

KARYA AKHIR

**KESESUAIAN UJI ANTIBODI SARS COV-2 DENGAN METODE
ELECTROCHEMILUMINESCENCE IMMUNOASSAY (ECLIA) DAN
*IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TEST (ICT)***



Oleh :

Malfira Iswary, dr.

Pembimbing :

Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr.,MS,,dr.,SpPK(K)

Alfian Nur Rosyid, dr., SpP(K), FAPSR, FCCP

Atika S.Si.,M.Kes

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I PATOLOGI KLINIK
DEPARTEMEN / KSM PATOLOGI KLINIK FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA / RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

2022

HALAMAN PERSYARATAN

**KESESUAIAN UJI ANTIBODI SARS COV-2 DENGAN METODE
ELECTROCHEMILUMINESCENCE IMMUNOASSAY (ECLIA) DAN
*IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TEST (ICT)***

KARYA AKHIR

**Untuk memperoleh gelar Dokter Spesialis
Dalam studi Patologi Klinik
Pada Program Pendidikan Dokter Spesialis I**

Oleh:

Malfira Iswary, dr.

NIM 011728156301

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I PATOLOGI KLINIK
DEPARTEMEN / KSM PATOLOGI KLINIK FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA / RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

2022

LEMBAR PENGESAHAN

KARYA AKHIR

“Kesesuaian Uji Antibodi SARS COV-2 Dengan Metode *Electrochemiluminescence Immunoassay (ECLIA)* dan *Immunochromatographic Test (ICT)*”

Peneliti :
Malfira Iswary, dr

Karya akhir ini telah diuji oleh Tim Penguji dalam rangka memenuhi persyaratan Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya

17 Juni 2022

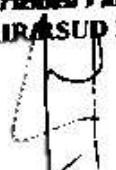
Pembimbing I


Pro.Dr. Jusak Nugraha, dr.,MS., SpPK (K)
19460214 198502 1 001

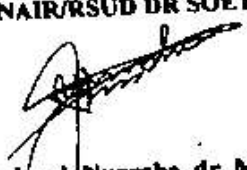
Pembimbing II


Alfan Nur Rosyid, dr., SpP(K), FAPSR, ACCP
NIP 198203292815041001

Ketua Program Studi
Departemen Patologi Klinik
FK UNAIR/RSUD DR SOETOMO


Dr. Puspa Wardhani, dr., SpPK (K)
P19750225 200604 2 001

Kepala Urusan Litbang
Departemen Patologi Klinik
FK UNAIR/RSUD DR SOETOMO


Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr.,MS.,SpPK(K)
NIP 19460214 198502 1 001



Tim Penguji Departemen Patologi Klinik:

1. Dr. Betty Agustina Tambunan, dr.,Sp.PK (K)
2. Dr. Hartono Kahar, dr., Sp.PK(K)-MQIH
3. M. Robi’ul Fuadi, dr., Sp.PK(K)

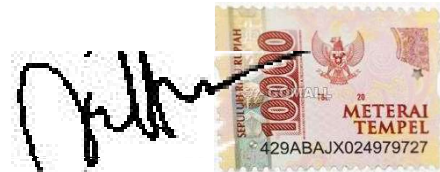
Pembimbing Statistik: Atika, S.si, M.Kes

PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini, Malfira Iswary, dr. menyatakan bahwa Karya Akhir ini adalah hasil karya saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Surabaya, 17 Juni 2022

Yang membuat pernyataan

The image shows a handwritten signature in black ink over a yellow and red postage stamp. The stamp is a 1000 Rupiah meterai tempel (postage stamp) featuring the Garuda Pancasila emblem and the text 'METERAI TEMPEL' and '429ABAJX024979727'.

Malfira Iswary, dr.

