

ARTIKEL PENELITIAN

## Hubungan Usia, Jenis Kelamin Dan Gejala Dengan Kejadian COVID-19 di Sumatera Barat

Nia Ayuni Putri<sup>1</sup>, Andani Eka Putra<sup>2</sup>, Rinang Mariko<sup>3</sup>

1. Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 2. Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia; 3. Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas/RSUP Dr. M.Djamil, Padang, Indonesia

**Korespondensi:** [niaayuniputri27@gmail.com](mailto:niaayuniputri27@gmail.com)

### Abstrak

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan karakteristik berupa usia, jenis kelamin dan gejala dengan kejadian COVID-19 di Sumatera Barat. **Metode:** Case Control Study dengan sampel berupa spesimen swab nasofaring Laboratorium Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi (LPDRPI) yang diisolasi dan diperoleh isolat RNA virus. Isolat yang diperoleh kemudian diampifikasi dengan metode qRT-PCR. **Hasil:** Tidak ada hubungan antara karakteristik jenis kelamin dengan kejadian COVID-19 dimana nilai P value yaitu 0,485 dan lebih besar dari 0,05 (Ho ditolak). Sedangkan terdapat hubungan antara karakteristik usia dan gejala terhadap kejadian COVID-19 dimana nilai P value yaitu 0,000 dan 0,036 yang lebih kecil dari 0,05 (Ho diterima). **Kesimpulan:** Laki-laki maupun perempuan memiliki probabilitas yang sama untuk terinfeksi COVID-19. Kelompok usia <50 tahun lebih berisiko terinfeksi COVID-19 daripada kelompok usia ≥50 tahun. Lebih banyak orang tanpa gejala daripada orang dengan gejala yang terinfeksi COVID-19.

**Kata kunci:** COVID-19; Virus; Infeksi

### Abstract

**Objective:** Therefore, this study aims to see the relationship of characteristics such as age, sex and symptoms with the incidence of COVID-19 in West Sumatra. **Method:** Case Control Study with the samples is nasopharyngeal swab specimens from Laboratorium Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi (LPDRPI) isolated and viral RNA isolates were obtained. The isolates then amplified using the qRT-PCR method. **Results:** There is no relationship between gender characteristics and the incidence of COVID-19 where the P value is 0.485 and bigger than 0.05 (Ho is rejected). Meanwhile, there is a relationship between age characteristics and symptoms on the incidence of COVID-19 where the P values are 0.000 and 0.036 which are smaller than 0.05 (Ho is accepted). **Conclusion:** Men and women have the same probability of being infected with COVID-19. The age group <50 years is more at risk of being infected with COVID-19 than the age group 50 years. More people without symptoms than people with symptoms are infected with COVID-19.

**Keywords:** COVID-19; Virus; Infection

## PENDAHULUAN

Pandemi COVID-19 atau Coronavirus Diseases 2019 adalah wabah yang pertama kali muncul pada akhir tahun 2019 di kota Wuhan, provinsi Hubei, Tiongkok. Pada awal tahun 2020, wabah ini mulai menyebar ke berbagai negara termasuk Indonesia. Pada tanggal 2 Maret 2020, Indonesia mengumumkan kasus COVID-19 pertama yaitu ibu dan anak yang tertular setelah berkontak dengan warga negara Jepang. Berdasarkan data dari Coronavirus Update Worldwide, sampai tanggal 17 September 2020, Indonesia telah melaporkan sebanyak 232.628 kasus positif, yang menjadikan Indonesia sebagai negara kedua terbanyak kasus positif di Asia Tenggara setelah Filipina. Sedangkan angka kematian yang diakibatkan oleh COVID-19 mencapai 9.222 kematian. Berdasarkan data tersebut terlihat kejadian kasus COVID-19 terus meningkat dan sulit untuk dikendalikan. Pandemi COVID-19 disebabkan oleh patogen berupa virus corona yang termasuk ke dalam famili virus RNA rantai tunggal yang belum pernah terdeteksi sebelumnya sehingga dinamakan novel coronavirus. Namun, setelah diidentifikasi lebih lanjut diketahui bahwa virus ini memiliki homologi > 95% dengan virus corona pada kelelawar dan memiliki kemiripan sebesar > 70% dengan SARS-CoV.1 Sehingga virus ini ditetapkan sebagai Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 atau SARS-CoV-2.

