

RINGKASAN KARYA TULIS ILMIAH

**PERBEDAAN *CT-VALUE* (NILAI CT) YANG TERDETEKSI PADA *RT-PCR*
COVID-19 PASIEN COVID-19 DENGAN PNEUMONIA BAKTERIAL DAN
TANPA PNEUMONIA BAKTERIAL DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS
MATARAM (RSUM)**

Diajukan sebagai syarat meraih gelar sarjana pada
Fakultas Kedokteran Universitas Mataram



Rike Delya Rizkina

H1A020101

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MATARAM
MATARAM**

2023

**PERBEDAAN *CT-VALUE* (NILAI CT) YANG TERDETEKSI PADA *RT-PCR*
COVID-19 PASIEN COVID-19 DENGAN PNEUMONIA BAKTERIAL DAN
TANPA PNEUMONIA BAKTERIAL DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS
MATARAM (RSUM)**

Rike Delya Rizkina^{1*}, Moulid Hidayat², Bayu Tirta Dirja³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram

²Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran,
Universitas Mataram

³Departemen Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram

*E-mail: rikedelyarizkina@gmail.com

Diajukan sebagai syarat meraih gelar sarjana pada Fakultas Kedokteran Universitas
Mataram

Jumlah Tabel: 2

ABSTRAK

Perbedaan *Ct-value* (Nilai Ct) yang Terdeteksi pada *RT-PCR* COVID-19 Pasien COVID-19 dengan Pneumonia Bakterial dan tanpa Pneumonia Bakterial di Rumah Sakit Universitas Mataram (RSUM)

Rike Delya Rizkina, Moulid Hidayat, Bayu Tirta Dirja

Latar belakang: *Ct-value* (nilai Ct) merupakan indikator diagnostik untuk menentukan *viral load* dan tingkat penularan virus pada COVID-19. *Ct-value* yang lebih rendah dikaitkan dengan kemungkinan *viral load* yang lebih tinggi, sehingga peneliti ingin melakukan penelitian untuk mengetahui perbedaan *Ct-value* pada pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan tanpa pneumonia bakterial di RSUM

Metode: Rancangan penelitian ini adalah *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *consecutive sampling*. Terdapat 80 data pasien COVID-19 yang terdiri dari 40 pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan 40 pasien COVID-19 tanpa pneumonia bakterial yang digunakan dalam penelitian ini. Pengambilan data menggunakan catatan rekam medik. Analisis statistik yang digunakan adalah analisis komparatif dengan menggunakan uji t-tidak berpasangan (*Unpaired-t test*)

Hasil: Rata-rata usia pasien adalah 45 tahun \pm 15 tahun. Sebagian besar subjek berjenis kelamin laki-laki (57,5%). Komorbid tersering adalah diabetes melitus (16,3%) dan hipertensi (16,3%). Selisih nilai rerata *Ct-value* pada kedua kelompok adalah 1,99, sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat perbedaan *Ct-value* pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan tanpa pneumonia bakterial

Kesimpulan: Secara statistik dan klinis tidak terdapat perbedaan *Ct-value* pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan tanpa pneumonia bakterial di RSUM

Kata Kunci: COVID-19, pneumonia, pneumonia bakterial, *cycle threshold value*, *Ct-value*

ABSTRACT

Differences in Ct-value Detected in RT-PCR COVID-19 Patients with Bacterial Pneumonia and without Bacterial Pneumonia at Mataram University Hospital

Rike Delya Rizkina, Moulid Hidayat, Bayu Tirta Dirja

Background: Ct-value is a diagnostic indicator to determine the viral load and level of virus transmission in COVID-19. A lower Ct-value is associated with the possibility of a higher viral load, so researchers want to conduct research to determine the difference in Ct-values in COVID-19 patients with bacterial pneumonia and without bacterial pneumonia at Mataram University Hospital

Method: The design of this research is cross sectional. The sampling technique used was consecutive sampling. There were 80 COVID-19 patient data consisting of 40 COVID-19 patients with bacterial pneumonia and 40 COVID-19 patients without bacterial pneumonia used in this study. Data collection uses medical record notes. The statistical analysis used is comparative analysis using the Unpaired-t test

Results: The average age of patients was 45 years \pm 15 years. Most of the subjects were male (57.5%). The most common comorbidities were diabetes mellitus (16.3%) and hypertension (16.3%). The difference in the mean Ct-value in the two groups is 1.99, so it can be concluded that there is no difference in the Ct-value of COVID-19 patients with bacterial pneumonia and without bacterial pneumonia.