NIM 011728156301

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT atas segala rahmat dan karuniaNya maka saya dapat menyelesaikan karya akhir yang berjudul **“Kesesuaian Uji Antibodi SARS COV-2 dengan Metode *Electrochemiluminescence Immunoassay (ECLIA)* dan *Immunochromatographic Test (ICT)*”**. Terima kasih yang sebesar-besarnya dan rasa hormat yang tulus saya haturkan kepada Dr. Jusak Nugraha.,dr.,MS.,SpPK(K), Alfian Nur Rosyid, dr., SpP(K), FAPSR, FCCP, dan ibu Atika, S.Si, M.Kes selaku pembimbing yang telah memberikan dorongan, bimbingan, bantuan, petunjuk dan saran yang sangat bermanfaat mulai dari penyusunan proposal, pelaksanaan penelitian hingga penulisan karya akhir ini selesai. Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan beliau dengan balasan yang berlipat. Karya akhir ini dapat terselesaikan juga tidak lepas dari dukungan keluarga, para guru, dan kerjasama dari banyak pihak. Ucapan terima kasih tak terhingga dan penghargaan setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada :

1. Dr. Yetti Hernaningsih, dr., SpPK(K) sebagai Kepala Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr.Soetomo atas dorongan semangat, bimbingan, dan bantuan selama saya menempuh pendidikan.
2. Dr. Puspa Wardhani, dr., SpPK(K) sebagai Ketua Program Studi Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr Soetomo Surabaya atas segala dorongan, arahan, bantuan dan bimbingan selama saya menempuh pendidikan.
3. Dr. Paulus Budiono Notopuro, dr., SpPK(K) sebagai Sekretaris Program Studi Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr Soetomo Surabaya atas arahan dan bimbingannya selama saya menempuh pendidikan.
4. Dr. Betty Agustina Tambunan, dr., SpPK(K) sebagai Kepala Instalasi Bank Darah RSUD Dr Soetomo Surabaya sekaligus penguji karya akhir saya atas segala dorongan,

arahan, bimbingan, serta perkenanannya sehingga saya dapat belajar di Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr Soetomo Surabaya.

6. Dr. Hartono Kahar, dr., SpPK(K)., MQIH sebagai Kepala Instalasi Laboratorium Sentral RSUD Dr Soetomo Surabaya sekaligus sebagai penguji karya akhir saya atas segala dorongan, arahan, bimbingan serta perkenanannya sehingga saya dapat belajar di Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr Soetomo Surabaya.

7. M. Robiul Fuadi, dr., SpPK(K) sebagai Kepala Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr Soetomo Surabaya sekaligus sebagai penguji karya akhir saya atas segala dorongan, arahan, bimbingan serta perkenanannya sehingga saya dapat belajar di Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr Soetomo Surabaya.

8. Prof. Dr. Aryati, dr., MS., SpPK (K), Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr., MS., SpPK(K), Prof. Dr. Prihatini, dr., SpPK(K), Prof. SP Edijanto, dr., SpPK(K), Prof. Dr. Suprpto Ma'at, Drs, MS., Apt sebagai Guru Besar Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga –RSUD Dr Soetomo Surabaya yang dengan penuh kesabaran membimbing saya dalam memahami pengetahuan patologi klinik.

9. Seluruh staf pengajar (Dr. Sidarti Soehita, dr., MS, SpPK(K), Fery H. Soedewo, dr., MS, SpPK(K), Djoko Marsudi, dr., SpPK (alm), Yolanda Probahoosodo, dr., SpPK, drg. Sri Sastridewi, Leonita Anniwati, dr., SpPK(K), Arifoel Hajat dr., SpPK (K), IGAA Putri Sri Rejeki, dr., SpPK(K), Ferdy Royland Marpaung, dr., SpPK(K), Yulia Nadar Indrasari, dr., SpPK, Yessy Puspitasari, dr., SpPK, Munawaroh fitriah, dr. SpPK, Dwi Rahajuningsih, dr., SpPK, dan Fauqa Arinil Aulia, dr. SpPK) atas segala bantuan dan bimbingannya selama saya menempuh pendidikan di SMF Patologi Klinik RSUD Dr Soetomo.

