




# PROSIDING PATELKI

Persatuan Ahli Teknologi Laboratorium Medik Indonesia  
Dalam Rangka  
Rapat Kerja Nasional ke XV Pertemuan Ilmiah ke XXV

Tema

“Bersinergi Menyehatkan Negeri  
melalui Profesionalisme dan Kemandirian  
PATELKI”

Hotel Four Point by Sheraton  
Medan, 2-5 Juni 2022



**PROSIDING BERKALA PATELKI**  
Rapat Kerja Nasional XV dan Temu Ilmiah XXV  
Persatuan Ahli Teknologi Laboratorium Medik Indonesia  
Four Point by Sheraton Medan, 1-5 Juni 2022

**EDITORIAL & REVIEWER**

**EDITORIAL**

Syarifa Zahra AMd.Kes, S.Psi, M.Psi,  
Grace Evalina Siahaan, AM.A.K., S.Si  
Heni Handayani, S.Si, M.Kes  
Suryanti, S.ST  
Shodri , AMd. AK

**REVIEWER**

Dr. Rosita Juwita Sembiring, Sp.PK  
Gilang Nugraha, S.Si., M.Si  
Harianto, S.Si., M.Si

## KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas rahmat dan hidayah yang telah diberikan kepada kita semua sehingga buku prosiding “Rakernas V Asosiasi Institusi Pendidikan Tinggi Laboratorium Medik Indoneisa (AIPTLMI)” dapat terealisasi dengan baik. Prosiding ini memuat hasil-hasil penelitian dengan berbagai macam topik di bidang Analis Kesehatan atau Teknologi Laboratorium Medik dengan harapan menjadi manfaat dalam rangka pengembangan keilmuan dan pengembangan kapasitas penelitian para dosen dan peneliti di dunia Teknologi Laboratorium Medik.

Kami selaku panitia sangat berharap bahwa diterbitkannya prosiding ini dapat menambah referensi bagi dosen yang berhubungan dengan pengembangan di dunia Teknologi Laboratorium Medik baik sebagai penyelesaian masalah maupun pengembangan keilmuan. Kami selaku panitia mengucapkan terimakasih kepada peserta, sponsor dan Luntungan yang telah menyukseskan kegiatan In dan kami juga memohon maaf jika terdapat kekurangan dalam pelaksanaan kegiatan. Talpua kritik dan saran kami tunggu demi kesempurnaan prosiding ini.

TIM EDITOR

**SAMBUTAN KETUA UMUM**  
**PERSATUAN AHLI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK Indonesia**  
**(PATELKI)**

Sejak berdiri 36 tahun yang lalu, PERSATUAN AHLI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK INDONESIA (PATELKI) telah berkembang dalam berorganisasi dengan jumlah 34 Wilayah di tingkat Provinsi dan 420 cabang di tingkat Kota & Kabupaten di seluruh Indonesia yang berarti berkembang juga jumlah keanggotaannya. Dalam rangka pengembangan sumber daya organisasi untuk mencapai visi-misi PATELKI, ditetapkan adanya kegiatan-kegiatan yang bersekala nasional yaitu Rapimnas setiap akhir tahun, Rakernas setiap bulan Mei dan Munas setiap empat tahun. Pada setiap kegiatan tersebut dilakukan evaluasi kegiatan organisasi lalu membuat tindak lanjutnya untuk perencanaan kegiatan berikutnya. Pada RAKERNAS PATELKI ke XV ini seharusnya dilaksanakan pada tahun 2020 di Sumatera Utara yang lalu, namun karena adanya pandemic Covid 19 maka Rakernas XV ditunda pelaksanaannya. Akhirnya atas dicabutnya kebijakan Pemerintah tentang PPKM dalam penanganan Pandemi Covid 19 maka agenda Nasional yaitu Rakernas XV dan Temu Ilmiah Nasional ke 25 akan dilangsungkan secara *offline* dan sebagai tuan rumah yaitu DPW Sumatera Utara. RAKERNAS XVPATELKI dan TEMU ILMIAH NASIONALKE XXV akan dilaksanakan di Kota Medan Sumatera Utara direncanakan pada tanggal 02 s.d 05 Juni 2022.

Atna Permana, SKM, M. Biomed, Ph.D

**SUSUNAN PANITIA**  
**RAKERNAS XV DAN TEMU ILMIAH XXV**

**Pengarah**

Ketua : Atna Permana, S.KM., M.Biomed., Ph.D  
Anggoa : Gilang Nugraha, S.Si., M.Si  
Ally Kafesa, S.S.T., M.Si

**Pelaksana**

Ketua : Anis Zusdi P, S.Sos., MMRS  
Wakil Ketua I : Syahrudin, A.Md.Kes, SH  
Wakil Ketua II : Mardan Ginting, A.Md.Kes., S.Si., M.Si  
Sekretaris : Eko Joko Purwandyo, S.KM  
Wakil Sekretaris : Siti Aisyah Nasution, A.Md.Kes., S.Si  
Bendahara : Sumiati Bedah, S.Pd., S.KM., M.K.M  
Wakil Bendahara : Roselyna Tampubolon A.Md.Kes., SKM

**Seksi Acara, Persidangan dan Sosialisasi Program**

Koordinator : Sugeng Suhadi, S.Si  
Anggota : 1. Lutfiah Nurcanifah, S.Tr.AK  
2. Neneng Tuti, S.Si., M.MRS  
3. Drs. Syahniman, M.Si  
4. Rimbun Sitindaon, AMAK., S.Si  
5. Endang Sofia, S.Si., M.Si  
6. M. Akbar, AMAK

**Seksi Dana dan Pameran**

Koordinator : Dilly Dwiasri, SKM., M.Kes  
Anggota : 1. M. Ridwan, A.Md.AK., SKM  
2. Junaidi Sembiring, A.Md.Kes., S.Si  
3. Naman Karo Karo, A..Md.Kes., S.Si

**Seksi Akomodasi dan Konsumsi**

Koordinator : Rita Uminingsih, S.Tr.AK  
Anggota : 1. Megawati Kartika, S.Si., M.Biomed  
2. Kartini, S.T  
3. Nujuliana, A.Md.Kes., S.Si  
4. Yusriati Lubis, AMAK., SKM

**Seksi Hubungan Masyarakat dan Publikasi**

Koordinator : Cepi Sukmawijaya, A.Md.AK, SKM  
Anggota : 1. Riris Gultom, A.Md.Kes., S.Si  
2. M. Iskandar B., A.Md.Kes  
3. Rasmita Alimenda Tarigan, AMAK., S.Si

### Seksi Perlengkapan dan Dokumentasi

Koordinator : Mudiharso, AMAK., SH., MH  
Anggota : 1. Zulkarnaen Lubis, AMAK  
2. Eka Setiawan Siregar, AMAK., S.Si  
3. Dedi Satria, AMAK

### Seksi Ilmiah

Koordinator : Heni Handayani, S.Si., M.Kes  
Anggota : 1. Lily Sholihah, S.Pd., S.Si., M.Si  
2. Susi Apriani, S.Si., M.M  
3. M. Nazir Wijaya, SE  
4. Ice Ratnalela Siregar, S.Si., M.Kes  
5. Ayu Wijaya, SKM  
6. Juniar, AMAK., S.Si  
7. Grace Evalina Siahaan, AMAK., S.Si

### Sekretariat

Koordinator : Sa'adah Siregar, S.Si., M.Kes  
Anggota : 1. Sopia Indriani Nasution, A.Md.AK., S.Tr.Kes  
2. Murni Sari, SKM., MKM  
3. Abdul Asyar Lubis, A.Md.Kes

### Tim Penanggung Jawab Kegiatan Jalan Santai & Baksos

Koordinator : Maymunah Simatupang, A.Md.Kes  
Anggota : 1. Ferry Judo Ginting, S.Si., MAP  
2. Mahyudi, ST., M.Kes

## DAFTAR ISI

<b>Editorial &amp; Reviewer .....</b>	<b>ii</b>
<b>Kata Pengantar .....</b>	<b>iii</b>
<b>Sambutan Ketua Umum Persatuan Ahli Teknologi Laboratorium Medik Indonesia (PATELKI) .....</b>	<b>iv</b>
<b>Susunan Panitia Rakernas XV dan Temu Ilmiah XXV .....</b>	<b>v</b>
<b>Daftar Isi .....</b>	<b>vii</b>
<b>Reagen Alternatif Rhodhamin B Sebagai Pengganti Eosin Dalam Mewarnai Eritrosit.....</b>	<b>1</b>
Ahmad Jazuly Nabil, Andreas Putro Ragil Santoso	
<b>Hubungan Dampak Vaksinasi, Cuci Tangan Dan Memakai Masker Dalam Upaya Pencegahan Laju Penularan Covid-19 Di Indonesia; Sebuah Studi Literatur.....</b>	<b>11</b>
Benhard Dolok Saribu	
<b>Kesesuaian Hasil S-Gene Target Failure (SGTF) Dan Cross Priming Amplification (CPA) Dengan Whole Genome Sequencing (WGS).....</b>	<b>22</b>
Ernawati, Delita Prihatni, Dewi Kartika Turbawaty, Ida Parwati	
<b>Sekresi Antibodi <i>Spike-Receptor Binding Domain</i> (SRBD) Pada Penyintas Covid-19 Pasca Vaksinasi Preendemi .....</b>	<b>32</b>
Museyaroh, Evy Diah Woelansari, Dwi Krihariyani	
<b>Perbandingan Kadar Glukosa Serum Yang Segera Diperiksa Dan Plasma Natrium Fluorida (NaF) Yang Ditunda Selama 4 Jam .....</b>	<b>41</b>
Vincentia Ade Rizky, Sa'adah Siregar, Kartini, Maspaga Lumban Gaol, Lili Afriza Sinaga	
<b>Hubungan Indeks Massa Tubuh, Protein Darah Dan Hemoglobin Dengan Luaran Pasien Covid-19 Di RSUP Dr M Djamil Padang .....</b>	<b>49</b>
Sudiyanto	



## REAGEN ALTERNATIF RHODAMIN B SEBAGAI PENGGANTI EOSIN DALAM MEWARNAI ERITROSIT

Ahmad Jazuly Nabil<sup>1\*</sup> · Andreas Putro Ragil Santoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Prodi D-IV Analis Kesehatan, Fakultas Kesehatan, Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya,  
Jawa timur, Indonesia

e-mail : ahmadjazuly001.nk18@student.unusa.ac.id

### Abstract

*Staining of peripheral blood smears aims to make it easier to observe the morphology of various types of blood cells accurately. Eosin is a dye with a negative charge (anion). Anion dye will color cells that have a positive charge such as hemoglobin in erythrocytes. Rhodamine b has the same structure as eosin. So based on these problems the researchers wanted to make an alternative reagent for rhodamine b as a substitute for eosin to color erythrocytes in ADT. This research was conducted experimentally using a posttest only control group design. The sample in this study were 5 Health Analyst students with 5 repetitions. Statistical analysis using the Kruskal Wallis-test, at a concentration of 1.5% obtained a value of 0.117 ( $> 0.05$ ) meaning that there is no significant difference, while at a concentration of 2% a value of 0.04 ( $<0.05$ ) is obtained. and 2.5% percentage value of 0.01 ( $<0.05$ ). The morphological examination of erythrocytes using rhodamine b dye with a concentration of 1.5%, has a fairly good result in the normal population. Meanwhile, in the abnormal population, rhodamine b with concentrations of 1.5%, 2% and 2.5% was able to give quite good results.*

**Keywords:** Rhodamine b, Eosin, Alternative Reagents, Erythrocyte Morphology.

### Abstrak

Pewarnaan apusan darah tepi bertujuan untuk memudahkan dalam mengamati morfologi berbagai jenis sel darah secara tepat. Eosin merupakan zat warna dengan muatan negatif (anion). Zat warna anion akan mewarnai sel yang memiliki muatan positif seperti hemoglobin dalam eritrosit. Rhodamin b memiliki struktur yang sama dengan eosin. Maka berdasarkan permasalahan tersebut peneliti ingin membuat reagen alternatif rhodamin b sebagai pengganti eosin untuk mewarnai eritrosit pada ADT. Penelitian ini dilakukan secara eksperimen menggunakan desain *posttest only control group design*. Sampel dalam penelitian ini sebanyak 5 mahasiswa Analis Kesehatan dengan 5 kali pengulangan. Analisis statistik menggunakan uji *kruskal wallis-test*, pada konsentrasi 1,5% diperoleh nilai sebesar 0,117 ( $>0,05$ ) artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan, sedangkan pada konsentrasi 2% diperoleh nilai sebesar 0,04 ( $<0,05$ ), dan konsentasi 2,5% nilai sebesar 0,01 ( $<0,05$ ). Pemeriksaan morfologi eritrosit menggunakan pewarna rhodamin b konsentrasi 1,5%, memiliki hasil yang cukup baik pada populasi normal. Sedangkan pada populasi abnormal, rhodamin b dengan konsentrasi 1,5%, 2% dan 2,5% mampu memberikan hasil yang cukup baik.

**Kata Kunci :** Rhodamin b, Eosin, Reagen Alternatif, Morfologi Eritrosit.



## PENDAHULUAN

Apus darah tepi atau biasa disebut ADT merupakan teknik mikroskopik untuk menilai morfologi sel darah (Vu et al., 2021). Morfologi eritrosit yang diketahui dalam darah mampu menggambarkan status kesehatan seseorang khususnya mendiagnosis anemia. Anemia didefinisikan sebagai suatu kondisi dimana ada penurunan jumlah eritrosit, leukosit, trombosit, dan konsentrasi hemoglobin (Anggraini et al., 2017). Terdapat sekitar 2,20 miliar (30%) orang diseluruh dunia menderita anemia, prevalensi anemia nasional mencapai 21,70% (Priyanto, 2018). Oleh karena itu, bila hal ini tidak mendapat perhatian khusus maka penurunan jumlah angka anemia akan sulit diturunkan. Reagen tidak sepenuhnya tersedia dapat menyebabkan terganggunya pelayanan laboratorium (Nabil et al., 2020), Untuk mengantisipasi hal tersebut maka diperlukan adanya reagen alternatif.

Pewarnaan ADT bertujuan untuk memudahkan dalam mengamati morfologi berbagai jenis sel darah secara tepat. Umumnya giemsa digunakan untuk mewarnai ADT (Primasari, 2018). Giemsa memiliki komposisi antara lain eosin, metilin azur dan metilen blue. Eosin merupakan zat warna dengan muatan negatif (anion). Zat warna anion akan mewarnai sel yang memiliki muatan positif seperti hemoglobin dalam eritrosit (Nugraha, 2017). Rhodamin b memiliki struktur yang sama dengan eosin dan menurut penelitian yang dilakukan oleh Siregar (2019) bahwa rhodamin b dengan variasi konsentrasi 1,5%, 2%, dan 2,5% dapat digunakan sebagai alternatif dari eosin karena memiliki warna yang sama yaitu merah dan rhodamin b mampu menghasilkan warna yang lebih kontras serta lebih stabil dalam penyimpanan. Buffer fosfat umumnya digunakan sebagai pelarut eosin, buffer fosfat bersifat isotonis yang berfungsi mempertahankan pH netral larutan serta menjaga kestabilan struktur protein. Dengan demikian Buffer fosfat dapat diusulkan sebagai larutan pelarut dari rhodamin b untuk mewarnai eritrosit pada ADT (Siregar et al., 2019). Maka berdasarkan permasalahan tersebut peneliti ingin membuat reagen alternatif rhodamin b sebagai pengganti eosin untuk mewarnai eritrosit pada ADT.

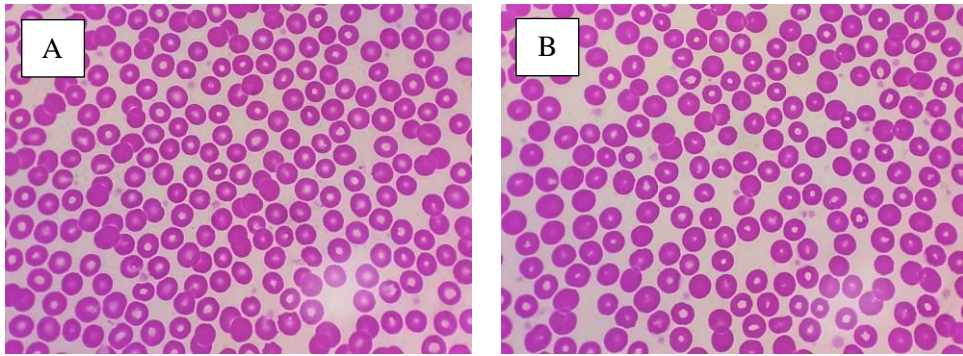
## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilakukan secara eksperimen menggunakan desain *posttest only control group design* yang dilakukan pada April 2022. Sampel dalam penelitian ini sebanyak 5 mahasiswa Analisis Kesehatan dengan 5 kali pengulangan, yang diambil secara *simple random sampling*. Sampel tambahan sebanyak 3 dengan masing-masing kasus anemia. Pemeriksaan morfologi eritrosit dilakukan di laboratorium hematologi, fakultas kesehatan, Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya. Penelitian ini dinyatakan layak etik.

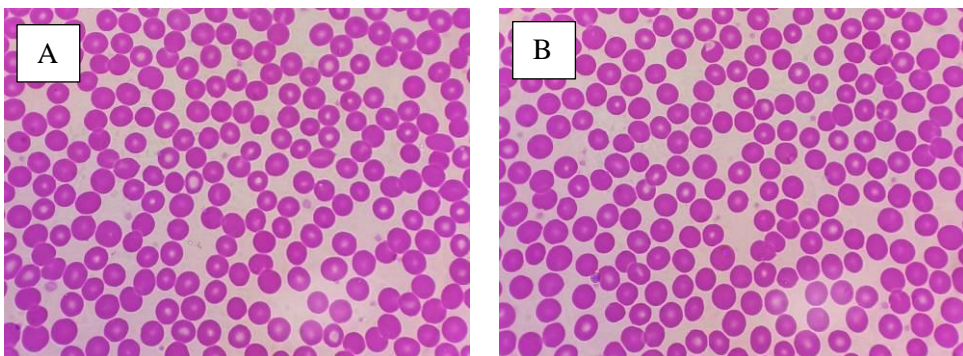
Prosedur pengerjaan diawali dengan membuat larutan rhodamin b yaitu menimbang serbuk rhodamin b sebanyak 0,75gr (1,5%), 1gr (2%), dan 1,25gr (2,5%) yang masing-masing dilarutkan dalam 50 mL buffer fosfat. Sebanyak  $\pm 3$  mL darah dikumpulkan ke dalam tabung EDTA, dibuat apusan darah dengan objek glass, difiksasi menggunakan methanol dan diwarnai dengan eosin sebagai kontrol dan rhodamin b konsentrasi 1,5%, 2%, 2,5% dengan variasi waktu selama 20 dan 30 menit sebagai kelompok uji. Morfologi eritrosit diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 100x kali. Parameter yang diamati berdasarkan kebersihan preparat, kejelasan lapang pandang, ukuran, bentuk dan warna eritrosit. Data hasil pemeriksaan 5 sampel dianalisa menggunakan uji komparasi *non-parametrik kruskal wallis-test* untuk menentukan ada tidaknya perbedaan hasil pemeriksaan morfologi eritrosit menggunakan rhodamin b terhadap metode standar. Uji statistik menggunakan aplikasi SPSS 21.0

## HASIL

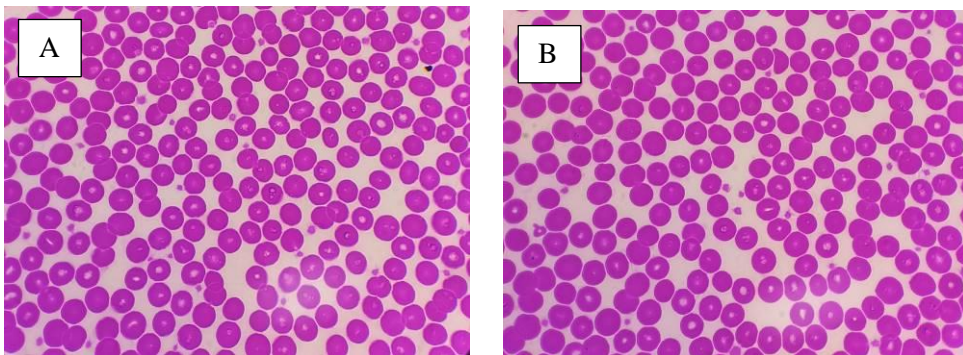
Berdasarkan pengamatan hasil pewarnaan rhodamin b konsentrasi 1,5% selama 20 menit dan 30 menit pada sampel eritrosit normal terlihat morfologi eritrosit ukuran normositik, berbentuk bikonkaf dan warna normokromik (Gambar 1). Konsentrasi 2% selama 20 menit dan 30 menit terlihat morfologi eritrosit normositik, bikonkaf dan warna sebagian normokromik (Gambar 2). Pada konsentrasi 2,5% selama 20 menit dan 30 menit terlihat morfologi eritrosit normositik, bikonkaf, dan hiperkromik (Gambar 3), sedangkan pada pewarna eosin terlihat morfologi eritrosit normositik, bikonkaf, dan normositik (Gambar 4).



