

# DAFTAR RIWAYAT HIDUP

**Nama** : Dr. Siti Thomas Zulaikhah, SKM.Mkes  
**Tempat/Tgl Lahir**: Klaten/ 20 Mei  
**Jabatan** : Kepala Bagian IKM-FK Unissula  
Kepala Bidang Penelitian LPPM Unissula

**Pendidikan** :

1. D3 Akademi Analis Setya Budi Surakarta
2. S1 Kesehatan Masyarakat Undip
3. S2 Kesehatan Lingkungan Undip
4. S3 Program Doktor Ilmu Kedokteran Kesehatan (DIKK) FK-Undip

**Pekerjaan** :

1. Dosen Fakultas Kedokteran Unissula Semarang
2. Dosen D3/D4 TLM dan S2 SLM-Unimus Semarang

**Keanggotaan Organisasi:**

1. Sekretaris DPW PATELKI Jawa Tengah : 2005-2009
2. Wakil Ketua I DPW PATELKI Jawa Tengah : 2009-2013
3. Sie Ilmiah DPW PATELKI Jawa Tengah : 2013-Sekarang
4. Pengurus Koligium DPP Patelki





PERSATUAN AHLI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK INDONESIA  
THE INDONESIAN ASSOCIATION OF MEDICAL LABORATORY TECHNOLOGISTS

# Error in SARS CoV- 2 Testing

Dr. Siti Thomas Zulaikhah, SKM.Mkes  
Sabtu, 22 Agustus 2020



# POKOK BAHASAN

1. Sumber-sumber kesalahan dan pencegahannya: tahap pre analitik, analitik dan pasca analitik pemeriksaan SARS CoV-2
2. False negatif dan false positif pada pemeriksaan SARS CoV-2: penyebab dan pencegahannya

# LATAR BELAKANG

- Tidak ada tes yang memberikan hasil akurat 100%; tes perlu dievaluasi untuk menentukan sensitivitas dan spesifisitasnya,
- Sebuah tinjauan sistematis terhadap akurasi tes covid-19 dilaporkan tingkat false negatif antara 2% dan 29% (setara dengan sensitivitas 71-98%)
- Keakuratan swab dalam praktik klinis bervariasi tergantung pada kualitas pengambilan sampel
- Dalam sebuah studi, sensitivitas RT-PCR pada 205 pasien bervariasi → 93% untuk lavage broncho-alveolar, → 72% untuk sputum, → 63% untuk usap hidung, → dan hanya 32% untuk usap tenggorokan

# ISTILAH

➤ : proporsi hasil test positif diantara orang-orang yang sakit

- ✓ Sensitifitas menunjukkan kemampuan suatu test untuk menyatakan positif

$$\text{Sensitifitas} = \frac{TP}{TP + FN} \times 100\%$$

- ✓ Semakin tinggi sensitifitas suatu test maka semakin banyak mendapatkan hasil test positif pada orang-orang yang sakit atau **semakin sedikit jumlah negatif palsu**

➤ : proporsi hasil test negatif diantara orang-orang yang tidak sakit

- ✓ Spesifisitas menunjukkan kemampuan suatu test untuk menyatakan < sakit.

$$\text{Spesifisitas} = \frac{TN}{FP + TN} \times 100\%$$

- ✓ Semakin tinggi spesifisitas suatu test maka semakin banyak mendapatkan hasil test negatif pada orang-orang yang tidak sakit atau **semakin sedikit jumlah positif palsu.**

# ISTILAH

- **False Positive** : Kesalahan dalam pelaporan data di mana **hasil tes tidak tepat** menunjukkan adanya suatu kondisi sakit (hasilnya positif), padahal kenyataannya tidak sakit (negatif) **atau** jumlah yang dinyatakan positif oleh test tetapi baku emas menyatakan tidak sakit
- **False Negative**: kesalahan di mana **hasil tes tidak tepat** menunjukkan tidak adanya kondisi sakit (hasilnya negatif), padahal kenyataannya sakit (positif) **atau** jumlah yang dinyatakan negatif oleh test tetapi baku emas menyatakan sakit.

