



## PERIODIC Q-PCR OR CHEST X RAY – WHICH IS MORE IMPORTANT FOR MONITORING POST COVID-19 INFECTION CASE? (CASE REPORT STUDY)

Ravenska Theodora<sup>1</sup>, Hendsun Hendsun<sup>2</sup>, Yohanes Firmansyah<sup>2\*</sup>, Edwin Destra<sup>1</sup>, Darren Gosal<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medical Co-Assistant, Faculty of Medicine Tarumanagara University, Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>General Practitioner, Faculty of Medicine Tarumanagara University, Jakarta, Indonesia

<sup>3</sup>General Practitioner, Faculty of Medicine Atmajaya University, Jakarta, Indonesia

**Corresponding Author:** dr. Yohanes Firmansyah, M.H, AIFO-K. General Practitioner, Faculty of Medicine Tarumanagara University, Jakarta, Indonesia. Jl. Letjen S. Parman No. 1 Jakarta Barat 11440, Indonesia

Email: [yohanesfirmansyah28@gmail.com](mailto:yohanesfirmansyah28@gmail.com)

**Received** August 15, 2021; **Accepted** August 26, 2021; **Online Published** October 04, 2021

### Abstrak

Pendahuluan: *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) telah menjadi wabah sejak Desember 2019, serta membawa dampak yang sangat besar bagi dunia. Berbagai protocol telah ditetapkan untuk menilai parameter perbaikan pasca infeksi covid-19, mulai dari pemantau gejala klinis serta isoman 14 hari, pemeriksaan qPCR berkala, laboratorium darah, dan pemeriksaan radiologi. Laporan Kasus: Seorang laki-laki usia 41 tahun terdiagnosis SARS-CoV-2 gejala ringan, pada pemeriksaan lanjutan qPCR berkala didapatkan hasil qPCR yang positif bahkan hingga hari ke-35 pasca infeksi covid-19. Pemantauan dari segi gejala klinis didapatkan seluruh gejala klinis sudah remisi pada hari ke-5 pasca diagnosis. Pemeriksaan radiologi dilakukan untuk menilai perbaikan pasien pada hari ke-36 dan didapatkan hasil berupa pneumonia bilateral pada paru-paru. Diskusi: Gejala klinis dan pemeriksaan qPCR berkala untuk pemantauan perbaikan memang baik untuk digunakan, tetapi alangkah lebih baik bilamana pemeriksaan radiologi dilakukan sebagai parameter perbaikan pasien pasca infeksi SARS-CoV-2. Kesimpulan: Pemeriksaan Radiologi merupakan sebuah parameter penting untuk menilai perbaikan pasca infeksi SARS-CoV-2

**Kata Kunci:** SARS-CoV-2; qPCR; Radiologi

### Abstract

Introduction: *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) has been an epidemic since December 2019, and has had a huge impact on the world. Various protocols have been established to assess the parameters of post-covid-19 infection, starting from monitoring clinical symptoms and 14-day self-isolation, periodic qPCR examinations, blood laboratories, and radiological examinations. Case Report: A 41-year-old man was diagnosed with SARS-CoV-2 with mild symptoms, on periodic qPCR follow-up examinations, positive qPCR results were obtained even up to the 35th day post-covid-19 infection. Monitoring in terms of clinical symptoms found that all clinical symptoms were in remission on the 5th day after diagnosis. Radiological examination was carried out to assess the patient's improvement on day 36 and the results were bilateral pneumonia in the lungs. Discussion: Clinical symptoms and periodic qPCR examinations for monitoring improvement are good to use, but it would be better if radiological examinations were carried out as parameters for improving patients after SARS-CoV-2 infection. Conclusion: Radiological examination is an important parameter to assess improvement after SARS-CoV-2 infection

**Keywords:** SARS-CoV-2; qPCR; radiology

## PENDAHULUAN

*Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) adalah suatu penyakit berjangkit yang mewabah di seluruh dunia dan diumumkan oleh *World Health Organization* (WHO) pada tanggal 11 Maret 2020 sebagai pandemi yang bersifat global. COVID-19 dilaporkan pertama kali terjadi di Wuhan, Cina saat akhir Desember 2019.(1) Penyakit yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) termasuk dalam takson famili *Coronavirinae*.(2) Virus ini juga merupakan golongan virus RNA positif dengan genom untai tunggal. Selain itu, SARS-CoV-2 juga tergabung dalam golongan virus yang memiliki selubung atau yang biasa dikenal dengan *envelope*. (3)