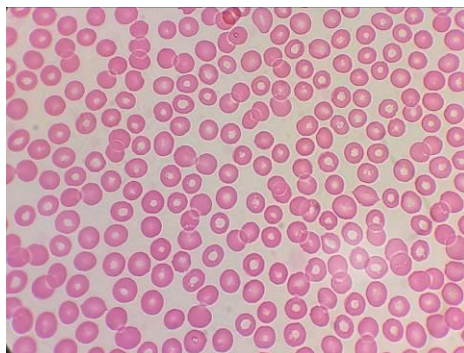
**Gambar 1.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit menggunakan reagen alternatif rhodamin b 1,5%. (A) selama 20 menit, (B) selama 30 menit



**Gambar 2.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit menggunakan reagen alternatif rhodamin b 2%. (A) selama 20 menit, (B) selama 30 menit

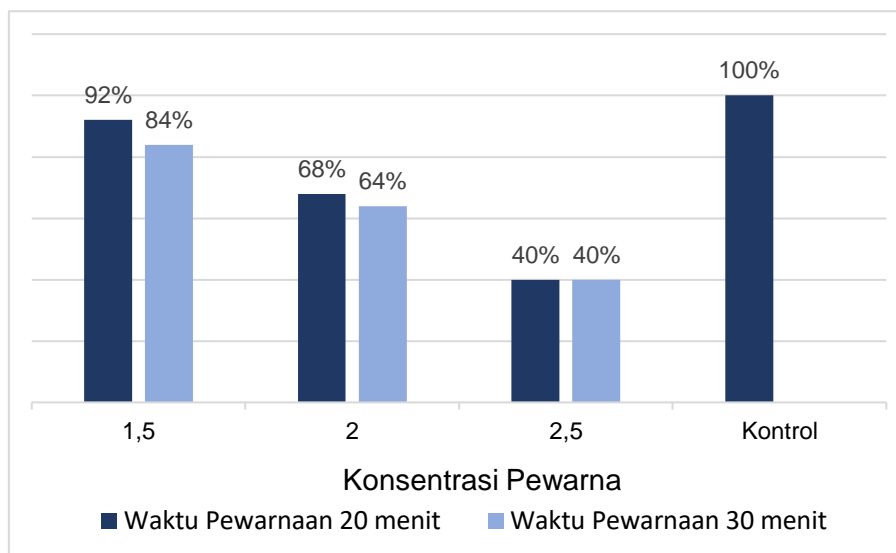


**Gambar 3.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit menggunakan reagen alternatif rhodamin b 2,5%. (A) selama 20 menit, (B) selama 30 menit



**Gambar 4.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit menggunakan eosin selama 20 menit

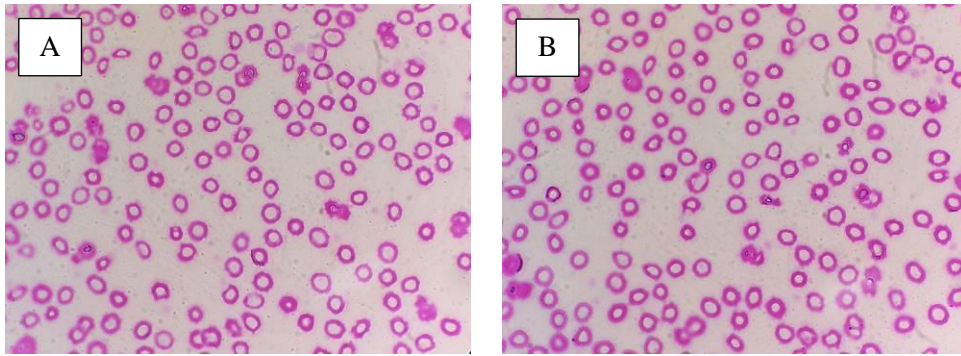
Berdasarkan prosentase hasil pewarnaan menggunakan rhodamin b, pada konsentrasi 1,5% dan 2% didapatkan hasil pewarnaan optimum dengan waktu 20 menit, sedangkan pada konsentrasi 2,5% didapatkan waktu selama 20 menit dan 30 menit (Gambar 5).



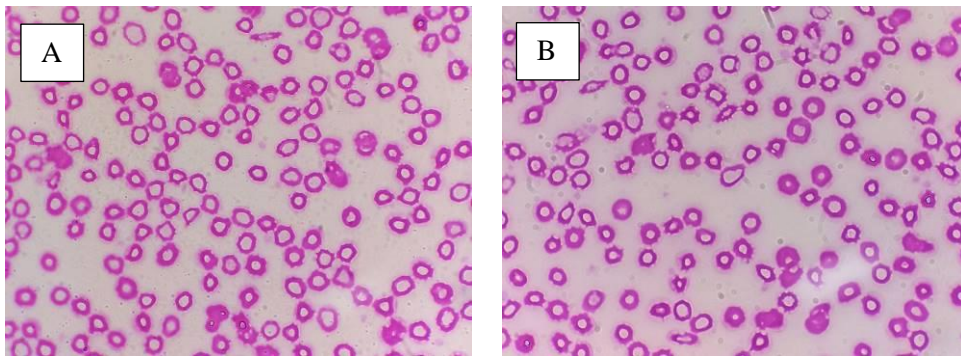
**Gambar 5.** Perbandingan persentase hasil pewarnaan reagen alternatif rhodamin b dengan konsentrasi dan waktu pewarnaan terhadap eosin

Hasil analisis statistik menggunakan uji komparasi *non-parametrik kruskal wallis-test*, pada konsentrasi 1,5% diperoleh nilai sebesar 0,117 ( $>0,05$ ) artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pewarnaan menggunakan rhodamin b konsentrasi 1,5% terhadap eosin, sedangkan pada konsentrasi 2% diperoleh nilai sebesar 0,04 ( $<0,05$ ), dan konsentasi 2,5% nilai sebesar 0,01 ( $<0,05$ ). Reagen alternatif rhodamin b juga diujikan pada sampel yang mengalami kelainan morfologi eritrosit, yaitu pada morfologi eritrosit hipokromik, akantosit dan mikrositik hipokromik.

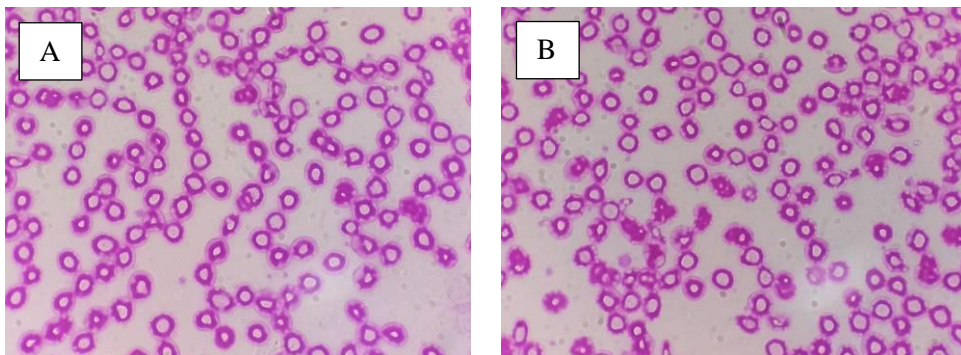
Hasil pewarnaan rhodamin b konsentrasi 1,5%, 2%, 2,5% selama 20 menit dan 30 menit terhadap sampel eritrosit yang mengalami kelainan morfologi hipokromik menunjukkan morfologi yang sama dengan kontrol yaitu hipokromik (Gambar 6, 7, 8, 9), Eritrosit dengan kelainan morfologi akantosit juga masih menunjukkan morfologi yang sama dengan kontrol dengan ciri khas selnya berduri (Gambar 10, 11, 12, 13), begitu juga dengan kelainan morfologi eritrosit mikrositik hipokromik masih menunjukkan morfologi yang sama (Gambar 14, 15, 16, 17), meskipun terdapat perbedaan pada kekontrasan warna.



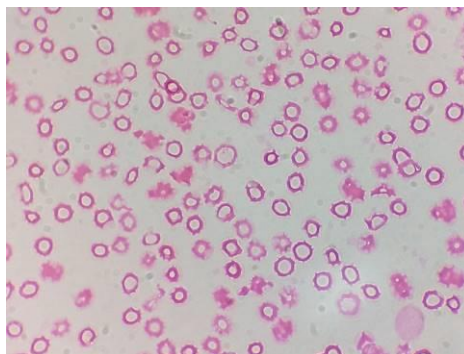
**Gambar 6.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit hipokromik menggunakan reagen alternatif rhodamin b 1,5%. (A) selama 20 menit, (B) selama 30 menit



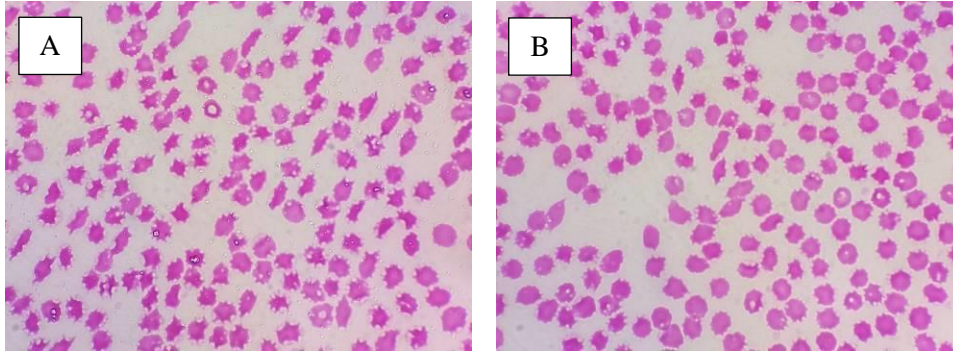
**Gambar 7.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit hipokromik menggunakan reagen alternatif rhodamin b 2%. (A) selama 20 menit, (B) selama 30 menit



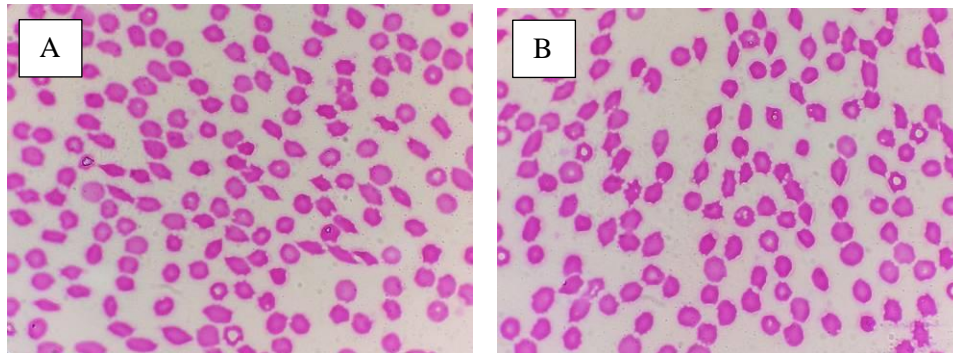
**Gambar 8.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit hipokromik menggunakan reagen alternatif rhodamin b 2,5%. (A) selama 20 menit, (B) selama 30 menit



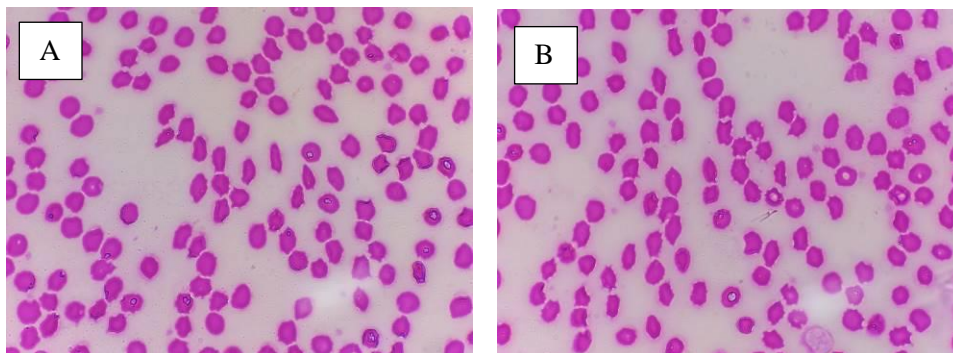
**Gambar 9.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit hipokromik menggunakan eosin selama 20 menit.



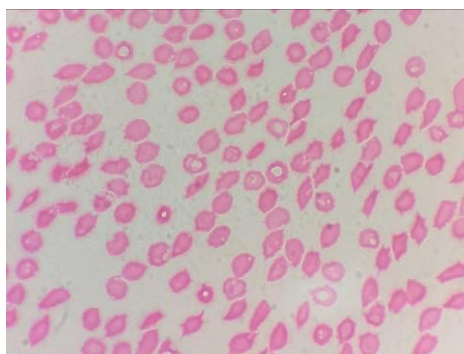
**Gambar 10.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit akantosit menggunakan reagen alternatif rhodamin b 1,5%. (A) selama 20 menit, (B) selama 30 menit



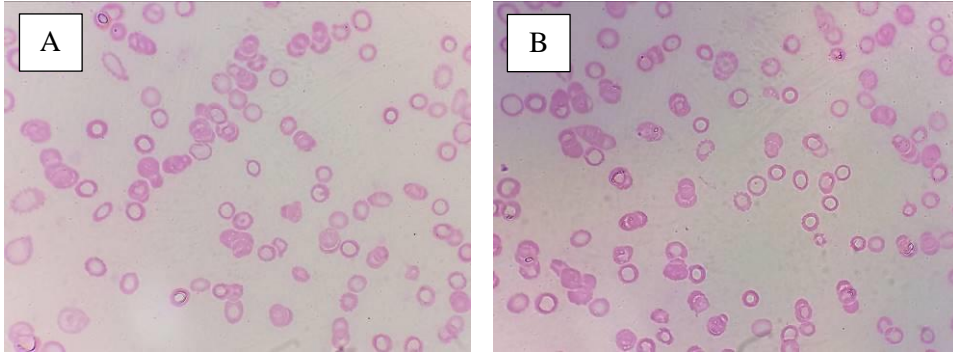
**Gambar 11.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit akantosit menggunakan reagen alternatif rhodamin b 2%. (A) selama 20 menit, (B) selama 30 menit



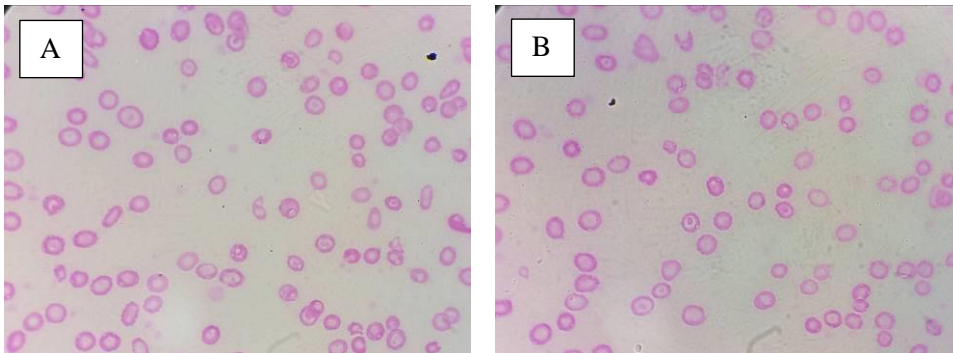
**Gambar 12.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit akantosit menggunakan reagen alternatif rhodamin b 2,5%. (A) selama 20 menit, (B) selama 30 menit



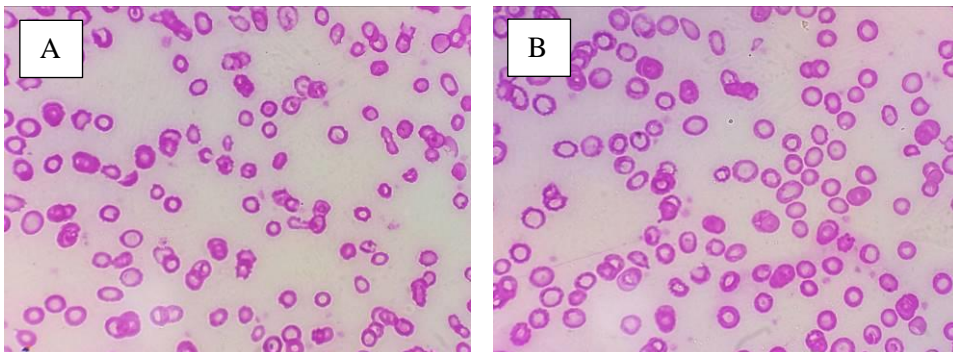
**Gambar 13.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit akantosit menggunakan eosin selama 20 menit.



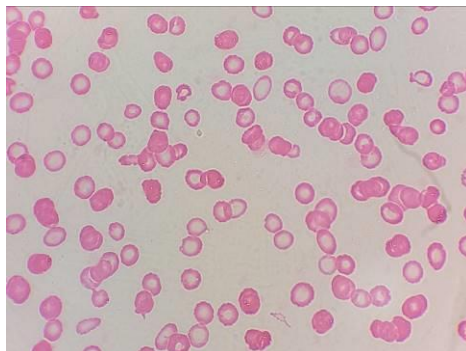
**Gambar 14.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit mikrositik hipokromik menggunakan reagen alternatif rhodamin b 1,5%. (A) selama 20 menit, (B) selama 30 menit



**Gambar 15.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit mikrositik hipokromik menggunakan reagen alternatif rhodamin b 2%. (A) selama 20 menit, (B) selama 30 menit



**Gambar 16.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit mikrositik hipokromik menggunakan reagen alternatif rhodamin b 2,5%. (A) selama 20 menit, (B) selama 30 menit



**Gambar 17.** Hasil pengamatan mikroskopik morfologi eritrosit mikrositik hipokromik menggunakan eosin selama 20 menit.

## DISKUSI

Rhodamin b pengganti reagen alternatif eosin merupakan pewarna komersial yang umum digunakan sebagai pewarna pakaian dan kertas (Sahara *et al.*, 2018). Hasil pemeriksaan morfologi eritrosit pada populasi normal menggunakan rhodamin b konsentrasi 1,5% selama 20 menit dan 30 menit menunjukkan tidak ada perbedaan dengan pemeriksaan morfologi eritrosit menggunakan eosin yang digunakan sebagai kontrol atau metode referensi pada penelitian ini, akan tetapi pada konsentrasi 2% dan 2,5% menunjukkan morfologi eritrosit hiperkromik. Hal ini dapat disebabkan karena pada konsentrasi 1,5% dalam melakukan pengenceran rhodamin b sebanding dengan buffer fosfat, sehingga pada saat pemeriksaan bentuk eritrosit terlihat jelas. Sedangkan pada konsentrasi 2% dan 2,5% terlihat morfologi eritrosit hiperkromik dapat disebabkan dalam melakukan pengenceran terlalu banyak rhodamin b dari pada buffer fosfat, sehingga konsentrasinya tinggi (Wahyudi *et al.*, 2020). Waktu pewarnaan selama 20 menit dan 30 menit tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap hasil pewarnaan eritrosit, hal ini dapat disebabkan oleh jarak waktu pewarnaan yang dekat, sehingga kurang menunjukkan perbedaan.

Pemeriksaan morfologi eritrosit pada populasi abnormal menggunakan rhodamin b konsentrasi 1,5%, 2% dan 2,5% selama 20 menit dan 30 menit pada kelainan morfologi eritrosit hipokromik menunjukkan tidak terdapat perbedaan morfologi, karena bagian pucat dari eritrosit tersebut lebih dari 1/3 bagian, sehingga tidak menjadikannya hiperkromik. Sedangkan pada populasi normal bagian pucat dari eritrosit tersebut adalah 1/3, sehingga memungkinkan jika larutan rhodamin b dalam konsentrasi tinggi menjadikannya hiperkromik, karena pada dasarnya pewarna tersebut berikatan dengan hemoglobin dalam eritrosit.