Spesies SARS-CoV-2 kemungkinan berasal dari *Rhinolophus affinis*.<sup>2</sup> Dengan intermediate host adalah trenggiling (*Manis javanica*).<sup>3</sup> Reseptor terhadap SARS-CoV-2 terdapat pada beberapa hewan dan ditemukan juga pada manusia.<sup>4</sup> Partikel virus memiliki struktur yang terdiri dari protein Spike (S), Membran (M), Envelop

(E) dan Nukleokapsid (N). Protein S merupakan tonjolan dari envelop yang berperan penting dalam proses penempelan dengan reseptor spesifik host. Protein S pada SARS-CoV sama dengan yang dimiliki SARS-CoV-2 dan protein ini memiliki reseptor spesifik yaitu reseptor ACE2 (Angiotensin I Converting Enzyme 2).<sup>5</sup>

SARS-CoV-2 merupakan virus yang sangat dinamis dan mudah untuk bermutasi. Penelitian terbaru menemukan bahwa terdapat variasi dari sekuen SARS-CoV-2. Dari analisa isolat RNA ditemukan beberapa region genom yang dapat meningkatkan variasi genetik.<sup>6</sup> Satu dari beberapa variasi protein S adalah D614G pada bagian ujung karboksil pada domain S1.7 Mutasi ini terjadi akibat dari penambahan glisin pada residu 614 (G614) mencapai 70%. Mutasi ini menunjukkan penularan yang lebih signifikan dibandingkan dengan D614. Mutasi yang terjadi dapat meningkatkan viral load pada pasien COVID-19.

Infeksi COVID-19 ditularkan melalui droplet yang berasal dari proses batuk maupun bersin individu dengan gejala, tetapi infeksi juga dapat ditularkan oleh individu tanpa gejala. Karena, Droplet dapat menyebar hingga 1-2 meter dan virus yang terkandung didalamnya dapat bertahan selama beberapa hari, namun virus ini dapat dihancurkan dengan desinfektan.<sup>8</sup> Infeksi dapat terjadi karena menghirup droplet atau menyentuh permukaan benda yang terkontaminasi droplet. Penularan virus bisa melalui mukosa hidung, mulut dan mata.<sup>9</sup> Penularan COVID-19 tidak terbatas pada kelompok usia tertentu, yang berarti infeksi dapat terjadi pada semua kelompok usia.<sup>10</sup> Menurut penelitian yang membandingkan viral load pada berbagai

jenis sampel, menunjukkan bahwa viral load dari swab nasofaring lebih tinggi dibandingkan dengan swab tenggorokan, namun tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara individu dengan gejala maupun pada individu tanpa gejala.<sup>11</sup>

Insiden COVID-19 di Indonesia terus meningkat diikuti dengan angka kematian yang semakin tinggi. Meskipun pemerintah telah berupaya mengeluarkan kebijakan untuk menekan angka tersebut. Sesuai dengan UU Nomor 4 Tahun 1984 bahwa pemerintah bertanggung jawab melakukan usaha penyelesaian wabah seperti pelacakan epidemiologis, pengecekan, penyembuhan, pemeliharaan serta pengasingan pengidap seperti karantina. Namun, terdapat banyak faktor yang mengakibatkan wabah COVID-19 menjadi sulit dikendalikan. Faktor penghambat tersebut dapat berupa mutasi virus maupun mutasi reseptor pada manusia itu sendiri. Maka dari itu penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui gambaran dari epidemi COVID-19 di Sumatera Barat.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan desain penelitian *case control* yaitu untuk mengetahui hubungan karakteristik usia, jenis kelamin dan gejala dengan kejadian COVID-19 di Sumatera Barat. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *consecutive sampling* yaitu spesimen koleksi swab nasofaring yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan kedalam subyek penelitian sampai jumlah sampel tercapai. Tahapan pengambilan sampel berupa, sampel swab nasofaring yang masuk ke Laboratorium Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi, Fakultas

Kedokteran, Universitas Andalas, Padang. Koleksi spesimen yang memenuhi kriteria inklusi akan dipisahkan dari spesimen lainnya dengan cara pemeriksaan dan pencocokan spesimen dengan data pasien yang bersangkutan. Spesimen yang telah memenuhi kriteria akan menjadi sampel dalam penelitian ini. Data hasil penelitian disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Data kuantitatif dianalisa menggunakan SPSS dengan pengujian hipotesis dengan Uji *Chi Square*.