Conclusion: Statistically and clinically there is no difference in the Ct-value of COVID-19 patients with bacterial pneumonia and without bacterial pneumonia at Mataram University Hospital.

Keywords: COVID-19, pneumonia, bacterial pneumonia, cycle threshold value, Ct-value

Pendahuluan

Pada akhir tahun 2019, tepatnya pada tanggal 31 Desember 2019, WHO mendapatkan informasi mengenai kasus pneumonia yang tidak diketahui penyebabnya. Kasus ini pertama kali ditemukan di kota Wuhan Provinsi Hubei China (*World Health Organization, 2020*). Pada 3 Januari 2020, kasus pneumonia yang tidak diketahui penyebabnya ini mencapai total 44 kasus. Para peneliti berhasil mengidentifikasi penyebab pneumonia ini yakni jenis novel coronavirus. Selanjutnya WHO secara resmi menamakan penyakit ini COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) dan nama virus tersebut adalah SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) (Thevarajan, et al, 2020).

Penyebaran virus ini sangat pesat dan semakin meningkat sampai menyebar hampir ke seluruh negara di dunia, sehingga pada tanggal 11 Maret 2020, WHO resmi mengumumkan COVID-19 ini sebagai pandemik. Tercatat hingga 15 Juni 2020 terdapat sekitar 7.805.148 kasus tersebar di seluruh dunia (*World Health Organization, 2020*). Penyebaran penyakit ini dimulai dari penularan hewan ke manusia, kemudian diikuti penularan dari manusia ke manusia (Chan, 2020). Secara global, pada 24 September 2020, WHO melaporkan terdapat 31.664.104 terkonfirmasi kasus COVID-19, termasuk 972.221 kematian (*World Health Organization, 2020*). Berdasarkan data WHO tersebut, di Indonesia sendiri terdapat 257.388 kasus konfirmasi, 55.792 kasus aktif, 100.000 kasus suspek dan 9.977 kasus meninggal (*World Health Organization, 2020*).

Pada COVID-19, dapat terjadi infeksi pernapasan yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 bersama virus lain yang disebut dengan koinfeksi virus dan ada yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 bersama patogen bakteri yang disebut dengan kombinasi pneumonia virus dan bakteri (Ping Wu, Adhi, & Highland, 2020). Pada beberapa laporan menunjukkan bahwa infeksi sekunder pada pasien COVID-19 terjadi secara signifikan khususnya ketika dirawat di ICU (Fattorini, et al, 2020). Kombinasi

pneumonia virus dan bakteri banyak disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dan patogen pneumonia yang umum didapat pada masyarakat lainnya (Ping Wu, Adhi, & Highland, 2020).

Pneumonia adalah peradangan akut di jaringan paru yang biasanya menyerang alveoli disebabkan oleh berbagai mikroorganisme, seperti virus, bakteri, parasit, jamur, serta paparan bahan kimia atau adanya kerusakan fisik pada paru. Berdasarkan sumber infeksi, pneumonia dibagi menjadi tiga yaitu pneumonia komunitas atau *community acquired pneumonia* (CAP), pneumonia yang didapat di rumah sakit atau *hospital acquired pneumonia* (HAP) dan *ventilator associated pneumonia* (VAP). Mayoritas pneumonia terjadi di negara berkembang dengan menyerang sekitar 450 juta orang setiap tahun. Pada tahun 2010, pneumonia di Indonesia termasuk dalam 10 besar penyakit rawat inap dengan *crude fatality rate* (CFR) mencapai 7,6% (Torres, et al, 2020).

Berdasarkan data Kemenkes 2014, jumlah penderita pneumonia di Indonesia pada tahun 2013 berkisar antara 23%-27% dan kematian akibat pneumonia sebesar 1,19%. Berdasarkan data RISKESDAS tahun 2018, prevalensi pneumonia pada tahun 2013 yaitu sekitar 1,8% sedangkan pneumonia berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan adalah 2% (PDPI, 2020). Faktor risiko pada setiap jenis pneumonia berbeda-beda, pneumonia komunitas lebih banyak disebabkan oleh pola hidup sedangkan pneumonia yang didapat di rumah sakit banyak disebabkan oleh sindrom distress respiratori akut (ARDS), terapi antibiotik sebelumnya, pasca bedah serta paparan dari peralatan pernapasan yang terkontaminasi (Torres, et al, 2020).