## KESIMPULAN

Pemeriksaan morfologi eritrosit menggunakan pewarna rhodamin b konsentrasi 1,5%, memiliki hasil yang cukup baik pada populasi normal. Sedangkan pada populasi abnormal, rhodamin b dengan konsentrasi 1,5%, 2% dan 2,5% mampu memberikan hasil yang cukup baik.



## UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya yang telah memfasilitasi penelitian kami di Laboratorium Hematologi

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

## REFERENSI

- Anggraini, R., Hanik, U., Nugraha, G. dan Pertiwi, D.L. (2017) "Pengaruh Normal Flora Karang Higi terhadap pemeriksaan Darah Lengkap pada Mahasiswa Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya," *MTPH Journal*, 1(1), hal. 42–51.
- Nabil, A.J., Widya, A., Nunki, N. dan Nugraha, G. (2020) "Pemanfaatan Cairan Infus Sebagai Pengganti Reagen Alternatif Hayem Dalam Pemeriksaan Hitung Jumlah Eritrosit," *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science*.
- Nugraha, G. (2017) *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar*. 2 ed. Diedit oleh Ari Maftuhin. Jakarta: CV. Trans Info Media.
- Primasari, N. (2018) "Gambaran morfologi sel eosinofil dan limfosit pada sediaan apusan darah tipis dalam pewarnaan giemsa yang diencerkan menggunakan NaCl fisiologis dan aquadest," *Politeknik Kesehatan Kendari*, hal. 7.
- Priyanto, L.D. (2018) "The Relationship of Age, Educational Background, and Physical Activity on Female Students with Anemia," *Jurnal Berkala Epidemiologi*,
- Sahara, E., Gayatri, P.S. dan Suarya, P. (2018) "Adsorpsi Zat Warna Rhodamin-B dalam Larutan oleh Arang Aktif Batang Tanaman Gunitir Teraktivasi Asam Fosfat," *Indonesian E-Journal of Applied Chemistry*, 6(1), hal. 37–45.
- Siregar, S., Krisdianilo, V. dan Rizky, V.A. (2019) "Efektifitas Penggunaan Pewarna Alternatif Preparat Permanen Telur Nematoda Kolon Menggunakan Pewarna Rhodamin B," 2(1), hal. 31–39.
- Vu, Q.H., Van, H.T., Tran, V.T., Huynh, T.D.P., Nguyen, V.C. dan Le, D.T. (2021) "Development of a robust blood smear preparation procedure for external quality assessment," *Practical Laboratory Medicine*, 27(August),
- Wahyudi, N.I., Sainus, S. dan Fitriani (2020) "Gambaran Eritrosit Pada Apusan Darah Tepi Menggunakan Pewarna Alami Ubi Ungu (Ipomoea Batatas L)," *Jurnal TML Blood Smear*, hal. 12–17.



## HUBUNGAN DAMPAK VAKSINASI, CUCI TANGAN DAN MEMAKAI MASKER DALAM UPAYA PENCEGAHAN LAJU PENULARAN COVID-19 DI INDONESIA; SEBUAH STUDI LITERATUR

Benhard Dolok Saribu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> RSUD dr. M. Thomsen Nias  
e-mail : benharddoloksaribu@gmail.com

### **Abstract**

*Covid-19 is an infectious disease where the cause of this disease comes from Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), or a type of coronavirus that was recently discovered. Symptoms that arise from Covid-19 infection include symptoms of acute respiratory disorders such as coughing, shortness of breath and fever. The incubation period of this virus takes an average of about 5-6 days to 14 days the longest incubation period. Some of the severe symptoms that appear can cause acute respiratory syndrome, pneumonia, kidney failure, and can even lead to death. A person can easily become infected with Covid-19 if they use or come into direct contact with objects or surfaces that have been touched by an infected person or even come into direct contact with the infected person. As a result of the increasingly widespread cases of Covid-19, policies to prevent the transmission of this virus have been intensified by governments around the world, some of which are prevention as one of the government's efforts, namely using masks and washing hands. Not only by washing hands and wearing masks, the government also puts out more efforts by programming vaccinations for all its citizens.*

**Keywords:** *Vaccinations, Washing Hands, Wearing Masks, Covid-19.*

### **Abstrak**

Covid-19 merupakan suatu penyakit menular dimana penyebab dari penyakit ini berasal dari Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), atau sejenis coronavirus yang baru ditemukan. Gejala yang muncul dari infeksi Covid-19 diantaranya yaitu gejala gangguan pernapasan akut seperti batuk, sesak napas dan demam. Masa inkubasi dari virus ini memakan waktu rata-rata sekitar 5-6 hari sampai dengan 14 hari masa inkubasi terpanjang. Beberapa gejala berat yang muncul dapat menyebabkan sindrom pernapasan akut, pneumonia, gagal ginjal, bahkan dapat menyebabkan kematian. Seseorang dapat mudah terinfeksi dengan Covid-19 apabila menggunakan atau bersentuhan langsung dengan benda atau permukaan yang telah disentuh oleh orang yang terinfeksi atau bahkan bersentuhan langsung dengan orang terinfeksi tersebut. Akibat dari adanya kasus Covid-19 yang kian merebak, maka kebijakan-kebijakan untuk mencegah penularan virus ini digencarkan oleh pemerintah di seluruh dunia, beberapa pencegahan sebagai salah satu upaya pemerintah yaitu menggunakan masker dan mencuci tangan. Tidak hanya dengan mencuci tangan dan memakai masker, pemerintah juga mengeluarkan upaya lebih dengan memrogramkan vaksinasi bagi seluruh warga negaranya.

**Kata Kunci :** *Vaksinasi, Cuci Tangan, Memakai Masker, Covid-19.*

## PENDAHULUAN

Covid-19 is an infectious disease where the cause of this disease comes from Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), or a type of coronavirus that was recently discovered. Covid-19 is now designated as a pandemic, where many cases have occurred all over the world. As many as 7,000 people died and 180,000 people worldwide were infected by this virus in March 2020. Not only that, Covid-19 has been used as a pandemic because it has infected 162 countries after a while of its appearance. On March 11, 2020, Covid-19 was declared a pandemic and a public health Emergency of International Concern (PHEIC). And on March 2, 2020, 2 positive cases of Covid-19 were reported in Indonesia and after that the positive cases continued to grow (Abil Rudi, 2020).

Gejala yang muncul dari infeksi Covid-19 diantaranya yaitu gejala gangguan pernapasan akut seperti batuk, sesak napas dan demam. Masa inkubasi dari virus ini memakan waktu rata-rata sekitar 5-6 hari sampai dengan 14 hari masa inkubasi terpanjang. Beberapa gejala berat yang muncul dapat menyebabkan sindrom pernapasan akut, pneumonia, gagal ginjal, bahkan dapat menyebabkan kematian (Nuraeni et al., n.d.).

Seseorang dapat mudah terinfeksi dengan Covid-19 apabila menggunakan atau bersentuhan langsung dengan benda atau permukaan yang telah disentuh oleh orang yang terinfeksi atau bahkan bersentuhan langsung dengan orang terinfeksi tersebut (Nugroho & Hidayat, 2021). Masyarakat yang biasanya paling banyak terdampak oleh Covid-19 adalah masyarakat yang bekerja di luar ruangan atau outdoor, seperti pasar. Pasar merupakan tempat dimana pokok-pokok kebutuhan masyarakat tersedia disana, sehingga mau tidak mau pasar akan didatangi oleh banyak pengunjung. Karena itu, tempat-tempat umum seperti pasar merupakan tempat menyebarnya kasus penularan Covid-19 (Siahaineinia & Bakara, n.d.).

Akibat dari adanya kasus Covid-19 yang kian merebak, maka kebijakan-kebijakan untuk mencegah penularan virus ini digencarkan oleh pemerintah di seluruh dunia, beberapa pencegahan sebagai salah satu upaya pemerintah yaitu

menggunakan masker dan mencuci tangan (Atmojo et al., 2020). Pemakaian masker untuk masyarakat umum telah direkomendasikan oleh Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (Centers for Disease Control/CDC) Amerika Serikat dan WHO (World Health Organization), upaya ini kemudian diikuti oleh berbagai negara termasuk Indonesia. Metode untuk menggunakan masker ini bertujuan untuk membatasi penularan komunitas yang disebabkan oleh pembawa asimtomatik atau oleh orang yang terinfeksi dimana secara klinis tidak terdeteksi, yang mungkin menjadi penyebab utama cepatnya penularan di tempat umum.

Kemudian, pencegahan selanjutnya yaitu dengan mencuci tangan. Mencegah penyebaran infeksi Covid-19 dengan rekomendasi standar yaitu dengan melakukan cuci tangan secara teratur dengan menggunakan air dan sabun bersih (Patimah, 2021). Cuci tangan ini dimaksudkan agar virus yang tidak sengaja menempel di tangan dapat pergi, karena kita ketahui bahwa tangan merupakan salah satu anggota tubuh yang sering bersentuhan dengan benda-benda atau bahkan manusia yang terinfeksi tanpa kita ketahui. Sehingga, pemerintah menganjurkan masyarakat untuk mencuci tangan dengan sabun di bawah air mengalir selama minimal 20 detik.

Tidak hanya dengan mencuci tangan dan memakai masker, pemerintah juga mengeluarkan upaya lebih dengan memrogramkan vaksinasi bagi seluruh warga negaranya (Pratama Sutikno, 2020). Strategi dengan pelaksanaan vaksinasi Covid-19 ini dilakukan secara masal dengan sasaran tenaga kesehatan, petugas pelayanan publik esensial (TNI, POLRI, dan lain-lain), tokoh agama hingga tokoh masyarakat. Tujuan utama dari kebijakan pemerintah dalam melaksanakan program vaksinasi Covid-19 berskala nasional ini tidak lain untuk mengurangi risiko penularan virus sebagai penyebab utama penyakit Covid-19 selain dengan adanya upaya protokol kesehatan (Triyo Rachmadi et al., 2021).

Berdasarkan pemaparan di atas, maka permasalahan yang muncul dalam karya tulis ini adalah apa dampak yang ditimbulkan dari vaksinasi, cuci tangan dan memakai masker dalam upaya mencegah laju penularan Covid-19. Tujuan studi ini yaitu untuk mengetahui cara yang tepat dalam upaya menjaga diri dari laju penularan Covid-19; untuk mengetahui efektivitas vaksinasi, cuci tangan dan

memakai masker dalam upaya mencegah laju penularan Covid-19; untuk mengetahui dampak yang ditimbulkan apabila tidak melaksanakan protokol kesehatan dan melaksanakan vaksinasi Covid-19. Manfaat studi ini yaitu agar masyarakat dapat mengetahui upaya pencegahan dari adanya Covid-19; masyarakat dapat lebih patuh terhadap kebijakan pemerintah untuk melaksanakan protokol kesehatan dan melakukan vaksinasi; berkurangnya kasus Covid-19 akibat masyarakat yang melaksanakan protokol kesehatan dan vaksinasi.

## **BAHAN DAN METODE**

Dalam menyusun karya tulis ini, penulis menggunakan penelitian literatur review. Literatur review merupakan salah satu paradigma penelitian yang dalam melakukan penelitiannya objek didapatkan dari berbagai literatur atau berbagai sumber kepustakaan seperti buku, jurnal, artikel, dan lain-lain. Adapun tujuan peneliti menggunakan literatur review yakni untuk melakukan pengkajian yang dilakukan secara kritis mengenai pengetahuan berupa gagasan, berbagai penemuan yang mempunyai orientasi akademik, dan hal-hal yang lain yang bisa didapatkan dari sumber kepustakaan. Literatur review ini memiliki fokus penelitian terhadap berbagai penemuan teori, prinsip, serta gagasan yang digunakan untuk menjawab berbagai untuk menjawab rumusan masalah.

Metode penelitian yang digunakan yaitu metode penelitian kualitatif-deskriptif. Pendekatan penelitian kualitatif ini menguraikan dan mendeskripsikan berbagai solusi yang digunakan untuk menjawab rumusan permasalahan. Menurut Moleong (2014), analisis deskriptif adalah mendeskripsikan fenomenactentang apa yang dialami olehsubjekpenelitian kemudiancanalisis dengan teoricyangcada. Adapun objek penelitian makalah ini yaitu vaksinasi, cuci tangan dan memakai masker. Penentuan objek ini didasarkan karena adanya pertimbangan terkait isu terkini bahwa vaksinasi, cuci tangan dan memakai masker berdampak pada upaya mencegah laju penularan Covid-19. Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan sumber

data sekunder yang diperoleh dari analisis kepustakaan seperti buku analisis kepustakaan atau literatur review seperti buku, jurnal, artikel, dan lain-lain.

## **DISKUSI**

### **Analisis Dampak Melakukan Vaksinasi dalam Mencegah Penularan Covid-19**

Vaksinasi Covid-19 didefinisikan sebagai suatu cara pemerintah yang ada di Indonesia dalam rangka menanggulangi problematika virus yang kini merajalela di dunia, yakni covid-19. Tujuan dari vaksinasi itu untuk menjadikan sistem kekebalan tubuh seseorang yang menjadi lebih profitable dalam melaksanakan berbagai kegiatan dan dalam kehidupan sehari-hari. Terdapat beberapa macam vaksin yang ada di Indonesia antara lain yaitu Pfizer, AstraZeneca, Sinopharm, Sinovac, dan Moderna (Nasir, N., Joyosemito, I., Boerman, B., & Ismaniah, 2021).

Pemberian vaksinasi covid-19 terhadap masyarakat memberikan berbagai kontroversi dalam realisasinya. Terdapat beberapa negara termasuk Indonesia yang memberikan asumsi bahwa vaksin tersebut tidak efektif dan efisien untuk diberikan kepada masyarakat. Munculnya asumsi ini dikarenakan masyarakat mempunyai pengetahuan dan wawasan yang masih minim terkait vaksin covid-19. Oleh karena itu, pemerintah mempunyai peran yang sangat besar untuk dapat memberikan sosialisasi dan edukasi terkait vaksinasi dan manfaatnya (Astuti, N., Nugroho, E., & Swandana, D, 2021).

Dalam rangka meminimalkan penyebaran virus covid-19, masyarakat diharuskan menerima vaksinasi agar sistem kekebalan tubuhnya dapat mencegah suatu penyakit. Ketika suatu hari seseorang mendapatkan penyakit tertentu, maka penyakit tersebut akan dirasa ringan dan tidak memicu penularan terhadap orang di lingkungan sekitar (Rondunuwu, M, 2021). Setelah diberikan vaksin covid-19, seorang dapat mengalami efek samping seperti reaksi alergi miokarditis, demam, tubuh terasa pegal-pegal, dan lain-lain. Meskipun demikian, manfaat dari manfaat melaksanakan vaksinasi covid-19 ini diasumsikan lebih signifikan dibandingkan dengan efek samping yang hanya dirasakan beberapa

hari tersebut. Adapun dibawah ini terdapat manfaat apabila seseorang melakukan vaksinasi covid-19, antara lain yaitu sebagai berikut (Bartsch S., Shea K., Wedlock, P., Lee, B, 2021):

- 1) Mempunyai peran yang efektif dalam rangka meminimalisir risiko terinfeksi covid-19. Hal ini dikarenakan ketika seseorang mendapatkan suntikan vaksin covid-19, maka secara otomatis tubuh akan membuat antibodi terhadap virus covid-19 tersebut. Dalam hal ini, antibodi berperan penting untuk meningkatkan dan memberikan bantuan terhadap sistem kekebalan tubuh seseorang untuk dapat mencegah terpaparnya virus corona;
- 2) Memberikan keringanan kepada anak-anak, remaja, orang dewasa, hingga lansia supaya ketika suatu hari seseorang terserang covid-19, maka penyakit tersebut akan dirasa ringan. Uji klinis yang telah dilakukan oleh banyak peneliti menyatakan bahwa vaksin yang ada di Indonesia yaitu pfizaer dan moderna dapat 100% efektif dalam memberi pencegahan terhadap penyakit berat/parah. Selain vaksin pfizaer dan moderna, vaksin lain yang ada di Indonesia juga memberikan tingkat efektivitas sekitar 85% dalam mencegah penyakit berat. Oleh karena itu, dengan menerima vaksinasi maka seseorang memiliki kemungkinan yang sangat kecil untuk dapat terjangkit penyakit berat atau parah. Sehingga penyakit yang dirasakannya akan cenderung seperti penyakit ringan (Alagos, O., Sethi, A., Patterson, B., Churpek, M., & Safdar, N, 2021);
- 3) Memberikan perlindungan terhadap anak-anak dari sekumpulan penyakit jangka pendek maupun jangka panjang yang dianggap sangat serius;
- 4) Memberikan perlindungan terhadap orang-orang di sekitar yang belum dan sudah melaksanakan vaksinasi covid-19, terutama untuk orang yang belum melaksanakan vaksinasi, karena orang tersebut mempunyai risiko yang tinggi untuk terpapar covid-19.

### **Analisis Dampak Cuci Tangan dalam Mencegah Penularan Covid-19**

Tangan adalah bagian tubuh manusia yang yang bersifat sensitif terhadap risiko penyakit. Hal ini dikarenakan tangan digunakan untuk memegang berbagai benda di lingkungan yang sebenarnya kita belum mengetahui apakah benda

yang dipegang tersebut steril atau penuh dengan bakteri/virus. Ketika kita sembarangan memegang sesuatu yang belum diketahui tingkat kebersihannya, maka terdapat transformasi penyakit dari benda tersebut ke tangan, lalu masuk ke tubuh. Terlebih lagi pada seseorang yang mempunyai sistem kekebalan tubuh yang lemah, maka risiko terpapar bakteri atau virus dari benda yang kotor tersebut akan sangat tinggi persentasenya (Hayati, Yanti, 2020).

Penularan virus corona dapat terjadi secara langsung (yaitu kontak langsung dengan seseorang yang yang terkena covid-19, baik melalui mulut, hidung, tangan, dll) dan secara tidak langsung (yaitu melalui permukaan benda-benda yang dianggap sudah mengalami kontaminasi oleh orang-orang yang terpapar virus covid-19). Untuk menghindari dan mencegah terjadinya penularan covid-19 di Indonesia, maka tindakan mencuci tangan yang dilakukan secara berkelanjutan perlu direalisasikan dengan baik. Kegiatan mencuci tangan ini dapat dilakukan dalam berbagai kondisi atau situasi tertentu, terutama jika seseorang melakukan berpergian yang jauh. Adapun dibawah ini terdapat dampak apabila seseorang melakukan cuci tangan di masa pandemic covid-19, antara lain yaitu sebagai berikut (Jackson, D., Aveyard, H., & Cpsychol, 2020):

- 1) Membantu seseorang dalam menjaga kebersihan terutama setelah melakukan aktivitas fisik dengan orang lain seperti bersalaman dan bersentuhan dengan benda-benda yang ada di lingkungan sekitar yang belum diketahui tingkat kebersihannya;
- 2) Membantu pencegahan terpaparnya berbagai penyakit terkait sistem pernapasan dan sistem pencernaan. Hal ini dikarenakan tangan merupakan media yang secara langsung dan tidak langsung berpengaruh terhadap saluran pencernaan (ketika kita memakan sesuatu) dan saluran pernapasan;
- 3) Memberikan rasa nyaman dan tenang kepada seseorang yang melakukan cuci tangan. Hal ini dikarenakan, kegiatan cuci tangan terbukti dapat meminimalisir risiko terpaparnya covid-19. Dalam hal ini, mencuci tangan yang benar dilakukan dengan mencuci tangan menggunakan air dan sabun.



World Health Organization atau dikenal dengan WHO, menyatakan bahwa untuk dapat mengendalikan dan mencegah pemaparan covid-19, maka masyarakat diharuskan menggunakan masker dalam melaksanakan aktivitas sehari-harinya (WHO, 2020). Penggunaan masker ini direkomendasikan untuk seluruh masyarakat yang ada di dunia, termasuk Indonesia. Adanya kebijakan terkait kewajiban memakai masker dalam melaksanakan aktivitas sehari-hari ini masih menjadi informasi yang simpang siur sejak awal pandemi dimulai di Indonesia. Hal ini dikarenakan, apabila seseorang dalam ruangan yang sama, maka kemungkinan besar penggunaan masker ini tidak terlalu efektif. Seiring berjalannya waktu, persentase penularan covid-19 semakin tinggi sehingga mengharuskan masyarakat untuk dapat mematuhi protokol kesehatan diantaranya yaitu wajib menggunakan masker Avicena. (2020).

