

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. *Coronavirus*

Coronavirus Disease 19 (COVID-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-COV-2) (Whang, 2020). COVID-19 adalah virus RNA dengan ukuran 120-160 nm, virus zoonosis yang beredar pada hewan seperti unta, kucing, dan kelelawar. Hewan dengan coronavirus dapat berkembang dan menginfeksi manusia, seperti pada MERS dan SARS (Pramuria, 2022). Virion atau partikel menunjukkan struktur membrane dengan tonjolan menyerupai mahkota sehingga dalam bahasa latinnya disebut *Corona* dan kemudian dikenal dengan istilah *Coronavirus*. Virus ini memiliki bentuk menyerupai dengan diameter berkisar bola 70-120 nm. Virus ini memiliki ukuran yang terlalu kecil sehingga hanya dapat diamati dengan bantuan mikroskop. Virus memiliki stabilitas yang memungkinkan bertahan pada berbagai permukaan, termasuk kulit, selama lebih dari 10 menit, bahkan hingga beberapa jam atau beberapa hari. COVID-19 juga mampu bertahan pada suhu sekitar 26–27°C. (Abdullah, 2021; Nugroho, 2021).

Virus *Corona* mengandung empat jenis protein yakni (Abdullah, 2021; Gunardi, 2021) :

a. *Spike Protein* (Protein S)

Protein S virus yang berfungsi untuk melekat pada *Angiotensi Converting Enzim 2* (ACE 2) yaitu reseptor dari sel inang (hospes) dan memediasi terjadinya infeksi.

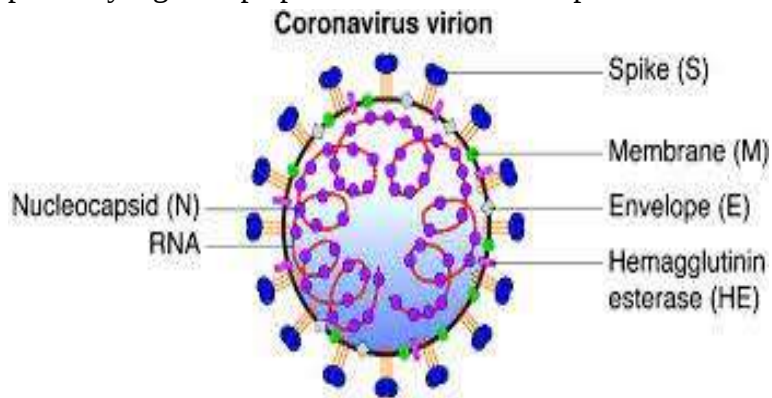
b. *Membrane Protein* (M)

Protein M merupakan salah satu protein struktural pada virion dengan ukuran 25-30 kDa yang berperan dalam proses pembentukan partikel virus.

c. *Envelope Protein* (E)

Protein E berfungsi dalam fasilitas proses pembentukan dan pelepasan virus.

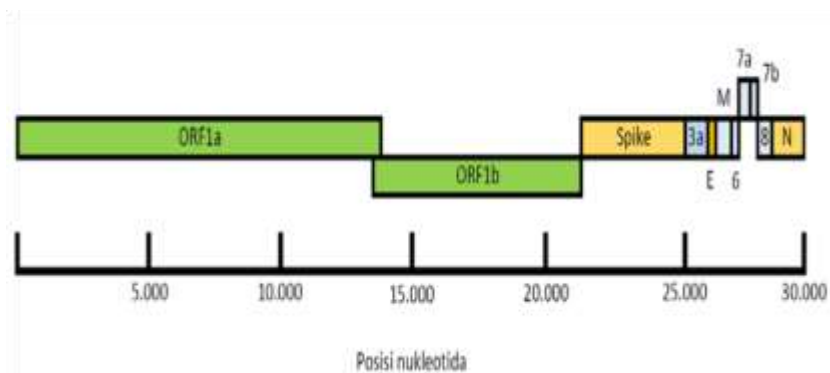
- d. *Nukleoid Kapsid Protein (N)*, berikatan dengan RNA Genom untuk membentuk kapsid nukleat serta satu-satunya protein yang terdapat pada struktur nukleokapsid heliks.



Gambar 2. 1 Struktur coronavirus (Prayitno, 2021)

SARS-COV-2 memiliki protein permukaan/*surface viral proteins*, yang bernama *glikoprotein spike* (protein S), *glikoprotein membrane* (protein M), *glikoprotein Envelope* (protein E), dan *glikoprotein helical* (protein N). Protein tersebut melindungi materi genetik (RNA) virus. *Frames (ORF)* terdiri dari 67% genom yang mengkode 16 protein non struktural (*nsps*). Genom SARS-COV-2 tidak memiliki gen hemagglutinin-esterase dan variasi urutan SARS-COV-2 dan SARS-CoV tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan pada *ORFs* dan *nsps* (Gunardi, 2021).

