



INFORMASI LABORATORIUM

ISSN 0854-7165 | No. 6/2021

APLIKASI IGRA PADA RHEUMATOID ARTHRITIS

PENDAHULUAN

Rheumatoid arthritis (RA) adalah penyakit terkait gangguan autoimun sistemik yang menyebabkan peradangan (radang) pada berbagai sendi. Pasien RA yang menjalani pengobatan dengan menggunakan agen biologis seperti inhibitor *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) meningkatkan risiko terjadinya tuberkulosis (TB), dimana pasien RA tersebut juga dalam suatu kondisi immunosupresif. Peningkatan risiko terjadinya TB aktif tersebut disebabkan reaktivasi dari infeksi laten tuberkulosis (TB laten/LTBI), sehingga *Japan College of Rheumatology* menerbitkan pedoman dan merekomendasikan aplikasi penggunaan *interferon-gamma release assay* (IGRA) untuk menyaring infeksi TB laten sebelum memulai pengobatan pada RA (1).

RHEUMATOID ARTHRITIS, INHIBITOR TNF- α DAN TUBERKULOSIS

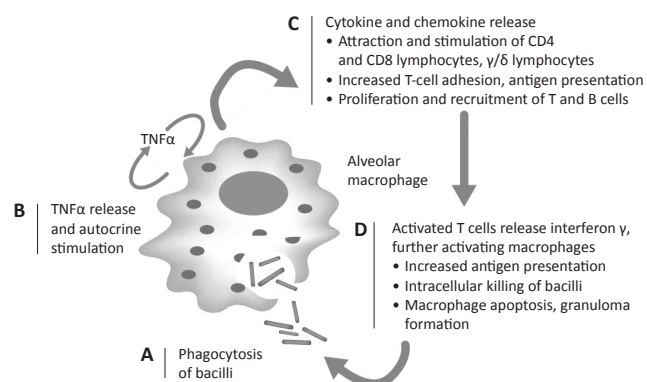
Pada RA, peradangan sendi memicu pembengkakan yang menyebabkan peningkatan angka morbiditas. Saat ini, pengobatan RA berfokus pada pengendalian gejala dan pencegahan pada kerusakan sendi yang lebih lanjut. Obat-obatan yang digunakan dalam pengobatan RA termasuk *non-steroidal anti-inflammatory drug* (obat anti-inflamasi non steroid (NSAID)), *disease-modifying anti-rheumatic drug* (DMARDs), inhibitor TNF- α , inhibitor IL-6, inhibitor aktivasi sel T, depletor sel B, inhibitor Janus kinase (JAK), and steroid (2,3).

Pada pasien RA, kadar TNF- α yang tinggi menghambat aktivitas supresi Treg dan bertindak sebagai faktor yang berperan pada terganggunya fungsi Treg. Salah satu mekanismenya adalah melalui peningkatan *protein phosphatase 1* (PP1), yang berinteraksi dengan domain pengikatan DNA dari faktor transkripsi FoxP3 yaitu dengan mendefosforilasi Ser418, sehingga menyebabkan penurunan aktivitas pengikatan DNA. Mekanisme kedua adalah melalui peningkatan rekrutmen *protein kinase C-9* (PKC-9) ke Treg sinapsis imunologi. Mekanisme lain adalah melalui pengurangan rekrutmen *disc large homolog 1* (Dlgh1) ke

sinapsis imunologi. Salah satu maupun semua mekanisme ini dapat terjadi pada pasien RA yang menyebabkan berkurangnya fungsi supresi Treg (3).

Berdasarkan penjelasan di atas, TNF- α dapat mengganggu mekanisme yang mengendalikan fungsi supresi Treg sehingga terapi inhibitor TNF- α berpotensi melawan efek ini. Penelitian Huang et al., dkk (2012) menunjukkan bahwa terapi inhibitor TNF- α memiliki efek regulasi pada sistem imun pasien RA dengan menginduksi peningkatan proporsi Treg dan menekan sel T efektor (4,5). Namun, pada beberapa studi klinis dilaporkan adanya kaitan penggunaan inhibitor TNF- α dengan perkembangan dari infeksi tuberkulosis laten (LTBI) menjadi penyakit tuberkulosis (TB). Penggunaan beberapa obat inhibitor TNF- α ini telah dikaitkan dengan reaktivasi TB (6).