Terdapat ukuran viral load dalam sampel yang kini sering digunakan, yang disebut *cycle threshold* (Ct) value.(4) Nilai kuantitatif dapat bermanfaat sebagai alat untuk memperkirakan daya penularan dari pasien yang terdeteksi positif SARS-CoV-2. Tujuan ini dapat dicapai setidaknya secara semikuantitatif dengan menafsirkan *cycle threshold* (Ct) values dari *real-time* PCR. Nilai Ct mencerminkan siklus PCR pertama dimana sinyal yang dapat dideteksi muncul saat *real-time* PCR.(5,6) Hasil RT-qPCR yang positif belum tentu

berarti orang tersebut masih infeksius (dapat menularkan) atau masih memiliki penyakit yang berarti. RNA dapat berasal dari virus yang sudah mati, dan diperlukan jumlah virus minimal untuk dapat menularkannya terhadap orang lain.(4) Kali ini kami ingin membahas kasus infeksi COVID-19 yang tidak mengalami peningkatan nilai CT-Value selama 1 bulan.

## LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki usia 41 tahun terdiagnosa SARS-CoV-2 pertama kali melalui pemeriksaan Rapid Test Antigen Merk Clungene rutin yang dilakukan oleh kantor tempat pasien bekerja. Hasil anamnesis pasien didapatkan hanya berupa suhu sub-febrile pada 1 hari sebelum pemeriksaan berlangsung disertai nyeri otot. Tidak ada keluhan berupa batuk, pilek, sesak nafas, hilang penciuman, dan ruam pada kulit. Riwayat penyakit dahulu hanya berupa adanya asma bronkial serta perokok kurang lebih 3 batang per hari. Pemeriksaan fisik dari kepala hingga kaki dalam batas normal. Pasien dilakukan pemeriksaan konfirmasi dengan qPCR (quantitative polymerase chain reaction) dengan hasil berupa didapatkan hasil terdeteksinya Gen RdRp sebesar 20,27 dan Gen N sebesar 13,59.

Pasien diberikan pengobatan standar sesuai dengan acuan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia berupa antivirus, antibiotic, multivitamin, serta obat simptomatik. Pasien menjalani isolasi mandiri selama 14 hari tanpa ada gejala yang berat. Demam tidak muncul, batuk muncul pada hari kedua hingga hari kelima pasca pemeriksaan, keluhan sesak dan ruam kulit disangkal

Pasien menjalani pemeriksaan ulangan berupa dengan qPCR (quantitative

polymerase chain reaction) di hari ke 14 pasca isolasi mandiri, serta didapatkan hasil berupa didapatkan hasil terdeteksinya Gen RdRp sebesar 24,55 dan Gen N sebesar 30,86.

Dikarenakan beberapa alasan dari pihak tempat pasien bekerja, maka disarankan untuk dilakukan pemanjangan masa isolasi mandiri serta dilakukan pemeriksaan qPCR berkala. Hasil qPCR berkala terlampir pada tabel di bawah ini.

**Tabel 1. Hasil pemeriksaan qPCR berkala Pasien**

<b>Pemeriksaan</b>	<b>H-0</b>	<b>H-14</b>	<b>H-21</b>	<b>H-28</b>	<b>H-35</b>
<b>Gen RdRp</b>	20,27	24,55	29,49	31,3	34,46
<b>Gen N</b>	13,59	30,86	34,54	37,74	-

Pasien disarankan untuk melakukan pemeriksaan lanjutan berupa Foto Rontgen Thorax PA, serta didapatkan hasil berupa pneumonia bilateral pada hari ke 35 pasca infeksi Covid-19



**Gambar 1.** Hasil Rontgen Thorax Posterior Lateral Hari ke 36 pasca infeksi Covid-19

## **DISKUSI**

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Alvarez, dkk (2021) terdapat 13 kasus (11%) dengan nilai Ct <33 setelah hari ke 30 dari onset gejala. Meskipun kecil, sampel kasus ini mungkin menjadi faktor penting untuk penyebaran SARS-CoV-2 dan berkontribusi pada persistensi epidemi dengan menyebarkan wabah dengan sumber yang tidak diketahui.(7) Dalam mencegah penyebaran COVID-19, penting untuk mengidentifikasi dan mengisolasi penderita yang memiliki viral load tinggi. (4,5) Saat ini, bukti infeksi yang paling sensitif adalah dengan deteksi virus langsung melalui *Polymerase Chain Reaction* (PCR) spesifik dari sampel pernapasan.(8,9)