## Alat dan Bahan

Alat yang digunakan berupa BSC, mikropipet, tip filter, rak *microtube*, *microtube*, *spin column*, *collection tube*, *beaker glass*, *spin down*, *vortex*, sentrifus, inkubator, *stopwatch*, Biorad CFX96 *Touch Real-Time PCR*. Bahan yang digunakan berupa etanol absolut, alkohol 70%, desinfektan, kit isolasi RNA (KH Medical *RADI PREP Swab DNA/RNA KIT*), kit PCR (SD Biosensor *STANDARD M nCoV Real-Time Detection Kit*).

## Pemeriksaan COVID-19

Sampel swab nasofaring yang masuk ke Laboratorium Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi biasanya disimpan dalam tabung yang telah berisi VTM. Kemudian dipipet sekitar 200 ul sampel untuk diisolasi RNA virusnya dengan mengikuti prosedur kit KH Medical *RADI PREP Swab DNA/RNA KIT*. Selanjutnya dilakukan amplifikasi RNA virus menggunakan qRT-PCR (Biorad CFX96 *Touch Real-Time PCR*). Pembuatan mix mengikuti prosedur dari SD Biosensor *STANDARD M nCoV Real-Time Detection Kit* dengan komposisi 20 ul mix ditambah 10 ul isolat untuk satu reaksi sehingga volume total menjadi 30 ul. Kemudian data individu yang memiliki hasil qRT-PCR positif akan dianalisa untuk

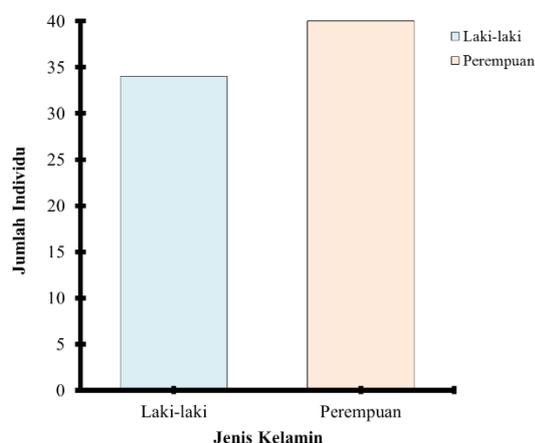
memperoleh karakteristik berupa jenis kelamin, usia dan gejala yang dialami oleh individu tersebut.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

**Tabel 1. Distribusi Karakteristik Sampel Penelitian dengan kejadian COVID-19**

Karakteristik	Hasil Pemeriksaan COVID-19		
	Positif	%	P value
<b>Jenis Kelamin</b>			
Laki-laki	34	46	0,485
Perempuan	40	54	
<b>Usia</b>			
<50	67	91	0,000
≥50	7	9	
<b>Gejala</b>			
Ada	28	38	0,036
Tidak Ada	46	62	

\*P Value < 0,05 = Ho diterima, P Value > 0,05 = Ho ditolak

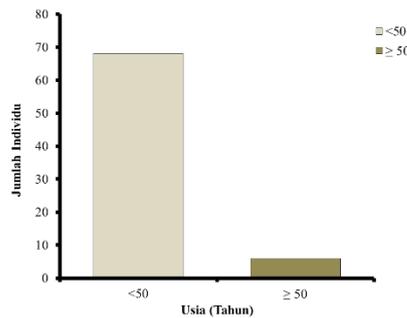


Gambar 1. Perbandingan jenis kelamin dengan kejadian COVID-19

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian COVID-19 dimana nilai P value yaitu 0,485 dan lebih besar dari 0,05 (Ho ditolak). Sedangkan terdapat hubungan antara usia dan gejala terhadap kejadian COVID-19 dimana nilai P value

