

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sejak diumumkan sebagai pandemi oleh *World Health Organization* (WHO) pada tanggal 30 Januari 2020, jumlah individu yang terinfeksi oleh virus penyebab penyakit COVID-19 yaitu *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2* (SARS-CoV-2) terus meningkat (Utami dkk., 2020). Infeksi SARS-CoV-2 sulit didiagnosis sejak awal infeksi karena pasien dapat tetap bertahan dalam kondisi yang asimtomatik atau hadir dengan gejala klinis nonspesifik termasuk demam, batuk, atau sesak nafas. Gejala dapat muncul dalam 2 hari atau hingga 2 minggu setelah terpapar (Huang dkk., 2020). Kondisi ini memunculkan kebutuhan alat diagnosis yang cepat dan dapat diandalkan meningkat. Sejauh ini SARS-CoV-2 di deteksi dengan cara *Reverse Transcription – Real Time Polymerization Chain Reaction* (RT-qPCR) sebagai *Golden Standard*.

RT-qPCR walaupun dijadikan sebagai acuan metode deteksi virus oleh WHO merupakan *advance molecular device* yang memiliki tingkat sensitifitas dan spesifisitas yang tinggi dengan hasil yang akurat (Kumar dkk., 2020), namun memiliki beberapa keterbatasan. RT-qPCR sendiri adalah sebuah metode atau teknik amplifikasi gen yang pada dasarnya mereplikasi secara eksponensial informasi genetic (Nolan dkk., 2013). Langkah melakukan metode ini tidak sederhana, membutuhkan peralatan khusus, proses yang cukup memakan waktu, mengonsumsi biaya yang tidak sedikit, dan membutuhkan operator khusus (Park dkk., 2020; Reusken dkk., 2020). Analisis dan data yang dihasilkan dari metode ini tidak

mudah diterjemakan dan menantang (Taylor dkk., 2019). Akibatnya proses deteksi yang terbatas, berakibat sampel pasien tidak dapat langsung dianalisis.

Proses deteksi yang memakan waktu dan biaya yang tidak semua individu dapat membayar. Hal ini dapat mengakibatkan mundurnya waktu pemberian penanganan kepada individu yang terduga atau terinfeksi SARS-CoV-2. Kemungkinan yang dapat terjadi adalah pasien baru diberi penanganan pada saat kondisinya telah memperparah dimana periode ikubasinya cukup singkat 3-7 hari (Zheng, 2020). Tertundanya pencegahan penyebaran karena transmisi virus melalui *respiratory droplet*, *aerial droplets* dan kontak langsung dengan cairan tubuh penderita (D. Wu dkk., 2020) membuat infeksi antar individu sangatlah mudah terjadi. Saat terjadi penundaan deteksi, maka keputusan penanganan pasien lebih lanjut juga terhambat, tidak tau apakah harus langsung isolasi atau kapan perlu dirawat. Oleh karena itu dibutuhkan metode deteksi virus yang lebih cepat, metode yang dapat menjadi alternatif adalah Reverse Transcription – Loop Mediated Isothermal Amplification (RT-LAMP) yang menggunakan prinsip yang mirip dengan RT-qPCR dengan mengamplifikasi material genetik dari virus (Kumar dkk., 2020).

RT-LAMP adalah metode yang lebih sederhana, memiliki sensitifitas yang tinggi dan memberikan hasil yang cepat (Kitagawa dkk., 2020). Dengan ini maka proses deteksi virus membutuhkan lebih sedikit alat dan bahan, waktu yang lebih singkat dan biaya yang dikeluarkan juga lebih sedikit (tidak membutuhkan peralatan khusus yang mahal, hasil dapat dilihat dari perubahan warna dan dalam waktu 30 menit) (Dao Thi dkk., 2020) dibandingkan dengan RT-qPCR. Data yang

di peroleh dari hasil tes juga lebih mudah untuk di terjemahkan karena fleksibilitas metode pembacaan hasilnya (Lamb dkk., 2020) maka lebih cocok untuk digunakan lebih banyak individu karena tidak membutuhkan operator khusus. Ini dapat sangat membantu proses screening pasien yang diduga positif SARS-CoV-2 dengan keunggulan sensitivitas dan spesifisitas yang dapat disamakan dengan RT-qPCR (Baek dkk., 2020; C. Yan dkk., 2020).

Dalam kondisi pandemic ini, kesehatan memanglah sangat berharga, namun saat sudah terserang penyakit maka janganlah menularkannya dan segeralah mencari pertolongan. Seperti yang disebutkan dan disampaikan dalam hadits shahih riwayat Imam Bukhari, bahwa Rasulullah Shallallahu ‘Alaihi wa Sallam bersabda bahwa:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

“Tidaklah Allah menurunkan penyakit kecuali Dia juga menurunkan penawarnya.” (HR Bukhari).

Maka saat anda terduga terjangkit virus SAR-CoV-2 berobatlah atau pergi untuk mendiagnosa diri anda segera, agar dapat memperoleh pertolongan dan kesembuhan dari Allah SWT.

