

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum SARS-CoV-2

1. Definisi SARS-CoV-2

Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) ditemukan pertama kali ditemukan pada akhir tahun 2019 di Wuhan. Virus corona atau *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona virus 2* (SARS-CoV-2), menyerang sistem pernapasan dan dapat menyebabkan beberapa gangguan ringan hingga infeksi paru-paru berat dan kematian. Virus ini sangat cepat menular dan telah menyebar ke hampir seluruh dunia, termasuk di Indonesia, dalam waktu yang singkat (Nahla, 2020).

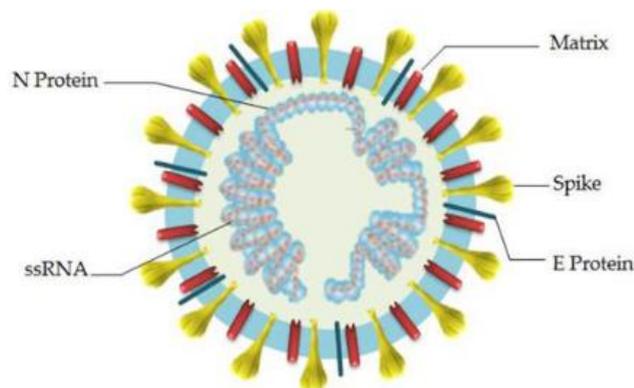
Virus ini berukuran sangat kecil sekitar (120-160 nm) yang biasa menginfeksi hewan seperti kelelawar dan unta. Saat ini, penularan dari manusia ke manusia menjadi sumber utama penyebaran, yang berlangsung sangat agresif. Penyakit ini menyebar melalui tetesan kecil dari hidung atau mulut yang dikeluarkan pada saat batuk serta bersin oleh penderita positif COVID-19 (Heri, 2020).

Virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2* (SARS CoV-2) tidak memilih usia dalam hal penularannya. Usia anak-anak 8-12 tahun dan usia remaja 13-25 tahun memang rentan terinfeksi COVID-19 seperti halnya kelompok umur yang lainnya. Meskipun gejala yang dialami cenderung ringan (nyeri tenggorokan) namun kelompok usia ini lah yang sering menjadi pembawa virus dan menyebarkannya kepada orang lain, termasuk yang beresiko lebih tinggi seperti balita, orang tua atau mereka yang memiliki kondisi kesehatan yang sudah ada sebelumnya dan kelompok rentan lainnya (Suharmanto, 2023).

2. Morfologi dan Struktur Genom SARS-CoV-2

Virus corona atau *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2* (SARS CoV-2) adalah virus RNA baru dari famili Corona viridae, genus Beta corona virus, dengan ukuran sekitar 70-90 nm. Virus ini berbentuk sferikal dan terdiri dari empat protein struktural yaitu protein spike (S),

protein membran (M), selaput protein (E), dan protein nucleocapsid (N). Virus ini memiliki ciri khasnya yaitu tonjolan pada permukaan virion yang menyerupai mahkota, sehingga virus ini diberi nama virus Corona atau COVID-19 (Gunardi, 2021).



Gambar 1. Struktur SARS-CoV-2
Sumber : Schoeman & Fielding, 2019

Protein S virus berperan dalam mengikat *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2), yaitu reseptor pada sel inang dan memediasi terjadinya infeksi. Protein M, merupakan protein yang paling terbanyak dalam virus yang berfungsi memberikan bentuk pada virus. Protein E adalah protein yang kecil dan jumlahnya sedikit pada partikel virus, virus ini berfungsi untuk memfasilitasi proses pembentukan dan pelepasan virus. Sedangkan protein N, adalah satu-satunya protein yang ada dalam nukleokapsid heliks yang berfungsi melindungi materi genetik RNA virus. SARS-CoV-2 memiliki protein permukaan berupa glikoprotein spike (protein S), glikoprotein membran (protein M), glikoprotein E (selubung), dan glikoprotein N (nukleokapsid helikal) (Rahayu, 2022).

