

Deteksi Antibodi Immunoglobulin M dan Immunoglobulin G Anti Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

Nur A. Abdul-Hamid,¹ Greta J. P. Wahongan,² Josef S. B. Tuda^{2,3}

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

²Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

³Instalasi Laboratorium Rumah Sakit Budi Mulia Bitung, Indonesia

Email: nurainabdulhamid2021@gmail.com, joseft@unsrat.ac.id

Abstract: COVID-19 is a disease caused by SARS-CoV-2 infection. Due to the increasing spread of COVID-19 infection in various countries, WHO declared the infection of COVID-19 as a pandemic situation. IgM and IgG antibodies test with the principle of immunochromatography is considered easier to perform than other test. The aims to detect anti SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies in North Sulawesi employees. This study is a descriptive study with cross sectional design. Antibody detection was carried out by dropping the serum of Balai Wilayah Sungai Sulawesi I's employees on the Clungene® COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette rapid diagnostic test based on antibody detected tool and interpreted based on the obtained result. As a result, tests which has been conducted on serum of 177 employees showed thirteen employees gave reactive results, where eight employees gave reactive IgM and IgG results, and five employees gave reactive IgG results. In conclusion, Immunoglobulin M and Immunoglobulin G were detected on some of Balai Wilayah Sungai Sulawesi I's employees.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, IgM, IgG, immunochromatography

Abstrak: COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2. Oleh karena peningkatan penyebaran COVID-19 di berbagai negara, WHO mendeklarasikan infeksi COVID-19 sebagai situasi pandemi. Pemeriksaan antibodi IgM dan IgG dengan prinsip imunokromatografi dinilai lebih mudah dilakukan dibandingkan pemeriksaan lainnya. Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi antibodi IgM dan IgG anti SARS-CoV-2 pada karyawan kantor Sulawesi Utara. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif dengan desain penelitian *cross-sectional*. Deteksi antibodi dilakukan dengan meneteskan serum karyawan Balai Wilayah Sungai Sulawesi I pada kit *rapid diagnostic test* berbasis deteksi antibodi Clungene® COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette dan diinterpretasikan sesuai hasil yang didapat. Hasil yang diperoleh dari pemeriksaan yang dilakukan pada 177 serum karyawan menunjukkan tiga belas karyawan memberikan hasil pemeriksaan reaktif, dimana delapan karyawan dengan hasil IgM dan IgG reaktif, serta lima karyawan dengan hasil IgG reaktif. Sebagai simpulan, antibodi Immunoglobulin M dan Immunoglobulin G anti SARS-CoV-2 terdeteksi pada karyawan Balai Wilayah Sungai Sulawesi I.

Kata Kunci: COVID-19, SARS-CoV-2, IgM, IgG, imunokromatografi

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit yang pertama kali dilaporkan pada akhir tahun 2019 sebagai

penyakit sistem pernapasan dengan gejala pneumonia. COVID-19 disebabkan oleh infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), sebuah

virus jenis baru dari famili *Coronaviridae*.^{1,2}

Gejala yang ditimbulkan akibat infeksi SARS-CoV-2 bermacam-macam, dapat berupa gejala ringan, sedang, berat, dan seringkali tidak menimbulkan gejala (asimtomatik).² Gejala klinik utama yang sering terlihat demam dengan suhu $>38^{\circ}\text{C}$, batuk, kelelahan, anoreksia, kesulitan bernapas, dan nyeri otot.³

WHO menetapkan situasi pandemi COVID-19 pada 11 Maret 2020 oleh karena meningkatnya penyebaran infeksi SARS-CoV-2 di berbagai negara.⁴ Peningkatan penyebaran COVID-19 juga terjadi di Indonesia. Terhitung sejak kasus pertama di Indonesia pada Maret 2020 hingga awal September 2020, telah dilaporkan lebih dari 180.000 kasus konfirmasi COVID-19 dan lebih dari 7000 kematian terjadi akibat infeksi SARS-CoV-2.^{5,6}

