



Laporan Kasus: Pemeriksaan Tes PCR untuk SARS-CoV-2 Tetap Positif dengan Gejala Klinis Minimal di RSUD. Undata Palu, Sulawesi Tengah

Indah Fitriyani^{1*}, Rosa Dwi Wahyuni^{1,2,3}, Reni Arniwati Lamadjido³

¹RSUD. Undata Palu, Sulawesi Tengah, ²Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako, ³PDS Patlin Cabang Palu

*Correspondence: drindahfitriyani@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 merupakan corona virus jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Ada setidaknya dua jenis corona virus yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). WHO merekomendasikan pemeriksaan molekuler untuk seluruh pasien yang terduga terinfeksi COVID-19. Metode yang dianjurkan adalah metode deteksi molekuler/NAAT (*Nucleic Acid Amplification Test*) seperti pemeriksaan RT-PCR. **Tujuan:** Melaporkan satu kasus Covid 19 yang menitikberatkan pada masalah pemeriksaan laboratorium. **Ilustrasi Kasus:** Seorang wanita usia 27 tahun mengalami demam tinggi terus menerus disertai nyeri pada persendian, batuk, dan juga timbul ruam di wajah dan seluruh badan. Hari ke empat demam, penderita mengalami kehilangan indra penciuman dan indra perasa. Riwayat kerja sebagai sukarela tenaga medis di ruangan Covid (+). **Pembahasan:** Pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis Covid 19 terdiri dari pemeriksaan hematologi lengkap, pemeriksaan kimia klinik, pemeriksaan immunologi, pemeriksaan molekuler (RT-PCR), pemeriksaan antibody SARS CoV-2. **Kesimpulan:** Pada pasien ini didapatkan hasil swab yang masih terus reaktif walaupun pasien sudah tidak lagi menunjukkan gejala klinis. Ini mengindikasikan bahwa virus masih dapat terdeteksi melalui pemeriksaan RT-PCR.

Kata Kunci: gejala klinis, pemeriksaan PCR Covid 19, SARS-CoV-2

ABSTRACT

Background: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 is a new type of corona virus that has never been previously identified in humans. There are at least two types of coronavirus that are known to cause diseases that can cause severe symptoms, such as *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) and *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). WHO recommends molecular testing for all patients suspected of being infected with COVID-19. The recommended method is the molecular detection method / NAAT (*Nucleic Acid Amplification Test*) such as the RT-PCR examination. **Objectives:** To report a case of Covid 19 which focuses on laboratory examination problems. **Case Illustration:** A 27-year-old woman has a persistent high fever accompanied by pain in the joints, coughing, and also a rash on the face and all over the body. On the fourth day of fever, the sufferer loses his sense of smell and taste. Work history as a volunteer for medical personnel in the Covid (+) room. **Discussion:** Laboratory tests for the diagnosis of Covid 19 consist of a complete hematology examination, clinical chemical examination, immunological examination, molecular examination (RT-PCR), examination of SARS CoV-2 antibodies. **Conclusion:** In this patient, the results of the swab were still reactive even though the patient was no longer showing clinical symptoms. This indicates that the virus can still be detected through RT-PCR examination.

Keywords: clinical symptoms, Covid 19 PCR test, SARS-CoV-2

Received [31 Jan 2021] | Revised [20 May 2021] | Accepted [25 Aug 2021]

PENDAHULUAN

Penyebaran Virus Corona merupakan ancaman kesehatan global paling serius dalam beberapa dekade terakhir. Sejak pertama kali kasus penyakit Virus Corona ini dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei, China pada 8 Desember 2019, wabah virus yang kemudian diberi nama Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-COV2) dan menyebabkan penyakit Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) terus menyebar secara luas di berbagai negara. Sehingga pada Rabu, 11 Maret 2020, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan COVID-19 menjadi pandemi global mengingat penyebaran Virus Corona yang cepat hingga ke wilayah yang jauh dari pusat wabah dan sudah banyak negara di berbagai belahan dunia melaporkan adanya kasus positif COVID-19 ini.^[1] Total kasus konfirmasi COVID-19 global per tanggal 10 Desember 2020 adalah 68,165,877 kasus dengan 1,557,385 kematian (CFR 2,3%) di 219 Negara Terjangkit dan 180 Negara Transmisi lokal.^[2]