Genom virus corona memiliki panjang antara 26 hingga 32 kb dan mencakup antara 6 hingga 11 *Open Reading Frame* (ORF) yang mengkodekan total 9.680 asam amino dalam bentuk poliprotein. Sekitar 67% dari genom, yang terdiri dari 12 ORF pertama, berfungsi untuk mengkodekan 16 protein nonstruktural (nsps). Sedangkan ORF yang tersisa bertanggung jawab untuk pengkodean protein aksesoris dan struktural. Genom SARS-CoV-2 tidak mengandung gen hemagglutinin-

esterase, dan analisis variasi urutan antara SARS-CoV-2 dan SARS-CoV menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada ORF dan nsps (Minggu, Rumbajan & Turalaki, 2022).

3. Patogenisitas SARS-CoV-2

Partikel virion memasuki sel inang melalui interaksi dengan *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2). Selanjutnya, genom (*single-stranded* RNA akan berikatan dengan ribosom untuk menghasilkan dua poliprotein besar yang diproses lebih lanjut oleh enzim proteolitik. Selama infeksi, sel T dan sitokin berperan penting dalam patogenesis penyakit. Secara evolusioner, *Pattern Recognition Receptors* (PRRs) yang merupakan komponen sistem imun bawaan, mengenali molekul yang berhubungan dengan patogen atau yang dilepaskan oleh sel yang rusak, serta terlibat dalam modifikasi respons imun adaptif terhadap infeksi SARS-CoV-2. Selain sel T, antibodi humoral juga berperan signifikan dalam infeksi SARS-CoV-2. Replikasi virus terutama terjadi di epitel mukosa saluran pernapasan bagian atas (seperti rongga hidung dan faring) dengan proliferasi juga terjadi di saluran pernapasan bagian bawah dan mukosa gastrointestinal, menyebabkan viremia ringan. Mekanisme molekuler dari pengikatan virus, multiplikasi, dan patogenesis dijelaskan melalui sub unit S1 dari protein lonjakan (S) yang menunjukkan indikasi awal pengikatan ACE2 sebagai reseptor serta sub unit S2 (Sari, 2020).

Pada tahap pertama, infeksi SARS-CoV-2 keadaan tanpa gejala biasanya terjadi dalam 1 hingga 2 hari pertama, virus yang dihirup kemungkinan berikatan dengan sel epitel di rongga hidung dan mulai bereplikasi. *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) berfungsi sebagai reseptor utama untuk virus ini. Pada tahap berikutnya, beberapa hari setelah infeksi, virus menyebar ke saluran pernapasan atas dan memicu respons imun bawaan yang signifikan. Penilaian respons imun bawaan inang dapat membantu memprediksi perjalanan penyakit dan memerlukan pemantauan intensif. Pada tahap ketiga, infeksi dapat berkembang menjadi hipoksia, infiltrat, dan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), dengan virus

mencapai unit pertukaran gas di paru-paru dan menginfeksi sel tipe II alveolar. Baik SARS-CoV-2 maupun influenza cenderung lebih memilih sel tipe II daripada sel tipe I. Infeksi ini sering kali terjadi pada unit alveolar yang perifer dan subpleural, menyebabkan pelepasan partikel virus dalam jumlah besar, apoptosis sel tipe II, dan infeksi lanjutan pada sel tipe II di unit tetangga. Secara patologis, infeksi SARS-CoV-2 menyebabkan kerusakan alveoli, dan silia pada sel saluran napas serta mikrovili pada sel tipe II mungkin berperan dalam memfasilitasi masuknya virus (Sari, 2020).

Selama proses replikasi, virus ini mulai menginfeksi sel-sel di sekitarnya, menyebabkan gejala awal seperti nyeri tenggorokan dan batuk kering. Virus ini kemudian menyebar dengan cepat ke saluran pernapasan bagian bawah dan mulai memasuki paru-paru, di mana virus ini merusak jaringan paru-paru, menyebabkan pembengkakan yang menghambat kemampuan paru-paru untuk menyuplai oksigen dan mengeluarkan karbon dioksida. Pembengkakan ini mengakibatkan akumulasi cairan, nanah, dan sel-sel mati dalam jaringan paru dan dapat berpotensi menimbulkan pneumonia. Kondisi ini dapat menyebabkan seseorang kesulitan bernapas yang memerlukan *ventilator*, dan dalam kasus yang lebih parah virus ini dapat berkembang menjadi *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), yang berpotensi fatal meskipun dengan dukungan *ventilator* (Angela, 2023).