TNF- α terdiri dari bentuk terlarut dan transmembran, keduanya aktif secara biologis dan diproduksi oleh berbagai macam sel, termasuk makrofag, *natural killer cell*, granulosit, fibroblas, dan sel T. Kedua bentuk TNF- α berinteraksi dengan dua jenis reseptor yang berbeda, reseptor TNF 1 (TNFR1) dan TNFR2. Salah satu atau kedua bentuk TNF- α ditemukan di hampir semua sel tubuh manusia, kecuali sel darah merah. Blokade TNF- α akan mengakibatkan gangguan fungsi yang dimediasi TNFR, yang terdiri dari aktivasi dan proliferasi sel, produksi sitokin dan kemokin, dan pembentukan dan pemeliharaan granuloma. Pada saat terjadi infeksi, *Mycobacterium* masuk ke alveoli dan ditelan oleh makrofag alveolus. TNF- α kemudian dilepaskan secara autokrin sehingga meningkatkan pelepasan sitokin dan kemokin lain untuk menarik dan mengaktifkan limfosit CD4+, CD8+ dan γ/δ . Limfosit ini memperkuat adhesi sel T



Gambar 1. TNF- α pada respon imun seluler terhadap infeksi TB(8).

dan presentasi antigen, yang menghasilkan proliferasi dan perekrutan lebih banyak sel T dan B. Sel-sel yang teraktivasi ini juga melepaskan interferon- γ (IFN- γ), yang mempercepat presentasi antigen dan menginduksi pembunuhan intraseluler dari basilus dan apoptosis makrofag. Hal ini berujung pada pembentukan granuloma dan terjadinya infeksi (Gambar 1). Namun pada pasien tanpa gejala ketika terdeteksi adanya infeksi *Mycobacterium* maka disebut LTBI. Dalam keadaan seperti itu, sel T memori pusat spesifik MTB (CCR7+CD27+) dan sel memori efektor (CCR7-CD27-) akan ada secara permanen di dalam tubuh. Dengan demikian, terapi inhibitor TNF- α mengganggu respons imun inflamasi yang dimediasi TNF- α fisiologis dan dapat menyebabkan reaktivasi atau penyebaran TB (7).

Studi yang dilakukan oleh Sargin G, dkk (2018), dilakukan perbandingan tes *Tuberculin Skin Test* (TST) dan IGRA untuk mendeteksi infeksi TB laten pada pasien dengan penyakit rematik yang akan melakukan pengobatan inhibitor TNF- α . Pada studi tersebut menyatakan bahwa tes IGRA tidak terpengaruh vaksinasi BCG yang sebelumnya dilakukan dan berguna untuk mendeteksi infeksi TB laten pada pasien yang diobati dengan kortikosteroid. Selain itu, IGRA juga dapat digunakan untuk diagnosis infeksi tuberkulosis laten sebagai alternatif untuk TST karena memiliki spesifisitas dan sensitivitasnya yang lebih baik (9).

PEMERIKSAAN INTERFERON GAMMA RELEASING ASSAY (IGRA)

Pemeriksaan IGRA merupakan pemeriksaan darah untuk mendeteksi infeksi tuberkulosis (TB) dengan mengukur Respons sel T terhadap infeksi TB dengan spesifisitas dan sensitivitas yang tinggi. Sel T pada individu yang terinfeksi TB akan diaktivasi sebagai respon terhadap sensitisasi antigen berupa peptida spesifik *Mycobacterium tuberculosis* yaitu *early secretory antigenic target-6* (ESAT-6) dan *culture filtrate protein-10* (CFP-10) yang ada di dalam sistem reaksi. Sel T tersebut akan menghasilkan interferon gamma (IFN) yang diukur dalam pemeriksaan. Pemeriksaan IGRA merupakan pemeriksaan untuk infeksi *M. tuberculosis* (termasuk TB aktif) dan dimaksudkan untuk digunakan bersama dengan penilaian risiko, radiografi, dan evaluasi medis dan diagnostik lainnya. Pemanfaatan IGRA

yang sebelumnya digunakan untuk berbagai kondisi klinis seperti individu dengan gejala dan resiko tinggi terinfeksi TB, risiko tinggi TB laten akan berkembang menjadi TB aktif atau individu dengan imunodefisiensi, melalui tulisan ini menambah wawasan bahwa IGRA dapat digunakan untuk mengeksklusi kondisi TB laten pada pasien RA sebelum melakukan terapi TNF- α inhibitor.