Coronavirus adalah salah satu patogen yang organ targetnya terutama pada sistem pernapasan (Susilo et al., 2020). Sebelumnya telah terjadi wabah coronavirus yaitu Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) dan Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) yang secara signifikan menyebabkan ancaman besar bagi manusia (Killerby et al., 2020).^[3]

SARS-CoV-2 atau nCov-19 ini termasuk dalam kategori beta CoV analisis genomik menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 mungkin berevolusi yang ditemukan pada kelelawar. Mutasi dalam strain asli bisa langsung dipicu virulensi terhadap manusia. Menurut World Health Organization (WHO), penyakit virus tersebut terus muncul dan merupakan masalah serius bagi kesehatan masyarakat. Ditemukan 98% pasien dalam studi mereka mengalami demam, 78 % memiliki suhu lebih tinggi dari 38°C.

Dilaporkan bahwa 76% pasien mengalami batuk, 44% pasien mengalami kelelahan dan nyeri otot. Pada 55% pasien berusia tua dan memiliki penyakit komorbid serta ARDS yang mengalami dyspneu akan memiliki prognosis lebih buruk ketika terinfeksi virus ini.^[4]

Transmisi manusia ke manusia dari SARS-CoV-2 terjadi terutama antara anggota keluarga. Transmisi antara petugas kesehatan terjadi di 3,8%, kontak langsung dengan hewan atau konsumsi hewan liar diduga sebagai rute utama SARS-CoV-2.^[5]

ILUSTRASI KASUS

Seorang penderita wanita, 27 Tahun masuk RS dengan keluhan utama: Demam, batuk dan kehilangan indra penciuman dan indra perasa.

Riwayat penyakit dahulu: 4 hari sebelum masuk RS, pasien mengalami demam tinggi terus menerus disertai nyeri pada persendian, batuk, dan juga timbul ruam minimal diwajah dan seluruh badan yang terasa gatal. Hari ke empat demam, penderita mengalami kehilangan indra penciuman dan indra perasa. Riwayat kerja sebagai sukarelawan tenaga medis di ruangan Covid (+)

Pemeriksaan Fisik:

Keadaan sadar

Thorax:

Cor S1/S2 reguler

Pulmo:

Suara nafas: normal

Ronchi: Tidak ada

Wheezing: Tidak ada

SpO₂: 98%

Abdomen:

Distensi tidak ada

Peristaltic normal

Asites: tidak ada

Nyeri tekan: tidak ada

Ekstremitas: Hangat

Pemeriksaan penunjang tanggal 26 September 2020

Pemeriksaan Swab SARS-CoV-2 TCM: Positif

WBC: $5,48.10^3$ /uL

NEUT: 65,8% ($3,60.10^3$ /uL)

LYMP: 24,6% ($1,35.10^3$ /uL)

MONO: 8,9% ($0,49.10^3$ /uL)

HGB: 13,9 g/dL

PLT: 200.10^3 /uL

GDS: 77 mg/dL

Ureum: 12 mg/dL

Kreatinin: 0,9 mg/dL

SGOT: 33 U/L

SGPT: 25 U/L

Na: 135

K⁺: 3,5

Cl⁻: 96

HbSAG: Non Reaktif

EKG: Normal

Foto *Thorax*:

Bercak pada paru kiri
(*Bronchopneumonia*)

Rapid antibody

IgM Anti SARS CoV-2: Reaktif

IgG Anti SARS CoV-2: Reaktif

Evaluasi pemeriksaan penunjang

Foto *Thorax* 5 Oktober 2020

Bronchitis

Laboratorium 6 Oktober 2020

Swab PCR Positif

WBC $5,24.10^3$ /uL

NEUT: 45,8% ($2,40.10^3$ /uL)

LYMP: 39,5% ($2,07.10^3$ /uL)

MONO: 10,5% ($0,55.10^3$ /uL)

HGB 12,9 gr/dL

PLT 533.10^3 /uL

Rapid antibody

- IgM Anti SARS CoV-2: Non Reaktif

- IgG Anti SARS CoV-2: Reaktif

Evaluasi Pemeriksaan *swab* PCR untuk SARS-CoV-2 tanggal 14 Oktober 2020: Positif

Evaluasi Pemeriksaan *swab* PCR untuk SARS-CoV-2 tanggal 19 Oktober 2020: Positif.