4. Etiologi SARS-CoV-2

Seperti yang diketahui, virus corona atau *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona virus 2* (SARS-CoV-2), memasuki tubuh melalui mulut, hidung, tenggorokan, dan akhirnya paru-paru. Paru-paru adalah organ yang langsung terkait dengan sistem pernapasan. Infeksi virus ini dapat menyebabkan penurunan fungsi sistem pernapasan. Virus menyebar melalui tetesan kecil dari hidung atau mulut saat batuk atau bersin, yang kemudian dapat masuk ke tubuh individu terdekat melalui mulut, hidung, atau mata. Setelah memasuki jalur pernapasan dan membran mukosa di bagian belakang tenggorokan, virus menempel pada reseptor di dalam sel dan mulai bereplikasi. Virus ini memiliki protein dengan ujung tajam yang

memungkinkan ikatan dengan membran sel, sehingga materi genetik virus dapat memasuki sel tubuh manusia (Ratna & Jumardin 2022).

5. Gejala SARS-CoV-2

Biasanya individu yang terinfeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona virus 2* (SARS-CoV-2), gejala awal yang dialami penderita umumnya mirip dengan gejala flu, termasuk demam, pilek, batuk kering, sakit tenggorokan, dan sakit kepala. Gejala ini dapat mereda dan sembuh secara spontan atau dapat berkembang menjadi lebih parah. Pada kasus yang lebih berat, gejala dapat mencakup demam tinggi, batuk berdarah atau berdarah, sesak napas, dan nyeri dada. Gejala-gejala ini muncul sebagai respons tubuh terhadap infeksi virus corona (Ratna & Jumardin 2022).

Ada beberapa gejala lain yang jarang terjadi, tetapi juga bisa muncul pada infeksi COVID-19 antara lain nyeri tenggorokan, mudah lelah, sakit kepala, diare, menggigil, bersin-bersin, mual dan muntah, nyeri otot, nyeri dada, pilek, hidung tersumbat, hilangnya kemampuan mengecap rasa bahkan hilangnya kemampuan mencium bau (anosmia) (Heri, 2020).

6. Pencegahan SARS-CoV-2

Pencegahan merupakan tindakan untuk mengurangi atau membasmi penyakit dengan menerapkan intervensi yang telah dibuktikan efektif. Contoh cara pencegahannya yaitu mencuci tangan lebih banyak, menggunakan masker saat berada di daerah berbahaya atau keramaian, berolahraga, istirahat yang cukup, konsumsi makanan yang sehat dan bergizi, kemudian jika merasa sakit segera pergi ke klinik darurat rujukan untuk memeriksa kondisi tubuh (Isbaniah, 2020).

Vaksinasi juga merupakan salah satu metode pencegahan yang paling efektif untuk COVID-19. Vaksinasi COVID-19 berperan penting dalam mengurangi keparahan penyakit dan kematian akibat infeksi SARS-CoV-2. Efek perlindungan vaksin tidak hanya bergantung pada induksi antibodi tetapi juga pada pembentukan memori imunitas, termasuk induksi aktivasi sel T (Blain *et al.* 2021).

B. Tinjauan Umum Respon Imun

1. Respon Imun di Mukosa

Pada saat virus yang dihirup memasuki tubuh, akan diperbaiki oleh sel epitel di rongga hidung dan mulai bereplikasi. Kemudian sistem imun mukosa merespons dengan membedakan antara antigen patogen yang memicu respons imun protektif dan antigen non-patogen yang harus diabaikan, sambil menekan imunitas untuk mencegah respons berlebihan terhadap antigen dari lingkungan luar, termasuk bakteri komensal, antigen makanan, dan virus (Maharyati & Pawarti, 2015).

Antigen tersebut dicegah agar tidak menempel pada mukosa dengan cara diikat oleh IgA, serta dihalangi oleh barrier fisik, kimiawi, dan enzim mukosa. Antigen yang menembus mukosa akan dieliminasi dengan bantuan sel-sel regulator. Hal ini untuk mencegah terjadinya respons imun yang sangat berlebihan yang akhirnya dapat merugikan akibat paparan antigen yang tinggi (Maharyati & Pawarti, 2015).