PENUTUP

Rheumatoid Arthritis (RA) merupakan salah satu penyakit autoimun sistemik yang melibatkan peradangan sendi. Salah satu pengobatan yang dilakukan adalah dengan terapi inhibitor TNF- α . Namun terapi inhibitor TNF- α mengganggu respons imun inflamasi yang dimediasi TNF- α fisiologis dan dapat menyebabkan reaktivasi atau penyebaran pada pasien TB laten. Oleh karena itu, sebelum memulai terapi inhibitor TNF- α , tes standar harus dilakukan untuk menyingkirkan kemungkinan infeksi TB laten adalah IGRA. Tes IGRA tidak terpengaruh vaksinasi BCG yang sebelumnya dilakukan dan berguna untuk mendeteksi infeksi TB laten dengan sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik di banding TST.

Bena Zaira

Rujukan:

1. Igari H, Ishikawa S, Nakazawa T, et al. Lymphocyte subset analysis in QuantiFERON-TB Gold Plus and T-Spot.TB for latent tuberculosis infection in rheumatoid arthritis. *J Infect Chemother*. 2018 Feb;24(2):110-6.
2. Sudha SD, Shradha B, Arun C, Jyostna J. Utility of Interferon Gamma Assays and Comparison with Tuberculin Skin Test in Rheumatoid Arthritis Patients. *J Rheumatol Arthritic Dis*. 2018; 3(2):1-8.
3. Farrugia M, Baron B. The role of TNF- α in rheumatoid arthritis: a focus on regulatory T cells. *J Clin Transl Res*. 2016;2(3):84-90.
4. Huang Z, Yang B, Shi Y, Cai B, Li Y, Feng W, Fu Y, Luo L, Wang L. Anti-TNF- α therapy improves Treg and suppresses Teff in patients with rheumatoid arthritis. *Cell Immunol*. 2012 Sep;279(1):25-9.
5. Nguyen DX, Ehrenstein MR. Anti-TNF drives regulatory T cell expansion by paradoxically promoting membrane TNF-TNF-RII binding in rheumatoid arthritis. *J Exp Med*. 2016;213:1241-53.
6. Harris J, Keane J. How tumour necrosis factor blockers

interfere with tuberculosis immunity. *Clin Exp Immunol*. 2010;161(1):1-9.

7. Xie X, Li F, Chen JW, Wang J. Risk of tuberculosis infection in anti-TNF- α biological therapy: from bench to bedside. *J Microbiol Immunol Infect*. 2014;47(4):268-74.
8. Gardam MA, Keystone EC, Menzies R, Manners S, Skamene E, Long R, Vinh DC. Anti-tumour necrosis factor agents and tuberculosis risk: mechanisms of action and clinical management. *Lancet Infect Dis*. 2003;3(3):148-55.
9. Sargin G, Şentürk T, Ceylan E, Telli M, Çildağ S, Doğan H. TST, quantiFERON-TB gold test and T-SPOT.TB test for detecting latent tuberculosis infection in patients with rheumatic disease prior to anti-TNF therapy. *Tuberk Toraks*. 2018;66(2):136-43.