10. Seluruh karyawan dan karyawan Instalasi Patologi Klinik atas bantuannya pada penelitian ini.

11. dr. H. Azwan Hakmi Lubis, Sp.A., M.Kes sebagai Direktur RS National Hospital Surabaya atas segala bantuan, perhatian, dan dukungan pada penelitian ini.
12. Fisari Saktiyani AMd Ak SSi dan teman-teman analis Laboratorium RS National Hospital Surabaya atas segala bantuan, perhatian dan dukungan pada penelitian ini.
12. Teman-teman Group “Sampling COVID” atas segala bantuan dan kerjasamanya dalam pengumpulan dan penyimpanan sampel penelitian COVID-19.
13. Teruntuk mamiq Ari dan kakak Aby yang atas segala dukungan, semangat dan kesabarannya selama saya menempuh pendidikan.
14. Kepada kedua orang tua saya tercinta, serta kakanda tercinta untuk segala dukungan, bantuan serta kasih sayang yang selalu mendoakan, memberi semangat, perhatian, dukungan moral, yang tiada terkira selama pendidikan ini.
15. Kepada yang tercinta dan saya hormati Hj. Baiq Isvie untuk segala dukungan, bantuan serta kasih sayang yang selalu mendoakan, memberi semangat, perhatian, dukungan yang tiada terkira selama pendidikan ini.
16. Kepada yang saya hormati Laily Indrayanti, dr., SpPK atas segala bantuan, perhatian dan dukungan selama menempuh pendidikan ini.
17. Teman-teman angkatan “OT club” : Putu Rangga dr.,SpPK, Aditea Etnawati dr., SpPK, Lambu Da Costa dr, Asih Herawati dr, Josef Willy dr, Laurensia Gorreti dr, Erix Hasudungan dr, Magendie dr, atas seluruh dukungan, semangat, bantuan dan doanya selama menempuh pendidikan spesialisasi ini dan seluruh teman-teman PPDS Patologi Klinik yang telah banyak membantu dan bekerja sama dalam menyelesaikan penelitian ini dan dalam keseharian saya dalam menempuh pendidikan ini.
18. Seluruh pasien yang telah menjadi “Guru” saya yang luar biasa selama saya menempuh pendidikan ini.

19. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu, yang telah membantu dalam menyelesaikan karya akhir ini.

Akhir kata penulis mohon maaf kepada semua pihak atas kesalahan dan kekurangan dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan laporan karya akhir ini. Kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat diharapkan untuk perbaikan dan kesempurnaan karya akhir ini. Semoga karya akhir ini bermanfaat bagi kita semua. Semoga Allah SWT membalas semua budi baik yang telah diberikan kepada saya.

Surabaya, 17 Juni 2022

Malfira Iswary, dr

ABSTRAK

**KESESUAIAN UJI ANTIBODI SARS COV-2 DENGAN METODE
ELECTROCHEMILUMINESCENCE IMMUNOASSAY (ECLIA) DAN
*IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TEST (ICT)***

Pendahuluan :

Diagnosis laboratorium saat ini didasarkan pada uji molekuler RT-PCR memiliki keterbatasan sensitivitas terutama pada stadium lanjut penyakit. Uji serologi membantu diagnosis COVID-19 dengan mendeteksi antibodi terhadap infeksi SARS CoV-2. Uji dengan metode ECLIA dan ICT mendeteksi antibodi SARS COV-2 secara kualitatif menggunakan sampel darah. Metode ECLIA memiliki akurasi tinggi, namun rumit dan membutuhkan fasilitas laboratorium. Metode ICT ideal untuk POC namun banyak ICT yang baru dikembangkan untuk SARS CoV-2 gagal memenuhi standar yang diperlukan untuk sensitivitas dan spesifisitas. Tujuan penelitian ini menguji kesesuaian uji antibodi SARS COV-2 dengan metode ECLIA dan ICT

Metode : Penelitian analitik observasional dengan rancangan *cross sectional*, populasi penelitian adalah pasien COVID-19 yang dirawat di RIK RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Juni-Desember 2020. Pengambilan sampel secara *consecutive sampling*, masing-masing pasien dilakukan pemeriksaan antibodi SARS COV-2 pada hari ke-3 rawat inap menggunakan metode ICT dan ECLIA. Data yang terkumpul dilakukan pembersihan, pengkodean, tabulasi dan dimasukkan kedalam komputer. Uji kesesuaian hasil pemeriksaan antibodi SARS CoV-2 pada metode ECLIA dan ICT menggunakan *Cohen's Kappa* (κ)

