

## DAFTAR ISI

|   |          |
|---|----------|
| Sampul dalam .....  | i        |
| Halaman dalam tesis .....   | ii       |
| Halaman prasyarat gelar .....                                     | iii      |
| Lembar pengesahan .....   | iv       |
| Penetapan panitia penguji .....                                   | v        |
| Kata Pengantar .....  | vi       |
| Daftar isi .....  | ix       |
| Daftar gambar .....   | xii      |
| Daftar tabel .....  | xiii     |
| Daftar lampiran .....   | xiv      |
| Daftar singkatan .....  | xv       |
| Abstrak .....   | xvi      |
| <br>  |          |
| <b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>                                    | <b>1</b> |
| 1.1 Latar belakang .....  | 1        |
| 1.2 Rumusan masalah .....   | 5        |
| 1.3 Tujuan penelitian .....                                       | 5        |
| 1.4 Manfaat penelitian .....                                      | 6        |
| <br>  |          |
| <b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....</b>                               | <b>8</b> |
| 2.1 Virologi .....  | 8        |
| 2.2 Transmisi virus SARS-COV-2 .....                              | 11       |
| 2.3 Patogenesis virus SARS-CoV-2 .....                            | 12       |
| 2.3.1 Replikasi virus .....                                       | 12       |
| 2.3.2 Respon imun Pada SARS-CoV-2 .....                           | 15       |
| 2.3.3 Respon imun pada COVID-19 dengan gejala ringan .....        | 16       |
| 2.3.4 Respon imun pada COVID -19 dengan gejala klinis berat ..... | 16       |
| 2.4 Manifestasi Klinis Virus SARS-CoV-2 .....                     | 18       |
| 2.5 Definisi operasional pasien COVID-19 .....                    | 21       |
| 2.6 Pemeriksaan Laboratorium COVID -19 .....                      | 24       |
| 2.6.1 Pemeriksaan virologi .....                                  | 24       |
| 2.6.2 Pemeriksaan antibodi .....                                  | 25       |

|   |    |
|---|----|
| 2.7 Tes diagnostic cepat Antibodi anti- SARS-CoV-2 .....                        | 27 |
| 2.7.1 Prinsip <i>rapid test</i> antibody SARS-CoV-2.....                        | 27 |
| 2.7.2 Pelaporan hasil pemeriksaan <i>rapid test</i> antibody SARS-CoV-2.....    | 30 |
| 2.8 Zybio pemeriksaan <i>rapid test</i> antibodi SARS-CoV-2.....                | 34 |
| 2.8.1 Prinsip kerja Zybio pemeriksaan <i>rapid test</i> antibody SARS-CoV-2.... | 34 |
| 2.8.2 Jenis sampel Zybio pemeriksaan <i>rapid test</i> antibody SARS-CoV-2....  | 35 |
| 2.8.3 Prosedur kerja Zybio <i>rapid test</i> antibody SARS-CoV-2.....           | 35 |
| 2.9 Pemeriksaan penunjang COVID-19 .....  | 37 |
| 2.10 Pengolahan Spesimen .....  | 37 |
| 2.10.1 Jenis spesimen .....   | 37 |
| 2.10.2 Bahan pengambilan spesimen.....  | 39 |
| 2.10.3 Tata cara pengambilan spesimen nasofaring.....                           | 39 |
| 2.10.4 Tata cara pengambilan spesimen sputum .....                              | 41 |
| 2.10.5 Tata cara pengambilan spesimen serum .....                               | 42 |
| 2.11 Keandalan Diagnostik .....   | 42 |
| <br>  |    |
| BAB 3 KERANGKA KONSEP .....   | 45 |
| 3.1 Kerangka konsep penelitian.....   | 45 |
| 3.2 Penjelasan kerangka konsep.....   | 46 |
| <br>  |    |
| BAB 4 METOLOGI PENELITIAN .....   | 48 |
| 4.1 Rancangan penelitian .....  | 48 |
| 4.2 Waktu dan lokasi penelitian .....   | 48 |
| 4.2.1 Waktu penelitian .....  | 48 |
| 4.2.2 Lokasi penelitian .....   | 48 |
| 4.3 Populasi dan sampel .....   | 48 |
| 4.3.1 Populasi .....  | 48 |
| 4.3.2 Sampel .....  | 49 |
| 4.3.3 Kriteria inklusi sampel .....   | 49 |
| 4.3.4 Kriteria eksklusi sampel .....  | 49 |
| 4.3.5 Besar sampel .....  | 49 |
| 4.4 Variabel dan definisi operasional .....                                     | 50 |
| 4.5 Definisi operasional .....  | 51 |
| 4.6 Prosedur pengambilan sampel .....   | 54 |
| 4.7 Instrumentasi penelitian.....   | 54 |
| 4.7.1 Peralatan penelitian .....  | 54 |
| 4.2.2 Bahan penelitian .....  | 54 |
| 4.8 Prosedur Penelitian.....  | 54 |
| 4.8.1.1 Prosedur pengambilan nasofaring.....                                    | 54 |

