

Diagnosis Laboratorium pada COVID-19

Nabil Salim Ambar

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya

nabil.salim@fk.um-surabaya.ac.id

Abstract

COVID-19 (corona virus disease -19) is a respiratory tract infection caused by the SARS-CoV-2 coronavirus. The spread of this virus is so fast that, even though the cure rate is high, the fatality rate is equally high. Controlling of Corona virus transmission can be done by breaking the chain of transmission, examining for tracking, tracing people who have had contact with sufferers, and examining for diagnosis (testing) of COVID-19 cases. One of the functions of the COVID-19 laboratory examination is for diagnosis. Laboratory examination parameters that are often used for the diagnosis of COVID-19 are: Whole Blood, C-Reactive Protein (CRP), Antibody Rapid Test and RT-PCR. However, the gold standard for COVID-19 diagnosis is RT-PCR. The purpose of this literature review is to provide an insight into a precise, fast, and highly accurate diagnosis in order to immediately mitigate and prevent any spike in COVID-19 cases.

Keywords : *diagnosis of COVID-19, hematology examination, antibody rapid test, RT-PCR*

Abstrak

COVID-19 (*corona virus disease -19*) merupakan penyakit infeksi saluran pernapasan yang disebabkan virus *corona* jenis SARS-CoV-2. Penyebaran virus ini sangat cepat hingga menyebabkan banyak korban jiwa, meskipun angka kesembuhannya cukup tinggi. Pengendalian penularan virus *Corona* dapat dilakukan dengan memutus mata rantai penularan, yaitu pelacakan, melakukan penelusuran terhadap orang yang pernah kontak dengan penderita dan pemeriksaan untuk diagnosis kasus COVID-19. Salah satu fungsi pemeriksaan laboratorium COVID-19 adalah untuk menegakkan diagnosis. Parameter pemeriksaan laboratorium yang sering di pakai untuk diagnosis COVID-19 adalah : Darah Lengkap, *C-Reactive Protein* (CRP), Tes Rapid antibodi dan RT-PCR. Namun untuk baku emas diagnosis COVID-19 yang digunakan adalah RT-PCR. Tujuan telaah pustaka ini adalah dapat memberikan wawasan perihal diagnosis yang tepat, cepat serta memiliki akurasi yang tinggi, sehingga kita dapat segera menanggulangi dan mencegah lonjakan kasus COVID-19.

Kata Kunci : diagnosis COVID-19, pemeriksaan hematologi, tes rapid antibodi, RT-PCR

Pendahuluan

COVID-19 (*corona virus disease -19*) merupakan penyakit infeksi saluran pernapasan yang disebabkan virus *corona* jenis SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*) dari Genus *Beta Coronavirus*. World Health Organization (WHO) pada Maret 2020 menyatakan COVID-19 sebagai pandemi global karena sudah tersebar di banyak negara. Penyebaran virus ini makin hari makin luas bahkan sampai menyebabkan banyak korban jiwa meninggal, tidak terkecuali di Indonesia, meskipun angka kesembuhan dari penyakit ini cukup tinggi¹.

Seluruh negara di dunia termasuk Indonesia terus berjuang untuk mengatasi pandemi COVID-19. Banyak penelitian yang telah di publikasi di seluruh dunia demi mengatasi penyebaran yang massif dan cepat dari virus *Corona* ini. Mulai dari pengamatan adanya gejala klinis baru baik spesifik maupun tidak spesifik, cara diagnosis yang cepat dengan akurasi yang tinggi, terapi yang tepat bahkan sampai pencegahan dengan vaksinasi¹.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemkes RI) menyatakan bahwa kunci untuk mengendalikan penularan virus *Corona* ini adalah dengan memutus mata rantai penularan, yaitu dengan melakukan pelacakan (*tracking*), melakukan penelusuran (*tracing*) terhadap orang yang pernah kontak dengan penderita dan pemeriksaan untuk diagnosis (*testing*) kasus COVID-19¹.