Genom virus corona memiliki ukuran sekitar 26-32 kb dan tersusun dari 6-11 kerangka baca terbuka (*ORF*) yang menyandikan sekitar 9.680 asam amino poliprotein. ORF1a/b kurang lebih 67% dari keseluruhan genom yang berperan dalam pengkodean 16 protein non-struktural (*nsps*), sedangkan *ORF* lainnya mengkode protein aksesoris dan struktural (Gunardi, 2021).



Gambar 2. 2 Struktur Genom Coronavirus (Susilo, 2020)

a. Sejarah

Kasus pneumonia pertama kali dilaporkan di Wuhan, Hubei, China pada Desember 2019. Kasus ini mulai mengalami peningkatan sejak 31 Desember 2019 hingga 3 Januari 2020, dengan 44 kasus dilaporkan. Penyakit ini menyebar dalam kurun waktu sebulan ke Provinsi lain di China, Thailand, Jepang dan Korea Selatan (Pramuria, 2022 ; Rahman, 2021).

Pusat pengendalian dan pencegahan penyakit (CDC) di China, pada tanggal 7 Januari 2020, setelah dilakukan identifikasi Kasus Pneumonia di Wuhan. Pemerintah China mengumumkan bahwa kasus tersebut disebabkan oleh coronavirus jenis baru yaitu SARS-COV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) (Chen, dkk., 2020).

Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) atau Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMD) ditetapkan pada 30 Januari 2020 oleh WHO. Virus jenis ini memiliki kemampuan patogenisitas dan infektivitas yang cukup tinggi sehingga WHO menetapkan sebagai pandemi pada tanggal 11 Januari 2020. Kasus pertama dan kedua dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 di Indonesia, dalam waktu satu bulan lebih, tepatnya tanggal 10 April 2020, COVID-19 telah tersebar ke seluruh provinsi di Indonesia. Per 20 Maret 2021 kasus terkonfirmasi COVID-19 telah mencapai 1 juta kasus yaitu mencapai 1,450,132 kasus, menduduki peringkat ke-18 dengan jumlah kasus terbanyak di dunia. Jumlah tersebut sebanyak 1,278,965 pasien telah sembuh, 39,339 orang

meninggal dunia dan kasus aktif sebanyak 131,828 pasien (Susilo dkk., 2020; Rahman, 2021; Kemenkes, 2021).

b. Etiologi

Penyakit *Coronavirus 2019* (COVID-19) disebabkan oleh virus *Corona-2 sindrom* pernapasan akut parah yang disebut *SARS-COV-2*. Virus ini mengandung genom rantai RNA positif (Whang Zou, 2020). *Reservoir* virus, analisis urutan genetik yang komprehensif dilakukan diantara spesies hewan yang berbeda untuk mengisolasinya. Hasilnya menunjukkan bahwa 2019-nCov adalah virus rekombinan antara CoV kelelawar dan CoV asal yang tidak diketahui. Penelitian yang dilakukan oleh Umakanthan dkk., (2020) mengungkapkan bahwa penggunaan kodon sinonim relatif (RSCU) pada berbagai spesies hewan menunjukkan bahwa kelelawar adalah *reservoir* satwa liar yang paling mungkin menularkan virus 2019-nCov. Rekombinasi homolog ini telah dibuktikan sebelumnya pada virus hepatitis B, virus hepatitis C, HIV dan virus *dengue*.

c. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis COVID-19 bervariasi, mulai dari asimtomatik hingga gejala ringan, pneumonia dengan derajat ringan sampai pneumonia dengan derajat berat, serta komplikasi serius berupa *Acute Respiratory Distress Syndrom* (ARDS), sepsis sampai syok septik (Susilo dkk., 2020). Gejala ringan pada COVID-19 didefinisikan sebagai infeksi saluran pernafasan akut tanpa disertai dengan komplikasi, sehingga Pasien tidak memerlukan suplementasi oksigen. Manifestasi infeksi saluran pernafasan atas pada kondisi ini juga dapat disertai dengan :

- 1) Demam dengan suhu $>38^{\circ}\text{C}$.
- 2) Batuk, baik dengan atau tanpa dahak.
- 3) *Anoreksia*, *malaise* dan kelelahan.
- 4) nyeri tenggorokan dan hidung tersumbat
- 5) Sakit kepala *myalgia/artralgia*, mengigil, serta pada beberapa kasus disertai dengan *konjungtivitis* (mata merah)

- 6) Kehilangan indra perasa maupun penciuman, munculnya ruam kulit terjadi perubahan warna pada jari tangan maupun kaki, nyeri perut, serta pada sebagian kasus disertai dengan diare, dan muntah (Indriana, 2020).

