

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG MASALAH

Coronavirus mulai menjadi pandemi global dan menjadi masalah kesehatan di beberapa negara pada awal tahun 2020. Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) di kota Wuhan telah menjadi permasalahan kesehatan diseluruh dunia. Penyebaran epidemi ini terus berkembang hingga akhirnya diketahui bahwa penyebab kluster pneumonia ini adalah *Novel Coronavirus*. Pandemi ini terus berkembang hingga ada laporan kematian COVID 19 yang disebabkan oleh COVID-19, masuk dalam keluarga besar *coronavirus* yang sama dengan penyebab SARS yang terjadi pada tahun 2003, namun hanya berbeda pada jenis virusnya. Walaupun jumlah kasus COVID-19 jauh lebih banyak dibanding SARS yang terjadi tahun 2003. COVID-19 ini juga memiliki penyebaran yang lebih luas dan cepat ke beberapa negara (Tim Kerja Kementerian Dalam Negeri, 2020).

Penambahan jumlah kasus COVID-19 berlangsung cukup cepat dan sudah terjadi penyebaran di beberapa negara sampai dengan 16 Februari 2020 yang secara global dilaporkan terdapat sebanyak 51.857 kasus dikonfirmasi di 25 negara dengan 1.669 kematian. Total sebanyak 4.170.424 orang pada 13 Mei 2020 telah dilaporkan terkonfirmasi penyakit COVID-19 yang secara global terdapat sebanyak 287.399 kematian yang dilaporkan terkait dengan kasus COVID-19. Pemerintah Indonesia telah melaporkan sebanyak 15.438 orang dengan COVID-19 pada 13 Mei 2020 yang telah dikonfirmasi dan terdapat 1.002 kematian terkait dengan COVID-19 yang dilaporkan diantaranya terdapat 3.287 pasien telah sembuh dari penyakit ini. COVID-19 yang parah

mempunyai angka mortalitas sekitar 20 kali lipat dengan gejala yang ringan. Saat ini di Indonesia pada bulan Juli 2021 telah terjadi peningkatan yang signifikan jumlah kasus COVID-19 sebesar 40.000 sampai 50.000 kasus per hari.

Hal ini tentunya diiringi peningkatan jumlah kematian akibat COVID-19 pada bulan tersebut yang pernah mencapai lebih dari 1000 kematian dalam 24 jam. Selain itu keterbatasan jumlah pemeriksaan PCR yang dilakukan dapat menyebabkan banyaknya kasus COVID-19 di masyarakat yang tidak terdeteksi. Hal ini menekankan pentingnya identifikasi pasien COVID-19 yang akan mengalami keparahan dan pasien yang parah sering membutuhkan perawatan secara intensif sehingga identifikasi dini pada pasien COVID-19 yang akan menjadi parah dapat memfasilitasi perawatan yang tepat dan dapat mengurangi mortalitas (Riadi, 2019; 'Indonesia COVID_Cases and Deaths - Worldometer', 2021).

Berdasarkan penyelidikan epidemiologi saat ini, masa inkubasi COVID-19 berkisar antara 1 hari hingga 14 hari, umumnya terjadi dalam 3 hingga 7 hari. Adapun gejalanya demam, fatigue dan batuk kering dianggap sebagai manifestasi klinis utama. Gejala seperti hidung tersumbat, pilek, mialgia dan diare relatif jarang terjadi pada kasus yang parah, dispnea dan atau hipoksemia biasanya terjadi setelah satu minggu setelah onset penyakit yang kondisinya menjadi semakin memburuk dapat dengan cepat berkembang menjadi sindrom gangguan pernapasan akut, syok septik, asidosis metabolik sulit untuk dikoreksi dan disfungsi perdarahan, batuk serta kegagalan banyak organ (Tim Kerja Kementerian Dalam Negeri, 2020).

Pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi virus penyebab COVID-19 direkomendasikan menggunakan *reverse-transcription polymerase chain reaction* (RT-

PCR). Meskipun PCR adalah metode yang paling banyak digunakan untuk mendeteksi infeksi COVID-19, ia memiliki kelemahan dalam mendapatkan instrumentasi laboratorium yaitu pengumpulan dan penanganan sampel yang akurat, tenaga kerja yang sangat terampil serta waktu penyelesaian yang lama untuk pengujian. Selain RT-PCR terdapat pula metode serologi yang dapat menghindari beberapa kesulitan ini dan hasilnya dapat melengkapi informasi yang diberikan oleh test nucleid acid untuk mendiagnosis infeksi COVID-19. Tes serologis COVID-19 untuk mendeteksi antibodi terhadap antigen COVID-19 dan pemeriksaan serologi bermanfaat untuk melakukan survey dalam penyelidikan wabah yang sedang terjadi (Carter *et al.*, 2020; WHO, 2020).