RT-PCR merupakan pemeriksaan yang sering dilakukan untuk mempermudah diagnosis COVID-19. *RT-PCR* adalah pemeriksaan untuk mendeteksi materi genetik virus tanpa memastikan virus tersebut dalam keadaan hidup atau mati. Pada *RT-PCR* terdapat sebuah nilai yang disebut *Ct-value*. *Ct-value* sangat diperlukan untuk

menetapkan hasil pemeriksaan *RT-PCR* positif dan negatif dengan nilai ambang sesuai ketentuan manual kit (PAMKI, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, menunjukkan bahwa *Ct-value* yang lebih rendah dikaitkan dengan kemungkinan kultur virus yang lebih tinggi. Dalam sebuah penelitian, pertumbuhan dalam kultur sel (infektivitas) berkurang secara signifikan ketika *Ct-value* pada *RT-PCR* lebih dari 24 (Bullard, et al, 2020). Namun belum banyak penelitian yang menjelaskan perbedaan *Ct-value* pada kelompok pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan tanpa pneumonia bakterial. Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan penelitian mengenai perbedaan *Ct-value* pada pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan tanpa pneumonia bakterial yang dirawat inap di Rumah Sakit Universitas Mataram.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik komparatif numerik dengan rancangan penelitian potong lintang (*cross sectional*) yang menggunakan data sekunder dari catatan medis pasien rawat inap yang terdiagnosis COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan tanpa pneumonia bakterial di Rumah Sakit Universitas Mataram. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Universitas Mataram (RSUM) yang dilaksanakan pada bulan November 2022 sampai dengan April 2023 atau dilaksanakan sampai besar sampel penelitian sudah tercukupi. Subjek penelitian berjumlah 80 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai subjek penelitian. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan consecutive sampling dimana semua sampel yang memenuhi kriteria penelitian diambil secara berurutan dan dimasukkan dalam pemilihan hingga jumlah sampel terpenuhi. Jumlah sampel minimal dalam penelitian ini adalah 42 orang pada masing-masing kelompok pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan tanpa pneumonia bakterial yang dihitung menggunakan rumus analitik komparatif numerik tidak berpasangan 2 kelompok. Kriteria inklusi adalah pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 berusia ≥ 16 tahun dengan pemeriksaan *RT-PCR* dan dirawat inap di RS Universitas Mataram dengan data

rekam medis yang lengkap serta mengalami infeksi sekunder pneumonia selama periode Januari sampai dengan Desember 2021. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan data medis yang tidak lengkap seperti tidak terdapat hasil laboratorium berupa nilai Ct serta pasien dengan keganasan (penyakit neoplasma) dan HIV. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan tanpa pneumonia bakterial. Variabel terikat adalah hasil laboratorium *Ct-value* pasien. Analisis data penelitian ini dilakukan secara deskriptif dengan menggunakan instrumen perangkat lunak statistik (*statistical software*). Uji statistik yang dilakukan adalah uji normalitas untuk mengetahui distribusi data yang normal dengan menggunakan tes Kolmogorov-Smirnov, karena penelitian ini bersifat analitik dengan sampel besar. Selanjutnya, analisis data dilanjutkan dengan uji parametrik, yaitu *Unpaired t-test* untuk membandingkan *Ct-value* pada pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan tanpa pneumonia bakterial.

Hasil

Tabel 1 Hasil Deskripsi Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	n (%)	Mean (SD)	Median (min;max)	Confidence Interval
Usia		45,43 (14,9)		42,11; 48,74
Jenis Kelamin				
Laki-laki	46 (57,5%)			
Perempuan	34 (42,5%)			
Komorbid				
Diabetes Melitus	13 (16,3%)			
Penyakit Kardiovaskular	13 (16,3%)			
Penyakit Respirasi	3 (3,8%)			
Penyakit Gastrointestinal	2 (2,5%)			
Penyakit Infeksi	2 (2,5%)			

Variabel	n (%)	Mean (SD)	Median (min;max)	Confidence Interval
Data				
Laboratorium				
<i>Ct-value</i>		26,95 (5,91)		25,63; 28,26
Subjek Penelitian				
Pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial	40 (50%)			
Pasien COVID-19 tanpa pneumonia bakterial	40 (50%)			

Data kategorik disajikan dalam bentuk n (%); data numerik yang berdistribusi normal disajikan dalam mean (SD)

Tabel 2 Hasil uji t-tidak berpasangan terhadap *Ct value* pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan tanpa pneumonia bakterial

Variabel	Nilai p (signifikansi)
<i>Ct-value</i> pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan tanpa pneumonia bakterial	0,133