Adapun dibawah ini terdapat dampak apabila seseorang menggunakan masker di masa pandemi covid-19, antara lain yaitu sebagai berikut (Nuraeni, I., Bachtiar, A., Karimah, I., Setiawati, D., & Saragih, M, 2021):

- 1) Menurunkan risiko terpaparnya covid-19. Dalam hal ini, seseorang yang tidak terinfeksi virus corona dapat menjaga dirinya dengan cara memakai masker untuk menghindari risiko penularan dari orang di lingkungan sekitarnya. Sedangkan untuk orang yang sudah terpapar covid-19, penggunaan masker ini dimaksudkan agar ia tidak menularkan virus corona kepada orang lain;
- 2) Memberantas penyebaran covid-19 sebagai suatu rangkaian ekstensif mencakup langkah-langkah yang dilakukan dalam mencegah dan mengendalikan kasus covid-19 di Indonesia. Dalam hal ini, penggunaan masker tidak hanya terbatas untuk masyarakat umum di lingkungan sekitar, melainkan juga untuk seluruh orang mulai dari masyarakat umum, pekerja, tenaga Kesehatan, dan lain-lain;
- 3) Mengingatkan kepada masyarakat untuk dapat menaati kebijakan dan aturan pemerintah dalam rangka menghentikan penyebarluasan covid-19.

## **Hubungan Antara Dampak Melakukan Vaksinasi, Cuci Tangan, dan Memakai Masker Sebagai Upaya Pencegahan Laju Penularan Covid-19**

Dampak melakukan vaksinasi, cuci tangan, dan memakai masker mempunyai keterkaitan yang signifikan dalam melakukan pencegahan terhadap laju penularan covid-19 di Indonesia. Dalam hal ini, untuk mencegah penularan covid-19 tidak hanya dilakukan melalui satu cara saja (misalnya hanya melakukan vaksinasi saja). Melainkan harus dilakukan melalui serangkaian prosedur agar dalam melakukan pencegahan laju penularan ini dapat berlangsung dengan sangat baik, sehingga penularan covid-19 dapat menurun secara drastis (Shih, L., Chun, L., Ching, H., & Liang, L, 2021).

Bagian tubuh manusia yang sangat sensitif terhadap penyebaran penyakit mencakup bakteri maupun virus yaitu tangan. Dalam hal ini, kegiatan aktivitas cuci tangan menggunakan sabun sangat dianjurkan untuk mencegah terpaparnya bakteri atau virus ke tangan seseorang. Namun, mencuci tangan tidak cukup untuk dijadikan sebagai upaya pencegahan laju penurunan covid-19. Oleh karena itu, masyarakat perlu memakai masker terutama ketika melakukan aktivitas diluar rumah. Hal ini dikarenakan aktivitas fisik seperti berbicara secara langsung dengan seseorang tanpa menggunakan masker, dapat memungkinkan seseorang terpapar virus corona yang tersebar melalui air ludah penderita covid-19 tanpa disadari. Sehingga dapat menyebarkan virus corona. Mengingat sistem kekebalan tubuh seseorang itu mempunyai perbedaan, maka untuk mengurangi beban penyakit di masa yang akan datang perlu dilakukan vaksinasi. Hal ini dikarenakan vaksin mempunyai dampak yang signifikan dalam mengurangi insiden penyakit parah pada seseorang individu dan mempunyai efektifitas yang tinggi dalam mengurangi risiko terpaparnya virus covid-19 Sultana (J., Mazzaglia G., Luxi N., Cancellieri A., & Trifirò G, 2020). Oleh karena itu, pelaksanaan vaksinasi, kegiatan cuci tangan, dan memakai masker mempunyai korelasi yang sangat signifikan sebagai upaya pencegahan laju penularan covid-19.

### **KESIMPULAN**

Dampak apabila seseorang melakukan vaksinasi di masa pandemi covid-

19 yaitu mempunyai peran yang efektif dalam rangka meminimalisir risiko terinfeksi covid-19, memberikan keringanan kepada anak-anak, remaja, orang dewasa, hingga lansia supaya ketika suatu hari seseorang terserang covid-19, memberikan perlindungan terhadap anak-anak dari sekumpulan penyakit jangka pendek maupun jangka panjang yang dianggap sangat serius, memberikan perlindungan terhadap orang-orang di sekitar yang belum dan sudah melaksanakan vaksinasi covid-19.

Dampak apabila seseorang melakukan cuci tangan di masa pandemi covid-19 yaitu membantu seseorang dalam menjaga kebersihan terutama setelah melakukan aktivitas fisik dengan orang lain, membantu pencegahan terpaparnya berbagai penyakit terkait sistem pernapasan dan sistem pencernaan, dan memberikan rasa nyaman dan tenang kepada seseorang yang melakukan cuci tangan.

Dampak apabila seseorang memakai masker di masa pandemi covid-19 yaitu menurunkan risiko terpaparnya covid-19, memberantas penyebaran covid-19 sebagai suatu rangkaian ekstensif mencakup langkah-langkah yang dilakukan dalam mencegah dan mengendalikan kasus covid-19 di Indonesia, mengingatkan kepada masyarakat untuk dapat menaati kebijakan dan aturan pemerintah dalam rangka menghentikan penyebarluasan covid-19. Oleh karena itu, pelaksanaan vaksinasi, kegiatan cuci tangan, dan memakai masker mempunyai korelasi yang sangat signifikan sebagai upaya pencegahan laju penularan covid-19.

#### **UCAPAN TERIMAKASIH**

Masyarakat hendaknya diaharapkan untuk selalu mengindahkan aturan yang telah ditetapkan oleh pemerintah, seperti melakukan vaksinasi, mencuci tangan, dan memakai masker, agar laju penularan Covid-19 dapat menurun.

#### **KONFLIK KEPENTINGAN**

Tidak ada konflik kepentingan.

## REFERENSI

- Abil Rudi. (2020). Sosialisasi Cuci Tangan Pakai Sabun Dengan Air Mengalir Sebagai Upaya Pencegahan Covid-19 Pada Siswa-Siswi SD Muhammadiyah Sintang, Kalimantan Barat. *JURPIKAT (Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat)*, 1(3), 241–248. <https://doi.org/10.37339/jurpikat.v1i3.337>.
- Ade, R. (2021). Pengaruh Perkembangan Usaha Kecil Menengah Terhadap Pertumbuhan Ekonomi Pada Sektor Ukm Indonesia, (Skripsi: Fakultas Ekonomi Dan Bisnis, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta). Hal. 31.
- Alagos, O., Sethi, A., Patterson, B., Churpek, M., & Safdar, N. (2021). The Impact Of Vaccination To Control COVID-19 Burden In The United States: A Simulation Modeling Approach. *PLoS ONE* 16(7): e0254456. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254456>
- Astuti, N., Nugroho, E., & Swandana, D. (2021). Persepsi Masyarakat Terhadap Penerimaan Vaksinasi Covid-19. *Jurnal Keperawatan Volume 13 Nomor 3*.
- Atmojo, J. T., Iswahyuni, S., Rejo, R., Setyorini, C., Puspitasary, K., Ernawati, H., Syujak, A. R., Nugroho, P., Putra, N. S., Nurrochim, N., Wahyudi, W., Setyawan, N., Susanti, R. F., Suwanto, S., Haidar, M., Wahyudi, W., Iswahyudi, A., Tofan, M., Bintoro, W. A., ... Mubarak, A. S. (2020). PENGGUNAAN MASKER DALAM PENCEGAHAN DAN PENANGANAN COVID-19: RASIONALITAS, EFEKTIVITAS, DAN ISU TERKINI. *Avicenna : Journal of Health Research*, 3(2). <https://doi.org/10.36419/avicenna.v3i2.420>.
- Avicena. (2020). Penggunaan Masker Dalam Pencegahan Dan Penanganan Covid-19: Rasionalitas, Efektivitas, Dan Isu Terkini. *Journal of Health Research*, Vol 3 No 2. Hlm 84-95.
- Bartsch S., Shea K., Wedlock, P., Lee, B. (2021). The Benefits of Vaccinating With the First Available COVID-19 Coronavirus Vaccine. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33632650; PMCID: PMC7817395. doi: <https://10.1016/j.amepre.2021.01.001>.
- Hayati, Y. (2020). Implikasi Pencegahan Penularan Corona Melalui Kegiatan Cuci Tangan Pakai Sabun Terhadap Pengembangan Motorik Halus Anak Usia Dini. *Journal of Early Childhood Education*. Vol. 1. No. 2. 2020
- Jackson, D., Aveyard, H., & Cpsychol. (2020). COVID-19 Reinforces The Importance Of Handwashing. PMCID: PMC77267118. doi: 10.1111/jocn.15313.

- Nasir, N., Joyosemito, I., Boerman, B., & Ismaniah. (2021). Kebijakan Vaksinasi COVID-19: Pendekatan Pemodelan Matematika Dinamis Pada Efektivitas Dan Dampak Vaksin Di Indonesia. *Jurnal ABDIMAS (Pengabdian kepada Masyarakat) UBJ*. Vol. 4 No. 2.
- Nugroho, S. A., & Hidayat, I. N. (2021). Efektivitas Dan Keamanan Vaksin Covid-19: Studi Refrensi. *Jurnal Keperawatan Profesional*, 9(2), 61–107. <https://doi.org/10.33650/jkp.v9i2.2767>
- Nuraeni, I., Bachtiar, R. A., Karimah, I., Hadiningsih, N., & Saragih, M. (n.d.). Pencegahan Covid-19 Melalui Sosialisasi Penggunaan Dan Pembagian Masker Di Kota Tasikmalaya Dan Kabupaten Tasikmalaya. 7.
- Patimah, S. (2021). PENGGUNAAN MASKER DAN KEPATUHAN CUCI TANGAN PADA MASA NEW NORMAL COVID-19. 10.
- Pratama Sutikno, A. C. (2020). Vaksin Covid-19 Sebagai Pemenuhan Hak Asasi Manusia. *Jurnal Lex Renaissance*, 5(4). <https://doi.org/10.20885/JLR.vol5.iss4.art5>
- Rondunuwu, M. (2021). Buku Saku: Tanya Jawab Seputar Vaksinasi Covid-19. GERMAS: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Shih, L., Chun, L., Ching, H., & Liang, L. (2021). The Impact Of Universal Face Masking And Enhanced Hand Hygiene For COVID-19 Disease Prevention On The Incidence Of Hospital-Acquired Infections In A Taiwanese Hospital. *International Journal Of Infectious Diseases*. Volume 104. ISSN 1201-9712. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.12.072>.
- Siahaineinia, H. E., & Bakara, T. L. (n.d.). PERSEPSI MASYARAKAT TENTANG PENGGUNAAN MASKER DAN CUCI TANGAN SELAMA PANDEMI COVID-19 DI PASAR SUKARAMAI MEDAN. 5.
- Sultana J., Mazzaglia G., Luxi N., Cancellieri A., & Trifirò G. (2020). Potential Effects Of Vaccinations On The Prevention Of COVID-19: Rationale, Clinical Evidence, Risks, And Public Health Considerations. doi: 10.1080/14760584.2020.1825951. Epub 2020 Oct 6. PMID: 32940090.
- Triyo Rachmadi, Titi Pudji Rahayu, Ari Waluyo, & Wakhid Yuliyanto. (2021). Pemberian Vaksinasi COVID-19 Bagi Masyarakat Kelompok Petugas Pelayanan Publik di Kecamatan Buluspesantren. *JURPIKAT (Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat)*, 2(2), 104–119. <https://doi.org/10.37339/jurpikat.v2i2.643>.
- WHO. (2020). Anjuran Mengenai Penggunaan Masker Dalam Konteks Covid-19. Panduan Interim



## KESESUAIAN HASIL S-GENE TARGET FAILURE (SGTF) DAN CROSS PRIMING AMPLIFICATION (CPA) DENGAN WHOLE GENOME SEQUENCING (WGS)

Ernawati<sup>1\*</sup>, Delita Prihatni<sup>1</sup>, Dewi Kartika Turbawaty<sup>2</sup>, Ida Parwati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instalasi Laboratorium Klinik, RSUP Dr Hasan Sadikin Bandung

<sup>2</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

e-mail : rna111213iful@gmail.com

### Abstract

*The overwhelming demand and unfulfilled diagnostic testing for SARS-CoV-2, requires a faster and easier testing method solution. Whole Genome Sequencing (WGS) is a gold standard method can identify all mutations or variants, and can even determine previously unknown variants. However, WGS requires large resources, time consuming and complicated protocols. The omicron variant has spike protein deletion at positions 69-70 which is one the cause of S-Gene Target Failure (SGTF). SGTF method can detect possible virus variants more rapidly, but only variants that have been known previously. Cross Priming Amplification (CPA) is an isothermal amplification method using a multi primer and polymerase enzyme with a simple amplification technique. This study aims to compare the results of SGTF and CPA as routine laboratory assay with WGS as the gold standard in determining infection of omicron variants. The research method is observational with a cross sectional design with retrospective data collection. The data obtained were calculated using Cohen's Kappa consistency test. SGTF results showed kappa value 1.0,  $p < 0.05$  and CPA had kappa value 0.648,  $p < 0.05$ . The conclusion of this research is that the SGTF has a very good level of compatibility and CPA has a good compatibility with WGS results.*

**Keywords:** WGS, SGTF, CPA.

### Abstrak

Permintaan yang luar biasa dan pengujian diagnostik yang tidak terpenuhi untuk pemeriksaan SARS-CoV-2, membutuhkan solusi pengujian berupa metode yang lebih cepat dan mudah. *Whole Genome Sequencing (WGS)* merupakan metode standar emas yang dapat mengidentifikasi semua mutasi atau varian, bahkan dapat menentukan varian yang belum diketahui sebelumnya. Namun, pemeriksaan WGS membutuhkan sumber daya yang besar, waktu yang lama serta protokol yang rumit. Varian *omicron* memiliki delesi protein spike posisi 69-70 yang berhubungan dengan penyebab terjadinya *S-gene target failure (SGTF)*. SGTF dapat mendeteksi kemungkinan varian virus lebih cepat, tetapi hanya varian yang sudah diketahui sebelumnya. *Cross Priming Amplification (CPA)* adalah metode amplifikasi isothermal, menggunakan multi primer dan enzim polymerase dengan tehnik pembacaan yang sederhana. Penelitian bertujuan melihat kesesuaian hasil pemeriksaan SGTF dan CPA sebagai pemeriksaan rutin dengan WGS sebagai standar baku emas dalam menentukan infeksi varian *omicron*. Metode penelitian bersifat observasional dengan desain *Cross Sectional dengan* pengumpulan data secara retrospektif. Data yang diperoleh dihitung menggunakan uji konsistensi *Cohen's Kappa*. Hasil SGTF menunjukkan nilai kappa 1.0,  $p < 0.05$  dan CPA menunjukkan nilai kappa 0.648,  $p < 0.05$ . Kesimpulan penelitian SGTF memiliki tingkat kesesuaiannya yang sangat baik dan CPA kesesuaiannya baik terhadap hasil WGS.

**Kata Kunci:** WGS, SGTF, CPA.

## PENDAHULUAN

Varian *omicron* dari *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) disebut juga dengan varian B.1.1.529. Varian ini pertama kali ditemukan di Afrika Selatan dan resmi dinyatakan sebagai *variant of concern* (VOC) oleh *World Health Organization* (WHO) pada tanggal 26 November 2021. Varian ini memiliki banyak mutasi, kemampuan transmisi yang tinggi, dan berpotensi untuk menghindari imunitas tubuh. Selain itu, ditemukan terjadi peningkatan reinfeksi pada varian *Omicron* dibandingkan dengan VOC lainnya.<sup>1</sup> *Variant of concern* didefinisikan sebagai varian dengan mutasi genetik yang diketahui dapat memengaruhi karakteristik virus, disertai dengan peningkatan transmisibilitas, peningkatan virulensi, kemampuan menghindari imunitas atau perubahan manifestasi klinis dari penyakit. *World Health Organization* mengelompokkan SARS-CoV-2 VOC menjadi varian *Alfa* (B.1.1.7), *Beta* (B.1.351), *Gamma* (P.1), *Delta* (B.1.617.2), dan *Omicron* (B.1.1.529) (WHO, 2022; CDCP, 2021).

Manifestasi klinis pasien yang terinfeksi varian *omicron* bervariasi mulai dari tidak bergejala, demam ringan, hidung tersumbat, batuk kering, nyeri kepala, nyeri otot, dan nyeri tenggorokan. Hanya 10% kasus yang mengalami sesak napas (Li dkk., 2022). Infeksi *omicron* secara umum menyebabkan penyakit yang lebih ringan dibandingkan dengan varian lainnya tetapi masih terdapat pula kasus yang berat dan membutuhkan perawatan di rumah sakit, bahkan varian ini pun dapat menyebabkan kematian (Yadaf, 2021).

Varian *Omicron* memiliki paling sedikit 32 mutasi pada protein spike, 3 mutasi pada membran protein, dan 6 mutasi pada protein nukleokapsid yang dapat mengindikasikan varian ini lebih infeksius, lebih mudah bertansmisi, dan memiliki potensi untuk menghindari imunitas dan aktivitas *neutralizing antibody* yang lebih baik. Mutasi yang terjadi pada protein spike dapat menyebabkan sinyal negatif terhadap target gen S pada beberapa pemeriksaan PCR sehingga gen tersebut tidak terdeteksi (Madhi dkk., 2022).

Selama 2 tahun ke belakang, SARS-CoV-2 terus menerus berevolusi. Setiap turunan virus SARS-CoV-2 dikarakteristikan dengan kombinasi dari *specific nucleotide polymorphisms* (SNPs). Beberapa SNPs membuat perubahan asam

amino dan juga meningkatkan adaptasi virus SARS-CoV-2 terhadap *sel host* seperti meningkatkan afinitas *receptor-binding domain* (RBD) protein S virus ke *entry point* sel host yaitu reseptor *angiotensin converting enzyme-2* (ACE-2). Hal ini menyebabkan virus menjadi lebih infeksius dan mudah bertransmisi (Metzger dkk., 2021)

Walaupun varian *omicron* memiliki beberapa kemiripan mutasi dengan varian beta dan delta, tetapi *omicron* juga memiliki 22 tambahan substitusi (termasuk insersi dan delesi) yang tidak terdapat pada VOC lainnya. Diantara substitusi ini yaitu delesi protein spike posisi 69-70 yang berhubungan dengan penyebab terjadinya *S-gene target failure* (SGTF) pada tes *polymerase chain reaction* (PCR) (Walter dkk., 2022)

Protein spike pada SARS-CoV-2 merupakan bagian dari virus yang mengenali dan berikatan dengan reseptor ACE-2 pada manusia. Mutasi yang dapat mengubah struktur dan fungsi protein spike membuat virus lebih sulit untuk dikenali oleh antibodi. Beberapa mutasi yang berada di daerah gen S diantaranya RBD, *furin cleavage site*, dan *N-terminal domain* (NTD) *antigen specific*. Protein spike terdiri dari 2 subunit (subunit S1 dan S2) yang harus dipecah satu sama lain agar dapat memediasi fusi membran dan menyebabkan infeksi. *Furin cleavage site* merupakan tempat pemecahan kedua subunit tersebut. Protein spike pada virus *omicron* terdiri dari 5 substitusi pada *furin cleavage site* diantaranya T547K, D614G, H655Y, N679K, dan P681H juga 6 substitusi pada S2 diantaranya N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, dan L981F. Empat macam dari substitusi tersebut (T547K, N764K, N856K, dan N969K) menyebabkan kontak elektrostatis antara subunit S1 dan S2. Sehingga interaksi antara subunit S1 dan S2 pada protein spike *omicron* tersebut dapat memengaruhi proses pembelahan S1 dan S2. Peningkatan pembelahan pada protein spike menjadi penyebab delesi 69-70 (Shuai, 2022).

Metode pemeriksaan untuk mendeteksi dan identifikasi varian virus SARS-CoV-2 yaitu dengan *whole genome sequencing* (WGS), sedangkan untuk skrining dapat dilakukan menggunakan metode *reverse transcriptase polymerase chain reaction* (RT-PCR) dengan reagen *gene target failure*. *Whole genome sequencing* merupakan proses untuk menentukan sekuens DNA komplet



dari genome organisme dalam satu waktu. Hal ini penting untuk mengidentifikasi, memonitor, dan menilai varian virus yang berhubungan dengan transmisi virus dan keparahan penyakit (WHO, 2022; Brown dkk., 2021; Neopane dkk., 2021).