Tes diagnostik cepat (RDT) digunakan untuk mendeteksi respon imun tubuh terhadap virus dalam bentuk antibodi. Tes ini cukup akurat sekitar 15 sampai 21 hari setelah infeksi karena masih ada respon antibodi terhadap COVID-19. Antibodi terdeteksi dalam darah orang yang sebelumnya telah terinfeksi atau divaksinasi terhadap virus penyebab penyakit, antibodi menunjukkan upaya tubuh (infeksi masa lalu) atau kesiapan (infeksi atau vaksinasi masa lalu) untuk melawan virus tertentu setelah terbentuk maka antibodi dapat melindungi orang dari infeksi itu atau sakit parah selama beberapa waktu setelahnya. Antibodi, baik dari infeksi atau vaksinasi dapat berkurang seiring waktu. Seberapa cepat antibodi berkurang, hal ini tentunya berbeda pada setiap penyakit dan setiap orang. Tes serologi mendeteksi keberadaan antibodi dalam darah dari respons imun adaptif tubuh terhadap infeksi, seperti COVID-19 dalam beberapa hari hingga minggu setelah terjadi infeksi akut dan juga dapat berperan dalam perang melawan COVID-19 dengan membantu secara tangguh menjaga kesehatan pada individu yang mungkin telah mempunyai respons imun adaptif terhadap COVID-19. Tes antibodi dapat mengidentifikasi orang yang sembuh atau telah melewati infeksi COVID-19 dan dengan

demikian membantu para ilmuwan dan pakar kesehatan masyarakat lebih memahami epidemiologi COVID-19. Meskipun korelasi kekebalan sistem imun tidak sepenuhnya dipahami, terdapat beberapa bukti yang menunjukkan bahwa terdapatnya antibodi setelah infeksi kemungkinan memberikan beberapa tingkat kekebalan dari infeksi berikutnya selama setidaknya 6 bulan (Hall et al., 2021; Lumley et al., 2021).

WHO merekomendasikan agar tes deteksi antibodi tidak digunakan untuk menentukan infeksi aktif dalam perawatan klinis atau untuk tujuan pelacakan kontak. Keberadaan antibodi yang mengikat COVID-19 tidak menjamin bahwa antibodi tersebut memberikan perlindungan secara protektif, namun pengujian antibodi mungkin berguna untuk studi serosurveilans yang berguna mendukung penyelidikan terhadap wabah yang sedang berlangsung dan untuk mendukung penilaian retrospektif dari tingkat wabah yang saat ini sedang dikembangkan untuk mendiagnosis COVID-19. Uji serologis dapat membantu menentukan status imunitas individu, terlepas dari ada atau tidaknya infeksi saat ini, dan dapat digunakan untuk memperkirakan adanya *herd immunity*. Uji serologis tes diagnostik cepat ini juga dapat digunakan untuk menentukan waktu infeksi yang terjadi seperti antibodi IgM dapat menunjukkan infeksi saat ini, dan IgG menunjukkan waktu infeksi yang lebih lampau. Tes serologi juga sangat membantu dalam diagnosis COVID-19 yaitu terutama jika didapatkan hasil tes RT-PCR sebanyak 2 kali dengan hasil tetap negatif namun pasien tetap dicurigai secara klinis maka dilakukan pengambilan serum untuk deteksi antibodi pada fase akut dan juga pada 2 sampai 4 minggu berikutnya. (World Health Organization (WHO), 2020; Udugama *et al.*, 2020; Latiano *et al.*, 2021; Sweeney *et al.*, 2021).

Penelitian ini menganalisis batas nilai CT RT-PCR yang dapat dideteksi antibodi karena belum ada penelitian sebelumnya mengenai batas deteksi alat RIGHA. Adapun

manfaat untuk mengetahui batas nilai CT untuk mengetahui batas kemampuan RIGHA dalam mendeteksi sampai sebatas nilai CT berapa masih terdeteksinya antibodi dan sudah tidak terdeteksinya antibodi, sebagai salah satu untuk menghindari terjadinya *false negatif* pada RIGHA. CT (*cycle threshold*) merupakan jumlah siklus yang dibutuhkan sampai sinyal *fluoresens* melewati ambang (*threshold*). Nilai CT ini berbanding terbalik dengan jumlah target asam nukleat didalam sampel yang mempunyai arti semakin rendah nilai CT maka semakin banyak jumlah asam nukleat yang terdeteksi didalam sampel. *Viral load* COVID-19 berbanding terbalik dengan nilai CT dan nilai CT yang lebih rendah sesuai dengan *viral load* yang tinggi, menunjukkan tingkat penularan yang lebih tinggi. Nilai CT yang tinggi menunjukkan risiko infektivitas yang lebih rendah karena menggambarkan konsentrasi bahan genetik virus yang rendah. Pentingnya nilai CT digunakan untuk mendiagnosis atau memprediksi infeksi COVID-19 (Rabaan et al., 2021).

1.1.1. RUMUSAN MASALAH

1. Bagaimana sensitivitas , spesifisitas nilai diagnostik antibodi COVID-19 pada alat tes diagnostik cepat antibodi menggunakan RIGHA di RSUD Dr SOETOMO.
2. Bagaimana batas nilai CT RT-PCR COVID-19 yang dapat dideteksi antibodi pada RIGHA.

TUJUAN PENELITIAN

1.2.1 TUJUAN UMUM

Menganalisis nilai diagnostik RIGHA dalam mendeteksi COVID-19

1.2.2 TUJUAN KHUSUS

1. Menganalisis sensitivitas, spesifisitas, NPV dan PPV pada alat tes diagnostik cepat antibodi RIGHA.
2. Menganalisis batas nilai CT RT-PCR COVID-19 yang dapat dideteksi antibodi pada RIGHA.

MANFAAT PENELITIAN

1.3.1 MANFAAT TEORITIS

Memberikan pengetahuan mengenai nilai diagnostik RIGHA.

1.3.2 MANFAAT PRAKTIS

1. Membantu untuk skrining awal pasien COVID-19 dalam waktu singkat dan praktis.
2. Membantu meningkatkan penggunaan produk dalam negeri yang mempunyai kualitas sama dengan luar negeri