# SITUASI PANDEMI COVID-19 DI INDONESIA

HOME    DAFTAR PENYAKIT    KESIAPSIAGAAN/KEWASPADAAN    TENTANG INFEKSI EMERGING    DOWNLOADS    INFO KHUSUS COVID-19



**COVID-19**    Update hingga 21 Agustus 2020 Pukul 08.00 WIB



**Global**

22.256.220  
Kasus Konfirmasi

782.456  
Kasus Meninggal

3,5 %  
Angka Kematian

---

**Regional Asia Tenggara**

3.308.987  
Kasus Konfirmasi

64.212  
Kasus Meninggal (1,9 %)

---

**Terdampak**

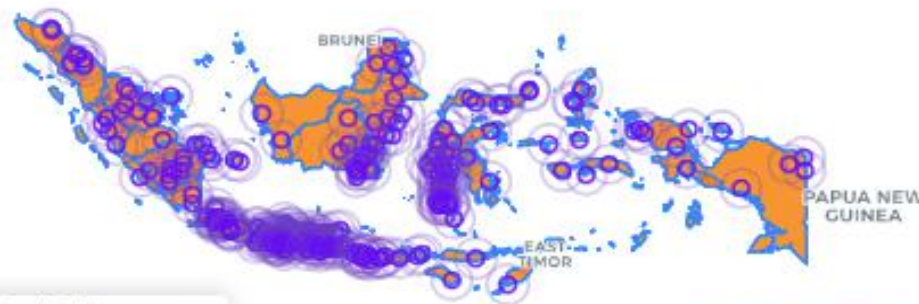
215  
Negara Terjangkit

176  
Negara Transmisi Lokal

---

**RISIKO GLOBAL SANGAT TINGGI**

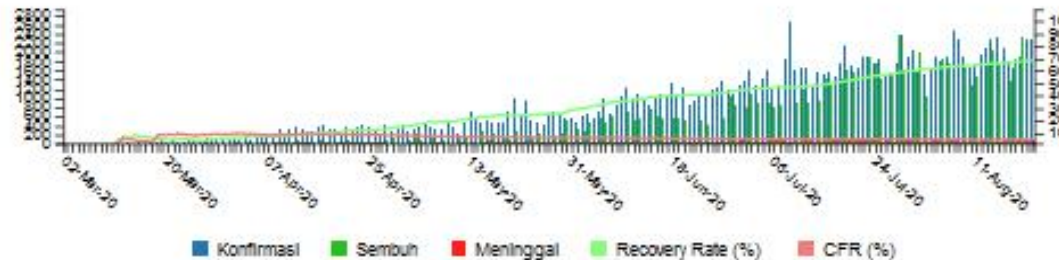
Sumber: WHO



● Kasus Terkonfirmasi (Provinsi)  
● Transmisi Lokal (Zoom untuk Detailnya)

Leaflet | © OpenStreetMap  
<https://infeksiemerging.kemkes.go.id>

Catatan: Titik wilayah transmisi lokal kasus COVID-19 didasarkan pada node geografis pada tingkat kabupaten/kota, serta tidak mewakili alamat tertentu, bangunan, atau lokasi apa pun



**Indonesia**  
(Sumber: PHEOC Kemkes RI)

1.969.941  
Kasus dg Spesimen Diperiksa

960.857  
Kasus Negatif (48,3 % spesimen)

---

147.211  
Kasus Konfirmasi (+2.266)

6.418  
Kasus Meninggal (4,4 %)

---

100.674  
Kasus Sembuh (68,4 %)

40.119  
Kasus Dalam Perawatan (27,3 %)

---

79.484  
Kasus Suspek

485  
Kab Kota terdampak

232  
Transmisi Lokal

# JENIS PEMERIKSAAN UNTUK DIAGNOSIS COVID-19

## RT-PCR

- Pemeriksaan molekuler
- Mendeteksi genetik virus
- Sampel swab nasofaring (melalui hidung) dan swab orofaring (melalui tenggorokan).
- Metode PCR terdiri dari beberapa tahap yaitu proses pelepasan dan penggandaan materi genetik virus sehingga dapat dideteksi dengan alat.
- Metode pemeriksaan di laboratorium khusus dengan metode PCR
- Faktor yang berpengaruh antara lain faktor pengambilan sampel, transportasi sampel, hingga proses pengerjaan sampelnya.
- Lama pemeriksaan berjam-jam hingga berhari-hari, tergantung antrean sampel yang diperiksa
- Biaya mahal
- Hasil positif/negatif
- Diagnosis sebagai penegak kasus positif atau negatif

## Rapid Tes (RDT)

- Pemeriksaan serologi
- Meneteksi antibody/antigen
- Sampel darah dari ujung jari/kapiler
- Metode menggunakan alat rapid test
- Lama pemeriksaan dalam hitungan menit hingga jam
- Biaya lebih murah
- Hasil reaktif / non reaktif
- Diagnosis sebagai penyaring atau deteksi dini kasus Covid



