

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Penyakit dengan karakteristik mirip pneumonia muncul di Wuhan, Hubei, China pada bulan Desember 2019. Penyakit ini dinyatakan sebagai pandemi oleh *World Health Organization* (WHO) sejak Maret 2020 dengan nama *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19). Penyakit ini disebabkan oleh virus *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) (Ludwig dan Zarbock, 2020). SARS-CoV-2 secara umum menginfeksi saluran pernafasan dan menyebabkan penyakit pernafasan akut. Secara umum gejala COVID-19 yaitu sesak napas, demam, batuk, dan kelelahan. (M.-Y. Li dkk., 2020). Terdapat juga gejala lainnya seperti sakit kepala, produksi sputum, batuk berdarah (*hemoptysis*), dan diare (X. Peng dkk., 2020).

SARS-CoV-2 merupakan kelompok *Human coronavirus* (HCoV) yang telah terdeteksi di berbagai area saluran pernafasan atas dan bawah, termasuk orofaring, nasofaring, sputum, dan cairan bronkial. (Loeffelholz dan Tang, 2020). Biasanya, *viral pneumonia* tidak menghasilkan *sputum purulent*, maka dari itu, metode pengambilan spesimen yang umum adalah *swab* nasofaring. (Loeffelholz dan Tang, 2020). Pengambilan spesimen selain *swab* nasofaring, juga dapat dilakukan dengan *swab* orofaring (Loeffelholz dan Tang, 2020). RNA dari SARS-CoV-2 terdeteksi sebanyak 32% dari *swab* orofaring yang signifikan lebih rendah dibandingkan dengan *swab* nasofaring yang terdeteksi sebanyak 63% (Loeffelholz dan Tang, 2020).

*SARS-CoV-2* merupakan virus berselubung yang terdiri atas *lipid bilayer*, dimana protein struktural seperti *membrane* (M), *envelope* (E), dan *spike* (S) tertanam pada virus (Rossi dkk., 2020). *SARS-CoV-2* tergolong ke dalam famili *β-coronavirus* (L. Wang dkk., 2020). Virus ini memiliki kesamaan sekuens nukleotida sebesar 79,5% dengan pendahulunya yaitu *SARS-CoV* dan 96% dengan *bat coronavirus* (Lukassen dkk., 2020). Apabila dibandingkan dengan *SARS-CoV*, infeksi *SARS-CoV-2* memiliki patogenisitas dan tingkat kematian yang lebih tinggi, serta dapat menyebar dengan cepat (Rossi dkk., 2020).

Patogenesis *SARS-CoV-2* diawali oleh *spike protein* dari *coronavirus* yang memfasilitasi masuknya virus ke dalam tubuh manusia. (Hoffmann dkk., 2020). Permukaan spesifik protein yang menyediakan pintu masuk ke dalam sel tubuh manusia bagi *SARS-CoV-2* adalah *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) (Rossi dkk., 2020). ACE2 dilaporkan diekspresikan pada sel epitel paru-paru dan saluran pernapasan (Li et al., 2003 dalam Aguiar et al., 2020). Kemudian ACE2 bersama protein lain yaitu *Transmembrane serine protease 2* (TMPRSS2) memfasilitasi masuknya virus ke dalam sel tubuh manusia dengan cara *cleavage* (pembelahan) pada *spike protein* (Hoffmann dkk., 2020).

Ketika virus masuk dan menyebabkan infeksi *SARS-CoV-2*, *spike protein* dari *SARS-CoV-2* menempel pada reseptor ACE2, yang diekspresikan pada permukaan sel tubuh manusia. Kemudian TMPRSS2 memberikan kemampuan *spike protein* untuk menyatu (*priming*) dengan permukaan sel tubuh manusia sehingga dapat berikatan dengan ACE2 (Aoe, 2020). Dengan bantuan TMPRSS2,

*spike protein* pada *SARS-CoV-2* dapat menyatu dengan sel membran pada tubuh manusia dan materi genetik virus dapat masuk ke dalam sel tubuh manusia.