Hasil : Total 56 pasien terdiri dari 32 laki-laki, dimana 44 pasien memiliki komorbid. Uji ECLIA didapatkan hasil 44 reaktif dan 12 non reaktif, sedangkan uji ICT didapatkan hasil 42 reaktif dan 14 non reaktif. Dari hasil 42 reaktif ICT diperoleh: 11 IgM; 8 IgG; dan 23 IgM-IgG. Tidak terdapat kesesuaian antara hasil ICT dengan ECLIA ($k=0,200$; $p=0,133$). Terdapat kesesuaian lemah antara hasil ICT IgM dengan ECLIA ($k=0,267$; $p=0,028$)

Kesimpulan : Uji antibodi SARS COV-2 dengan metode ICT tidak dapat mengganti metode ECLIA

Kata kunci : COVID-19, antibodi, SARS COV-2, ECLIA, ICT, IgG, IgM

ABSTRACT

**THE CONCORDANCE OF SARS COV-2 ANTIBODY TEST BETWEEN
ELECTROCHEMILUMINESCENCE IMMUNOASSAY (ECLIA) AND
IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TEST (ICT) METHODS**

Introduction :

RT-PCR used in current laboratory diagnostics have a limited sensitivity, especially in advanced stages of the disease. Serological test aids the COVID-19 diagnosis by detecting antibodies of SARS CoV-2 infection. By using a blood sample, the test employing the ECLIA and ICT methods qualitatively identifies SARS COV-2 antibodies. The ECLIA method offers a high degree of accuracy, but it is complex and needs special lab equipments. ICT method are excellent for point-of-care testing. However, a lot of recently developed ICTs for SARS CoV-2 do not fulfill the necessary requirements for sensitivity and specificity. The aim of this study is to evaluate the concordance of SARS COV-2 antibody test between ECLIA and ICT methods.

Methods : This was an observational analytical study with a cross-sectional design. The study population was COVID-19 patients who treated at special isolation room in Dr. Soetomo General Hospital Surabaya between June and December 2020. Each patient was tested for SARS COV-2 antibodies on the third day of hospitalization with ICT and ECLIA methods. Sampling was done consecutively. The collected data was cleaned, coded, tabulated and inputted into the computer. The concordance of SARS CoV-2 antibody test results in ECLIA and ICT methods was done by *Cohen's Kappa* (κ)

Results : A total of 56 patients was recruited, 32 male and 44 patients had comorbidities. The results of the ECLIA test were 44 reactive and 12 were non-reactive, while the ICT test results were 42 reactive and 14 were non-reactive. Of all the 42 reactive ICT obtained, 11 IgM; 8 IgG; and 23 IgM-IgG were found. There was no concordance between the results of ICT and ECLIA methods ($k = 0.200$; $p = 0.33$). There was a weak concordance between the results of ICT IgM and ECLIA ($k = 0.267$; $p = 0.028$)

Conclusion : ICT method of SARS COV-2 antibody testing cannot replace the ECLIA method

Keywords : COVID-19, antibody, SARS COV-2 , ECLIA, ICT, IgG, IgM

RINGKASAN

Uji serologis untuk SARS COV-2 merupakan uji cepat, pelengkap RT-PCR, dan alat diagnostik penting untuk mengakses keberadaan dan profil Ig terhadap virus, baik secara individu maupun pada tingkat populasi. Uji serologi ini umumnya mendeteksi antibodi IgM dan IgG yang diproduksi sebagai respon terhadap infeksi SARS CoV-2. Antibodi IgM muncul setelah 3-5 hari onset gejala dan mencapai puncak pada minggu ke 2-3 onset gejala kemudian hilang setelah 3 minggu, sedangkan IgG muncul setelah hari ke 8 onset gejala dan mencapai puncak pada minggu ke 3-4 hingga minggu ke 7-8 dan menurun sampai 4 bulan. Metode ECLIA dan ICT mendeteksi antibodi SARS COV-2 secara kualitatif menggunakan sampel darah. Keterbatasan metode ICT yaitu subjektivitas pembacaan hasil dan performanya masih bervariasi, sedangkan metode ECLIA yaitu pengerjaannya rumit, mahal, dan kondisi sampel dibawah deteksi alat. Penelitian ini bertujuan menganalisis uji antibodi SARS COV-2 dengan metode ECLIA, menganalisis uji antibodi SARS COV-2 dengan metode ICT, dan menganalisis kesesuaian hasil uji antibodi SARS COV-2 pada kedua metode tersebut.

