasien (50%), serta tekanan darah 120/80 - 140/90 pada 149 pasien (57,8%).
3. Karakteristik manifestasi neurologi terhadap pasien COVID-19 seperti anosmia 124 pasien (48,1%), ageusia 123 pasien (47,7%), sulit tidur 42 pasien (16,3%), muntah 24 pasien (9,3%), mual 128 pasien (49,6%), sakit kepala 112 pasien (43,4%), myalgia sebanyak 53 pasien (20,5%), ataksia 36 pasien (14%), kejang 7 pasien (2,7%), dan penurunan kesadaran 5 pasien (1,9%).
4. Sebanyak 67 pasien (25,9%) mengalami manifestasi neurologi ringan, 178 pasien (68,9%) manifestasi sedang, dan 13 pasien (5,03%) manifestasi berat, semuanya dengan kriteria *CT value* dari ringan hingga berat.

5.2 Saran

Saran yang dari peneliti setelah melakukan penelitian ini untuk penelitian selanjutnya yaitu:

1. Hasil analisis penelitian diharapkan bisa menjadi referensi, bahan patokan serta tambahan literasi mengenai hubungan kriteria *CT value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19.
2. Penelitian perlu memperluas cakupan populasi target untuk mendapatkan pemahaman yang lebih luas tentang prevalensi di area yang lebih luas juga. Disarankan untuk melakukan metode penelitian dengan jangka waktu yang

DAFTAR PUSTAKA

1. Ghannam M, Alshaer Q, Al-Chalabi M, Zakarna L, Robertson J, Manousakis G. *Neurological Involvement of Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review. J Neurol.* 2020;267(11):3135-3153. Doi:10.1007/S00415-020-09990-2
2. Burhan E, Isbaniah F, Susanto Ad, Et Al. Panduan Praktik Klinis: Pneumonia 2019-Ncov. Vol 55. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2020. Doi:10.1331/Japha.2015.14093
3. Azhar A. *Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). Journal of University Medical and Dental College.* 2020;11(3):V-Vi. Doi:10.37723/Jumdc.V11i3.487
4. Susilo A Dkk. *Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini Coronavirus Disease 2019: Review of Current Literatures Adityo. Jurnal Penyakit Dalam Indonesia.* 2020;7(1):45-67.
5. Vania A, Yuliani D, Sumada Ik. Manifestasi Klinis Neurologis Pada Covid-19. *Callosum Neurology.* 2020;3(3):88-95. Doi:10.29342/Cnj.V3i3.118
6. Magleby R, Westblade Lf, Trzebucki A, Et Al. *Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Viral Load On Risk of Intubation and Mortality Among Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019. Clinical Infectious Diseases.* 2021;73(11):E4197-E4205. Doi:10.1093/Cid/Ciaa851
7. Tom Mr, Mina Mj. *To Interpret The Sars-Cov-2 Test, Consider The Cycle Threshold Value. Clinical Infectious Diseases.* 2020;71(16):2252-2254. Doi:10.1093/Cid/Ciaa619
8. Zhou R, Li F, Chen F, Et Al. *Viral Dynamics In Asymptomatic Patients With Covid-19. International Journal of Infectious Diseases.* 2020;96:288-290. Doi:10.1016/J.Ijid.2020.05.030
9. Liu Y, Yan Lm, Wan L, Et Al. *Viral Dynamics In Mild and Severe Cases of Covid-19. Lancet Infect Dis.* 2020;20(6):656-657. Doi:10.1016/S1473-3099(20)30232-2
10. Long Qx, Tang Xj, Shi Ql, Et Al. *Clinical and Immunological Assessment of Asymptomatic Sars-Cov-2 Infections. Nat Med.* 2020;26(8):1200-1204. Doi:10.1038/S41591-020-0965-6
11. Shah S, Singhal T, Davar N, Thakkar P. *No Correlation Between Ct Values and Severity of Disease Or Mortality In Patients With Covid 19 Disease.*

- Indian J Med Microbiol.* 2021;39(1):116-117.
Doi:10.1016/J.Ijmmb.2020.10.021
12. Shah S, Singhal T, Davar N, Thakkar P. *No Correlation Between Ct Values and Severity of Disease Or Mortality In Patients With Covid 19 Disease.* *Indian J Med Microbiol.* 2021;39(1):116-117.
Doi:10.1016/J.Ijmmb.2020.10.021
 13. Wölfel R, Corman Vm, Guggemos W, Et Al. *Virological Assessment of Hospitalized Patients With Covid-2019.* *Nature.* 2020;581(7809):465-469.
Doi:10.1038/S41586-020-2196-X
 14. Siregar R, Riang A, Gulo B, Rina L, Sinurat E. *Edukasi Tentang Upaya Pencegahan Covid-19 Pada Masyarakat Di Pasar Sukaramai Kecamatan Medan Area Tahun 2020.* Vol 1.; 2020.
 15. Afifah F. *Tingkat Pengetahuan Mahasiswa Angkatan 2018 Fakultas Kedokteran Umsu Tentang Covid-19.* *Jurnal Ilmiah Simantek.* 2022;6(3):58-66.
 16. Hestanti Kr, Adyas A, Djamil A Ka. *Faktor Risiko Kejadian Covid-19 Pada Tenaga Kesehatan.* *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah Stikes Kendal.* 2022;12(3):673-686.
 17. Roeroe Pal, Sedli Bp, Umboh O. *Faktor Risiko Terjadinya Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Pada Penyandang Diabetes Melitus Tipe 2.* *E-Clinic.* 2021;9(1):154-160. Doi:10.35790/Ecl.V9i1.32301
 18. Ariandra A. *Covid-19: Epidemiologi, Virologi, Penularan, Gejala Klinis, Diagnsa, Tatalaksana, Faktor Resiko dan Pencegahan.* *Jurnal Penelitian Perawat Profesional.* 2021;3(November):653-660.
[Http://Jurnal.Globalhealthsciencegroup.Com/Index.Php/Jppp/Article/Download/83/65](http://Jurnal.Globalhealthsciencegroup.Com/Index.Php/Jppp/Article/Download/83/65)
 19. Levani, Prastya, Mawaddatunnadila. *Coronavirus Disease 2019 (Covid-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi.* *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan.* 2021;17(1):44-57.
[Https://Jurnal.Umj.Ac.Id/Index.Php/Jkk/Article/View/6340](https://Jurnal.Umj.Ac.Id/Index.Php/Jkk/Article/View/6340)
 20. Burhan E, Susanto Ad, Nasution Sa, Et Al. *Cedera Miokardium Pada Infeksi Covid-19.* *Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 4.* Published Online 2022:79-85.
 21. Setiadi Ap, Wibowo Yi, Halim S V., Brata C, Presley B, Setiawan E. *Tata Laksana Terapi Pasien Dengan Covid-19: Sebuah Kajian Naratif.* *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy.* 2020;9(1):70.
Doi:10.15416/Ijcp.2020.9.1.70

22. Erlina Burhan, Agus Dwi Susanto, Sally A Nasution, Eka Ginanjar, Ceva Wicaksono Pitoyo, Adityo Susilo, Isman Firdaus, Anwar Santoso, Dafsah Arifa Juzar, Syafri Kamsul Arif, Navy G.H Lolong Wulung, Triya Damayanti, Wiwien Heru Wiyono, Prasenohadi, Afiatin, Tc 19 I. Protokol Tatalaksana Covid-19 Buku Saku Edisi 2. *Kemendes Ri*. 2021;2(Januari):1-53.
23. Burhan E, Susanto Ad, Nasution Sa, Et Al. Pedoman Tatalaksana Covid-19. *Pedoman Tatalaksana Covid-19*. Published Online 2020:36-37. <https://www.papdi.or.id/download/983-pedoman-tatalaksana-covid-19-edisi-3-desember-2020>
24. Hairunisa N, Amalia H. Review: Penyakit Virus Corona Baru 2019 (Covid-19). *Jurnal Biomedika dan Kesehatan*. 2020;3(2):90-100. Doi:10.18051/jbiomedkes.2020.V3.90-100
25. Manurung Jj, Sukohar A. Hubungan Antara Ct Value Pada Test Rt-Pcr Terhadap Parameter Klinis Pasien Covid-19 Relationship Between Ct Value On Rt-Pcr Test and Clinical Parameters of Covid-19 Patients. *Medula*. 2021;11(April):119-124.
26. Ali Mc, Soleha Tu, Wahyuni A. Hubungan Nilai Ct Dalam Pemeriksaan Rt-Pcr Dengan Prognosis Pasien Covid-19 : Tinjauan Pustaka The Correlation of Cycle Threshold Value In Reversed Transcriptase- Polymerase Chain Reaction (Rt-Pcr) Test With Covid-19 Patient Prognosis. 2023;9:55-59.
27. Wijayanti Le, Aryani D, Wahyu S. Hubungan Nilai Ct Pada Pasien Terkonfirmasi Covid-19 Dengan Hasil Pemeriksaan D-Dimer. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 2022;3(1):96-103. Doi:10.31004/jkt.v3i1.3089
28. Kuroda N. Epilepsy and Covid-19: Updated Evidence and Narrative Review. *Epilepsy and Behavior*. 2021;116:107785. Doi:10.1016/j.yebeh.2021.107785
29. Aditya Dmn. Anosmia Pada Covid-19: Studi Neurobiologi. *Keluwih: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*. 2020;2(1):50-55. Doi:10.24123/kesdok.V2i1.3098
30. Kiay M, Pelealu Ocp, Mengko Sk. Anosmia Pada Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). *Jurnal Biomedik (Jbm)*. 2021;13(2):167. Doi:10.35790/jbm.13.2.2021.31827
31. Rakhmad Hidayat, Fathi Gc, Zairinal Ra, Et Al. Kejadian Stroke Iskemik Pada Pasien Positif Covid-19 Terkonfirmasi Di Rumah Sakit Universitas Indonesia. *Neurona*. 2021;38(2):148-154.

32. Renita Sanyasi Rdl, Ardi Pramudita E. Ischemic Stroke In Coronavirus Disease 19 (Covid-19) Positive Patient: A Case Report. *Journal of Thee Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)*. 2020;52(03):166-172. Doi:10.19106/Jmedscisi005203202015
33. Yulianti Bisri D. Korelasi Antara Stroke Dengan Covid-19. *Jurnal Neuroanestesi Indonesia*. 2021;10(2):133-143. Doi:10.24244/Jni.V10i2.356
34. Besmaya M, Laksono S. Prevalensi Manifestasi Neurologis Pada Pasien Covid-19 Di Rspal Surabaya Periode April. *Hang Tuah Medical Jurnal*. 2022;20(1):107-121.
35. Elviani R, Anwar C, Januar Sitorus R, Et Al. Gambaran Usia Pada Kejadian Covid-19. *Jamni Medical Journal*. 2021;9:204-209.
36. Di Gennaro F, Pizzol D, Marotta C, Et Al. Coronavirus Diseases (Covid-19) Current Status and Future Perspectives: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(8). Doi:10.3390/Ijerp17082690
37. Masyita Liana Daud, Jeini Ester Nelwan, Budi Tamardy Ratag. Hubungan Antara Umur dan Jenis Kelamin Dengan Kejadian Coronavirus Disease-19 Di Kota Bitung Tahun 2020. *Jurnal Kesmas*. 2022;11, No. 1:190-195.
38. Klopfenstein T, Kadiane-Oussou Nj, Toko L, Et Al. Features of Anosmia In Covid-19. *Med Mal Infect*. 2020;50(5):436-439. Doi:10.1016/J.Medmal.2020.04.006
39. Deutsch Pg, Evans C, Wahid Nw, Amlani Ad, Khanna A. Anosmia: An Evidence-Based Approach To Diagnosis and Management In Primary Care. *British Journal of General Practice*. 2021;71(704):135-138. Doi:10.3399/Bjgp21x715181
40. Ome J, Lechien R, Chiesa-Estomba Cm, Et Al. Olfactory and Gustatory Dysfunctions As A Clinical Presentation of Mild-To-Moderate Forms of The Coronavirus Disease (Covid-19): A Multicenter European Study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2020(8):277. Doi:10.1007/S00405-020-05965-1i
41. Vaira La, Hopkins C, Petrocelli M, Et Al. Do Olfactory and Gustatory Psychophysical Scores Have Prognostic Value In Covid-19 Patients? A Prospective Study of 106 Patients. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2020;49(1). Doi:10.1186/S40463-020-00449-Y
42. Ningrum Sd, Rai Ibn, Sajinadiyasa Igk, Et Al. Anosmia dan Ageusia Sebagai Faktor Prognosis Baik Pada Pasien Covid-19 Rawat Inap Di Rsup