yaitu 0,000 dan 0,036 yang lebih kecil dari 0,05 (Ho diterima). Meskipun berdasarkan Gambar 1 jumlah perempuan yang terinfeksi lebih banyak daripada laki-laki namun perbedaan ini tidak berarti setelah dianalisa secara statistik. Hal ini tidak sesuai dengan literatur yang mengatakan bahwa laki-laki lebih berpeluang terinfeksi daripada perempuan. Berdasarkan studi meta analisis yang menghubungkan jenis kelamin dengan risiko infeksi COVID-19 diketahui bahwa laki-laki 28% lebih berisiko terinfeksi dibandingkan dengan perempuan. Sebanding dengan hubungan jenis kelamin terhadap mortalitas yang menunjukkan bahwa laki-laki lebih berisiko mengalami kematian 1,86% dibandingkan dengan wanita.<sup>12</sup>

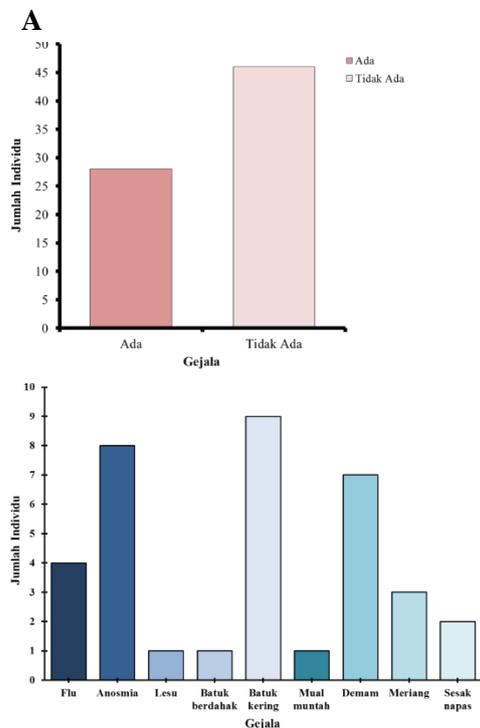
Laki-laki diketahui memiliki ekspresi ACE2 yang lebih tinggi, hal ini terkait hormon seksual yang menyebabkan laki-laki lebih berisiko untuk terinfeksi SARS-CoV-2. Ekspresi ACE2 dikode oleh gen yang terdapat pada kromosom X, perempuan merupakan heterozigot sedangkan laki-laki homozigot, sehingga berpotensi meningkatkan ekspresor ACE2. Infeksi SARS-CoV-2 dan beberapa gejala klinis lainnya mampu dinetralkan karena perempuan membawa alel X heterozigot yang disebut diamorfisme seksual.<sup>13</sup> Hasil penelitian tidak sesuai dengan literatur bisa dikarenakan ketidakseimbangan jumlah sampel antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan yang terlibat dalam penelitian ini. Karena berdasarkan data jumlah laki-laki yang menjadi sampel penelitian lebih sedikit dibandingkan dengan perempuan.



Gambar 2. Perbandingan kelompok usia dengan kejadian COVID-19

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah kelompok usia <50 tahun lebih banyak terinfeksi COVID-19 daripada kelompok usia >50 tahun (Gambar 2). Secara statistik antara kedua kelompok memiliki perbedaan yang signifikan. Studi sebelumnya yang menghubungkan faktor usia dengan mortalitas membagi usia ke dalam dua kelompok yaitu usia <50 tahun dan usia >50 tahun. Hasil dari penelitian tersebut berupa, kelompok usia >50 tahun yang terinfeksi COVID-19 memiliki risiko mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok usia <50 tahun.<sup>12</sup> Terdapat hubungan antara usia dengan tingkat imunitas alami, dimana individu berusia lanjut lebih memiliki kecenderungan untuk terinfeksi seiring dengan menurunnya imunitas alami.<sup>14</sup> Selain itu, individu berusia lanjut telah banyak mengonsumsi obat atau mengonsumsi beberapa jenis obat dalam waktu yang bersamaan dalam upaya terapi komorbid yang mengakibatkan penurunan fungsi organ.<sup>15</sup> Studi terbaru menjelaskan bahwa pasien dengan usia >50 tahun kemungkinan mengalami ekspresi ACE2 yang berlebihan sebagai akibat dari penurunan imunitas, penurunan fungsi organ, kehadiran

komorbid dan beberapa penyebab lainnya yang meningkatkan risiko kematian.



