

ARTIKEL PENELITIAN

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 dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217, Indonesia

^{2,3} Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jalan Gedung Arca No. 53, Medan, Sumatera Utara, 20217, Indonesia

⁴Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jalan Gedung Arca No. 53, Medan, Sumatera Utara, 20217, Indonesia

Email Korespondensi: mluthfiikbargali@gmail.com
anitasurya@umsu.ac.id
hasanularifin@umsu.ac.id
anceroslina@umsu.ac.id

Abstrak : 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*, mialgia, 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 penelitian ini untuk 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. 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 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. 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

PENDAHULUAN

Penyakit Virus Corona (COVID-19) ialah infeksi menular yang diinduksi virus SARS-CoV-2. Mayoritas individu yang terpapar virus akan mengalami spektrum gejala respiratorik/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 gastroinstetinal 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 Distres Respiratori Akut, *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

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 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, ensefalopati, 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, ensefalopati, atau gangguan neuropsikiatrik lainnya.⁹

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 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 ambangbatas 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 di temukan, 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 skunder 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 mengurut kelengkapan & ketetapan data. Kemudian memberikan kode pada data yang telah diperiksa kelengkapannya. Lalu memasukkan data yang didapat kedalam

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 atakia sebanyak 222 pasien (86,0%).

Tabel 11. Distribusi frekuensi berdasarkan Kejang

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

Pada tabel 11 dapat dilihat dari 258 pasien, frekuensi dengan kejang sebanyak 7 pasien (2,7%) dan frekuensi tanpa kejang sebanyak 251 pasien (97,3%).

Tabel 12. Distribusi frekuensi berdasarkan Penurunan Kesadaran

Penurunan Kesadaran	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Ya	5	1,9
Tidak	235	98,1
Total	258	100

Pada tabel 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%).

Tabel 13. Distribusi frekuensi berdasarkan Tekanan Darah

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

Pada tabel 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%).

Tabel 14. Hubungan Antara Kriteria CT Value Dengan Manifestasi Neurologis

Kriteria Manifestasi Neurologis	Kriteria CT Value				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 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).

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, jumlah pasien COVID-19 tanpa penyakit komorbid 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.

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 kribriiform.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 papila rasa, sebagai akibatnya asam sialat sebagai pelindung glikoprotein yang mengikat molekul rasa terganggu. Akibatnya, senyawa rasa menjadi lebih cepat terdegradasi secara enzimatik sebelum dapat berikatan dengan papila 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 neuropatologi 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-immunologi (CRP, prokalsitonin, 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 nasofaring, 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 berdambak 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.Ijmm.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 Veleval, 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.2020.12.01
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
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.0000000000011355
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.