Respons imun mukosa dipengaruhi oleh sifat antigen, *Antigen Presenting Cell* (APC) yang terlibat, dan lingkungan mikro lokal. APC mukosa menangkap antigen dan adjuvant melalui *Toll-Like Receptor* (TLR), menghasilkan respons imun yang kuat dan luas tanpa toleransi oral. Virus kemudian menyebar ke saluran pernapasan, memicu respons imun bawaan yang kuat (Maharyati & Pawarti, 2015).

Sel B dan sel T yang tersensitisasi meninggalkan tempat asal mereka (seperti *peyer patch*) untuk transit melalui kelenjar limfe, kemudian masuk ke sirkulasi dan menetap di mukosa tertentu, di mana mereka kemudian berdiferensiasi menjadi sel plasma dan sel memori, serta membentuk IgA sekretori (Maharyati & Pawarti, 2015).

Replikasi SARS-CoV-2 terjadi di epitel mukosa saluran pernapasan bagian atas (rongga hidung dan faring) dan di saluran pernapasan bagian bawah serta mukosa gastrointestinal, menyebabkan viremia ringan. Selama replikasi, virus mulai menginfeksi sel-sel di sekitarnya, dengan gejala awal

seperti nyeri tenggorokan dan batuk kering biasanya terasa di belakang tenggorokan (Sari, 2020).

2. Respon imun bawaan (*innate immunity*)

Pengenalan *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2* (SARS CoV-2) oleh sistem imun dimulai dengan SARS-CoV-2 dapat menginfeksi sel *host* melalui reseptor *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) yang diekspresikan oleh sel tubuh manusia, antara lain sel alveolar type II, sel pernapasan atas, sel makrofag, sel endotel, sel miokardium, sel tubulus proksimal ginjal, sel epitel esofagus dan sel epitel kandung kemih (Hidayati *et al.* 2022). Protein Spike pada SARS-CoV-2 memfasilitasi masuknya virus ke dalam sel target dengan cara berikatan dengan ACE2, yaitu reseptor membran ekstraselular yang diekspresikan pada sel epitel. Proses ini bergantung pada priming protein spike oleh protease seluler, khususnya *transmembrane protease serine 2* (Fitriani, 2020).

Setelah virus berhasil memasuki sel inang, RNA virus yang terbungkus dalam nukleokapsid dilepaskan ke dalam sitoplasma sel, di mana RNA tersebut diterjemahkan oleh sel inang untuk menghasilkan partikel virus baru. Proses replikasi virus berlangsung dengan cepat, mengakibatkan kerusakan dan lisis sel yang terinfeksi, sehingga melepaskan sejumlah besar virus baru yang kemudian menyerang sel paru-paru yang sehat (Sumarmi, 2020). Setelah virus masuk melalui reseptor ACE2 maka *host* akan merespon melalui imunitas spesifik dan non spesifik. Prinsip mekanisme imunitas *innate* (non spesifik) adalah mencegah infeksi sedangkan imunitas adaptif (spesifik) mekanismenya yakni eradikasi atau pemusnahan virus (Hidayati *et al.* 2022).

Respon imun *innate* dimulai ketika virus memasuki saluran pernapasan, virus ini dapat menyebabkan kerusakan langsung pada struktur mukosa. Virus ini dapat menginfeksi sel-sel epitel mukosa tenggorokan, menyebabkan kematian sel-sel dan merusak lapisan perlindungan mukosa. Kerusakan struktur ini dapat memicu pelepasan molekul-molekul sinyal, seperti sitokin dan kemokin yang bertindak sebagai sinyal bahaya dan

merangsang respon imun. Kerusakan Fili atau filamen aktin yang ada disekitar otot tenggorokan berfungsi untuk menyokong struktur dan memfasilitasi kontraksi otot, ini penting untuk berbagai fungsi termasuk berbicara dan menelan (Gunardi, 2022).

Kemudian akan terjadi aktivasi fagosit yang merespon infeksi lokal setelah terjadi kerusakan mukosa, fagosit seperti makrofag dan neutrofil akan merespon dengan bermigrasi ke area yang terinfeksi. Fagosit ini akan mendeteksi virus/patogen melalui pola molekuler patogen atau *pathogen-associated molecular patterns* (PAMPs) yang dikenali, seperti lipopolisakarida bakteri atau asam nukleat virus. fagosit kemudian akan menelan (fagositosis) dan mencerna patogen, membersihkan infeksi jaringan tenggorokan (Rifa'i, 2018).