Pemeriksaan WGS menggunakan pendekatan *tiled amplicon* atau *shotgun sequencing*. Pemeriksaan ini menggunakan seluruh genom virus yang akan dilakukan sekuens dan dapat dibandingkan dengan strain lainnya. Pemeriksaan WGS dapat mengidentifikasi semua mutasi atau varian bahkan yang belum diketahui sebelumnya. Namun, pemeriksaan WGS biasanya membutuhkan sumber daya yang besar, waktu yang panjang untuk pengeluaran hasil dan protokol yang berbeda yang ditetapkan oleh masing-masing laboratorium (WHO, 2022; Brown dkk., 2021; Neopane dkk., 2021).

Beberapa alat PCR memeriksa 3 gen SARS-CoV-2 yaitu gen S (*spike*), N (nukleokapsid), dan ORF1ab. *S-gene target failure* didefinisikan ketika hasil gen N dan ORF1ab terdeteksi (*CT value*  $\leq 30$ ), tetapi gen S tidak terdeteksi. Pola SGTF dapat digunakan untuk menilai infeksi virus varian omicron. Penetapan *CT value*  $\leq 30$  untuk gen target selain S yang terdeteksi dilakukan untuk menghindari kesalahan interpretasi diantaranya kegagalan deteksi gen S dapat terjadi akibat *viral load* yang rendah pada spesimen, bukan karena adanya mutase (Walter dkk., 2022)

Metode SGTF dapat mendeteksi kemungkinan varian virus lebih cepat jika dibandingkan dengan WGS tetapi hanya varian yang sudah diketahui sebelumnya. Selain itu, reagen yang sama-sama memiliki gen target S dapat memiliki spesifikasi letak primer yang berbeda dari gen S tersebut, sehingga tidak semua reagen dengan target gen S mengalami SGTF. Pemeriksaan SGTF sebagai skrining tetap harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan WGS untuk menentukan secara spesifik jenis varian SARS-CoV-2 (WHO, 2022; Brown dkk., 2021; Neopane dkk., 2021).

Permintaan yang luar biasa dan tidak terpenuhinya diagnosis pemeriksaan SARS-CoV-2, membutuhkan solusi metode pengujian yang lebih cepat dan lebih mudah. *Reverse transcription loop mediated isothermal amplification* (RT LAMP) dan *transcription mediated amplification* (TMA) telah muncul sebagai metode molekuler alternatif untuk mendeteksi SARS-CoV-2 (ECDP, 2021).

*Cross Priming Amplification* (CPA) merupakan metode amplifikasi DNA secara isothermal dengan menggunakan multiprimer dan enzim polymerase dengan tehnik pembacaan hasil amplifikasi yang sederhana, sehingga dapat menjadi solusi yang efektif untuk peningkatan kapasitas pengujian SARS-CoV-2 secara global Kashir & Yaqinuddin, 2020)

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini bertujuan untuk melihat kesesuaian hasil pemeriksaan *S-gene target failure* (SGTF) dan *Cross Priming Amplification* (CPA) sebagai pemeriksaan rutin dengan *whole genome sequencing* (WGS) sebagai standar baku emas dalam menentukan infeksi varian *omicron*.

## BAHAN DAN METODE

Sampel penelitian merupakan *total sampling*, yaitu seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi menjadi subjek penelitian selama rentang waktu, November 2021- Januari 2022. Subjek penelitian ini merupakan pasien COVID-19 di RSUP Dr. Hasan Sadikin yang dilakukan pemeriksaan RT-PCR dengan reagen SGTF dan CPA, kemudian dilakukan pemeriksaan WGS sesuai dengan syarat pemeriksaan WGS dari pedoman Balitbangkes (Kemenkes RO, 2021).

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah hasil pemeriksaan RT PCR SGTF positif *probable* Omicron dengan *cycle threshold* (*Ct value*  $\leq 30$ ) dan volume spesimen minimal 800  $\mu$ l. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah sampel yang tidak cukup dan pasien dengan hasil RT-PCR positif tetapi tidak terdapat data pemeriksaan WGS.

Tahap pertama, sampel penelitian diperiksa menggunakan reagen SGTF yaitu *VarScreen*. Reagen ini terdiri dari dua reaksi. Reaksi pertama mampu mendeteksi adanya delesi H69/V70. Jika gen S tidak terdeteksi, maka hasilnya adalah *probable Omicron* BA 1. Reaksi dua dilakukan untuk menentukan hasil *probable Omicron* BA 2 atau varian lainnya. Tahap kedua, sampel diperiksa dengan metode *Cross Priming Amplification* (CPA) yaitu menggunakan alat U Star, yang mampu mendeteksi mutasi S142(VYY143del) dan S371(S371L/S373P/S375F) pada subvarian *Omicron* BA.1. Tahap selanjutnya membandingkan hasil dari kedua metode tersebut dan diuji kesesuaiannya dengan hasil WGS yang dilaksanakan di Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Jawa

Barat.

Metode penelitian bersifat observasional dengan desain *Cross Sectional*, dan pengambilan data secara retrospektif. Data penelitian dianalisis dan diolah menggunakan perhitungan kesesuaian uji konsistensi *Cohen's Kappa* (Sudigdo, 2014)

## HASIL

Demografi sampel penelitian selama November 2021 sampai dengan Januari 2022, meliputi jenis kelamin, umur, dan status pasien yaitu rawat jalan atau rawat inap yang diperoleh melalui rekam medis. Hasil penelitian menunjukkan jenis kelamin laki laki sebanyak 56%, dengan status rawat inap 56%. Sebaran umur terdiri dari anak-anak 8%, lansia 4% dan usia produktif 88%.

Tabel 1 di bawah ini, menggambarkan Uji kesesuaian antara WGS dan SGTF. Reagen SGTF *Varscreen* membedakan dua tipe omicron yaitu BA.1 dan BA.2. Metode SGTF memiliki tingkat kesesuaian sangat baik yang ditunjukkan dengan nilai *kappa* 1.000 dan  $p < 0.005$ .

Tabel 1. Uji Kesesuaian Hasil SGTF dengan WGS

Pemeriksaan	WGS		Total	<i>Kappa</i>	<i>P</i>	
	BA1	BA2				
SGTF	BA1	23	0	23	1.000	0.000
	BA2	0	2	2		
Total		23	2	25		

Selanjutnya pada tabel 2 menggambarkan Uji kesesuaian antara CPA dan WGS. Metode CPA memiliki tingkat kesesuaian baik dilihat dari nilai *kappa* 0.068 dan  $p < 0.005$ .

Tabel 2. Uji Kesesuaian Hasil CPA dengan WGS

Pemeriksaan	WGS		Total	<i>Kappa</i>	<i>P</i>	
	BA1	BA2				
CPA	BA1	23	1	24	0.648	0.001

	NON BA1	0	1	1
Total		23	2	25

## DISKUSI

Demografi dari pasien covid di RSUP DR Hasan Sadikin Bandung, didominasi pasien laki-laki di usia produktif. Hal ini disebabkan laki-laki banyak mobilisasi di luar rumah karena alasan pekerjaan, sehingga rentan terinfeksi varian *omicron*. Data ini sesuai dengan penelitian Shiv Lal Soni dkk, yang menyatakan usia rata-rata pasien Covid adalah 33,5 tahun (13-79 tahun) dan 58%nya adalah laki-laki serta 42% menimbulkan gejala klinis (Shiv, 2021).

Pemeriksaan WGS pada rentang waktu November 2021 sampai dengan Januari 2022, didominasi oleh Varian *Omicron* BA.1. Hal ini sesuai dengan hasil yang dikeluarkan oleh *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) yang menyatakan hasil sekuensing pada minggu ke-57 (2021) sampai minggu ke-1 (2022) adalah 93.9% *Omicron*. Kemudian GISAID EpiCov menyatakan dari 93.9% varian *Omicron* tersebut, terdiri dari 97.2% BA.1, 2.2% BA.2 dan 0.02% BA.3 (ECDC, 2022).

Kesesuaian metode SGTF memiliki tingkat yang sama baiknya dengan hasil WGS yang didominasi oleh varian *Omicron* BA.1. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Nicole dkk, yang menyatakan kasus *omicron* pada minggu ke- 39-49 (2021) didominasi oleh hasil SGTF (BA.1) sebesar 95.5% dan non SGTF (selain BA.1) sebesar 2.5%.<sup>18</sup> Penelitian lainnya yang membahas kesesuaian WGS dan SGTF adalah Rafael GP dkk, yang memeriksa 100 sampel dengan SGTF 74% yang dievaluasi dengan WGS. Hasil menunjukkan sebagian sampel (97%) memiliki mutasi *Spike*: 69/70 sebesar 91% (Rafael, 2022).

Pandemi Covid-19 menunjukkan adanya kelemahan infrastruktur diagnostik molekuler, sehingga diperlukan metode pemeriksaan yang sederhana, mudah dan cepat. Salah satu metode tersebut adalah *loop-mediated isothermal Amplification* (LAMP). Teknologi LAMP, pada penelitian ini diwakili oleh CPA yang memiliki beberapa keunggulan, seperti hasil yang lebih cepat dan kebutuhan sumber daya yang lebih sedikit. Teknologi CPA memerlukan uji klinis

yang lebih intensif untuk dapat meningkatkan sensitivitas dan spesifisitasnya. Metode CPA masih memiliki sensitivitas yang cukup, apabila *viral load* yang ditemukan secara klinis  $>100$  copy/ $\mu$ l (Keith dkk., 2021). Penelitian validasi klinis dari LAMP yang menggabungkan amplifikasi isothermal dengan sekuensing nanopore yaitu LamPORE dapat meningkatkan sensitivitas diagnostik menjadi 99,1% dan spesifisitas 99,6% (Leon dkk., 2021)

Metoda CPA yang mampu mendeteksi varian *Omicron* BA.1, menunjukkan tingkat kesesuaian yang baik terhadap hasil WGS, walaupun terdapat negatif dan positif palsu untuk varian *Omicron* BA.2. Uji validasi CPA tidak dapat dilakukan karena tidak melibatkan sampel dengan hasil PCR negatif, sampel yang diperiksa WGS terbatas serta waktu penelitian yang pendek. Hal inilah yang menjadi keterbatasan dalam penelitian dan menyarankan penelitian lebih lanjut, untuk melihat uji validasi dengan menambah besaran sampel dan rentang waktu yang lebih luas.

Berdasarkan pengalaman dan penelitian yang sudah tervalidasi, hasil CPA yang menunjukkan angka positif palsu dapat diturunkan dengan penggunaan dUTP/UDG dan mendesain ulang primernya menjadi lebih spesifik. Sedangkan untuk hasil negatif palsu dapat dikurangi dengan pengujian yang lebih intensif, termasuk pengujian secara duplikat. LAMP masih memiliki sensitivitas yang cukup, apabila *viral load* yang ditemukan secara klinis  $>100$  copy/ $\mu$ l (Keith dkk., 2021).

Penelitian yang membandingkan LAMP dengan WGS belum banyak yang dipublikasikan, sehingga penulis belum dapat memberikan penilaian kinerja dari metoda CPA ini. Hasil LAMP yang dipublikasikan umumnya membandingkan antara LAMP dan PCR yang memberikan tingkat kesesuaian yang sangat baik. Penelitian yang dilakukan oleh Les J dkk, menyatakan LAMP memiliki kesesuaian 98% terhadap hasil PCR (Les dkk., 2021).

Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini, merekomendasikan pemeriksaan SGTF sebagai alternatif pemeriksaan untuk varian *Omicron*. Hal ini, dikarenakan pemeriksaan WGS yang memerlukan personil, sarana dan prasarana yang cukup besar, sedangkan SGTF lebih sederhana dan dapat dilakukan di laboratorium yang memiliki mesin PCR dengan hasil lebih cepat. Begitupula

dengan pemeriksaan CPA dapat diselaraskan dengan pemeriksaan SGTF dan WGS dan dapat digunakan untuk Laboratorium yang memiliki sarana minimalis.

## KESIMPULAN

Metode SGTF memiliki tingkat kesesuaian **sangat baik** sedangkan CPA memiliki tingkat kesesuaian **baik** dibandingkan dengan WGS dalam mendeteksi varian *Omicron*.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih penulis sampaikan kepada Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dan PT. UBC Medical Indonesia atas sumbangsih kepada penulis sehingga karya tulis ini dapat terrealisasi.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

## REFERENSI

- Brown KA, Gubbay J, Hopkins J, Patel S, Buchan SA, Daneman N, et al. (2021). S-Gene Target Failure as a Marker of Variant B.1.1.7 Among SARS-CoV-2 Isolates in the Greater Toronto Area, December 2020 to March 2021. JAMA. (Vol. 325, No.20, p.2115-6).
- Center for Disease Control and Prevention. (2021). SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions.
- European Centre for Disease Prevention and Control/World Health Organization Regional Office for Europe. (2021). Methods for the detection and characterization of SARS-CoV-2 variants – first update.
- European Centre for Disease Prevention and Control/World Health Organization Regional Office for Europe. (2022). Assesment of the further spread and potensial impact of the SARS-CoV-2 omicron variants of concern in the EU/EEA.
- Kashir J, Yaqinuddin A. (2020). Loop mediated isothermal amplification (LAMP) assays as a rapid daignostic for COVID-19. Med Hypotheses.

- Keith JMM, Jeremy C, et al. (2021). Loop-mediated isothermal amplification detection of SARS-CoV-2 and myriad other applications. *J.Biomed.* (Vol. 32, No.3, p.228-75).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). Ketentuan Pengiriman Spesimen Surveilans WGS SARSCoV-2, Nomor LB.02.02/Menkes/1022/2021.
- Leon P, Gilian R, et al. (2021). Diagnosis of SARS-CoV-2 Infection with LamPORE, a High-Throughput Platform Combining Loop-Mediated Isothermal Amplification and Nanopore Sequencing. *J Clin Microbiol.* (Vol. 59, No.6, p e03271-20).
- Les J, Abhijeet B, et al. (2021). Isothermal amplification and fluorescent detection of SARS-CoV-2 and SARS-CoV-2 variant virus in nasopharyngeal swab. *Plos one.* Open Access.
- Li A, Maier A, Carter M, et al. (2022). Omicron and S-gene target failure cases in the highest COVID-19 case rate region in Canada-December 2021. *J Med Virol.*(pp1-3).
- Madhi SA, Kwatra G, Myers JE, et al. (2022). Population Immunity and COVID-19 Severity with Omicron Variant in South Africa. *NEJM.*
- Metzger CMJA, Lienhard R, et al. (2021). PCR performance in the SARS-CoV-2 Omicron variant of concern. *Swiss Med Wkly.*
- Neopane P, Nypaver J, Shrestha R, Beqaj SS. (2021) SARS-CoV-2 Variants Detection Using TaqMan SARSCoV-2 Mutation Panel Molecular Genotyping Assays. *Infection and drug resistance.* (Vol. 14, p4471-9).
- Nicole W, Waasila J, et al. (2022). Early assesment of the clinical severity of the SARS-Cov-2 omicron variants in South Africa: a data linkage study. *Lanset.*
- Rafael GP, Vanessa, et al. (2022). Precision health diagnostic and surveillance network uses S gene target failure (SGTF) combined with sequencing technologies to track emerging SARS-CoV-2 variants. Open access.
- Shiv LS, Kamal K, et al. (2021). Demographic & clinical profile of patients with COVID-19 at a tertiary care hospital in north India. *Indian J Med Res.* (Vol. 153, No.1-2, p 115–125).
- Shuai H, Chan JFW, Hu B, et al. (2022) Attenuated replication and pathogenicity of SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron. *Nature.*
- Sudigdo Sastroasmoro Sl. (2014). Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis, Jakarta: Sagung Seto . (pp. 31-387).

Walter N, Jassat W, Walaza S, et al. (2022). Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 omicron variant in South Africa: a data linkage study. *Lancet*. (Vol. 399, p 437-446).

World Health Organization. (2022). Enhancing response to Omicron SARS-CoV-2 variant: Technical brief and priority actions for Member States.

World Health Organization. Classification of Omicron (B.1.1.529). (2022). SARS-CoV-2 Variant of Concern.

Yadav S. (2021) Omicron variant of SARS-CoV-2 A Virus Concern. *IP Indian Journal Immunology and Respiratory Medicine*.(Vol. 6, No.4, p 207-209).





## SEKRESI ANTIBODI SPIKE-RECEPTOR BINDING DOMAIN (SRBD) PADA PENYINTAS COVID-19 PASCA VAKSINASI PREENDEMI

Museyarah<sup>1,2\*</sup> · Evy Diah Woelansari<sup>1,2</sup> · Dwi Krihariyani<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya, Indonesia

<sup>2</sup>DPW PATELKI Jawa Timur, Indonesia

e-mail : museyarah21@gmail.com

### Abstract

*The development of a vaccine for SARS\_COV-2 began in mid-2020 with the aim of stimulating an individual immune response against SARS-CoV-2 infection. The purpose of this study was to determine the secretion of post-vaccine SRBD antibody levels in COVID-19 survivors and non-survivors. antibodies) is considered to play a more important role for the purpose of evaluating immunity because this test can provide information about a person's immune status against SARS-CoV-2. The study was conducted at the Husada Utama Hospital in Surabaya in April – May 2021, taking a prospective sample with a total sample of 60 samples, consisting of 40 non-survivors and 20 patients who survived the 60th COVID-19 who were patients who had received Sinovac dose 1 and 2. Examination of the Sars-CoV-2 SRBD antibody using the CL series maindray device using the CLIA method. Each sample group was calculated the average level and then performed the Mann Whitney test. The mean SRBD antibody level in female patients was  $428.24 \pm 271.25$ , in male patients the mean SRBD antibody level was  $310.40 \pm 113.71$  U/mL. Based on the results of the Mann Whitney test, the P Value > indicates that there is no difference in post-vaccine SRBD antibody levels between women and men, but there are differences in SRBD antibody levels in COVID-19 survivors and non-survivors with P-Value < ,  $0.00 < 0.05$ . There was no difference in post-vaccine SRBD antibody levels between women and men in COVID-19 survivors and non-survivors, but there were differences in post-vaccine antibody levels between COVID-19 survivors and non-survivors.*

**Keyword:** Rhodamin b, Eosin, Reagen Alternatif, Morfologi Eritrosit.

### Abstrak

Pengembangan vaksin untuk SARS\_COV-2 mulai dilakukan pada pertengahan 2020 dimana tujuan untuk menstimulasi respon imun individu terhadap infeksi SARS-CoV-2.. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui sekresi kadar antibody SRBD pasca vaksin pada penyintas dan non penyintas COVID-19 Pemeriksaan serologi (antibodi) dianggap berperan lebih penting untuk tujuan evaluasi imunitas karena pemeriksaan ini dapat memberikan informasi mengenai status imun seseorang terhadap SARS-CoV-2. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Husada Utama Surabaya pada bulan April – Mei 2021 pengambilan sampel secara prospektif dengan jumlah sampel sebanyak 60 sampel, yang terdiri dari 40 non penyintas dan 20 pasien penyintas COVID-19 ke 60 tersebut merupakan pasien telah melakukan vaksinasi Sinovac dosis 1 dan 2. Pemeriksaan antibody SRBD Sars-CoV-2 menggunakan alat maindray CL series metode CLIA. Masing- masing kelompok sampel dihitung rata-rata kadar kemudian dilakukan uji mann whitney. Rerata kadar antibody SRBD pasien berjenis kelamin perempuan adalah  $428.24 \pm 271.25$  pada pasien laki-laki rereta kadar antibody SRBD adalah  $310.40 \pm 113.71$  U/mL. Berdasarkan hasil uji mann whitney nilai P Value > yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kadar antibody SRBD pasca vaksin antara perempuan dan laki-laki, namun terdapat perbedaan kadar antibody SRBD pada penyintas dan non penyintas COVID 19 dengan nilai P-Value <  $\alpha$  yaitu  $0.00 < 0.05$ . Tidak ada perbedaan kadar antibody SRBD pasca vaksin antara perempuan dan laki-laki pada penyintas dan non penyintas COVID-19, namun ada perbedaan kadar antibody pasca Vaksin antara penyintas dan non penyintas COVID-19.