Pasien dipulangkan dengan keadaan stabil dan dilanjutkan rawat jalan dengan

menerapkan protokol kesehatan yang ketat. Pasien menjalani isolasi mandiri di rumah dan dijadwalkan untuk pemeriksaan swab PCR SARS CoV-2 kontrol.

Hasil pemeriksaan kontrol SWAB PCR untuk SARS-CoV-2:

Evaluasi Pemeriksaan *swab* PCR untuk SARS-CoV-2 tanggal 23 Oktober 2020: Positif

Evaluasi Pemeriksaan *swab* PCR untuk SARS-CoV-2 tanggal 04 November 2020: Positif

Evaluasi Pemeriksaan *swab* PCR untuk SARS-CoV-2 tanggal 10 November 2020: Positif

Evaluasi Pemeriksaan *swab* PCR untuk SARS-CoV-2 tanggal 30 November 2020: Positif

Evaluasi Pemeriksaan *swab* PCR untuk SARS-CoV-2 tanggal 10 Desember 2020: Positif

Evaluasi Pemeriksaan *swab* PCR untuk SARS-CoV-2 tanggal 17 Desember 2020: Negatif

PEMBAHASAN

Diagnosis ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis penting yang harus ditanyakan apakah ada riwayat perjalanan keluar kota sebelumnya, apakah ada kontak erat dengan kasus terkonfirmasi Covid-19 misalnya berada dalam satu rumah, satu lingkungan atau bertugas sebagai fasyankes, selain itu riwayat komorbid dan gejala klinis.^[5]

Spektrum klinis Covid-19 beragam, mulai dari asimtomatik, gejala sangat ringan, hingga kondisi klinis yang dikarakteristikan dengan kegagalan respirasi akut yang mengharuskan penggunaan ventilasi mekanik dan support di *Intensive Care Unit* (ICU). Ditemukan beberapa kesamaan manifestasi klinis antara infeksi SARS-CoV-2 dan infeksi betacoronavirus sebelumnya, yaitu SARS-CoV dan MERS-CoV. Beberapa kesamaan

tersebut diantaranya demam, batuk kering, gambaran opasifikasi *ground-glass* pada foto toraks.^[7]

Telah ditemukan beberapa fase klinis pada perjalanan penyakit ini, untuk terapi terapeutik dan mengevaluasi respon dari pengobatan. Berdasarkan temuan klinis, respon terhadap terapi dan hasil klinis maka Covid 19 dapat dibagi ke dalam 3 tahapan, antara lain :^[4]

Tahap I (ringan) – infeksi dini. Tahap awal terjadi pada saat inokulasi dan awal pembentukan penyakit. Bagi kebanyakan orang, ini melibatkan periode inkubasi yang terkait dengan gejala ringan dan sering non-spesifik seperti malaise, demam dan batuk kering. Selama periode ini, nCov-2019 berada di dalam host, terutama pada sistem pernapasan. Serupa dengan kerabat yang lebih tua, SARS-CoV (bertanggung jawab untuk wabah SARS 2002-2003), SARS-CoV-2 berikatan dengan target menggunakan angiotensin-mengkonversi enzim 2 (ACE2) reseptor pada sel manusia. Reseptor ini banyak sekali di temukan pada paru-paru manusia dan epitel usus kecil, serta endotelium vascular. Diagnosis pada tahap ini dapat dikonfirmasi menggunakan PCR, tes serum untuk SARS-CoV-2 IgG dan IgM, foto thorax, darah lengkap dan tes fungsi hati. Tes darah lengkap dapat mengungkapkan limfopenia dan neutrophilia tanpa kelainan signifikan lainnya. Pengobatan pada tahap ini terutama ditargetkan terhadap terapi simptomatik. Jika terapi anti-virus yang layak (seperti remdesivir) terbukti bermanfaat digunakan untuk meminimalkan penularan dan mencegah perkembangan keparahan. Pada pasien yang dapat menjaga virus terbatas pada tahap ini COVID-19, prognosis dan pemulihan sangat baik.^[4]