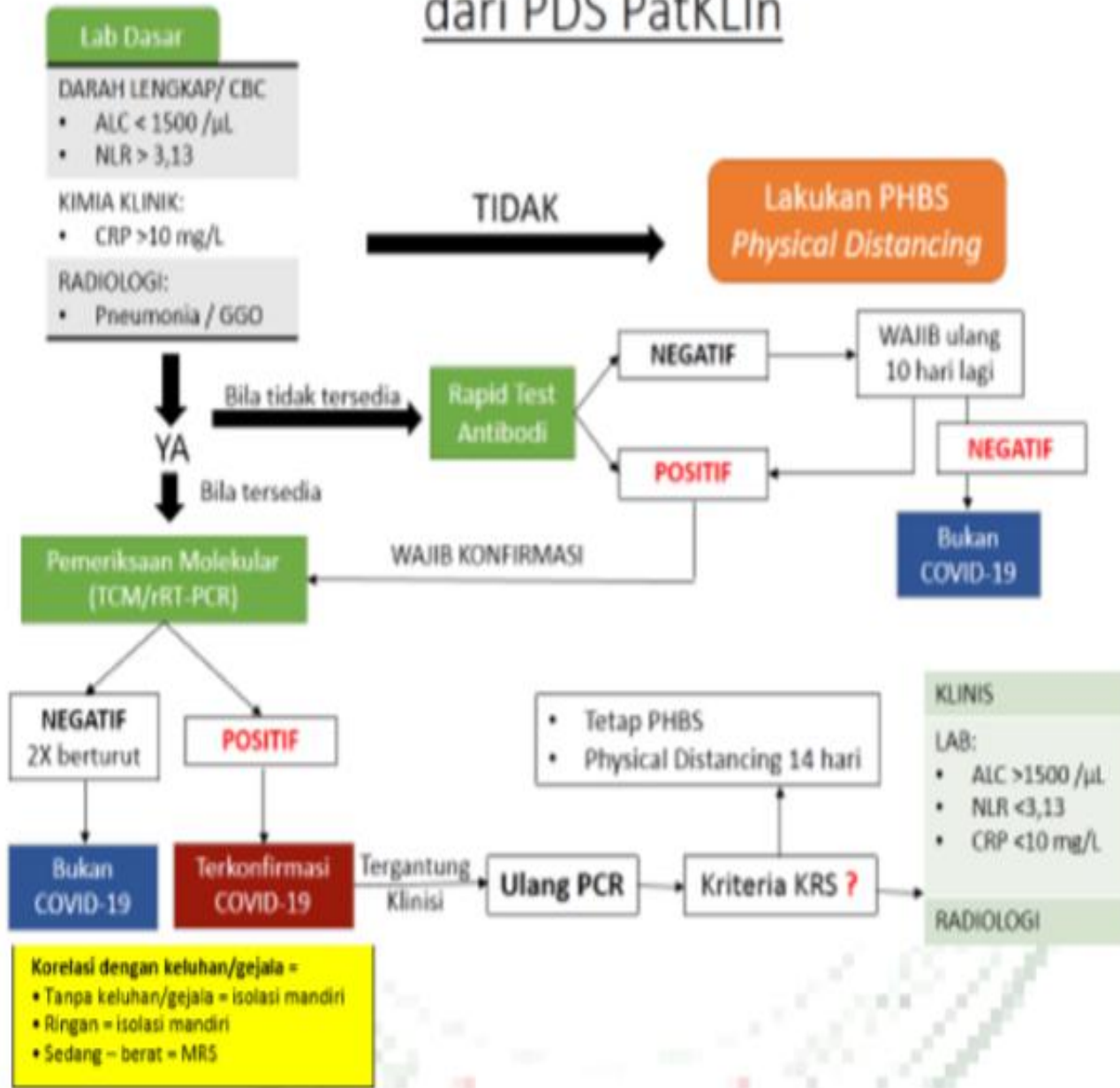
# Pertimbangan pemilihan uji diagnostik

1. Deteksi infeksi secara langsung (virus), atau tidak langsung (antibodi)
2. Turn around time (TAT) masing2 uji diagnostik
3. Kemampuan melakukan banyak tes dalam satu waktu (throughput)
4. Jumlah minimal spesimen (batching)
5. Kemampuan pengerjaan tes di kondisi low-infrastructure

# KELEBIHAN/KEKURANGAN RT-PCR & RAPID TEST ANTIBODY

	RT-PCR	Rapid Test Antibody
Kelebihan	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Sensitivitas dan spesifisitas tinggi</li><li>2. Deteksi langsung asam nukleat virus</li><li>3. Dapat deteksi fase akut (sejak hari pertama terinfeksi)</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Dapat dikerjakan oleh semua laboratorium (selama APD tersedia)</li><li>2. Hasil cepat</li><li>3. Disarankan menggunakan sampel whole blood/serum</li></ol>
Kekurangan	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Perlu pengambilan sampel swab nasofaring/orofaring yg benar</li><li>2. Perlu tenaga terlatih dalam pengambilan swab</li><li>3. Perlu ketrampilan untuk ekstraksi manual</li><li>4. Perlu spesifikasi lab dan APD khusus</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Sensitivitas dan spesifisitas bervariasi</li><li>2. Perlu berhati-hati dalam menginterpretasi baik hasil non reaktif maupun reaktif</li></ol>

# Usulan Alur Skrining untuk OTG/ODP/PDP dari PDS PatKLIn



# FAKTOR YANG PERLU DIPERHATIKAN PADA PCR COVID-19

1. Jenis spesimen (nasofaring /orofaring swab, sputum, BAL)  
→ tingkat positività berbeda
2. Persyaratan laboratorium yang dapat mengerjakan PCR  
(sesuai SE HK.02.01/MENKES/234/2020)
3. Ketersediaan APD, Swab & VTM, Reagen Ekstraksi dan PCR
4. Kompetensi SDM dalam (1). Pengambilan sampel; (2) Ekstraksi; (3) PCR
5. Perbedaan proses ekstraksi: manual/otomatis
6. Perbedaan alat PCR: open/closed system
7. Perbedaan target gen → Interpretasi dan keseragaman pelaporan hasil

# FAKTOR YANG MEMPENGARUHI HASIL RT-PCR SARS CoV-2

1. Waktu pengambilan yang tepat: saat jumlah virus banyak di target organ
2. Waktu pengambilan: tidak terlalu dini, tidak terlambat, pada masa infeksi
3. Jenis spesimen: saluran nafas atas, saluran nafas bawah
4. Teknik pengambilan: NP, OP, sputum
5. Kualitas sampel yang baik: penanganan sampel, identitas sampel, transportasi & penyimpanan
6. Proses ekstraksi yang baik

# SUMBER KESALAHAN PADA TAHAPAN PEMERIKSAAN

## PREANALITIK

- Pengisian formulir
- Kesalahan identifikasi
- Pemilihan spesimen
- Waktu pengamilan
- Media dan bahan (swab)
- Penyimpanan spesimen
- Transportasi spesimen
- Dekontaminasi

## ANALITIK

- Persyaratan laboratorium
- Target gen


## PASCA ANALITIK

- Interpretasi hasil
- Pelaporan hasil

# **PREANALITIK**

# PENGISIAN FORMULIR

LAMPIRAN 7.