**Kata Kunci :** COVID-19, SRBD, Penyintas, Non Penyintas.

## PENDAHULUAN

Secara Global pandemi COVID-19 masih berlangsung hingga saat ini, termasuk di Indonesia data per 13 April 2022 di Indonesia jumlah kasus konfirmasi COVID-19 sebanyak 6.036.909 jiwa dengan kasus sembuh sebesar 5.814.688 jiwa (96.3%) dan angka kematian 155.746 jiwa (2,6%) (WHO, 2022). Manifestasi klinis COVID-19 dapat berkembang menjadi pneumonia, gagal nafas bahkan kematian (Özdemi, 2020). Sekitar 80% kasus tergolong ringan atau sedang dan 13,8% mengalami sakit berat, dan sebanyak 6,1% pasien jatuh ke dalam keadaan kritis (Han, 2020). Perburukan dan kematian umumnya terjadi pada orang tua dengan penyakit bawaan (50-75%) (Özdemi, 2020).

Pengembangan vaksin untuk SARS-COV-2 mulai dilakukan pada pertengahan 2020 dengan tujuan yaitu untuk menstimulasi respon imun individu terhadap infeksi SARS-CoV-2. Pada awal tahun 2021 pemerintah mulai melaksanakan program vaksin masyarakat dengan prioritas pertama yaitu pada tenaga kesehatan. Pada tahap pertama ini vaksin yang digunakan adalah platform vaksin inaktivasi (Irsan, 2020). Virus yang menginfeksi tubuh akan membawa antigen yang akan dikenali oleh sistem imun tubuh. Vaksin mengandung virus yang dilemahkan atau bagian virus yang tidak pathogen (antigen) dapat memicu respons imun di dalam tubuh yang menerima vaksin (Ivonne, 2022). Respon humoral merupakan respon imun tubuh yang paling mudah dideteksi sebagai salah satu bentuk monitoring ketahanan sistem imun infeksi virus SARS-CoV-2 yaitu dengan terbentuknya antibodi. Pemeriksaan antibodi SARS-CoV-2 bertujuan untuk mendeteksi respons imun tubuh terhadap infeksi virus SARS-CoV-2 baik secara alamiah atau karena vaksinasi. antibodi yang dapat dideteksi yaitu antibodi terhadap protein spike (S) dan protein nukleokapsid (N) virus SARS-CoV-2 sedangkan berdasarkan efeknya antibodi terbagi menjadi 2 yaitu Neutralizing antibody (NAb) yaitu antibodi yang bekerja dengan menghalangi ikatan antara patogen dengan sel pejamu (netralisasi). Dalam infeksi SARS-CoV-2, NAb terutama mengacu pada antibodi terhadap subunit Receptor Binding Domain (RBD) dari protein Spike-Receptor Binding Domain (S-RBD) yang menghalangi ikatan subunit tersebut dengan reseptor Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE-2). Namun, tidak seluruh antibodi S-

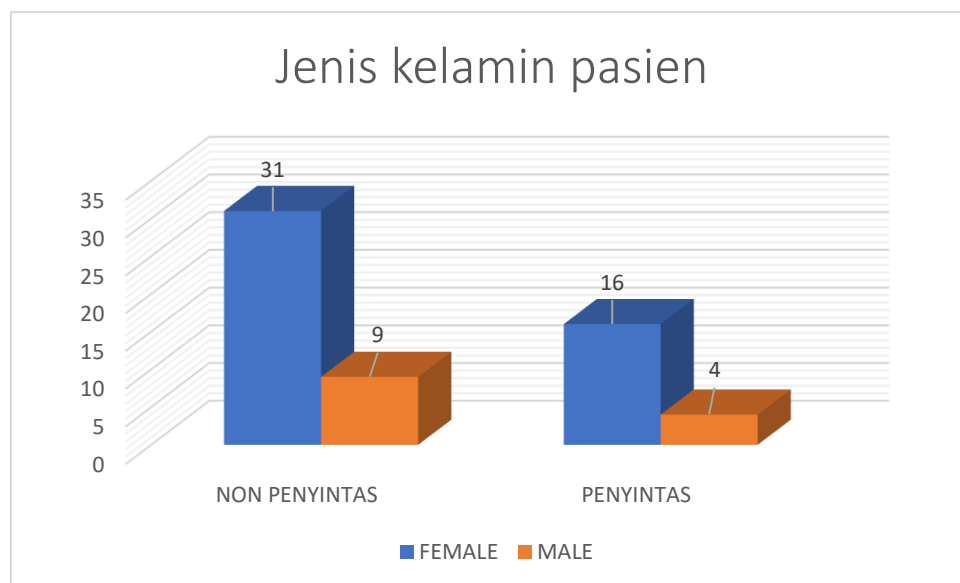
RBD memberi efek netralisasi Neutralizing antibody SARSCoV-2 ditemukan dalam bentuk IgG, IgM dan IgA (PDS Patklin, 2021). Monitoring kadar antibodi pada pasien pasca vaksinasi sangat penting dilakukan untuk mengetahui efektivitas dari vaksin tersebut terutama bagi tenaga kesehatan sebagai garda terdepan pada pandemi COVID-19. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar antibodi Spike-Receptor Binding Domain (S-RBD) pasca vaksin pada penyintas dan non penyintas COVID-19 dimana pemeriksaan antibodi Spike-Receptor Binding Domain (S-RBD) dianggap berperan lebih penting untuk tujuan evaluasi imunitas karena pemeriksaan ini dapat memberikan informasi mengenai status imun seseorang terhadap SARS-CoV-2 (Ivonne, 2022). Karena daya tahan perlindungan vaksin yang ada saat ini belum diketahui dan adanya sifat alami siklus antibodi yang mengalami penurunan dari waktu ke waktu.

## BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian adalah deskriptif analitis metode *cross sectional*, Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Husada Utama Surabaya pada bulan Mei – Juni 2021 pengambilan sampel secara prospektif dengan jumlah sampel sebanyak 60 sampel yang terdiri dari 40 pasien non penyintas dan 20 pasien penyintas COVID-19. 60 sampel Pasien telah mendapatkan vaksin Sinovac dosis 1 dan 2, sampel diambil  $\pm$  3 minggu setelah vaksin dosis 2 dan Pemeriksaan antibod SRBD Sars-CoV-2 menggunakan alat maindray CL series metode *Chemiluminescent Immunoassay* (CLIA). Masing-masing kelompok sampel dihitung rata-rata kadar kemudian dilakukan uji mann whitney.

## HASIL

Berdasarkan Gambar 1 dari 60 sampel terdapat 40 non penyintas COVID-19 terdiri dari 31 perempuan dan 9 laki-laki sedangkan 20 penyintas COVID-19 yang terdiri dari 16 perempuan dan 4 laki-laki.



**Gambar 1.** Jenis kelamin pasien penyintas dan non penyintas COVID-19

**Tabel 1.** Kadar antibodi SRBD pasca vaksin penyintas COVID-19 berdasarkan jenis kelamin

KADAR SRBD PASCA VAKSIN PENYINTAS COVID-19			
	Mean $\pm$ SD (U/mL)	Maksimum (U/mL)	Minimum (U/mL)
Perempuan	428.24 $\pm$ 271.25	1000.00	172.10
Laki - Laki	310.40 $\pm$ 113.71	458.80	187.22

Berdasarkan tabel 1 kadar antibodi SRBD pasca vaksin pada penyintas COVID-19 rerata kadar antibodi SRBD yang berjenis kelamin perempuan adalah 428.24  $\pm$  271.25 U/mL dengan nilai maksimum adalah 1000.00 U/mL dan kadar minimum 172.10 U/mL, sedangkan pada laki – laki rereta kadar antibodi SRBD adalah 310.40  $\pm$  113.71 U/mL dengan kadar maksimum yaitu 458.80 U/mL dan kadar minimum yaitu 187.22 U/mL

**Tabel 2.** Kadar antibodi SRBD pasca vaksin non penyintas COVID-19 berdasarkan jenis kelamin

KADAR SRBD PASCA VAKSIN NON PENYINTAS COVID-19			
	Mean $\pm$ SD (U/mL)	Maksimum (U/mL)	Minimum (U/mL)
Perempuan	60.06 $\pm$ 30.94	117.99	14.53
Laki - Laki	37.38 $\pm$ 17.82	72.81	7.30

Berdasarkan tabel 2 kadar antibodi SRBD pasca vaksin pada non penyintas COVID-19 rerata kadar antibodi SRBD pasien berjenis kelamin perempuan adalah  $60.06 \pm 30.94$  U/mL dengan nilai maksimum adalah 117.99 U/mL dan kadar minimum 14.53 U/mL, sedangkan pada laki – laki rereta kadar antibodi SRBD adalah  $37.38 \pm 17.82$  U/mL dengan kadar maksimum yaitu 72.81 U/mL dan kadar minimum yaitu 7.30 U/mL.

Berdasarkan hasil uji mann whitney diperoleh nilai nilai P-value  $> \alpha$  yaitu  $0.09 > 0.05$  yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kadar antibodi SRBD pasca vaksin pada penyintas COVID -19 antara jenis kelamin perempuan dan laki laki, sedangkan pada non penyintas COVID-19 diperoleh hasil nilai P-value  $> \alpha$  yaitu  $0.75 > 0.05$  yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kadar antibodi SRBD pasca vaksin antara perempuan dan laki-laki.

**Tabel 3.** Kadar antibody SRBD pasca vaksin penyintas dan non penyintas COVID-19

	KADAR SRBD PASCA VAKSIN DOSIS 1 DAN 2		
	Mean $\pm$ SD	Maksimum	Minimum
Penyintas COVID 19	$404.67 \pm 55.88$ U/mL	1000 U/mL	172 U/mL
Non Penyintas COVID 19	$54.96 \pm 4.72$ U/mL	117.99 U/mL	7.30 U/mL

Rerata kadar antibodi SRBD pasca vaksin pada penyintas COVID-19 adalah  $404.67 \pm 55.88$  U/mL dengan nilai maksimum adalah 1000 U/mL dan nilai minimum yaitu 172 U/mL sedangkan rerata kadar antibod SRBD pasca vaksin pada non penyintas COVID-19 yaitu  $54.96 \pm 4.72$  U/mL dengan nilai maksimum adalah 117.99 U/mL dan nilai minimum adalah 7.30 U/mL. Berdasarkan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov di peroleh nilai P-value  $< \alpha$  yaitu  $0.03 < 0.05$  yang menunjukkan data berdistribusi tidak normal sehingga dilanjutkan dengan uji mann withney dan diperoleh hasil yaitu p-value =  $0.00 < \alpha$  yaitu 0.05 yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar antibodi SRBD pasca vaksin antara pasien penyintas COVID-19 dan non penyintas COVID -19.

## DISKUSI

Berdasarkan hasil penelitian pada penyintas maupun non penyintas COVID-19 yang telah mendapatkan vaksin Sinovac 1 dan 2 perempuan lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki. Hal ini bisa disebabkan karena populasi perempuan yang menerima vaksin lebih banyak dari laki-laki. Hal ini berbeda dengan penelitian Hidayati (2020) yang menyebutkan bahwa laki-laki mendominasi penduduk yang terkonfirmasi positif COVID-19 di Indonesia, penduduk laki-laki yang positif mencapai lebih dari separuh total pasien konfirmasi COVID-19. Manifestasi klinis pada pasien laki-laki jauh lebih buruk daripada perempuan. Pasien laki-laki yang meninggal jauh lebih banyak persentasenya dibandingkan dengan perempuan, hal ini mungkin berhubungan dengan kebiasaan laki-laki yang lebih sering merokok, sehingga penyakit saluran pernafasan pada laki-laki kondisinya sering lebih buruk dari pada perempuan (Hidayati, 2020).

Berdasarkan hasil uji statistik mainn whitney diperoleh hasil yaitu pada penyintas COVID-19 maupun non penyintas COVID-19 tidak ada perbedaan kadar antibodi SRBD pasca vaksin antara perempuan dan laki – laki, namun terdapat perbedaan kadar antibodi SRBD pasca vaksin pada penyintas COVID-19 dan non penyintas COVID-19, rerata kadar antibodi SRBD pasca vaksin lebih tinggi pada penyintas COVID-19.

Antibodi terhadap virus SARS-CoV-2 didapat baik secara alami (infeksi virus SARS-CoV-2 ) atau karena vaksinasi, perbedaan kadar antibodi antara penyintas dan non penyintas COVID-19 terkait dengan respon imun terhadap COVID-19, ketika virus masuk kedalam host bagian protein spike virus berikatan dengan reseptor ACE2 setelah melakukan replikasi didalam sel inang virus kemudian melepaskan diri dan di fagositosis oleh Antigen Presenting Cell (APC) seperti magrofag atau sel dendritik kemudian antigen dari SARS-CoV-2 dipresentasikan ke sel T helper yang selanjutnya akan mengaktifkan sel B dan sel B yang teraktivasi akan berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel B plasma dan sel B memory, kemudian sel B plasma mengeluarkan spesifik reseptor dalam bentuk antibodi yaitu IgM, IgG atau IgA, pada pasien penyintas COVID-19 telah memiliki antibodi spesifik terhadap virus SARS-CoV-2. Peningkatan antibodi

SRBD secara signifikan pada pasien penyintas COVID-19 bisa disebabkan karena sel B memori telah mengenali antigen dari virus SARS-CoV-2 sehingga ketika apabila ada antigen serupa yang masuk ke dalam tubuh maka respon imun tubuh akan dengan cepat mengeluarkan antibodi. Pemeriksaan kadar antibodi SRBD setelah vaksinasi dapat menjadi salah satu cara monitoring respon antibodi pada individu terutama pada seseorang yang memiliki risiko tinggi terpapar (Graffari, 2022).

Protein S (spike) dan RBD (receptor binding domain) pada SARS-CoV-2 menjadi target utama pembuatan vaksin karena antibodi spesifik yang terbentuk terhadap protein ini mampu mencegah virus berikatan dengan reseptor Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) sebagai port de entry ke dalam sel inang. Hal ini menyebabkan berbagai tes titer antibodi juga dikembangkan menggunakan target protein S dan RBD (PDS Patklin, 2021). Di Indonesia pada tahap awal program vaksinasi masyarakat oleh pemerintah menggunakan vaksin dengan platform vaksin inaktivasi. Vaksin ini diketahui menunjukkan imunogenesitas yang baik dengan menginduksi antibodi netralisasi terhadap SARS-CoV-2, efektif mencegah COVID-19 dan kematian yang disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2 situasi saat ini dengan bertambahnya varian SARS-CoV-2, maka antibodi, sel B dan sel plasma merupakan salah satu kunci penting pada sistem imun melawan infeksi SARS-CoV-2 (Graffari, 2022). Menurut beberapa penelitian terdapat perbedaan kecepatan pembentukan antibodi pada pada setiap individu. Menurut Bardosa et al., (2020) kecepatan peningkatan antibodi SARS-CoV-2 berbeda pada setiap individu, pada pasien dengan gejala klinis ringan antibodi spesifik muncul lebih awal biasanya pada hari ke 7 dimana IgM lebih rendah dan IgG terus meningkat, pada pasien dengan gejala klinis berat serokonversi antibodi SARS-CoV-2 muncul lebih lama biasanya pada hari ke 12 dan IgM terus mengalami peningkatan. Sedangkan Hoffman et al., (2020) Pada pasien COVID-19 terjadi antara 7 – 12 hari setelah timbulnya gejala, umumnya IgM diproduksi terlebih dahulu dan IgG diproduksi kemudian, keberadaan IgG berlangsung lama didalam tubuh. Hsueh (2020) menambahkan peningkatan IgG terjadi rata-rata 10 hari pasca timbulnya gejala klinis pada pasien COVID-19 dan puncak dari serokonversi antibodi ini terletak pada ke 15 hari. Menurut Dohla M

et al., (2020) serokonversi terjadi secara berurutan untuk IgM dan kemudian IgG dengan median waktu masing-masing 11 dan 14 hari sehingga apabila sampel diambil kurang dari waktu tersebut kemungkinan antibodi belum terbentuk dan hasil tes menjadi negatif palsu. Menurut Li Z et al., (2020) IgM dapat dideteksi didalam darah seseorang yang terinfeksi virus SARS-CoV2 selama 3-6 hari setelah timbulnya gejala klinis dan IgG dapat dideteksi 8 – 13 hari pasca infeksi virus SARS-CoV-2 oleh SARS-CoV-2. Berdasarkan hal tersebut menjadi penting untuk memonitor kadar antibodi pasien pasca untuk mengetahui efektivitas dari vaksin tersebut terutama untuk para tenaga Kesehatan yang menjadi garda depan dalam penanganan COVID-19 dan juga sebagai evaluasi untuk melakukan vaksin ulang atau tidak.

## KESIMPULAN

Tidak ada perbedaan kadar antibodi Spike-Receptor Binding Domain (SRBD) pasca vaksin antara perempuan dan laki-laki pada pasien penyintas dan non penyintas COVID-19, namun ada perbedaan kadar antibodi pasca Vaksin antara penyintas dan non penyintas COVID-19.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Poltekkes Kemenkes Surabaya, DPW PATELKI Jawa Timur yang telah mendukung penuh dalam pembuatan artikel ilmiah ini dan Rumah Sakit Husada Utama selaku tempat dimana saya telah melakukan penelitian ini.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Dalam penelitian dan penulisan artikel ilmiah ini tidak ada konflik kepentingan apapun..

## REFERENSI

Abdi Ghaffari A , Robyn Meurant, Ardakani. 2020. COVID-19 Serologi Diagnostik doi:10.3390/diagnostics10070453 : 4 diunduh pada 19 Mei 2022.



- Barbosa VA de F, Gomes JC, de Santana MA, de Lima CL, Calado RB, Bertoldo Junior CR, et al. 2020. Covid-19 rapid test by combining a random forest based web system and blood tests. medRxiv : epartment of Mechanical Engineering, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil diakses melalui : t doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.12.20129866>;
- Döhla M, Boesecke C, Schulte B, Diegmann C, Sib E, Richter E, et al. Rapid point-of-care testing for SARS-CoV-2 in a community screening setting shows low sensitivity. Public Health. 2020: 182:170–2
- Han Y, Yang H. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): A Chinese perspective. J Med Virol. 2020; published online March 6. DOI: 10.1002/ jmv.25749
- Hidayati D. the Profile of Population That Confirmed Positive for Covid-19 and Died : Indonesia and Dki Jakarta Cases. J Kependud Indones. 2020 : 2902 : 93 – 100.
- Hoffman T, Nissen K, Krambrich J, Rönnberg B, Esmaeilzadeh M, Salaneck E, et al. Evaluation of a COVID-19 IgM and IgG rapid test ; an efficient tool for assessment of past exposure to SARS-CoV-2. Infect Ecol Epidemiol [Internet]. 2020;10(1). Available from: <https://doi.org/10.1080/20008686.2020.1754538>
- Hsueh , Huang L, Chen P, Yang CKP. 2004 Chronological evolution of IgM, IgA, IgG and neutralisation antibodies after infection with SARS-associated coronavirus . Clin Microbiol Infect 2004; 10: 1062–1066 ORIGINAL ARTICLE 10.1111/j.1469-0691.2004.01009 : Available from [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)63847-7Fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)63847-7Fulltext)
- Irsan A, Mardhia, Ambar Rialita. 2022. Konsistensi Respon Imun Humoral (IgG) SARS-CoV-2 Pasca Vaksinasi SARS-CoV-2 pada Tenaga Kesehatan. Majalah Kedokteran Andalas <http://jurnalnka.fk.unand.ac.id> Vol. 45: 118-125 2
- Ivonne E. Rotty, Erwin G. Kristanto, Sekplin Sekeon, Neni Ekawardani, Henny R. Liwe. 2022. Formation of SARS-CoV-2 Specific Antibody after vaccination Pembentukan Antibodi Spesifik SARS-CoV-2 Pasca Vaksinasi. Journal e-CliniC, Vol 10, No .1 : 16-22
- Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. *Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis.* J Med Virol. 2020;92(9):1518–24.

Long X.Y et al.,2020. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nature Medicine* vol 26 : 845-848 diakses melalui <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0897-1>

Öner Özdemir et al . 2020. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Diagnosis and Management. *Erciyes Med J*. DOI: 10.14744/etd.2020.99836.

