

**LAPORAN AKHIR  
PENELITIAN INOVASI UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**MEMUTUS RANTAI PENULARAN WABAH PENYAKIT COVID-  
19: SALIVA SEBAGAI ALTERNATIF DIAGNOSTIK TEST**



**Dr. dr. Mohammad Zulkarnain, M.Med.Sc. PKK (NIDN: 0003096103)**  
**Dr. Rostika Flora, S.Kep.M.Kes.AIF (NIDN: 0227097101)**  
**Dr. dr. Krisna Murti (NIDN: 0010126311)**  
**M. Yusri SKM, MKM (Tim Covid, Dinkes Prop. Sumsel)**

Dibiayai oleh:

Anggaran DIPA BAdan Layanan Umum  
Universitas Sriwijaya tahun anggaran 2020  
SP DIPA-023.17.2.677515 /2020, tanggal 27 Desember 2019  
Sesuai dengan SK Rektor Penelitian Unggulan Inovasi  
Nomor : 0005/UN9/SK.LP2M.PT/2020  
Tanggal 27 April 2020

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
ILMU KEDOKTERAN MASYARAKAT  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
DESEMBER 2020**

**LAPORAN AKHIR  
PENELITIAN INOVASI UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**MEMUTUS RANTAI PENULARAN WABAH PENYAKIT COVID-  
19: SALIVA SEBAGAI ALTERNATIF DIAGNOSTIK TEST**



**Dr. dr. Mohammad Zulkarnain, M.Med.Sc. PKK (NIDN: 0003096103)**  
**Dr. Rostika Flora, S.Kep.M.Kes.AIF (NIDN: 0227097101)**  
**Dr. dr. Krisna Murti (NIDN: 0010126311)**  
**M. Yusri SKM, MKM (Tim Covid, Dinkes Prop. Sumsel)**

Dibiayai oleh:  
Anggaran DIPA BAdan Layanan Umum  
Universitas Sriwijaya tahun anggaran 2020  
SP DIPA-023.17.2.677515 /2020, tanggal 27 Desember 2019  
Sesuai dengan SK Rektor Penelitian Unggulan Inovasi  
Nomor : 0005/UN9/SK.LP2M.PT/2020  
Tanggal 27 April 2020

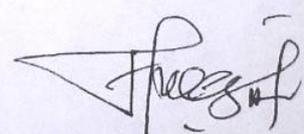
**UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
ILMU KEDOKTERAN MASYARAKAT  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
DESEMBER 2020**

**HALAMAN PENGESAHAN  
PENELITIAN HIBAH UNGGULAN INOVASI**

1. Judul Penelitian:  
**Memutus Rantai Penularan Wabah Penyakit Covid-19: Saliva Sebagai Alternatif Diagnostik Test**
2. Bidang Penelitian : Bidang Ilmu Kesehatan dan Kedokteran
3. Ketua Peneliti :
  - a. Nama Lengkap : Dr. dr. H. Mohammad Zulkarnain, M.Med.Sc. PKK
  - b. Jenis Kelamin : Laki-laki
  - c. NIP : 196109031989031002
  - d. Pangkat dan Golongan : Pembina/IV.a
  - e. Jabatan Struktural : -
  - f. Jabatan Fungsional : Lektor Kepala
  - g. Perguruan Tinggi : Universitas Sriwijaya
  - h. Fakultas/Jurusan : Kedokteran/Ilmu Biomedik
  - i. Alamat Kantor : Fak. Kedokteran Unsri Jl. May. Muhidin  
Km. 3,5 Komp. RSU Palembang Sum-Sel
  - j. Telepon/Fax : (0711) 316671 (0711) 316671
  - k. Alamat Rumah : Jalan Patal-Pusri, Kompleks PHDM XII  
No. 124A, RW 01, RT 03 Palembang,  
30118, Sumatera Selatan, Indonesia.
- l. Telepon/Hp/Fax/Email : (0711) 718310/ 0812 7808100
4. Jangka Waktu Penelitian : 1 tahun
5. Jumlah yang diajukan : Rp 125.000.000,-

Mengetahui  
DEKAN FK UNSRI,  
  
dr. Syarif Husin, MS  
NIP/NIK 196112091992031003

PALEMBANG, 8 Desember 2020,  
Ketua Peneliti,

  
Dr. dr. H. Mohammad Zulkarnain, M.Med.Sc. PKK  
NIP/NIK 196109031989031002

Menyetujui,  
KETUA LEMBAGA PENELITIAN

Samsuryadi, S.Si.,M.Kom., Ph.D  
NIP :197102041997021003



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jl. Dr. Moh. Ali, Komplek RSMH Palembang 30126  
Telp.+62711-311750. Fak.+62711-373438 email

SURAT PERNYATAAN

Yang Bertandatangan di bawah ini:

Nama : Dr. dr. Mohammad Zulkarnain, M.Med.Sc. PKK  
NIP : 196109031989031002  
Fakultas : Kedokteran  
Perguruan Tinggi : Universitas Sriwijaya  
Pangkat/Golongan : Pembina/IV.a  
Jabatan Fungsional : Lektor Kepala  
Alamat : Jalan Patal-Pusri, Kompleks PHDM XII No. 124A, RW 01, RT 03  
Palembang, 30118, Sumatera Selatan, Indonesia.

Dengan ini menyatakan bahwa penelitian saya dengan judul **Memutus Rantai Penularan Wabah Penyakit Covid-19: Saliva Sebagai Alternatif Diagnostik Test** yang diusulkan dalam jenis Penelitian Inovatif Tahun 2020 bersifat original dan belum pernah dibiayai oleh lembaga/sumber dana lain.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dengan sebenar-benarnya.

Mengetahui  
Ketua Lembaga Penelitian,

Inderalaya, 06-10- 2020,  
Yang menyatakan,  
Ketua Peneliti



Samsuryadi, S.Si.,M.Kom., Ph.D  
NIP :197102041997021003

Dr. dr. H. Mohammad Zulkarnain, M.Med.Sc. PKK  
NIP/NIK 196109031989031002

## Judul Penelitian

### Memutus Rantai Penularan Wabah Penyakit Covid-19: Saliva Sebagai Alternatif Diagnostik Test

#### I. IDENTITAS

##### a. Identitas Ketua Pengusul

1. Nama peneliti : Dr. dr. Mohammad Zulkarnain, MMedSc, PKK
2. NIDN/NIDK : 0003096103
3. Pangkat dan Jabatan : IV.a /Lektor Kepala
4. Email pengusul : septi\_2003@yahoo.com ; mzulknain@unsri.ac.id
5. Riwayat Pendidikan, Penelitian, Publikasi

#### RIWAYAT PENDIDIKAN

2.1 Program:	S1	S2	S3
2.2 Nama PT	Universitas Sriwijaya	Newcastle University	Postgraduate Program, Airlangga University (2010) Surabaya, Indonesia
2.3 Bidang Ilmu	Medical Doctor	Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics	Medical Science
2.4 Tahun Masuk	1980	1992	2007
2.5 Tahun Lulus	1988	1994	2010
2.6 Judul skripsi/ Tesis/Disertasi	-	Worm Infection Among Frimary School Children	Model Optimalisasi Kinerja Kader Posyandu Di Kecamatan Betung Prop. Sum-Sel
2.7 Nama Pembimbing /promotor	-	Juli Biles	Prof. Haryono Suyono

#### PENGALAMAN PENELITIAN

No	Tahun	Judul Penelitian	Pendanaan	
			Sumber	Jml (juta Rp)
1	-	Model for predicting performance optimalization of posyandu Cadre at Betung Sub-district, Banyuasin district, South Sumatra Province	-	-
2	-	Post abortion care in Palembang City (Based on patient's perspective), South Sumatra Province, Indonesia	USAID, AVSC - JHPIEGO Corporation, Jakarta, Indonesia	
3	-	Comparison of effectiveness and safety between labour induction using low and high dose oxytocin	-	

4	-	Comparison of effectiveness, safety, and acceptability of implant levonorgestrel contraception between Jadena® and Norplant®.	-	-
5	-	Comparison of PAP smear's results between family planning acceptors of Jadena® and Norplant®.	-	-
6	-	Comparison of the use of obstetric vacuum and forceps extractors in the management of prolonged second stage of labour	-	-
7	-	Performance of some Puskesmas (District Health centers) health workers in the employment of Vacuum Manual Aspiration for mothers with incomplete abortion	-	-
8	-	Profile and quality of care for patients with incomplete abortion in Palembang City, Indonesia	-	-
9	-	Proportion of drop-out among Gynefix® users compared with Multi-load Cu-250 users at at Mohammad Hoesin General Hospital, Palembang, Indonesia	-	-
10	-	Sensitivity and specificity of visual inspection with acetic acid for the early detection of cervical cancer among women with erythroplasia	-	-
11	-	The effectiveness of misoprostol for women with incomplete abortion	-	-
12	-	Use of ethinyl estradiol combined with levonorgestrel (Microgynon®) with Yuzpe ethod in the prevention of pregnancy in Palembang City, Indonesia	-	-
13	2015	Adaptasi Molekuler Yang Terjadi di Jaringan Otak Tikus Wistar Sebagai Respon Terhadap Latihan Fisik Aerobik dan Anaerobik	Hibah Pascasarjana Kemenristek Dikti	100.000.000,-
14	2016	Adaptasi Molekuler Yang Terjadi di Jaringan Otak Tikus Wistar Sebagai Respon Terhadap Latihan Fisik Aerobik dan Anaerobik	Hibah Pascasarjana Kemenristek Dikti	110.000.000,-
15	2017	Respon Imunitas Pekerja Yang Bekerja Di Lingkungan Terpapar Panas : Analisis Kajian Molekuler Pada Hygiene Industri	Hibah Kompetitif Unsri	67.500.000,-
16	2018	<i>Iron Deficiency Anemia</i> : Pendekatan Epidemiologi Molekuler Bagi Kesehatan Ibu Hamil Di Daerah Endemik Malaria	Hibah Kompetitif Unsri	72.500.000,-

## PENGALAMAN PENULISAN ARTIKEL ILMIAH DALAM JURNAL

No	Judul Artikel Ilmiah	Volume/Nomor	Nama Jurnal
1	Association between transvaginal ultrasonography and serum $\beta$ -HCG level in imminence abortion	-	Medical Journal of Sriwijaya University
2	Clinical decision making	-	Medical Journal of Sriwijaya University
3	Serum lipid level among severe pre-eclampsia patients at Mohammad Hoesin General Hospital, Palembang, Indonesia	-	Medical Journal of Sriwijaya University
4	Summary results of PostPartum hemorrhage prevention study in Bandung District, West Java Province	-	Midwife: Midwife's and Indonesian Family Communication Media
5	Vascular Endothelial Growth Factor Concentration in Brain of Rat Treated With Anaerobic Exercise	Vol. 4 Nomor 3 2015 pp 201-204 ISSN : 2252-8806	International Journal of Public Health Science (IJPHS)
6	Correlation Between Hipoxia Indocible Factor $1\alpha$ and Vasicular Endothelial Growth Factor in Male Wistar Rat Brain Tissue After Anaerobic Exercise	Vol 11 Nomor 1 2016 pp 35-41 ISSN : 1819 – 3587	Trends in Medical Research
7	Effect of Aerobic and Anaerobic Exercise toward Serotonin in Rat Brain Tissue	Volume 3 Nomor 1 2016	The Journal of Neurobehavioral Sciences
8	Hippocampal Brain Derived Neurothropic Factor Levels in Response to Anaerobic Physical Exercises	Volume 6, No.2, 2017	International Journal Public Health and Science
9	The Risk Quotient of Sulfide Hydrogen toward Lung Vital Capacity of People Living Around Landfill Area	<u>Volume 12, Issue 3, February 2018</u>	Jurnal Kesmas

6. ID Sinta : 6026135

7. H-Index : 1

## 2. Anggota Peneliti 2

1. Nama peneliti : Dr. Rostika Flora, S.Kep, M.Kes
2. NIDN/NIDK : 0227097101
3. Pangkat dan Jabatan : III.d /Lektor Kepala
4. Email pengusul : [rostikaflora@gmail.com](mailto:rostikaflora@gmail.com)
5. Riwayat Pendidikan, Penelitian, Publikasi

## Riwayat Pendidikan

Tahun Lulus	Perguruan Tinggi	Bidang Keilmuan
S-1 2001	Universitas Padjajaran	Keperawatan FK Unpad
S-2 2005	Universitas Gadjah Mada	Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis (Fisiologi) FK UGM
S-3 2011	Universitas Indonesia	Ilmu Biomedik (Fisiologi) FK UI

## - Pengalaman Penelitian 5 (Lima) Tahun Terakhir

Tahun	Topik/Judul Penelitian	Sumber Dana
2013	Profil Status Besi Dan Kadar TNF- $\alpha$ Pada Ibu Hamil Yang Terinfeksi Malaria Vivax Di Daerah Endemik Malaria Provinsi Bengkulu	Hibah Fundamental Dikti (35.000.000) melibatkan 2 mhs S-1 Keperawatan, 2 mhs S-2 Biomedik
2015	Perbandingan Efektivitas Aktivitas Fisik Aerobik Dengan Anaerobik Terhadap Peningkatan Kadar Serotonin Pada Otak Tikus Wistar	Hibah Fundamental Dikti (65.000.000,-) melibatkan 2 mhs S-2 Biomedik
2015	Adaptasi Molekuler Yang Terjadi Di Jaringan Otak Tikus Wistar Sebagai Respon Terhadap Latihan Fisik Aerobik dan Anaerobik	Hibah Pascasarjana Dikti (100.000.000,-) melibatkan 4 mhs S-2 Biomedik
2016	Adaptasi Molekuler Yang Terjadi Di Jaringan Otak Tikus Wistar Sebagai Respon Terhadap Latihan Fisik Aerobik dan Anaerobik	Hibah Pascasarjana Dikti (Lanjutan) (110.000.000,-) Melibatkan 4 mhs S-2 Biomedik
2016	Respon Adaptasi Molekuler Imunitas Tubuh Penduduk Yang Terpapar Polusi Udara	Hibah Kompetitif Unsri 2016 (63.500.000,-) melibatkan 2 mhs S-2 Biomedik 1 mhs S-2 IKM