 <p>KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA</p>	<b>FORMULIR PASIEN DALAM PENGAWASAN COVID-19 ORANG DALAM PEMANTAUAN COVID-19</b> PUSLITBANG BIOMEDIS DAN TEKNOLOGI DASAR KESEHATAN BADAN LITBANG KESEHATAN	
	FORM COVID-19 Hal 1 dari 2 hal	
<b>A. IDENTITAS PENGIRIM SPESIMEN</b>		
Pengirim Spesimen: <input type="checkbox"/> Rumah Sakit; <input type="checkbox"/> Dinas Kesehatan Dinas Kesehatan: Kab/Kota _____ Provinsi: _____ Rumah Sakit: _____ Kab/ Kota: _____ Nama Dokter Penanggungjawab: _____ Nomor Telp./Hp: _____		
<b>B. IDENTITAS PASIEN</b>		
Nama Pasien: _____ No Rekam Medis: _____ Tanggal lahir / Usia (DDMMYY): _____ Uta: <input type="checkbox"/> Th: <input type="checkbox"/> Bn: <input type="checkbox"/> Jenis Kelamin: <input type="checkbox"/> Laki-laki; <input type="checkbox"/> Perempuan Bila wanita, apakah sedang hamil atau pasca melahirkan? <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak Alamat: _____ Nomor Telepon: _____ NIK: _____ Nama Kepala keluarga: _____		
<b>C. RIWAYAT PERAWATAN PASIEN DALAM PENGAWASAN COVID-19</b>		
Kunjungan Pertama: Tanggal dirawat _____ Rumah Sakit: _____ Kunjungan Kedua: _____ Rumah Sakit: _____ Kunjungan Ketiga: _____ Rumah Sakit: _____		
<b>D. TANDA &amp; GEJALA</b>		<b>E. PEMERIKSAAN PENUNJANG</b>
Tanggal onset gejala (Pansa) DDMMYYYY: _____ Gejala Klinis saat spesimen diambil: Pansa atau Riwayat Pansa > = 38°C: <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak Batuk: <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak Sakit Tenggorokan: <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak Sesak Napas: <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak Pilek: <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak Lesu: <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak Sakit kepala: <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak Diare: <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak Mual/Muntah: <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak		X Rasy Paru: <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak Hasil: _____ Hitung Sel Darah Putih: Leukosit: _____ /ul Limfosit: _____ /ul Trombosit: _____ /ul Menggunakan Ventilator: <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak Status kesehatan pasien saat pengambilan Spesimen: <input type="checkbox"/> Putang; <input type="checkbox"/> Dirawat; <input type="checkbox"/> Meninggal

FORM COVID-19 Hal 2 dari 2 hal

<b>F. PENGAMBILAN SPESIMEN</b>				
	Ya	Tidak	Tanggal Ambil DDMMYYYY	Pukul
Usap Nasofaring	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Usap Orofaring	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Sputum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Serum / Serologis Sputum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Lainnya: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Lainnya: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<b>G. RIWAYAT KONTAK / PAPARAN</b>				
1. Dalam 14 hari sebelum sakit, apakah pasien melakukan perjalanan ke luar negeri? <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak				
Jika iya, urutkan berdasarkan Tanggal kunjungan terakhir				
No	Negara	Kota	Tanggal Kunjungan	
1	_____	_____	_____	
2	_____	_____	_____	
2. Dalam 14 hari sebelum sakit apakah pasien kontak dengan orang yang sakit saluran pernapasan seperti (demam, batuk atau pneumonia) <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak				
Jika iya, isi tabel berikut:				
Nama	Alamat	Hubungan	Tanggal Kontak Pertama	Tanggal Kontak Terakhir
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
3. Apa orang terasangka / terinfeksi COVID-19 (pneumonia berat)? <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak				
4. Apakah ada anggota keluarga pasien yg sakitnya sama? <input type="checkbox"/> Ya; <input type="checkbox"/> Tidak				
<b>PENYAKIT KOMORBID</b>			<b>KETERANGAN LAINNYA</b>	
Penyakit kardiovaskular / Hipertensi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Keterangan lain yang ada pada Pasien, baik itu Penyakit Perawatan Perawatan	
Diabetes Mellitus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Liver	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Kronik Neurologi atau Neuromuskular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Imunodefisiensi / HIV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Penyakit Paru Kronik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Penyakit Ginjal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		



# PEMILIHAN JENIS SPESIMEN

## ***Upper Respiratory Specimens:***

- Nasopharyngeal specimen (NP)
- Oropharyngeal specimen (OP)
- Nasal mid turbinate swab
- Nasal swab (anterior nares)
- Nasopharyngeal wash or aspirate

## ***Lower Respiratory Specimens:***

- Patients with more severe complications
- Sputum → Patient who develop a productive cough
- Induction sputum is not recommended
- Bronchiolvelor lavage → patient who receiving invasive mechanical ventilation