Pasien COVID-19 dengan *pneumonia* berat umumnya menunjukkan gejala demam, yang disertai salah satu atau lebih kondisi berikut :

- 1) Peningkatan laju pernafasan >30 kali/menit, disertai kesulitan bernafas atau sesak nafas, gangguan respirasi berat, dengan saturasi oksigen <93% tanpa suplementasi oksigen.
- 2) Nyeri atau tekanan pada dada, hingga kehilangan kemampuan berbicara maupun bergerak.
- 3) Komplikasi serius berupa gagal napas, syok, septik, disfungsi multi organ (MOD), atau kegagalan multi organ (MOF).
- 4) Tanda peradangan yang semakin meningkat dengan aaktifasi koagulasi berlebihan. Apabila tidak ditangani, proses inflamasi berikutnya akan semakin tidak terkendali dan badai sitokin akan terjadi yang akan menyebabkan ARDS, sepsis dan komplikasi lainnya (Indriana, 2020).

Tabel 2. 1 Skema Perjalanan Penyakit COVID-19

Demam	Durasi demam 4-13 hari (median 10 hari)																					
Batuk	Durasi batuk : 12-23 hari (median 19 hari), pasien masih dapat batuk saat <i>discharge</i>																					
Sesak				Sesak mulai hari 3-8																		
Pneumonia				Pneumonia mulai hari 3-7																		
Rawat Inap				Median durasi rawat inap : 11-16 hari																		
Sepsis							Sepsis muncul mulai hari 7-13															
ARDS							ARDS muncul mulai 8-12															
Masuk ICU							Median lama rawat ICU : 8 hari (4-12)															
Miokarditis										Muncul hari 10-17												
Acute Kidney Injury													Muncul hari 13-19									
	Median waktu dari onset gejala hingga meninggal : 18,5 hari (15-22)																					
Hari ke-n seteah onset	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19			

Sumber : Jurnal COVID-19: Review of current literatures (Nugroho, 2020)

d. Transmisi

Transmisi SARS-COV-2 dapat terjadi dari orang ke orang, sehingga penyebarannya menjadi lebih agresif. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Susilo dkk. (2020), menyebutkan bahwa SARS-COV-2 pada pasien bergejala ditularkan melalui droplet saat batuk, bersin, atau berbicara dan dapat bertahan hidup dalam aerosol hingga minimal 3 jam.

Transmisi SARS-COV-2 yang menyebabkan COVID-19 dapat terjadi melalui kontak langsung, tidak langsung, maupun kedekatan dengan individu yang terinfeksi terutama melalui sekresi droplet ketika berbicara, bernyanyi, bersin, maupun batuk. Droplet dengan diameter $>5-10\ \mu\text{m}$ dikategorikan sebagai droplet pernapasan, sedangkan yang berdiameter $<5\ \mu\text{m}$ dikenal sebagai droplet nuklei (aerosol). Transmisi melalui droplet pernapasan dapat terjadi apabila droplet mengenai mukosa mulut, hidung atau konjungtiva (mata) khususnya seseorang berada dalam jarak 1,5 meter dengan penderita. WHO (2020) melaporkan bahwa riwayat kontak merupakan salah satu faktor yang harus diperhatikan terkait pencegahan infeksi COVID-19.

e. Patogenesis

Patogenesis COVID-19 diawali dengan interaksi glikoprotein *spike* pada reseptor *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE2) pada sel inang. Setelah terjadi penempelan, virus masuk ke dalam sel melalui mekanisme endositosis dan melepaskan RNA genom ke sitoplasma. Materi genetik ini ditranslasi oleh ribosom menjadi polipeptida yang selanjutnya akan diproses menjadi protein spesifik seperti *envelope* (E) dan *spike* (S) sebagai komponen struktural virus. RNA yang telah direplikasi bersama protein E dan N akan membentuk vesikel yang mengandung partikel virus baru, yang kemudian dilepaskan melalui mekanisme eksositosis untuk menginfeksi sel lain dan mengulangi siklus replikasi (Rahman, 2020).

COVID-19 umumnya membutuhkan waktu 5-6 hari sejak infeksi hingga munculnya gejala (onset) dengan masa

inkubasi maksimal 14 hari. Masa inkubasi didefinisikan sebagai interval antara paparan patogen dengan munculnya gejala awal. Pemahaman mengenai Masa inkubasi penting untuk menentukan durasi isolasi pada individu terinfeksi sehingga dapat memutus rantai penularan (Kemenkes, 2020).

2. PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

PCR merupakan metode diagnostic yang bekerja dengan memperbanyak (amplifikasi) fragmen DNA secara enzimatik melalui proses *in vitro*. *Amplification* DNA pada PCR menggunakan primer oligonukleotida pendek yang berfungsi mengawali sistesis rantai DNA (Utami, 2002). Teknik PCR berperan dalam memperbanyak segmen DNA hingga jumlah jutaan kali lipat dalam waktu relative singkat, hanya beberapa jam. Metode ini dapat dimodifikasi menjadi beberapa jenis diantaranya :

- a. *Restriction Fragment Length Polymorphism* (RFLP)
- b. *Inverse-PCR*
- c. *Nested-PCR*
- d. *Quantitative-PCR*
- e. *Reverse transcriptase* (RT-PCR)
- f. *Random amplified polymorphic DNA* (RAPD) (Afinnas, 2023).

Pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) merupakan *gold standar* untuk menentukan seseorang terinfeksi COVID-19. Hasil pemeriksaan PCR dikatakan positif jika terdapat akumulasi sinyal floresens pada jumlah tertentu yang ditandai dengan adanya *cycle threshold* (CT) *value*. Interpretasi *hasil Ct value* harus sesuai dengan penjelasan kit reagen yang digunakan (Touma, 2020; Yusuf, 2010).

a. *Cycle Threshold Value* (Ct Value)

Ct value didefinisikan sebagai jumlah siklus yang dibutuhkan hingga sinyal flouresens melampaui nilai ambang (*threshold*). *Ct value* berbanding terbalik dengan jumlah target asam nukleat di dalam sampel artinya *Ct value* yang rendah mengindikasikan material genetik virus atau target asam nukleat pada sampel dalam kadar yang tinggi, sebaliknya *Ct value* yang tinggi mengindikasikan

material genetik virus pada sampel dalam kadar yang rendah. Gen target pada pemeriksaan PCR adalah gen N, E dan RdRP. Setiap gen akan mempunyai *Ct value*. Hasilnya sampel bisa terdeteksi 3 gen atau 1 gen, gen N atau RdRP yang diinterpretasikan sebagai positif COVID-19 (Lianawati, 2021).

Tabel 2. 2 Interpretasi Hasil Ct Value

Kategori Tingkat Positif	CT Value
Positif Lemah	38-40
Positif Sedang	30-37
Positif Kuat	<29

Sumber : Lianawati, 2021

Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik Indonesia (PAMKI) nilai ambang *Ct value* sebesar 40. Interpretasinya adalah; *Ct value* < 29 menunjukkan hasil positif kuat dengan jumlah target asam nukleat yang tinggi; *Ct value* 30-37 menunjukkan positif dengan jumlah asam nukleat sedang; *Ct value* 38-40 menunjukkan hasil positif lemah yang berarti target asam nukleat dalam jumlah sedikit dan berpotensi dipengaruhi kontaminasi lingkungan. Beberapa kit reagen menyantumkan batas ambang *Ct value* yang berbeda sehingga interpretasi harus disesuaikan dengan panduan dari kit reagen yang digunakan (Lianawati, 2021).

3. Faktor Resiko COVID-19

Faktor resiko adalah kondisi atau keadaan yang ada sebelum timbulnya penyakit (Buston, 2000). Faktor resiko terbagi menjadi dua kategori, yaitu :

a. Faktor resiko COVID-19 yang tidak dapat dimodifikasi

1) Usia

Klasifikasi usia dengan tujuan mempermudah penyajian data epidemiologi dan demografi kesehatan tingkat internasional. Klasifikasi usia menurut WHO (2020) meliputi:

- Bayi (*infants*) 0 - 1 tahun
- Anak-anak (*Children*) 2-10 tahun
- Remaja (*adolescents*) 11 - 19 tahun
- Dewasa (*adult*) 20 - 60 tahun
- Lansia (*Elderly*) di atas 60 tahun

Lansia merupakan kelompok usia yang rentan terhadap berbagai penyakit, termasuk COVID-19 (Sarvasti, 2020). Lansia telah mengalami perubahan fisik dan mental akibat proses penuaan, yaitu berkurangnya kemampuan jaringan dalam memperbaiki kerusakan secara bertahap dan berkelanjutan (Sarvasti, 2020).

COVID-19 lebih sering menimbulkan infeksi berat hingga kematian pada lansia. Ditandai dengan perubahan-perubahan pada fisik dan psikologis yang dialami lansia, yang dalam konteks infeksi COVID-19 meliputi :

a) Sistem Respirasi

Atrofi pada lansia menyebabkan melemahnya otot pernafasan, berkurangnya aktivitas silia, hilangnya elastisitas paru-paru dan bronkus, penurunan kadar oksigen arteri serta reflex batuk yang melemah. Penuaan pada jaringan ikat *thorax* juga mempengaruhi fungsi respirasi, dimana kapasitas paru total relative tetap, namun kapasitas cadangan paru meningkatkan sebagai mekanisme kompensasi terhadap perubahan ruang dan aliran udara. Infeksi *coronavirus* yang menimbulkan COVID-19, terjadi melalui ikatan dengan *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (ACE2) pada jaringan paru-paru, sehingga sebagian besar penderita yang terinfeksi SARS-COV-2 mengalami gejala respirasi berupa demam, batuk, bersin, dan sesak nafas..