2017	Adaptasi Molekuler Yang Terjadi Di Jaringan Otak Tikus Wistar Sebagai Respon Terhadap Latihan Fisik Aerobik dan Anaerobik	Hibah Pascasarjana Dikti (Lanjutan) (150.000.000,-) Melibatkan 6 mahasiswa S-2 Biomedik
2017	Respon Imunitas Pekerja Yang Bekerja Di Lingkungan Terpapar Panas : Analisis Kajian Molekuler Pada Hygiene Industri	Hibah Kompetitif Unsri 2017 (67.500.000,-) Melibatkan Mahasiswa S-2 Penjas
2017	Kadar Hemoglobin Dan Status Gizi Pada Ibu Hamil Trimester III Di Daerah Endemik Propinsi Bengkulu	Hibah Dosen FKM (Rp.10.000.000,-) melibatkan 3 orang mahasiswa S-2 Penjas
2018	Analisis Kajian Molekuler : Kadar Mikronutrien Serum Pada Ibu Hamil Di Daerah Endemik Malaria	Hibah Kompetitif Unsri 2018 (Rp.72.500.000,-) melibatkan 2 orang mahasiswa S-2 IKM
2018	<i>Iron Deficiency Anemia</i> : Pendekatan Epidemiologi Molekuler Bagi Kesehatan Ibu Hamil Di Daerah Endemik Malaria	Hibah Kompetitif Unsri 2018 (Rp.72.500.000,-) melibatkan 2 orang mahasiswa S-2 IKM
2019	Kajian Epidemiologi Molekuler Terhadap Anemia Defisiensi Zat Besi Dan Fungsi Kognitif Pada Anak Usia Sekolah Di Daerah Endemik Malaria	Hibah Kemenristekdikti 2019 (Rp. 202.117.000,-) melibatkan 4 orang mahasiswa S-2 IKM
2020	Kajian Epidemiologi Molekuler Terhadap Anemia Defisiensi Zat Besi Dan Fungsi Kognitif Pada Anak Usia Sekolah Di Daerah Endemik Malaria	Hibah Kemenristekdikti 2020 (Rp. 200.117,000,-) melibatkan 4 orang mahasiswa S-2 IKM

---



---

### Pengalaman Publikasi di Berkala Ilmiah

Nama	Tahun terbit	Judul artikel	Nama berkala	Volume dan halaman	Status akreditasi
Edi Purnomo, Catur Febrina, Rostika Flora	2012	Adaptasi Latihan Interval: Respon Total Leukosit Subset, Kadar Laktat, HiF-1 $\alpha$ , Dan HSP70 Pada Sprinter Junior (Penulis ke-3 dari 3 Penulis)	Jurnal Iptek Olahraga	Vol. 14, Nomor 1, Januari-April 2012	Nasional
Rostika Flora, Frans Ferdinal, Septelia I.	2012	Correlation of hypoxia inducible factor-1 $\alpha$ and vascular endothelium growth	Medical Journal Indonesia	Vol. 21 Number 3 August 2012	Internasional SCOPUS

Wanandi, Mohamad Sadikin, Joachim Freisleben	Hans-		factor in rat myocardium during aerobic and anaerobic exercise (penulis pertama dari lima penulis)			pp 121-184	
Rostika Flora, Frans Ferdinal, Bethy S, Septelia I. Wanandi, Mohamad Sadikin, Hans- Joachim Freisleben		2013	Myocardial damage after continuous aerobic and anaerobic exercise in rats (penulis pertama dari enam penulis)	Medical Journal Indonesia	Vol. 22 Number 4 November 2013 pp 195- 252		Internasional SCOPUS
Rostika Flora, Muhammad Zulkarnain, Yuliana		2015	Vascular Endothelial Growth Factor Concentration In Brain Of Rat Treated With Anaerobic Exercises	International Journal of Public Health Science (IJPHS)	Volume 4 No.3, September 2015		Internasional DOAJ
Rostika Theodorust, Mugni, Melvia, Purwanto	Flora, Bina Sigit	2015	Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ Sebagai Prediktor Terjadinya Anemia Pada Ibu Hamil di Wilayah Endemis Malaria	Jurnal Kesmas	Volume 9, Nomor 3, Februari 2015		Nasional Terakreditasi
Rostika Muhammad Zulkarnain, Sorena	Flora, Esti	2016	Correlation Between Hypoxia Inducible Factor-1 $\alpha$ and Vesicular Endothelial Growth Factor in Male Wistar Rat Brain Tissue	Trends in Medical Research	Volume 11, Nomor 1, Januari 2016		Internasional SCOPUS
Rostika Theodorust, Muhammad Zulkarnain, Rahmad Juliansyah, Syokumawena	Flora, Aswin	2016	After Anaerobic Exercise Effect of Aerobic and Anaerobic Exercise toward Serotonin in Rat Brain Tissue	Journal of Neurobehaviora l Sciences	Volume 3 Nomor 1 2016		Internasional DOAJ
Mohammad Zulkarnain, <b>Rostika Flora (Corresponding Author),</b> Juliastuti, Apriany, Pujiana, Andrianti		2017	Hippocampal Brain Derived Neurothropic Factor Levels in Response to Anaerobic Physical Exercises	International Journal of Public Health Science (IJPHS).	Volume 6, No.2, 2017		Internasional DOAJ
<b>Mohammad Zulkarnain, Rostika Flora (Corresponding Author),</b> Novrikasari, Toto Harto, Dwi Apriani, Novita Adela		2018	The Risk Quotient of Sulfide Hydrogen toward Lung Vital Capacity of People Living Around Landfill Area	Jurnal Kesmas	<u>Volume 12,</u> <u>Issue 3,</u> <u>February 2018</u>		Nasional Terakreditasi

Mohammad Zulkarnain, Rostika Flora (Corresponding Author), Septi Andrianti	2018	Chronic physical exercise increases a neurogenesis marker within hippocampus	Medical Journal of Indonesia	Vol. 27 No. 02 edisi Juni 2018	Internasional SCOPUS
Mohammad Zulkarnain, Rostika Flora (Corresponding Author)	2018	Molecular Adaptation Response of Immunity System on Population Exposed to Air Pollution	Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat (JIKM)	Vol.9 No.2 (2018)	Internasional DOAJ/Nasional Terakreditasi
Rostika Flora, Lisna Ferta Sari, Muhammad Zulkarnain, Sukirno	2018	The Difference of B-Endorfin Level in Brain Tissue and Testicular Tissue on Wistar Rats Given Once a Week Aerobic and Anaerobic Exercise	SCITEPRESS – Science and Technology Publications, Lda. All rights reserved	ISBN: 978-989-758-340-7 pages 256-260 Copyright © 2018 by SCITEPRESS – Science and Technology Publications, Lda. All rights reserved	Prosiding Internasional terindeks SCOPUS
Rostika Flora, Nova Nurliza, Rico Januar Sitorus, Mohammad Zulkarnain, Achmad Fickry Faisya, Samwilson Slamet	2019	The Relationship Between Nutritional Status And Incidences Of Iron Deficiency Anemia In 3rd-Trimester Pregnant Women In The Co-Endemic Areas Of Bengkulu City, Indonesia.	Journal of Public Health in Africa	2019-10-31 vol: 10 issue : S1	Internasional SCOPUS
Fauziah Nuraini Kurdi, Rostika Flora	2019	The Impact of Physical Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Level in Elderly Population	Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences	7(10): 1618–1620.	Internasional SCOPUS
Fauziah Nuraini Kurdi, Rostika Flora	2019	Physical Exercise Increased Brain-Derived Neurotrophic Factor in Elderly Population with Depression	Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences	2019 Jul 15; 7(13): 2057–2061.	Internasional SCOPUS

---

6. ID Sinta : 5973893

7. H-Index : 2

### 3. Biodata Anggota 2

1.1	Nama Lengkap	dr. Krisna Murti, Sp.PA., M. Biotech. Stud., Ph.D.
1.2	Jabatan Fungsional	Lektor Kepala
1.3	NIP/NIK/ NIDN	196312101991032002/1671045012630014/0010126311
1.4	Tempat dan Tanggal Lahir	Palembang, 10 Desember 1063
1.5	Alamat Rumah	Komplek PLN no. 16, Boom Baru 3 Ilir Palembang 30116
1.6	Nomor Telepon/Fax	0711-712426
1.7	HP	0811 7830 321
1.8	Alamat Kantor	Jln. Jend. Sudirman Km 3,5 Palembang 30129
1.9	Nomor Telepon/Fax	0711-320533/0711-320533
1.10	Alamat e-mail	krisna.arinafril@daad-alumni.de
1.11	Mata Kuliah yang Diampu	1. Molecular Carcinogenesis 2. Immunohistochemistry 3. Inflammation and Repair 4. Introduction to Anatomical Pathology 5. Neoplasia 6. Histopathology of Male Urogenital

### II. RIWAYAT PENDIDIKAN

2.1	Program	S-1	S-2	S-3
2.2	Nama Perguruan Tinggi	Universitas Sriwijaya	Flinders University	Wuerzburg University
2.3	Bidang Ilmu	Kedokteran Umum	Bioteknologi	Patologi Molekuler

2.4	Tahun Masuk	1983	2003	2010
2.5	Tahun Lulus	1990	2005	2014
2.6	Judul Skripsi/Tesis/Disertasi	-	Androgen Receptor Levels during Progression of Prostate Cancer in the TRAMP Model	The Role of NFATc1 in Burkitt Lymphoma and E $\mu$ -Myc-induced B-Cell Lymphoma
2.7	Nama Pembimbing/Promotor	-	Prof. Dr. Wayne D. Tilley	Prof. Dr. Edgar Serfling

### III. PENGALAMAN PENELITIAN

No	Tahun	Judul Penelitian	Pendanaan	
			Sumber	Jumlah (Juta Rp)
1	2017	Hubungan ekspresi protein NFATc1 dengan agresivitas limfoma non-Hodgkin sel B derajat tinggi di RSUP DR. Moh. Hoesin Palembang	Hibah FK Unsri	70
2	2018	Peranan NFATc1 pada aktivasi lingkungan mikro tumor <i>diffuse large B cell lymphoma</i>	Hibah FK Unsri	50
3	2019	Peranan NFATc1 pada aktivasi lingkungan mikro tumor limfoma Hodgkin	Hibah FK Unsri	70

### IV. PENGALAMAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

No	Tahun	Judul Pengabdian kepada Masyarakat	Pendanaan	
			Sumber	Jumlah (Juta Rp)
1	2016	Penyuluhan deteksi dini kanker	-	0 (volunteer)
2	2017	Penyuluhan deteksi dini kanker payudara dan leher rahim	-	0 (volunteer)

## V. PENGALAMAN PENULISAN ARTIKEL ILMIAH DALAM JURNAL

No	Judul Artikel Ilmiah	Nama Jurnal	Volume/Nomor/Tahun
1	T cells control chemokine secretion by keratinocytes.	Frontiers in Immunology	Vol. 10:1917/2019 <a href="https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01917">https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01917</a> .
2	Role of MYC in the tumor microenvironment in high grade non-Hodgkin B cell lymphomas.	Journal of Physics: Conference Series	2019
3	The transcription factor NFATc1 supports the rejection of heterotopic heart allografts.	Frontiers in Immunology	2018 DOI: 10.3389/fimmu.2018.01338)
4	NFATc1 releases BCL6-dependent repression of CCR2 agonist expression in peritoneal macrophages from <i>Saccharomyces cerevisiae</i> - infected mice.	European Journal of Immunology	Vol. 46, Issue 3/2016 DOI: 10.1002/eji.201545925.

## VI. PEMAKALAH SEMINAR ILMIAH (*Oral Presentation*) dalam 5 Tahun Terakhir

No	Nama Temu ilmiah / Seminar	Judul Artikel Ilmiah	Waktu dan Tempat
1	The XXXI International Congress of the International Academy of Pathology and the 28th Congress of the European Society of Pathology.	The importance of NFATc1 in the pathogenesis and survival of B cell lymphomas	2016, Cologne, Germany
2	The 18th National Congress and Annual Scientific Meeting Indonesia Association of Pathologist and Asia-Pacific Society for Molecular Immunohistology (APSMI) Annual Meeting 2015 (Molecular Pathology and Clinical Updates).	The role of NFATc1 in development and maintenance of B cells lymphomas	2015, Yogyakarta

**G. Karya Buku dalam 5 Tahun Terakhir: -**

**H. Perolehan HKI dalam 10 Tahun Terakhir: -**

**I. Pengalaman Merumuskan Kebijakan Publik/Rekayasa Sosial Lainnya dalam 10 Tahun Terakhir: -**

**J. Penghargaan dalam 10 tahun Terakhir (dari pemerintah, asosiasi atau institusi lainnya): -**

## **Identitas usulan**

1. Rumpun Ilmu : Kesehatan dan Obat
2. Bidang fokus penelitian : Kedokteran
3. Tema penelitian : Diagnosis cepat penyakit
4. Topik Penelitian : Diagnosis cepat penyakit virus *corona*
5. Judul Penelitian : Memutus Rantai Penularan Wabah Penyakit Covid-19:  
Saliva Sebagai Alternatif Diagnostik Test
6. TKT : 4 (Validasi kode, komponen dan atau kumpulan komponen  
dalam lingkungan laboratorium
7. Skema penelitian : Hibah Inovasi
8. Tahun usulan dan  
lama penelitian : 1 (satu) Tahun
9. Biaya yang diusulkan  
di tahun berjalan : Rp. 125.000.000,-
10. SBK penelitian : Rp. 125.000.000,-/tahun
11. Total biaya penelitian : Rp. 125.000.000,-

## **Lembaga Pengusul**

1. Nama unit lembaga pengusul : FK Unsri
2. Sebutan jabatan unit : Dekan
3. Nama pimpinan : dr. Syarif Husin, MS
4. NIP/NIK pimpinan : 196112091992031003

## II. RINGKASAN

Saat ini jumlah orang yang terinfeksi wabah penyakit COVID-19 yang disebabkan virus SARS-CoV-2 (epidemi dan pandemi) secara akumulatif telah mencapai lebih dari 2 juta orang dan telah menginfeksi 213 negara di dunia termasuk Indonesia. Fakta adanya ledakan jumlah kasus COVID-19 yang begitu besar dalam waktu yang singkat, mengindikasikan adanya kemampuan virus SARS-CoV-2 untuk secara sangat cepat masuk kedalam sel targetnya pada orang yang terkontaminasi dan melakukan replikasi. Hal ini didukung fakta bahwa tingkat kecepatan sintesis virus SARS-CoV-2 dan Sars-CoV dalam sel orang yang terinfeksi jauh lebih cepat dari pada virus *corona* lainnya.

Saat ini berbagai diagnostic test, termasuk *rapid test* dikembangkan untuk mendeteksi dini adanya virus SARS-CoV-2. *Rapid test* berbasis serologis yang dikembangkan saat ini dinilai kurang efektif, karena harus menunggu terbentuknya antibodi dalam tubuh orang yang terinfeksi, sedangkan antibodi tersebut biasanya baru mulai muncul rata-rata pada hari ke 7 (ketujuh) sejak seseorang terinfeksi. Padahal orang tersebut sudah mampu menularkan jauh hari sebelum tubuhnya membentuk antibodi. Hasil penelitian menggunakan RT-PCR menunjukkan bahwasan specimen air liur mampu mendeteksi sampai 78,1% dari penderita COVID-19 (usapan mukosa hidung atau *nasal swab* bisa sampai 100%, tetapi akan banyak kendala di lapangan). Oleh karena itu perlu dilakukan pengembangan diagnostic test yang lebih efektif dan efisien. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan alternatif diagnostic test COVID 19 yang lebih efektif dan efisien, dengan menggunakan saliva sebagai specimenya.