# Waktu Pengambilan

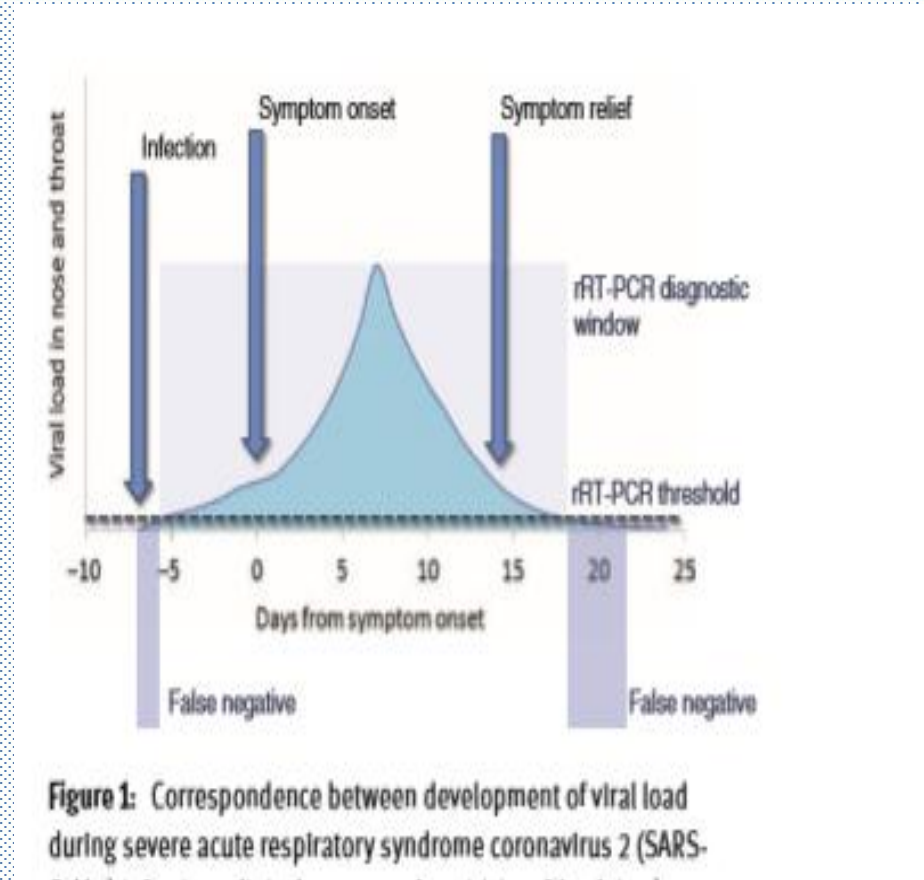
- Kapan spesimen swab PCR diambil?
  - Sesecepat mungkin
- Siapa yang memerlukan swab PCR?
  - Orang dengan status klinis OTG, ODP, PDP; gejala ringan, sedang, berat

## TRANSPORTASI SPESIMEN

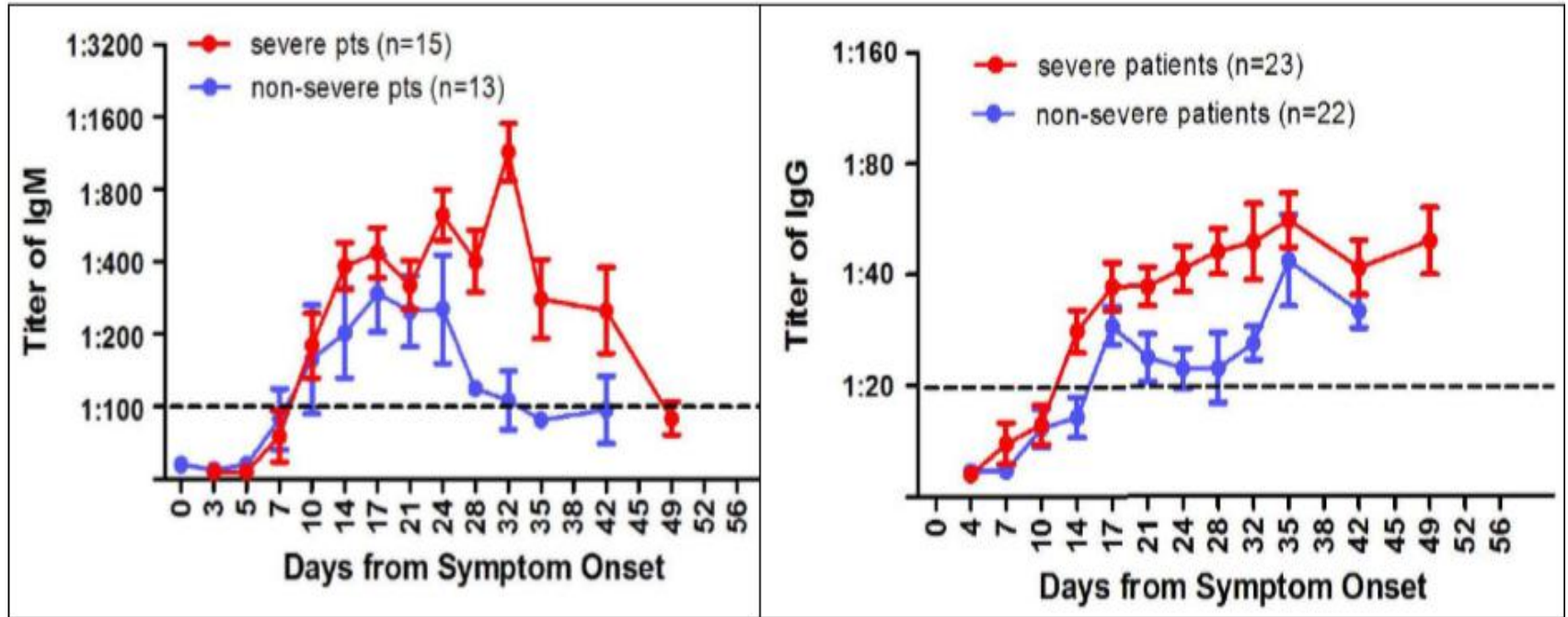
- Sampel dalam VTM, bisa disimpan
- Sampel dalam media NaCl (harus segera)
- Kirim sesegera mungkin
- Kirim dalam suhu dingin 4-8<sup>0</sup>C
- Kirim ke laboratorium rujukan dalam ice pack/ dry ice
- Seal dengan parafilm
- Triple layer packing