Jenis penelitian ini adalah observasional dengan *cross sectional* dilakukan sejak Maret sampai Oktober 2021. Sebanyak 56 pasien COVID-19 yang memenuhi kriteria inklusi diuji antibodi SARS CoV-2 dengan metode ECLIA menggunakan *Roche elecsys assay* pada *Cobas E411 analyzer (Roche Diagnostics)* dan metode ICT menggunakan *RI GHA COVID-19 rapid diagnostic test*. Data yang terkumpul dilakukan pembersihan, pengkodean, tabulasi dan dimasukkan ke dalam komputer. Uji kesesuaian hasil pemeriksaan antibodi SARS COV-2 pada metode ECLIA dan ICT menggunakan *Cohen's Kappa* (κ).

Total 56 pasien pada penelitian ini sebanyak 32 pasien berjenis kelamin laki-laki. Sebagian besar pasien memiliki komorbid dengan jenis komorbid terbanyak yaitu hipertensi dan DM. Hasil reaktif pada uji ECLIA dan ICT masing-masing didapatkan 44 pasien dan 42 pasien. Dari 42 pasien dengan hasil ICT reaktif didapatkan hasil sebanyak 11 pasien IgM(+), 8 pasien IgG(+), dan 23 pasien IgG(+) dan IgM(+). Nilai rata-rata COI pada hasil alat ECLIA reaktif $26,02 \pm 24,286$ dan non reaktif $0,27 \pm 0,302$. Tidak terdapat kesesuaian yang bermakna dari hasil uji antibodi SARS COV-2 dengan metode ECLIA dan ICT ($k=0,200$; $p>0,133$). Terdapat kesesuaian lemah antara hasil ICT IgM dengan ECLIA ($k=0,267$; $p=0,028$). Tidak terdapat kesesuaian yang bermakna antara hasil ICT IgG dengan ECLIA ($k=0,201$; $p=0,083$).

Hasil uji statistik pada penelitian ini didapatkan karakteristik pasien berjenis kelamin laki-laki, usia diatas 50 tahun, dan memiliki komorbid. Hasil uji antibodi SARS COV-2 pada alat ECLIA didapatkan 78,6% reaktif dan 21,4% non reaktif, sedangkan pada alat ICT didapatkan 75% reaktif dan 25% non reaktif. Penelitian ini, tidak didapatkan kesesuaian yang bermakna dari hasil uji antibodi SARS COV-2 dengan metode ECLIA dan ICT. Penyebab ketidaksesuaian hasil penelitian ini kemungkinan

akibat perbedaan teknis kedua metode, batas deteksi alat yang tinggi, dan konsentrasi antibodi yang rendah pada infeksi awal dan dalam kasus yang lebih ringan yang dapat berkontribusi pada hasil negatif palsu dengan alat ICT. Konsentrasi antibodi rendah dapat ditemukan pada awal infeksi, kasus lebih ringan, dan kondisi immunosupresif. Uji serologis berbasis protein N lebih imunogenik dan sensitif terutama pada awal infeksi. Alat ECLIA dari *Roche elecsys assay Cobas E411 analyzer* (Roche Diagnostics) mendeteksi total antibodi menggunakan protein N. Alat ICT RI-GHA COVID-19 *Rapid Diagnostic Test* mendeteksi IgM dan IgG, dan masih dalam tahap pengembangan. Uji antibodi SARS COV-2 dengan metode ICT tidak dapat mengganti ECLIA. Diperlukan pengumpulan sampel lebih dari satu kali sehingga dapat mempelajari kinetika respon antibodi, data klinis yang tersedia sehingga dapat menganalisis kinerja diagnostik alat berdasarkan tingkat keparahan penyakit, dan data jenis protein yang digunakan pada alat ICT sehingga dapat menganalisis kinerja diagnostik alat berdasarkan jenis protein yang digunakan.