Sejauh ini penelitian yang ada mencoba untuk membuat alat deteksi virus SAR-CoV-2 dengan basis RT-LAMP (Hu dkk., 2020; Kitagawa dkk., 2020), namun belum diaplikasikan secara klinis. Penelitian yang ada telah mengonfirmasi bahwa RT-LAMP dapat mendeteksi virus SARS-CoV-2 tetapi sampel yang digunakan ada masih menggunakan sampel sintetis (Huang dkk., 2020). Saat dilakukan pada sampel klinis yang didapatkan dari hasil swab naso atau oro

pharyngeal pada yang terduga terinfeksi SARS-CoV-2 metode ini ada yang masih kurang sensitive untuk viral load yang cukup rendah (Park dkk., 2020). Dari metode RT-LAMP untuk deteksi SARS-CoV-2 memerlukan perbaikan pada desain primer yang digunakan, dan juga pembuatan sistem One-Step detection (Thompson, 2020).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik dan penting untuk melakukan penelitian tentang membuat sistem deteksi SAR-CoV-2 yang berbasis RT-LAMP, diharapkan mampu melakukan deteksi SARS-CoV-2 dengan sensitifitas dan specifisitas yang sebanding dengan RT-qPCR, sistem lebih sederhana, dan cepat.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas maka permasalahan yang diajukan adalah: Apakah terdapat perbedaan hasil deteksi virus SARS-CoV-2 antara GENE-XT berbasis RT-LAMP dengan RT-qPCR?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

- a. Umum: Mengetahui apakah metode RT-LAMP dapat diaplikasikan secara klinis di Indonesia.
- b. Khusus: Mengetahui apakah hasil yang di dapat dari deteksi SAR-CoV-2 menggunakan GENE-XT berbasis RT-LAMP pada sample klinis itu sama dengan RT-qPCR.

D. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang diharapkan dari hasil penelitian ini adalah:

1. Bagi Ilmu Pengetahuan

- a. Memberikan informasi mengenai RT-LAMP sebagai metode deteksi dan alat bantu screening individu yang terinfeksi virus SARS-CoV-2 yang dapat diterapkan secara klinis.
 - b. Hasil penelitian dapat dijadikan referensi dalam penelitian selanjutnya.
2. Bagi Masyarakat
- a. Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa RT-LAMP dapat dijadikan metode selain RT-qPCR untuk mendeteksi apabila seseorang terinfeksi virus SARS-CoV-2.
 - b. Memberikan gambaran rancangan kit deteksi yang dapat diaplikasikan secara klinis dengan metode RT-LAMP
3. Bagi Peneliti
- a. Memberikan pengetahuan dan pengalaman lebih peneliti dalam membuat dan melaksanakan sebuah alat bantu deteksi virus.
 - b. Memberikan pengetahuan kepada peneliti mengenai uji deteksi berbasis amplifikasi asam nukleat.
 - c. Meningkatkan pengetahuan dan pengalaman peneliti dalam perumusan, penyusunan dan pembuatan karya tulis ilmiah.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian yang pernah dilakukan dan berhubungan dengan penelitian ini antara lain:

1. (Huang dkk., 2020) yang berjudul *RT-LAMP for rapid diagnosis of coronavirus SARS-CoV-2*, dengan hasil penelitian menyatakan bahwa RT-LAMP dapat digunakan sebagai metode deteksi virus SARS-CoV-2 untuk sampel sintetis dan sampel klinis. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian tersebut adalah pada sampel yang akan digunakan adalah sampel klinis hasil *swab naso dan oropharyngeal* pasien Asri Medical Centre Yogyakarta. Jumlah sampel untuk uji klinis lebih besar. Lokasi uji di Laboratory Universitas Muhammadiyah Yogyakarta (Laboratorium MMT UMY). Merancang dan mendesain primer untuk Kit RT-LAMP. Melakukan analisis statistik pada hasil RT-qPCR dan RT-LAMP untuk membandingkan hasil apabila ada perbedaan.
2. (C. Yan dkk., 2020) yang berjudul *Rapid and visual detection of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) by a reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assay*, dengan hasil penelitian menyatakan bahwa RT-LAMP dapat dijadikan sebuah metode deteksi alternatif yang lebih sederhana, mudah dilakukan dan mudah untuk di baca serta diterjemahkan hasilnya. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian tersebut adalah pada sampel yang akan digunakan adalah sampel klinis hasil *swab naso dan oropharyngeal* pasien Asri Medical Centre Yogyakarta. Jumlah sampel untuk uji klinis lebih besar. Tidak melibatkan sampel patogen lain. Lokasi uji di Laboratory Universitas Muhammadiyah Yogyakarta (Laboratorium MMT UMY). Merancang dan mendesain primer sendiri untuk kit RT-LAMP. Melakukan analisis

statistik pada hasil RT-qPCR dan RT-LAMP untuk membandingkan hasil apabila ada perbedaan.

3. (Park dkk., 2020) yang berjudul *Development of Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification Assays Targeting Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*, dengan hasil penelitian yang menyatakan bahwa deteksi SARS-CoV-2 dengan RT-LAMP dapat dilakukan dengan cepat dalam kurun waktu 30 menit. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian tersebut adalah pada sampel yang akan digunakan adalah sampel klinis hasil *swab naso dan oropharyngeal* pasien Asri Medical Centre Yogyakarta. Jumlah sampel untuk uji klinis lebih besar. Lokasi uji di Laboratory Universitas Muhammadiyah Yogyakarta (Laboratorium MMT UMY). Merancang dan menyusun desain primer sendiri untuk Kit RT-LAMP. Melakukan analisis statistik pada hasil RT-qPCR dan RT-LAMP untuk membandingkan hasil apabila ada perbedaan.