- Sanglah Denpasar. *Intisari Sains Medis*. 2022;13(3):566-574. Doi:10.15562/IsM.V13i3.1503
43. Alrasheed Mm, Fekih-Romdhane F, Jahrami H, Et Al. *The Prevalence and Severity of Insomnia Symptoms During Covid-19: A Global Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis*. *Sleep Med*. 2022;100:7-23. Doi:10.1016/J.Sleep.2022.06.020
 44. Roth T. *Supplement Prevalence of Insomnia*. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. Published Online 2007.
 45. Silangen Kt, Waleleng Bj, Wantania Fen. Gejala Gastrointestinal Pada Pasien Covid-19. *E-Clinic*. 2021;9(2):279-286. Doi:10.35790/Ecl.9.2.2021.32851
 46. Valeri Velev, Metodi Popov, Petar Velikov, Et Al. Covid-19 and *Gastrointestinal Injury: A Brief Systematic Review and Data From Bulgaria*. *Infez Med*. Published Online 2020.
 47. Sampaio Rocha-Filho Pa. *Headache Associated With Covid-19: Epidemiology, Characteristics, Pathophysiology, and Management*. *Headache*. 2022;62(6):650-656. Doi:10.1111/Head.14319
 48. Abas Te, Sekeon Sas, Mawuntu Ahp. *Chronic Pain In Post Covid-19 Patients*. *Medical Scope Journal*. 2022;3(2):121. Doi:10.35790/Msj.V3i2.35702
 49. Knox N, Lee Cs, Moon Jy, Cohen Sp. *Pain Manifestations of Covid-19 and Their Association With Mortality: A Multicenter Prospective Observational Study*. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(4):943-951. Doi:10.1016/J.Mayocp.2020.12.014
 50. Chan Jl, Murphy Ka, Sarna Jr. *Myoclonus and Cerebellar Ataxia Associated With Covid-19: A Case Report and Systematic Review*. *J Neurol*. 2021;268(10):3517-3548. Doi:10.1007/S00415-021-10458-0
 51. Parvez Msa, Ohtsuki G. *Acute Cerebellar Inflammation and Related Ataxia: Mechanisms and Pathophysiology*. *Brain Sci*. 2022;12(3). Doi:10.3390/Brainsci12030367
 52. Carman Kb, Calik M, Karal Y, Et Al. *Viral Etiological Causes of Febrile Seizures For Respiratory Pathogens (Efes Study)*. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(2):496-502. Doi:10.1080/21645515.2018.1526588
 53. Hanlon Sm, Sim D, Schneider Jg, Yang Z, Thompson Sm. *The Association Between Covid-19 and Febrile Seizure A Retrospective Case-Control Study*.; 2023. Wwww.Pec-Online.Com

54. Abdo Wf, Broerse Ci, Grady Bp, Et Al. *Prolonged Unconsciousness Following Severe Covid-19. Neurology.* 2021;96(10):E1437-E1442. Doi:10.1212/Wnl.0000000000011355
55. Alfhad H, Saftarina F, Kurniawan B. Dampak Infeksi Sars-Cov-2 Terhadap Penderita Hipertensi. *Majority.* 2020;9.
56. Delalić Đ, Jug J, Prkačin I. *Arterial Hypertension Following Covid-19: A Retrospective Study of Patients In A Central European Tertiary Care Center. Acta Clin Croat.* 2022;61:23-27. Doi:10.20471/Acc.2022.61.S1.03
57. Ambar Ns. Diagnosis Laboratorium Pada Covid-19. *Journal.Um-Surabaya.Ac.Id.* Published Online April 6, 2021:13-25.
58. Riset A, Putri Ra, Sri Julyani K, Syamsu Rf, Diyana Kartika I, Gayatri W. Fakumi Medical Journal Gambaran Hasil Laboratorium Pada Pasien Covid-19 Sebelum dan Setelah Terapi Plasma Konvalesen Di Makassar Periode 2020-2021. *Fakumi Medical Journal.* 2023;3 No.3:164-177.
59. Safari Wf. Analisis Nilai *Cycle Threshold (Ct)* Pada Pasien Covid-19 Dengan Komorbiditas dan Tanpa Komorbiditas. Vol 1.; 2023.

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearence* UMSU



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
 FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
 FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
 DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
 No : 1231/KEPK/FKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : **Muhammad Luthfi Ikbar**
Principal in investigator

Nama Institusi : **Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara**
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

**"PENGARUH NIALI CT PCR TERHADAP MANIFESTASI NEUROLOGI PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD DRS. H. AMRI
 TAMBUNAN KABUPATEN DELI SERDANG"**

**"THE EFFECT OF CT PCR VALUE ON NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS IN COVID-19 PATIENTS AT RSUD DRS. H. AMRI
 TAMBUNAN, KABUPATEN DELI SERDANG"**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator
 setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable
 Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016
 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 29 Juni 2024 sampai dengan tanggal 29 Juni 2025
The declaration of ethics applies during the periode June 29, 2024 until June 29, 2025



Medan, 29 Juni 2024
 Ketua
 Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 2. *Ethical Clearence* RSUD Drs. H. Amri Tambunan



KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 UPT.RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Drs. H. AMRI TAMBUNAN
 Jl. M.H. Thamrin No. 126 Lubuk Pakam Kode Pos 20511, Telp. (061) 7952068/08116591949
 Email : kepkrsudhat@gmail.com



SURAT KETERANGAN LAYAK ETIK

Nomor : 445.015/KEPK/RSUD-AT/VIII/2024

Sesuai dengan hasil evaluasi dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Drs. H. Amri Tambunan tentang protokol penelitian yang berjudul:

*“ Pengaruh Nilai CT PCR Terhadap Manifestasi Neurologi Pada Pasien Covid-19
 di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang ”*

Yang diusulkan oleh:

Peneliti Utama : Muhammad Luthfi Ikbar
 Nama Institusi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

dinyatakan **layak etik** sesuai dengan 7 (tujuh) standar WHO 2011, yaitu : (1) Nilai Sosial, (2) Nilai Ilmiah, (3) Pemerataan Beban dan Manfaat, (4) Risiko, (5) Bujukan/Eksploitasi, (6) Kerahasiaan dan Privacy, (7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada CIOMS 2016.

Surat Keterangan Layak Etik ini berlaku dalam kurun waktu 1 (satu) tahun sejak dikeluarkannya surat keterangan ini.

Lubuk Pakam, 2 Agustus 2024
 Ketua Komite Etik Penelitian Kesehatan
 RSUD Drs. H. Amri Tambunan



dr. Asri Ludin Tambunan, M. Ked (PD), Sp.PD-KGEH, FINASIM
 Pembina Tk. I
 NIP. 19761129 200604 1 006

1. Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik menggunakan Sertifikat Elektronik yang diterbitkan BSeE (Balai Sertifikasi Elektronik)
2. UU ITE Nomor 19 Tahun 2016 tentang Informasi dan Transaksi Elektronik



Lampiran 3. Surat Selesai Penelitian



SEKRETARIAT
PENDIDIKAN PELATIHAN DAN PENELITIAN
UPT RSUD Drs. H. AMRI TAMBUNAN

Jl. Thamrin Lubuk Pakam Kode Pos 20511 Telp. (061) 7952068 – 7954477
Email : komkordiksudds@gmail.com Website : rsud.deliserdangkab.go.id



| | | |
|----------|---|------------------------------|
| Nomor | : 004. 332/A4.KK /VIII/2024 | Lubuk Pakam, 12 Agustus 2024 |
| Sifat | : Biasa | Kepada Yth: |
| Lampiran | : - | Dekan FK UMSU |
| Perihal | : <u>Telah Selesai Melaksanakan Penelitian</u> | di – |
| | | Medan |

Dengan hormat,

Sehubungan dengan surat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Nomor : 845/II.3.AU/UMSU-08/F/2024 Tanggal 01 Juli 2024 perihal Izin Penelitian mahasiswa, maka kami sampaikan bahwa :

Nama : Muhammad Luthfi Ikbar
NIM : 2008260108
Jurusan : Pendidikan Profesi Dokter
Judul : Pengaruh Nilai CT PCR Terhadap Manifestasi Neurologi Pada Pasien Covid-19 di RSUD Drs. H. Amri Tambunan

Telah selesai melaksanakan Penelitian di RSUD Drs. H. Amri Tambunan Lubuk Pakam (Data Terlampir).

Demikian kami sampaikan atas perhatian dan kerja sama yang baik diucapkan terima kasih.

An - Ketua KOMKORDIK UPT RSUD Drs. H. Amri Tambunan
Sekretaris Komkordik



Linda Warni, S.SiT, M.Kes
NIP. 19830418 200112 2 001

Lampiran 4. Dokumentasi



Lampiran 5. Hasil SPSS

Statistics

| | USIA | JENIS KELAMIN | ANOSMIA | AGEUSIA | SULIT TIDUR | MUNTAH | MUAL | SAKIT KEPALA | MYALGIA | ATAKSIA | KEJANG | PENURUNAN KESADARAN |
|---------|------|---------------|---------|---------|-------------|--------|------|--------------|---------|---------|--------|---------------------|
| N Valid | 258 | 258 | 258 | 258 | 258 | 258 | 258 | 258 | 258 | 258 | 258 | 258 |
| Missing | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

USIA

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-------------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | <20 Tahun | 40 | 15.5 | 15.5 | 15.5 |
| | 21-40 Tahun | 123 | 47.7 | 47.7 | 63.2 |
| | 41-60 Tahun | 83 | 32.2 | 32.2 | 95.3 |
| | 61-80 Tahun | 12 | 4.7 | 4.7 | 100.0 |
| | Total | 258 | 100.0 | 100.0 | |

JENIS KELAMIN

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-----------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Laki-laki | 129 | 50.0 | 50.0 | 50.0 |
| | Perempuan | 129 | 50.0 | 50.0 | 100.0 |
| | Total | 258 | 100.0 | 100.0 | |

ANOSMIA

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Ya | 124 | 48.1 | 48.1 | 48.1 |
| | Tidak | 134 | 51.9 | 51.9 | 100.0 |
| | Total | 258 | 100.0 | 100.0 | |

AGEUSIA

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Ya | 123 | 47.7 | 47.7 | 47.7 |
| | Tidak | 135 | 52.3 | 52.3 | 100.0 |
| | Total | 258 | 100.0 | 100.0 | |

SULIT TIDUR

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Ya | 42 | 16.3 | 16.3 | 16.3 |
| | Tidak | 216 | 83.7 | 83.7 | 100.0 |
| | Total | 258 | 100.0 | 100.0 | |

MUNTAH

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Ya | 24 | 9.3 | 9.3 | 9.3 |
| | Tidak | 234 | 90.7 | 90.7 | 100.0 |
| | Total | 258 | 100.0 | 100.0 | |