Pada pasien Geriatri gejala dapat bersifat *atipikal*, antara lain perubahan kesadaran, *delirium* (kebingungan parah dan disorientasi), jatuh, kelelahan, lesu, hipotensi, nyeri saat menelan (*adonofagia*), sinkop, diare, mual, muntah, sakit perut, dan hilangnya kemampuan penciuman dan perasa (Sarvasti, 2020).

b) Sistem *Gastrointestinal*

Penderita COVID-19 dapat menunjukkan gejala *gastrointestinal* (diare) akibat infeksi langsung SARS-COV-2 pada mukosa usus. Dampak infeksi virus terhadap saluran cerna, termasuk *duodenum*, dan *rectum* dibuktikan melalui temuan biopsi pada sel epitel gaster. Pasien COVID-19 mengalami gangguan keseimbangan mikroekologi usus ditandai dengan penurunan signifikan bakteri seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* (Sarvasti, 2020).

Ketidakseimbangan dari mikroekologi usus dapat berpotensi menimbulkan translokasi bakteri dan infeksi sekunder, sehingga penggunaan regulator mikroekologi serta dukungan nutrisi sangat penting untuk menjaga kestabilan ekosistem usus. SARS-COV-2 dapat terdeteksi pada saluran pencernaan, bahkan ketika tidak ditemukan pada sampel pernapasan, virus masih dapat teridentifikasi melalui tinja. Fakta ini memperkuat dugaan adanya kemungkinan transmisi secara *fecal-oral* (Kemenkes, 2020).

c) Sistem Imun (Kekebalan Tubuh)

Sistem imun pada lansia tidak memiliki kekuatan perlindungan yang sama seperti pada individu dengan usia muda. Lansia rentan terhadap berbagai penyakit, salah satunya terserang COVID-19. Faktor virus dan host berperan dalam infeksi SARS-COV-2. Efek sitopatik dari virus serta kemampuannya untuk melawan respon imunitas menentukan tingkat keparahan infeksi. Disregulasi sistem imun tersebut kemudian berperan dalam kerusakan jaringan yang terinfeksi SARS-COV-2. Respon imun yang tidak mencukupi dapat menyebabkan replikasi virus dan kerusakan jaringan. Respon imun yang berlebihan, dapat juga mengakibatkan kerusakan jaringan (Sarvasti, 2020).

2) Jenis Kelamin

Laki-laki dilaporkan memiliki kerentanan lebih tinggi terhadap infeksi COVID-19 dibanding perempuan. Menurut WHO (2020), menunjukkan bahwa 51% kasus COVID-19 dialami oleh laki-laki, dan 49% pada perempuan. Di Indonesia, peta sebaran COVID-19 yang dipublikasikan oleh Gugus Tugas COVID-19, juga memperlihatkan kecenderungan serupa, dimana kasus terkonfirmasi maupun angka kematian akibat COVID-19 lebih banyak terjadi pada laki-laki. Jumlah kasus yang dilaporkan pada Mei 2020, tercatat 57,6 % kasus positif COVID-19 dialami laki-laki dengan angka kematian mencapai 66.1 % (Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19, 2020).

Sarvasti (2020), melaporkan bahwa terdapat perbedaan prevalensi serta tingkat kepositifan COVID-19 berdasarkan jenis kelamin dan kebiasaan merokok. Laki-laki memiliki kecenderungan merokok lebih tinggi dibandingkan perempuan. Penelitian lain menunjukkan bahwa kebiasaan merokok berhubungan dengan peningkatan ekspresi *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) yaitu reseptor yang berperan sebagai pintu masuk coronavirus ke dalam sel (Sarvasti, 2020).

Analisis pengurutan sel tunggal menunjukkan bahwa pria di asia memiliki ekspresi ACE2 lebih tinggi, sehingga menjadi factor penyebab prevalensi COVID-19 pada kelompok laki-laki lebih besar dari pada perempuan (Cai, 2020).

Penelitian Sarvasti (2020) melaporkan bahwa respon imun perempuan terhadap vaksin maupun infeksi lebih kuat efektif dibandingkan laki-laki, karena perempuan memiliki dua kromosom X sedangkan laki-laki hanya memiliki satu kromosom X (Sarvasti, 2020).

Menurut Profesor imunologi Goulder, di Universitas Oxford, protein yang berfungsi mengenali virus, seperti *coronavirus* dikodekan oleh kromosom X. Jumlah protein pada perempuan dua kali lipat lebih

banyak daripada laki-laki, sehingga respon imun terhadap virus corona lebih kuat (Sarvasti, 2020).