SUMMARY

The serological testing for SARS COV-2 is a rapid test, complementary to RT-PCR, and a crucial diagnostic technique to determine the virus presentation and Ig profile against the virus, both at the individual and population level. IgM and IgG antibodies which are generated in response to SARS-CoV-2 infection are oftenly detected with this serological test. IgM antibodies appear within 3–5 days after the onset of the symptoms, peak within 2-3 weeks after the onset of the symptoms, and disappear after 3 weeks. IgG appears after the 8th day of the symptom's onset and peaks at 3-4 weeks to 7-8 weeks and decreases within 4 months. By using the blood samples, the ECLIA and ICT methods qualitatively identify SARS COV-2 antibodies. The limitations of the ICT method are the subjectivity of the results interpretation and the inconsistency of this method, while the ECLIA method is complicated, expensive, and the samples are still underdetection. This study aims to analyze the SARS COV-2 antibody test with the ECLIA method, analyze the SARS COV-2 antibody test with the ICT method, and analyze the suitability of the SARS COV-2 antibody test results in both methods.

This study was conducted with an observational method and *cross sectional* design between March and October 2021. A total of 56 COVID-19 patients who met the inclusion criterias were tested for SARS CoV-2 antibodies with ECLIA method using the *Roche elecsys assay in Cobas E411 analyzer (Roche Diagnostics)* and ICT method using *RI GHA COVID-19 rapid diagnostic test*. The collected data was cleaned, coded, tabulated and inputted into the computer. The concordance of SARS CoV-2 antibody test results in ECLIA and ICT methods was done by *Cohen's Kappa* (κ).

A total of 56 patients were recruited in this study with 32 patients were male. The majority of the patients had comorbidities, with the most prevalent comorbidities were hypertension and diabetes mellitus. Reactive results were found in 44 patients with ECLIA method and 42 patients with ICT method. Of all the 42 patients with reactive ICT results, 11 patients were IgM(+), 8 patients were IgG(+), and 23 patients were IgG(+) and IgM(+). The average value of COI on the results of the reactive and non-reactive ECLIA method were 26.02 ± 24.286 and 0.27 ± 0.302 , respectively. There was no significant concordance between the results of the SARS COV-2 antibody tests with ECLIA and ICT methods ($k = 0.200$; $p > 0.133$). There was a weak concordance between ICT IgM and ECLIA results ($k = 0.267$; $p = 0.028$). There was no significant concordance between ICT IgG and ECLIA results ($k = 0.201$; $p = 0.083$).

According to statistical analyses, the patient characteristics were men older than 50 years old complicated with comorbidities. Based on the ECLIA testing method, the SARS COV-2 antibody test were 78.6% reactive and 21.46% non-reactive. Based on the ICT testing method, the results were 75% reactive and 25% non-reactive. In this study, there was no significant concordance between the results of SARS COV-2 antibody test with ECLIA and ICT methods. The technical discrepancies between the two approaches,

the high detection limit of the device, and the low antibody concentration in the early infection and milder cases, may lead to false-negative findings with ICT. Low antibody concentrations can be found in early infection, milder cases, and immunosuppressive conditions. N protein-based serological assays are more immunogenic and sensitive, especially in early infection. The ECLIA tool from the *Roche elecsys assay* Cobas E411 *analyzer* (Roche Diagnostics) detects the total antibodies by using the N protein. The ICT RI-GHA COVID-19 *Rapid Diagnostic Test tool* detects IgM and IgG, but it is currently in developmental stage. The ICT method of SARS COV-2 antibody testing cannot replace the ECLIA method. It is necessary to collect more than one sample in order to explore the kinetic response of the antibody, available clinical data in order to analyze the diagnostic effectiveness of the tool based on the severity of the disease, and the type of protein used in the ICT tool in order to analyze the diagnostic effectiveness of the tool based on the type of protein used.