MUAL

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Ya | 128 | 49.6 | 49.6 | 49.6 |
| | Tidak | 130 | 50.4 | 50.4 | 100.0 |
| | Total | 258 | 100.0 | 100.0 | |

SAKIT KEPALA

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Ya | 112 | 43.4 | 43.4 | 43.4 |
| | Tidak | 146 | 56.6 | 56.6 | 100.0 |
| | Total | 258 | 100.0 | 100.0 | |

MYALGIA

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Ya | 53 | 20.5 | 20.5 | 20.5 |
| | Tidak | 205 | 79.5 | 79.5 | 100.0 |
| | Total | 258 | 100.0 | 100.0 | |

ATAKSIA

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Ya | 36 | 14.0 | 14.0 | 14.0 |
| | Tidak | 222 | 86.0 | 86.0 | 100.0 |
| | Total | 258 | 100.0 | 100.0 | |

KEJANG

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Ya | 7 | 2.7 | 2.7 | 2.7 |
| | Tidak | 251 | 97.3 | 97.3 | 100.0 |
| | Total | 258 | 100.0 | 100.0 | |

PENURUNAN KESADARAN

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Ya | 5 | 1.9 | 1.9 | 1.9 |
| | Tidak | 253 | 98.1 | 98.1 | 100.0 |
| | Total | 258 | 100.0 | 100.0 | |

TEKANAN DARAH

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-----------------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | <120/80 | 83 | 32.2 | 32.2 | 32.2 |
| | 120/80 - 140/90 | 149 | 57.8 | 57.8 | 89.9 |
| | >140/90 | 26 | 10.1 | 10.1 | 100.0 |
| | Total | 258 | 100.0 | 100.0 | |

KRITERIA MANIFESTASI NEUROLOGIS

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|--------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Ringan | 67 | 26.0 | 26.0 | 26.0 |
| | Sedang | 178 | 69.0 | 69.0 | 95.0 |
| | Berat | 13 | 5.0 | 5.0 | 100.0 |
| | Total | 258 | 100.0 | 100.0 | |

KRITERIA CT VALUE

| | | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|--------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Ringan | 67 | 26.0 | 26.0 | 26.0 |
| | Sedang | 121 | 46.9 | 46.9 | 72.9 |
| | Berat | 70 | 27.1 | 27.1 | 100.0 |
| | Total | 258 | 100.0 | 100.0 | |

Correlations

| | | KRITERIA MANIFESTASI SI NEUROLOGIS | KRITERIA CT VALUE |
|-------------------|---------------------------------------|---|----------------------|
| Spearman's rho | KRITERIA MANIFESTASI NEUROLOGIS | Correlation Coefficient | 1.000 |
| | | Sig. (2-tailed) | .007 |
| | | N | 258 |
| | KRITERIA CT VALUE | Correlation Coefficient | .007 |
| | | Sig. (2-tailed) | .910 |
| | | N | 258 |

Lampiran 6. Data Hasil Penelitian

| No | Tanggal Masuk | Umur | Jenis kelamin | PCR 1 | Anosmia | Ageusia | Sulit Tidur | Muntah | Mual | Sakit Kepala | (nyeri otot) Myalgia | Ataksia | Kejang | Penurunan Kesadaran | Tekanan Darah |
|----|---------------|------|---------------|-------------------|---------|---------|-------------|--------|-------|--------------|----------------------|---------|--------|---------------------|---------------|
| 1 | 1/3/2021 | 35 | Laki-laki | Positif (CT 15,3) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 111/73 |
| 2 | 1/7/2021 | 44 | Laki-laki | Positif (CT 20,2) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 128/77 |
| 3 | 1/7/2021 | 31 | Perempuan | Positif (CT 22,9) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 143/79 |
| 4 | 1/7/2021 | 53 | Perempuan | Positif (CT 21,7) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 129/80 |
| 5 | 1/8/2021 | 50 | Perempuan | Positif (CT 21,4) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 6 | 1/8/2021 | 47 | Laki-laki | Positif (CT 25,7) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 7 | 1/10/2021 | 39 | Perempuan | Positif (CT 23,4) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 128/78 |
| 8 | 1/12/2021 | 38 | Perempuan | Positif (CT 24,2) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 143/80 |
| 9 | 1/14/2021 | 42 | Perempuan | Positif (CT 23,1) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/81 |
| 10 | 1/14/2021 | 48 | Laki-laki | Positif (CT 24,1) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 11 | 1/14/2021 | 59 | Perempuan | Positif (CT 22,6) | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 12 | 1/14/2021 | 53 | Perempuan | Positif (CT 20,1) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/89 |
| 13 | 1/16/2021 | 22 | Perempuan | Positif (CT 19,6) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 136/89 |
| 14 | 1/21/2021 | 37 | Perempuan | Positif (CT 20,3) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 134/106 |
| 15 | 1/19/2021 | 39 | Perempuan | Positif (CT 19,1) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 116/73 |
| 16 | 1/20/2021 | 50 | Laki-laki | Positif (CT 23,7) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/90 |
| 17 | 1/20/2021 | 44 | Perempuan | Positif (32,26) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 140/90 |
| 18 | 1/20/2021 | 14 | Laki-laki | Positif (21,2) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 134/107 |
| 19 | 1/20/2021 | 10 | Laki-laki | Positif (37,29) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 116/74 |
| 20 | 1/20/2021 | 12 | Laki-laki | Positif (34, 31) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 134/108 |
| 21 | 1/23/2021 | 25 | Laki-laki | Positif (31,20) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 128/75 |
| 22 | 1/23/2021 | 79 | Perempuan | Positif (CT 23,3) | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 111/73 |
| 23 | 1/25/2021 | 27 | Laki-laki | Positif (CT 24,7) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 128/78 |
| 24 | 1/26/2021 | 52 | Perempuan | Positif(CT 21.83) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 25 | 1/30/2021 | 42 | Laki-laki | Positif(CT 23.22) | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 128/77 |
| 26 | 2/1/2021 | 21 | Laki-laki | Positif(CT 31.81) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 143/79 |
| 27 | 2/3/2021 | 20 | Laki-laki | Positif(CT 27.89) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 129/80 |
| 28 | 2/4/2021 | 71 | Perempuan | Positif(CT 21.62) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | 121/80 |
| 29 | 2/7/2021 | 38 | Perempuan | Positif(CT 29.72) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 30 | 2/7/2021 | 29 | Laki-laki | Positif(CT 31.12) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 128/78 |
| 31 | 2/7/2021 | 29 | Laki-laki | Positif(CT 30.63) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 143/80 |
| 32 | 2/9/2021 | 30 | Laki-laki | Positif(CT 30.17) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/81 |
| 33 | 2/9/2021 | 27 | Perempuan | Positif(CT 33.44) | Tidak | ya | ya | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 111/73 |
| 34 | 2/10/2021 | 53 | Perempuan | Positif(CT 28.91) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 129/80 |
| 35 | 2/10/2021 | 33 | Laki-laki | Positif(CT 28.19) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 143/80 |
| 36 | 6/1/2021 | 36 | Perempuan | Positif (24,20) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 115/69 |
| 37 | 6/1/2021 | 41 | Laki-laki | Positif (16,26) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 107/70 |
| 38 | 6/1/2021 | 44 | Laki-laki | Positif (23,20) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 100/71 |
| 39 | 6/1/2021 | 6 | Laki-laki | Positif (32,82) | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 115/69 |
| 40 | 6/2/2021 | 45 | Laki-laki | Positif (15,20) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 128/73 |
| 41 | 6/2/2021 | 42 | Perempuan | Positif (32,82) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 128/77 |
| 42 | 6/2/2021 | 69 | Laki-laki | Positif (32,82) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 143/79 |
| 43 | 6/1/2021 | 11 | Laki-laki | Positif (32,82) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/80 |
| 44 | 6/1/2021 | 53 | Perempuan | Positif (18,2) | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 45 | 6/1/2021 | 71 | Laki-laki | Positif (20,15) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 120/80 |
| 46 | 6/2/2021 | 37 | Perempuan | Positif (25,58) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 136/85 |
| 47 | 6/2/2021 | 16 | Perempuan | Positif (32,82) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 115/58 |
| 48 | 6/2/2021 | 13 | Perempuan | Positif (33,02) | ya | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/90 |
| 49 | 6/2/2021 | 15 | Laki-laki | Positif (18,18) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 140/90 |
| 50 | 6/2/2021 | 52 | Laki-laki | Positif (24,19) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 134/107 |
| 51 | 6/2/2021 | 32 | Perempuan | Positif (23,14) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 116/74 |
| 52 | 6/2/2021 | 38 | Perempuan | Positif (20,12) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 134/107 |
| 53 | 6/2/2021 | 62 | Laki-laki | Positif (25,30) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | 115/69 |
| 54 | 6/2/2021 | 29 | Laki-laki | Positif (31,50) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 140/72 |
| 55 | 6/3/2021 | 67 | Laki-laki | Positif (29,23) | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 124/87 |
| 56 | 6/3/2021 | 11 | Perempuan | Positif (29,32) | ya | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 140/90 |
| 57 | 6/3/2021 | 18 | Perempuan | Positif (26,27) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 135/90 |
| 58 | 6/3/2021 | 52 | Laki-laki | Positif (26,30) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 135/91 |
| 59 | 6/4/2021 | 29 | Perempuan | Positif (19,29) | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 135/92 |
| 60 | 6/4/2021 | 48 | Perempuan | Positif (14,23) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 140/76 |
| 61 | 6/6/2021 | 26 | Perempuan | Positif (18,23) | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 115/57 |
| 62 | 6/7/2021 | 48 | Perempuan | Positif(CT 33.78) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/89 |
| 63 | 6/9/2021 | 35 | Laki-laki | Positif(CT 22.05) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 140/89 |
| 64 | 6/10/2021 | 41 | Perempuan | Positif(CT 35,12) | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 128/76 |
| 65 | 6/10/2021 | 23 | Laki-laki | Positif(CT 32,65) | ya | ya | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 143/78 |