# WAKTU PENGAMBILAN

- **Hasil negatif palsu** terutama terjadi karena waktu pengambilan sampel yang tidak tepat terkait dengan onset penyakit dan teknik pengambilan sampel, khususnya usap nasofaring.
- **Hasil positif palsu** dapat terjadi karena kesalahan teknis dan reagen kontaminasi .



## Kinetika IgM dan IgG COVID-19 Pada Pasien Berdasarkan Gejala



- Sensitivitas deteksi antibodi (IgM & IgG) SARS-CoV-2 pada **7 hari pertama** cenderung rendah (**11,1 – 38,3%**)
- **IgM muncul hari ke-7, meningkat sampai hari ke-28 dan mulai menurun pada hari 42**
- **IgG muncul hari ke-10, meningkat sampai hari ke-49**
- *Viral clearance* 7 hari setelah kemunculan antibodi **lebih tinggi pada pasien dengan gejala ringan** dibandingkan pasien dengan gejala berat

Tan et al, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042382>  
 Pan  
 Zhao



# TEKNIK PENGAMBILAN SPESIMEN

- Pengambilan swab yang baik memberikan hasil PCR yang baik
- Staf harus terlatih, mengisi log book
- Pada anak, bisa dilakukan sampel nasal swab (NS) / nasal mid turbinate (NMT) / OP, NP
- Perkirakan panjang swab dari hidung ke lobulus aurikularis
- Anak bisa dipangku oleh orang tua nya
- Swab post mortem: dilakukan sesegera mungkin < 2 jam (sebelum rigor mortis)



# Teknik Swab Nasofaring

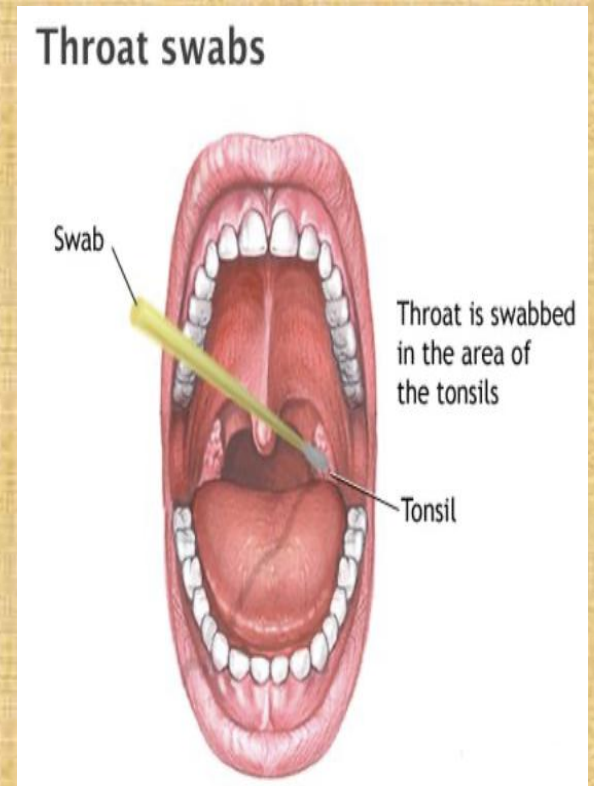
- Masukkan batang swab melalui nares, sejajar palatum, hingga mencapai dinding nasofaring.
- Putar perlahan, biarkan beberapa detik untuk menyerap sekresi.
- Tarik batang swab sambil diputar
- Lakukan pada kedua lubang hidung, menggunakan swab yang sama
- Kontraindikasi: Trauma hidung/ operasi daerah hidung; deviasi septum; obstruksi cavum nasal; koagulopati berat





# Teknik Swab Orofaring

- Masukkan lidi swab ke area posterior faring dan area tonsil
- Usapkan swab beberapa kali pada daerah arkus (5 panah merah), diantara kedua tonsil dan bagian belakang orofaring
- Hindari menyentuh lidah, gigi, dan gusi
- Dapat dibantu dengan spatel tongue





# Lokasi Sampling

- Ruangan khusus terpisah, jangan di ruang sampling laboratorium
- Tidak perlu ruangan bertekanan negatif
- Ruang pengambilan swab PCR : Red zone
- Zona merah: akses terbatas, APD level 3, dekontaminasi
- Posko, tenda, drive thru

# MEDIA

- Viral transport media (VTM)
- Universal transport media (UTM)
- Volume 1 ml, atau 3 ml
- Jangan menggunakan media transport cair/ gel untuk kultur bakteri
- Dapat menggunakan saline steril bila tidak tersedia VTM, harus langsung segera dikerjakan/ segera dikirim
- Indikator mutu VTM: warna pink → media baik; warna orange → media tidak baik
- Penyimpanan VTM dalam waktu lama -20°C, turunkan ke suhu 4°C saat akan dipakai
- Hindari beku cair berulang (freeze-thaw), yang menyebabkan VTM rusak

# BAHAN

- ***Swab yang digunakan*** steril, Dakron atau flocced swab, viscous, rayon
- Batang plastik/ kawat lentur, steril, bisa dipatahkan batangnya
- ***Jangan gunakan swab*** calcium alginate atau swab kapas dengan batang kayu → inaktivasi virus & menghambat reaksi PCR
- Sputum: pot sputum steril, bermulut lebar dan tutup berulir.