*TMPRSS2* merupakan enzim protease yang telah diidentifikasi sebagai pengaktivasi *SARS-CoV-2* secara *in vitro* seperti *furin* dan *cathepsin L* (Bestle dkk., 2020). *TMPRSS2* yang ada di sel *host* teraktivasi ketika virus akan masuk ke dalam sel *host* (Hoffmann dkk., 2020). Sejak virus *SARS-CoV-2* menyebar di berbagai negara, para peneliti terus melakukan penelitian tentang virus *SARS-CoV-2*. Pencegahan dan penanganan terhadap penyebaran virus dapat dilakukan secara tepat dengan mengetahui ciri – ciri dan mekanisme masuknya virus ke dalam sel tubuh manusia (Gelman dkk., 2020). Seperti yang dijelaskan di dalam Al-Quran surah Yunus ayat 57 berikut ini,

يَا أَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَتْكُمْ مَوْعِظَةٌ مِّن رَّبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِّمَا فِي الصُّدُورِ وَهُدًى وَرَحْمَةٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ

Artinya:

*Wahai manusia! Sungguh, telah datang kepadamu pelajaran (Al- Qur'an) dari Tuhanmu, penyembuh bagi penyakit yang ada dalam dada dan petunjuk serta rahmat bagi orang yang beriman (QS. Yunus:57)*

*TMPRSS2* memiliki peran penting dalam infeksi *SARS-CoV-2*. Tingkat ekspresi *TMPRSS2* yang lebih tinggi akan menghasilkan tingkat infeksi *SARS-CoV-2* yang lebih tinggi juga. Dengan kata lain, apabila tingkat ekspresi *TMPRSS2* pada spesimen lebih rendah maka memiliki kecenderungan infeksi virus *SARS-CoV-2* yang lebih rendah juga (Iwata-Yoshikawa dkk., 2019).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk mengetahui lebih lanjut

tentang perbedaan ekspresi *TMPRSS2* pada spesimen positif dan negatif *SARS-CoV-2*.

### **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan diatas, rumusan masalah yang dapat dibuat adalah “Apakah terdapat perbedaan tingkat ekspresi *TMPRSS2* pada spesimen positif dan negatif *SARS-CoV-2*?”.

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan tingkat ekspresi *TMPRSS2* pada spesimen positif dan negatif *SARS-CoV-2*.

### **D. Manfaat Penelitian**

Bagi peneliti, penelitian ini dapat dijadikan sebagai tambahan ilmu pengetahuan dan wawasan yang lebih luas dalam pengembangan penelitian lebih lanjut terkait *SARS-CoV-2* dan *TMPRSS2* pada sel tubuh manusia.

## E. Keaslian Penelitian

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

1. Penelitian (Aguiar dkk., 2020) yang berjudul *Gene expression and in situ Protein Profiling of Candidate SARS-CoV-2 Receptors in Human Airway Epithelial Cells and Lung Tissue*. Tujuan penelitian tersebut adalah untuk mengetahui ekspresi dan lokalisasi *in situ* dari kandidat reseptor SARS-CoV-2 di mukosa saluran pernapasan. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian tersebut adalah pada variabel jenis reseptor yang diteliti, sampel uji, dan metode analisis. Pada penelitian ini, jenis reseptor yang diteliti yaitu ekspresi *TMPRSS2* sedangkan penelitian tersebut meneliti ekspresi *ACE2*, *GRP78*, *CD147*, *CTSL*, dan *ADAM17* dengan sampel uji dari database dan dianalisis secara bioinformatika.
2. Penelitian (Ma dkk., 2020) yang berjudul *Expression of SARS-CoV-2 Receptor ACE2 And TMPRSS2 in Human Primary Conjunctival and Pterygium Cell Lines and in Mouse Cornea*. Penelitian tersebut bertujuan untuk mengetahui ekspresi *ACE2* dan *TMPRSS2* pada jaringan okular manusia dan tikus serta perbandingannya dengan jaringan lainnya. Perbedaan padapenelitian ini adalah pada variabel jenis reseptor yang diteliti, sample uji, dan metode analisis. Jenis reseptor yang diteliti adalah *TMPRSS2*, sedangkan penelitian tersebut juga meneliti *ACE2*. Sampel uji dari penelitian ini menggunakan sampel positif dan negatif SARS-CoV-2 sedangkan penelitian tersebut menggunakan jaringan konjungtiva dan pterygium manusia serta

kornea dan jaringan tikus lainnya. Metode analisis pada penelitian ini menggunakan *RT-PCR* sedangkan pada penelitian tersebut juga menggunakan SYBR green *PCR*.