3) **Faktor Resiko Komorbiditas (Penyerta)**

Penyakit penyerta (komorbiditas) merupakan kondisi medis yang sudah ada sebelumnya pada seseorang sebelum terinfeksi *coronavirus*. Keberadaan komorbiditas dapat memperburuk perjalanan klinis COVID-19 karena penurunan imunitas pasien. Resiko menjadi lebih serius apabila komorbiditas tidak terkontrol dengan baik (Situmorang, 2020).

Jenis penyakit yang dapat menjadi komorbiditas COVID-19 belum dapat dipastikan. Kondisi medis seperti Hipertensi, Diabetes Mellitus, Penyakit Paru-Paru, Penyakit Jantung, Demam Berdarah Dengue, (DBD), Kanker, dan penyakit *imunocomprommise* termasuk komorbiditas yang berpotensi memperburuk infeksi COVID-19 (Andriana, 2020).

b. Faktor resiko COVID-19 yang dapat dimodifikasi

1) **Riwayat kontak**

Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) riwayat kontak terkait COVID-19 dapat dikategorikan sebagai berikut :

- a) Riwayat kontak dengan Negara/wilayah terdampak COVID-19 namun belum menjadi transmisi lokal.
- b) Riwayat kontak dengan Negara/wilayah yang mengalami transmisi lokal COVID-19. Kontak dekat (erat) didefinisikan sebagai individu yang melakukan kontak fisik, berada di ruangan, atau melakukan pertemuan dengan kasus COVID-19 dalam kurun waktu dua hari sebelum timbulnya gejala hingga 14 hari setelah timbulnya gejala dengan jarak kurang dari satu meter.

kategori kontak erat yaitu :

- 1) Petugas kesehatan (dokter, perawat, pengangkut dan pembersih bangsal rawat inap), yang tidak menggunakan alat pelindung diri (APD) sesuai standar.

- 2) Individu yang berada di ruangan yang sama dengan kasus COVID-19 (misalnya, di tempat kerja, ruang kelas, rumah tangga, dan kegiatan besar) dalam rentang waktu dua hari sebelum 14 hari setelah timbulnya gejala.
- 3) Orang yang melakukan perjalanan bersama kasus COVID-19 menggunakan berbagai transportasi umum maupun pribadi, dalam rentang waktu dua hari sebelum 14 hari setelah munculnya gejala dalam radius satu meter (Morfi, 2020).

Individu yang melakukan perjalanan ke Negara/wilayah terdampak COVID-19, baik dengan transmisi lokal atau tanpa transmisi lokal, dan tidak menerapkan protokol pencegahan COVID-19 sesuai anjuran pemerintah, yaitu cuci tangan dengan sabun dan air mengalir, memakai masker, serta menjaga jarak sosial (social distancing) minimal satu meter saat berinteraksi dengan orang lain, orang tersebut akan rentan terpapar virus SARS-CoV-2 penyebab COVID-19 (Morfi, 2020).

c. Hubungan Faktor Resiko dengan *Ct Value*

Beberapa faktor yang berpengaruh terhadap hasil SARS-CoV2 RNA seperti akibat *viral load* rendah, pengumpulan sampel salah, ketidakmampuan untuk mendeteksi varian baru, serta pengujian awal dimana virus belum muncul sehingga diperlukan pemeriksaan secara berulang. SARS-CoV2 RNA dengan *Ct value* yang bervariasi menggambarkan jumlah materi genetik dalam sampel tetapi tidak menggambarkan jumlah virus dalam tubuh. Penilaian tingkat infeksius dapat dilakukan melalui penentuan resiko penularan serta penentuan masa selesai karantina, hasil SARS-CoV2 RNA biasanya dilakukan selama beberapa kali pengujian juga didukung oleh pemeriksaan penunjang lainnya (Juaria, dkk., 2024).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Wasdili (2021) menunjukkan bahwa *Ct value* normal adalah 21, sedangkan pada lansia penderita DM sangat bervariasi

yaitu antar 15,22 hingga 21,61. Temuan ini menyimpulkan bahwa terdapat variasi peningkatan gen VDR pada lansia DM tipe 2.

4. Tingkat Kepositifan COVID-19

Ct value secara tidak langsung dapat menggambarkan jumlah materi genetik virus (*viral load*) sampel, semakin rendah *Ct value* artinya semakin sedikit siklus yang diperlukan untuk menghasilkan nilai positif, berarti semakin banyak viral load pada sampel. Peneliti sebelumnya menunjukkan semakin rendah *Ct value* (*viral load* tinggi) semakin tinggi tingkat Kepositifan COVID-19 (Sita, 2024).

Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Penney (2021) menunjukkan bahwa tidak ada keterkaitan data demografis termasuk usia, jenis kelamin, ras etnis yang dapat memperbaharui hasil *Ct value* serta kepositifan penyakit. Penelitian yang dilakukan oleh Tongolali (2021) menunjukkan bahwa ada perbedaan *Ct value* pada pasien dengan gejala ringan, sedang dan berat-kritis sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Sweta (2021) menunjukkan bahwa *Ct value* tidak memiliki keterkaitan dengan kepositifan penyakit melainkan dipengaruhi oleh waktu pengambilan sampel.

B. Landasan Teori

Menurut Maryati (2022), pasien yang berusia 20-60 tahun (dewasa) beresiko terinfeksi COVID-19 disebabkan karena mobilitas pada masyarakat diusia dewasa lebih tinggi, sehingga risiko adanya kontak fisik dengan orang lain juga lebih tinggi. Menurut Wijaya (2020) menyatakan bahwa karakteristik usia mempengaruhi tinggi atau rendahnya risiko penyebaran dan dampak COVID-19. Usia yang semakin tinggi akan meningkatkan risiko dampak pada seseorang yang terinfeksi COVID-19. Menurut Zheng dkk.(2021), pasien COVID-19 dengan kondisi yang parah rata-rata adalah 50 tahun. Peningkatan Usia berhubungan erat dengan risiko terjadinya komplikasi serius pada pasien COVID-19 termasuk ARDS. Sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Yao, dkk. (2020), bahwa usia rata-rata penderita COVID 19 adalah 52 tahun (Nurhayati, dkk., 2023).

Menurut Wang, dkk. (2020) menyatakan bahwa keberadaan penyakit komorbiditas seperti hipertensi, diabetes melitus, penyakit jantung, PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronis) dan gangguan ginjal, merupakan faktor resiko yang berkontribusi terhadap peningkatan keparahan gejala dan komplikasi pada COVID-19. Diperkuat oleh Alkuatsar (2021) menegaskan bahwa terdapat keterkaitan antara komorbiditas dengan tingkat kepositifan pasien COVID-19. Pasien dengan komorbiditas seperti, obesitas, hipertensi dan diabetes melitus menunjukkan peningkatan ekspresi ACE-2 yang berperan sebagai reseptor SARS-CoV-2. Reseptor ACE-2 ini tidak hanya terdapat pada saluran respirasi, tetapi juga ditemukan pada jaringan adiposa, jantung, serta pankreas. Penderita obesitas mengalami peningkatan infiltrasi makrofag serta produksi sitokin proinflamasi yang dapat memicu stres oksidatif dan menurunkan sistem imunitas, sehingga berkontribusi terhadap meningkatnya kepositifan pasien COVID-19. Hipertensi sebagai komorbiditas pada pasien COVID-19 dapat meningkatkan resiko kepositifan melalui penguatan ikatan virus dengan reseptor ACE-2 yang berujung disfungsi endotel vaskular. Gangguan imunitas dan peningkatan ekspresi ACE-2 dapat memicu terjadi badai sitokin yang memperparah kondisi hingga berpotensi menyebabkan kematian, khususnya pada pasien COVID-19 dengan diabetes mellitus yang mengalami hiperglikemia kronis (Ndera, dkk. 2020; Luqyana, dkk. 2023).