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----------|----|-----------|-------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 66 | 6/10/2021 | 50 | Perempuar | Positif(CT 20,37) | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 140/77 |
| 67 | 6/10/2021 | 38 | Laki-laki | Positif(CT 32.06) | Tidak | ya | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 115/58 |
| 68 | 6/11/2021 | 42 | Laki-laki | Positif(CT 34.33) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 130/90 |
| 69 | 6/11/2021 | 45 | Perempuar | Positif(CT 26.83) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 140/90 |
| 70 | 6/12/2021 | 29 | Perempuar | Positif(CT 27.92) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 128/77 |
| 71 | 6/12/2021 | 46 | Perempuar | Positif(CT 17.22) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 143/79 |
| 72 | 6/12/2021 | 18 | Perempuar | Positif(CT 14.96) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 130/80 |
| 73 | 6/12/2021 | 19 | Perempuar | Positif(CT 16,93) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 74 | 6/12/2021 | 34 | Perempuar | Positif(CT 31.73) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 75 | 6/12/2021 | 21 | Perempuar | Positif(CT 33.01) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/82 |
| 76 | 6/12/2021 | 26 | Laki-laki | Positif(CT 29.27) | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 133/92 |
| 77 | 6/12/2021 | 36 | Perempuar | Positif(CT 31.83) | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 149/99 |
| 78 | 6/13/2021 | 67 | Laki-laki | Positif(CT 30,83) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 150/90 |
| 79 | 6/13/2021 | 21 | Laki-laki | Positif(CT 32.82) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | ya | Tidak | 108/77 |
| 80 | 6/13/2021 | 49 | Laki-laki | Positif(CT 31,11) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | 140/88 |
| 81 | 6/14/2021 | 56 | Laki-laki | Positif(CT 33,80) | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 151/80 |
| 82 | 6/14/2021 | 17 | Perempuar | Positif(CT 31.71) | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 115/87 |
| 83 | 6/14/2021 | 56 | Perempuar | Positif(CT 31.75) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 145/80 |
| 84 | 6/14/2021 | 19 | Laki-laki | Positif(CT 33.69) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/80 |
| 85 | 6/14/2021 | 21 | Laki-laki | Positif(CT 35.06) | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 140/72 |
| 86 | 6/14/2021 | 22 | Perempuar | Positif(CT 31.85) | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 124/87 |
| 87 | 6/14/2021 | 33 | Perempuar | Positif(32.42) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 140/90 |
| 88 | 6/14/2021 | 25 | Laki-laki | Positif(CT 30.39) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | 135/90 |
| 89 | 6/14/2021 | 19 | Laki-laki | Positif(CT 29.25) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 120/80 |
| 90 | 6/14/2021 | 30 | Laki-laki | Positif(CT 32.63) | Tidak | 130/70 |
| 91 | 6/14/2021 | 47 | Perempuar | Positif(CT 16,49) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 120/80 |
| 92 | 6/14/2021 | 31 | Perempuar | Positif(CT 23.27) | ya | Tidak | 120/80 |
| 93 | 6/15/2021 | 36 | Perempuar | Positif(CT 19,13) | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 120/80 |
| 94 | 6/14/2021 | 40 | Perempuar | Positif(CT 30.31) | Tidak | 120/80 |
| 95 | 6/14/2021 | 29 | Laki-laki | Positif(CT 27.14) | Tidak | 120/80 |
| 96 | 6/14/2021 | 27 | Laki-laki | Positif(CT 22.53) | Tidak | 120/80 |
| 97 | 6/14/2021 | 36 | Laki-laki | Positif(CT 30.28) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/70 |
| 98 | 6/14/2021 | 33 | Laki-laki | Positif(CT 33.45) | Tidak | 130/70 |
| 99 | 6/15/2021 | 46 | Laki-laki | Positif(CT 29.41) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 142/91 |
| 100 | 6/16/2021 | 28 | Laki-laki | Positif(CT 21,61) | Tidak | ya | Tidak | 122/78 |
| 101 | 6/16/2021 | 55 | Laki-laki | Positif(CT 31.82) | ya | ya | Tidak | 118/68 |
| 102 | 6/16/2021 | 22 | Perempuar | Positif(CT 28.53) | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 123/66 |
| 103 | 6/16/2021 | 53 | Perempuar | Positif(CT 24.61) | Tidak | 136/90 |
| 104 | 6/19/2021 | 24 | Perempuar | Positif(CT 17.77) | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 117/66 |
| 105 | 6/19/2021 | 9 | Laki-laki | Positif(CT 33.71) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 110/70 |
| 106 | 6/19/2021 | 29 | Perempuar | Positif(CT 28.35) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 101/70 |
| 107 | 6/20/2021 | 47 | Laki-laki | Positif(CT 23,16) | Tidak | 121/80 |
| 108 | 6/22/2021 | 26 | Perempuar | Positif(CT 35.02) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 135/98 |
| 109 | 6/22/2021 | 16 | Laki-laki | Positif(CT 15.11) | Tidak | 102/54 |
| 110 | 6/22/2021 | 21 | Perempuar | Positif(CT 31.72) | Tidak | 126/66 |
| 111 | 6/22/2021 | 44 | Laki-laki | Positif(CT 30.83) | Tidak | 108/65 |
| 112 | 6/23/2021 | 26 | Laki-laki | Positif(CT 17.88) | ya | Tidak | 120/70 |
| 113 | 6/23/2021 | 37 | Laki-laki | Positif(CT 27.72) | ya | Tidak | 120/70 |
| 114 | 6/24/2021 | 33 | Perempuar | Positif(CT 19.64) | ya | Tidak | 120/70 |
| 115 | 6/24/2021 | 5 | Perempuar | Positif(CT 16.16) | Tidak | 120/70 |
| 116 | 6/26/2021 | 33 | Perempuar | Positif(CT 34.86) | ya | Tidak | 106/67 |
| 117 | 6/28/2021 | 12 | Perempuar | Positif(CT 33.97) | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 110/70 |
| 118 | 6/28/2021 | 34 | Laki-laki | Positif(CT 15.57) | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 110/70 |
| 119 | 6/28/2021 | 32 | Laki-laki | Positif(CT 17.17) | Tidak | 106/67 |
| 120 | 6/28/2021 | 44 | Laki-laki | Positif(CT 18.77) | Tidak | 110/70 |
| 121 | 6/28/2021 | 30 | Perempuar | Positif(CT 29.53) | ya | Tidak | 110/70 |
| 122 | 6/28/2021 | 41 | Perempuar | Positif(CT 33.57) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 110/70 |
| 123 | 6/28/2021 | 31 | Laki-laki | Positif(CT 21.40) | Tidak | 110/70 |
| 124 | 6/29/2021 | 57 | Perempuar | Positif(CT 29.11) | Tidak | 110/70 |
| 125 | 6/29/2021 | 24 | Laki-laki | Positif(CT 17.67) | Tidak | 110/70 |
| 126 | 6/29/2021 | 29 | Laki-laki | Positif(CT 16.52) | Tidak | 123/67 |
| 127 | 6/29/2021 | 46 | Laki-laki | Positif(CT 20.94) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/70 |
| 128 | 6/29/2021 | 35 | Laki-laki | Positif(CT 14.55) | ya | Tidak | 143/83 |
| 129 | 6/29/2021 | 34 | Laki-laki | Positif(CT 21.01) | ya | ya | Tidak | 100/80 |
| 130 | 6/29/2021 | 44 | Laki-laki | Positif(CT 23.09) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/70 |

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----------|----|-----------|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|
| 131 | 6/29/2021 | 24 | Perempuan | Positif(CT 18.30) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 110/82 |
| 132 | 6/29/2021 | 39 | Laki-laki | Positif(CT 19.72) | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 127/99 |
| 133 | 6/29/2021 | 28 | Laki-laki | Positif(CT 20.98) | Tidak | 116/79 |
| 134 | 6/29/2021 | 50 | Laki-laki | Positif(CT 21.87) | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 146/96 |
| 135 | 6/29/2021 | 25 | Laki-laki | Positif(CT 22.76) | ya | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 120/76 |
| 136 | 6/29/2021 | 26 | Laki-laki | Positif(CT 17.44) | Tidak | 148/78 |
| 137 | 6/29/2021 | 53 | Laki-laki | Positif(CT 22.63) | Tidak | 142/76 |
| 138 | 6/29/2021 | 47 | Laki-laki | Positif(CT 21.15) | Tidak | 118/70 |
| 139 | 6/29/2021 | 36 | Laki-laki | Positif(CT 20.96) | Tidak | 153/100 |
| 140 | 6/29/2021 | 38 | Laki-laki | Positif(CT 23.58) | Tidak | 115/73 |
| 141 | 6/29/2021 | 5 | Perempuan | Positif(CT 33.88) | Tidak | 110/82 |
| 142 | 6/29/2021 | 28 | Laki-laki | Positif(CT 20.10) | ya | Tidak | 117/80 |
| 143 | 6/29/2021 | 47 | Laki-laki | Positif(CT 20.72) | Tidak | 126/85 |
| 144 | 6/30/2021 | 27 | Laki-laki | Positif(CT 17.45) | Tidak | 120/82 |
| 145 | 6/30/2021 | 37 | Laki-laki | Positif(CT 19.64) | Tidak | 110/70 |
| 146 | 6/30/2021 | 30 | Laki-laki | Positif(CT 19.53) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 150/91 |
| 147 | 6/30/2021 | 38 | Laki-laki | Positif(CT 17.91) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 150/91 |
| 148 | 6/30/2021 | 28 | Laki-laki | Positif(CT 17.40) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 128/87 |
| 149 | 6/30/2021 | 54 | Laki-laki | Positif(CT 20.94) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 138/87 |
| 150 | 6/30/2021 | 42 | Laki-laki | Positif(CT 27.90) | Tidak | 120/70 |
| 151 | 6/30/2021 | 43 | Laki-laki | Positif(CT 17.24) | Tidak | 112/73 |
| 152 | 6/30/2021 | 20 | Laki-laki | Positif(CT 15.70) | Tidak | 120/72 |
| 153 | 6/30/2021 | 46 | Perempuan | Positif(CT 30.55) | ya | Tidak | 110/70 |
| 154 | 6/30/2021 | 17 | Perempuan | Positif(CT 27.89) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 110/70 |
| 155 | 7/1/2021 | 15 | Perempuan | Positif(CT 18.61) | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 143/78 |
| 156 | 7/1/2021 | 8 | Laki-laki | Positif(CT 30.17) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 130/79 |
| 157 | 7/1/2021 | 42 | Perempuan | Positif(CT 22.47) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 158 | 7/2/2021 | 36 | Perempuan | Positif(CT 32.42) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 159 | 7/2/2021 | 57 | Perempuan | Positif(CT 19.15) | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 130/81 |
| 160 | 7/3/2021 | 27 | Perempuan | Positif(CT 32.83) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 140/77 |
| 161 | 7/3/2021 | 60 | Perempuan | Positif(CT 28.94) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 115/58 |
| 162 | 7/3/2021 | 57 | Laki-laki | Positif(CT 31.36) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 130/90 |
| 163 | 7/4/2021 | 59 | Perempuan | Positif(CT 24.65) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 140/90 |
| 164 | 7/4/2021 | 23 | Perempuan | Positif(CT 33.27) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 128/77 |
| 165 | 7/4/2021 | 37 | Perempuan | Positif(CT 17.020) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 143/79 |
| 166 | 7/5/2021 | 29 | Perempuan | Positif(CT 30.68) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/80 |
| 167 | 7/5/2021 | 12 | Laki-laki | Positif(CT 26.46) | ya | Tidak | 121/80 |
| 168 | 7/5/2021 | 55 | Perempuan | Positif(CT 19.05) | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 169 | 7/5/2021 | 50 | Perempuan | Positif(CT 18.37) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 130/82 |
| 170 | 7/5/2021 | 17 | Laki-laki | Positif(CT 27.22) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 107/70 |
| 171 | 7/6/2021 | 17 | Laki-laki | Positif(CT 27.75) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 100/71 |
| 172 | 7/6/2021 | 26 | Laki-laki | Positif(CT 20.17) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 115/69 |
| 173 | 7/6/2021 | 24 | Perempuan | Positif(19.40) | ya | ya | Tidak | 128/73 |
| 174 | 7/6/2021 | 56 | Laki-laki | Positif(CT 16.89) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 128/77 |
| 175 | 7/6/2021 | 56 | Perempuan | Positif(CT 23.79) | ya | ya | Tidak | 142/84 |
| 176 | 7/6/2021 | 50 | Perempuan | Positif(CT 33.87) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 119/64 |
| 177 | 7/7/2021 | 7 | Laki-laki | Positif(CT 32.15) | ya | Tidak | 110/80 |
| 178 | 7/7/2021 | 23 | Perempuan | Positif(CT 23.69) | ya | ya | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | 116/78 |
| 179 | 7/7/2021 | 21 | Laki-laki | Positif(CT 15.32) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 116/86 |
| 180 | 7/7/2021 | 58 | Perempuan | Positif(CT 22.92) | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | 169/92 |
| 181 | 7/7/2021 | 46 | Laki-laki | Positif(CT 21.66) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 144/100 |
| 182 | 7/8/2021 | 42 | Perempuan | Positif(CT 24.80) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 100/68 |
| 183 | 7/8/2021 | 49 | Perempuan | Positif(CT 21.09) | ya | ya | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 114/74 |
| 184 | 7/8/2021 | 11 | Laki-laki | Positif(CT 27.17) | ya | ya | Tidak | 112/89 |
| 185 | 7/8/2021 | 38 | Perempuan | Positif(CT 24.27) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 100/60 |
| 186 | 7/8/2021 | 13 | Perempuan | Positif(CT 29.40) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 110/80 |
| 187 | 7/8/2021 | 31 | Perempuan | Positif(CT 17.67) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 125/75 |
| 188 | 7/8/2021 | 25 | Perempuan | Positif(CT 21.49) | ya | ya | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 119/67 |
| 189 | 7/8/2021 | 14 | Laki-laki | Positif(CT 27.37) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 107/57 |
| 190 | 7/8/2021 | 25 | Laki-laki | Positif(CT 24.92) | ya | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 115/74 |
| 191 | 7/8/2021 | 20 | Perempuan | Positif(CT 20.49) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 107/70 |
| 192 | 7/8/2021 | 54 | Perempuan | Positif(CT 16.54) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 100/71 |
| 193 | 7/8/2021 | 33 | Laki-laki | Positif(CT 24.27) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | 115/69 |
| 194 | 7/8/2021 | 13 | Perempuan | Positif(CT 20.69) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 128/73 |
| 195 | 7/8/2021 | 46 | Laki-laki | Positif(CT 25.15) | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 143/79 |