Pembahasan

Subjek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 80 orang. Rata-rata usia subjek dalam penelitian ini termasuk dalam kategori usia dewasa yaitu 45 tahun. Wang et al. (2020) dan Bakir et al. (2021) mendapatkan rata-rata usia subjek penelitiannya termasuk dalam kategori usia dewasa yaitu 45 tahun. Ibrahim *et al.* (2021) dan Kostakoglu et al. (2021) dalam penelitiannya menemukan hal yang sama yaitu subjek penelitiannya memiliki usia rata-rata 49 tahun yang termasuk dalam kategori dewasa. Menurut Liu et al. (2020) menyebutkan bahwa tingkat keparahan penyakit pada pasien COVID-19 berkaitan erat dengan kelompok usia yang berbeda. Pasien yang lebih tua menunjukkan penyakit yang lebih serius, yang disebabkan oleh

tingkat limfosit yang jauh lebih rendah dibandingkan pasien yang lebih muda. Limfosit umumnya meningkat sebagai respons terhadap infeksi virus pada COVID-19. Rendahnya tingkat limfosit bisa menjadi indikator utama tingkat keparahan penyakit COVID 19 (Liu et al, 2020). Walaupun demikian, subjek pada penelitian ini terbanyak pada rentang usia 42-48 tahun dengan rata-rata usia 45 tahun. Hal ini menunjukkan usia tersebut tergolong usia produktif. Pada usia produktif memiliki tingkat aktivitas dan mobilitas serta interaksi sosial di luar rumah yang tinggi sehingga memiliki risiko tinggi untuk terkena dan menularkan COVID-19 (Elviani, Anwar & Sitorus, 2021).

Berdasarkan jenis kelamin, sebagian besar subjek pada penelitian ini adalah laki-laki. Penelitian yang dilakukan oleh Ibrahim et al. (2021), Al Bayat et al. (2021), dan Abdulrahman et al. (2021) menemukan hal yang sama dimana subjek penelitiannya sebagian besar adalah laki-laki. Lebih lanjut, Kostakoglu et al. (2021) menemukan subjek penelitiannya sebagian besar adalah laki-laki. Sementara penelitian yang dilakukan oleh Waudby-West et.al. (2021) menemukan hal yang berbeda dimana sebagian besar subjek penelitiannya adalah perempuan. Menurut Bwire (2020), menyebutkan bahwa terdapat beberapa faktor yang menjadi dasar kesenjangan kejadian COVID-19 pada laki-laki dan perempuan. Beberapa faktor tersebut antara lain genetik, imunologi dan perilaku yang berkaitan dengan kerentanan seseorang terkena COVID-19. Perbedaan biologis antara sistem kekebalan tubuh laki-laki dan perempuan dapat mempengaruhi kemampuan untuk melawan infeksi termasuk SARS-2-CoV-2. Ada beberapa mekanisme yang dapat menjelaskan hubungan antara jenis kelamin laki-laki dengan tingkat kerentanan dan keparahan penyakit. Pada saat virus SARS-CoV-2 memasuki sel tubuh manusia, ada beberapa gen yang teraktivasi seperti ACE2 dan *transmembrane serine protease-2* (TMPRSS2) (Azwar et al, 2020). Perempuan cenderung memiliki daya tahan tubuh yang kuat dalam melawan infeksi virus dibandingkan pada laki-laki. Dalam hal ini ekspresi ACE-2 pada perempuan tidak sebanyak pada laki-laki. Perbedaan jumlah ekspresi reseptor ACE-2 berpengaruh pada jumlah virus yang dapat berikatan (Bwire, 2020).

Mekanisme lain yang dapat menjelaskan perbedaan tingkat keparahan penyakit pada jenis kelamin adalah fungsi imunoregulasi hormon seks testosteron dan estrogen yang berbeda. Kontrol testosteron terhadap gen Tmprss2 diduga berkontribusi terhadap keparahan pada COVID-19 yang didominasi oleh laki-laki. Hal tersebut berkaitan dengan aktivitas reseptor androgen yang diperlukan untuk transkripsi gen Tmprss2 (Azwar et al, 2020). Perbedaan gaya hidup pada laki-laki dan perempuan juga berpengaruh terhadap kerentanan dan keparahan penyakit. Laki-laki cenderung memiliki gaya hidup yang tidak sehat dengan frekuensi tinggi seperti merokok dan minum minuman beralkohol. Selain itu, perempuan memiliki sikap yang lebih bertanggung jawab terhadap pencegahan penularan COVID-19 dengan sering melakukan cuci tangan, memakai masker wajah dan mematuhi protokol kesehatan dengan melakukan aktivitas hanya di rumah (Bwire, 2020).