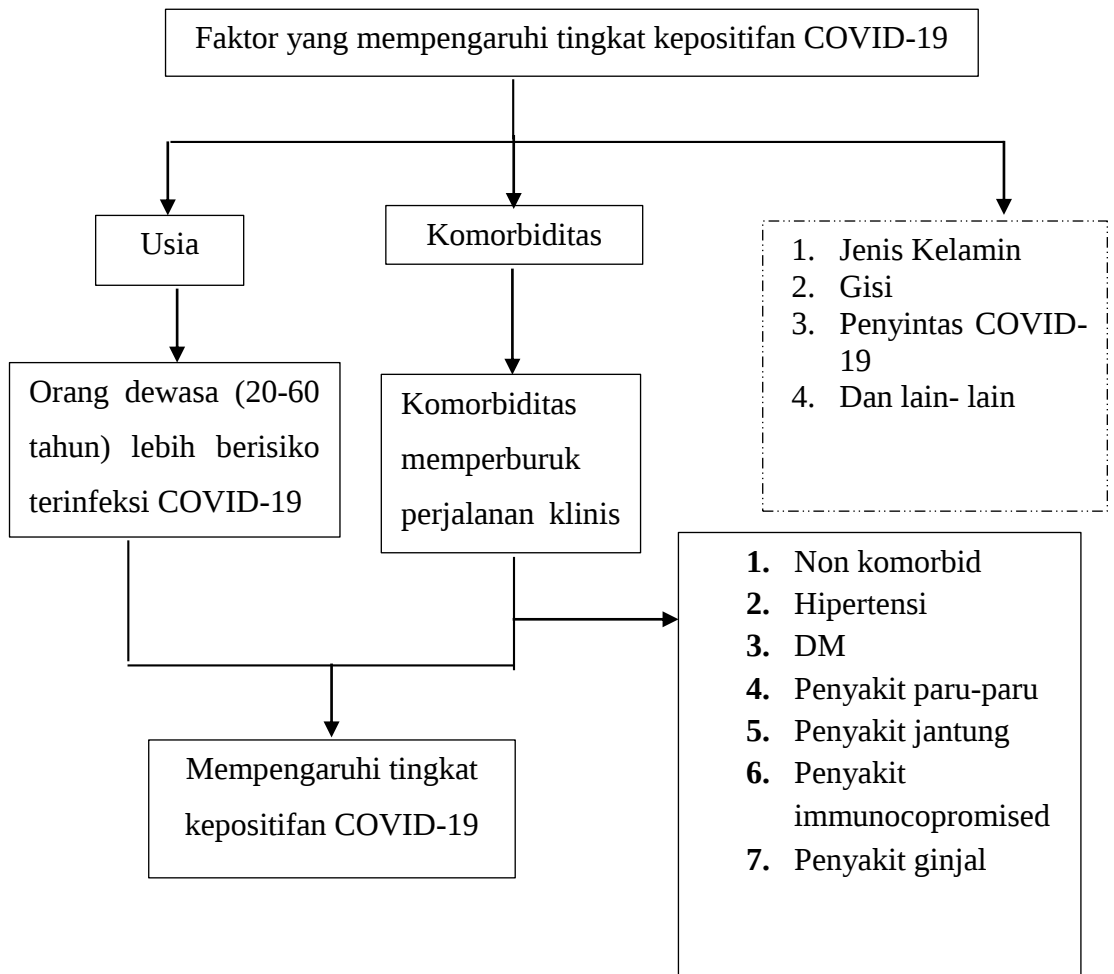
Menurut Haq dkk (2021) menyatakan bahwa usia, komorbiditas, defisiensi vitamin D, dan obesitas merupakan factor yang paling sering mempengaruhi tingkat kepositifan COVID-19. Keempat faktor tersebut tidak berdiri sendiri melainkan saling berkaitan dan berinteraksi satu sama lain dalam menentukan tingkat kepositifan infeksi COVID-19.

Penelitian yang dilakukan oleh Nandy (2020), menyatakan bahwa komorbiditas memiliki efek besar pada pasien COVID 19 dan merupakan faktor yang sering menentukan tingkat kepositifan penyakit COVID-19. Hipertensi, diabetes, PPOK, penyakit kardiovaskular, dan penyakit serebrovaskular merupakan faktor risiko utama bagi pasien dengan COVID-19. Hasil identifikasi yang dilakukan menunjukkan bahwa hipertensi dan diabetes lebih rentan terhadap infeksi COVID-19. Prevalensi hipertensi dan diabetes pada

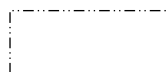
orang yang terinfeksi virus ini hampir sama dengan populasi umum, bahkan sedikit lebih rendah dan insiden penyakit kardiovaskular pada pasien COVID-19 lebih tinggi daripada penyakit lainnya.

Menurut Chan (2020) mengatakan bahwa, keberadaan komorbiditas meningkatkan risiko mortalitas, dengan penyakit jantung dan diabetes menjadi komponen terpenting untuk memprediksi hasil yang buruk. Penyakit jantung dan diabetes meningkatkan risiko kematian dua kali lipat dari faktor risiko lainnya. Analisis sistematis merangkum data dari kelima penelitian COVID-19. Hasilnya menunjukkan bahwa proporsi keseluruhan hipertensi, penyakit kardio-serebrovaskular, dan diabetes masing-masing adalah 17,1%, 16,4%, dan 9,7%. Menurut Ringkasan laporan tahun 2018 tentang penyakit kardiovaskular di Tiongkok, morbiditas hipertensi dan diabetes masing-masing adalah 23,2% dan 10,9%, dan ada sekitar 13 juta pasien penyakit serebrovaskular dan 11 juta pasien kardiovaskular.

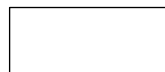
C. Kerangka Pikir



Keterangan :



→ Faktor yang tidak diteliti.



→ Faktor yang diteliti.

Gambar 2. 3 Kerangka pikir

D. Hipotesis

1. H_{01} : Tidak ada hubungan antara usia dengan tingkat kepositifan COVID-19.
 H_{a1} : Ada hubungan antara usia dengan tingkat kepositifan COVID-19.
2. H_{02} : Tidak ada hubungan antara komorbiditas dengan tingkat kepositifan COVID-19.
 H_{a2} : Ada hubungan antara komorbiditas dengan tingkat kepositifan COVID-19.