PDS Patklin.2021. Panduan pemeriksaan pasca vaksinasi. Diunduh melalui : <https://www.pdspatklin.or.id/post/pentingnya-pemeriksaan-IgG-Sars-Cov-2-kuantitatif-diera-pasca-vaksinasi>. Diunduh pada tanggal 15 Mei 2022

World Health Organization. Update case for coronavirus disease (COVID-19).2022 Geneva: World Health Organization; 2022diunduh pada tanggal 15 Mei 2022



## PERBANDINGAN KADAR GLUKOSA SERUM YANG SEGERA DIPERIKSA DAN PLASMA NATRIUM FLUORIDA (NaF) YANG DITUNDA SELAMA 4 JAM

Vincentia Ade Rizky\*<sup>1</sup> · Sa'adah Siregar<sup>1</sup> · Kartini<sup>2</sup> · Maspaga Lumban Gaol<sup>3</sup> · Lili Afriza Sinaga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Teknologi Laboratorium Medik, Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Sumatera Utara, Indonesia

<sup>2</sup>Laboratorium Patologi Anatomi, RSUD H. Amri Tambunan, Sumatera Utara, Indonesia

<sup>3</sup>Laboratorium Patologi Klinik, Rumah Sakit Sari Mutiara, Sumatera Utara, Indonesia

e-Mail : vincentiarizky@gmail.com

### Abstract

*Diabetes Mellitus is a metabolic disease which is a collection of symptoms that arise in a person due to an increase in blood glucose levels above normal values. One of the important examinations to establish the diagnosis of Diabetes Mellitus is to check blood glucose. This type of research is descriptive analytic, namely by looking at the comparison of serum glucose levels which are immediately examined and plasma sodium fluoride which is delayed for 4 hours in patients with diabetes mellitus. The number of samples used as many as 20 samples. Each of the 20 samples was put into a clot activator tube and immediately examined, and 20 samples were placed in a NaF vacutainer tube. The results of the average serum and plasma NaF blood glucose levels with a 4 hour delay in examination in Diabetes Mellitus Patients. It can be explained that the mean serum glucose level that was immediately checked was 400,865 mg/dl while the mean plasma NaF which was delayed 4 hours was 399. The statistical test was continued using the paired T-Test test with  $p = 0.001$  which means there is a significant difference. Based on the results of the study, it can be concluded that there are differences in serum glucose levels and plasma sodium fluoride (NaF) with a 4 hour delay in examination in patients with diabetes mellitus.*

**Keywords :** Glucose, Serum, Plasma Sodium Fluoride, 4 Hours Examination Delay.

### Abstrak

Diabetes Mellitus adalah penyakit metabolisme yang merupakan suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar glukosa darah di atas nilai normal. Salah satu pemeriksaan penting untuk menegakan diagnosa penyakit Diabetes Mellitus adalah dengan melakukan pemeriksaan glukosa darah. Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik, yaitu dengan melihat perbandingan kadar glukosa serum yang segera diperiksa dan plasma Natrium Fluorida yang ditunda 4 jam pada pasien Diabetes Mellitus. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 20 sampel. Masing-masing 20 sampel tersebut dimasukkan kedalam tabung clot activator segera diperiksa, dan 20 sampel dengan tabung vacutainer NaF. Hasil rerata kadar glukosa darah Serum dan Plasma NaF dengan penundaan pemeriksaan 4 jam pada Pasien Diabetes Mellitus. Dapat diterangkan bahwa rerata hasil kadar glukosa serum yang segera diperiksa sebesar 400,865 mg/dl sedangkan rerata plasma NaF yang ditunda 4

jam sebesar 399. Dilanjutkan uji statistik menggunakan uji *paired T-Test* dengan  $p = 0,001$  yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan kadar glukosa Serum dan Plasma Natrium Fluorida (NaF) dengan penundaan pemeriksaan 4 jam pada pasien Diabetes Mellitus.

**Kata Kunci** : Glukosa, Serum, Plasma Natrium Fluorida, Penundaan Pemeriksaan 4 Jam.

## PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus adalah penyakit metabolisme yang merupakan suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar glukosa darah di atas nilai normal. Penyakit gangguan metabolisme karbohidrat ini ditandai dengan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia)  $\geq 200$  mg/dL (Amir *et al.*, 2015).

Diabetes tidak hanya menyebabkan kematian diseluruh dunia, tetapi merupakan salah satu penyebab utama kebutaan, penyakit jantung dan gagal ginjal. Menurut organisasi *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan bahwa terdapat 483 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes pada tahun 2019 atau sekitar 9,3% sesuai angka prevalensi dari penduduk pada usia yang sama. Prevalensi diabetes diperkirakan meningkat seiring dengan penambahan umur penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 juta orang pada umur 66-79 tahun. Angka prevalensi diprediksi akan terus meningkat hingga mencapai 578 juta ditahun 2030, bahkan pada tahun 2045 diprediksi mencapai 700 juta (Kemenkes, 2020).

Salah satu pemeriksaan penting untuk menegakan diagnosa penyakit Diabetes Mellitus adalah dengan melakukan pemeriksaan glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang sering digunakan sebagai pemantau kadar glukosa adalah pemeriksaan glukosa darah sewaktu. Glukosa merupakan karbohidrat terpenting yang kebanyakan diserap kedalam aliran darah sebagai glukosa dan gula lain diubah menjadi glukosa di hati. Pemeriksaan kadar glukosa darah banyak diusulkan oleh paraklinisi baik untuk tujuan skrining atau pemantauan penyakit Diabetes Militus.

Akurasi hasil pemeriksaan kadar glukosa darah dipengaruhi oleh banyak

faktor, antara lain persiapan pasien, pengumpulan sampel (*sampling*), preparasi sampel, dan metode pemeriksaan yang digunakan untuk pengukuran kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah dapat diperiksa dari sampel darah lengkap (*whole blood*) yang berasal dari pembuluh darah kapiler atau vena; serum; dan plasma dengan antikoagulan Natrium Fluorida (NaF), Na-oxalate, Na-sitrat, atau Lithium-heparin (Juliany *et al.*, 2019).

Pemeriksaan kadar glukosa darah dapat menggunakan darah lengkap seperti serum atau plasma. Serum lebih banyak mengandung air daripada darah lengkap sehingga serum berisi lebih banyak glukosa daripada darah lengkap (Subiyono *et al.*, 2016). Akan tetapi penundaan pemeriksaan glukosa darah dapat menyebabkan proses penguraian glukosa menjadi asam piruvat atau disebut juga dengan proses glikolisis. Terjadinya proses glikolisis menyebabkan penurunan glukosa di dalam darah sehingga dapat mengganggu diagnosis hasil yang diperlukan (Peake *et al.*, 2013).

Salah satu metode yang dapat menghambat proses glikolisis adalah dengan menggunakan tabung antikoagulan Natrium Fluorida (NaF) yang berfungsi juga sebagai pengawet. Menurut Agung *et al.*, (2017) Penundaan waktu pemeriksaan 2, 4, dan 8 jam menyebabkan nilai kadar glukosa mengalami penurunan, akan tetapi sampel plasma NaF mendapatkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan serum. Menurut juliany *et al.*, (2019) menyatakan bahwa tidak terdapat pengaruh penundaan waktu sentrifugasi terhadap kadar glukosa plasma. Sedangkan menurut Julitania (2011) menyatakan bahwa terdapat penurunan kadar glukosa pada serum sejak 1 jam pasca *sampling*, akan tetapi pada sampel plasma NaF mengalami penurunan kadar 2 jam setelah *sampling*. Penelitian lain menyatakan bahwa penundaan pemeriksaan pada plasma NaF 4 jam dan 5 jam memiliki hasil kadar glukosa yang sama, sedangkan pada serum dengan penundaan 4 jam kadar glukosa turun sebanyak 2% dan penundaan 5 jam turun sebanyak 3% (Triastuti, 2019).

Teori lain mengatakan serum memiliki kandungan protein yang lebih sedikit jika dibandingkan dengan plasma. Protein terkadang dianggap

mengganggu beberapa zat tertentu dalam beberapa pemeriksaan laboratorium karena plasma bereaksi dengan antikoagulan. Meskipun nilai serum dan plasma tidak memiliki perbedaan yang signifikan, sedikit perbedaan ini dapat memengaruhi diagnosis khususnya untuk pasien dengan nilai batas toleransi glukosa terganggu (Frank, 2012). Hal inilah yang mendasari peneliti untuk meneliti tentang perbedaan hasil kadar glukosa serum yang segera diperiksa dan plasma NaF yang ditunda selama 4 jam.

## BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik, yaitu dengan melihat perbandingan kadar glukosa serum yang segera diperiksa dan plasma Natrium Fluorida yang ditunda selama 4 jam pada pasien Diabetes Mellitus. Sampel pada penelitian ini yaitu sebanyak 20 orang. Adapun metode pemeriksaan kadar glukosa darah yang digunakan di laboratorium menggunakan metode enzimatis kolorimetri dengan menggunakan pereaksi GOD-PAP (*glucose oksidase-para amino phenazone*).

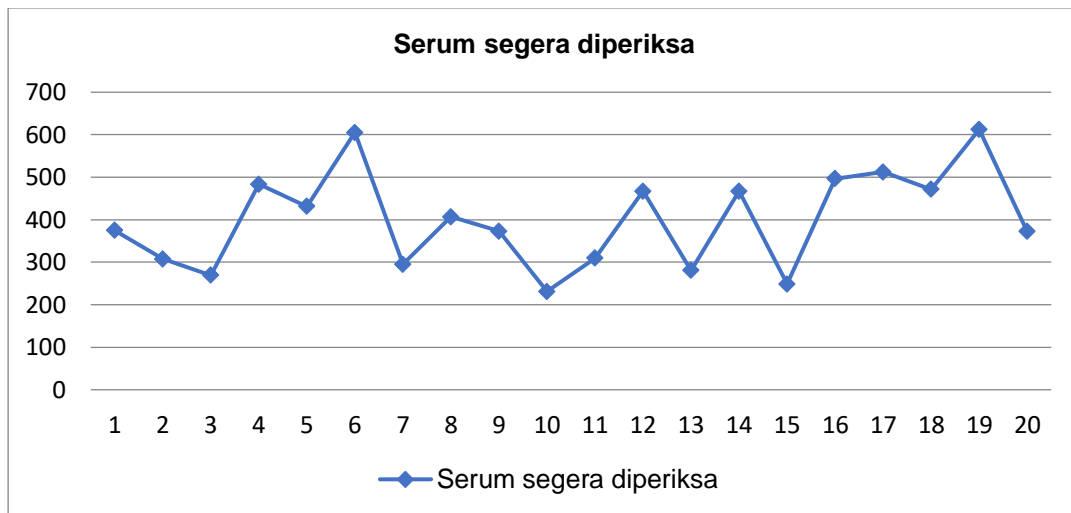
Alat yang digunakan : Cobas C311, Kapas alkohol, Kapas kering, Plaster, Sentrifuge, holder, Jarum BD 22G, Tabung clot activator, Tabung vacutainer NaF, Tourniquet. Sedangkan reagen yang digunakan adalah reagen glukosa metode GOD-PAP.

Analisis data menggunakan uji *paired T-Test* yang merupakan Uji Statistika Parametrik yang bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan dari 2 kelompok perlakuan.

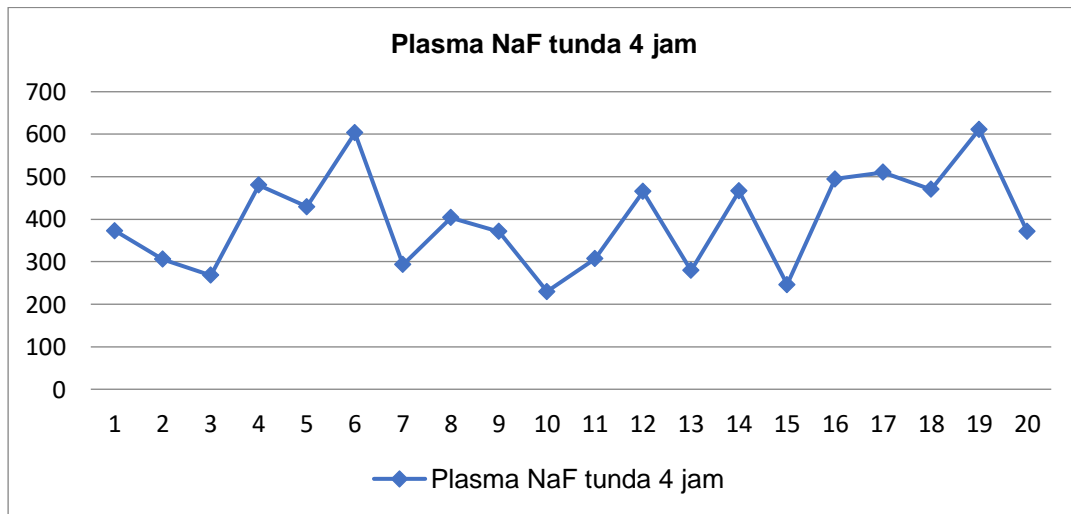
## HASIL

Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah darah vena pada pasien Diabetes Mellitus. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 20 sampel. Masing- masing 20 sampel tersebut dimasukkan kedalam tabung *clot activator*

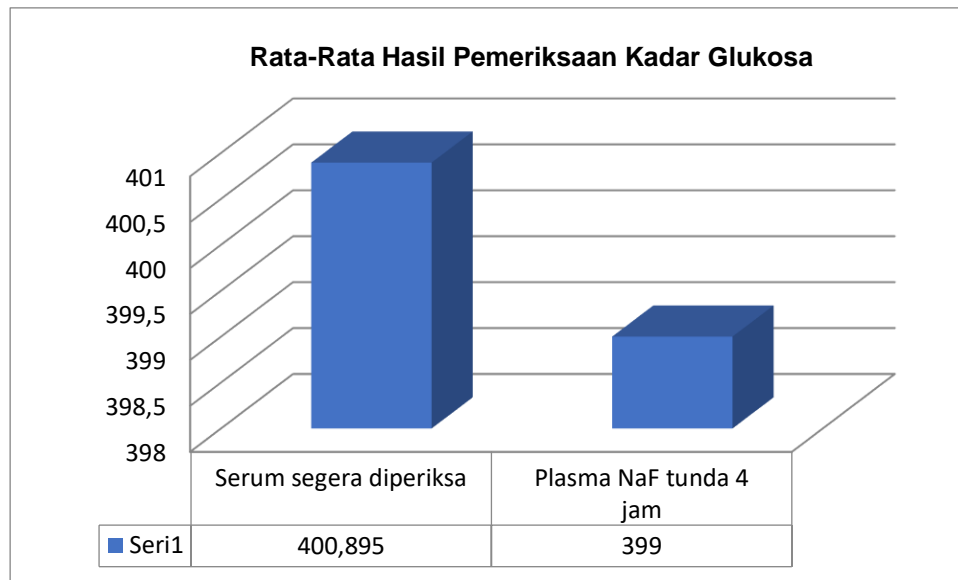
lalu segera diperiksa, dan 20 sampel dengan tabung vacutainer NaF ditunda selama 4 jam. Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik untuk melihat perbandingan kadar glukosa Serum dan plasma Natrium Fluorida dengan penundaan pemeriksaan 4 jam pada pasien Diabetes Mellitus.



Gambar 1. Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Serum yang Segera Diperiksa



Gambar 2. Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Plasma NaF yang Ditunda Selama 4 Jam



**Gambar 3.** Rata-Rata Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa

## DISKUSI

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap kadar glukosa serum segera diperiksa, didapatkan nilai mean kadar glukosa serum segera diperiksa sebesar 400,895 mg/dL, sedangkan nilai mean kadar glukosa plasma NaF dengan penundaan 4 jam sebesar 399 mg/dL. Hasil uji statistik didapatkan nilai  $p = 0.001$  yang artinya Terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar glukosa Serum segera diperiksa dan kadar glukosa Plasma Natrium Fluorida (NaF) dengan penundaan 4 jam.

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wulandari (2016), bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara glukosa darah dengan menggunakan spesimen serum dan plasma NaF yang ditunda selama 1 dan 2 jam. Penurunan kadar glukosa plasma NaF baru bermakna setelah 2 jam, tetapi kadar glukosa pada spesimen serum sudah turun sangat bermakna sejak 1 jam pasca sampling. Kadar glukosa dalam spesimen plasma NaF stabil dalam 2 jam pasca sampling.

Menurut Agung *et al.*, (2017) tampak bahwa kadar glukosa sampel serum dan plasma masing-masing mengalami penurunan. Kadar glukosa pada sampel



serum bertahan sebesar 94,97% dari kadar awalnya setelah penundaan 4 jam, kemudian menurun hingga 85,44% setelah 8 jam penundaan. Kadar glukosa pada sampel plasma bertahan lebih baik dibandingkan serum. Kadar glukosa sampel serum mengalami penurunan sebanyak 5% pada 4 jam pertama, kemudian menurun sebanyak 12,06% setelah 8 jam. Hal ini membuktikan bahwa penambahan NaF pada spesimen darah terbukti lebih baik dalam menahan penurunan kadar glukosa akibat glikolisis. Glukosa darah dalam tubuh berfungsi untuk bahan bakar bagi proses metabolisme dan juga sumber energi utama bagi otak. Glukosa dalam tubuh akan mengalami proses metabolisme agar dapat dimanfaatkan oleh sel-sel yang membutuhkan, tingginya konsumsi karbohidrat menyebabkan konsentrasi glukosa dalam darah meningkat. Serum adalah cairan darah yang tidak mengandung fibrinogen. Plasma adalah cairan yang berwarna kuning jernih yang diperoleh dengan cara mencegah terjadinya penggumpalan darah dengan penambahan antikoagulan tertentu, disini antikoagulan yang digunakan adalah Natrium Fluorida (NaF) (Sherwood, 2007).

Berdasarkan hasil penelitian walaupun terdapat perbedaan hasil namun dilihat dari rerata kedua perlakuan hasil yang didapatkan tidak begitu berbeda, dengan perbedaan waktu 4 jam namun memberikan hasil yang tidak begitu berbeda. Hal ini dikarenakan kemampuan antikoagulan NaF dalam menahan glikolisis. Tabung berisi flourida dapat menghambat glikolisis sehingga kadar glukosa dapat dipertahankan dalam suhu kamar. Fluorida sebenarnya menghambat enzim enolase yang ditemukan pada jalur metabolic glukosa dan mempunyai sedikit efek pada glukosa oksida dan enzim peroksidasi. Hal inilah yang membuat kadar glukosa menggunakan NaF turun tidak begitu signifikan (Nurhayati *et al.*, 2017).

Pada Penelitian ini, dapat dilihat bahwa terdapat hasil pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan serum yang segera diperiksa dan plasma NaF yang ditunda selama 4 jam. Perbedaan ini menyatakan bahwa pemeriksaan kadar glukosa pada pasien Diabetes Mellitus akan lebih baik jika sampel yang

digunakan adalah serum yang segera diperiksa. Hal ini diperlukan untuk meminimalisir penurunan kadar glukosa dalam sampel.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari Penelitian tentang Perbandingan Kadar Glukosa Serum dan Plasma Natrium Fluorida (NaF) dengan Penundaan Pemeriksaan 4 Jam Pada Pasien Diabetes Mellitus yaitu : rata-rata hasil kadar glukosa Serum segera diperiksa sebesar 400,895 mg/dl sedangkan rata-rata hasil kadar glukosa Plasma Natrium Fluorida (NaF) dengan penundaan pemeriksaan 4 jam sebesar 399 mg/dl. Sehingga dapat disimpulkan bahwa Terdapat perbedaan kadar glukosa Serum dan Plasma Natrium Fluorida dengan penundaan pemeriksaan 4 jam pada pasien Diabetes Mellitus.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada pihak Rumah Sakit Grandmed Lubuk Pakam yang telah banyak membantu dalam berlangsungnya penelitian ini.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Membuktikan ada atau tidaknya perbedaan kadar glukosa pada serum yang langsung diperiksa dan pada plasma yang ditunda selama 4 jam. Hal ini bertujuan untuk menegakkan diagnose Diabetes Mellitus yang tepat dan akurat.

## REFERENSI

Agung, A., Retnoningrum, D., & Edward, K. (2017). Perbedaan Kadar Glukosa Serum Dan Plasma Natrium Fluorida (Naf) Dengan Penundaan Pemeriksaan. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 6(2), 188–195.