Komorbidity tersering pada subjek penelitian ini adalah diabetes melitus tipe 2 (16,3%), dan penyakit kardiovaskular khususnya hipertensi (16,3%). Penelitian yang dilakukan oleh Waudby-West et.al. (2021) yang melibatkan 202 subjek menemukan bahwa pasien dengan komorbid hipertensi adalah sebanyak 15% dan diabetes melitus tipe 2 adalah sebanyak 10%. Wang et al. (2020), dalam penelitiannya melibatkan 70 subjek menemukan bahwa pasien dengan komorbid hipertensi adalah sebanyak 12,9% dan diabetes melitus tipe 2 adalah sebanyak 7,1%. Kostakoglu et al. (2021) yang melibatkan total 203 subjek menemukan komorbid hipertensi sebanyak 31,03%. Lebih lanjut, penelitian yang dilakukan oleh AlBahrani et al. (2022) yang melibatkan 202 pasien COVID-19 menemukan komorbid terbanyak adalah diabetes melitus sebanyak 47%.

Hipertensi merupakan komorbid yang paling sering ditemukan pada penderita COVID-19. Mekanisme yang dapat menjelaskan hal tersebut berkaitan dengan ekspresi *Angiotensin Converting Enzyme tipe 2 (ACE-2)*. ACE-2 merupakan reseptor fungsional spesifik bagi SARS-CoV-2 yang diekspresikan oleh sel endothelial dan menjadi permulaan infeksi COVID-19. Ekspresi reseptor ACE-2 dapat mengalami

peningkatan pada pasien COVID-19 dengan komorbid hipertensi. Terjadinya disfungsi endotel vaskular pada penderita hipertensi dapat meningkatkan ekspresi reseptor ACE-2. Peningkatan ekspresi ACE-2 ini diiringi dengan peningkatan ikatan virus yang dapat menyebabkan tingginya kerentanan terhadap infeksi SARS-CoV-2 sehingga dapat berujung pada perburukan dan keparahan infeksi SARS-CoV-2 (Kario, 2020; Kulkarni, Jenner, & Wilkinson, 2020).

Selain hipertensi, komorbid diabetes melitus pada pasien COVID-19 juga berkaitan dengan ekspresi ACE-2. Mekanisme masuknya virus ke dalam sel manusia dapat memicu respon inflamasi melalui aktivasi sel T *helper* yang memproduksi interferon γ yang akhirnya berakibat pada terjadinya badai sitokin. Kerusakan organ dan kegagalan multi-organ terjadi karena adanya badai sitokin. Penelitian yang dilakukan oleh Singh et al. (2020) pada tikus menemukan pada kondisi diabetes terjadi peningkatan ekspresi pada reseptor ACE-2 yang dapat memicu terjadinya peningkatan ikatan virus yang masuk sel (Singh et al., 2020).

Rata-rata *Ct-value* pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial adalah 25.95 dan pada kelompok COVID-19 tanpa pneumonia bakterial sebesar 27.94. Setelah dilakukan uji normalitas secara analitik, diperoleh hasil bahwa distribusi data dalam penelitian ini berdistribusi normal. Berdasarkan analisis komparasi dengan uji t-tidak berpasangan, diperoleh nilai p adalah 0,133. Oleh karena nilai p $>0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa secara statistik tidak terdapat perbedaan *Ct-value* pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan tanpa pneumonia bakterial. Secara klinis, selisih rata-rata *Ct-value* pada kelompok COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan tanpa pneumonia bakterial didapatkan sebesar 1,99, oleh karena nilai selisih *Ct-value* $<3,2$ (selisih minimal yang dianggap bermakna) maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan pada *Ct-value* kelompok pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan tanpa pneumonia bakterial.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Asai et al. (2021), menemukan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna pada *Ct value* pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterial dan tanpa pneumonia bakterial. Lebih lanjut, pada penelitian yang dilakukan oleh Shah et al. (2021) dan AlBahrani et al. (2022), menemukan bahwa tidak ada korelasi antara *Ct-value* pada pasien COVID-19 dengan tingkat keparahan penyakit. Sehingga temuan dalam penelitian Asai et al. (2021), Shah et al. (2021) dan AlBahrani et al. (2022) dapat mendukung hasil temuan penelitian ini (Asai et al., 2021; Shah et al., 2021).

Ct-value digunakan sebagai indikator viral load dan tingkat penularan. Kasus positif dengan *Ct-value* yang rendah memiliki viral load yang lebih tinggi dibandingkan kasus positif dengan *Ct-value* yang lebih tinggi memiliki viral load yang lebih rendah. Viral load yang lebih tinggi menyebabkan terjadinya peningkatan pelepasan virus sehingga dapat menular pada suatu populasi yang selanjutnya berkorelasi dengan lonjakan kasus positif (Abdulrahman et al., 2021).