Tahap II (moderat) – Keterlibatan paru dengan hipoksia. Pada tahap kedua penyakit paru yang terbentuk akibat penggandaan virus dan peradangan lokal di paru. Selama tahap ini, pasien mengalami batuk, demam dan mungkin

hipoksia. Pencitraan dengan roentgenogram dada atau CT scan menggambarkan infiltrasi bilateral atau opasitas *ground glassess*. Tes darah menunjukkan meningkatnya limfopenia. Penanda peradangan sistemik meningkat, tetapi tidak begitu signifikan, pada tahap ini sebagian besar pasien dengan COVID-19 perlu dirawat di RS agar dapat di evaluasi perkembangan penyakitnya. Pengobatan terutama akan terdiri dari tindakan suportif dan tersedia terapi anti-virus. Penggunaan kortikosteroid pada pasien dengan COVID-19 dihindari. Namun, jika hipoksia terjadi kemudian, ada kemungkinan bahwa pasien akan membutuhkan ventilasi mekanik dan dalam situasi itu, penggunaan terapi anti-inflamasi seperti dengan kortikosteroid mungkin berguna dan dapat bekerja dengan baik.^[4]

Stadium III (berat) – Peradangan sistemik. Beberapa pasien COVID-19 akan beralih ke tahap tiga, merupakan tahap yang paling parah dari seluruh stadium, yang memanifestasikan hiperperadangan sistemik ekstra-paru. Pada tahap ini, penanda peradangan sistemik tampak meningkat. Penelitian telah menunjukkan bahwa sitokin inflamasi dan biomarker seperti interleukin (IL)-2, IL-6, IL-7, faktor granulosit-koloni merangsang, makrofag protein inflamasi 1- α , tumor nekrosis faktor- α , C-reaktif protein, feritin, dan D-dimer secara signifikan meningkat pada pasien dengan manifestasi yang lebih parah. Troponin dan N-terminal Pro B-jenis natriuretik peptida (NT-probnp) juga dapat meningkat. Bentuk mirip dengan hemophagocytic lymphohistiocytosis (sHLH) dapat terjadi pada stadium ini. Keterlibatan organ sistemik, bahkan dapat terjadi selama tahap ini. Pada tahap ini, terapi menggunakan kortikosteroid dapat dilakukan dan juga dengan menggunakan inhibitor sitokin seperti tocilizumab (inhibitor IL-6) atau Anakinra (antagonis reseptor IL-1). Intravena imuno globulin (IVIG) juga dapat memainkan peran dalam modulasi sistem kekebalan tubuh yang

berada dalam keadaan hiperinflamasi. Secara keseluruhan, prognosis dan pemulihan dari tahap kritis ini buruk.^[4]

Beberapa pasien memiliki gejala pada kulit. Sachdeva, dkk. melaporkan sebanyak 67 kasus dari total 72 kasus COVID-19 memiliki lesi kulit. Pada penelitian tersebut, 69,4% kasus memiliki lesi di batang tubuh, sedangkan 19,4% kasus lesi tersebar pada tangan dan kaki. Waktu timbulnya lesi kulit berkisar antara 3 hari sebelum diagnosis COVID-19 ditegakkan hingga 13 hari setelah diagnosis. Sebanyak 12,5% kasus, lesi kulit timbul sejak awal infeksi, 69,4% kasus timbul setelah gejala sistem respirasi muncul. Waktu yang dibutuhkan lesi untuk sembuh beragam. Dari 50 pasien yang melaporkan waktu penyembuhannya, lesi menghilang setelah 7 hari pada 48% pasien dan pada 50% pasien lesi menghilang setelah 7 hari. Dua persen kasus melaporkan waktu sembuh yang tidak spesifik.^[8]