Penelitian ini akan diadakan pada bulan April 2020 dan dilakukan di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang, dengan sampel specimen saliva dari 138 orang dengan status ODP yang tinggal di Kota Palembang. Selanjutnya specimen saliva dilakukan pemeriksaan dengan teknik mikroskopik, *flowcytometry* dan ELISA. Hasil pemeriksaan dengan 3 (tiga) metode ini akan dibandingkan dengan hasil pemeriksaan RT-PCR yang saat ini merupakan pemeriksaan *gold standart*. Berdasarkan hasil tersebut, ditetapkan nilai sensitivitas, spesifitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif. Dari penelitian ini diharapkan didapatkannya alternatif pemeriksaan diagnostik yang efektif, efisien dan dapat digunakan secara masal di seluruh daerah.

Kata kunci: *Covid 19, SARS-COV-2, diagnostic test*

## III. LATAR BELAKANG

COVID-19 adalah penyakit menular yang disebabkan oleh jenis corona virus yang baru ditemukan. Ini merupakan virus baru dan penyakit yang sebelumnya tidak dikenal sebelum terjadi wabah di Wuhan, Tiongkok, bulan Desember 2019. Ada setidaknya dua jenis coronavirus yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)* dan *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)*. Wu A *et al* telah memastikan bahwa terdapat beberapa perbedaan antara virus SARS-CoV-2 dengan virus corona lainnya, dimana terdapat perbedaan (substitusi) sebanyak 380 asam amino sehingga menyebabkan fungsional dan tingkat keparahan penyakit yang diakibatkannya berbeda pula. (Wu A, 2020).

Pada tanggal 31 Desember 2019, WHO *China Country Office* melaporkan kasus pneumonia yang tidak diketahui etiologinya di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. Pada tanggal 7 Januari 2020, Cina mengidentifikasi pneumonia yang tidak diketahui etiologinya tersebut sebagai jenis baru coronavirus (*coronavirus disease, COVID-19*). Pada tanggal 30 Januari 2020 WHO telah menetapkan sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat Yang Meresahkan Dunia/ *Public Health Emergency of International Concern (KKMMD/PHEIC)*. Penambahan jumlah kasus COVID-19 berlangsung cukup cepat dan sudah terjadi penyebaran antar negara. Sampai dengan tanggal 25 Maret 2020, dilaporkan total kasus konfirmasi sebanyak 414.179 kasus dengan 18.440 kematian (CFR 4,4%) dari 192 negara/wilayah.

Pada tanggal 2 Maret 2020, Indonesia melaporkan kasus konfirmasi COVID-19 sebanyak 2 kasus. Sampai dengan tanggal 25 Maret 2020, Indonesia sudah melaporkan 790 kasus konfirmasi COVID-19 dari 24 Provinsi yaitu: Bali, Banten, DIY, DKI Jakarta, Jambi, Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, Kalimantan Barat, Kalimantan Timur, Kalimantan Tengah, Kalimantan Selatan, Kep. Riau, Nusa Tenggara Barat, Sumatera Selatan, Sumatera Utara, Sulawesi Utara, Sulawesi Tenggara, Sulawesi Selatan, Lampung, Riau, Maluku Utara, Maluku dan Papua. Wilayah dengan transmisi lokal di Indonesia adalah DKI Jakarta, Banten (Kab. Tangerang, Kota Tangerang), Jawa Barat (Kota Bandung, Kab. Bekasi, Kota Bekasi, Kota Depok, Kab. Bogor, Kab. Bogor, Kab. Karawang), Jawa Timur (kab. Malang, Kab. Magetan dan Kota Surabaya) dan Jawa Tengah (Kota Surakarta).

Orang yang paling berisiko tertular penyakit ini adalah orang yang kontak erat dengan pasien COVID-19 termasuk yang merawat pasien COVID-19. Rekomendasi standar untuk mencegah penyebaran infeksi adalah melalui cuci tangan secara teratur menggunakan sabun dan air bersih, menerapkan etika batuk dan bersin, menghindari kontak secara langsung dengan ternak dan hewan liar serta menghindari kontak dekat dengan siapapun yang menunjukkan gejala penyakit pernapasan seperti batuk dan bersin. Berdasarkan bukti ilmiah, COVID-19 dapat menular dari manusia ke manusia melalui percikan batuk/bersin (droplet), tidak melalui udara (Kemenkes 2020; Phan T 2020).

Salah satu upaya penting yang harus dilakukan untuk menghentikan penyebaran virus tersebut adalah dengan mendeteksi sedini mungkin orang yang tertular virus tersebut sebelum ia menyebarkannya lagi kepada orang lain, sebelum dan sesudah ada gejala infeksi pada dirinya. Upaya tersebut saat ini di Indonesia dilakukan dengan melakukan *Rapid Test* berupa pemeriksaan serologi untuk mendeteksi antibodi pada orang yang diduga terinfeksi. Masalahnya adalah antibodi baru mulai terbentuk rata-rata 7 hari setelah orang terinfeksi, dan baru mencapai puncaknya pada hari ke 14.

Terkait kekurangan yang ada pada *rapid test* tersebut maka Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia telah mengeluarkan *press release* kewaspadaan tes cepat (*rapid test*) covid-19 IgM/IgG berbasis serologi bahwa: (1) Deteksi antibodi terhadap SARS-CoV-2 dengan metode imunokromatografi (*rapid test*) belum ada penjelasan kinetika antibodinya. Antibodi baru terbentuk beberapa waktu setelah masuknya virus ke dalam tubuh, yang tentunya membutuhkan waktu, namun waktu terbentuknya antibodi belum disebutkan secara jelas pada beberapa referensi. Terdapat satu publikasi sementara ini yang menyatakan antibodi baru mulai terdeteksi dengan metode imunofluoresensi paling dini hari ke 6, namun sebagian besar antara hari ke 8 – 12 sejak timbulnya gejala. (2) Antibodi terhadap SARS-CoV-2 belum terbukti dapat menentukan infeksi akut saat ini, sehingga belum direkomendasikan untuk diagnostik. (3) Berbagai *rapid test* tersebut belum diketahui validitasnya, antigen dan prinsip pemeriksaan yang digunakan, variasi waktu pengambilan spesimen, limit deteksi masing-masing *rapid test*, interferens, berbagai kondisi yang dapat menyebabkan hasil *false positive* dan *false negative*, serta belum diketahui adanya ijin edar resmi. Apabila untuk skrining (deteksi dini), harus diinterpretasi dengan sangat hati-hati, karena hasil positif tidak bisa memastikan bahwa betul terinfeksi COVID-19 saat ini, sedangkan hasil negatif tidak bisa menyingkirkan adanya infeksi COVID-19 sehingga tetap berpotensi menularkan pada orang lain.

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka apabila menemukan hasil ICT (*rapid test*) positif maka harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan PCR. Apabila ditemukan hasil negatif, harus

dilakukan pengambilan sampel ulang 7 – 10 hari kemudian. Hasil penelitian Fang Z, et al mendapatkan bahwa positive rate pemeriksaan PCR dari spesimen nasal swab pada 32 pasien yang ditelitinya adalah 100.0% (32/32) walaupun ada 3 pasien yang negatif pada pemeriksaan pertama kalinya. Sedangkan positive rate dari cairan saliva adalah 78.1%, (25/32) yang lebih tinggi dibandingkan dari cairan air mata (15.6%, 5/32) yang secara statistik  $p < 0.001$  dan tidak satupun hasil positif pada sampel yang berasal dari air seni.

Oleh karena itu sangat diperlukan segera adanya pengembangan metode diagnostic test yang dapat digunakan secara nasional sebagai suatu *Mass Test* untuk dapat memutus mata rantai penyebaran virus SARS COV-2. Pemeriksaan diagnostik tersebut harus lebih berdaya guna dibanding *rapid test* berbasis serologis yang ada saat ini, yang tidak harus menunggu terbentuknya antibodi dalam tubuh orang yang terinfeksi. Selain itu pemeriksaan diagnostik tersebut juga harus mudah diterapkan dilapangan dengan bahan dan peralatan yang sederhana, mudah didapatkan dan mudah dilaksanakan, dan mampu mendeteksi lebih dari 60% orang yang telah terinfeksi. Tingkat deteksi 60% tersebut merupakan tingkat deteksi minimal yang masih memadai untuk menghambat, mengontrol dan menghentikan wabah.

## **Tujuan Penelitian**

### **Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk memutus rantai penularan wabah penyakit COVID-19 melalui pengembangan pemeriksaan diagnostik test.

### **Tujuan Khusus**

1. Mengetahui karakteristik Orang Dalam Pemantauan (ODP) yang tinggal di Kota Palembang
2. Mendeteksi adanya virus SARS-COV 2 dalam cairan saliva ODP dengan teknik pemeriksaan mikroskopis.
3. Mendeteksi adanya virus SARS-COV 2 dalam cairan saliva ODP dengan teknik pemeriksaan *Flowcitometry*
4. Mendeteksi adanya peningkatan reseptor virus SARS-COV 2 (ACE-2) dalam cairan saliva ODP dengan teknik ELISA
5. Membandingkan hasil pemeriksaan cairan saliva dengan hasil pemeriksaan RT-PCR
6. Menetapkan nilai sensitifitas, spesifisitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif dari hasil yang diperoleh.

### **Urgensi Penelitian**

Saat ini deteksi dini COVID-19 di Indonesia dikerjakan dengan melakukan *Rapid Test* berupa pemeriksaan serologi menggunakan spesimen darah untuk mendeteksi antibodi pada orang yang diduga terinfeksi. Masalahnya adalah antibodi baru mulai terbentuk rata-rata 7 hari setelah seseorang terinfeksi, dan baru mencapai puncaknya pada hari ke 14. Sehingga banyak sekali yang hasil *rapid test*nya negatif padahal orang tersebut terinfeksi dan mampu sebagai penular penyakit. Bahkan hasil positifpun masih harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan RT-

PCR. Hasil penelitian ini diharapkan mendapatkan alternatif diagnostic test yang lebih efektif dan efisien serta dapat digunakan secara masal diberbagai daerah, sehingga diagnosa penyakit dapat diketahui sedini mungkin. Dengan demikian dapat memutuskan rantai penularan dan menghentikan terjadinya wabah COVID 19.

#### IV. TINJAUAN PUSTAKA

##### a. Corona Virus

Corona virus adalah keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit mulai dari gejala ringan sampai berat. Ada setidaknya dua jenis coronavirus yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) adalah penyakit jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Virus penyebab COVID-19 ini dinamakan SARS-CoV-2. Virus corona adalah zoonosis (ditularkan antara hewan dan manusia). Penelitian menyebutkan bahwa SARS ditransmisikan dari kucing luwak (civet cats) ke manusia dan MERS dari unta ke manusia. Adapun, hewan yang menjadi sumber penularan COVID-19 ini masih belum diketahui. (Kemenkes) Virus corona berukuran sekitar 120 nm (Li X, 2019).

Karena virus corona mempunyai selaput (*envelope*), maka virus tersebut harus melakukan pelepasan selaputnya dengan selaput sel orang yang diinfeksi sebagai salah satu tahap yang sangat penting agar virus tersebut dapat memperbanyak diri di dalam sel orang tersebut. Sangat menarik bahwa virus corona mempunyai tingkat plastisitas yang sangat tinggi terkait mekanisme (*pathways*) yang digunakannya, yang dapat terjadi pada selaput plasma (*plasma membrane*) atau melalui *endocytic pathway* (Millet JK, 2018).

Fakta adanya ledakan jumlah kasus COVID-19 yang begitu besar dalam waktu yang singkat, mengindikasikan adanya kemampuan virus SARS-CoV-2 untuk secara sangat cepat masuk kedalam sel orang yang terkontaminasi, lalu secara cepat memperbanyak diri dalam sel tersebut, lalu keluar dan mencari sel sehat lainnya, Hal ini didukung oleh hasil penelitian Yang CW *et al.* yang menyatakan bahwa tingkat sintesis novel corona virus SARS-CoV-2 dan SARS-CoV dapat jauh lebih cepat dibandingkan dengan virus corona lain yang diketahui menginfeksi manusia.

Zhang YZ *et al.* menyatakan bahwa SARS-CoV-2 mempunyai kemampuan infeksi yang besar dan mengakibatkan dampak epidemiologi yang sangat berbeda dengan SARS-CoV and MERS-CoV. SARS-CoV and MERS-CoV mengakibatkan pertambahan jumlah penderita yang relatif lambat, dan bahkan MERS-CoV belum mampu sepenuhnya beradaptasi melakukan penularan dari manusia ke manusia dimana sebagian besar kejadian kasus di semenanjung Arab ditularkan melalui onta, dan hanya sebagian kecil yang diyakini terjadi langsung dari manusia ke manusia. Sangat berbeda sekali dengan penyebaran SARS-CoV-2 yang penyebarannya luar biasa cepat.

##### b. Tanda dan Gejala

Tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari. Pada kasus COVID-19 yang berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian. Tanda-tanda dan gejala klinis

yang dilaporkan pada sebagian besar kasus adalah demam, dengan beberapa kasus mengalami kesulitan bernapas, dan hasil rontgen menunjukkan infiltrat pneumonia luas di kedua paru.

### **c. Pemeriksaan Diagnostik**

Berbagai metode pemeriksaan diagnostic dikembangkan untuk mendeteksi keberadaan virus ini. Han H *et al* melaporkan bahwa metode yang paling banyak digunakan di China dalam mendiagnosis COVID-19 adalah dengan menggunakan spesimen usapan tenggorokan (*throat swabs*). Namun penggunaan spesimen ini memberikan cukup banyak hasil negatif palsu (*false-negative*) sehingga akibatnya orang yang dalam fase penyembuhan penyakit seakan-akan sudah memenuhi kriteria sembuh dan pulang, dan akibatnya menjadi agen penularan penyakit di masyarakat.

Dari pengalaman di China belum dapat dipastikan apakah penggunaan spesimen sputum untuk deteksi SCAR-CoV-2 lebih sensitif atau tidak dibandingkan dengan penggunaan spesimen usapan tenggorokan. Banyak pasien yang tidak mempunyai sputum pada masa penyembuhan (*convalescent*), sehingga perlu dilakukan induksi sputum. Hasil penelitian mereka menunjukkan bahwa pasien-pasien COVID-19 mungkin masih mampu menularkan penyakitnya walaupun secara klinis telah dinyatakan sembuh dan telah beberapa kali memberikan hasil negatif pada pemeriksaan usap tenggorokan. Karena itu mereka menyarankan sebaiknya pemeriksaan dilakukan dengan spesimen induksi sputum daripada menggunakan usapan tenggorokan sebagai kriteria pemulangan pasien (Han H, 2020). Jaffar A *et al* menginformasikan bahwa jumlah virus SARS-CoV-2 (*viral load*) pada sampel-sampel yang diambil dari saluran nafas bagian atas pasien COVID-19 mengalami puncak pada hari ke 3 sejak timbulnya gejala, dengan jumlah tertinggi berasal dari hidung, diikuti tenggorokan sehingga mirip dengan yang didapatkan pada influenza.(Jaffar A, 2020).

Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia telah mengeluarkan *press release* kewaspadaan tes cepat (*rapid test*) covid-19 IgM/IgG berbasis serologi bahwa: (1) Deteksi antibodi terhadap SARS-CoV-2 dengan metode imunokromatografi (*rapid test*) belum ada penjelasan kinetika antibodinya. Antibodi baru terbentuk beberapa waktu setelah masuknya virus ke dalam tubuh, yang tentunya membutuhkan waktu, namun waktu terbentuknya antibodi belum disebutkan secara jelas pada beberapa referensi. Terdapat satu publikasi sementara ini yang menyatakan antibodi baru mulai terdeteksi dengan metode imunofluoresensi paling dini hari ke 6, namun sebagian besar antara hari ke 8 – 12 sejak timbulnya gejala. (2) Antibodi terhadap SARS-CoV-2 belum terbukti dapat menentukan infeksi akut saat ini, sehingga belum direkomendasikan untuk diagnostik. Sebagai contoh seperti halnya infeksi dengue dikatakan sebagai infeksi akut apabila terjadi peningkatan titer 4x dengan metode *Hemaagglutination Inhibition* pada serum akut dan konvalesen, atau pada antibodi *Treponemal pallidum* (sifilis) yang hanya dapat menunjukkan paparan sehingga tidak bisa menentukan infeksi akut atau lampau, sementara IgG anti Rubella bersifat protektif, sehingga masih perlu pendalaman kinetika antibodi terhadap SARS-CoV-2 lebih lanjut, (3) Berbagai *rapid test* tersebut belum diketahui validitasnya, antigen dan prinsip pemeriksaan yang digunakan, variasi waktu pengambilan spesimen, limit deteksi masing-masing *rapid test*, interferens, berbagai kondisi yang dapat menyebabkan hasil *false positive* dan *false negative*, serta belum diketahui adanya ijin edar resmi. Apabila untuk skrining (deteksi dini), harus diinterpretasi dengan sangat hati-hati, karena hasil positif tidak bisa memastikan bahwa betul terinfeksi COVID-19 saat ini, sedangkan hasil negatif tidak bisa menyingkirkan adanya infeksi COVID-19 sehingga tetap berpotensi menularkan pada orang lain. *False positive* dan *false negative* perlu

dipertimbangkan untuk deteksi antibodi karena validitas yang belum diketahui (sensitivitas dan spesifisitas diagnostik yang bervariasi) sehingga menyulitkan interpretasi. Berbagai hal yang dapat menyebabkan hasil *false positive* yaitu: (1) Kemungkinan *cross reactive* antibodi dengan berbagai virus lain (coronavirus, dengue virus) 2. Infeksi lampau dengan coronavirus. Berbagai hal yang dapat menyebabkan hasil *false negative* adalah: (1. Belum terbentuk antibodi saat pengambilan sampel (masa inkubasi), (2) Pasien *immunocompromised* (gangguan pembentukan antibodi).

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka apabila menemukan hasil ICT (rapid test) positif maka harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan PCR. Apabila ditemukan hasil negatif, harus dilakukan pengambilan sampel ulang 7 – 10 hari kemudian.

Kemungkinan adanya pemeriksaan sitologi untuk berfungsi sebagai *rapi test* dan sekaligus sebagai *mass test* sangat dimungkinkan. Terkait dengan hal ini Pambuccian SE menyatakan bahwa “kita harus tetap tenang dan tetap melanjutkan tugas kita” dan terus mengabdikan sebagai seorang ahli laboran sitologi yang mendedikasikan diri untuk menyediakan pelayanan yang terbaik dalam masalah keadaan kedaruratan saat ini, namun dalam waktu yang bersamaan kita maksimalkan keamanan petugas kesehatan kita dan mencegah hal-hal yang dapat menyebabkan penyebaran virus ini. (Pambuccian, 2020)

#### **d. Pencegahan**

Orang yang paling berisiko tertular penyakit ini adalah orang yang kontak erat dengan pasien COVID-19 termasuk yang merawat pasien COVID-19. Rekomendasi standar untuk mencegah penyebaran infeksi adalah melalui cuci tangan secara teratur menggunakan sabun dan air bersih, menerapkan etika batuk dan bersin, menghindari kontak secara langsung dengan ternak dan hewan liar serta menghindari kontak dekat dengan siapapun yang menunjukkan gejala penyakit pernapasan seperti batuk dan bersin. Selain itu, menerapkan Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI) saat berada di fasilitas kesehatan terutama unit gawat darurat. (Kemenkes, 2020).

Semua negara yang saat ini mengalami wabah COVID-19 sedang berjuang untuk mengakhiri wabah tersebut namun pada sebagian negara jumlah orang yang terinfeksi justru masih menunjukkan peningkatan yang mengkhawatirkan. Tang B *et al* berdasarkan hasil penghitungan modellingnya menyatakan bahwa hanya intervensi kesehatan yang bisa menghentikan transmisi virus lebih dari 60% dan tingkat karantina orang yang terinfeksi sampai lebih dari 90% yang diharapkan dapat menghasilkan terkontrolnya wabah tersebut.

Saat ini di Indonesia belum dapat dilakukan intervensi kesehatan yang bisa menghentikan transmisi virus lebih dari 60% karena *rapid test* untuk mendeteksi orang yang terinfeksi virus masih berupa pemeriksaan serologi yang kemampuan deteksi dininya sangat terbatas.

#### **e. Surveilans Dan Karantina**

##### **Pasien Dalam Pengawasan (PDP)**

Adalah orang yang:

- 1) Orang dengan Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) yaitu demam ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) atau riwayat demam; disertai salah satu gejala/tanda penyakit pernapasan seperti: batuk/sesak nafas/sakit tenggorokan/pilek/pneumonia ringan hingga berat# **DAN** tidak ada penyebab

lain berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan **DAN** pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat perjalanan atau tinggal di negara/wilayah yang melaporkan transmisi lokal\*.

- 2) Orang dengan demam ( $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ ) atau riwayat demam atau ISPA **DAN** pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat kontak dengan kasus konfirmasi COVID-19.
- 3) Orang dengan ISPA berat/pneumonia berat\*\* yang membutuhkan perawatan di rumah sakit **DAN** tidak ada penyebab lain berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan.

Kegiatan surveilans terhadap PDP dilakukan selama 14 hari sejak mulai munculnya gejala. Terhadap PDP dilakukan pengambilan spesimen pada hari ke-1 dan ke-2 untuk pemeriksaan RT PCR. Pengambilan spesimen dilakukan oleh petugas laboratorium setempat yang berkompeteren dan berpengalaman baik di fasyankes atau lokasi pemantauan. Jenis spesimen dapat dilihat pada BAB 5. Pengiriman spesimen disertai formulir pemeriksaan ODP/PDP. Jika tidak tersedia fasilitas pemeriksaan RT PCR, dilakukan pemeriksaan *Rapid Test*. Apabila hasil pemeriksaan *Rapid Test* pertama menunjukkan hasil:

- a. Hasil Negatif, tatalaksana selanjutnya adalah sesuai kondisi: ringan (isolasi diri di rumah), sedang (rujuk ke RS Darurat), berat (rujuk ke RS Rujukan); pemeriksaan ulang pada 10 hari berikutnya. Jika hasil pemeriksaan ulang positif, maka dilanjutkan dengan pemeriksaan RT PCR sebanyak 2 kali selama 2 hari berturut-turut, di Laboratorium pemeriksa yang mampu melakukan pemeriksaan RT PCR.
- b. Hasil Positif, tatalaksana selanjutnya adalah sesuai kondisi: ringan (isolasi diri di rumah), sedang (rujuk ke RS Darurat), berat (rujuk ke RS Rujukan); Pada kelompok ini juga akan dikonfirmasi dengan pemeriksaan RT PCR sebanyak 2 kali selama 2 hari berturut-turut, di Laboratorium pemeriksa yang mampu melakukan pemeriksaan RT PCR.

### **Orang Dalam Pemantauan (ODP)**

- 1) Orang yang mengalami demam ( $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ ) atau riwayat demam; atau gejala gangguan sistem pernapasan seperti pilek/sakit tenggorokan/batuk **DAN** tidak ada penyebab lain berdasarkan gambaran klinis yang meyakinkan **DAN** pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat perjalanan atau tinggal di negara/wilayah yang melaporkan transmisi lokal\*.
- 2) Orang yang mengalami gejala gangguan sistem pernapasan seperti pilek/sakit tenggorokan/batuk **DAN** pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat kontak dengan kasus konfirmasi COVID-19.

Kegiatan surveilans terhadap ODP dilakukan selama 14 hari sejak mulai munculnya gejala. Terhadap ODP dilakukan pengambilan spesimen pada hari ke-1 dan ke-2 untuk pemeriksaan RT PCR. Pengambilan spesimen dilakukan oleh petugas laboratorium setempat yang berkompeteren dan berpengalaman baik di fasyankes atau lokasi pemantauan.

- a. Hasil Negatif, tatalaksana selanjutnya adalah isolasi diri di rumah; pemeriksaan ulang pada 10 hari berikutnya. Jika hasil pemeriksaan ulang positif, maka dilanjutkan dengan pemeriksaan RT PCR sebanyak 2 kali selama 2 hari berturut-turut, di Laboratorium pemeriksa yang mampu melakukan pemeriksaan RT PCR.

- b. Hasil Positif, tatalaksana selanjutnya adalah isolasi diri di rumah; Pada kelompok ini juga akan dikonfirmasi dengan pemeriksaan RT PCR sebanyak 2 kali selama 2 hari berturut-turut, di Laboratorium pemeriksa yang mampu melakukan pemeriksaan RT PCR. . a. Jika gejala sedang, dilakukan isolasi di RS darurat, b. Jika gejala berat, dilakukan isolasi di RS rujukan.

Kegiatan surveilans terhadap ODP dilakukan berkala untuk mengevaluasi adanya perburukan gejala selama 14 hari. Petugas kesehatan dapat melakukan pemantauan melalui telepon atau melalui kunjungan secara berkala (harian) dan dicatat pada formulir pemantauan harian (lampiran 2). Pemantauan dilakukan dalam bentuk pemeriksaan suhu tubuh dan skrining gejala harian. Pemantauan dilakukan oleh petugas kesehatan layanan primer dan berkoordinasi dengan dinas kesehatan setempat. Orang dalam pemantauan yang sudah dinyatakan sehat yang tidak memiliki gejala terkait COVID-19, ditetapkan melalui surat pernyataan yang diberikan oleh Dinas Kesehatan

### **Orang Tanpa Gejala (OTG)**

Seseorang yang tidak bergejala dan memiliki risiko tertular dari orang konfirmasi COVID-19. Orang tanpa gejala (OTG) merupakan kontak erat dengan kasus konfirmasi COVID-19.

**Kontak Erat** adalah seseorang yang melakukan kontak fisik atau berada dalam ruangan atau berkunjung (dalam radius 1 meter dengan kasus pasien dalam pengawasan atau konfirmasi) dalam 2 hari sebelum kasus timbul gejala dan hingga 14 hari setelah kasus timbul gejala.

Termasuk **kontak erat** adalah:

- a. Petugas kesehatan yang memeriksa, merawat, mengantar dan membersihkan ruangan di tempat perawatan kasus tanpa menggunakan APD sesuai standar.
  - b. Orang yang berada dalam suatu ruangan yang sama dengan kasus (termasuk tempat kerja, kelas, rumah, acara besar) dalam 2 hari sebelum kasus timbul gejala dan hingga 14 hari setelah kasus timbul gejala.
  - c. Orang yang bepergian bersama (radius 1 meter) dengan segala jenis alat angkut/kendaraan dalam 2 hari sebelum kasus timbul gejala dan hingga 14 hari setelah kasus timbul gejala.
- a. Hasil Negatif, tatalaksana selanjutnya adalah karantina mandiri dengan menerapkan PHBS dan *physical distancing*; pemeriksaan ulang pada 10 hari berikutnya. Jika hasil pemeriksaan ulang positif, maka dilanjutkan dengan pemeriksaan RT PCR sebanyak 2 kali selama 2 hari berturut-turut, di Laboratorium pemeriksa yang mampu melakukan pemeriksaan RT PCR.
- b. Hasil Positif, tatalaksana selanjutnya adalah karantina mandiri dengan menerapkan PHBS dan *physical distancing*; Pada kelompok ini juga akan dikonfirmasi dengan pemeriksaan RT PCR sebanyak 2 kali selama 2 hari berturut-turut, di Laboratorium pemeriksa yang mampu melakukan pemeriksaan RT PCR. a. Jika gejala ringan, dapat dilakukan isolasi diri di rumah, b. Jika gejala sedang, dilakukan isolasi di RS darurat, c. Jika gejala berat, dilakukan isolasi di RS rujukan.

Kegiatan pemantauan terhadap OTG dilakukan berkala untuk mengevaluasi adanya perburukan gejala selama 14 hari. Petugas kesehatan dapat melakukan pemantauan melalui telepon atau melalui kunjungan secara berkala (harian) dan dicatat pada formulir pemantauan harian (lampiran 2). Pemantauan dilakukan dalam bentuk pemeriksaan suhu tubuh dan skrining gejala harian. Pemantauan dilakukan oleh petugas kesehatan layanan primer dan berkoordinasi dengan Dinas Kesehatan setempat. Orang tanpa gejala yang tidak menunjukkan gejala COVID-19, ditetapkan melalui surat pernyataan yang diberikan oleh Dinas Kesehatan

### Kasus Konfirmasi

Pasien yang terinfeksi COVID-19 dengan hasil pemeriksaan tes positif melalui pemeriksaan PCR.