Terdapat ukuran viral load dalam sampel yang kini sering digunakan, yang disebut cycle threshold (Ct) value.(4) Nilai kuantitatif dapat bermanfaat sebagai alat untuk memperkirakan daya penularan dari pasien yang terdeteksi positif SARS-CoV-2. Tujuan ini dapat dicapai setidaknya secara semikuantitatif dengan menafsirkan *cycle threshold* (Ct) *values* dari *real-time* PCR. Nilai Ct mencerminkan siklus PCR pertama dimana sinyal yang dapat dideteksi muncul saat *real-time* PCR.(5,6) Hasil RT-qPCR yang positif belum tentu berarti orang tersebut masih infeksius (dapat menularkan) atau masih memiliki penyakit yang berarti. RNA dapat berasal

dari virus yang sudah mati, dan diperlukan jumlah virus minimal untuk dapat menularkannya terhadap orang lain.(4)

Sebuah studi yang dilakukan oleh Bellard, dkk (2020) menunjukkan bahwa infektivitas berkurang secara signifikan ketika *ct-value* RT-PCR lebih besar dari 24. Untuk setiap peningkatan 1 unit Ct, rasio peluang untuk infektivitas menurun sebesar 32%. Ct value lebih besar dari 24, dan durasi gejala yang lebih dari 8 hari dapat digunakan untuk menentukan durasi infektivitas pada pasien.(10) Penelitian lainnya oleh Singanayagam, dkk (2020) melaporkan adanya hubungan yang kuat antara Ct value dan kemampuan untuk pemulihan virus yang infeksius. Terdapat penurunan sebanyak 0,67 untuk setiap unit peningkatan nilai Ct (95% CI: 0,58-0,77) dalam kemampuan pemulihan dari virus yang infeksius.(11)

Nilai atau rentang Ct dapat membantu memberikan keputusan klinis dengan lebih baik. Salah satu studi menunjukkan bahwa untuk pasien rawat inap yang gejalanya telah sepenuhnya sembuh dan dua tes selama 24 jam terpisah baik negatif atau mendekati batas Ct (yaitu Ct >34), mereka sudah tidak memiliki penyakit yang berarti atau menular.(4) Saat ini penggunaan nilai Ct sebagai ukuran langsung viral load SARS-CoV-2 mungkin mudah dan sederhana untuk dilakukan, tetapi harus diwaspadai karena

bukan merupakan ukuran standar viral load dalam sampel klinis .(12,13)

Nilai Ct tidak selalu mencerminkan infektivitas dan tergantung pada faktor tambahan seperti waktu pengambilan sampel selama infeksi, kualitas usap nasofaring, metode ekstraksi asam nukleat dan protokol PCR, sehingga masih perlu penelitian lebih lanjut mengenai penggunaannya. Prosedur swabbing sulit untuk distandarisasi, batas untuk nilai Ct yang menunjukkan infektivitas atau memprediksi prognosis juga sulit untuk ditentukan. Namun, nilai Ct mungkin dapat digunakan untuk memantau pandemi secara longitudinal dari sudut pandang epidemiologi.(5)

Durasi infektivitas sulit untuk dipastikan. sebuah kasus menunjukkan *viral shedding* masih dapat berlanjut bahkan setelah resolusi klinis dan serokonversi. Selain itu, meskipun virus SARS-CoV-2 tidak dapat diisolasi setelah hari ke-18 timbulnya gejala, hasil RT-PCR positif berlanjut selama lebih dari 60 hari. Hal ini menyiratkan periode menular COVID-19 mungkin dapat berlangsung lebih dari satu minggu setelah "pemulihan klinis". Oleh karena itu, klinisi harus berhati-hati sebelum menghentikan masa isolasi untuk semua pasien COVID-19 pada 10 hari setelah timbulnya gejala, bahkan jika sudah tidak bergejala selama tiga hari.(14)

Meskipun rontgen dada (CXR) dianggap kurang sensitif untuk mendeteksi keterlibatan paru pada tahap penyakit awal, CXR dapat berguna untuk memantau dengan cepat perkembangan kelainan paru pada COVID-19. Rontgen dada adalah modalitas yang relatif murah dan tersedia secara luas sebagai modalitas pencitraan.(15)

Adanya kelainan radiologis (bilateral ground glass atau konsolidasi) mungkin tumpang tindih dengan jenis pneumonia interstisial lainnya. Untuk alasan ini, Rontgen dada dapat dipertimbangkan dan berguna dalam memantau perkembangan penyakit, koinfeksi, atau stabilitas terutama pada pasien yang sakit kritis.(16)