NETRALISASI ANTIBODI COVID-19 PASCA INFEKSI DAN VAKSINASI SARS-CoV-2

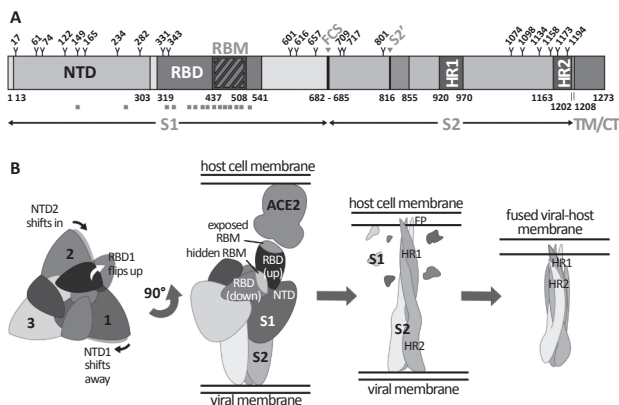
PENDAHULUAN

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) telah menyebar secara global selama 2 tahun terakhir, menginfeksi populasi yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Kekebalan terhadap SARS-CoV-2 yang dihasilkan baik melalui infeksi alami maupun vaksinasi telah terbukti memberikan tingkat perlindungan terhadap infeksi ulang dan/atau mengurangi keparahan yang signifikan. Pemeriksaan antibodi SARS-CoV-2 baik antibodi IgM, IgG ataupun total digunakan untuk menilai respon imun terhadap virus. Namun, tidak semua antibodi yang terbentuk akibat terpapar atau vaksinasi SARS-CoV-2 bersifat protektif (1).

STRUKTUR VIRUS SARS-COV-2

SARS-CoV-2 adalah anggota keluarga coronavirus yang baru diidentifikasi yang telah menyebabkan pandemi penyakit *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19). Secara struktur, permukaan luar SARS-CoV-2 mengandung protein *spike* (S), *membrane* (M), dan *envelope* (E). Protein S adalah protein

fusi kelas I, dengan setiap protomer S terdiri dari domain S1 dan S2 (Gambar 1A). Subunit S1 terdiri dari *N-Terminal Domain* (NTD) dan *Receptor-Binding Domain* (RBD), disebut sebagai *C-Terminal Domain* (CTD) serta *furin cleavage site* (FCS). RBD dapat dibagi lagi menjadi region inti dan *receptor-binding motif* (RBM). RBM SARS-CoV-2 berinteraksi dengan reseptor sel inang, enzim pengubah angiotensin 2 (ACE2) (Gambar 1B). Sedangkan subunit S2 terdiri dari *Fusion Peptide* (FP), *Heptad Repeats 1* dan *Heptad Repeats 2* (HR1 dan HR2) serta domain *Transmembrane* (TM) dan *Cytoplasmic Tail* (CT). Situs glikosilasi diberi penomoran dan ditandai dengan Y. Wilayah S yang mengikat antibodi monoklonal netralisasi (mAbs) dan nanobodies (VHHs) yang ditandai dengan titik-titik berbentuk kotak (2,3).

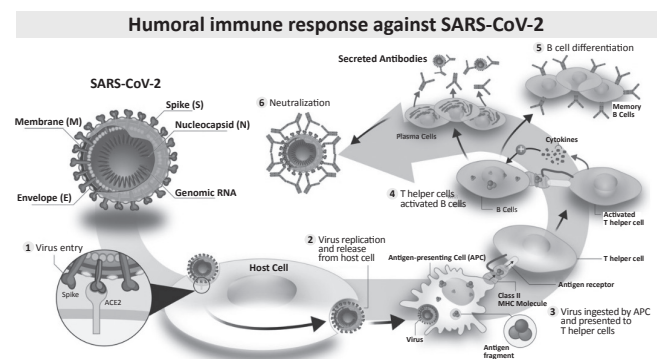


Gambar 1. Struktur dan konformasi protein trimetrik *spike* SARS-CoV-2 (3).

Seperti coronavirus lainnya, protein S memainkan peran penting dalam pengikatan reseptor dan masuknya virus. Dalam respon imun humoral terhadap infeksi, antibodi spesifik patogen, yang diproduksi oleh sel B, menetralkan dan mencegah penyebaran penyakit lebih lanjut. Respon antibodi manusia terhadap infeksi SARS-CoV-2 dimulai dari saat virus SARS-CoV-2 memasuki sel inang melalui interaksi antara *Spike* (S) dan protein *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) inang. Setelah replikasi dan pelepasan dari sel inang, sebagian virus akan ditelan dan dicerna oleh *Antigen-Presenting Cells* (APC) seperti makrofag atau sel dendritik. Antigen SARS-CoV-2 yang terfragmentasi akan dipresentasikan ke sel *T helper*, yang pada gilirannya akan berinteraksi dan mengaktifkan sel B. Sel B yang teraktivasi akan berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi plasma atau sel B memori dengan reseptor pengikat afinitas tinggi untuk antigen SARS-CoV-2. Sel plasma mengeluarkan reseptor spesifik SARS-CoV-2 dalam

bentuk antibodi imunoglobulin. Antibodi Netralisasi terjadi ketika antibodi spesifik SARS-CoV-2 mengikat antigen virus dan mencegah interaksi virus dan masuk ke dalam sel inang (3).