# TRANSPORTASI SPESIMEN

- Sampel dalam VTM, bisa disimpan
- Sampel dalam media NaCl (harus segera)
- Kirim sesegera mungkin
- Kirim dalam rantai dingin suhu 4-8OC
- Kirim ke laboratorium rujukan dalam ice pack/ dry ice
- Seal dengan parafilm
- Triple layer packing

## Triple Layer Packing



### Lapis 1:

- Swab dimasukkan dalam tabung media VTM
- Tabung di tutup
- Diberi identitas pada badan tabung
- Disegel dengan parafilm

### Lapis 2:

- Masing masing tabung VTM dibungkus plastik bersegel

### Lapis 3:

- Sampel dimasukkan dalam cold box berisi ice pack
- Letakan sampel diantara kertas aluminum
- Dikirim dengan memperhatikan suhu pengiriman



# PENYIMPANAN SPESIMEN

- Sampel segera dikerjakan atau segera kirim ke lab rujukan
- Sampel dapat disimpan pada suhu 2-8<sup>0</sup>C (posisi packing layer 2)
- Bisa disimpan sampai 5 hari pasca swab
- Jika > 72 jam atau memerlukan pengiriman luar daerah, freezing -20<sup>0</sup>C atau -70<sup>0</sup>C
- Hindari cair dan beku berulang



# DEKONTAMINASI

- Dekontaminasi dengan larutan disinfektan yang dapat bekerja pada enveloped virus
- Rekomendasi CDC:
  - ✓ Sodium hypochlorite (bleach) (e.g. 1,000 ppm (0.1%) untuk disinfektan permukaan, dan 10,000 ppm (1%) untuk disinfektan tumpahan spesimen
  - ✓ Etanol 62-71%
  - ✓ Hydrogen peroxide 0.5%
  - ✓ Quaternary ammonium compounds and phenolic compounds
- Waktu kontak 10 menit
- Limbah laboratorium pemeriksaan spesimen SARS CoV-2 : limbah infeksius, masukan kantong kuning, tidak ada perlakuan khusus

**ANALITIK**



## OPEN SYSTEM

- Ekstraksi manual → hati-hati aerosol → perlu BSL-2
- Pengerjaan menggunakan BSC 2A dalam ruangan bertekanan negatif / Biological Safety Level
- Pemilihan alat PCR harus menyesuaikan reagen yang digunakan

## CLOSED SYSTEM

- Ekstraksi otomatis atau ekstraksi di dalam cartridge (contoh: TCM GeneXpert) tetap memerlukan BSC2A dalam menuangkan sampel
- Sesuaikan dengan jumlah pemeriksaan, misal: Abbot M2000 kemampuan efektif sekali running: 22; 46; 72; 94

# KEMUNGKINAN PENYEBAB PCR NEGATIF

1. Tidak terinfeksi COVID-19
2. Prosedur pengambilan sampel kurang optimal
3. Viral load rendah
  - Fase awal penyakit
  - Tertekan oleh imunitas host
4. Sampel diambil pada fase akhir dari perjalanan penyakit

# KEMUNGKINAN PENYEBAB FALSE RESULT PADA PCR

## FALSE POSITIF

- Kontaminasi oleh control positif saat pembuatan master mix
- Cross contamination/carry over
- Kontaminasi dari lingkungan (peralatan, permukaan, aerosol)

## FALSE NEGATIF

- Teknik pengambilan sampel swab
- Degradasi RNA virus selama penyimpanan/transportasi
- Kadar RNA di bawah deteksi alat (LoD)
- Mutasi pada virus

# KEMUNGKINAN PENYEBAB FALSE RESULT PADA RAPID TEST ANTIBODY

## FALSE POSITIF

- Kemungkinan cross reactive antibody dengan berbagai virus lain (Coronavirus lain dan yang mirip)
- Rheumatoid factor

## FALSE NEGATIF

- Belum terbentuk antibodi saat pengambilan sampel (masa inkubasi)
- Pasien immunocompromised (gangguan pembentukan antibodi)
- Kadar antibodi di

# **PASCA ANALITIK**

# CONTOH PELAPORAN PCR COVID-19

Nama pasien : Umur :  
Alamat pasien : Telepon :  
Dokter pengirim : No. registrasi :  
Instansi pengirim : Waktu registrasi:

