

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus Disease (COVID-19) yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) pertama kali dilaporkan di kota Wuhan-China pada akhir bulan Desember tahun 2019. Dalam kurun waktu satu bulan penyakit ini telah menyebar di berbagai provinsi lain di China, Thailand, Jepang, dan Korea Selatan. Pada awalnya penyakit ini disebut sebagai 2019-novel coronavirus (2019-nCoV), kemudian pada tanggal 11 Februari 2020 WHO (*World Health Organization*) mengumumkan penamaan baru yaitu *Coronavirus Disease* (COVID-19) (Afiahayati *et al.*, 2022; Ansori *et al.*, 2020; Ansori *et al.*, 2021; Nur *et al.*, 2022).

SARS-CoV-2 merupakan virus RNA rantai positif yang termasuk Betacoronavirus (BetaCoV). Selain SARS-CoV-2, terdapat beberapa virus lainnya yang termasuk ke dalam Betacoronavirus yaitu SARS-CoV dan MERS CoV. SARS CoV-2 tersusun dari 29.700 nukleotida dan memiliki kemiripan sekitar 79,5% dengan SARS-CoV. SARS-CoV-2 memiliki ORF1ab pada ujung 5' genomnya yang mengkode 15-16 protein. Sedangkan ujung 3' nya mengkode 4 protein struktural utama, yaitu protein S(spike), N(nukleokapsid), M(membran), dan E(*envelope*). Glikosilasi protein S pada SARS-CoV-2 berperan sebagai penginduksi utama sistem imun sel inang. Protein S akan berikatan dengan reseptor *Angiotensin Converting Enzym 2* (ACE 2) pada sel inang yang secara signifikan menginisiasi

proses infeksi. Virus ini dapat ditularkan dari manusia ke manusia dan telah menyebar secara luas pada lebih dari 190 negara (Huang *et al.*, 2020)

WHO mengumumkan COVID-19 sebagai pandemik. Berdasarkan data dari WHO hingga tanggal 17 November 2021, terdapat 254.256.432 kasus dan 5.112.461 jumlah kematian di seluruh dunia. Sementara di Indonesia menunjukkan kasus yang terkonfirmasi positif berjumlah 4.251.945 kasus dan 143.698 kasus kematian. Tingkat kematian (*Case Fatality Rate/CFR*) akibat COVID-19 di Indonesia sebesar 3,35%, pada 20 September 2021 dimana Indonesia berada di peringkat kedua tertinggi di Asia Tenggara. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah semakin meluasnya penyebaran pandemi ini adalah dengan pengembangan pembuatan vaksin (Nidom *et al.*, 2020).

Interaksi antara host dengan virus yang menyebabkan infeksi melibatkan respon kompleks dari sistem imun. Singkatnya, mekanisme alami SARS-CoV-2 memodulasi respon imun sangat tergantung pada penghambatan imunitas bawaan, terutama dalam hal pengenalan dan aktivasi interferon tipe 1. Protein virus yang meliputi protein membran (M) dan protein nonstruktural (NS) adalah molekul kunci dalam memodulasi respon imun tubuh. Dalam kekebalan adaptif terhadap infeksi virus, Th1 memainkan peran dominan. Sel T pembantu mengatur respon imun adaptif secara keseluruhan, sedangkan sel T sitotoksik berperan dalam menghancurkan sel yang terinfeksi virus. Antibodi penetral sebagai hasil dari proses respon imun humoral akan memberikan perlindungan dengan menghambat perkembangan infeksi lebih lanjut dan mencegah infeksi ulang. Pada infeksi SARS-CoV-2, IgG spesifik dan antibodi penetralisir dilaporkan ada di dalam tubuh selama

2 tahun setelah infeksi. IgM dan IgG terdeteksi dalam waktu 1-2 minggu setelah timbulnya gejala pada sebagian besar individu yang terinfeksi. Studi terbaru menunjukkan bahwa tingkat antibodi penetralisir berkorelasi positif dengan keparahan penyakit. Target utama dari *neutralizing antibody* adalah spike protein yang terdiri dari subunit S1 dan S2. S1 merupakan membran distal dan mengandung RBD yang berikatan dengan reseptor ACE2, sedangkan S2 merupakan membran proksimal yang berperan dalam fusi membran. Dalam kasus SARS-CoV, hanya antibodi yang menargetkan protein S yang dapat menetralkan virus (Nidom *et al.*, 2020).