Dari 8 April 2020, hingga 8 Oktober 2020, total 1030 kasus dan 331 kasus COVID-19 yang dikonfirmasi laboratorium atau dicurigai dengan manifestasi dermatologis dilaporkan dari 41 negara. Dari jumlah kasus tersebut, 234 total kasus dan 96 kasus yang dikonfirmasi laboratorium melaporkan tanda dan gejala adanya kelainan dermatologis. Durasi rata-rata tanda adalah 13 hari untuk semua pasien, dan 7 hari untuk subset pasien dengan penyakit yang dikonfirmasi laboratorium. Morbilliform berlangsung median 7 hari dan letusan urtikaria berlangsung median 4 hari di antara pasien dengan COVID-19 yang terkonfirmasi laboratorium, dengan durasi maksimum 28 hari.^[9]

Manifestasi COVID-19 pada kulit dapat beragam, yaitu ruam makulopapular, urtikaria, purpura, vesikular, *covid toes*, livedo racemosa, hingga alopesia androgenetik.^[10]

Erupsi makulopapular (*morbiliform rash*) merupakan morfologi yang sering muncul pada pasien dengan eksantema.

Penelitian cohort pada 18 pasien COVID-19 yang mengalami manifestasi kelainan kulit, 14 diantaranya (77,8%) mengalami morbiliform rash. Masih menjadi tipe lesi terbanyak, pada penelitian oleh Galvan Casaset al sekitar 47% dari 375 kasus yang diteliti memiliki gambaran lesi makulopapular. Peneliti di Spanyol menemukan erupsi morbiliform pada pasien-pasien COVID-19, dan setidaknya ada 1 kasus yang diikuti oleh purpura fokal. Lesi ini dapat disertai dengan pruritus dan nyeri yang biasanya muncul pada hari ketiga dan hilang dalam 8 hari. Ruam ini muncul karena vaskulitis mikrovaskular difus yang terjadi akibat aktivasi komplemen. Selain itu ditemukan peningkatan limfosit tanpa eosinofil, edema stratum papularis dermis, spongiosis epidermis, serta infiltrat limfositosis.^[10]

Berdasarkan bukti terbaru, periode dimana pemeriksaan PCR untuk SARS-CoV-2 positif lebih lama dari pada periode infeksi.^[11] Pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis Covid 19 terdiri dari Pemeriksaan hematologi lengkap, pemeriksaan kimia klinik, pemeriksaan imunologi, pemeriksaan molekular (T-PCR), pemeriksaan antibodi SARS CoV-2.^[12]

Pemeriksaan hematologi lengkap terdiri dari: Hitung limfosit absolut <1500/uL (limfopenia pada 80% kasus), Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) >3.13, Leukositosis (pada beberapa laporan), LED meningkat. Pemeriksaan kimia klinik meliputi SGOT, SGPT, ureum, kreatinin. Pemeriksaan Imunologi: CRP >10 mg/L.^[12]

WHO merekomendasikan pemeriksaan molekular untuk seluruh pasien yang terduga terinfeksi COVID-19. Metode yang dianjurkan adalah metode deteksi molekular/NAAT (*Nucleic Acid Amplification Test*) seperti pemeriksaan RT-PCR.^[13]

Pemeriksaan Molekular (RT PCR) merupakan pemeriksaan *gold standart* sensitivitas 70%, dengan 30% *false* negatif, sensitivitas > 90% (hari ke1-3

awal gejala), *false* negatif dijumpai bila viral load rendah pada fase awal mutasi virus, teknik pengambilan sampel.^[12]

Deteksi virus tertinggi pada sampel cairan bilas bronkus, sputum, swab hidung.^[12]

Pemeriksaan antibodi SARS CoV-2. Antibodi mulai muncul pada hari ke 10-14 dari awal gejala, Terdapat sejumlah orang yang memproduksi antibodi dengan kadar rendah diperlukan tes yang sensitivitasnya tinggi, Kadar daya tahan tubuh berkorelasi dengan beratnya penyakit, lebih tinggi pada penyakit yang berat, Produksi antibodi IgG dan IgM lebih tinggi pada gejala berat dibandingkan gejala ringan.^[12]

Tes cepat molekuler (TCM) juga direkomendasikan untuk pasien kasus suspek, konfirmasi dan probable dan Orang tanpa gejala OTG. Berdasarkan uji yang telah dilakukan oleh Food And Drug Administration (FDA), WHO mengatakan bahwa sebuah tes cepat molekuler dapat digunakan untuk mengidentifikasi infeksi COVID-19. Salah satu keuntungan dari teknik ini yaitu seluruh tahap dari pengujian bersifat otomatis dan memberikan hasil dalam waktu 45 menit.