Selain kerusakan struktur, infeksi dapat menyebabkan abrasi pada mukosa tenggorokan, yang mengakibatkan peradangan dan iritasi. Abrasi ini dapat memperburuk gejala radang tenggorokan, meyebabkan rasa sakit dan ketidaknyamanan. Sel-sel mukosa yang rusak juga dapat melepaskan molekul-molekul pro-inflamasi, seperti histamin yang dapat memperkuat respon peradangan. Kerusakan sel dan abrasi mukosa menyebabkan pelepasan zat kimia inflamasi seperti histamin, prostaglandin dan sitokin. Zat-zat ini memicu vasodilatasi, meningkatkan aliran darah ke area terinfeksi dan meningkatkan permeabilitas kapiler, yang mengakibatkan bengkak dan kemerahan (Rosyanti & Hadi, 2020).

Corona virus yang merupakan RNA untai tunggal (*single-stranded* RNA) akan dikenali oleh reseptor endosome seperti *Toll Like Receptor* (TLR8 dan TLR7), kemudian virus ini juga dikenali oleh sensor RNA sitosolik yaitu *Retimoid Inducible Gen* (RIG) dan *Melanoma Diggerentiation-Associated gene 5* (MDA5). Pengenalan virus oleh PRRs ini selanjutnya akan mengaktifkan faktor transkripsi, yaitu *Nuclear Factor* κ B (NF- κ B), *Activator Protein 1* (AP-1), *Interferon Regulatory Factor 3* (IRF3), dan IRF7. NF- κ B dan AP-1 akan merangsang ekspresi gen yang mengkode banyak molekul yang diperlukan untuk respon inflamasi,

termasuk sitokin inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor* (TNF), *Interleukin-1* (IL-1), dan kemokin seperti CCL2 dan CXCL8. IRF3 dan IRF7 mendorong produksi interferon tipe 1 (IFN- α dan IFN- β), yang penting untuk respon imun *innate* yang mampu menekan replikasi dan penyebaran virus pada tahap awal. Efektor yang bekerja pada imunitas *innate* adalah IFN tipe 1 dan sel Natural Killer (NK) yang membunuh sel terinfeksi sebelum respon imun adaptif bekerja. Pada infeksi akibat SARS-CoV-2 didapatkan gangguan dan penurunan jumlah NK periferal akibat adanya migrasi dari sel NK ke paru. Selain itu, pensinyalan PRRs menginduksi pematangan sel dendritik yang memproses dan mempresentasikan antigen virus sehingga merangsang imunitas adaptif (Hidayati *et al.* 2022).

Sistem imun bawaan dianggap efektif dalam melawan infeksi virus melalui respons Interferon tipe 1 (IFN-1). Interferon, sebagai salah satu sitokin utama dari *Antigen Presenting Cells* (APC), berperan dalam mengaktifkan sistem imun non-spesifik, mengontrol replikasi virus, dan menginduksi respons sistem imun adaptif. Infeksi SARS-CoV diketahui mengganggu jalur sinyal IFN-1, yang mengakibatkan penurunan produksi IFN-1. Selama infeksi, SARS-CoV menghambat pengenalan RNA, baik secara langsung maupun tidak langsung, serta mengganggu translokasi faktor transkripsi IRF3 ke nukleus. Pada infeksi SARS-CoV-2, penurunan IFN-1 dapat meningkatkan propagasi virus dan menurunkan ekspresi molekul MHC I yang penting untuk stimulasi, proliferasi, dan diferensiasi sel T sitotoksik. Oleh karena itu, produksi IFN-1 sangat penting untuk pengendalian infeksi virus dan berfungsi sebagai imunomodulator selama proses infeksi (Wasiyastuti, Dhamarjati & Siswanto, 2020).

3. Respon imun badai sitokin pada infeksi SARS-CoV-2

Sistem kekebalan manusia memiliki mekanisme yang kompleks dan efektif untuk merespons berbagai patogen. Respon imun anti-virus yang normal melibatkan aktivasi jalur inflamasi dalam sistem imun. Namun, jika tidak terkendali, respons berlebihan dari sistem kekebalan dapat menyebabkan penyakit yang lebih parah. Infeksi COVID-19 seringkali

disertai dengan respons inflamasi agresif, ditandai dengan pelepasan sejumlah besar sitokin pro-inflamasi yang dikenal sebagai "badai sitokin" (Pasaribu, 2021).