Gambar 3. Perbandingan (A) kemunculan gejala dengan kejadian COVID-19 (B) Jenis gejala yang muncul

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa dari semua individu yang memiliki hasil pemeriksaan qRT-PCR positif, jumlah individu bergejala lebih sedikit dibandingkan dengan individu tanpa gejala (Gambar 3 A). Setelah dianalisa secara statistik juga terdapat perbedaan yang signifikan antara dua kelompok (Tabel 1). Hal ini menandakan orang yang terlihat sehat lebih banyak yang terinfeksi COVID-19 dan cenderung lebih mudah menginfeksi orang lain karena orang-orang tanpa gejala ini tidak melakukan isolasi dan tetap beraktivitas seperti biasa. Berdasarkan Gambar 3 B diketahui bahwa dari 74 individu positif COVID-19 yang menjadi sampel dalam penelitian ini

diketahui bahwa gejala utama yang paling sering dialami adalah batuk kering, anosmia dan demam. Meskipun ada beberapa gejala lain seperti flu, meriang, sesak napas, lesu, batuk berdahak dan mual muntah namun kehadirannya cenderung lebih rendah dibandingkan dengan tiga gejala tersebut.

Hasil penelitian sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa gejala tersering adalah demam, batuk kering, dan *fatigue*, data tersebut dihimpun dari 55.924 kasus. Gejala lain yang dapat ditemukan adalah batuk produktif, sesak napas, sakit tenggorokan, nyeri kepala, mialgia atau artralgia, menggigil, mual atau muntah, kongesti nasal, diare, nyeri abdomen, hemoptisis, dan kongesti konjungtiva. Lebih dari 40% demam pada pasien COVID-19 memiliki suhu puncak antara 38-39°C, sementara 34% mengalami demam suhu lebih dari 39°C.<sup>16</sup> Menurut penelitian lain, sebagian besar pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 menunjukkan gejala-gejala pada sistem pernapasan seperti demam, batuk, bersin, dan sesak napas.<sup>17</sup>

Penelitian mengenai manifestasi klinis pasien COVID-19 menunjukkan bahwa penyakit ini memiliki spektrum yang luas, mulai dari tanpa gejala (asimtomatik), gejala ringan, pneumonia, pneumonia berat, ARDS, sepsis, hingga syok sepsis. Terdapat sekitar 80% kasus yang tergolong ringan sampai sedang, 13,8% mengalami gejala berat, dan sebanyak 6,1% masuk ke dalam kategori kritis. Untuk besar proporsi infeksi asimtomatik belum diketahui sampai saat ini.<sup>9</sup> Viremia dan *viral load* yang tinggi dari swab nasofaring pada pasien yang asimptomatik telah dilaporkan.<sup>18</sup>

Gejala ringan didefinisikan sebagai pasien dengan infeksi akut saluran napas atas tanpa komplikasi, biasanya disertai dengan demam, *fatigue*, batuk kering, batuk berdahak, anoreksia, malaise, nyeri tenggorokan, kongesti nasal, atau sakit kepala. Dan pasien tidak membutuhkan suplementasi oksigen. Pada beberapa kasus pasien juga mengeluhkan diare dan muntah. Pasien COVID-19 dengan pneumonia berat ditandai dengan demam, kemudian gejala lain berupa frekuensi pernapasan >30 kali per menit, distres pernapasan berat, atau saturasi oksigen 93%.<sup>19</sup>

Perjalanan penyakit dimulai dengan masa inkubasi sekitar 3-14 hari (median 5 hari). Pada masa tersebut kadar leukosit dan limfosit dalam darah masih tergolong normal sehingga pasien tidak menunjukkan gejala. Pada fase berikutnya (gejala awal), virus akan menyebar melalui aliran darah, terutama pada jaringan yang mengekspresi ACE2 seperti paru-paru, saluran cerna dan jantung. Gejala pada fase kedua umumnya berupa gejala ringan. Serangan kedua terjadi empat hingga tujuh hari setelah timbul gejala awal. Pada tahap tersebut pasien akan mengalami demam dan mulai sesak, perburukan lesi paru-paru, dan penurunan limfosit. Inflamasi ditandai dengan mulai terjadi hiperkoagulasi. Inflamasi yang tidak terkontrol, akan mengakibatkan badai sitokin penyebab ARDS, sepsis, serta komplikasi lainnya.<sup>20</sup>