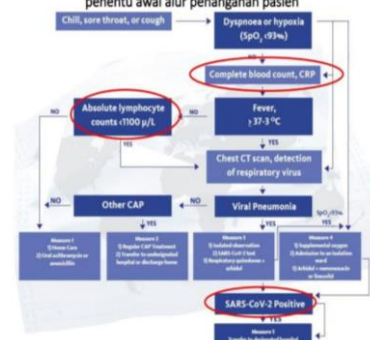
GeneXpert adalah sistem alat pengetesan molekuler dengan metode RT-PCR untuk mendeteksi TBC, HIV dan viral hepatitis. Alat ini dioperasikan menggunakan cartridge. Untuk dapat melakukan pemeriksaan, maka diperlukan cartridge khusus untuk COVID-19, nama cartridge khusus itu adalah Xpert Xpress SARS-CoV-2. Xpert Xpress SARS-CoV-2 bersifat cepat dan merupakan jenis RT-PCR yang ditujukan untuk mendeteksi asam nukleat dari virus SARS-CoV-2 pada spesimen saluran pernapasan atas (seperti nasofaringeal, orofaringeal, dan/atau sampel pencucian hidung ataupun aspirasi) yang dikumpulkan melalui individu yang dicurigai terinfeksi COVID-19 yang dilakukan oleh tenaga kesehatan. Hasil pemeriksaan yang positif mengindikasikan bahwa sedang terjadi infeksi aktif dari virus SARS-CoV-2. Sedangkan hasil negatif tidak menutup kemungkinan

terjadinya infeksi, sehingga perlu dilakukan kombinasi dengan melakukan observasi klinis, riwayat pasien dan informasi epidemiologis.^[14]

Keunggulan menggunakan TCM ini yaitu tingkat akurasi tinggi, dan alat ini tersebar di hampir seluruh kab/kota di Indonesia. Kekurangannya adalah dibutuhkan biaya yang cukup tinggi untuk satu kali pemeriksaan per spesimen dan membutuhkan tingkat keamanan laboratorium minimal BSL-2.^[14]

Bukti mengindikasikan bahwa RNA SARS-CoV-2 dapat dideteksi pada orang 1-3 hari sebelum gejala mulai muncul (onset); beban virus tertinggi menurut pengukuran RT-PCR diamati pada hari mulainya gejala muncul, yang kemudian menurun dari waktu ke waktu. Secara umum, durasi positivitas RT-PCR berkisar 1 dan 2 minggu untuk orang tanpa gejala dan hingga 3 minggu atau lebih untuk pasien dengan penyakit ringan hingga sedang. Pada pasien dengan penyakit COVID-19 parah, durasi ini dapat jauh lebih lama. Penelitian yang menggunakan kultur virus sampel pasien untuk menilai keberadaan SARS-CoV-2 yang infeksius masih terbatas. Informasi lengkap tentang durasi peluruhan virus dapat dilihat di dokumen panduan WHO "*Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation*".^[15]

Triase pasien COVID-19: pemeriksaan CBC, CRP, dan jumlah limfosit sebagai penentu awal alur penanganan pasien



Gambar 1. Triase pasien Covid 19: pemeriksaan CBC, CRP, dan jumlah limfosit sebagai penentu awal alur penanganan pasien.^[16]

KESIMPULAN

Pada pasien ini didapatkan hasil swab yang masih terus reaktif walaupun pasien sudah tidak lagi menunjukkan gejala klinis. Ini mengindikasikan bahwa virus masih dapat terdeteksi melalui pemeriksaan RT-PCR.