Vaksinasi SARS-CoV-2 merupakan salah satu upaya untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat penyakit COVID-19. Beberapa platform vaksin yang direkomendasikan oleh WHO dan sebagian digunakan di Indonesia antara lain vaksin inaktif (Sinovac, Sinopharm), viral vector (AstraZeneca, Janssen), RNA (Moderna dan Pfizer), subunit (Novavax), dan vaksin dendritik (Vaksin Nusantara). Setiap stimulasi respon imun terhadap vaksin dimulai dengan reaksi tubuh terhadap deteksi pertama dari agen yang masuk dikenali sebagai ancaman atau imunisasi. Selanjutnya sistem kekebalan bawaan melakukan tahap inisiasi. Proses inisiasi dan deteksi dimulai ketika sistem imun mengenali epitop antigen. Dalam kasus SARS-CoV-2, kekebalan yang dimediasi antibodi dan sel T adalah perlindungan yang paling efektif. (Nidom *et al.*, 2020).

IFN- γ merupakan sitokin utama MAC dan berperan terutama dalam imunitas non spesifik dan spesifik selular. IFN- γ disebut interferon tipe II yang diproduksi oleh sel Th1 dan sel NK. IFN- γ merupakan aktivator utama makrofag,

aktifasi tersebut mengaktifkan makrofag untuk melawan patogen intraselular yang invasif. Pada kasus infeksi SARS-CoV-2 yang berat, konsentrasi IL-6, IL-10, IL-2 dan IFN- γ lebih tinggi dalam serum dibandingkan kasus ringan, menunjukkan besarnya jumlah sitokin dikaitkan dengan tingkat keparahan penyakit (Rosyanti dan Hadi, 2020).

Enzyme-linked immunosorbent spot (ELISpot) adalah salah satu metode paling populer yang digunakan untuk mengukur sel T spesifik antigen pada tikus dan manusia. ELISpot merupakan metode yang sangat kuantitatif dan dapat mengukur berbagai besaran respons serta mampu menilai aktivitas penting terkait imun seluler seperti sekresi IFN- γ . ELISpot tidak hanya untuk evaluasi berbagai fungsi sel T tetapi juga untuk sel B dan sel imun bawaan (Tan *et al.*, 2020).

Di Jawa Timur khususnya Surabaya belum ada penelitian yang mencari profil respon imun dan daya protektivitas terhadap Virus SARS-CoV-2 antara orang yang vaksinasi dan tidak vaksinasi Covid-19 sehingga pada penelitian ini peneliti ingin mengetahui gambaran respon imun pada populasi khususnya di wilayah Surabaya yang dilakukan dengan pemeriksaan sampel darah. Pemeriksaan pada penelitian ini dilakukan dengan metode ELISA untuk melihat titer antibodi IgG, uji daya protektivitas antibodi, dan metode ELISpot untuk melihat profil IFN- γ .

Penelitian ini diharapkan dapat memperoleh gambaran profil respon imun dan daya protektivitas terhadap virus SARS-CoV-2 antara orang yang vaksinasi dan tidak vaksinasi COVID-19.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana titer antibodi IgG terhadap virus SARS-CoV-2 pada orang yang vaksinasi dan tidak vaksinasi COVID-19?
2. Bagaimana profil IFN- γ pada orang yang vaksinasi dan tidak vaksinasi COVID-19?
3. Bagaimana daya protektivitas terhadap virus SARS-CoV-2 pada orang yang vaksinasi dan tidak vaksinasi COVID-19?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah menganalisis profil respon imun dan daya protektivitas terhadap Virus SARS-CoV-2 antara orang yang vaksinasi dan tidak vaksinasi COVID-19.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan Khusus dari penelitian ini adalah :

1. Menganalisis titer antibodi IgG terhadap virus SARS-CoV-2 pada orang yang vaksinasi dan tidak vaksinasi COVID-19
2. Menganalisis profil IFN- γ pada orang yang vaksinasi dan tidak vaksinasi COVID-19
3. Menganalisis daya protektivitas terhadap virus SARS-CoV-2 pada orang yang vaksinasi dan tidak vaksinasi COVID-19

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Menambah wawasan dan ilmu pengetahuan tentang gambaran profil respon imun pada orang yang melakukan vaksinasi dan tidak vaksinasi COVID-19.

1.4.2 Manfaat Praktis

Membantu pemerintah Indonesia dalam pemetaan terhadap penyakit khususnya COVID-19, menjadi referensi untuk penelitian lanjutan yang sejenis, dan mendorong untuk penelitian lebih lanjut.