Keparahan keterlibatan paru-paru pada rontgen dada awal dikaitkan dengan lebih banyak kebutuhan rawat inap pasien serta peningkatan risiko intubasi dan penilaian (scoring ) keparahan rontgen awal dapat digunakan sebagai indikator prognostik pasien COVID-19.(17)

Rontgen dada merupakan monitor yang baik untuk manifestasi COVID-19 dan terdapat sistem penilaian (*scoring*) yang akurat untuk memprediksi tingkat keparahan penyakit. Penelitian Yasin, et al juga mengungkapkan korelasi positif antara usia pasien dan skor keparahan total dengan hasil akhir penyakit yang memberikan indikator yang baik bagi

dokter untuk identifikasi tahap awal pasien dengan risiko tinggi dan merencanakan strategi pengobatan yang lebih baik.(16)

## KESIMPULAN

Gejala klinis dan pemeriksaan qPCR berkala untuk pemantauan perbaikan memang baik untuk digunakan, tetapi alangkah lebih baik bilamana pemeriksaan radiologi dilakukan sebagai parameter perbaikan pasien pasca infeksi SARS-CoV-2

## DAFTAR PUSTAKA

1. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). StatPearls. 2021.
2. Arshad AS, Baloch M, Ahmed N, Arshad AA, Iqbal A. The outbreak of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)—An emerging global health threat. *J Infect Public Health*. 2020;13(4):644–6.
3. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol*. *Trends Immunol*. 2020;41(12):1100–15.
4. Tom MR, Mina MJ. To Interpret the SARS-CoV-2 Test, Consider the Cycle Threshold Value. Vol. 71, *Clinical Infectious Diseases*. Oxford University Press; 2020. p. 2252–4.
5. Ade C, Pum J, Abele I, Raggub L, Bockmühl D, Zöllner B. Analysis of cycle threshold values in SARS-CoV-2-PCR in a long-term study. *J Clin Virol*. 2021 May;138:104791.
6. Rao SN, Manissero D, Steele VR, Pareja J. A Narrative Systematic Review of the Clinical Utility of Cycle Threshold Values in the Context of COVID-19. Vol. 9, *Infectious Diseases and Therapy*. Adis; 2020. p. 573–86.
7. Romero-Alvarez D, Garzon-Chavez D, Espinosa F, Ligña E, Teran E, Mora F, et al. Cycle threshold values in the context of multiple rt-pcr testing for sars-cov-2. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021 Mar;14:1311–7.
8. Krammer F, Simon V. Serology assays to manage COVID-19. Vol. 368, *Science*. American Association for the Advancement of Science; 2020. p. 1060–1.
9. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases.
10. Bullard J, Dust K, Funk D, Strong JE, Alexander D, Garnett L, et al. Predicting infectious severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 from diagnostic samples. *Clin Infect Dis*. 2020 Nov;71(10):2663–6.

11. Singanayagam A, Patel M, Charlett A, Bernal JL, Saliba V, Ellis J, et al. Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. *Eurosurveillance*. 2020 Aug;25(32):2001483.
12. Dahdouh E, Lázaro-Perona F, Romero-Gómez MP, Mingorance J, García-Rodríguez J. Ct values from SARS-CoV-2 diagnostic PCR assays should not be used as direct estimates of viral load. Vol. 82, *Journal of Infection*. W.B. Saunders Ltd; 2021. p. 414–51.
13. Romero-Gómez MP, Gómez-Sebastian S, Cendejas-Bueno E, Montero-Vega MD, Mingorance J, García-Rodríguez J. Ct value is not enough to discriminate patients harbouring infective virus. Vol. 82, *Journal of Infection*. W.B. Saunders Ltd; 2021. p. e35–7.
14. Liu W Da, Chang SY, Wang JT, Tsai MJ, Hung CC, Hsu CL, et al. Prolonged virus shedding even after seroconversion in a patient with COVID-19. Vol. 81, *Journal of Infection*. W.B. Saunders Ltd; 2020. p. 318–56.
15. A B, R M. COVID-19 outbreak in Italy: experimental chest X-ray scoring system for quantifying and monitoring disease progression. *Radiol Med*. 2020 May;125(5):509–13.
16. Yasin R, Gouda W. Chest X-ray findings monitoring COVID-19 disease course and severity. *Egypt J Radiol Nucl Med* 2020 511. 2020 Sep;51(1):1–18.
17. AU C, J T, M F, PV M, V F, M S, et al. Texture Analysis in the Evaluation of Covid-19 Pneumonia in Chest X-Ray Images: a Proof of Concept Study. *Curr Med imaging*. 2021 Jan;17.