Beberapa teknik pemeriksaan yang dilakukan untuk pemeriksaan infeksi COVID-19 yaitu tes molekuler (RT-PCR), tes deteksi antigen, tes deteksi antibodi, dan isolasi virus. Namun, diantara teknik pemeriksaan ini, pemeriksaan lini pertama yang dianjurkan untuk mengonfirmasi adanya infeksi COVID-19 yaitu pemeriksaan molekuler. Namun, pemeriksaan molekuler memerlukan alat khusus serta diperlukan keterampilan laboratorium yang baik.⁷

Masyarakat Indonesia juga mengenal pemeriksaan lain yang tidak memerlukan keahlian khusus dan dapat dilakukan di fasilitas pelayanan kesehatan dasar, yaitu pemeriksaan antibodi menggunakan *rapid diagnostic test* berbasis deteksi antibodi.^{3,8} Pemeriksaan dengan metode ini akan memberikan informasi adanya antibodi berupa IgM, IgG, ataupun keduanya dalam darah. Tenaga medis seringkali menggunakan metode pemeriksaan ini untuk membuat dugaan awal infeksi SARS-CoV-2. Tetapi, di samping kemudahannya WHO tidak merekomendasikan pemeriksaan ini sebagai *gold standar* infeksi SARS-CoV-2 serta manajemen klinis pasien COVID-19.⁸

Di masa pandemi COVID-19, deteksi antibodi IgM dan IgG masih menjadi bahan

penelitian yang diminati. Sehingga, penelitian ini dibuat dengan maksud untuk mendeteksi adanya antibodi imunoglobulin M (IgM) dan imunoglobulin G (IgG) pada karyawan kantor Sulawesi Utara.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif dengan desain penelitian *cross-sectional*. Subjek penelitian ini adalah karyawan Balai Wilayah Sungai Sulawesi I yang belum diperiksa menggunakan pemeriksaan molekuler. Sampel penelitian merupakan serum karyawan Balai Wilayah Sungai Sulawesi I.

Serum diperiksa menggunakan kit *rapid diagnostic test* Clungene® COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette untuk mendeteksi ada tidaknya antibodi IgM dan atau IgG. Data deteksi IgM dan IgG yang diperoleh diolah menggunakan *Microsoft Excel* dan *Microsoft Word*, kemudian disajikan dalam bentuk tabel.

HASIL PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan pada karyawan Balai Wilayah Sungai Sulawesi I pada Bulan Oktober hingga November 2020 memperoleh data 177 sampel serum karyawan yang telah diperiksa menggunakan metode imunokromatografi. Hasil pemeriksaan yang diperoleh sesuai dengan tabel 1.

Tabel 1. Pemeriksaan 177 serum karyawan Balai Wilayah Sungai Sulawesi I

Interpretasi Hasil	Jumlah	%
IgM dan IgG reaktif	8	4,52
IgM reaktif	0	0
IgG reaktif	5	2,82
IgM dan IgG non-reaktif	164	92,66
Jumlah	177	100

Sumber: Data Primer

BAHASAN

Pemeriksaan antibodi dilakukan pada 177 serum karyawan pada bulan Oktober sampai Desember 2020 yang belum

melakukan pemeriksaan molekuler untuk mengonfirmasi infeksi SARS-CoV-2.

Cara kerja deteksi antibodi dengan metode imunokromatografi yaitu dengan meneteskan serum sampel pada wadah sampel (daerah S pada kaset pemeriksaan) serta dengan menambahkan *buffer*, maka serum akan mengalir di sepanjang kaset pengujian. Antibodi (IgM/IgG) yang ada pada serum darah akan mengikat antigen rekombinan yang ada pada kaset pengujian sehingga terbentuk kompleks antigen-antibodi. Kompleks antigen-antibodi akan mengikat *anti-human antibody* pada kaset pengujian sehingga menghasilkan perubahan warna pada indikator garis IgM dan atau IgG. Adapun, indikator kontrol harus selalu terlihat untuk menandakan sampel telah mengalir di sepanjang kaset pengujian.⁹