Pemeriksaan laboratorium COVID-19 paling sederhana adalah dengan pemeriksaan darah lengkap, sampai pemeriksaan dengan teknologi yang canggih secara molekuler. Pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis COVID-19 terdiri dari beberapa parameter, yaitu : hematologi (darah lengkap, hemostasis), kimia klinik (fungsi hati, fungsi ginjal dan *Blood gas analysis*), sero-immunologi (CRP, pro calcitonin, antibody dan antigen COVID-19) dan molekuler (RT-PCR)².

Penyakit COVID-19 memiliki dampak yang cukup besar, sehingga dapat menyebabkan berbagai gangguan pada aspek kehidupan masyarakat secara luas. Tindakan pencegahan dan penanggulangan COVID-19 wajib dilakukan secara disiplin dan benar oleh seluruh lapisan masyarakat. Oleh karena itu telaah pustaka ini diharapkan dapat memberikan wawasan perihal diagnosis yang tepat, cepat serta memiliki akurasi yang tinggi, sehingga dapat segera menanggulangi dan mencegah lonjakan kasus COVID-19.

Tinjauan Pustaka

Pemeriksaan laboratorium pada penyakit COVID-19 memiliki beberapa fungsi, yaitu untuk skrining, diagnosis, pemantauan dan surveilans. Beberapa parameter umum yang di periksa sebagai berikut ²:

- Hematologi (darah lengkap/ CBC, faal hemostasis seperti: PPT, APTT, D-dimer)
- Kimia Klinik (fungsi hati seperti : SGOT, SGPT, Bilirubin Total, Albumin. Fungsi ginjal, seperti : BUN, Serum Kreatinin. Blood Gas Analysis / BGA dan Lactate Dehydrogenase / LDH)
- Sero-Imunologi (*C-Reactive Protein* / CRP, *Pro-Calcitonin*, *Ferritin*, tes Antigen COVID-19, tes Antibodi COVID-19 dan Cytokines / IL-6)
- Molekuler (RT - PCR)

Diagnosis Laboratorium COVID-19

Diagnosis laboratorium pada penyakit COVID-19 secara umum meliputi pemeriksaan hematologi (darah lengkap), dan molekuler / kombinasi serologi dan molekuler.

1. Hematologi

Perubahan hematologi dapat terjadi pada proses terjadinya infeksi, atau tingkat keparahan suatu penyakit. Pada penderita dengan infeksi SARS-CoV-2 akan mengalami gangguan sistem hematopoetik maupun hemostasis. Salah satu pemeriksaan paling sederhana pada COVID-19 adalah Darah Lengkap (DL). Parameter yang harus diperhatikan adalah :

- *White Blood Cell* (WBC). Bila jumlahnya kurang dari 4000/ μL ($< 4000/ \mu\text{L}$).
- Netrofil. Bila jumlahnya lebih dari 2500/ μL ($> 2500/ \mu\text{L}$).
- *Absolute Lymphocyte Count* (ALC). Bila jumlahnya kurang dari 1500/ μL ($< 1500/ \mu\text{L}$).
- *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR). Bila jumlahnya lebih dari 3,13 ($> 3,13$).

Jumlah leukosit bisa normal, berkurang bahkan meningkat³. Pada sebuah penelitian meta analisis, dikatakan bahwa leukositosis, limfopenia dan trombositopenia memiliki korelasi dengan keparahan kasus COVID-19 bahkan sampai dengan kematian⁴.