Pada manusia, terdapat tiga jenis antibodi atau imunoglobulin yang menjadi target tes serologis COVID-19 yaitu Imunoglobulin M, G, dan A (IgM, IgG dan IgA). Umumnya antibodi IgM diproduksi oleh kekebalan inang sel selama tahap awal infeksi virus. IgG seringkali merupakan antibodi yang paling melimpah dalam darah dan memainkan peran yang lebih menonjol pada tahap infeksi selanjutnya dan dalam membangun kekebalan jangka panjang memori (4,5). Namun, tidak semua antibodi yang terbentuk akibat terinfeksi atau bahkan vaksinasi SARS-CoV-2 bersifat protektif. Saat tubuh terinfeksi virus SARS-CoV-2 atau mendapat vaksinasi, maka tubuh akan terpicu membentuk berbagai antibodi dengan epitop yang spesifik, dari berbagai antibodi ini tidak semua merupakan antibodi spesifik yang dapat melekat pada epitop yang penting untuk netralisasi. Seperti kita ketahui, protein S memiliki banyak epitop. Namun hanya beberapa epitop saja yang berhubungan dengan netralisasi. Pemeriksaan Netralisasi Antibodi SARS-CoV-2 mendeteksi semua antibodi imunoglobulin fungsional. *Neutralizing antibody* atau antibodi netralisasi (NAb) terbentuk bersamaan dengan antibodi IgG serta terdeteksi mulai 2 minggu pertama setelah infeksi dan meningkat setidaknya 4 minggu pasca infeksi (6).

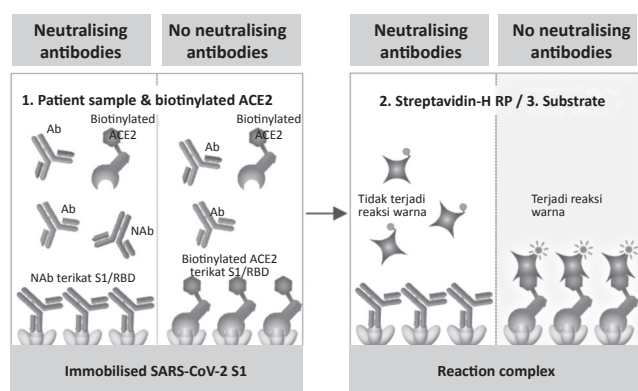


Gambar 2. Respon Imun humoral terhadap Infeksi SARS-CoV-2(5).

PEMERIKSAAN NETRALISASI ANTIBODI COVID-19

Pemeriksaan Netralisasi Antibodi COVID-19 merupakan *Surrogate Virus Neutralization Test* yaitu pemeriksaan untuk mengetahui kemampuan antibodi dalam

menetralkan virus penyebab COVID-19 dalam satuan persen inhibisi (% IH) menggunakan metode ELISA dengan target antibodi fungsional (yang mampu menetralkan) ikatan antara S1/RBD dan ACE2 pada sel manusia. Daya inhibisi atau netralisasi ini penting untuk melindungi masuknya virus sehingga mencegah COVID-19. S1/RBD menempel dan fusi ke dalam sel host dengan cara berikatan dengan reseptor ACE2. Antibodi netralisasi terhadap S1/RBD menghambat ikatan S1/RBD pada virus dengan reseptor ACE2, sehingga tidak terjadi invasi SARS-CoV-2 (Gambar 3) (7). Antibodi netralisasi dianggap sebagai indikator untuk menilai adanya imunitas.



Gambar 3. Prinsip Pemeriksaan Netralisasi Antibodi SARS-CoV-2 (modifikasi) (7).