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-------------|----|-----------|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|
| 196 | 7/9/2021 | 49 | Perempuan | Positif(CT 20,30) | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 120/80 |
| 197 | 7/10/2021 | 58 | Laki-laki | Positif(CT 15.48) | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | 136/85 |
| 198 | 7/10/2021 | 44 | Perempuan | Positif(CT 18,95) | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 115/58 |
| 199 | 7/10/2021 | 39 | Perempuan | Positif(CT 25.39) | Tidak | ya | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/90 |
| 200 | 7/10/2021 | 18 | Perempuan | Positif(CT 16.62) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 140/90 |
| 201 | 7/10/2021 | 57 | Perempuan | Positif(CT 16,30) | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 134/107 |
| 202 | 7/10/2021 | 45 | Perempuan | Positif(CT 15.46) | ya | ya | Tidak | 116/74 |
| 203 | 7/10/2021 | 25 | Perempuan | Positif(CT 27,40) | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 124/87 |
| 204 | 7/10/2021 | 48 | Perempuan | Positif(CT 23,54) | ya | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 140/90 |
| 205 | 7/11/2021 | 45 | Perempuan | Positif(CT 21.38) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 135/91 |
| 206 | 7/11/2021 | 23 | Perempuan | Positif(CT 10,28) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | 128/73 |
| 207 | 7/12/2021 | 27 | Perempuan | Positif(CT 15.21) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 128/77 |
| 208 | 7/12/2021 | 32 | Perempuan | Positif(CT 33,10) | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 128/76 |
| 209 | 7/12/2021 | 30 | Perempuan | Positif(CT 33,84) | ya | ya | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 143/78 |
| 210 | 8/1/2021 | 24 | Laki-laki | Positif(CT 21.39) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 132/90 |
| 211 | 8/1/2021 | 57 | Laki-laki | Positif(CT 22.90) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 125/77 |
| 212 | 8/1/2021 | 49 | Laki-laki | Positif(16.23) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/80 |
| 213 | 8/1/2021 | 62 | Laki-laki | Positif(CT 17.77) | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | 110/70 |
| 214 | 8/1/2021 | 19 | Perempuan | Positif(CT 28.74) | ya | ya | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 215 | 8/1/2021 | 29 | Laki-laki | Positif(CT 15.85) | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | 110/70 |
| 216 | 8/1/2021 | 79 | Perempuan | Positif(CT 28.13) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 132/65 |
| 217 | 8/1/2021 | 50 | Laki-laki | Positif(CT 34.69) | ya | Tidak | 130/85 |
| 218 | 8/1/2021 | 28 | Laki-laki | Positif(CT 34.57) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 126/83 |
| 219 | 8/1/2021 | 45 | Laki-laki | Positif(CT 22.69) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 129/81 |
| 220 | 8/1/2021 | 25 | Laki-laki | Positif (CT 33.63) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 143/84 |
| 221 | 8/1/2021 | 24 | Laki-laki | Positif(CT 34.98) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 124/76 |
| 222 | 8/1/2021 | 27 | Laki-laki | Positif(CT 19.85) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 107/71 |
| 223 | 8/1/2021 | 27 | Perempuan | Positif (CT 19.89) | ya | ya | Tidak | 110/70 |
| 224 | 8/2/2021 | 32 | Laki-laki | Positif(CT 29.40) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 122/75 |
| 225 | 8/2/2021 | 46 | Perempuan | Positif(CT 29.51) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 112/72 |
| 226 | 8/3/2021 | 57 | Laki-laki | Positif(CT 20.45) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 128/78 |
| 227 | 8/3/2021 | 41 | Laki-laki | Positif(CT 28.10) | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 228 | 8/3/2021 | 31 | Laki-laki | Positif(CT 20.37) | ya | Tidak | ya | Tidak | 128/77 |
| 229 | 8/3/2021 | 33 | Perempuan | Positif (CT 13.52) | ya | ya | Tidak | 143/79 |
| 230 | 8/3/2021 | 25 | Perempuan | Positif(CT 23.67) | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | 124/84 |
| 231 | 8/3/2021 | 69 | Perempuan | Positif (CT 23.75) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 110/80 |
| 232 | 8/3/2021 | 71 | Laki-laki | Positif (CT 20.00) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 125/75 |
| 233 | 8/3/2021 | 19 | Laki-laki | Positif(CT 19.60) | ya | ya | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 119/67 |
| 234 | 8/3/2021 | 50 | Perempuan | Positif(CT 27.56) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 107/57 |
| 235 | 8/3/2021 | 4 | Laki-laki | Positif(CT 25.62) | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 115/69 |
| 236 | 8/4/2021 | 15 | Perempuan | Positif(CT 29.87) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/80 |
| 237 | 8/4/2021 | 23 | Perempuan | Positif(CT 21.48) | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 119/69 |
| 238 | 8/4/2021 | 29 | Perempuan | Positif(CT 18.10) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 130/80 |
| 239 | 8/4/2021 | 29 | Laki-laki | Positif(CT 28.16) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 240 | 8/4/2021 | 31 | Perempuan | Positif(CT 22.21) | ya | ya | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 121/80 |
| 241 | 8/5/2021 | 35 | Perempuan | Positif(CT 29.37) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | ya | 130/82 |
| 242 | 8/5/2021 | 47 | Laki-laki | Positif(CT 18.23) | ya | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 107/70 |
| 243 | 8/5/2021 | 36 | Perempuan | Positif(CT 14.03) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 100/71 |
| 244 | 8/5/2021 | 30 | Perempuan | Positif(CT 25.53) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 115/69 |
| 245 | 8/5/2021 | 43 | Perempuan | Positif(CT 13.91) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | 128/73 |
| 246 | 8/5/2021 | 32 | Perempuan | Positif(CT 16.46) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 128/77 |
| 247 | 8/5/2021 | 39 | Perempuan | Positif(CT 17.92) | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 119/64 |
| 248 | 8/5/2021 | 32 | Laki-laki | Positif(CT 16.55) | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 115/69 |
| 249 | 8/6/2021 | 5 | Perempuan | Positif(CT 28.63) | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | ya | Tidak | 128/73 |
| 250 | 8/6/2021 | 27 | Laki-laki | Positif(CT 12.82) | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | 115/70 |
| 251 | 8/6/2021 | 28 | Laki-laki | Positif(CT 18.87) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 110/70 |
| 252 | 8/6/2021 | 38 | Perempuan | Positif(CT 19.00) | ya | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | 92/65 |
| 253 | 8/6/2021 | 67 | Laki-laki | Positif(CT 31.97) | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | ya | 144/98 |
| 254 | 9/22/2021 | 49 | Laki-laki | Positif (CT 32.40) | Tidak | Tidak | Tidak | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | Tidak | 119/79 |
| 255 | 9/25/2021 | 33 | Perempuan | Positif (CT 32.32) | ya | ya | Tidak | 120/80 |
| 256 | 9/27/2021 | 22 | Perempuan | Positif (CT 18.22) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | ya | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 120/70 |
| 257 | 2 Okt 2021 | 22 | Laki-laki | Positif (CT 19.32) | ya | ya | Tidak | 122/80 |
| 258 | 12 Okt 2021 | 19 | Perempuan | Positif (CT 33.16) | Tidak | ya | Tidak | Tidak | ya | Tidak | ya | Tidak | Tidak | Tidak | 111/68 |

Lampiran 8. Artikel

HUBUNGAN KRITERIA CT VALUE TERHADAP MANIFESTASI NEUROLOGI PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD DRS. H. AMRI TAMBUNAN KABUPATEN DELI SERDANG

Muhammad Luthfi Ikbar¹, Anita Surya², Hasanul Arifin³, Ance Roslina⁴

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²RSUD Drs. H. Amri Tambunan

Email: mluthfiikbargali@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit *Coronavirus* (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. COVID-19 dapat menimbulkan gejala ringan, sedang, atau berat. Gejala klinis utama meliputi demam (suhu $>38^{\circ}\text{C}$), batuk, sesak napas memberat, *fatigue*, *myalgia*, dan gangguan sistem saraf. Metode standar baku emas untuk mendeteksi virus SARS-CoV-2 adalah amplifikasi asam nukleat dengan *real-time polymerase chain reaction* (RT-PCR) dan *sequencing*. RT-PCR memberikan gambaran nilai *cycle threshold* (CT), yang merupakan ukuran *viral load* pada sampel. CT *value* yang rendah menunjukkan *viral load* yang tinggi dan sebaliknya. **Tujuan:** Mengetahui hubungan kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologis pada pasien COVID-19 di RSUD Drs. H. Amri Tambunan, Kabupaten Deli Serdang, periode Januari – Desember 2021. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain penelitian cross-sectional. Penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medis penderita COVID-19 di RSUD Drs. H. Amri Tambunan, Kabupaten Deli Serdang, periode Januari – Desember 2021, sebanyak 258 subjek. Data dianalisis menggunakan uji univariat dan uji statistik korelasi *Spearman*. **Hasil:** Hasil uji *Spearman* menunjukkan nilai 0,910 ($P\text{-value} > 0,05$) yang berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologis pada pasien COVID-19. Kekuatan korelasi antara kedua variabel menunjukkan nilai 0,007, yang mengindikasikan kekuatan korelasi yang sangat lemah. **Kesimpulan:** Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologis pada pasien COVID-19, dan kekuatan korelasi antara kedua variabel sangat lemah.

Kata Kunci: COVID-19, RT-PCR, CT *value*, Manifestasi Neurologis

ABSTRACT

Background: *Coronavirus Disease (COVID-19)* is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. COVID-19 can cause mild, moderate, or severe symptoms. The main clinical symptoms include fever (temperature $>38^{\circ}\text{C}$), cough, worsening shortness of breath, *fatigue*, *myalgia*, and nervous system disorders. The gold standard method for detecting the SARS-CoV-2 virus is nucleic acid amplification with *real-time polymerase chain reaction* (RT-PCR) and *sequencing*. RT-PCR provides a *cycle threshold* (CT) *value*,

which is a measure of the viral load in a sample. A low CT value indicates a high viral load and vice versa. **Objective:** To determine the relationship between CT value criteria and neurological manifestations in COVID-19 patients at Drs. H. Amri Tambunan Regional Hospital, Deli Serdang Regency, during the period of January – December 2021. **Method:** This research is an observational analytic study with a cross-sectional design. The study used secondary data from the medical records of COVID-19 patients at Drs. H. Amri Tambunan Regional Hospital, Deli Serdang Regency, from January to December 2021, involving 258 **subjects**. The data were analyzed using univariate analysis and Spearman correlation statistical tests. **Results:** The Spearman test results showed a value of 0.910 (P -value >0.05), indicating no significant relationship between CT value criteria and neurological manifestations in COVID-19 patients. The correlation strength between the two variables showed a value of 0.007, indicating a very weak correlation strength. **Conclusion:** There is no significant relationship between CT value criteria and neurological manifestations in COVID-19 patients, and the correlation strength between the two variable is very weak.