Toledo et al, menyatakan pada awal infeksi SARS-CoV-2, biasanya penderita menunjukkan gejala non spesifik, jumlah leukosit dan limfosit absolut normal atau sedikit berkurang di mulai dari ke-7 hingga hari ke-14 infeksi. Penyakit ini mulai mempengaruhi

organ dengan ekspresi reseptor sel SARS-CoV-2 yang lebih besar, Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) seperti paru, jantung dan traktus Gastrointestinal dengan gejala klinis yang khas dan peningkatan secara ekspresif dari mediator inflamasi dan sitokin^{5,6}. Pada tahap ini, yang terlihat mencolok adalah penurunan jumlah limfosit yang signifikan, terutama pada mereka yang mengalami kematian dari pada mereka yang selamat. Penelitian menunjukkan bahwa titik terendah dari limfositopenia terjadi pada hari ke-7 dari gejala dengan pemulihan pada hari berikutnya⁷.

Sesuai penelitian Terpos et al, perubahan jumlah limfosit absolut dapat memprediksi hasil klinis penderita. Sebuah analisis literatur mengungkapkan bahwa kelainan hematologi yang paling sering mengalami perubahan dari awal penderita sakit sampai mengalami kematian adalah limfositopenia⁸. Dari hasil hitung darah lengkap, dapat di hitung rasio antara parameternya yang memiliki interpretasi klinis yang besar. Dengan demikian, penurunan rasio jumlah Limfosit/ Leukosit mengindikasikan tingkat keparahan penyakit dan atau kematian^{9,10}. Hal yang sama, bila terjadi peningkatan rasio netrofil/ Limfosit dan rasio netrofil/ trombosit mengindikasikan gangguan miokard dan peningkatan mortalitas¹¹. Oleh karena itu, pemantauan parameter hematologi sangat penting dalam menilai perkembangan dan prognosis penderita COVID-19.

Gangguan faal hemostasis juga dilaporkan pada kasus COVID-19, yaitu pemanjangan *Protrombin* (PT) dan *Activated Partial Thromboplastin Times* (APTT), dan peningkatan kadar D-dimer. Pada penderita COVID-19 yang mengalami perburukan kondisi, maka kadar D-dimer akan sangat meningkat disertai pembentukan mikrotrombi di pembuluh darah perifer dan gangguan koagulasi berulang^{12,13,14}.

2. Sero-Imunologi

a. C- Reactive Protein (CRP)

CRP adalah suatu protein pentamerik yang di sintesis oleh sel hepatosit hati, yaitu pemeriksaan untuk mengetahui kadar protein C reaktif dalam darah. CRP merupakan protein fase akut, sehingga bila terjadi peradangan atau inflamasi, maka kadarnya akan meningkat. Pada infeksi karena virus terutama COVID-19, maka kadar CRP meningkat lebih dari 10 mg/ L (CRP > 10 mg/ L)¹⁵.

Pada penderita COVID-19, peningkatan CRP berkorelasi dengan kerusakan di paru, sehingga CRP dapat menjadi indikator penting untuk memprediksi keparahan dan kematian pada penderita COVID-19 yang di rawat di Rumah Sakit¹⁶.

b. Pro-Calcitonin

Pro-Calcitonin (PCT) merupakan prekursor dari hormon kalsitonin yang di sintesis dan di lepaskan oleh *thyroid parafollicular C cells*. PCT juga dapat di sintesis di banyak jaringan ekstratiroid selama terjadi infeksi bakteri yang di mediasi dengan peningkatan konsentrasi Tumor Necrosis Factor- Alpha (TNF- α) dan Interleukin-6 (IL-6)¹⁷. Nilai normal PCT adalah $< 0,05$ ng/ml.

Sebuah penelitian meta analisis menunjukkan bahwa peningkatan nilai PCT berkorelasi 5 kali lipat dengan derajat keparahan COVID-19. Sehingga PCT dapat menjadi indikator keparahan penyakit dan dapat berkontribusi dalam menentukan tingkat keparahan penderita. Selain itu pemeriksaan PCT secara serial dapat berguna dalam memprediksi prognosis penderita COVID-19. Namun masih diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme peningkatan *Pro-Calcitonin* pada penderita yang terinfeksi SARS-CoV-2¹⁷.

c. Ferritin

Ferritin adalah suatu protein dalam tubuh yang mengikat zat besi. Ferritin juga merupakan protein fase akut, penanda peradangan akut dan kronis serta secara non spesifik meningkat dalam berbagai kondisi inflamasi¹⁸.