PENUTUP

Infeksi SARS-CoV-2 telah menginfeksi populasi secara imunologis sehingga menyebabkan pandemi COVID-19 yang berakibat pada peningkatan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Disisi lain, kekebalan terhadap infeksi SARS-CoV-2 yang dihasilkan baik melalui infeksi alami atau vaksinasi telah terbukti memberikan tingkat perlindungan terhadap infeksi ulang dan/atau mengurangi risiko secara klinis. Pada manusia sendiri, antibodi atau imunoglobulin yang menjadi target tes serologis COVID-19 yaitu IgM, IgG, IgA ataupun total yang digunakan untuk menilai respon imun terhadap virus. Namun, tidak semua antibodi yang terbentuk bersifat protektif. Antibodi netralisasi terhadap S1/RBD menghambat ikatan S1/RBD pada virus dengan reseptor ACE2, sehingga tidak terjadi invasi SARS-CoV-2 dan dapat dianggap sebagai indikator untuk menilai adanya imunitas.

Bena Zaira

Rujukan:

1. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2021;27(7):1205-11.
2. Pang NY, Pang AS, Chow VT, Wang DY. Understanding neutralising antibodies against SARS-CoV-2 and their implications in clinical practice. *Mil Med Res.* 2021;8(1):47.
3. Finkelstein MT, Mermelstein AG, Parker Miller E, Seth PC, Stancofski ED, Fera D. Structural Analysis of Neutralizing Epitopes of the SARS-CoV-2 Spike to Guide Therapy and Vaccine Design Strategies. *Viruses.* 2021;13(1):134.
4. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, van de Veen W, Brüggem MC, O'Mahony L, Gao Y, Nadeau K, Akdis CA. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy.* 2020;75(7):1564-81.
5. Ghaffari A, Meurant R, Ardakani A. COVID-19 Serological Tests: How Well Do They Actually Perform? *Diagnostics.* 2020; 10(7):453.
6. Harrington WE, Trakhimets O, Andrade D V., et al. Rapid decline of neutralizing antibodies is associated with decay of IgM in adults recovered from mild COVID-19. *Cell Reports Med.* 2021;2(4):100253.
7. SARS-CoV-2 NeutraLISA Cat. EI 2606-9601-4, Version 11/11/2021. Test Principle Illustration-Instruction For Use (IFU). EUROIMMUN.

PERAN PEMERIKSAAN FECAL CALPROTECTIN PADA COVID-19

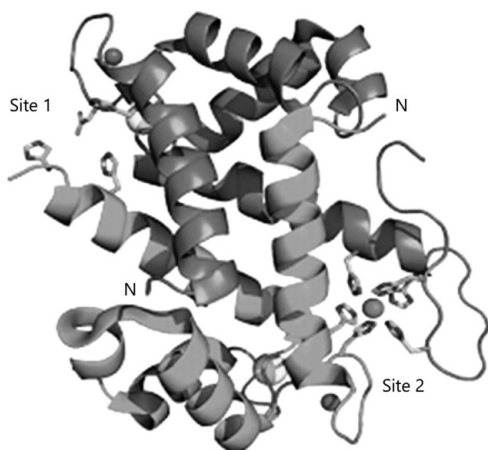
PENDAHULUAN

Gangguan pencernaan seperti diare, mual, dan muntah merupakan gejala yang seringkali terjadi pada *coronavirus disease* (COVID-19). Dilaporkan bahwa pasien COVID-19 yang mengalami gejala gangguan pencernaan mencapai 28%. Patofisiologi gangguan pencernaan yang disebabkan oleh COVID-19 belum diketahui secara pasti. RNA dari *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) terdeteksi pada 50% sampel feses pasien COVID-19 (1). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa virus secara

aktif menginfeksi sel-sel pada daerah gastrointestinal, mereplikasi dirinya sendiri di epitel usus dan menghasilkan reaksi imunologis yang berlebihan pada inang. Hal ini menyebabkan produksi banyak sitokin, seperti interleukin 6 (IL-6), *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) dan interferon (INF)-alfa oleh leukosit dan produksi calprotectin oleh neutrofil. Calprotectin terlibat dalam banyak fungsi fisiologis seluler termasuk diferensiasi seluler, migrasi, adhesi, dan fagositosis neutrofil serta dianggap sebagai protein fase akut. Oleh karena itu, konsentrasi calprotectin meningkat pada pasien COVID-19 (2,3).

