

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) menjadi perhatian dunia hingga saat ini. Penyakit dengan karakteristik mirip pneumonia ini awal mulanya dilaporkan di Wuhan, Cina pada bulan Desember, 2019 dan dinyatakan sebagai pandemi sejak Maret 2020 (Ludwig & Zarbock, 2020). Penyakit ini umumnya menyerang saluran pernapasan dan menyebabkan penyakit pernapasan akut dengan gejala umum demam, batuk, sesak napas, myalgia atau kelelahan (M.-Y. Li dkk., 2020). Selain itu, terdapat gejala yang jarang ditemukan seperti produksi sputum, sakit kepala, batuk berdarah (hemoptisis), dan diare (Peng dkk., 2020). Penyakit yang pada umumnya menyerang saluran pernapasan ini disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 (L. Wang dkk., 2020).

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) merupakan *human Coronavirus* (hCoV) dan tergolong ke dalam famili *betacoronaviridae* (L. Wang dkk., 2020). Virus ini merupakan virus berselubung (*enveloped virus*) yang tersusun atas *lipid bilayer*, tempat dimana protein struktural seperti *membran* (M), *envelope* (E), dan *spike* (S) tertanam (Rossi dkk., 2020). Sekuens nukleotida SARS-CoV-2 memiliki kesamaan sebesar 79,5% dengan pendahulunya, yaitu SARS-CoV dan sebesar 96% dengan *bat coronavirus* (Lukassen dkk., 2020). Meskipun

sekuens nukleotida SARS-CoV-2 memiliki kemiripan dengan SARS-CoV maupun MERS-CoV, virus ini dapat menyebabkan infeksi fetal dan menyebar lebih cepat dari kedua virus tersebut (Peng dkk., 2020).

Patogenesis SARS-CoV-2 diawali dengan proses penempelan protein S (*Spike*) virus dengan reseptor di sel tubuh manusia (Hoffmann dkk., 2020). Reseptor SARS-CoV-2 yang pertama kali diketahui adalah *angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)* (Rossi dkk., 2020). Protein ini sebelumnya juga diketahui menjadi reseptor virus pendahulunya, yaitu SARS-CoV. *Angiotensin-converting enzyme 2* diekspresikan di sel epitel paru-paru dan saluran pernapasan (Aguiar dkk., 2020). Seiring perkembangan virus SARS-CoV-2 di seluruh dunia, terdapat laporan bahwa virus ini tidak hanya mengenali *ACE2*, tetapi juga mengenali molekul lain yang diekspresikan di permukaan sel (Aoe, 2020).

Analisis struktural yang dilakukan pada protein *spike* SARS-CoV-2 menunjukkan bahwa protein ini dapat berikatan dengan *glucose-related protein 78 (GRP78)* pada permukaan sel (Aoe, 2020). *Glucose-related protein 78* adalah molekul *chaperon* yang banyak terdapat di retikulum endoplasma (RE) sel eukariot (Ibrahim dkk., 2019). Pada kondisi normal, molekul ini berada di dalam lumen retikulum endoplasma, namun saat terjadi *stress* pada sel, molekul ini keluar dan berpindah ke membran sel, sehingga dapat dideteksi oleh virus dan memberi jalan virus untuk masuk ke dalam sel (Gelman dkk., 2020).

Human coronavirus (hCoV) terdeteksi di berbagai area pada saluran pernapasan atas dan bawah, termasuk tenggorokan, *nasal nasopharyngeal* (NP), sputum, dan cairan bronkial. Oleh karena itu, metode pengambilan spesimen yang umum dilakukan adalah dengan *swab* nasofaring. Selain *swab* nasofaring, pengambilan spesimen juga dapat dilakukan dengan *swab* orofaring (Loeffelholz & Tang, 2020).

Sejak mewabahnya virus SARS-CoV-2 di berbagai negara, para peneliti terus melakukan penelitian mengenai virus SARS-CoV-2 serta mekanisme masuknya virus ini ke tubuh manusia. Oleh karena itu, dengan mengetahui karakteristik virus serta mekanisme invasi virus melalui reseptor dalam tubuh, dapat dilakukan pencegahan dan penanganan virus secara tepat (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)

Hingga saat ini, terdapat penelitian mengenai ekspresi ACE2 dan GRP78 pada sel tubuh manusia, terutama saluran pernapasan. Meski

demikian, penelitian yang dilakukan masih menggunakan kajian dan analisis berbasis bioinformatik dengan sampel berasal dari *database* elektronik. Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk mengetahui kemungkinan perbedaan ekspresi *ACE2* dan *GRP78* pada spesimen positif dan negatif SARS-CoV-2.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka permasalahan dalam penelitian ini adalah: Apakah terdapat perbedaan ekspresi *ACE2* dan *GRP78* pada spesimen positif dan negatif SARS-CoV-2?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan ekspresi *ACE2* dan *GRP78* pada spesimen positif dan negatif SARS-CoV-2.

D. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang diperoleh dari penelitian yang dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Menambah pengetahuan dan pengalaman peneliti dalam melakukan penelitian dan penulisan karya tulis ilmiah di masa pandemi COVID-19.
2. Memberikan informasi ilmiah mengenai ekspresi *ACE2* dan *GRP78* pada sel epitel saluran pernapasan.
3. Sebagai referensi peneliti lain dalam melakukan penelitian yang berkaitan dengan reseptor SARS-CoV-2.

E. Keaslian Penelitian

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

1. G. Li dkk. (2020) yang berjudul *Assessing ACE2 Expression Patterns in Lung Tissues in the Pathogenesis of COVID-19*, yang bertujuan untuk menganalisis distribusi dan level ekspresi *ACE2* untuk mengetahui mekanisme kerentanan virus dan modulasi pasca infeksi. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian tersebut adalah pada metode analisis dan sampel uji yang digunakan. Pada penelitian ini, metode analisis ekspresi *ACE2* adalah menggunakan *reverse transcription-polymerase chain reaction* (RT-PCR) konvensional, sedangkan pada penelitian tersebut menggunakan analisis bioinformatika dengan sampel uji dari *database*.
2. 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*, yang bertujuan 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, sample uji, dan metode analisis. Pada penelitian ini, jenis reseptor yang diteliti *ACE2* dan *GRP78*, sedangkan penelitian tersebut juga meneliti ekspresi *TMPRSS2*, *CD147*, *CTSL*, dan *ADAM17* dengan sampel uji dari *database* dan dianalisis secara bioinformatika.