Ferritin merupakan mediator utama dari gangguan sistem imun, terutama pada hiperferritinemia ekstrim melalui penekanan sistem imun dan efek pro inflamasi yang dapat mengakibatkan badai sitokin (*cytokine storm*). Karena itu, bila penderita terinfeksi SARS-CoV-2 dan disertai sindroma badai sitokin, maka akan mempengaruhi keparahan dari COVID-19¹⁸.

d. Tes Rapid

Tes rapid/ *Rapid test* atau *Rapid Diagnostic Test* (RDT) adalah tes yang di rancang untuk digunakan di tempat perawatan, sehingga dapat memberikan hasil yang segera kepada penderita (waktu kerja dari alat rapid ini cukup singkat). Tes ini cocok digunakan pada tempat dengan sumber daya rendah. Memiliki biaya yang murah, mudah di operasikan dan di interpretasi, memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang cukup baik, serta stabil pada suhu tinggi¹⁹. Tes rapid ini sudah digunakan untuk beberapa penyakit, di antaranya adalah COVID-19. Tes ini dilakukan ketika ketersediaan tes molekuler terbatas.

Menurut WHO, Tes Rapid untuk deteksi virus SARS-CoV-2 saat ini ada dua macam, yaitu ada yang bisa mendeteksi antigen dari virus dan ada juga yang mendeteksi antibodi spesifik (IgM dan IgG)^{20,21}.

❖ Tes Rapid Antigen

Tes Rapid ini mendeteksi antigen virus pada sampel saluran nafas, yaitu protein *Nukleokapsid* (N) dan protein *Spike* (S). Pemeriksaan ini paling tepat dilakukan saat awal infeksi/ pada fase akut dikarenakan antigen terdeteksi saat virus aktif bereplikasi. Sampel yang di pakai adalah dari swab nasofaring dan orofaring^{2, 20}.

Prinsip kerja Tes Rapid Ag : spesimen yang mengandung Antigen SARS-CoV-2 akan berikatan dengan Antibodi Monoklonal anti SARS-CoV-2 yang terkonjugasi dengan partikel berwarna, sehingga membentuk kompleks partikel berwarna dari Antigen Antibodi (Ag-Ab). Kompleks ini akan bermigrasi secara kapiler melalui membran sampai area kontrol dan akan di tangkap oleh Antibodi Monoklonal anti SARS-CoV-2. Area uji akan muncul warna yang tergantung dari jumlah Antigen dalam spesimen. Garis kontrol digunakan sebagai prosedur kontrol dan harus selalu muncul jika pengujian dilakukan dengan benar dan Reagen berfungsi dengan baik²².

Deteksi Antigen SARS-CoV-2 dapat dilakukan dengan *Rapid Test/ Immunochromatography, Fluorescence Immuno Assay* (FIA) dan *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Hasil positif palsu dapat terjadi karena adanya reaksi silang dengan antigen virus lain²³.

❖ Tes Rapid Antibodi

Tes ini mendeteksi antibodi IgM dan atau IgG terhadap SARS-Cov-2 yang muncul dalam darah seseorang sebagai respon imun terhadap virus. Sampel yang dipakai adalah : darah kapiler, *whool blood*, serum dan plasma²³.

Penggunaan tes rapid antibodi ini tidak untuk tujuan diagnosis, melainkan untuk skrining/ surveilans. Kurang dari 50% penderita dengan COVID-19 memiliki antibodi yang dapat di deteksi dalam serum sebelum 7 hingga 10 hari setelah timbulnya gejala²⁴.