SARAN

Diperlukan sampel yang lebih banyak untuk membuktikan bahwa virus SARS-CoV-2 masih bisa terdeteksi pada pasien yang sudah tidak lagi menunjukkan gejala klinis.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] WHO. *Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic* [Internet]. WHO [dikutip 24 Maret 2020]. Tersedia pada: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- [2] RM. (2020, December 11). *Situasi Terkini Perkembangan Coronavirus Disease (COVID-19) 11 Desember 2020* [Internet]. From Infeksi Emerging Kemenkes: <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/situasi-infeksi-emerging/situasi-terkini-perkembangan-coronavirus-disease-covid-19-11-desember-2020>
- [3] Restuningdyah, N. A. (2020). *Pemeriksaan CT-SCAN Thorax Pada Kasus Covid-19 di Provinsi Nusa Tenggara Barat* [Internet] From Jurnal Pengabdian Magister Pendidikan IPA: <https://jppipa.unram.ac.id/index.php/jpmpi/article/view/447>
- [4] Grace, C. (2020). *Manifestasi Klinis dan Perjalanan Penyakit pada Pasien Covid-19* [Internet] From Medical Journal Of Lampung University: <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/2678>
- [5] Diah Handayani, D. R. (2020). *Corona Virus Disease 2019* [Internet]. Retrieved From Jurnal Respirologi Indonesia: <https://jurnalrespirologi.org/index.php/jri/article/view/101>
- [6] Gerardo Chowell, F. A. (2015, September 3). *Transmission characteristics of MERS and SARS in the healthcare setting: a comparative study* [Internet]. From BMC Medicine: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-015-0450-0>
- [7] Fitriani, N. I. (2020, July 3). *Tinjauan Pustaka COVID-19: Virologi, Patogenesis, dan Manifestasi Klinis* [Internet]. From Jurnal Medika Malahayati: <http://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/medika/article/viewFile/3174/pdf>
- [8] Muskaan Sachdeva, R. G.-G. (2020, April 29). *Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature* [Internet]. Retrieved From Journal of Dermatological Science: [https://www.jdsjournal.com/article/S0923-1811\(20\)30149-3/fulltext](https://www.jdsjournal.com/article/S0923-1811(20)30149-3/fulltext)
- [9] Antonia E Gallman, G. J. (2021, January 15). *Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration* [Internet]. Retrieved From The Lancet Infection Disease: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30986-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30986-5/fulltext)
- [10] Astrid Ananda, D. I. (2020, Desember). *Manifestasi Kelainan Kulit pada Penyakit Corona Virus (COVID-19)* [Internet]. From Majority Volume 9 Nomor 2: <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/viewFile/2861/2793>
- [11] Carlos Herrero Hernando,dkk. 2020. *PCR test for SARS-CoV-2*

- persistently positive. Virus detection is not always COVID-19* [Internet]. [Diakses 17 Januari 2021]. Tersedia pada:
<https://www.analesdepediatria.org/en-pdf-S2341287920301472>.
- [12] DR. Dr. Anggraini Iriani, SpPK. *Pemeriksaan Laboratorium Covid-19 di Layanan Kesehatan Primer* [Internet]. 2020 [Diakses 14 Januari 2021]. Tersedia pada:
<https://www.iesa.or.id/wp-content/uploads/2020/05/Pemeriksaan-Laboratorium-Covid-19-di-Layanan-Kesehatan-Primer.pdf>.
- [13] RI, K. K. (2020, July 13). *Pedoman pencegahan dan pengendalian Corona virus disease (Covid 19)* [Internet]. From:
<https://covid19.go.id/storage/app/media/Protokol/2020/Juli/REV-05 Pedoman P2 COVID-19 13 Juli 2020.pdf>
- [14] Budi Yanti, F. D. (2020). *Perbedaan uji diagnostik antigen, antibodi, RT-PCR dan tes cepat molekuler pada Coronavirus Disease 2019* [Internet]. Retrieved From Jurnal Kedokteran Syiah Kuala:
<http://jurnal.unsyiah.ac.id/JKS/article/view/18719>
- [15] *Transmisi SARS-CoV-2: implikasi terhadap kewaspadaan pencegahan infeksi.* (2020, July 9) [Internet]. From World Health Organization:
https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/transmisi-sars-cov-2---implikasi-untuk-terhadap-kewaspadaan-pencegahan-infeksi---pernyataan-keilmuan.pdf?sfvrsn=1534d7df_4
- [16] Prof. Dr.Aryati, d (2020, Mei) *Aspek laboratorium covid 19* [Internet]. From Pds Patklin :
http://www.pdspatklin.or.id/assets/files/pdspatklin_2020_05_21_13_29_39.pdf