- Amir, S. M. J., Wungouw, H., & Pangemanan, D. (2015). Kadar Glukosa Darah Sewaktu Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Bahu Kota Manado. *Jurnal E-Biomedik*, 3(1), 32–40. <https://doi.org/10.1093/nq/s6-VIII.184.7-b>
- Julitania, Erny. (2011). *Perbandingan Stabilitas Kadar Glukosa Darah Dalam Sampel Serum Dengan Plasma Natrium Flourida (Naf)*. Undergraduate thesis, Universitas Kristen Maranatha.
- Frank, E. A., Shubha, M. C., & D'Souza, C. J. M. (2012). Blood glucose determination: Plasma or serum? *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 26(5), 317–320. <https://doi.org/10.1002/jcla.21524>
- Kemenkes. (2020). Infodatin tetap produktif, cegah, dan atasi Diabetes Melitus 2020. In *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI* (pp. 1–10).
- Nurhayati, E., Suwono, S., & Nur Fiki, E. (2017). Penggunaan Antikoagulan Naf pada Pengukuran Kadar Glukosa Darah Selama 2 Jam. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 1(1), 33. <https://doi.org/10.30602/jlk.v1i1.93>
- Peake, M. J., Bruns, D. E., Sacks, D. B., & Horvath, A. R. (2013). It's time for a better blood collection tube to improve the reliability of glucose results. *Diabetes Care*, 36(1), 2013. <https://doi.org/10.2337/dc12-1312>
- Pendidikan, P., Bagi, T., Kualitas, T., Melalui, L., Mutu, S., Penulis, P., Panitia, T., Kerja, R., Penyunting, N. V., Santosa, B., Si, M., Med, A., Novilla, S., Pd, M. S., Gilang Nugraha, S., & Si, M. S. (2019). Prosiding Rakernas V AIPTLMI i PROSIDING NASIONAL Rapat Kerja Nasional V Asosiasi Institusi Pendidikan Tinggi Laboratorium Medik Indoneisa (AIPTLMI). In *Penerbit UNIMUS PRESS Jl. Kedungmundu Raya* (Issue 18), pp. 97-107
- Subiyono, Martsiningsih, M. A., & Gabrela, D. (2016). Gambaran kadar glukosa darah metode GOD-PAP (Glucose Oksidase – Peroxidase Aminoantypirin) sampel serum dan plasma EDTA (Ethylen Diamin Terta Acetat). *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 5(1), 45–48. <https://www.teknolabjournal.com/index.php/Jtl/article/view/77>
- Sherwood, L., & Adams, P. (2007). *Human physiology: From cells to systems* (6th ed.). United States: Thomson brooks/Cole.
- Triastuti, H. (2019). Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Spesimen Serum Dan Plasma NaF Dengan Penundaan 4 Jam Dan 5 Jam. [http://repository.poltekkes-smg.ac.id//index.php?p=show\\_detail&id=20166](http://repository.poltekkes-smg.ac.id//index.php?p=show_detail&id=20166)

Wulandari, W. (2016). Uji Efektivitas Antihiperglikemia Kombinasi Jus Pare (*Momordica charantia* L) dan Jus Tomat (*Solanum lycopersicum* L) pada Tikus Wistar Jantan dengan Metode Toleransi Glukosa. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(3), 145–154.  
<https://doi.org/10.7454/psr.v3i3.3269>



## HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH, PROTEIN DARAH DAN HEMOGLOBIN DENGAN LUARAN PASIEN COVID-19 DI RSUP DR M DJAMIL PADANG

Sudiyanto<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Instansi Laboratorium Sentral RSUP Dr M Djamil Padang, Sumatra Barat, Indonesia  
e-mail : sudiyantogood@gmail.com

### Abstract

*The relationship between albumin levels and the severity and outcome of COVID-19 patients is still controversial. A meta-analysis of the relationship between albumin levels and the severity of the disease and the outcome of COVID-19 patients found that there was no significant relationship between albumin levels and the severity of the disease and the outcome of COVID-19 patients in 4 research studies. Several studies have found that there is a relationship between total protein, albumin, globulin, and hemoglobin levels with the severity and outcome of COVID-19 patients. A study was conducted to determine the relationship between body mass index (BMI), total protein, albumin, globulin and blood hemoglobin. with the outcome of COVID-19 patients at Dr M Djamil Hospital, Padang. This type of research is cross sectional with a sample size of 242 patients taken by consecutive sampling. This study found that there was no statistically significant relationship between BMI, total protein, albumin, globulin and hemoglobin with the outcome of COVID-19 patients (dead and alive). This is indicated by the p-value obtained <0.05 (BMI 0.870; total protein 0.846; albumin 0.896; globulin 0.648; and hemoglobin 0.824).*

**Keywords:** BMI, Protein, Hemoglobin, COVID-19.

### Abstrak

Hubungan kadar albumin dengan keparahan dan luaran pasien COVID-19 masih kontroversial. Penelitian meta analisis tentang hubungan kadar albumin dengan tingkat keparahan penyakit dan luaran pasien COVID-19 mendapatkan hasil bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar albumin dengan tingkat keparahan penyakit dan luaran pasien COVID-19 pada 4 studi penelitian. Beberapa penelitian mendapatkan hasil bahwa ada hubungan kadar total protein, albumin, globulin, dan hemoglobin dengan keparahan dan luaran pasien COVID-19. Telah dilakukan penelitian untuk mengetahui adanya hubungan antara indeks massa tubuh (IMT), total protein, albumin, globulin dan hemoglobin darah dengan luaran pasien COVID-19 di RSUP Dr M Djamil Padang. Jenis penelitian ini cross seccional dengan besar sampel 242 pasien yang diambil secara consecutive sampling. Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara IMT, total protein, albumin, globulin dan hemoglobin dengan luaran pasien COVID-19 (meninggal dan hidup). Hal ini ditunjukkan dengan p-value yang didapatkan <0,05 (IMT 0,870; total protein 0,846; albumin 0,896; globulin 0,648; dan hemoglobin 0,824).

**Kata Kunci :** IMT, Protein, Hemoglobin, COVID-19.

## PENDAHULUAN

Penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19) menjadi masalah kesehatan utama yang menyebabkan penyakit pernapasan akut pada manusia yang disebabkan oleh novel coronavirus, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (Li H. at al, 2020; Ouassou H. at al 2020). WHO melaporkan terdapat 141.549.845 kasus terkonfirmasi di dunia, termasuk 3.021.397 kematian di seluruh dunia pada 20 April 2021 (WHO, 2021). Kasus COVID-19 terkonfirmasi di Indonesia semakin meningkat semenjak munculnya kasus pertama. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan sebanyak 1.614.849 kasus terkonfirmasi, termasuk 43.777 kematian di Indonesia pada 20 April 2021 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

Penyakit COVID-19 ditandai dengan sindrom inflamasi yang menyebabkan berkurangnya asupan makanan dan peningkatan katabolisme otot sehingga berisiko tinggi mengalami malnutrisi. Pencegahan malnutrisi dan manajemen nutrisi menjadi aspek utama perawatan pasien COVID-19 (Haraj NE, at al 2021). Inflamasi dan malnutrisi dikaitkan dengan tingkat keparahan dan kematian akibat COVID-19 (Zinellu A, Mangoni AA , 2021).

Biomarker terkait malnutrisi, tingkat keparahan dan kematian akibat COVID-19 seperti total protein, albumin, globulin, dan hemoglobin (Bedock D, at al 2020, Zhang J, at al 2020). Kadar albumin yang rendah menggambarkan status gizi yang buruk, disfungsi hati dan ginjal, dan prediktor kelangsungan hidup yang buruk pada pasien critical III (Feketea GM, Vlacha V , 2020). Kadar albumin yang rendah menjadi faktor risiko lamanya proses penyembuhan selama rawatan pada pasien COVID-19. Di sisi lain, peningkatan kadar globulin menggambarkan respons inflamasi kronis. Dengan demikian, kadar albumin dan globulin tidak hanya akan menjadi faktor prognostik untuk potensi komplikasi COVID-19 selama penyakit, tetapi juga indeks risiko awal pada individu positif COVID-19 (Feketea GM, Vlacha V 2020). Hubungan kadar albumin dengan keparahan dan luaran pasien COVID-19 masih kontroversial. Penelitian meta analisis tentang hubungan kadar albumin dengan tingkat keparahan penyakit dan luaran pasien COVID-19 mendapatkan hasil bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar albumin dengan tingkat keparahan penyakit dan luaran pasien COVID-19

pada 4 studi penelitian (Paliogiannis, P, 2021). Beberapa penelitian mendapatkan hasil bahwa ada hubungan kadar total protein, albumin, globulin, dan hemoglobin dengan keparahan dan luaran pasien COVID-19. (Zhang. J at al 2020; Huang J at al 2020).

Pencegahan malnutrisi dan manajemen nutrisi menjadi aspek utama perawatan pasien COVID-19 (Haraj NE. at al 2021). Selain itu, inflamasi dan malnutrisi dikaitkan dengan tingkat keparahan dan kematian akibat COVID-19 (Zinellu A, Mangoni AA. 2021). Ada beberapa biomarker terkait malnutrisi, tingkat keparahan dan kematian akibat COVID-19 seperti total protein, albumin, globulin, dan hemoglobin. Bedock D at al, 2020; Algassim AA. at al 2021; Zhang J, at al 2020 Penelitian ini menilai status gizi pada masa rawatan dan hasil laboratorium (total protein, albumin, globulin dan hemoglobin) dengan luaran pasien COVID-19. Subjek penelitian ini adalah pasien COVID-19 terkonfirmasi. Penelitian telah dilaksanakan pada bulan April sampai Juli 2021

Berdasarkan latarbelakang diatas status gizi pasien yang dinyatakan dengan IMT, kadar total protein, albumin, globulin dan hemoglobin sering dihubungkan dengan keberhasilan pengobatan pasien COVID-19 tetapi ada juga ditemukan tidak mempengaruhi keberhasilan pengobatan pasien sehingga penelitian ini dilakukan.

Rumusan masalah penelitian ini yaitu apakah terdapat hubungan yang bermakna antara indeks massa tubuh (IMT), hasil laboratorium (total protein, albumin, globulin dan hemoglobin,) pada masa rawatan dengan luaran pasien COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Tujuan Penelitian yaitu mengetahui adanya hubungan indeks massa tubuh, hasil pemeriksaan laboratorium (total protein, albumin, globulin dan hemoglobin) pada masa rawatan dengan luaran pasien COVID-19.

## **BAHAN DAN METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian cross sectional pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Pemeriksaan IMT dilakukan secara langsung di ruang rawat pasien pada saat pasien dirawat diruang rawat inap, total protein, albumin,

globulin dan hemoglobin diperiksa di Instalasi Laboratorium Sentral RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian dilakukan pada bulan April sampai Juli 2021.

Populasi penelitian adalah pasien dengan diagnosa COVID-19 terkonfirmasi positif yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Sampel penelitian minimal yang diambil adalah 96 orang pasien terkonfirmasi positif COVID-19 sebagai responden. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *consecutive sampling*. Kriteria inklusi yang digunakan yaitu pasien terkonfirmasi positif COVID-19 dengan pemeriksaan real time PCR swab nasofaring dan orofaring.

Data berat badan dan tinggi badan diperoleh dengan pengukuran langsung menggunakan timbangan badan digital dan microtoise untuk pasien yang mampu berdiri, sedangkan untuk pasien yang tidak mampu berdiri menggunakan estimasi berat badan dan tinggi badan menggunakan lingkaran lengan atas (LILA) dan tinggi lutut. Data laboratorium total protein, albumin, globulin dan hemoglobin dikumpulkan dari hasil pemeriksaan laboratorium pasien yang sedang dirawat dan diperiksa dengan alat autoanalyzer di Instalasi Laborim Sentral RSUP Dr M Djamil Padang. Jumlah sampel yang dapat dikumpulkan adalah 242 responden.

Data pemeriksaan pasien yang didapat dianalisis univariat mean untuk variabel numerik dan analisis bivariat untuk variabel numerik, diawali dengan analisis normalitas dengan uji kolmogorov smirnov ( $n > 50$ ). Analisis bivariat dengan uji independent sample T-Test digunakan untuk melihat perbedaan rerata hasil pemeriksaan laboratorium dan status gizi pasien (IMT), jika data berdistribusi normal dan data diuji menggunakan uji Mann Whitney jika data tidak berdistribusi normal. Nilai  $p < 0,05$  dianggap bermakna secara statistik. Uji multivariat regresi binary logic digunakan untuk menganalisa variabel yang mungkin berhubungan. Analisa data menggunakan software SPSS versi 25.

## HASIL

Data hasil pemeriksaan IMT, total protein, albumin, globulin dan hemoglobin di olah secara statistik kemudian hasilnya disajikan pada tabel berikut ini:



**Table 1.** Gambaran Nilai IMT, Total protein, Albumin, Globulin dan Hemoglobin

Variabel	Mean (SD)	Median (min-max)
IMT	24.090 ( $\pm 4,12$ )	23,7 (15.3-41.9)
Total Protein	6.371 ( $\pm 0,88$ )	46,4 (3.2-9.2)
Albumin	3.314 ( $\pm 0,61$ )	3,3 (1.0-5.3)
Globulin	3.063 ( $\pm 0,58$ )	3,1 (1.8-5.9)
Hemoglobin	11.985 ( $\pm 2,34$ )	

Berdasarkan hasil uji normalitas (*One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test*) maka data hasil pemeriksaan IMT, total protein, albumin dan globulin berdistribusi tidak normal (*p-value* yang didapatkan  $<0,05$ ) sehingga dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui adanya hubungan variable independent dan dependent. Hemoglobin berdistribusi normal hal ini ditunjukkan dengan *p-value* yang didapat 0,200 ( $>0,05$ ) sehingga dilakukan independent sample T-Test. Hasil uji sample T-Tes hemoglobin dengan luaran adalah berupa Mean ( $\pm$ SD) yaitu meninggal  $12,0 \pm 2,1$  dan hidup  $11,9 \pm 2,4$  dengan *p-value* yang didapat adalah 0,151 ( $p>0,05$ ) hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar hemoglobin dengan luaran pasien COVID-19 (meninggal dan hidup).

**Tabel 2.** Hasil Analisis Bivariat Hubungan IMT, Kadar Protein dengan Luarannya Pasien COVID-19

Variabel	Luaran		p-value
	Meninggal	Hidup	
IMT, median (min-maks)	24,1 (16,4-41,9)	23,7 (15,3-38,0)	0,887
Total Protein, median (min-maks)	6,4 (3,9-8,9)	6,4 (3,2-9,2)	0,774
Albumin, median (min-maks)	3,3 (1,7-4,5)	3,3 (1,0-5,3)	0,806
Globulin, median (min-maks)	3,1 (2,0-5,9)	3,0 (1,8-5,2)	0,536

Berdasarkan hasil uji statistic pada tabel diatas, diketahui bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara variable independent (IMT, Total Protein, Albumin dan Globulin) dengan luaran Covid-19 (meninggal dan hidup), dimana nilai *p-value*  $> 0,05$ .

**Tabel 3.** Faktor Determinan dari Luaran Pasien COVID-19

Variabel	p-value	OR (95% CI)
IMT	0.870	1.006
Total Protein	0.846	0.879
Albumin	0.896	1.088
Globulin	0.648	1.389
Hemoglobin	0.824	1.015

Dari hasil uji multivariant (uji regresi logistic metode backward) untuk melihat hubungan semua variable (IMT, total protein, albumin, globulin hemoglobin), dengan luaran pasien COVID-19 maka didapatkan hasil p-value >0,05 hal ini membuktikan tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara variabel-variabel tersebut.

## DISKUSI

Penelitian untuk mengetahui adanya hubungan antara IMT, kadar protein darah (total protein, albumin, globulin) dan hemoglobin dengan luaran pasien COVID-19 (meninggal atau hidup) didapatkan hasil tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik yang artinya bahwa IMT, kadar protein darah dan hemoglobin bukan menjadi penyebab utama terjadinya kematian pasien COVID-19. Hasil penelitian (Rusdiana, at. al. 2020) “pada pasien COVID-19 ditemukan peningkatan pada berbagai penanda fungsi hati, ginjal, jantung dan inflamasi tetapi dan terjadi penurunan pada pemeriksaan albumin” Penelitian ini merupakan studi literatur yang datanya diambil dari data sekunder yaitu rekam medis. Hasil penelitian (Febriandry, P.H, 2022) didapatkan bahwa “terdapat hubungan yang signifikan antara Albumin dengan derajat keparahan COVID-19” penelitian ini dilakukan terhadap 39 orang pasien COVID-19. Peningkatan status gizi pasien COVID-19 yang ditunjukkan dengan peningkatan kadar protein yang baik akan dapat meningkatkan daya imunitas pasien terhadap virus COVID-19 sehingga memperkecil kemungkinan terjadinya kematian pasien. Kematian pasien Covid-19 cenderung disebabkan oleh berbagai factor terutama dipicu adanya penyakit komorbid yang menyertai pasien sehingga pada pasien komorbid akan lebih memungkinkan untuk terjadinya kematian selama dirawat dengan COVID-19.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSUP Dr M Djamil Padang terhadap 242 pasien COVID-19 rawat inap sebagai responden pada bulan April sampai Juli 2021 didapatkan kesimpulan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara IMT, total protein, albumin, globulin dan hemoglobin dengan luaran pasien (meninggal dan hidup) hal ini ditunjukkan dengan p-value yang didapat dari uji statistik  $p > 0,05$ .

## UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada : Pipit, Zulkarnaini, Sari, Disa, Richwan dan semua teman-teman yang terkait dalam penelitian ini.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Dalam penelitian ini tidak terdapat konflik kepentingan baik terhadap hasil penelitian, metode, maupun personal peneliti, tetapi penelitian ini hanya untuk pengembangan ilmu pengetahuan dan data dasar bagi peneliti lain.

## REFERENSI

- Algassim AA, Elghazaly AA, Alnahdi AS, Mohammed-Rahim OM, Alanazi AG, Aldhuwayhi NA et al. Prognostic significance of hemoglobin level and autoimmune hemolytic anemia in SARS-CoV-2 infection. *Ann Hematol* 2021; 100: 37–43.
- Bedock D, Bel Lassen P, Mathian A, Moreau P, Couffignal J, Ciangura C et al. Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN* 2020; 40: 214–219.
- Feketea GM, Vlacha V. The Diagnostic Significance of Usual Biochemical Parameters in Coronavirus Disease 19 (COVID-19): Albumin to Globulin Ratio and CRP to Albumin Ratio. *Front Med* 2020; 7: 804.
- Febriandry, P. H. Kadar Albumin Dapat Sebagai Predictor Keparahan Pasien COVID-19 Derajat Berat Kritis yang Dirawat Isolasi di Rumah sakit Umum Adam Malik Medan 2022.

- Haraj NE, El Aziz S, Chadli A, Dafir A, Mjabber A, Aissaoui O et al. Nutritional status assessment in patients with COVID-19 after discharge from the intensive care unit. *Clin Nutr ESPEN* 2021; 41: 423–428.
- Huang J, Cheng A, Kumar R, Fang Y, Chen G, Zhu Y et al. Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 independent of age and co-morbidity. *J Med Virol* 2020; 92: 2152–2158.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Data COVID-19. 2021. <https://covid19.go.id/>.
- Li H, Liu S-M, Yu X-H, Tang S-L, Tang C-K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 55: 105951.
- Ouassou H, Kharchoufa L, Bouhrim M, Daoudi NE, Imtara H, Bencheikh N et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *J Immunol Res* 2020; 55: 1357983.
- Paliogiannis, P., Mangoni, A. A., Cangemi, M., Fois, A. G., Carru, C., & Zinellu, A. (2021). Serum albumin concentrations are associated with disease severity and outcomes in coronavirus 19 disease (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Clinical and experimental medicine*, 1–12. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s10238-021-00686-z>
- Rosdiana M., Mutmainnah A., Thaslifa., Yanti S., Tinjauan Pemeriksaan Laboratorium pada Pasien COVID-19 *urnal Kesehatan Vokasional*, Vol. 5 No. 4 : 2020.
- WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Overview. 2021. [https://covid19.who.int/?gclid=EAlaIqobChMlu7-Py-2M8AIVwg5yCh1ROQ3cEAAYASABEgJ2QvD\\_BwE](https://covid19.who.int/?gclid=EAlaIqobChMlu7-Py-2M8AIVwg5yCh1ROQ3cEAAYASABEgJ2QvD_BwE).
- Zhang J, Wang X, Jia X, Li J, Hu K, Chen G et al. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26: 767–772.
- Zinellu A, Mangoni AA. Serum Prealbumin Concentrations, COVID-19 Severity, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med* 2021; 8: 638529.



barcode

**PROSIDING PATELKI**

Persatuan Ahli Teknologi Laboratorium Medik Indonesia