Sitokin berperan krusial dalam proses inflamasi. Sitokin diproduksi oleh berbagai sel imun, termasuk makrofag, sel dendritik, sel Natural Killer (NK), serta limfosit T dan B. Di antara sitokin pro-inflamasi utama dalam respons imun bawaan adalah IL-1, TNF- α , dan IL-6. Sumber utama sitokin ini selama respons imun bawaan meliputi makrofag jaringan, sel mast, sel endotel, dan sel epitel. Badai sitokin terjadi akibat peningkatan mendadak dan signifikan dalam kadar sirkulasi berbagai sitokin pro-inflamasi, termasuk IL-6, IL-1, TNF- α , dan interferon. Peningkatan sitokin ini mengakibatkan akumulasi sel imun seperti makrofag, neutrofil, dan sel T di lokasi infeksi, dengan efek destruktif pada jaringan manusia, termasuk destabilisasi interaksi sel endotel, kerusakan pembuluh darah, kerusakan kapiler, kerusakan alveolar difus, kegagalan multi-organ, dan akhirnya kematian. *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), yang menyebabkan penurunan tingkat saturasi oksigen, adalah penyebab utama kematian pada COVID-19 (Pasaribu, 2021).

Badai sitokin, juga dikenal sebagai *Macrophage Activation Syndrome* (MAS) atau *Secondary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis* (SHLH), merupakan kondisi kritis yang mengancam nyawa dan memerlukan perawatan intensif dengan angka kematian yang tinggi. Kondisi ini ditandai dengan peradangan sistemik yang ekstrem, hiperferitinemia, ketidakstabilan hemodinamik, dan kegagalan multi-organ, yang dapat berakibat fatal jika tidak diobati. Pemicu badai sitokin adalah respons imun yang tidak terkendali, yang menyebabkan aktivasi dan proliferasi sel imun, limfosit, dan makrofag yang berkelanjutan, menghasilkan sejumlah besar sitokin dan memicu badai sitokin. Temuan klinis terkait badai sitokin juga melibatkan aksi sitokin pro-inflamasi seperti IL-1, IL-6, IL-18, IFN- γ , dan TNF- α (Pasaribu, 2021).

C. Tinjauan Umum Pemeriksaan SARS-CoV-2

1. Pemeriksaan Rapid Antigen SARS-CoV-2 Metode Imunokromatografi

Rapid antigen SARS-CoV-2 merupakan metode pemeriksaan imunoserologi dengan format tes alur lateral yang sederhana dan umumnya digunakan untuk deteksi HIV, malaria, influenza, serta COVID-19. Tes ini mendeteksi antigen virus pada sampel saluran pernapasan, khususnya protein Nukleokapsid (N) dan protein Spike (S). Metode ini paling efektif jika dilakukan pada tahap awal infeksi atau fase akut, karena antigen dapat terdeteksi saat virus aktif bereplikasi. Sampel yang digunakan adalah swab dari nasofaring dan orofaring (Ambar, 2020).

Prinsip kerja *Antigen-Rapid Detection Test* (Ag-RDT) melibatkan spesimen yang mengandung Antigen SARS-CoV-2 yang berikatan dengan Antibodi Monoklonal anti SARS-CoV-2 yang terkonjugasi dengan partikel berwarna pada strip atau kaset, membentuk kompleks partikel berwarna dari Antigen-Antibodi (Ag-Ab). Kompleks ini akan bermigrasi melalui membran hingga mencapai area kontrol dan berikatan dengan Antibodi Monoklonal anti SARS-CoV-2. Pada area uji, muncul warna yang bervariasi tergantung pada konsentrasi Antigen dalam spesimen. Garis kontrol berfungsi sebagai prosedur kontrol dan harus selalu terlihat jika pengujian dilakukan dengan benar dan reagen berfungsi dengan baik. Biasanya, target Ag-RDT adalah protein nukleokapsid virus, yang biasanya lebih banyak dibandingkan target antigen lainnya (Ambar, 2020).