Tabel 1, Rincian Kategori Pasien COVID-19

**TABEL RINCIAN KATEGORI PASIEN DALAM PENGAWASAN, ORANG DALAM PEMANTAUAN DAN ORANG TANPA GEJALA**

<b>KATEGORI PASIEN DALAM PENGAWASAN (PDP)</b>							
	DEMAM/ RIW DEMAM	GEJALA & TANDA GANGGUAN PERNAPASAN: BATUK / PILEK/NYERI TENGGOROKAN DLL	PNEUMONIA BERAT /ISPA BERAT	TIDAK ADA PENYEBAB LAIN BERDASARKAN GAMBARAN KLINIS YANG MEYAKINKAN	PADA 14 HARI TERAKHIR SEBELUM GEJALA MEMILIKI RIWAYAT PERJALANAN ATAU TINGGAL		KONTAK DG KASUS KONFIRMASI COVID-19 PADA 14 HARI TERAKHIR SEBELUM GEJALA
					DI LUAR NEGERI YANG MELAPORKAN TRANSMISI LOKAL	DI AREA TRANSMISI LOKAL DI INDONESIA	
1	+	+	+	+	+	-	-
2	+	+	-	+	+	-	-
3	+	+	+	+	-	+	-
4	+	+	-	+	-	+	-
5	+	-	-	-	-	-	+
6	+	+	+	-	-	-	+
7	+	+	-	-	-	-	+
8	+	+	+	+	-	-	-
<b>TINDAKAN</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• PERAWATAN (Ringan: Isolasi diri di rumah, Sedang: Rawat di RS Darurat, Berat: Rawat di RS Rujukan)</li> <li>• PEMERIKSAAN SPESIMEN</li> </ul>					

### KATEGORI ORANG DALAM PEMANTAUAN (ODP)

	DEMAM/ RIW DEMAM	GEJALA & TANDA GANGGUAN PERNAPASAN: BATUK / PILEK/NYERI TENGGOROKAN DLL	PNEUMONIA BERAT /ISPA BERAT	TIDAK ADA PENYEBAB LAIN BERDASARKAN GAMBARAN KLINIS YANG MEYAKINKAN	PADA 14 HARI TERAKHIR SEBELUM GEJALA MEMILIKI RIWAYAT PERJALANAN ATAU TINGGAL		KONTAK DG KASUS KONFIRMASI COVID-19 PADA 14 HARI TERAKHIR SEBELUM GEJALA
					DI LUAR NEGERI YANG MELAPORKAN TRANSMISI LOKAL	DI AREA TRANSMISI LOKAL DI INDONESIA	
1	+	-	-	+	+	-	-
2	-	+	-	+	+	-	-
3	+	-	-	+	-	+	-
4	-	+	-	+	-	+	-
5	-	+	-	-	-	-	+

#### TINDAKAN

- ISOLASI DIRI DI RUMAH
- PEMERIKSAAN SPESIMEN
- Fasyankes melakukan PEMANTAUAN kondisi pasien SETIAP HARI kurang lebih SELAMA 2 MINGGU (menggunakan form pemantauan), APABILA mengalami PERBURUKAN SESUAI KRITERIA PASIEN DALAM PENGAWASAN ATAU LABORATORIUM POSITIF maka dibawa ke RS DARURAT (gejala sedang) /RUJUKAN (gejala berat)

### KATEGORI ORANG TANPA GEJALA (OTG)

	DEMAM/ RIW DEMAM	GEJALA & TANDA GANGGUAN PERNAPASAN: BATUK / PILEK/NYERI TENGGOROKAN DLL	PNEUMONIA BERAT /ISPA BERAT	TIDAK ADA PENYEBAB LAIN BERDASARKAN GAMBARAN KLINIS YANG MEYAKINKAN	PADA 14 HARI TERAKHIR SEBELUM GEJALA MEMILIKI RIWAYAT PERJALANAN ATAU TINGGAL		KONTAK DG KASUS KONFIRMASI COVID-19 PADA 14 HARI TERAKHIR SEBELUM GEJALA
					DI LUAR NEGERI YANG MELAPORKAN TRANSMISI LOKAL	DI AREA TRANSMISI LOKAL DI INDONESIA	
1	-	-	-	-	-	-	+

#### TINDAKAN

- DILAKUKAN KARANTINA MANDIRI
- PEMERIKSAAN SPESIMEN
- Puskesmas melakukan PEMANTAUAN kondisi pasien SETIAP HARI kurang lebih SELAMA 2 MINGGU (menggunakan form pemantauan), APABILA mengalami MUNCUL GEJALA/TANDA maka
  - Ringan: Isolasi diri di rumah
  - Sedang: Rawat di RS Darurat
  - Berat: Rawat di RS Rujukan

### **e. Deteksi Dini dan Respon**

Kegiatan deteksi dini dan respon dilakukan di pintu masuk dan wilayah untuk mengidentifikasi ada atau tidaknya OTG, ODP, PDP maupun kasus konfirmasi COVID-19 dan melakukan respon adekuat. Upaya deteksi dini dan respon dilakukan sesuai perkembangan situasi COVID-19 dunia yang dipantau dari situs resmi WHO atau melalui situs lain:

- Situs resmi WHO (<https://www.who.int/>) untuk mengetahui negara terjangkit dan wilayah yang sedang terjadi KLB COVID-19.
- Sumber lain yang terpercaya dari pemerintah [www.infeksiemerging.kemkes.go.id](http://www.infeksiemerging.kemkes.go.id), [www.covid19.kemkes.go.id](http://www.covid19.kemkes.go.id), [www.covid19.go.id](http://www.covid19.go.id) dan lain-lain.
- Sumber media cetak atau elektronik nasional untuk mewaspadai rumor atau berita yang berkembang terkait dengan COVID-19.

### **f. Pengelolaan spesimen dan konfirmasi laboratorium**

Hasil tes pemeriksaan negatif pada spesimen tunggal, terutama jika spesimen berasal dari saluran pernapasan atas, belum tentu mengindikasikan ketiadaan infeksi. Oleh karena itu harus dilakukan pengulangan pengambilan dan pengujian spesimen. Spesimen saluran pernapasan bagian bawah (*lower respiratory tract*) sangat direkomendasikan pada pasien dengan gejala klinis yang parah atau progresif. Adanya patogen lain yang positif tidak menutup kemungkinan adanya infeksi COVID-19, karena sejauh ini peran koinfeksi belum diketahui.

Pengambilan spesimen PDP dan ODP untuk pemeriksaan RT PCR dilakukan sebanyak dua kali berturut-turut serta bila terjadi kondisi perburukan. Pengambilan spesimen OTG untuk pemeriksaan RT PCR dilakukan pada hari ke-1 dan ke-14.

Tabel 2. Jenis Spesimen Pasien COVID-19

Jenis Spesimen	Bahan Pengambilan	Suhu Pengiriman	Penyimpanan	Keterangan	
Usap Nasopharing atau Orofaring	Swab Dacron atau Flocked Swab + Virus Transport Medium (VTM)	4°C	≤5 hari: 4 °C >5 hari: -70 °C	Kedua Swab harus ditempatkan di tabung yang sama untuk meningkatkan viral load.	WAJIB DIAMBIL
Sputum	Kontainer Steril	4°C	≤48 jam: 4 °C >48 jam: -70 °C	Pastikan Sputum berasal dari Saluran Pernapasan bawah (BUKAN Liur)	WAJIB DIAMBIL
Bronchoalveolar Lavage	Kontainer Steril	4°C	≤48 jam: 4 °C >48 jam: -70 °C	WAJIB BILA MEMUNGKINKAN	

#### f. Pengambilan Spesimen

Sebelum kegiatan pengambilan spesimen dilaksanakan, harus memperhatikan *universal precaution* atau kewaspadaan universal untuk mencegah terjadinya penularan penyakit dari pasien ke paramedis maupun lingkungan sekitar. Hal tersebut meliputi:

1. Selalu mencuci tangan dengan menggunakan sabun/desinfektan SEBELUM dan SESUDAH tindakan.
2. Menggunakan APD  
Melihat situasi saat ini, mekanisme penularan masih dalam investigasi maka APD yang digunakan untuk pengambilan spesimen adalah APD lengkap dengan menggunakan masker minimal N95.

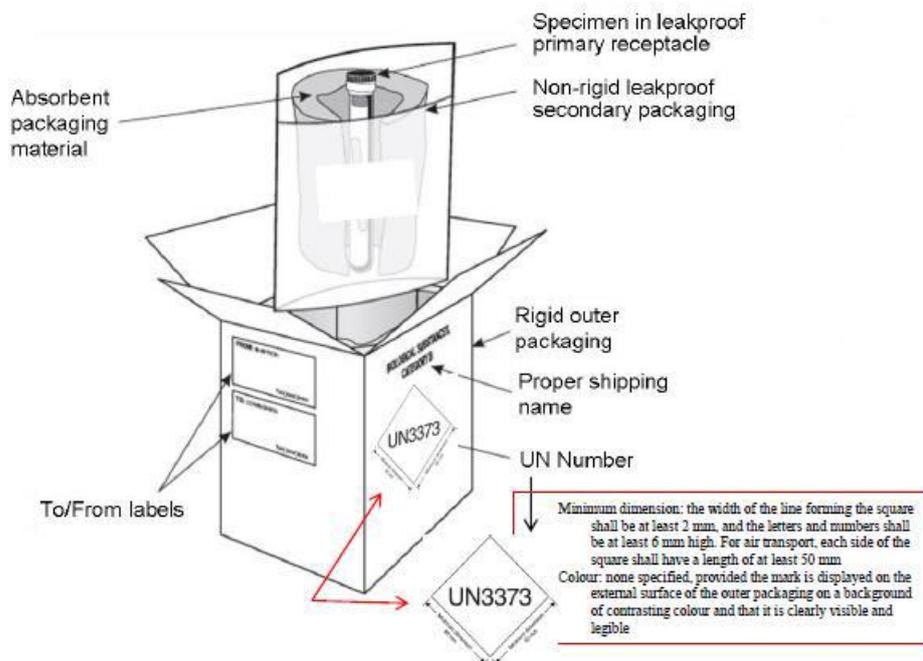
#### g. Tata Cara Pengambilan Spesimen Sputum

Pasien berkumur terlebih dahulu dengan air, kemudian pasien diminta mengeluarkan dahaknya dengan cara batuk yang dalam. Sputum ditampung pada wadah steril yang anti bocor. Pengambilan sampel sputum dengan cara induksi dapat menimbulkan risiko infeksi tambahan bagi petugas kesehatan.

- a. Virus Transport Media (VTM)
- b. Dapat digunakan dengan beberapa merk komersil yang sudah siap pakai atau dengan mencampur beberapa bahan (Hanks BBS; Antifungal dan Antibiotik dengan komposisi tertentu) untuk disatukan dalam 1 wadah steril.
- c. Swab Dacron atau Flocked Swab
- d. Tongue Spatel
- e. Kontainer Steril untuk Sputum
- f. Parafilm
- g. Plastik Klip
- h. Marker atau Label

### g. Pengepakan Spesimen

Spesimen dikonfirmasi harus dilakukan tatalaksana sebagai UN3373, "Substansi Biologis, Kategori B", ketika akan diangkut/ditransportasikan dengan tujuan diagnostik atau investigasi. Semua spesimen harus dikemas untuk mencegah kerusakan dan tumpahan. Adapun sistem yang digunakan adalah dengan menggunakan tiga lapis (*Three Layer Packaging*) sesuai dengan pedoman dari WHO dan *International Air Transport Association (IATA)*.



Gambar 1. Contoh Pengepakan Tiga Lapis

Sumber: WHO-Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2019–2020

Spesimen dari pasien yang diduga novel coronavirus, harus disimpan dan dikirim pada suhu yang sesuai (lihat Tabel 5.1). Spesimen harus tiba di laboratorium segera setelah pengambilan. Penanganan spesimen dengan tepat saat pengiriman adalah hal yang sangat penting. Sangat disarankan agar pada saat pengiriman spesimen tersebut ditempatkan di dalam cool box dengan kondisi suhu 2-80C atau bila diperkirakan lama pengiriman lebih dari tiga hari spesimen dikirim dengan menggunakan es kering (*dry ice*).

#### **h. Pengiriman Spesimen**

Pengiriman spesimen ODP, dan PDP dilakukan oleh petugas Dinas Kesehatan dengan menyertakan formulir pemeriksaan spesimen pasien dalam pengawasan/orang dalam pemantauan (Lampiran 7). Sedangkan pengiriman spesimen OTG harus menyertakan salinan formulir pemantauan harian (Lampiran 2). Pengiriman spesimen ditujukan ke laboratorium pemeriksa sesuai dengan wilayah kerja berdasarkan KMK Nomor: HK.01.07/MENKES/214/2020 tentang Jejaring Laboratorium Pemeriksaan COVID-19 (Lampiran 19). Pengiriman spesimen ke Laboratorium pemeriksa dapat dilakukan menggunakan jasa kurir *door to door*. Pada kondisi yang memerlukan pengiriman *port to port*, petugas Dinas Kesehatan dapat berkoordinasi dengan petugas KKP setempat dan Laboratorium pemeriksa. Pengiriman spesimen sebaiknya dilakukan paling lama 1x24 jam.

Tabel 3. Perbedaan Kriteria Kasus dalam Konfirmasi Laboratorium Menggunakan RT PCR

Kriteria kasus	Jenis spesimen	Waktu pengambilan	Laboratorium pemeriksa
PDP	Sesuai dengan tabel 5.1 Jenis spesimen pasien COVID-19	hari ke-1 dan hari ke-2 serta bila ada perburukan.	Laboratorium Pemeriksa COVID-19 (lampiran 19)
ODP		hari ke-1 dan hari ke-2 serta bila ada perburukan.	
OTG		hari ke-1 dan hari ke-14 serta bila ada perburukan	

#### **Tata Kelola *Rapid Test* Antibodi dan *Rapid Test* Antigen A. *Rapid Test* Antibodi**

Penanganan COVID-19 di Indonesia menggunakan *Rapid Test* Antibodi dan/atau *Rapid Test* Antigen pada OTG/kasus kontak dari pasien konfirmasi COVID-19. *Rapid Test* Antibodi/ *Rapid Test* Antigen dapat juga digunakan untuk deteksi kasus ODP dan PDP pada wilayah yang tidak mempunyai fasilitas untuk pemeriksaan RT-PCR atau tidak mempunyai media pengambilan spesimen (Swab dan VTM). Pemeriksaan *Rapid Test* Antibodi dan/atau *Rapid Test* Antigen hanya merupakan *screening* awal, hasil pemeriksaan *Rapid Test* Antibodi dan/atau *Rapid Test* Antigen harus tetap dikonfirmasi dengan menggunakan RT-PCR.

##### **A. *Rapid Test* Antibodi**

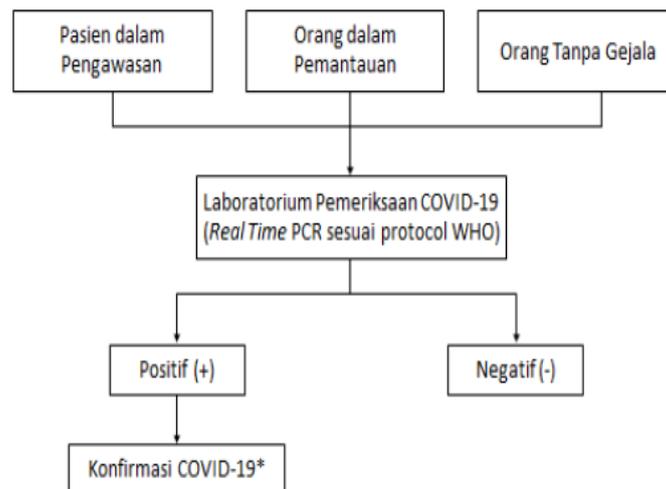
Spesimen yang diperlukan untuk pemeriksaan ini adalah darah. Pemeriksaan ini dapat dilakukan pada komunitas (masyarakat).

## B. Rapid Test Antigen

Spesimen yang diperlukan untuk pemeriksaan ini adalah Swab orofaring/ Swab nasofaring. Pemeriksaan ini dilakukan di fasyankes yang memiliki fasilitas *biosafety cabinet*.