Viral load pada hasil interpretasi *Ct-value* tidak berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit yang terkait dengan adanya lesi ataupun infeksi pada paru-paru (Zhao et al., 2020). Untuk memprediksi tingkat keparahan penyakit harus didasarkan pada parameter klinis termasuk usia, komorbiditas dan parameter laboratorium termasuk jumlah limfosit absolut, kadar CRP dan tingkat D-Dimer daripada menggunakan *Ct-value* (Shah et al., 2021).

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki keterbatasan, diantaranya penegakan diagnosis pneumonia bakterial hanya berdasarkan pemeriksaan klinis, radiologi dan riwayat pengobatan pasien tanpa adanya data mikrobiologi. Selain itu, perbedaan perangkat *RT-PCR* dengan target gen yang berbeda dapat menjadi faktor yang berpengaruh terhadap perbedaan *Ct-value*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulrahman A, Mallah SI, Alawadhi A, Perna S, Janahi EM, AlQahtani MM. (2021). Association between RT-PCR Ct values and COVID-19 new daily cases: a multicenter cross-sectional study. *Infez Med*, Vol. 29 No. 3, pp. 416-426. Available at: <https://doi.org/10.53854/liim-2903-13>.
- Acosta, et al. (2022). COVID-19 Pathogenesis and Clinical Manifestations. *Infect Dis Clin N Am* 36, pp. 231–249. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2022.01.003>.
- Al Bayat S, Mundodan J, Hasnain S, Sallam M, Khogali H, Ali D, Alateeg S, Osama M, Elberdiny A, Al-Romaihi H, Al-Thani MHJ. (2021). Can the cycle threshold (Ct) value of RT-PCR test for SARS CoV2 predict infectivity among close contacts?. *J Infect Public Health*, Vol. 14 No. 9, pp. 1201-1205. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.08.013>.
- Asai N, Sakanashi D, Ohashi W, Nakamura A, Yamada A, Kawamoto Y, Miyazaki N, Ohno T, Koita I, Suematsu H, Kishino T, Kato H, Hagihara M, Shiota A, Koizumi Y, Yamagishi Y, Mikamo H. (2021). Could threshold cycle value correctly reflect the severity of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19)?. *J Infect Chemother*, Vol. 27 No. 1, pp. 117-119. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2020.09.010>.
- Azwar MK, Setiati S, Rizka A, Fitriana I, Saldi SRF, Safitri ED. (2020). Clinical Profile of Elderly Patients with COVID-19 hospitalised in Indonesia's National General Hospital. *Acta Med Indones*, Vol. 52 No. 3, pp. 199-205.
- Bakir A, Hosbul T, Cuce F, Artuk C, Taskin G, Caglayan M, Guney M, Kurkcu MF, Yildiz F, Erdal H, Erdem G. (2021). Investigation of Viral Load Cycle Threshold Values in Patients with SARS-CoV-2 Associated Pneumonia with

Real-Time PCR Method. *J Infect Dev Ctries*, Vol. 15 No. 10, pp. 1408-1414.
Available at: <https://doi.org/10.3855/jidc.14281>.

Bullard, J., Dust, K., Funk, D., Strong, J.E., Alexander, D., Garnett, L., Boodman, C., Bello, A., Hedley, A., Schiffman, Z., Doan, K., Bastien, N., Li, Y., Caesele, P.G.V., & Poliquin, G. (2020). Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. *Published by Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America.s.* Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32442256/>.

Bwire GM. (2020). Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19 Than Women?. *SN Compr Clin Med*, Vol. 2 No. 7, pp. 874-876. Available at: <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00341-w>.

Carter, et al. (2020). Assay Techniques and Test Development for COVID-19 Diagnosis. Available at: <https://dx.doi.org/10.1021/acscentsci.0c00501>.

Casella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S. C., & Napoli, R. Di. (2022). Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). *National Library of Medicine.* Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>.

Chan, J.K.W., et al. (2020). A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Vol. 395 No. 15.* Available at: <https://doi.org/10.1016/>.

Damayanti, A. A. . K., & Ryusuke, O. (2017). Pneumonia. Available at: https://simdos.unud.ac.id/uploads/file_penelitian_1_dir/f331a8a1e413579027127d4509a339e5.pdf.

Elviani, R., Anwar, C., & Sitorus, J. (2021). Gambaran Usia pada Kejadian COVID-19. *JMJ*, Vol. 9 No. 2, pp. 204-209.