<u>JENIS PEMERIKSAAN</u>	<u>HASIL</u>	<u>NILAI NORMAL</u>
PCR SARS-CoV-2	Negatif	



# Interpretasi dan pelaporan PCR

1

2019 nCoV-N1	2019 nCoV-N2	RnP	Interpretasi hasil	Pelaporan	Tindak lanjut
+	+	±	SARS-CoV-2 terdeteksi	SARS-CoV-2 positif	Pelaporan sesuai alur Balitbangkes
<b>Hanya 1 yang positif</b>		±	Hasil belum dapat disimpulkan	Hasil belum dapat disimpulkan	Spesimen perlu diperiksa ulang di Laboratorium pemeriksa COVID-19 yang telah ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan RI dengan menggunakan metode RTPCR dengan target gen spesifik (N1, N2, ORF 1 ab, RdRp)
-	-	+	SARS-CoV-2 tidak terdeteksi	SARS-CoV-2 negatif	Bukan SARS-CoV-2
-	-	-	Hasil invalid	Invalid	Ulangi ekstraksi RNA dan RTPCR, bila hasil masih invalid, disarankan untuk meminta spesimen yang baru dan pasien

PDS PatKLIIn. 22 April 2020. Panduan Tata laksana Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) dan Polymerase Chain Reaction (PCR) SARS-CoV-2

# PERMASALAH UJI MOLEKULER

Pengambilan sampel (jenis sampel dan ketersediaan swab dan VTM)

```
graph TD; A[Pengambilan sampel (jenis sampel dan ketersediaan swab dan VTM)] --> B[Perlu spesifikasi lab khusus (BSL 2) dan/atau BSC 2]; B --> C[Perlu APD khusus (level3)]; C --> D[Tidak semua lab dapat mengerjakan]; D --> E[Antrian panjang];
```

Perlu spesifikasi lab khusus (BSL 2) dan/atau BSC 2

Perlu APD khusus (level3)

Tidak semua lab dapat mengerjakan

Antrian panjang



# KONTAMINASI

- Merupakan penyebab *false-positive PCR*
- Dapat berasal dari:
  - ✓ Penanganan spesimen yang kurang tepat, bahan kontrol, amplikon
  - ✓ Aerosol (aerosol dari pipet dapat menghasilkan 10<sup>6</sup> produk amplifikasi; sebagai perbandingan, reaksi PCR secara umum dapat menghasilkan 10<sup>9</sup> target sequence<sup>2</sup>)
  - ✓ Berbagai permukaan di laboratorium, saluran, dan peralatan
  - ✓ Suplai dan reagen
  - ✓ Petugas laboratorium
  - ✓ Kecelakaan laboratorium



# TINDAKAN PENCEGAHAN KONTAMINASI TAHAP ANALITIK

1. Gunakan nuclease-free atau autoclaved water
2. Pengerjaan dilakukan di BSL2 (minimal)
3. Simpan semua reagen dalam aliquot untuk meminimalisir resiko terpapar kontaminasi
4. Gunakan pre-packaged master-mix
5. Tempatkan negative control (water) di setiap 5-8 sampel untuk mendeteksi carryover/ cross contamination apabila positif menandakan adanya carryover, kemungkinan karena masalah pemipetan
6. Tempatkan no template control (NTC) yang tidak mengandung target asam nukleat → apabila POSITIF menandakan adanya kontaminasi pada area preparasi reagen



# TINDAKAN PENCEGAHAN KONTAMINASI LINGKUNGAN

1. Penggunaan dan pelepasan APD yang tepat
2. Gunakan sarung tangan disposabel, harus sering diganti
3. Ganti gaun/jas lab setiap berpindah area kerja (set APD lengkap harus didedikasikan untuk setiap area kerja dan tidak boleh dipindah-pindah)
4. Gunakan positive displacement pipette dan aerosol barrier tips disposable
5. Dekontaminasi area kerja setiap mulai dan selesai kerja, atau setiap sebelum pengerjaan baru menggunakan sodium hypochlorite 10% diikuti dengan alkohol 70%. Dekontaminasi BSC dapat ditambah dengan sinar UV ketika sedang tidak digunakan. Inaktivasi enzimatik (mis. Uracil-N-glycosylase dapat digunakan untuk mendegradasi ampikon yang tidak diinginkan)
6. Dekontaminasi pipet, peralatan, gagang pintu setiap selesai digunakan
7. Lakukan swab tes permukaan laboratorium rutin setiap bulan untuk mendeteksi dan mengidentifikasi sumber kontaminasi

# REFERENSI

1. Prof. Dr. Aryati, dr., MS, SpPK(K). Expertis Rapid Test dan PCR Covid-19. Webinar Kesehatan Handling Specimen Covid-19. 18 Mei 2020.
2. DR. Dr. Anggraini Iriani, SpPK. Preanalytic In SARS CoV-2 RT-PCR. IACC COVID-19 Webinar. May 16th 2020.
3. Dr. dr. Danis Pertiwi, SpPK, Msi. Hematologic Parameter and Antibody Rapid Test on Screening for COVID-19. Webinar FK Unissula. 2020
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19), revisi 04.
5. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2020. Penatalaksanaan dan pemeriksaan spesimen COVID-19
6. Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Dan Kedokteran Laboratorium Indonesia (Pds Patklin). Panduan Tatalaksana Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (Tcm) Dan Polymerase Chain Reaction (Pcr) Sars-Cov-2
7. Giuseppe Lippi, Ana-Maria Simundica and Mario Plebania. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Clin Chem Lab Med 2020; 58(7): 1070–107
8. *Jessica Watson GP and Penny F. Interpreting a covid-19 test result. BMJ 2020;369:m1808 doi: 10.1136/bmj.m1808 (Published 12 May 2020)*
9. *Modul Penelitian Uji Diagnostik Dan Skrining, FK Udayana Denpasar, 2016*



# TERIMA KASIH

## TERIMA KASIH

*Wassalamu 'alaikum*