Keywords: COVID-19, RT-PCR, CT value, Neurological Manifestations

PENDAHULUAN

Penyakit Virus Corona (COVID-19) ialah infeksi menular yang diinduksi virus SARS-CoV-2. Mayoritas individu yang terpapar virus akan mengalami spektrum gejala *respiratory*/pernafasan yang ringan hingga berat. Terdapat dua jenis *Coronavirus* yang diketahui menyebabkan penyakit berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). *Coronavirus* merupakan zoonosis, yaitu virus yang dapat ditularkan manusia dan hewan, dengan tanda infeksi *Coronavirus* yang khas. Infeksi virus corona (COVID-19) dapat menyebabkan gejala ringan, sedang atau berat. Manifestasi klinis utama yang muncul yaitu demam dengan suhu tubuh $>38^{\circ}\text{C}$, sulit untuk bernafas dan batuk. Selain itu hal ini mungkin terkait dengan peningkatan sesak nafas hingga sesak nafas berat, *fatigue* atau kelelahan, *myalgia*, masalah gastrointestinal seperti diare dan penyakit pernafasan lainnya. Setengah dari pasien mengalami gejala sesak nafas dalam

kurun waktu 1 minggu. Dalam kasus yang parah, terjadi kemunduran yang cepat dan berkala, seperti Sindrom Distress *Respiratory* Akut, *septic shock*, acidosis metabolik yang sulit diperbaiki dan *bleeding* atau sistem koagulasi yang sulit diperbaiki dalam beberapa hari. Pada beberapa pasien, gejala yang muncul ringan, bahkan tidak disertai dengan demam. Prognosis bagi sebagian besar pasien baik, namun sejumlah kecil pasien mengalami penyakit parah atau bahkan meninggal.^{1,2}

Gugus Tugas Percepatan Penanganan Infeksi virus corona (COVID-19) mengabarkan hingga 23 Agustus 2020 total kasus dengan positif *Coronavirus* pada Indonesia mencapai 151.198 kasus. Total pasien sembuh sebanyak 102.991 orang, dengan pasien positif virus corona yang meninggal dunia sebanyak 6.594 orang.³

Gugus tugas percepatan penanganan infeksi virus corona (COVID-19) di Sumatera Utara telah memperbarui data di wilayah tersebut hingga 9 September 2022, jumlah kasus infeksi COVID-19 di Provinsi

Sumatera Utara telah mencapai 159.861 kasus dengan 3.303 orang dinyatakan meninggal dunia, kasus pasien aktif (masih sakit) sebanyak 333 orang dan kasus pasien sembuh sebanyak 156.225 pasien. Peneliti Mao L dkk melaporkan kejadian gejala Sistem Syaraf Pusat sebesar 24,8%, gejala Sistem Syaraf Tepi sebesar 8,9% dan gejala muskuloskeletal/tulang dan otot sekitar 10,7% pada 214 pasien. Sebagian besar gejala neurologis ini terjadi pada awal perjalanan penyakit infeksi virus corona baru (waktu rata-rata hingga rawat inap: 1 hingga 2 hari), kecuali penyakit *cerebrovascular* dan delirium (waktu rata-rata: 8 hingga 9 hari). Namun, beberapa penelitian mengidentifikasi penyakit otak dan pembuluh darah dengan delirium sebagai keluhan utama yang pasien alami.^{4,5}

RT-PCR dapat digunakan untuk mendeteksi materi genetik virus dalam cairan serebrospinal (CSF) pada pasien dengan ensefalitis.⁶ Misalnya, RT-PCR positif untuk virus herpes simplex (HSV) dapat menegaskan diagnosis ensefalitis HSV. Infeksi virus seperti virus Zika, virus herpes simpleks, virus varicella-zoster, dan virus enterovirus dapat menyebabkan berbagai penyakit neurologi seperti ensefalitis, meningitis, dan mielitis.⁷ RT-PCR dapat membantu dalam mendeteksi keberadaan virus-virus ini dalam cairan serebrospinal. RT-PCR juga dapat digunakan dalam mendukung diagnosis MIS-C pada anak-anak yang mengalami manifestasi neurologi seperti gangguan neurologi akut, *encephalopathic*, atau perubahan perilaku.⁸ Pada pandemi infeksi virus corona/COVID-19, *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) telah dimanfaatkan untuk mengidentifikasi infeksi virus corona pada pasien dengan manifestasi neurologi seperti stroke,

encephalopathic, atau gangguan *neuropsychiatric* lainnya.⁹

Kesimpulannya, tidak terdapat perbedaan signifikan nilai *Cycle Threshold* awal antara 37 pasien tanpa gejala dan 37 pasien bergejala. Penelitian lain juga tidak menemukan hubungan antara nilai *Cycle Threshold* dengan tingkat keparahan atau kematian pasien dengan infeksi virus corona. Para ahli mengatakan bahwa beberapa hal dapat mempengaruhi nilai *Cycle Threshold*, yaitu sampel yang berbeda antara kit dan teknik yang berbeda (termasuk gen target, primer dan nilai ambang batas fluoresensi) dan nilai *Cycle Threshold* juga dapat berbeda di antara proses yang bervariasi dari kit yang sama. Nilai *Cycle Threshold* juga bergantung pada cara pengambilan sampel, sehingga terdapat perbedaan nilai *Cycle Threshold* diantara dua sampel berbeda yang diambil dari orang yang sama pada hari yang sama dan dijalankan pada kit yang sama.¹⁰

Berdasarkan masalah yang telah ditemukan, peneliti melakukan penelitian mengenai hubungan manifestasi neurologi dengan *CT value* pada pemeriksaan RT-PCR karena adanya perbedaan hasil dari penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain penelitian *cross-sectional*. Penelitian ini menggunakan data sekunder yaitu data dari rekam medis penderita COVID-19 yang bertujuan untuk mengetahui hubungan kriteria *CT value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19 di RSUD DRS. H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang periode Januari – Desember 2021.

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang.

Sampel dari penelitian ini adalah pasien COVID-19 tanpa penyakit komorbid yang telah terdiagnosis positif melalui Pemeriksaan RT-PCR pertama dan memiliki data manifestasi neurologi yang tercatat dalam catatan rekam medis di Rumah Sakit H. Amri Tambunan Kabupaten Deli Serdang yang berjumlah 258 orang. Yang mana Sampel penelitian diambil melalui teknik *purposive sampling* di mana peneliti menggunakan rumus slovin untuk mencari besar sampel, dan pemilihan subjek secara sengaja berdasarkan karakteristik tertentu yang dianggap relevan dengan tujuan penelitian.

Sumber data berupa data sekunder yang diperoleh dari rekam medis penderita COVID-19 yang memenuhi setiap kriteria inklusi dan eksklusi.

Sampel akan terlebih dahulu melakukan pencatatan data dasar dan melakukan pengecekan ulang mengusut kelengkapan & ketetapan data. Kemudian memberikan kode pada data yang telah diperiksa kelengkapannya. Lalu memasukkan data yang didapat ke dalam SPSS buat dianalisa lebih lanjut. Selanjutnya melakukan inspeksi ulang seluruh data yang sudah dimasukkan untuk menghindari adanya kesalahan pada memasukkan data. Hasil pengukurannya akan disesuaikan dengan tabel penilaian.

HASIL

Tabel 1. Distribusi frekuensi subjek berdasarkan Usia

| Usia (Tahun) | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|--------------|---------------|----------------|
| <20 | 40 | 15,5 |

| | | |
|-------|-----|------|
| 21-40 | 123 | 47,7 |
| 41-60 | 83 | 32,2 |
| 61-80 | 12 | 4,7 |
| Total | 258 | 100 |

Dari tabel 1 dapat disimpulkan bahwa frekuensi terbanyak pada penelitian berada di kelompok usia 21–40 tahun sebanyak 123 pasien (47,7%). Di ikuti dengan kelompok usia 41–60 tahun sebanyak 83 pasien (32,2%), kelompok usia <20 tahun sebanyak 40 pasien (15,5%), dan kelompok usia 61–80 tahun sebanyak 12 pasien (4,7%).

Tabel 2. Distribusi frekuensi subjek berdasarkan jenis kelamin

| Jenis kelamin | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|---------------|---------------|----------------|
| Laki-laki | 129 | 50 |
| Perempuan | 129 | 50 |
| Total | 258 | 100 |

Pada tabel 2 dapat dilihat bahwa frekuensi dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 129 pasien (50%) dan jenis kelamin perempuan sebanyak 129 pasien (50%).

Tabel 3. Distribusi frekuensi berdasarkan Gejala Anosmia

| Anosmia | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|---------|---------------|----------------|
| Ya | 124 | 48,1 |
| Tidak | 134 | 51,9 |
| Total | 32 | 100 |

Pada tabel 3 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan anosmia sebanyak 124 pasien (48,1%) dan frekuensi tanpa anosmia sebanyak 134 pasien (51,9%).

Tabel 4. Distribusi frekuensi berdasarkan Gejala Ageusia

| Ageusia | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|---------|---------------|----------------|
| Ya | 123 | 47,5 |
| Tidak | 135 | 52,3 |
| Total | 258 | 100 |

Pada tabel 4 Berdasarkan tabel 4.4 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan ageusia sebanyak 123 pasien (47,7%) dan frekuensi tanpa ageusia sebanyak 135 pasien (52,3%).

Tabel 5. Distribusi frekuensi berdasarkan Sulit Tidur

| Sulit Tidur | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|-------------|---------------|----------------|
| Ya | 42 | 16,3 |
| Tidak | 216 | 83,7 |
| Total | 258 | 100 |

Pada tabel 5 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan gejala sulit tidur sebanyak 42 pasien (16,3%) dan frekuensi tanpa gejala sulit tidur sebanyak 216 pasien (83,7%).

Tabel 6. Distribusi frekuensi berdasarkan Muntah

| Muntah | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|--------|---------------|----------------|
| Ya | 24 | 9,3 |
| Tidak | 234 | 90,7 |
| Total | 258 | 100 |

Pada tabel 6 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan gejala muntah sebanyak 24 pasien (9,3%) dan frekuensi tanpa gejala muntah sebanyak 234 pasien (90,7%).

Tabel 7. Distribusi frekuensi berdasarkan Mual

| Mual | Frekuensi(n) | Persentase (%) |
|-------|--------------|----------------|
| Ya | 128 | 49,6 |
| Tidak | 130 | 50,4 |

| | | |
|-------|-----|-----|
| Total | 258 | 100 |
|-------|-----|-----|

Pada tabel 7 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan gejala mual sebanyak 128 pasien (49,6%) dan frekuensi tanpa gejala mual sebanyak 130 pasien (50,4%).

Tabel 8. Distribusi frekuensi berdasarkan Sakit Kepala

| Sakit Kepala | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|--------------|---------------|----------------|
| Ya | 112 | 43,4 |
| Tidak | 146 | 56,6 |
| Total | 258 | 100 |

Pada tabel 8 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan sakit kepala sebanyak 112 pasien (43,4%) dan frekuensi tanpa sakit kepala sebanyak 146 pasien (56,6%).