|  |           |
|--|-----------|
| 4.8.1.2 Pengambilan swab orofaring .....   | 56        |
| 4.8.1.3 Pengambilan serum pasien .....   | 56        |
| 4.8.2 Prosedur kerja <i>rapid test</i> .....   | 57        |
| 4.8.3 Cara kerja PCR .....   | 57        |
| 4.9 Alur penelitian .....  | 60        |
| 4.10 Analisis hasil penelitian .....   | 61        |
| <b>BAB 5 HASIL PENELITIAN .....</b>  | <b>62</b> |
| 5.1 Karakteristik pasien COVID-19 dan non COVID-19 .....   | 62        |
| 5.2 Reaktivitas IgM dan IgG SARS-CoV-2 pada pasien COVID-19 dan<br>Non COVID-19 .....                                  | 63        |
| 5.3 Analisis uji diagnostic antibodi IgM dan IgG SARS-CoV-2<br>berdasarkan hari timbulnya gejala .....                 | 64        |
| 5.4 analisis uji diagnostic antibodi IgM dan IgG SARS-CoV-2 dengan<br>antibodi berdasarkan hari kesakitan pasien ..... | 65        |
| 5.5 Reaksi silang antibodi IgM dan IgG SARS-CoV-2 dengan antibodi<br>lain .....  | 68        |
| <b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>  | <b>69</b> |
| 6.1 Karakteristik pada pasien COVID-19 .....   | 69        |
| 6.2 Reaktivitas IgM dan IgG SARS-CoV-2 pada pasien COVID-19 dan<br>Non COVID-19 .....                                  | 70        |
| 6.3 Analisis uji diagnostik antibodi IgM dan IgG SARS-CoV-2 .....  | 71        |
| 6.4 Analisis uji diagnostik antibodi IgM dan IgG SARS-CoV-2 berdasarkan<br>Hari kesakitan pasien .....                 | 73        |
| 6.5 Reaksi silang antibodi IgM dan IgG SARS-CoV-2 dengan antibodi<br>lain .....  | 75        |
| <b>BAB 7 PENUTUP .....</b>   | <b>78</b> |
| 7.1 Kesimpulan .....   | 78        |
| 7.2 Saran .....  | 79        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>  | <b>80</b> |
| <b>LAMPIRAN .....</b>  | <b>85</b> |

## DAFTAR GAMBAR

|             |   |    |
|-------------|---|----|
| Gambar 2.1  | : Struktur protein virus corona   | 8  |
| Gambar 2.2  | : Struktur SARS-CoV-2   | 8  |
| Gambar 2.3  | : Replikasi virus SARS-CoV-2  | 13 |
| Gambar 2.4  | : Prinsip RDT antibodi anti- SARS-CoV-2                                     | 24 |
| Gambar 2.5  | : Komponen <i>rapid test</i> antibodi anti- SARS-CoV-2                      | 24 |
| Gambar 2.6  | : Kadar antibodi pada manifestasi klinis COVID-19                           | 26 |
| Gambar 2.7  | : <i>Rapid test</i> diagnostik  | 26 |
| Gambar 2.8  | : Prosedur kerja Zybio <i>rapid test</i>                                    | 32 |
| Gambar 2.9  | : Prosedur kerja Zybio <i>rapid test</i>                                    | 32 |
| Gambar 2.10 | : Prosedur kerja Zybio <i>rapid test</i>                                    | 32 |
| Gambar 2.11 | : Prosedur kerja Zybio <i>rapid test</i>                                    | 33 |
| Gambar 2.12 | : Pengambilan swab nasofaring   | 36 |
| Gambar 2.13 | : Proses pemasukan swab kedalam VTM   | 37 |
| Gambar 2.14 | : Pengemasan spesimen   | 37 |
| Gambar 3.1  | : Kerangka konsep penelitian  | 42 |
| Gambar 5.1  | : Grafik reaktivitas antibodi IgM dan IgG berdasarkan hari kesakitan pasien | 65 |