FECAL CALPROTECTIN

Calprotectin merupakan protein yang berikatan dengan kalsium dan zinc (heterodimer S100A8/A9) dan diklasifikasikan sebagai protein yang berasosiasi dengan kerusakan molekuler (Gambar 1). Neutrofil mengandung sekitar 60% calprotectin. Konsentrasi calprotectin pada individu sehat cukup beragam berdasarkan kelompok usia yaitu, pada anak-anak berusia 2-9 tahun nilai normalnya adalah <166 ug/g, pada usia 10-59 tahun nilai normalnya adalah <50ug/g, sedangkan pada lansia lebih dari 60 tahun nilai normalnya adalah <112ug/g feses. Perbedaan nilai normal ini disebabkan karena perbedaan permeabilitas mukosa intestinal dan perbedaan flora intestinal yang ada pada setiap kelompok usia. Akumulasi neutrofil dalam mukosa pada kasus inflamasi menyebabkan rilisnyanya calprotectin ke dalam feses, atau yang dikenal dengan istilah fecal calprotectin (FC) (4).



Gambar 1. Struktur Protein Calprotectin (4).

FC berperan sebagai penanda inflamasi usus yang dapat diandalkan dengan sensitivitas klinis yang baik. Calprotectin berguna dalam diagnosis banding antara penyakit radang usus (*Inflammatory Bowel Disease/IBD*) dan sindrom iritasi usus (*Irritable Bowel Syndrome/IBS*), serta dalam tindak lanjut pasien IBD dalam memprediksi respons pengobatan, dengan korelasi yang sangat baik dengan aktivitas endoskopi. Pengukuran FC dianggap sebagai prosedur diagnostik yang mudah, hemat biaya, cepat, dan non-invasif. Namun, hasil positif palsu dari FC dapat terjadi selama pengobatan dengan agen anti-inflamasi (NSAID) dan penghambat pompa proton (PPI), oleh karena itu pemberiannya harus dihentikan sebelum melakukan pengukuran FC (4).

FECAL CALPROTECTIN DAN COVID-19

Calprotectin berasosiasi dengan reseptor utamanya, yaitu *Toll Like Receptor-4* (TLR4) melalui ikatan non-kovalen untuk memediasi pensinyalan dalam peradangan. Sebagai reaktan fase akut, tingkat ekspresinya sering kali meningkat setelah terjadi infeksi, trauma dan pada penyakit inflamasi, dimana neutrofil dan sel-sel lain diinduksi untuk melepaskan sitokin, spesies oksigen reaktif (ROS) dan oksida nitrat (NO). FC stabil pada suhu ruang sehingga dapat dijadikan biomarker potensial pada penyakit inflamasi termasuk COVID-19, konsentrasinya dapat meningkat 100X lipat pada peradangan. FC berperan dalam migrasi sel, pematangan sel, metabolisme asam arakidonat, serta berikatan dengan TLR4 dan *receptor for advanced glycation end products* (RAGE) untuk mengaktifkan sinyal inflamasi (5).

Studi Silvin *et al.* (2020) menyatakan bahwa kadar calprotectin meningkat pada COVID-19 yang parah, sehingga FC dapat digunakan untuk mengukur keparahan COVID-19 serta menentukan pasien yang harus dirawat di *Intensive Care Unit* (ICU) atau tidak. Studi ini menunjukkan bahwa beberapa biomarker termasuk limfopenia, protein C-reaktif (CRP), prokalsitonin (PCT), D-Dimer, *creatine kinase* (CK), aspartat aminotransferase (AST), alanin transaminase (ALT), kreatinin dan serum amiloid A secara signifikan terkait dengan prognosis buruk pada pasien COVID-19 (6).