Jacofsky et al dalam jurnalnya tentang pemahaman pengujian antibodi untuk COVID-19 menjelaskan kemungkinan informasi yang diperoleh dari hasil deteksi antibodi. Dalam jurnalnya, terdeteksinya antibodi baik IgM dan IgG saat pemeriksaan menginformasikan kemungkinan adanya infeksi yang telah terjadi lebih dari 14 hari. Delapan sampel yang terdeteksi adanya IgM dan IgG diharuskan untuk melakukan isolasi mandiri untuk mencegah terjadinya penularan serta dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan lanjutan untuk meyakinkan apakah benar sampel tersebut merupakan pasien konfirmasi COVID-19.^{9,10}

Adapun, dalam studi yang sama juga menjelaskan jika terdeteksi adanya antibodi IgG terhadap virus target pada pemeriksaan serum, maka kemungkinan sampel tersebut telah terinfeksi selama beberapa minggu sebelumnya. Sehingga, terdeteksinya antibodi IgG saja pada lima sampel dapat memberikan kemungkinan bahwa sistem imun sampel telah membentuk antibodi terhadap infeksi sebelumnya dan terbentuknya antibodi IgG bertujuan untuk kekebalan jangka panjang.^{9,11}

Selain itu, pada 164 sampel yang tidak terdeteksi baik antibodi IgM maupun IgG

dapat menginformasikan jika antibodi tidak dan atau belum diproduksi dan subjek diduga tidak terinfeksi COVID-19. Jika antibodi IgM dan IgG tidak terdeteksi, namun sampel mengalami gejala seperti COVID-19, diduga gejala tersebut merupakan infeksi yang menyerupai COVID-19. Walaupun tidak terdeteksi antibodi baik IgM maupun IgG, Kementerian Kesehatan RI tetap menganjurkan sampel dengan interpretasi ini untuk melakukan deteksi antibodi kembali dalam beberapa hari untuk memastikan bahwa benar tidak terbentuk antibodi IgM ataupun IgG terhadap SARS-CoV-2.^{9,10}

Penelitian yang dilakukan oleh Zhao et al pada Januari – Februari 2020 di China mengenai respon antibodi terhadap SARS-CoV-2 pada pasien konfirmasi COVID-19 memperlihatkan serokonversi baik IgM dan IgG meningkat mulai hari ke 10 dan meningkat cepat pada hari ke 15.¹² Hasil deteksi antibodi pada penelitian ini sejalan dengan penelitian Zhao et al dan pernyataan Jacofsky et al dalam jurnalnya yaitu terdeteksi adanya antibodi IgM dan IgG menunjukkan kemungkinan telah terjadinya infeksi lebih dari 14 hari.⁹

Pada penelitian yang sama, pemeriksaan pada hari 1-7 setelah onset penyakit menunjukkan sensitivitas IgM sebesar 28,7%, sensitivitas IgG sebesar 19,1% sensitivitas antibodi total 38,3%. Pada 8-14 hari setelah onset penyakit menunjukkan peningkatan nilai sensitivitas IgM, IgG, dan antibodi total yaitu sebesar 73,3%, 54,1% dan 89,6%. Pada hari ke 15-39 setelah onset penyakit menunjukkan peningkatan yang cukup besar pada sensitivitas IgM, IgG, dan antibodi total yaitu sebesar 79,8%, 94,3%, dan 100%.⁽¹²⁾ Sensitivitas untuk antibodi IgG meningkat pesat pada pemeriksaan antara hari 15-39.

Hasil penelitian yang diperoleh sejalan dengan hasil penelitian Zhao et al dan serta pernyataan Jacofsky et al yaitu lima karyawan menunjukkan hasil terdeteksinya antibodi IgG saja kemungkinan telah mengalami infeksi pada beberapa minggu sebelumnya.^{9,12}

Pada penelitian yang dilakukan oleh Imai et al pada pada Februari – Maret 2020 di Jepang diperoleh hasil yang berbeda-beda tergantung pada onset penyakit serta ada tidaknya gejala klinis infeksi SARS-CoV-2. Pada pasien asimtomatik yang telah terkonfirmasi COVID-19, hanya terdeteksi adanya antibodi IgM dan tidak terdeteksi adanya antibodi IgG baik pada pengambilan sampel kurang dari 1 minggu dan di antara 1-2 minggu. Sedangkan, pada pasien simtomatik yang telah terkonfirmasi infeksi COVID-19 menunjukkan terdeteksinya antibodi IgM serta IgG baik pada pengambilan sampel kurang dari 1 minggu, di antara 1-2 minggu, dan lebih dari 2 minggu. Adapun, sensitivitas antibodi baik IgM maupun IgG meningkat seiring lamanya onset infeksi.¹³

Interpretasi hasil pemeriksaan antibodi menggunakan metode imunokromatografi bergantung pada beberapa faktor termasuk diantaranya lamanya infeksi, morbiditas klinis, alat pemeriksaan pengujian, serta reabilitas hasil yang didapat.⁷

SIMPULAN

Antibodi IgM dan IgG dapat terdeteksi pada serum karyawan Balai Wilayah Sungai Sulawesi I.