Tabel 9. Distribusi frekuensi berdasarkan Myalgia

| Myalgia | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|---------|---------------|----------------|
| Ya | 53 | 20,5 |
| Tidak | 205 | 79,5 |
| Total | 258 | 100 |

Pada tabel 9 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan myalgia sebanyak 53 pasien (20,5%) dan frekuensi tanpa myalgia sebanyak 205 pasien (79,5%).

Tabel 10. Distribusi frekuensi berdasarkan Atakia

| Myalgia | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|---------|---------------|----------------|
| Ya | 36 | 14,0 |
| Tidak | 222 | 86,0 |
| Total | 258 | 100 |

Pada tabel 10 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan atakia

sebanyak 36 pasien (14,0%) dan frekuensi tanpa ataksia sebanyak 222 pasien (86,0%).

lengkap dan sesuai dengan kriteria inklusi. Karakteristik sampel dapat dilihat berdasarkan usia, jenis kelamin, anosmia, ageusia, sulit tidur, muntah, mual, sakit kepala, myalgia, ataksia, kejang, penurunan kesadaran, dan tekanan darah.

Sebagian besar pasien dalam penelitian ini berasal dari kelompok usia 21-40 tahun, dengan jumlah 123 pasien (47,7%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan sampel sebanyak 310 pasien, ditemukan bahwa frekuensi terbesar berada pada kelompok usia 26-35 tahun sebanyak 74 pasien.¹¹ Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa usia merupakan salah satu faktor risiko dari kejadian COVID-19. Keparahan gejala klinis tampaknya berkaitan dengan usia (lebih dari 70 tahun), adanya kondisi medis penyerta seperti *Diabetes Mellitus*, *Chronic Obstruction Pulmonary Disease* (COPD), hipertensi, obesitas, dan jenis kelamin laki-laki, meskipun penjelasan ilmiah yang valid mengenai hal ini belum sepenuhnya dikembangkan.¹² Pada penelitian ini responden terbanyak yaitu rentang usia 21-40 tahun, hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan rentang usia tersebut merupakan usia produktif yang menyebabkan peningkatan terjadinya COVID-19, hal ini dikarenakan tingginya mobilitas dan aktifitas di luar rumah.¹¹

Berdasarkan jenis kelamin, laki-laki sebanyak 129 pasien (50%) dan jenis kelamin perempuan sebanyak 129 pasien (50%). Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan sampel sebanyak 320 pasien, ditemukan bahwa frekuensi terbesar berada pada kelompok

dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 189 pasien (59,1%), diikuti dengan kelompok dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 131 pasien (40,9%). Perbedaan tersebut dapat dipengaruhi oleh faktor besar sampel yang diteliti.¹³

Berdasarkan kelompok pasien tanpa anosmia sebanyak 134 pasien (51,9%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya dilakukan oleh Klopfenstein (2020) yang melibatkan 114 pasien terkonfirmasi COVID-19. Dari total pasien tersebut, 60 pasien (53%) yang terkonfirmasi COVID-19 dinyatakan tanpa anosmia.¹⁴ Anosmia (kehilangan kemampuan penciuman) merupakan kondisi yang relatif umum. Diperkirakan jumlah pasien dengan gangguan penciuman akan meningkat dalam beberapa bulan atau tahun mendatang, mengingat hubungannya dengan infeksi COVID-19. Anosmia diidentifikasi sebagai gejala pertama infeksi COVID-19, dengan durasi rata-rata sekitar 7 hari, dan umumnya membaik dalam waktu kurang dari 28 hari. Mekanisme yang menyebabkan gangguan penciuman oleh COVID-19 belum sepenuhnya dipahami. Salah satu hipotesis menyebutkan bahwa SARS-CoV-2 mungkin memengaruhi indra penciuman melalui kerusakan langsung pada sistem saraf pusat akibat penembusan virus melalui pelat kribriform.¹⁵

Berdasarkan pasien tanpa ageusia sebanyak 135 pasien (52,3%). Anosmia & ageusia ditemukan secara signifikan lebih sering dalam infeksi COVID-19 dibandingkan dengan infeksi saluran pernapasan lain. Selain itu, tanda-tanda anosmia & ageusia biasanya muncul lebih awal daripada gejala lain, terutama pada pasien yang mengalami gejala ringan.¹⁶ Ageusia dalam pasien COVID-19 terjadi

karena reseptor ACE2, yang merupakan sasaran *SARS-CoV-2*, ditemukan dengan luas pada membran mukosa rongga mulut, terutama di lidah. Infeksi virus ini juga memengaruhi lokasi ikatan asam sialat dengan papilla rasa, sebagai akibatnya asam sialat sebagai pelindung *glycoprotein* yang mengikat molekul rasa terganggu. Akibatnya, senyawa rasa menjadi lebih cepat terdegradasi secara enzimatis sebelum dapat berikatan dengan *papillae* rasa. Proses ini juga menyebabkan peningkatan ambang batas dalam mengecap rasa.¹⁷

Berdasarkan pasien tanpa gejala sulit tidur sebanyak 216 pasien (83,7%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa perkiraan gabungan untuk gejala insomnia (baik di bawah ambang batas maupun yang signifikan secara klinis) adalah 52,57%. Diperkirakan bahwa 16,66% dari populasi mengalami insomnia yang signifikan secara klinis, di mana 13,75% mengalami insomnia tingkat sedang dan 2,50% mengalami insomnia berat. Tidak ada perbedaan bermakna secara statistik dalam pencegahan gejala insomnia antara kelompok populasi yang berbeda. Gejala insomnia tampaknya tidak terkait dengan usia atau jenis kelamin.¹⁸ Gangguan tidur ini dapat mengganggu fungsi kognitif dan fisik serta terkait dengan berbagai masalah dalam fungsi emosional, sosial, dan fisik selama siang hari. Sekitar 40% orang dewasa yang menderita insomnia juga mengalami gangguan kejiwaan yang dapat didiagnosis, terutama depresi.

Gejala gastrointestinal juga berhubungan dengan gangguan fungsi hati. Kadar SGOT dan/atau SGPT yang tinggi dapat menyebabkan berbagai gejala gastrointestinal, seperti mual, muntah, dan anoreksia. Persentase gangguan fungsi hati pada pasien

COVID-19 cenderung cukup tinggi.¹⁹ Berdasarkan pasien tanpa gejala muntah sebanyak 234 pasien (90,7%). Hal yang sama ditemukan pada pasien tanpa gejala mual sebanyak 130 pasien (50,4%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa gejala mual muntah pada pasien COVID-19 hanya berkisar 5-10%.²⁰

Berdasarkan kelompok pasien tanpa sakit kepala sebanyak 146 pasien (56,6%). Pada penelitian sebelumnya, sakit kepala umumnya mulai muncul pada awal fase gejala COVID-19, dengan frekuensi antara 39% hingga 55% pada hari pertama sakit, dan menjadikan gejala pertama pada 6% hingga 29% pasien (sekitar 25% secara umum). Pada beberapa pasien, sakit kepala bisa menjadi satu-satunya gejala COVID-19 yang dialami. Ada laporan bahwa sakit kepala mungkin berhubungan dengan demam pada COVID-19, namun tidak semua penelitian mengkonfirmasi hal ini. Meskipun demam dianggap penting dalam patofisiologi sakit kepala terkait infeksi virus sistemik, hingga saat ini belum ada penelitian yang secara khusus menilai hubungan antara sakit kepala dan demam dalam konteks COVID-19.²¹

Myalgia adalah salah satu gejala umum pada infeksi COVID-19 dan bisa bertahan selama beberapa bulan setelah infeksi. Selama infeksi virus, *myalgia* sering kali dipengaruhi oleh interleukin-6 (IL-6), yang dapat menyebabkan peningkatan nyeri pada otot & sendi. Pada pasien COVID-19, *myalgia* mungkin mencerminkan peradangan umum & respons sitokin (IL-6, IL-10, dan TNF- α), terutama pada mereka yang mengalami penyakit dengan tingkat keparahan sedang hingga berat.²² Berdasarkan

kelompok pasien tanpa myalgia sebanyak 205 pasien (79,5%).^{23,24}

Berdasarkan kelompok frekuensi tanpa ataksia sebanyak 222 pasien (86,0%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa hanya sedikit kasus COVID-19 disertai dengan ataksia. Terdapat 33 kasus ataksia dengan usia rata-rata $56,9 \pm 14,6$ tahun dan usia median 58,5 tahun. Tiga dari kasus tersebut tidak menunjukkan gejala COVID-19 dan hanya memperlihatkan ataksia serta gejala neurologis lainnya. Kasus lainnya mengalami ataksia bersamaan dengan gejala COVID-19.²⁴ Infeksi virus ini menginduksi respons inflamasi dengan melepaskan mediator inflamasi di otak dan otak kecil, serta merusak penghalang pembuluh darah. COVID-19 kini dianggap sebagai faktor risiko demielinasi pada SSP & SST sehingga dapat menyebabkan ataksia.²⁵

Berdasarkan kelompok pasien tanpa kejang sebanyak 251 pasien (97,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa setidaknya terdapat 80% dari total keseluruhan pasien COVID-19 yang tidak mengalami kejang. Penelitian tersebut mendapatkan data bahwa terdapat 27.692 kejang unik (2,7%). Di antara pasien positif COVID-19, 83,2% didiagnosis dengan kejang demam sederhana, sedangkan 16,8% dengan kejang demam kompleks. Sebagai perbandingan, 80% pasien negatif COVID-19 didiagnosis dengan kejang demam sederhana dan 20% dengan kejang demam kompleks.²⁶

Berdasarkan kelompok pasien tanpa penurunan kesadaran sebanyak 253 pasien (98,1%). Penelitian yang dilakukan sebelumnya mendapatkan

bahwa pasien dengan COVID-19 parah dapat mengalami ketidaksadaran yang berkepanjangan namun kemudian sepenuhnya pulih. Kelainan pada pencitraan otak ditemukan pada pasien, yang sejalan dengan temuan dari pencitraan otak terbaru pada pasien COVID-19 dan analisis neuropathology postmortem, yang menunjukkan adanya perdarahan mikro dan kelainan pada materi putih dengan berbagai tingkat keparahan. Beberapa kelainan ini juga telah dilaporkan sebelumnya pada kondisi kritis lainnya, seperti koma berkepanjangan dalam kasus sepsis.²⁷

Berdasarkan pada kelompok pasien tekanan darah 120/80 – 140/90 sebanyak 149 pasien (57,8%). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa sebanyak 199 pasien dengan gejala dan manifestasi yang terkait dengan COVID-19, yang menunjukkan hasil positif pada tes PCR untuk COVID-19 atau *SARS-CoV-2*, telah dianalisis. Dari jumlah tersebut, 32 pasien (16,08%) mengalami hipertensi baru yang muncul (15 pasien) atau perburukan kondisi hipertensi yang sudah ada (17 pasien) terkait dengan COVID-19.²⁸

Hasil analisis hubungan kriteria *CT value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19. Uji *Spearman* menghasilkan nilai 0,910 (*P-value* >0,05) yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan signifikan antara kriteria *CT value* dan manifestasi neurologi pada pasien COVID-19. Pemeriksaan laboratorium dalam penanganan COVID-19 memiliki beberapa tujuan, termasuk skrining, diagnosis, pemantauan, dan surveilans. Untuk mendiagnosis COVID-19, beberapa parameter yang diperiksa meliputi hematologi (seperti hitung darah

lengkap dan hemostasis), kimia klinik (fungsi hati, fungsi ginjal, dan analisis gas darah), sero-imunologi (CRP, *procalcitonin*, antibodi, dan antigen COVID-19), serta molekuler (RT-PCR). RT-PCR adalah metode standar emas untuk diagnosis COVID-19. Pemeriksaan molekuler menggunakan PCR (*Polymerase Chain Reaction*) untuk mendeteksi materi genetik (DNA dan RNA) dari virus atau bakteri melalui proses amplifikasi, yang memungkinkan diagnosis penyakit seperti COVID-19. Virus Corona, yang merupakan virus RNA, diubah menjadi DNA dengan bantuan enzim reverse transcriptase, dan kemudian dideteksi menggunakan RT-PCR (*Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction*).