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSYARATAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	x
RINGKASAN	xii
DAFTAR ISI	xvi
DAFTAR TABEL	xix
DAFTAR GAMBAR	xx
DAFTAR LAMPIRAN	xxi
DAFTAR SINGKATAN	xxii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Keilmuan.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Struktur SARS COV-2	7
2.2 Siklus Hidup SARS COV-2	11
2.3 Respon Imun Terhadap SARS COV-2.....	12
2.3.1 Sistem Imun Bawaan.....	15
2.3.2 Sistem Imun Adaptif	16
2.3.3 Gejala Klinis.....	21
2.4 Pemeriksaan Antibodi SARS COV-2.....	24
2.4.1 Metode ICT.....	26
2.4.2 Metode ECLIA.....	29
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	34
3.1 Kerangka Konseptual.....	34
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	35
3.3 Hipotesis Penelitian	35
BAB 4 METODE PENELITIAN	37
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	37
4.2 Waktu dan Lokasi Penelitian.....	37
4.2.1 Waktu Penelitian.....	37
4.2.2 Lokasi Penelitian	37

4.3	Populasi, Sampel dan Kriteria Penelitian.....	37
4.3.1	Populasi Penelitian.....	37
4.3.2	Sampel Penelitian.....	38
4.3.2.1	Besar Sampel.....	38
4.3.2.2	Teknik Pengambilan Sampel.....	39
4.4	Variabel dan Definisi Operasional.....	39
4.4.1.	Variabel Penelitian.....	39
4.4.2.	Definisi Operasional Penelitian.....	40
4.5	Alur Penelitian.....	42
4.6	Alat dan Bahan.....	43
4.6.1	Pemeriksaan antibodi SARS COV-2 dengan metode ICT.....	43
4.6.2	Pemeriksaan antibodi SARS COV-2 dengan metode ECLIA.....	44
4.6.3	Prinsip Pemeriksaan.....	45
4.7	Prosedur Kerja Pemeriksaan.....	46
4.7.1	Pengumpulan sampel darah.....	46
4.7.2	Pemeriksaan antibodi SARS COV-2 dengan metode ICT.....	47
4.7.3	Pemeriksaan antibodi SARS COV-2 dengan metode ECLIA.....	48
4.8	Pemantapan Kualitas.....	48
4.7.1	Pemeriksaan antibodi SARS COV-2 dengan metode ICT.....	48
4.7.2	Pemeriksaan antibodi SARS COV-2 dengan metode ECLIA.....	49
4.9	Pengumpulan dan Penyajian Data.....	49
4.9.1	Pengumpulan Data.....	49
4.9.2	Penyajian Data.....	49
4.10	Analisis Statistik.....	50
4.11	<i>Ethical Clearance</i>	50
	BAB 5 HASIL	51
5.1	Pemantapan Mutu Hasil Pemeriksaan ECLIA dan ICT.....	51
5.2	Karakteristik Subjek Penelitian.....	52
5.3	Hasil Pemeriksaan Antibodi SARS COV-2 dengan Metode ECLIA.....	54
5.4	Hasil Pemeriksaan Antibodi SARS COV-2 dengan Metode ICT.....	54
5.5	Kesesuaian Hasil Pemeriksaan Antibodi SARS COV-2 dengan metode ECLIA dan ICT.....	55
5.6	Kesesuaian Hasil Pemeriksaan Antibodi SARS COV-2 metode ECLIA dengan IgM dan IgG metode ICT.....	56
	BAB 6 PEMBAHASAN	57
6.1	Pemantapan Mutu Hasil Pemeriksaan ECLIA dan ICT.....	57
6.2	Karakteristik Subjek Penelitian.....	58
6.3	Hasil Pemeriksaan Antibodi SARS COV-2 dengan Metode ECLIA.....	61
6.4	Hasil Pemeriksaan Antibodi SARS COV-2 dengan Metode ICT.....	65
6.5	Kesesuaian Hasil Pemeriksaan Antibodi SARS COV-2 dengan metode ECLIA dan ICT.....	68

6.6 Kesesuaian Hasil Pemeriksaan Antibodi SARS COV-2 metode ECLIA dengan IgM dan IgG metode ICT	69
6.7 Keterbatasan Penelitian	73
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN	74
7.1 Simpulan	74
7.2 Saran	74
DAFTAR PUSTAKA	75
LAMPIRAN	85