Keterbatasan Penelitian

Terdapat beberapa hal yang membatasi penelitian ini, pertama oleh karena pemeriksaan dengan metode imunokromatografi termasuk dalam pemeriksaan non-kuantitatif, sehingga penelitian ini tidak dapat menilai adanya peningkatan atau penurunan titer antibodi. Kedua, oleh karena desain penelitian yang digunakan adalah *cross-sectional study* sehingga penelitian ini tidak dapat mengamati ada tidaknya perubahan hasil interpretasi antibodi pada pemeriksaan antibodi selanjutnya.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report-1 [Internet]. 2020. Tersedia pada: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4
2. KEMENKES RI. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID- 19) [Internet]. Aziza L, Aqmarina A, Ihsan M, editor. Kementerian Kesehatan RI; 2020. 1–214 hal. Tersedia pada: <https://covid19.kemkes.go.id/protokol-covid-19/kmk-no-hk-01-07-menkes-413-2020-ttg-pedoman-pencegahan-dan-pengendalian-covid-19/#.X0bvO-gzbIW>
3. World Health Organization. Clinical Management of COVID-19 [Internet]. 2020. Tersedia pada: [https://www.who.int/publications/item/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications/item/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
4. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report-11 [Internet]. World Health Organization. 2020. Tersedia pada: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200131-sitrep-11-ncov.pdf?sfvrsn=de7c0f7_4
5. World Health Organization. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 1 [Internet]. World Health Organization. 2020. Tersedia pada: https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/who-indonesia-situation-report-1.pdf?sfvrsn=6be5b359_0
6. Infografis COVID-19 (2 September 2020) - Berita Terkini _ Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 [Internet]. Tersedia pada: <https://covid19.go.id/p/berita>

- /infografis-covid-19-2-september-2020
7. World Health Organization. Diagnostic Testing for SARS-CoV-2 [Internet]. 2020. Tersedia pada: <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>
 8. World Health Organization. Saran Penggunaan Tes Imunodiagnostik di Fasyankes (Point of Care) untuk COVID-19 [Internet]. 2020. Tersedia pada: [https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/saran-penggunaan-tes-imunodiagnostik-di-fasyankes-\(point-of-care\)-untuk-covid-19.pdf?sfvrsn=a428857b_2](https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/saran-penggunaan-tes-imunodiagnostik-di-fasyankes-(point-of-care)-untuk-covid-19.pdf?sfvrsn=a428857b_2)
 9. Jacofsky D, Jacofsky EM, Jacofsky M. Understanding Antibody Testing for COVID-19. *J Arthroplasty* [Internet]. 2020;35(7):S74–81. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.04.055>
 10. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19) [Internet]. Aziza L, Aqmarina A, Ihsan M, editor. 2020. Tersedia pada: https://infeksiemerging.kemkes.go.id/download/REV-04_Pedoman_P2_COVID-19__27_Maret2020_TTD1.pdf
 11. Sewell W. C. Immunology and immunopathology. In: Underwood's Pathology [Internet]. 7 ed. Elsevier Ltd; 2019. hal. 127–58. Tersedia pada: <https://www.clinicalkey.com#!/content/book/3-s2.0-B9780702072123000086>
 12. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020; Tersedia pada: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32221519/>
 13. Imai K, Tabata S, Ikeda M, Noguchi S, Kitagawa Y, Matuoka M, et al. Clinical evaluation of an immunochromatographic IgM/IgG antibody assay and chest computed tomography for the diagnosis of COVID-19. *J Clin Virol* [Internet]. 2020;128(April): 104393. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104393>