RT-PCR merupakan metode standar untuk mendeteksi SARS-CoV-2 dan merupakan pilihan utama untuk mendiagnosis pasien dengan gejala, terutama pada fase akut. Diagnosis COVID-19 menggunakan real-time RT-PCR melibatkan ekstraksi RNA dari sampel saluran pernapasan, seperti usap *nasopharynx*, orofaring, aspirasi trakea, sputum, atau bronchoalveolar lavage (BAL). Keakuratan hasil tes RT-PCR bergantung pada beberapa faktor, termasuk pengambilan sampel yang harus dilakukan pada tahap infeksi untuk memastikan identifikasi patogen, dengan *viral load* biasanya lebih tinggi pada minggu pertama setelah onset penyakit.^{29,30}

Penelitian lain yang dilakukan oleh Long Q, et.al pada tahun 2020 menemukan bahwa meskipun CT *value* pasien dengan gejala ringan lebih rendah, menunjukkan kemungkinan *viral load* yang lebih tinggi, mereka melakukan pemeriksaan lebih awal (median 3 hari) dibandingkan pasien dengan gejala berat (median 5 hari). Walaupun sulit untuk

menarik kesimpulan definitif dari temuan ini, penelitian tersebut mengungkapkan bahwa onset gejala memiliki hubungan yang lebih kuat dengan CT *value* dibandingkan dengan tingkat keparahan penyakit.³¹ Pada penelitian yang dilakukan oleh Wulan didapatkan bahwa pasien COVID-19 dengan komorbiditas, terdapat 10 orang (33,33%) yang memiliki CT *value* tinggi, 14 orang (46,67%) dengan CT *value* sedang, dan 6 orang (20%) dengan CT *value* rendah. Sementara itu, pada pasien COVID-19 tanpa komorbiditas, terdapat 10 orang (33,33%) dengan CT *value* tinggi, 18 orang (60%) dengan CT *value* sedang, dan 2 orang (6,67%) dengan CT *value* rendah.

Uji Mann-Whitney menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan dalam CT *value* antara pasien COVID-19 dengan komorbiditas dan tanpa komorbiditas.³² Sejauh ini belum dijumpai penelitian lebih lanjut yang membahas tentang hubungan kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19, sehingga belum dapat dipastikan kriteria CT *value* dapat berdampak atau tidak terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19.

KESIMPULAN

1. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kriteria CT *value* terhadap manifestasi neurologi pada pasien COVID-19.
2. Karakteristik demografi pasien COVID-19 menunjukkan kelompok usia 21– 40 tahun dengan frekuensi terbanyak (123 pasien, 47,7%), jenis kelamin laki- laki dan perempuan masing-masing 129 pasien (50%), serta tekanan darah 120/80 - 140/90 pada 149 pasien (57,8%).
3. Karakteristik manifestasi neurologi terhadap pasien COVID-19 seperti anosmia 124 pasien (48,1%), ageusia

123 pasien (47,7%), sulit tidur 42 pasien (16,3%), muntah 24 pasien (9,3%), mual 128 pasien (49,6%), sakit kepala 112 pasien (43,4%), myalgia sebanyak 53 pasien (20,5%), ataksia 36 pasien (14%), kejang 7 pasien (2,7%), dan penurunan kesadaran 5 pasien (1,9%).

4. Sebanyak 67 pasien (25,9%) mengalami manifestasi neurologi ringan, 178 pasien (68,9%) manifestasi sedang, dan 13 pasien (5,03%) manifestasi berat, semuanya dengan kriteria CT *value* dari ringan hingga berat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ghannam M, Alshaer Q, Al-Chalabi M, Zakarna L, Robertson J, Manousakis G. Neurological Involvement of Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review. *J Neurol.* 2020;267(11):3135-3153. Doi:10.1007/S00415-020-09990-2
2. Burhan E, Isbaniah F, Susanto Ad, Et Al. *Panduan Praktik Klinis: Pneumonia 2019-Ncov.* Vol 55. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2020. Doi:10.1331/Japha.2015.14093
3. Azhar A. Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). *Journal of University Medical and Dental College.* 2020;11(3):V-Vi. Doi:10.37723/Jumdc.V11i3.487
4. Susilo A Dkk. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini Coronavirus Disease 2019: Review of Current Literatures Adityo. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia.* 2020;7(1):45-67.
5. Vania A, Yuliani D, Sumada Ik. Manifestasi Klinis Neurologis Pada Covid-19. *Callosum Neurology.* 2020;3(3):88-95. Doi:10.29342/Cnj.V3i3.118
6. Magleby R, Westblade Lf, Trzebucki A, Et Al. Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Viral Load On Risk of Intubation and Mortality Among Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019. *Clinical Infectious Diseases.* 2021;73(11):E4197-E4205. Doi:10.1093/Cid/Ciaa851
7. Tom Mr, Mina Mj. To Interpret The Sars-Cov-2 Test, Consider The Cycle Threshold Value. *Clinical Infectious Diseases.* 2020;71(16):2252-2254. Doi:10.1093/Cid/Ciaa619
8. Zhou R, Li F, Chen F, Et Al. Viral Dynamics In Asymptomatic Patients With Covid-19. *International Journal of Infectious Diseases.* 2020;96:288-290. Doi:10.1016/J.Ijid.2020.05.030
9. Liu Y, Yan Lm, Wan L, Et Al. Viral Dynamics In Mild and Severe Cases of Covid-19. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(6):656-657. Doi:10.1016/S1473-3099(20)30232-2
10. Shah S, Singhal T, Davar N, Thakkar P. No Correlation Between Ct Values and Severity of Disease Or Mortality In Patients With Covid 19 Disease. *Indian J Med Microbiol.* 2021;39(1):116-117. Doi:10.1016/J.Ijmmb.2020.10.021
11. Elviani R, Anwar C, Januar Sitorus R, Et Al. Gambaran Usia Pada Kejadian Covid-19. *Jamni Medical Journal.* 2021;9:204-209.
12. Di Gennaro F, Pizzol D, Marotta C, Et Al. Coronavirus Diseases (Covid-

- 19) Current Status and Future Perspectives: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(8).
Doi:10.3390/Ijerp17082690
13. Masyita Liana Daud, Jeini Ester Nelwan, Budi Tamardy Ratag. Hubungan Antara Umur dan Jenis Kelamin Dengan Kejadian Coronavirus Disease-19 Di Kota Bitung Tahun 2020. *Jurnal Kesmas*. 2022;11, No. 1:190-195.
 14. Klopfenstein T, Kadiane-Oussou Nj, Toko L, Et Al. Features of Anosmia In Covid-19. *Med Mal Infect*. 2020;50(5):436-439.
Doi:10.1016/J.Medmal.2020.04.006
 15. Kiay M, Pelealu Ocp, Mengko Sk. Anosmia Pada Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). *Jurnal Biomedik (Jbm)*. 2021;13(2):167.
Doi:10.35790/Jbm.13.2.2021.31827
 16. Ome J, Lechien R, Chiesa-Estomba Cm, Et Al. Olfactory and Gustatory Dysfunctions As A Clinical Presentation of Mild-To-Moderate Forms of The Coronavirus Disease (Covid-19): A Multicenter European Study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, . 2020(8):277.
Doi:10.1007/S00405-020-05965-1i
 17. Vaira La, Hopkins C, Petrocelli M, Et Al. Do Olfactory and Gustatory Psychophysical Scores Have Prognostic Value In Covid-19 Patients? A Prospective Study of 106 Patients. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2020;49(1).
Doi:10.1186/S40463-020-00449-Y
 18. Alrasheed Mm, Fekih-Romdhane F, Jahrami H, Et Al. The Prevalence and Severity of Insomnia Symptoms During Covid-19: A Global Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis. *Sleep Med*. 2022;100:7-23.
Doi:10.1016/J.Sleep.2022.06.020
 19. Silangen Kt, Waleleng Bj, Wantania Fen. Gejala Gastrointestinal Pada Pasien Covid-19. *E-Clinic*. 2021;9(2):279-286.
Doi:10.35790/Ecl.9.2.2021.32851
 20. Valeri Velev1, Metodi Popov, Petar Velikov, Et Al. Covid-19 and Gastrointestinal Injury: A Brief Systematic Review and Data From Bulgaria. *Infez Med*. 2020;1:37-41.
 21. Sampaio Rocha-Filho Pa. Headache Associated With Covid-19: Epidemiology, Characteristics, Pathophysiology, and Management. *Headache*. 2022;62(6):650-656.
Doi:10.1111/Head.14319
 22. Abas Te, Sekeon Sas, Mawuntu Ahp. Chronic Pain In Post Covid-19 Patients. *Medical Scope Journal*. 2022;3(2):121.
Doi:10.35790/Msj.V3i2.35702
 23. Knox N, Lee Cs, Moon Jy, Cohen Sp. Pain Manifestations of Covid-19 and Their Association With Mortality: A Multicenter Prospective Observational Study. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(4):943-951.
Doi:10.1016/J.Mayocp.2020.12.014
 24. Chan JI, Murphy Ka, Sarna Jr. Myoclonus and Cerebellar Ataxia Associated With Covid-19: A Case Report and Systematic Review. *J Neurol*. 2021;268(10):3517-3548.
Doi:10.1007/S00415-021-10458-0
 25. Parvez Msa, Ohtsuki G. Acute Cerebellar Inflammation and Related Ataxia: Mechanisms and

- Pathophysiology. *Brain Sci.* 2022;12(3).
Doi:10.3390/Brainsci12030367
26. Hanlon Sm, Sim D, Schneider Jg, Yang Z, Thompson Sm. *The Association Between Covid-19 and Febrile Seizure A Retrospective Case-Control Study.*; 2023. [Www.Pec-Online.Com](http://www.pec-online.com)
 27. Abdo Wf, Broerse Ci, Grady Bp, Et Al. Prolonged Unconsciousness Following Severe Covid-19. *Neurology.* 2021;96(10):E1437-E1442.
Doi:10.1212/Wnl.00000000000011355
 28. Delalić Đ, Jug J, Prkačin I. Arterial Hypertension Following Covid-19: A Retrospective Study of Patients In A Central European Tertiary Care Center. *Acta Clin Croat.* 2022;61:23-27.
Doi:10.20471/acc.2022.61.S1.03
 29. Ambar Ns. Diagnosis Laboratorium Pada Covid-19. *Journal.Um-Surabaya.Ac.Id.* Published Online April 6, 2021:13-25.
 30. Riset A, Putri Ra, Sri Julyani K, Syamsu Rf, Diyana Kartika I, Gayatri W. Fakumi Medical Journal Gambaran Hasil Laboratorium Pada Pasien Covid-19 Sebelum dan Setelah Terapi Plasma Konvalesen Di Makassar Periode 2020-2021. *Fakumi Medical Journal.* 2023;3 No.3:164-177.
 31. Long Qx, Tang Xj, Shi Ql, Et Al. Clinical and Immunological Assessment of Asymptomatic Sars-Cov-2 Infections. *Nat Med.* 2020;26(8):1200-1204.
Doi:10.1038/S41591-020-0965-6
 32. Safari Wf. *Analisis Nilai Cycle Threshold (Ct) Pada Pasien Covid-19 Dengan Komorbiditas dan Tanpa Komorbiditas.* Vol 1.; 2023.