### i. Konfirmasi Laboratorium

Spesimen yang tiba di laboratorium pemeriksa, akan segera diproses untuk dilakukan pengujian. Pengujian laboratorium dari spesimen OTG, ODP, dan PDP dilakukan dengan menggunakan metode RT-PCR. Adapun algoritma pemeriksaannya adalah sebagai berikut:



Ket: \*Semua hasil pemeriksaan COVID-19 dikirim ke Balitbangkes (Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan), dengan tembusan Dinas Kesehatan Provinsi dan menginformasikan hasil ke rumah sakit pengirim untuk kepentingan diagnosis dan penelusuran kontak. Pengumuman hasil kepada masyarakat hanya dilakukan oleh pusat.

Gambar 2. Alur Pemeriksaan Spesimen COVID-19

Laboratorium pemeriksa menginformasikan hasil pengujian positif dan negatif kepada fasyankes pengirim, Dinas Kesehatan terkait, Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Balitbangkes Kementerian Kesehatan selaku Laboratorium rujukan nasional dengan tembusan PHEOC Ditjen P2P. Masing-masing penerima laporan menindaklanjuti sesuai peraturan yang berlaku. Laboratorium pemeriksa mengirimkan seluruh spesimen untuk melakukan uji validitas ke Laboratorium rujukan nasional dengan segera tanpa menunggu hasil pemeriksaan. Jika hasil pemeriksaan laboratorium positif, Dirjen P2P selaku *National Focal Point* IHR memberikan notifikasi ke WHO dalam 1x24 jam.

# CARA PEMAKAIAN DAN PELEPASAN APD

## CARA PEMAKAIAN ALAT PELINDUNG DIRI (APD)-COVERALL

Adopsi dari WHO

1. Lepaskan semua barang-barang pribadi (perhiasan, jam tangan, telepon)



2. Pakailah baju **scrub** dan **sepatu bot** karet di ruang ganti ganti.



3. Pindah ke area bersih di titik masuk unit isolasi

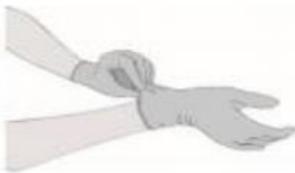
4. Lihat dan pastikan semua ukuran APD benar dan kualitas sesuai

5. Lakukan prosedur pemakaian APD di bawah **panduan dan pengawasan petugas terlatih** (rekan kerja)

6. Terapkan **kebersihan tangan**



7. Pakailah **sarung tangan** (bahan nitrile)



8. Pakailah **coverall**<sup>2</sup>



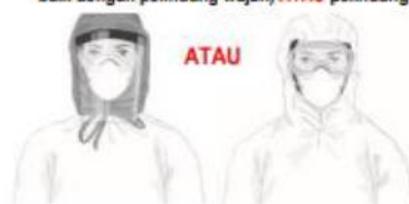
9. Pakailah **masker wajah**



10. Pakailah **pelindung wajah ATAU kacamata pelindung**



11. Pakailah **penutup kepala dan leher** topi bedah yang menutupi leher dan sisi kepala (lebih baik dengan pelindung wajah) **ATAU** pelindung kepala.



12. Pakailah **Apron** kedap air sekali pakai (Jika tidak tersedia, gunakan heavy duty, apron kedap air yang dapat digunakan kembali)



13. Pakailah **Sarung tangan**<sup>2</sup> kedua (lebih baik manset panjang) diatas manset



Ket:

1. Jika sepatu boot tidak tersedia, gunakan sepatu tertutup (anti selip tanpa tali sepatu, menutupi dorsum kaki dan pergelangan kaki) dan penutup sepatu (anti selip dan kedap air)
2. Jangan gunakan plester untuk merekatkan sarung tangan. Jika sarung atau lengan coverall tidak cukup panjang, buat lubang ibu jari (atau jari tengah) di dalam lengan coverall untuk memastikan lengan bawah anda tidak terpapar saat banyak bergerak. Beberapa model coverall memiliki lingkaran jari yang melekat pada lengan.

## CARA PELEPASAN ALAT PELINDUNG DIRI (APD)-COVERALL

Adopsi dari WHO

1. Selalu melepaskan APD di bawah **panduan dan pengawasan petugas terlatih**. Pastikan tersedia tempat sampah infeksius pada area pelepasan pembuangan APD yang aman. Tempat pembuangan terpisah harus tersedia untuk barang yang dapat digunakan kembali

1. Terapkan **kebersihan tangan** pada tangan bersarung<sup>1</sup>

3. Lepaskan **apron** dengan tubuh condong ke depan dan hati-hati untuk menghindari kontaminasi tangan

Saat melepas apron sekali pakai, robek pada bagian leher dan gulung ke bawah tanpa menyentuh area depan. Lalu lepaskan bagian belakang dan gulung ke depan.

4. Terapkan **kebersihan tangan** pada tangan yang bersarung



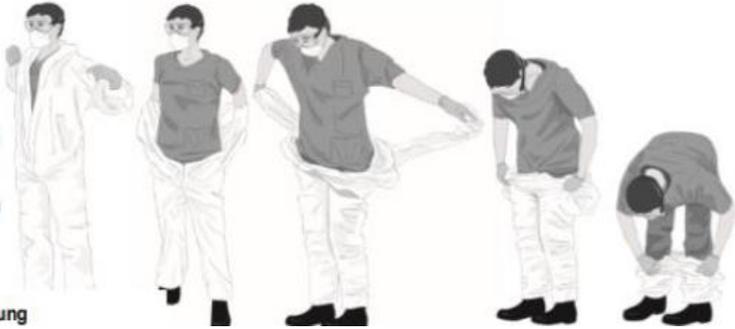
5. Lepaskan **penutup kepala dan leher** dengan hati-hati untuk menghindari kontaminasi wajah Anda. Dimulai dari bawah pelindung kepala di belakang dan gulung dari belakang ke depan dan dari bagian dalam ke bagian luar, lalu buang secara aman.



6. Terapkan **kebersihan tangan** pada tangan yang bersarung

7. Lepaskan **coverall dan sarung tangan luar**:

Idealnya, didepan kaca, miringkan kepala ke belakang untuk menggapai resleting, buka resleting seluruhnya tanpa menyentuh kulit atau *scrub* mulai melepaskan coverall dari atas kebawah. Setelah menanggalkan bagian bahu, lepaskan sarung tangan luar sambil menarik lengan keluar dari lengan baju. Dengan sarung tangan bagian dalam menggulung coverall dari pinggang ke bawah dan dari bagian dalam coverall, turunkan ke bagian atas sepatu bot. Gunakan satu boot untuk melepas coverall dari boot lain dan sebaliknya, lalu menjauh dari coverall dan buang dengan aman



8. Terapkan **kebersihan tangan** pada tangan yang bersarung

9. Lepaskan **pelindung mata** dengan menarik tali dari belakang kepala dan buang dengan aman



10. Terapkan **kebersihan tangan** pada tangan yang bersarung

13. Lepaskan **sepatu boot** karet tanpa menyentuhnya (atau buka sepatu jika memakai sepatu). Jika sepatu boot yang sama akan digunakan di luar pada area risiko tinggi, tetep gunakan tetapi bersihkan dan dekontaminasi secara benar sebelum meninggalkan area pelepasan<sup>3</sup>.

14. Terapkan **kebersihan tangan** pada tangan yang bersarung

11. Lepaskan **masker** dari belakang kepala dengan terlebih dahulu melepaskan tali bagian bawah keatas kepala dan biarkan menggantung di depan; berikutnya lepas tali bagian atas dari bagian belakang kepala dan buang dengan aman.



12. Terapkan **kebersihan tangan** pada tangan yang bersarung

15. Lepaskan **sarung tangan** secara hati-hati dengan teknik yang tepat dan buang dengan aman



16. Terapkan **kebersihan tangan** pada tangan yang bersarung

### Ket:

1. Saat bekerja pada ruang perawatan pasien, sarung tangan luar harus diganti antar pasien dan sebelum keluar (ganti setelah merawat pasien terakhir)
2. Teknik ini memerlukan ukuran sarung tangan yang sesuai. Saat sarung tangan luar terlalu ketat atau sarung tangan luar terlalu longgar dan /atau tangan terlalu berkeringat, sarung tangan luar mungkin perlu dilepas secara terpisah, setelah melepas apron
3. Dekontaminasi sepatu bot yang tepat meliputi mencelupkan sepatu ke larutan klorin 0,5% ( dan bersihkan kotoran dengan sikat toilet jika terlalu banyak lumpur dan atau material organik) dan bersihkan semua sisi dengan larutan klorin 0,5%. Setidaknya sekali sehari sepatu boot harus didesinfeksi dengan merendam dalam larutan klorin 0,5% selama 30 menit, kemudian dibilas dan dikeringkan.

Gambar 3. Pemakaian dan Pelepasan APD

**Tabel 4. Daftar Laboratoriu Covid berdasarkan SK Kemenkes**

**Daftar Laboratorium Pemeriksa COVID-19 di Sumatera, Riau dan Bangka Belitung**  
 Sesuai dengan Keputusan Menteri Kesehatan No. HK.01.07/MENKES/214/2020  
 tentang Jejaring Laboratorium Pemeriksaan COVID-19

No	Wilayah Kerja	Laboratorium Memiliki Fungsi Surveilans	Laboratorium Tidak Memiliki Fungsi Surveilans
1.	Aceh	Balai Besar Laboratorium Kesehatan Jakarta	Balai Litbangkes Aceh
2.	Sumatera Utara	Balai Besar Laboratorium Kesehatan Jakarta	a. Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan b. Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara
3.	Sumatera Selatan	Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang	Rumah Sakit Umum Pusat Moh. Husein, Palembang
4.	Sumatera Barat	Balai Besar Laboratorium Kesehatan Jakarta	Rumah Sakit Unversitas Andalas, Padang
5.	Jambi	Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang	Rumah Sakit Raden Mattaher, Jambi
6.	Riau	Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit Jakarta	Rumah Sakit Arifin Achmad, Pekanbaru
7.	Kepulauan Riau	a. Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit Jakarta b. Balai Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit Batam	
8.	Bangka Belitung	Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang	Rumah Sakit Umum Daerah, Depati Hamzah, Pangkal Pinang
9.	Bengkulu	Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang	
10.	Lampung	Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang	



### III. METODE PENELITIAN

#### 1. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan suatu uji diagnostik dengan menggunakan rancangan studi *cross-sectional*, dengan pemeriksaan RT-PCR sebagai *gold standard*.

#### 2 Lokasi dan Waktu Penelitian

##### 2.1 Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang.

##### 2.2 Waktu Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada bulan April 2020.

#### 3. Populasi dan sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah orang dengan status ODP yang tinggal di Kota Palembang.

Sampel adalah sebagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan terpilih secara random dan bersedia mengikuti penelitian.

#### 4. Perkiraan besar sampel

Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan sampel survey dengan menggunakan rumus Lameshow :

$$n = \frac{z^2 \cdot p (1 - p)}{d^2}$$

Keterangan :

Z : 1,96

d : 0,05

p : nilai sensitifitas

$$\begin{aligned} n &= \frac{1.96^2 \cdot 0,9 (1 - 0,9)}{0,05^2} \\ n &= \frac{0,3457}{0,0025} \\ n &= 138 \end{aligned}$$

Jadi sampel dalam penelitian ini adalah 138 orang ODP, atau bila pengambilan keputusan telah dapat dilakukan dengan menyakinkan.

#### 5. Teknik Pengambilan Sampel

Sesuai dengan kebutuhan yang mendesak, makat teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah dengan secara consecutive yaitu mengambil sampel sesuai dengan urutan ketercatatan ODP dalam daftar ODP yang ada pada Gugus tugas COVID-19 Sumatera Selatan.

#### 6. Kriteria Inklusi Dan Eksklusi

##### 6.1. Kriteria Inklusi

1. Berdomisili di Kota Palembang
2. Bersedia mengikuti penelitian

## **6.2. Kriteria Eksklusi**

1. Tidak dapat diambil air liurnya dalam jumlah yang cukup

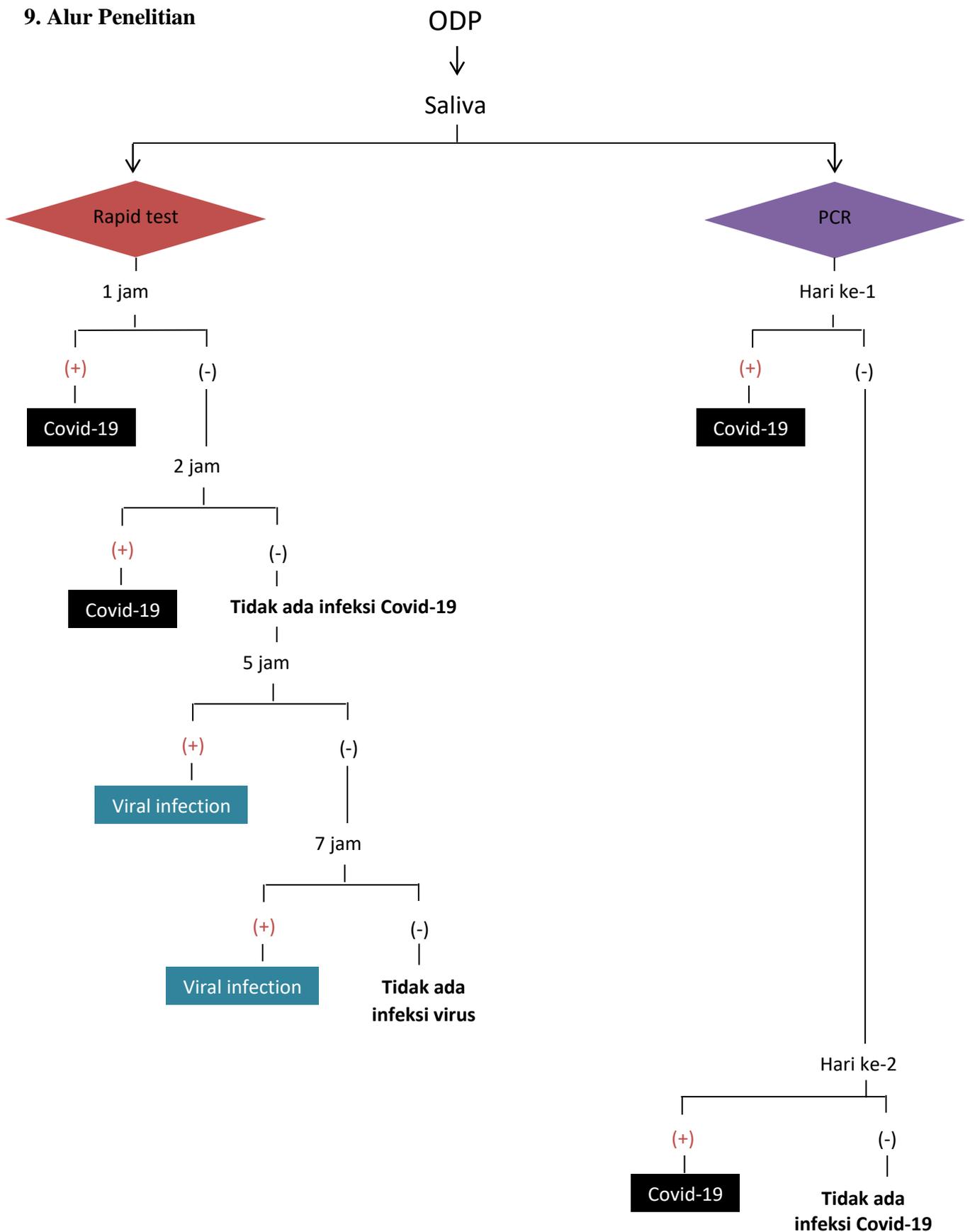
## **7. *Ethical Clearance***

Penelitian ini akan dilakukan setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan dari Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sriwijaya.