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini diketahui bahwa laki-laki dan perempuan sama-sama berisiko terinfeksi COVID-19. Sedangkan pada karakteristik usia dan gejala, rentang usia <50 tahun lebih

berisiko terinfeksi COVID-10 serta individu tanpa gejala lebih banyak terinfeksi COVID-19. Hal ini perlu menjadi perhatian bahwa semua orang harus meningkatkan kewaspadaan terhadap COVID-19 dan tetap menjaga jarak satu sama lain.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *The Indian J. of Pediatrics*; 2020. 8 (4) : 281-286.
2. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L dan Zhang W. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*; 2020.
3. Liu P, Chen W dan Chen JP. Viral metagenomics revealed Sendai virus and coronavirus infection of Malayan pangolins (*Manis javanica*). *Viruses*; 2019. 11 (11) : 979.
4. Luan J, Lu Y, Jin X dan Zhang L. Spike protein recognition of mammalian ACE2 predicts the host range and an optimized ACE2 for SARS-CoV-2 infection. *Biochem Biophys Res Commun*; 2020.
5. Chen Y, Guo Y, Pan Y dan Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem Biophys Res Commun*; 2020. (20) 30339-9.
6. Lokman SM, Rasheduzzaman M, Salauddin A dan Barua R. Exploring the Genomic Proteomic Variations of SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein : A Computational Biology Approach. *bioRxiv*; 2020.
7. Zhang L, Wang SF, Ren Q dan Yang J. Genome-wide Variations of SARS-CoV-2 Infer Evolution Relationship and Transmission Route. *bioRxiv*; 2020.
8. Kampf G, Todt D, Pfander S dan Steinmann E. Persistence of Coronavirus on Inanimate Surfaces and its Inactivation with Biocidal Agents. *J. Hosp Infect*; 2020.
9. WHO. Situations Report. <http://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situations-reports/>. 2019. Diakses 19 September 2020.
10. Andersen KG, A. Rambaut, W.I. Lipkin, E.C. Holmes dan R.F. Garry. The Proximal Origin of SARS-CoV-2. *Nat. Med*; 2020. 26(4) : 450-452.
11. Zou L, F. Ruan dan M. Huang. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *Int. Engl. J. Med*; 2020.
12. Biswas M, S. Rahaman, T.K Biswas, Z. Haque dan B. Ibrahim. Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Symtematic Review and Meta-Analysis. *Intervirolgy*; 2020. 64 : 36-47.
13. Gemmati D, B, Bramanti, M.L. Serino, P. Secchiero, G. Zauli dan V. Tisato. COVID-19 and Individual Genetic Susceptibility/Receptivity : Role of ACE1/ACE2 Genes, Immunity, Inflammation, and Coagulation. Might the Double X-Chromosome in Females be Protective Against SARS-CoV-2 Compared to the Single X-

- Chromosome in Males?. *Int. J. Mol Sci*; 2020. 10 : 3474
14. Leng J. dan D.R. Goldstein. Impact of Aging on Viral Infection. *Microbes Infect*; 2010. 12(14-15): 1120-4.
15. Lavan AH dan P. Gallagher. Predicting Risk of Adverse drug Reactions in Older Adults. *Ther Adv Drug Saf*; 2016. 7(1):11-22.
16. Huang C, Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao dan Y. Hu. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*; 2020. 395(10223) : 497-506.
17. Rothan HA dan S.N. Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*; 2020.
18. Kam KQ, C.F. Yung, L.Cui, R. Lin Tzer Pin, T.M. Mak dan M. Maiwald. A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load. *Clin Infect Dis*; 2020.
19. Conforti C, R. Giuffrida, C. Dianzani, N. Di Meo dan I. Zalaudek. COVID-19 and psoriasis: Is it time to limit treatment with immunosuppressants? A call for action. *Dermatol Ther*; 2020.
20. Susilo A. M. Rumende, C.W. Pitoyo, W.D. Santoso, M. Yulianti dan Herikurniawan. Coronavirus Dases 2019 : Tinjauan Literatur Terkini. *J. Penyakit Dalam Indonesia*; 2020. 7 (1) : 45-67.