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Definisi Operasional Penelitian.....	40
Tabel 4.2 Spesifikasi Kit Pemeriksaan Anti-SARS COV-2 metode ICT	43
Tabel 4.3 Spesifikasi Kit Pemeriksaan Anti-SARS COV-2 metode ECLIA.....	44
Tabel 5.1 Karakteristik subjek penelitian.....	53
Tabel 5.2 Distribusi Hasil Pemeriksaan Antibodi SARS COV-2 dengan Metode ECLIA.....	54
Tabel 5.3 Distribusi Hasil Pemeriksaan Antibodi SARS COV-2 dengan Metode ICT.....	55
Tabel 5.4 Kesesuaian Hasil Pemeriksaan Pemeriksaan Antibodi SARS COV-2 dengan Metode ECLIA dengan ICT.....	55
Tabel 5.5 Kesesuaian Hasil Pemeriksaan Antibodi SARS COV-2 dengan Metode ECLIA dengan IgG dan IgM dari ICT.....	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Ilustrasi struktur SARS COV-2	9
Gambar 2.2	Skema SARS COV-2..	11
Gambar 2.3	Siklus replikasi <i>coronavirus</i>	13
Gambar 2.4	Imunopatogenesis SARS COV-2.....	14
Gambar 2.5	Gambaran umum karakteristik isotipe antibodi dan perkiraan waktu infeksi SARS COV-2 serta imunitas yang timbul.....	21
Gambar 2.6	Metode ICT untuk pemeriksaan antibodi SARS COV2.....	28
Gambar 2.7	Prinsip kerja alat e411 Roche Elecsys® Anti-SARS-CoV2.....	32
Gambar 2.8	Alat Cobas e411 Roche Elecsys® Anti-SARS COV-2	33
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual	34
Gambar 4.1	Bagan Alur Penelitian.....	42
Gambar 4.2	Interpretasi hasil pemeriksaan Anti SARS COV-2 metode ICT.....	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 *Information for Consent*

Lampiran 2 Lembar Persetujuan Mengikuti Penelitian (*Informed Consent*)

Lampiran 3 Lembar Persetujuan Tindakan Medis

Lampiran 4 Lembar Pengunduran Diri Sebagai Subjek Penelitian

Lampiran 5 Lembar Pengumpul Data

Lampiran 6 Perkiraan Biaya Penelitian

Lampiran 7 Jadwal Penelitian

DAFTAR SINGKATAN

ACE	<i>Angiotensin-converting enzyme</i>
ACE2	<i>Angiotensin-converting enzyme 2</i>
APC	<i>Antigen presenting cell</i>
ARDS	<i>Acute respiratory distress syndrome</i>
COVID-19	<i>Coronavirus disease 2019</i>
CLIA	<i>Chemiluminescence Immuno-Assay</i>
COI	<i>Cut Off Index</i>
ERGIC	<i>Endoplasmic reticulum-golgi intermediate compartment</i>
ELFA	<i>Enzym-linked Fluourescent Assay</i>
ELISA	<i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>
ECLIA	<i>Electrochemiluminescence Immuno-Assay</i>
EBV	<i>Epstein-Barr virus</i>
IL	<i>Interleukin</i>
IFN1	<i>Interferon 1</i>
IL β	<i>Interleukin Beta</i>
IFN α	<i>Interferon alpha</i>
IFN γ	<i>Interferon gamma</i>
IgG	<i>Imunoglobulin G</i>
IgM	<i>Imunoglobulin M</i>
ICT	<i>Immunochromatographic</i>
LFA	<i>Lateral Flow Assay</i>
MHC	<i>Major histoconcordance complex</i>
MAPKs	<i>Mithogen-Activated Protein Kinases</i>
NLR	<i>NOD-Like Receptor</i>

ORF	<i>Open reading frame</i>
PAMP	<i>Pathogen associated molecular pattern</i>
PAMPs	<i>Pathogen-Associated Molecular Patterns</i>
POCT	<i>Point-of-Care Testing</i>
PRR	<i>Pattern Recognition Receptor</i>
RBD	<i>Receptor-Binding Domain</i>
RDT	<i>Rapid Diagnostic Test</i>
RI-GHA	<i>Republik Indonesia-Gadjah Mada Hepatika Airlangga</i>
RT-PCR	<i>Real Time-Polymerase Chain Reaction</i>
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
RLR	<i>RIG1 Like Receptor</i>
SARS COV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Related Coronavirus 2</i>
TGFβ	<i>Transforming Growth Factor Beta</i>
TLR	<i>Toll Like Receptor</i>