## **8. *Persetujuan/Informed Consent***

Sebelum kegiatan penelitian dilakukan terlebih dahulu diminta persetujuan/*Informed Consent* dari calon subjek penelitian.

## 9. Alur Penelitian



## 10. Metode Pemeriksaan, alat dan bahan

## **I. Pengumpulan sampel: Langsung kontak pasien-Biosafety level-3 dengan APD yang adekuat**

I.1. Pengumpulan saliva pada wadah khusus

I.2. Sebagian saliva dilakukan smear tipis langsung pada glass slide

I.3. Saliva di fiksasi

## **II. di Laboratorium- Biosafety level-2 dengan APD yang adekuat**

### **Saliva yang di fiksasi (poin I.3.) dibagi 2:**

A. Saliva bagian 1 di sentrifugasi---ingat biosafetynya!!!!

A.1. Endapan di smear pada glass slide

A.2. Pulasan Giemsa

A.3. Pulasan imunohistokimia marker 1 (Caspase 3)

A.4. Pulasan imunohistokimia marker 2 (lain2 antibodi ????)

A.5. Evaluasi pulasan

- Membandingkan dengan kontrol positif dan negatif
- Hitung cut off point untuk membedakan yang positif dan negatif

B. Saliva bagian 2 dibuat cell block

B.1. Di potong dan ditaruh pada slide

B.2. Pulasan Haematoxyllin dan Eosin

A.3. Pulasan imunohistokimia marker 1 (Caspase 3)

A.4. Pulasan imunohistokimia marker 2 (lain2 antibodi ????)

A.5. Evaluasi pulasan

- Membandingkan dengan kontrol positif dan negatif
- Hitung cut off point untuk membedakan yang positif dan negatif

### **Catatan:**

Untuk 1.2 selanjutnya diperlakukan sama seperti II.A

Kontrol positif: saliva pasien yang positif atau jaringan tikus yang di induksi

Kontrol negatif: saliva orang sehat

### **Pemeriksaan ELISA**

Langkah-langkah pemeriksaan ELISA adalah:

- a. Pembuatan standard, tambahkan 100  $\mu\text{L}$  standar atau sampel
- b. Inkubasi selama 90 menit pada suhu 37° C
- c. Keluarkan cairan, tambahkan 100  $\mu\text{L}$  *Biotinylated Detection Ab/Ag*.
- d. Inkubasi selama 1 jam pada suhu 37°C
- e. Aspirasi dan cuci sebanyak 3 kali
- f. Tambahkan 100  $\mu\text{L}$  *HRP Conjugate*, Inkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C
- g. Aspirasi dan cuci sebanyak 5 kali
- h. Tambahkan 90  $\mu\text{L}$  substrat reagen, Inkubasi selama 15 menit pada suhu 37°C
- i. Tambahkan 50  $\mu\text{L}$  stop solution, Baca segera nilainya menggunakan ELISA Reader pada Panjang gelombang 450 nm.

## 11. Analisis Data

### a. Analisis Deskriptif

Analisis deskriptif dilakukan dengan melakukan distribusi frekuensi untuk data karakteristik subyek.

### b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk menghitung sensitifitas, spesifisitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif dari pemeriksaan diagnostic.

## **BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

### **4.1. Hasil Penelitian**

Penelitian ini dibagi menjadi 3 tahapan, yaitu

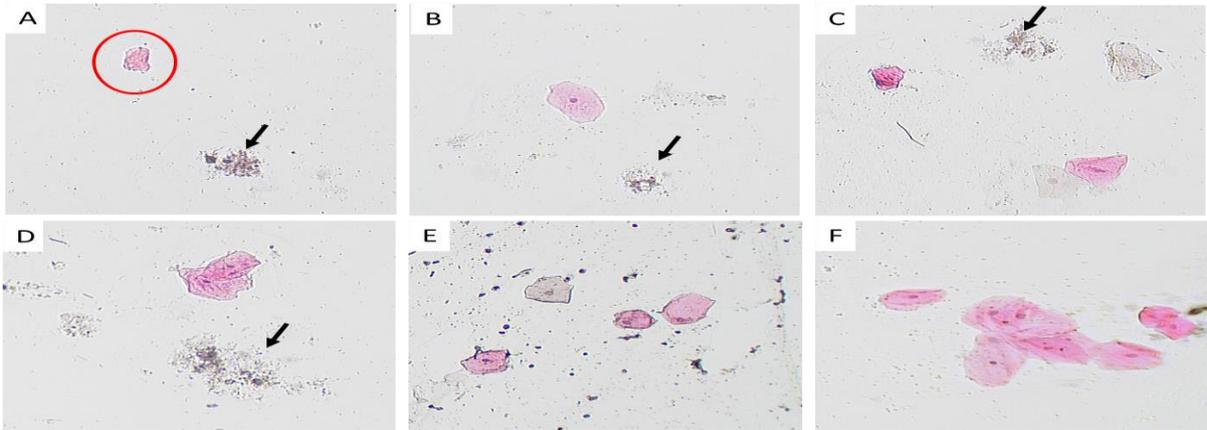
- a. Tahap I : pengumpulan sampel saliva penderita covid-19 (3 sampel) dan normal (3 sampel) sebagai dasar penentuan gambaran histologi kelenjar epitel pada saliva penderita COVID-19
- b. Tahap II : pengumpulan sampel saliva sebanyak 100 sampel untuk menegakkan diagnosa COVID-19 berdasarkan penelitian Tahap I

### **PENELITIAN TAHAP I**

Penelitian dilakukan pada bulan Mei 2020, di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang. Dilakukan pengambilan spesimen saliva terhadap 5 orang positif COVID-19, dan 4 orang negatif COVID-19. Penentuan positif dan negatif terinfeksi COVID-19 berdasarkan hasil pemeriksaan rRT-PCR terhadap *swab* nasofaring, orofaring dan sputum. Saliva di campur secara pengadukan lalu di sapukan secara merata pada kaca slaid dan secepatnya di fiksasi dengan alcohol 96% selama 30 menit, selanjutnya dilakukan pewarnaan *Papanicolaou*. Gambaran sel epitel eksfoliatif pada saliva dilihat menggunakan mikroskop cahaya Olympus CX33 dengan pembesaran 10x dan 40x dan foto diambil dengan kamera Indomicro HDMI yang terpasang pada mikroskop tersebut. Kerusakan sel epitel dilihat dari keutuhan membran dan organel pada sitoplasma sel epitel serta bentuk sel epitel yang rusak. Selain itu juga dilakukan penghitungan jumlah sel tanpa inti.

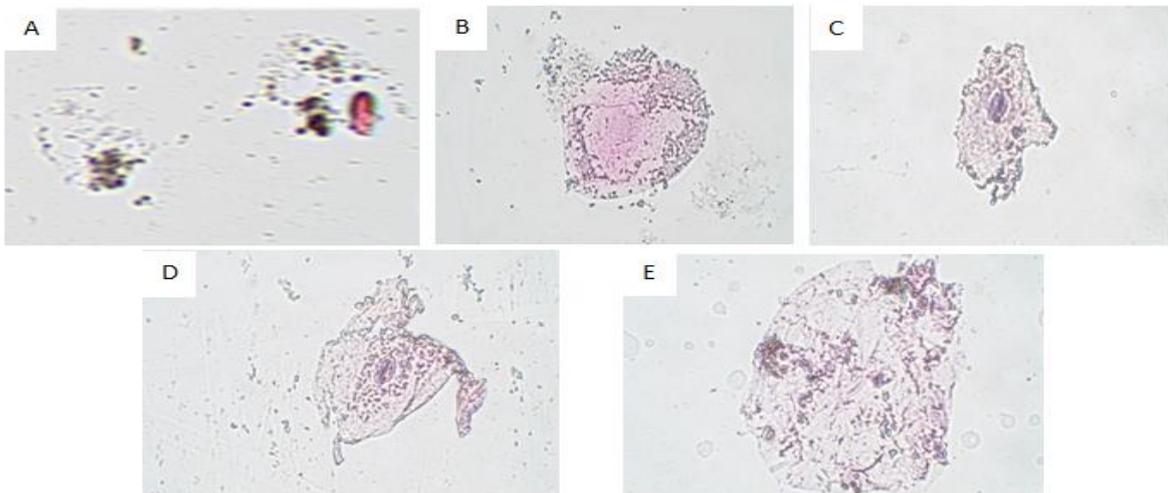
### **Hasil Penelitian Tahap I**

Pada pasien COVID19 secara sitomorfologi mikroskopik terlihat kerusakan akibat efek sitopatik yang terjadi pada ke dua tipe sel ini (gambar 1 A, B, C, dan D) yang tidak dijumpai pada saliva kontrol orang tidak terinfeksi SARS-CoV-2. Efek sitopatik ini berupa bentuk sel yang tidak normal jika dibandingkan dengan sel-sel yang masih utuh di sekitarnya cenderung bulat sampai oval. Membran sel tampak rusak tidak utuh lagi, disertai isi sitoplasma yang berhamburan keluar. Pada sebagian sel yang rusak masih terlihat samar-samar bayang-bayang membran sel yang telah rusak (gambar 1 A). Sedangkan inti sel masih nampak samar-samar namun tidak terlihat utuh jika dibandingkan dengan inti sel epitel sekitarnya yang masih baik (Gambar 1 A-D). Sel-sel yang rusak ini tidak jelas lagi asalnya apakah sel superfisial atau sel intermediet, terhubung morfologi inti sel pada sel-sel yang rusak sudah tidak jelas lagi karena turut pecah juga. Kandungan sitoplasma sel selain inti atau organel tidak dapat dikenali lagi secara morfologi, hanya berupa serpihan keping-keping kecil berbagai ukuran yang berserakan pada area yang diperkirakan merupakan sisa-sisa sitoplasma sel (Gambar 2).



**Gambar 1. Efek sitopatik pada sel-sel eksfoliatif saliva (A-D), pembesaran 10x**

Tampak sel-sel yang mengalami efek sitopatik (panah hitam) dan sel-sel superfisial di sekitarnya masih nampak baik secara mikroskopik. Sel-sel dengan efek sitopatik tidak jelas asalnya karena intinya meskipun masih terlihat tapi sudah pecah. Pada A dijumpai juga sel tanpa inti (lingkaran merah). E dan F merupakan sel-sel superfisial dan intermediet pada saliva kontrol.

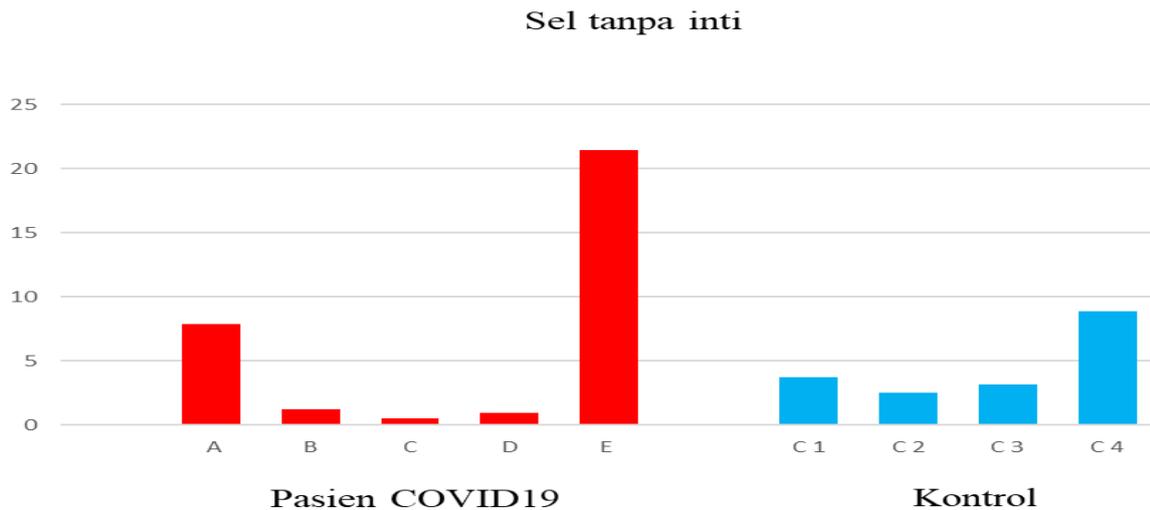


**Gambar 2. Efek sitopatik terlihat pada sel-sel eksfoliatif saliva pasien COVID 19, pembesaran 40x**

Kerusakan sel terlihat luas dan sangat nyata. Membran sel sudah tidak terlihat, termasuk inti sel sudah tidak bisa dipastikan keberadaannya (A); terlihat membran sel sebagian masih ada dan sebagian isi sel terhambur keluar dan inti sel tidak bisa dipastikan keberadaannya (B); Terlihat membran sel masih ada sehingga belum terlihat adanya sebagian isi sel yang terhambur keluar. Masih terlihat adanya inti sel namun sitoplasma sudah mengalami perubahan yang jauh dari gambaran normal(C,D); terlihat adanya bagian dari membran sel yang rusak dan isi sel yang keluar. Inti sel tidak terlihat namun sitoplasma sudah mengalami perubahan yang jauh dari gambaran normal (E).

### **Perbandingan sel tanpa inti pada pasien COVID 19 dan kontrol**

Berdasarkan penghitungan jumlah sel tanpa inti, didapatkan bahwa, sel yang kehilangan inti lebih banyak dijumpai pada pasien COVID19 dibandingkan dengan kontrol (Grafik 1).