- Fattorini, et al. (2020). Bacterial coinfections in COVID-19: an underestimated adversary. *Vol. 56 No. 3*, pp. 359-364. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32959802/>.
- Handayani, D., Hadi, D. R., Isbaniah, F., Burhan, E., & Agustin, H. (2020). Penyakit Virus Corona 2019. *Jurnal Respirologi Indonesia*, *Vol. 40 No. 2*, pp. 119. Available at: <http://www.jurnalrespirologi.org/index.php/jri/article/view/101>.
- Ibrahim et al. (2021). Consideration of the Cycle Threshold Values from Real-Time RT-PCR SARS-CoV-2 Interpretation for the Clinicians: Analysis of 339 Positive Cases from a Referral Laboratory in Jakarta, Indonesia. *Acta Medica Indonesiana*, *Vol. 53 No. 1*, pp. 13-17. Available at <https://www.actamedindones.org/index.php/ijim/article/view/1599/pdf>.
- Kario K., Y. Morisawa, A. Sukonthasarn, Y. Turana, Y.-C. Chia, S. Park, T.-D. Wang, C.-H. Chen, J. C. Tay, Y. Li and J.-G. Wang. (2020). COVID-19 and hypertension-evidence and practical management: Guidance from the HOPE Asia Network. *The Journal of Clinical Hypertension*, *Vol. 22 No. 7*, pp. 1109-1119.
- Kostakoglu U, Kant A, Atalar S, Ertunc B, Erensoy S, Dalmanoglu E, Yilmaz I, Sevimli B, Erturk A, Yilmaz G. (2021). Diagnostic value of Chest CT and Initial Real-Time RT-PCR in COVID-19 Infection. *Pak J Med Sci*, *Vol. 37 No. 1*, pp. 234-238. Available at <https://doi.org/10.12669/pjms.37.1.2956>.
- Kulkarni S, Jenner BL, Wilkinson I. (2020). COVID-19 and hypertension. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, *Vol. 21 No. 2*, doi: 10.1177/1470320320927851.
- Levani, Y., Prastya, A.D., dan Mawaddatunnadila, S. (2021). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, *Vol. 17 No. 1*, pp. 44-57. Available at: <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK/article/view/6340>.

- Li Q et al. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *The new england journal of medicine*, Vol. 382 No. 13, pp. 1199-1207. Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001316>.
- Lim, W.S. (2022). Pneumonia-Overview. *Encyclopedia of Respiratory Medicine*, 2nd edition. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.11636-8>.
- Liu Y, Mao B, Liang S, Yang JW, Lu HW, Chai YH, Wang L, Zhang L, Li QH, Zhao L, He Y, Gu XL, Ji XB, Li L, Jie ZJ, Li Q, Li XY, Lu HZ, Zhang WH, Song YL, Qu JM, Xu JF; Shanghai Clinical Treatment Experts Group for COVID-19. (2020). Association between age and clinical characteristics and outcomes of COVID-19. *Eur Respir J*, Vol. 55 No. 5, doi: 10.1183/13993003.01112-2020.
- Manurung, J.J., dan Sukohar, A. (2021). Hubungan Antara CT Value pada Test RT-PCR Terhadap Parameter Klinis Pasien COVID-19, Vol. 11 No. 1. Available at: <http://journalofmedula.com/index.php/medula/article/download/190/214/930>.
- Mishra P, Pandey CM, Singh U, Gupta A, Sahu C, Keshri A. (2019). Descriptive statistics and normality tests for statistical data. *Ann Card Anaesth*, Vol. 22 No. 1, pp. 67-72. Available at: https://doi.org/10.4103/aca.ACA_157_18.
- Mishra P, Singh U, Pandey CM, Mishra P, Pandey G. (2019). Application of student's *t*-test, analysis of variance, and covariance. *Ann Card Anaesth*, Vol. 22 No. 4, pp. 407-411. Available at: https://doi.org/10.4103/aca.ACA_94_19.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik Indonesia. (2020). Arti Klinis Nilai Cycle Threshold (Ct). Available at: <https://pamki.or.id/wp-content/uploads/2020/08/ARTI-KLINIS-NILAI-Ct.pdf>.

- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. (2020). Pedoman Tatalaksana COVID-19. Available at: <https://www.papdi.or.id/pdfs/983/Buku%20Pedoman%20Tatalaksana%20COVID-19%205OP%20Edisi%203%202020.pdf>.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. (2020). Pneumonia COVID-19. Available at: <https://klikpdpi.com/bukupdpi/wp-content/uploads/2020/04/Buku-Pneumonia-COVID-19-PDPI-2020.pdf>.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. (2014). Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan Pneumonia Komunitas di Indonesia (II). Available at: <http://klikpdpi.com/index.php?mod=content&sel=104>.
- Ping Wu., Adhi., Highland. (2020). Recognition and management of respiratory co-infection and secondary bacterial pneumonia in patients with COVID-19. *Cleveland Clinic Journal Of Medicine*. Vol. 87 No. 11. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32393593/>.
- Rabaan AA, Tirupathi R, Sule AA, Aldali J, Mutair AA, Alhumaid S, Muzahed, Gupta N, Koritala T, Adhikari R, Bilal M, Dhawan M, Tiwari R, Mitra S, Emran TB, Dhama K. (2021). Viral Dynamics and Real-Time RT-PCR Ct Values Correlation with Disease Severity in COVID-19. *Diagnostics (Basel)*, Vol. 11 No. 6, pp. 1091. doi: 10.3390/diagnostics11061091.
- Rauf, et al. (2020). COVID-19 Pandemic: Epidemiology, Etiology, Conventional and Non-Conventional Therapies. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33158234/>.
- Rothan, H.A., Byrareddy, S.N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>.

- Sahin, A.R. (2019). Novel Virus corona (COVID-19) Outbreak: A Review of the Current Literature, *Eurasian J Med Investig*, Vol. 4 No. 1, pp. 1–7. Available at:
<https://www.ejmo.org/pdf/2019%20Novel%20Coronavirus%20COVID19%200Outbreak%20A%20Review%20of%20the%20Current%20Literature-12220.pdf>.
- Sattar & Sharma, S. (2022). Bacteria Pneumonia. Available at:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513321/>.
- Shah S, Singhal T, Davar N, Thakkar P. (2021). No correlation between Ct values and severity of disease or mortality in patients with COVID 19 disease. *Indian J Med Microbiol*, Vol. 39 No. 1, pp. 116-117. Available at:
<https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2020.10.021>.
- Shereen, M.A., et al. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, pp. 91–98 Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32257431/>.
- Shidarta, K.D., Laksono, J.P., & Rostinawati, T. (2021). PERKEMBANGAN PCR DAN RAPID DIAGNOSTIC TEST SEBAGAI PENGUJIAN COVID-19. *Farmaka*, Vol. 19 No. 1, pp. 69-76. Available at:
<https://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/29823>.
- Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. (2020). Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr*, Vol. 14 No. 4, pp. 303-310. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.004.
- Sutaryono, Andasari SD, & Kasjono HS. (2020). Diagnosis and epidemiology of Coronavirus (COVID-19) outbreak in Indonesia. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, Vol. 9 No. 1, pp. 49 – 57. Available at:
<https://www.teknolabjournal.com/index.php/Jtl/article/view/222>.

- Torres, A., Cilloniz, C., Niederman, M.S., Menéndez, R., Chalmers, J.D., Wunderink, R.G., & Poll, T.V.D. (2021). Pneumonia. *Disease Primers*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33833230/>.
- Wang et.al. (2020). Neutralizing Antibody Responses to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Coronavirus Disease 2019 Inpatients and Convalescent Patients. *Clin Infect Dis*, Vol. 71 No. 10, pp. 2688-2694. Available at <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa721>.
- Waudby-West et al. (2021). The association between SARS-CoV-2 RT-PCR cycle threshold and mortality in a community cohort. *Eur Respir*. Available at <https://doi.org/10.1183/13993003.00360-2021>.
- World Health Organization. (2020). Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report (1). Available at: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=Cj0KCQjw2cWgBhDYARIsALggUhouBWsP4hxV0ODhGWv8oKaXINGiw1ZiPkxgdH93Vb8gE8yUmr_d1XgaAgMnEALw_wcB.
- World Health Organization. (2020). WHO-convened Global Study of Origins of SARS-CoV-2: China Part. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-convened-global-study-of-origins-of-sars-cov-2-china-part-joint-report.pdf>.
- Yanti, B., Ismida, F.D., & Sarah. K.E.S. (2020). Perbedaan uji diagnostik antigen, antibodi, RT-PCR dan tes cepat molekuler pada Coronavirus Disease 2019. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala ISSN:1412-1026*, Vol. 20 No. 3, pp. 172-177. Available at: <https://doi.org/10.24815/jks.v20i3.18719>.
- Zhao J, Li H, Li H, Wu Q, Wu K, Xiong Z, Zhongguang Y, Yue Z, Yanyan F, Xiaojing C, Binbin L, Yuefei Y, Binghuai L, Bin C. (2020). Viral load in upper

respiratory tract of COVID-19 patients detected by digital PCR. Available:
<https://assets.researchsquare.com/files/rs-29834/v1/08d30e96-38ab-4d12-9437-c3adc6bb07c0.pdf>.