Keunggulan dari metode rapid antigen SARS-CoV-2 terletak pada kesederhanaan, kemudahan pelaksanaan, serta waktu pemeriksaan yang relatif cepat, yaitu sekitar 10-30 menit. Namun, tes ini memiliki sensitivitas yang lebih rendah dibandingkan dengan metode molekuler (Gunardi, 2021). Oleh karena itu, hasil dari rapid test antibodi atau rapid test antigen sebaiknya dikonfirmasi lebih lanjut dengan metode RT-PCR untuk memastikan akurasi diagnosis (Ratna & Jumardin 2022).

2. Pemeriksaan Rapid Antibodi SARS-CoV-2 Metode Imunokromatografi

Tes ini digunakan untuk mendeteksi antibodi IgM dan IgG dalam darah individu, yang terbentuk sebagai respons terhadap paparan SARS-CoV-2. Antibodi IgM biasanya muncul terlebih dahulu dan menjadi indikator awal infeksi, sedangkan IgG muncul kemudian dengan reaksi yang lebih spesifik dan kuat terhadap virus. Antibodi IgM berfungsi sebagai mekanisme pertahanan awal dalam menghadapi infeksi virus, sementara respons IgG berperan dalam memberikan perlindungan jangka panjang dengan mengingat virus yang pernah terpapar sebelumnya (Agustina & Fajrunni'mah, 2020). Dalam tes ini sampel yang digunakan meliputi darah kapiler, serum, dan plasma. Tes rapid antibodi ini tidak ditujukan untuk diagnosis definitif, melainkan untuk skrining atau surveilans. Perlu dicatat bahwa kurang dari 50% individu dengan COVID-19 memiliki antibodi yang terdeteksi dalam serum sebelum 7 hingga 10 hari setelah timbulnya gejala (Ambar, 2020).

Kelebihan dari uji ini adalah bahwa hasil dapat diperoleh pada hari yang sama sehingga memungkinkan perawatan yang cepat, pengambilan sampel mudah, serum yang dibutuhkan hanya sedikit, interpretasi hasil yang sederhana dan tidak memerlukan peralatan laboratorium yang khusus dalam melakukan pengujian dan reagen tetap stabil jika disimpan pada suhu kamar (Istiqomah, Irfani, Shafriani, 2021). Sedangkan kekurangan dalam metode ini yaitu sensitivitas dan spesifitas tidak tinggi, memerlukan pemeriksaan ulang dan bila hasil reaktif perlu dilanjutkan dengan pemeriksaan PCR serta diperlukan interpretasi yang cermat (Lubis, 2022).

3. Pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

Pemeriksaan molekuler menggunakan teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR) adalah metode untuk mendeteksi materi genetik, baik *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) maupun *Ribonucleic Acid* (RNA), dari virus atau bakteri. Deteksi materi genetik ini dilakukan melalui proses amplifikasi yang memungkinkan diagnosis berbagai penyakit termasuk COVID-19. Diagnosis COVID-19 dengan menggunakan RT-PCR melibatkan ekstraksi

RNA dari sampel saluran pernapasan, seperti swab nasofaring, orofaring, aspirasi trakea, sputum, dan *Broncho Alveolar Lavage* (BAL) (Lubis, 2022).

Sebagai virus RNA, SARS-CoV-2 diubah menjadi DNA dengan bantuan enzim Reverse Transcriptase dan selanjutnya dideteksi menggunakan teknik PCR yang dikenal sebagai *Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR). Proses PCR terdiri dari tiga tahapan utama dalam satu siklus yaitu *denaturasi* (peleburan), *annealing* (penempelan), dan *elongasi* (pemanjangan). RT-PCR dianggap sebagai standar emas (*gold standard*) untuk deteksi SARS-CoV-2 dan merupakan metode pilihan utama untuk diagnosis pada pasien yang menunjukkan gejala, terutama pada fase akut (Lubis, 2022).

Kelebihan dari uji ini adalah sensitifitas dan spesifitas cukup tinggi, deteksi asam nukleat virus secara langsung, dapat mendeteksi sejak hari pertama terinfeksi (fase akut). Sedangkan kekurangan dalam metode ini yaitu memerlukan tenaga yang terampil dalam mengambil swab, memerlukan tenaga yang terlatih dalam mengoperasikan dari PCR, memerlukan Alat Pelindung Diri (APD) level 3, memerlukan spesifikasi laboratorium yang khusus (Lubis, 2022).