Grafik1. Perbandingan sel tanpa inti pada pasien COVID19 dan control. Nampak kecenderungan sel tanpa inti lebih banyak ditemukan pada saliva pasien COVID19 jika dibandingkan dengan saliva kontrol

## Pembahasan

Saliva merupakan cairan pada rongga mulut yang di sekresi oleh kelenjar ludah mayor dan minor<sup>8</sup>, yang mengandung campuran sel epitel rongga mulut eksfoliatif karena pengelupasan berkala, sel-sel radang, mikroorganisme seperti virus, jamur, bakteri, dan endotoksin bakteri.<sup>9,10</sup> Pada penelitian ini yang diamati adalah sel-sel eksfoliatif epitel rongga mulut yang terdiri dari sel-sel superfisial tidak berkeratin dan intermediet dari epitel skuamus kompleks yang melapisi mukosa rongga mulut. Sel-sel superfisial tidak berkeratin ukurannya besar dengan inti piknotik (kecil dan terpulas lebih gelap) dan rasio inti-sitoplasma rendah. Sel-sel intermediet ukurannya lebih kecil dari sel superfisial dengan ukuran inti lebih besar, lebih terang dari inti sel superfisial dan rasio inti-sitoplasma lebih tinggi. Sedangkan satu jenis yang dijumpai pada saliva adalah sel tanpa inti yang merupakan lapisan terluar yang kehilangan inti dan kemudian terlepas dengan mudah.<sup>11</sup> Efek sitopatik merupakan properti virus dalam merusak sel yang diinfeksi.<sup>12</sup>

Saliva dengan berbagai kandungannya akhir-akhir ini mulai dijadikan sebagai parameter status kesehatan.<sup>13,14</sup> Tidak bisa dipungkiri bahwa efek sitopatik pada sel-sel eksfoliatif pada saliva tidak hanya disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2. Beberapa virus lain dapat dijumpai pada saliva diantaranya herpes simplex virus 1 (HSV-1), human immunodeficiency virus (HIV), virus penyebab infeksi saluran nafas atas, virus mumps, dan human papillomavirus (HPV).<sup>15</sup> Meskipun dijumpai perbedaan mekanisme terjadinya efek sitopatik pada infeksi virus tersebut diatas namun belum dijumpai studi morfologi mikroskopik efek sitopatik pada saliva khususnya atau sitopatologi saliva secara luas.

Efek sitopatik yang dijumpai pada saliva pasien COVID19 dan tidak dijumpai pada kelompok orang yang tidak terinfeksi pada penelitian ini belum diketahui apakah akibat adanya infeksi SARS-COV-2 atau akibat infeksi mikroorganisme lain yang ada pada rongga mulut. Karena itu untuk penelitian lanjutan harus disertai data kondisi rongga mulut diikuti pemeriksaan lainnya untuk memastikan kemungkinan tersebut dan jika diperlukan harus

dilakukan pemeriksaan molekuler pada saliva yang sama untuk memastikan keberadaan virus SARs-COV-2 itu sendiri atau mikroorganisme lainnya.

Berdasarkan gambaran kerusakan sel yang terjadi, pada pasien A lebih banyak terlihat sel yang mengalami kerusakan yang parah. Hal ini kemungkinan disebabkan adanya perbedaan status lamanya terinfeksi COVID 19. Pada pasien A saliva diambil pada hari ke empat sejak terinfeksi, sedangkan pasien lainnya diambil salivanya pada hari ke sepuluh sampai ke empat belas sejak terinfeksi. Diduga, pada awal-awal infeksi adanya aktifitas virus dan load virus yang tinggi, berdampak terhadap jumlah dan parahnya kerusakan sel epitel; karena pada saat ini antibody penderita belum terbentuk. Sedangkan setelah hari ketujuh antibodi sudah terbentuk sehingga tentunya juga akan berpengaruh terhadap derajat kerusakan sel epitel.

Secara morfologi dibawah mikroskop, efek sitopatik ini tidak dapat dibedakan apakah akibat apoptosis atau nekrosis. Sehingga diperlukan penelitian lanjutan untuk membuktikan hal tersebut. Penelitian morfologi terhadap sel-sel eksfoliatif pada saliva yang berhubungan dengan kerusakan akibat efek sitopatik SARs-CoV-2 belum pernah dijumpai pada saat ini. Mengingat bahwa sensitifitas dalam deteksi virus Sars-CoV-2 tinggi pada saliva,<sup>16</sup> diperlukan penelitian dengan sampel lebih banyak dan kombinasi dengan marker untuk membedakan efek sitopatik akibat apoptosis atau nekrosis atau kombinasi keduanya (necroptosis).

Reaksi radang merupakan hasil interaksi host dan virus sehingga mencerminkan status kesehatan, keberadaan sel-sel radang pada saliva tergantung pada kondisi yang berhubungan dengan rongga mulut.<sup>13,14</sup> Beberapa kondisi yang dapat menyebabkan berkumpulnya sel-sel radang tersebut dapat terjadi pada kondisi adanya proses radang pada rongga mulut seperti sariawan, gingivitis, periodontitis, adanya tumor, caries pada gigi bahkan adanya benda asing pada rongga mulut seperti gigi palsu maupun *crowns* gigi.<sup>11</sup> Beberapa studi menunjukkan bahwa terjadi penurunan jumlah sel limfosit T di darah tepi penderita COVID19 dan pada jaringan paru yang terinfeksi virus SARs-CoV-2.<sup>17</sup> Pada penelitian ini didapatkan kepadatan sel-sel radang lebih sedikit pada pasien COVID 19 dari pada orang yang tidak terinfeksi. Dari temuan ini nampaknya keberadaan sel-sel radang pada saliva mungkin dapat dijadikan salah satu parameter untuk membedakan adanya infeksi SARs-COV-2 atau bukan, karena itu diperlukan penelitian lanjutan disertai data lengkap status kesehatan pasien untuk membuktikan kemungkinan tersebut.

## **Kesimpulan**

Terjadi kerusakan membran dan organel sel-sel epitel eksfoliatif pada saliva penderita covid-19. Gambaran sitopatologi sel epitel saliva dapat dijadikan alternatif diagnostik test *non-invasive* dalam mendeteksi adanya virus SARS-COV-2.

## **Output Penelitian Tahap 1 :**

- a. Manuskrip yang disubmit ke jurnal internasional bereputasi
- b. Draft paten yang telah diusulkan ke LPPM Unsri

## PENELITIAN TAHAP II

Dilakukan pengambilan sampel saliva sebanyak 100 sampel yang diambil dari Lapas Wanita dan 12 puskesmas yang berada di kota Palembang, yaitu:

1. Puskesmas Merdeka
2. Puskesmas Alang-alang Lebar
3. Puskesmas Sabokingking
4. Puskesmas Dempo
5. Puskesmas Padang Selasa
6. Puskesmas Kertapati
7. Puskesmas Kalidoni
8. Puskesmas Pembina
9. Puskesmas Makrayu
10. Puskesmas 1 Ulu
11. Puskesmas Basuki Rahmat
12. Puskesmas Ariodillah

### Hasil penelitian Tahap II dan III

#### Hasil Papaniculou \* Hasil PCR Crosstabulation

		Hasil PCR		Total
		Positif	Negatif	
Hasil Papaniculou	Positif	10	10	20
	Negatif	3	38	41
Total		13	48	61

**Sensitifitas** =  $10 / 13 = 77,0\%$ ,

Apabila seseorang menderita covid-19, maka kemungkinan test dengan papaniculou + Elisa memberikan hasil positif adalah 77,0%. Atau bila digunakan untuk melakukan screening maka berarti dari 100 orang yang menderita covid-19, maka 77,0% nya akan terjaring karena dinyatakan positif oleh test papaniculou + Elisa ini.

**Spesifisitas** =  $38 / 48 = 79,2\%$

Apabila seseorang tidak menderita covid-19, maka kemungkinan test dengan papaniculou + Elisa memberikan hasil negatif adalah 79,2%. Atau bila digunakan untuk melakukan screening maka berarti dari 100 orang yang tidak menderita covid-19, maka 79,2% nya akan terjaring oleh test papaniculou + Elisa ini dengan dinyatakan sebagai hasil test negatif.

**Positive Predictive value** =  $10 / 20 = 50,0\%$

Bila seseorang dinyatakan positif dengan uji papaniculou + Elisa ini, maka 50,0% kemungkinannya bahwa dia benar-benar menderita covid-19 bila diperiksa dengan PCR.

**Negative Predictive value** =  $38 / 41 = 92,7\%$

Bila seseorang dinyatakan Negatif dengan uji papaniculou + Elisa ini, maka 92,7% kemungkinannya bahwa dia benar-benar tidak menderita covid-19 bila diperiksa dengan PCR

## **BAB V**

### **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan :

Walaupun pemeriksaan sederhana terhadap saliva ini mampu menjaring 70% penderita yang ada di masyarakat, namun nilai *Positive Predictive value* (Nilai Duga Positif) hanya sebesar 50%, yang berarti bila seseorang dinyatakan positif dengan pemeriksaan saliva ini, maka hanya 50,0% probabilitasnya bahwa dia benar-benar menderita covid-19. Karena itu hasil positif dengan pemeriksaan saliva ini, sambil mereka mengisolasi diri, bila ingin mengetahui kepastian diagnosis, tetap perlu pemeriksaan dengan PCR.

#### **Peluang Pengembangan**

- Dalam penelitian ini hasil sensitifitas 70% dan *positif Predictive value* 50% didapatkan karena yang diperiksa adalah sel-sel exfoliatif yang ada di dalam saliva individu yang diperiksa, yang kepadatan reseptor ACE-2 nya tidak terlalu tinggi.
- Terbuka peluang untuk mendapatkan hasil sensitifitas dan *positif Predictive value* yang lebih tinggi bila kedalam saliva tersebut ditambahkan sel-sel dengan kepadatan reseptor ACE-2 yang lebih tinggi, dan morfologi selnya berbeda dengan yang ada di saliva.
- Spesimen saliva diproses 1 jam setelah ditamhkannya sel-sel tersebut untuk memberi kesempatan pada virus untuk menginfiltrasi dan bereaksi pada sel-sel tersebut. Yang diamati adalah reaksi sitopatologi pada sel-sel yang ditambahkan tersebut.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Fang Z, Zhang Y, Hang C, Zhang W, Ai J, Li S; *Comparisons of nucleic acid conversion time of SARS-CoV-2 of different samples in ICU and non-ICU patients, Journal of Infection* (2020).
2. Han H, Luo Q, Mo F, Long L, Zheng W, *SARS-CoV-2 RNA more readily detected in induced sputum than in throat swabs of convalescent COVID-19 patients*, *Lancet Infect Dis* 2020, Published Online March 18, 2020, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30174-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30174-2)
3. Jaffar A. Al-Tawfiq, *Viral loads of SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2 in respiratory specimens: What have we learned?*, *Travel Medicine and Infectious Disease*, 5 March 2020
4. Kementerian Kesehatan RI, Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P), *Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Coronavirus Disease (Covid-19)*, Revisi Ke-4, Jakarta, Maret 2020
5. Li X, Luk HKH, Lau SKP, Woo PCY, *Human Coronaviruses: General Features*, *Biomedical Sciences*, Elsevier Inc, 2019
6. Millet JK, Whittaker GR, *Physiological and molecular triggers for SARS-CoV membrane fusion and entry into host cells*, *Virology* 517 (2018) 3–8, Elsevier Inc.
7. Phan T, *Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2*, *Infection, Genetics and Evolution* 81 (2020) 104260, available online.
8. Pambuccian SE, *The COVID-19 pandemic: Implications for the cytology laboratory*, *Journal of the American Society of Cytopathology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2020.03.001>.
9. Tang B, Bragazzi NL, Li Q, Tang S, Xiao Y, Wu J, *An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-nCov)*, *Infectious Disease Modelling* 5 (2020) 248e255
10. Yang CW, Chen MF, *Composition of human-specific slow codons and slow di-codons in SARS-CoV and 2019-nCoV are lower than other coronaviruses suggesting a faster protein synthesis rate of SARS-CoV and 2019-nCoV*, *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.002>
11. Zang YZ, Holmes EC; *A Genomic Perspective on the Origin and Emergence of SARS-CoV-2*, *Cell* 181, April 16, 2020
12. Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, Meng J, Zhu Z, Zhang Z, Wang J, Sheng J, Quan L, Xia Z, Tan W, Cheng G, Jiang T, *Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China*, *Cell Host & Microbe* 27, March 11, 2020, Elsevier Inc, 2020.

## Lampiran 1. Formulir penyelidikan epidemiologi dan pengambilan Spesimen

### FORMULIR PENYELIDIKAN EPIDEMIOLOGI CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19)

Nama Fasyankes :  
 Nama Pewawancara : Tgl Wawancara :  
 Tempat Tugas : HP Pewawancara :

A. IDENTITAS PASIEN			
Nama pasien : ...		Kriteria* : <input type="checkbox"/> Pasien dalam pengawasan <input type="checkbox"/> Orang dalam pemantauan <input type="checkbox"/> Kasus probabel <input type="checkbox"/> Kasus konfirmasi	
Nomor ID : ... **)			
Nama orang tua/ KK : ...			
Tgl Lahir : ... / ... / ...	Umur : ... tahun, ... bulan	<input type="checkbox"/> Laki-laki <input type="checkbox"/> Perempuan	Pekerjaan :
Alamat Jalan/Blok : ...	Kecamatan : ...		
RT/RW : ...	Kabupaten/Kota : ...		
Desa/Kelurahan : ...	Telepon/HP : ...		
B. INFORMASI KLINIS			
Tanggal pertama kali timbul gejala (onset) : ...	Lemah (malaise) : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk <input type="checkbox"/> Tdk Tahu		
Demam _____ °C <input type="checkbox"/> Riwayat Demam	Nyeri otot : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk <input type="checkbox"/> Tdk Tahu		
Batuk : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk <input type="checkbox"/> Tdk Tahu	Mual atau muntah : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk <input type="checkbox"/> Tdk Tahu		
Pilek : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk <input type="checkbox"/> Tdk Tahu	Nyeri abdomen : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk <input type="checkbox"/> Tdk Tahu		
Sakit tenggorokan : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk <input type="checkbox"/> Tdk Tahu	Diare : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk <input type="checkbox"/> Tdk Tahu		
Sesak napas : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk <input type="checkbox"/> Tdk Tahu	Lainnya, sebutkan.....		
Sakit kepala : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk <input type="checkbox"/> Tdk Tahu			
Kondisi Penyerta :			
Hamil : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk	Gangguan imunologi : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk		
Diabetes : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk	Gagal ginjal Kronis : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk		
Penyakit jantung : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk	Gagal Hati Kronis : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk		
Hipertensi : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk	PPOK : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk		
Keganasan : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk	Lainnya (sebutkan) : ...		
Apakah pasien dirawat di rumah sakit : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk			
Bila Ya, Nama RS terakhir : ...			
tanggal masuk RS terakhir : ...			
Ruang rawat : ...			
Tindakan perawatan	- dirawat di ICU : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk		
	- Intubasi : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk		
	- penggunaan EMCO ***): <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tdk		
Jika ada, nama-nama RS sebelumnya : ...			
Status pasien terakhir : <input type="checkbox"/> Sembuh <input type="checkbox"/> Masih Sakit <input type="checkbox"/> Meninggal, tgl : ...			

\*) Diisi sesuai dengan definisi operasional (lihat pedoman)

\*\*\*) Nomor ID (pasien) : (kode kota/kab permendagri <3 digit nomoturut>)

\*\*\*\*) oksigenasi membran ekstrakorporea

F. PENGAMBILAN SPESIMEN				
	Ya	Tidak	Tanggal Ambil DDMMYYYY	Pukul
Usap Nasofaring	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Usap Orofaring	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Sputum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serum / Serologis Sputum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Lainnya <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Lainnya <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>