## DAFTAR TABEL

|           |  |    |
|-----------|--|----|
| Tabel 2.1 | : Interpretasi <i>rapid test</i> antibody anti- SARS-CoV-2 IgM/IgG                               | 27 |
| Tabel 2.2 | : Pelaporan hasil pemerisaan antibodi  | 28 |
| Tabel 2.3 | : Pelaporan hasil Pemerisaan antibodi setelah diulang 10 hari                                    | 29 |
| Tabel 2.4 | : Jenis spesiman pemeriksaan   | 34 |
| Tabel 4.1 | : Definisi operasional   | 38 |
| Tabel 4.2 | : Interpretasi hasil dan analisa grafik PCR  | 53 |
| Tabel 5.1 | : Reaktivitas antibodi IgM dan IgG SARS -CoV-2 pada pasie COVID-19 dan non COVID-19              | 63 |
| Tabel 5.2 | : Reaktivitas antibodi anti SARS-CoV-2 berdasarkan jenis antibodi                                | 63 |
| Tabel 5.3 | : Analisis uji diagnostik antibodi anti SARS-CoV-2 IgM dan IgG                                   | 64 |
| Tabel 5.4 | : Reaktivitas antibodi anti SARS-CoV-2 IgM dan IgG berdasarkan hari kesakitan pasien             | 65 |
| Tabel 5.5 | : Analisis uji diagnostik antibodi anti SARS-CoV-2 IgM dan IgG berdasarkan hari kesakitan pasien | 66 |
| Tabel 5.6 | : Analisis uji diagnostik antibodi anti SARS-CoV-2 IgM berdasarkan hari kesakitan pasien         | 67 |
| Tabel 5.7 | : Analisis uji diagnostik antibodi anti SARS-CoV-2 IgG berdasarkan hari kesakitan pasien         | 67 |
| Tabel 5.8 | : Reaksi silang antibodi anti SARS-CoV-2 dengan antibodi lain                                    | 68 |

## DAFTAR LAMPIRAN

|            |  |     |
|------------|--|-----|
| Lampiran 1 | : Sertifikat laik etik   | 85  |
| Lampiran 2 | : Penjelasan informasi ( <i>Information for consent</i> ) dan<br>Pernyataan 86 persetujuan ( <i>Informed concent</i> ) | 86  |
| Lmapiran 3 | : Hasil dan gambar penelitian  | 97  |
| Lampiran 4 | : Analisis hasil penelitian  | 117 |

## DAFTAR SINGKATAN

|               |   |
|---------------|---|
| COVID -19     | : Corona Virus Disease -19                            |
| ACE2          | : <i>Angiotensin-Converting-Enzyme 2</i>              |
| RDT           | : Rapid Test Diagnostik                               |
| IgM           | : Immunoglobulin M                                    |
| IgG           | : Immunoglobulin G                                    |
| PCR           | : <i>Polymerase Chain Reaction</i>                    |
| NRP           | : Nilai Ramal Positif                                 |
| NRN           | : Nilai Ramal Negatif                                 |
| DNA           | : <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>                       |
| WHO           | : <i>World Health Organization</i>                    |
| DKI           | : Daerah Khusus Ibukota                               |
| RNA           | : <i>Ribo Nucleic Acid</i>                            |
| MERS-CoV      | : <i>Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus</i> |
| SARS-CoV      | : <i>Severe Acute Respiratory Illness Coronavirus</i> |
| RBD           | : <i>Reseptor Binding Domain</i>                      |
| APC           | : <i>Antigen Presentation Cells</i>                   |
| MHC           | : <i>Major Histocompatibility Complex</i>             |
| CD8           | : <i>Cluster Differentiation 8</i>                    |
| CD4           | : <i>Cluster Differentiation 4</i>                    |
| PRRs          | : <i>Pattern Recognition Receptors</i>                |
| IFN-I         | : Interferon -1                                       |
| ASCs          | : <i>Antibody Secreting Cells</i>                     |
| NK cell       | : <i>Natural killer cell</i>                          |
| MCP-1         | : <i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>           |
| TNF- $\alpha$ | : Tumor Necrosis Factor - $\alpha$                    |
| IL            | : <i>Interleukin</i>                                  |
| ARDS          | : <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>          |
| ICU           | : <i>Intensive Care Unit</i>                          |
| Th            | : T-helper  |
| CDC           | : <i>Center for Disease Control and Prevention</i>    |
| FDA           | : <i>Food and Drug Administration</i>                 |
| ELISA         | : <i>Enzym Linked Immunoabsorbanceassay</i>           |