Penelitian yang dilakukan oleh Ojjeti *et al.* (2020), menunjukkan adanya korelasi signifikan antara pneumonia COVID-19 dengan konsentrasi FC yang tinggi, yang mengindikasikan adanya keterlibatan gastrointestinal pada pasien COVID-19. Pasien COVID-19 yang parah, umumnya mengalami gangguan pada paru dan juga gangguan sistematis, termasuk gangguan saluran cerna yang dapat diketahui dengan peningkatan konsentrasi FC. Meskipun demikian, peningkatan konsentrasi FC ini tidak selalu diikuti dengan adanya gejala pencernaan (asimtomatik). Diketahui juga bahwa konsentrasi FC lebih tinggi pada wanita dibandingkan pada pria, sedangkan keparahan COVID-19 lebih sering terjadi pada pria dibandingkan wanita. Hal ini menunjukkan bahwa pasien COVID-19 pria dengan konsentrasi FC yang tinggi kemungkinan besar akan mengalami prognosis yang lebih buruk dibandingkan COVID-19 pada pria dengan konsentrasi FC yang rendah. Sistem pencernaan dapat menjadi jalur potensial untuk infeksi SARS-CoV-2 dan pemantauan penanda peradangan usus dengan calprotectin dapat membantu klinisi mengetahui tingkat infeksi SARS-Cov-2, potensi perkembangannya, dan kemungkinan penularan bahkan pada pasien tanpa gejala (7).

PENUTUP

Fecal calprotectin merupakan salah satu alternatif pemeriksaan untuk mengetahui tingkat keparahan dan keterlibatan gangguan saluran cerna pada pasien COVID-19 yang efektif, murah dan non-invasif. Selain itu, FC juga dinilai spesifik karena hanya mengukur kadar calprotectin yang ada di dalam saluran cerna. Kombinasi pemeriksaan FC dengan biomarker lainnya, seperti protein C-reaktif (CRP), prokalsitonin (PCT), D-dimer, *creatine kinase* (CK), aspartat aminotransferase (AST), alanin transaminase (ALT), dan kreatinin dapat membantu mengetahui manifestasi inflamasi gastrointestinal serta memprediksi prognosis pada pasien COVID-19.

Gianni Yosephine

Rujukan:

1. Effenberger M, Grabherr F, Mayr L, et al. Faecal calprotectin indicates intestinal inflammation in COVID-19. *Gut* 2020;69:1543-44.
2. Papa A, Covino M, Pizzolante F, Miele L, Lopetuso LR, Bove V, Iorio R, Simeoni B, Vetrone LM, Tricoli L, Mignini I, Schepis T, D'Alessandro A, Coppola G, Nicoletti T, Visconti E, Rapaccini G. Gastrointestinal symptoms and digestive comorbidities in an Italian cohort of patients with COVID-19. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(13):7506-11
3. Udeh R, Advani S, de Guadiana Romualdo L G, DoljaGore X. Calprotectin, an Emerging Biomarker of Interest in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med*. 2021;(10):775.
4. D'Angelo F A, Felley C B, Frossard J L A. Calprotectin in Daily Practice: Where Do We Stand in 2017? *Digestion*. 2017;95:293-301.
5. Wang S, Song R, Wang Z, Jing Z, Wang S, Ma J. S100A8/A9 in Inflammation. *Front. Immunol*. 2018;(9):1298.
6. Silvin A, Chapuis N, Dunsmore G, Goubet A G, Dubuisson A, Derosa L, Almire C, Hénon C, Kosmider O, Droin N, Elevated calprotectin and abnormal myeloid cell subsets discriminate severe from mild COVID-19. *Cell*. 2020:182;1401-18
7. Ojetti V, Saviano A, Covino M, et al. COVID-19 and intestinal inflammation: Role of fecal calprotectin. *Dig Liver Dis*. 2020;52(11):1231-33.

INFORMASI LABORATORIUM

ISSN 0854-7165 | No. 6/2021

Redaksi Kehormatan

Drs. Andi Wijaya, Ph.D.
Prof. Dr. dr. FX Budhianto Suhadi

Penanggung Jawab

Dr. Trilis Yulianti, M.Kes.

Ketua Dewan Redaksi

Gianni Yosephine, S.Si., M.Farm

Anggota Dewan Redaksi

Siska Darmayanti, S.Si., M.Farm.
Ardian Susanto, M.Farm.
Matthew Justyn, S.Si.
Bena Zaira, S.Si.

Alamat Redaksi

PT. Prodia Widyahusada
Jl. Kramat Raya 150, Jakarta 10430
Telepon: (021) 3144182 (Hunting)
Fax: (021) 3926675
e-mail: produk@prodia.co.id
website: www.prodia.co.id



Certificate Number : JKT 0403247
Certified to QMS