Ada beberapa jenis deteksi Antibodi anti- SARS-CoV-2, yaitu : *Rapid Test* atau *Immunochromatography*, ELISA, *Chemiluminescent Microparticle Immunoassay* (CMIA), *Electro-chemiluminescence Immunoassay* (ECLIA), CLIA, *Microsphere immunoassay*, MIRA (*Multiplexed Immuno-Refractive Assay*), *Neutralizing antibodies*, *Single Molecule Array* (Simoa), *Indirect Immunofluorescence Assay*, *Flow Cytometry* dan *Nanosensor*^{23,25,26,27}.

Interpretasi hasil Tes Rapid Antibodi sebagai berikut^{23,28}:

- Non Reaktif

- Tidak menyingkirkan seseorang tidak terinfeksi SARS-Cov-2 dan masih berisiko menularkan ke orang lain. Karena :

1. Seseorang belum/ tidak terinfeksi
2. *window period* (terinfeksi namun antibody belum terbentuk)
3. *Immunocompromised*
4. Kadar Antibodi di bawah kadar deteksi alat

- Saran :

1. – Bila pemeriksaan tes rapid ini adalah yang pertama, maka pemeriksaan harus di ulang 7 – 10 hari lagi
– Bila merupakan pemeriksaan kedua atau ulangan, maka saat ini belum atau tidak terdeteksi Anti SARS-CoV-2
2. Tetap melakukan *social distancing*
3. Menjaga Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS)

- Reaktif

- Belum dapat/ bisa memastikan infeksi SARS-Cov-2, karena :

1. Paparan/ infeksi SARS-Cov-2
2. Reaksi silang dengan Antibodi Corona virus lain/ virus lain yang menyerupai

- Saran :

1. lanjutkan dengan pemeriksaan PCR
2. Isolasi diri dengan tetap menjaga *physical distancing* & PHBS

Hasil positif palsu, dapat disebabkan karena :

- Faktor internal, seperti : faktor rematoid, antibodi heterofilik, sistem komplemen, anti-mouse antibody Ig, lisozim, reaksi silang antibodi dengan virus lain.
- Faktor eksternal, seperti : sampel hemolisis, waktu penyimpanan terlalu lama, spesimen tidak membeku sempurna, pengaturan *cut off* hasil positif kurang sempurna.

Hasil negatif palsu, dapat disebabkan karena :

- Laboratorium, seperti : kualitas reagen yang dipilih, kelembaban dan suhu dalam laboratorium, cara pengerjaan tes.
- Klinis penderita, seperti : belum terbentuk antibodi saat pengambilan sampel, pasien dengan *immunocompromised*, kadar antibodi di bawah deteksi alat

3. Molekuler

Pemeriksaan secara molekuler adalah dengan alat PCR (Polymerase Chain Reaction), yaitu suatu pemeriksaan untuk mendeteksi materi genetik (DNA/ *Deoxyribonucleic Acid* dan RNA/ *Ribonucleic Acid*) dari suatu virus atau bakteri. Materi genetik ini di deteksi melalui suatu proses amplifikasi, sehingga dapat menghasilkan suatu diagnosis untuk penyakit tersebut, termasuk COVID-19²⁹.

Virus Corona merupakan virus RNA, dengan bantuan Enzim *Reverse-Transcriptase* akan di ubah menjadi DNA, yang kemudian akan di deteksi dengan PCR dan di sebut sebagai *Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR)²⁹.

Dalam satu siklus PCR ada tiga tahapan yang dikerjakan, yakni : *denaturasi* (peleburan), *annealing* (penempelan) dan *elongasi* (pemanjangan). RT-PCR adalah standar emas (baku emas) untuk deteksi SARS-CoV-2 dan merupakan pemeriksaan pilihan untuk diagnosis penderita simtomatik terutama pada fase akut^{23,29}.

Diagnosis COVID-19 dengan *real time* RT-PCR menggunakan RNA yang di ekstrak dari sampel saluran pernapasan, seperti usap nasofaring, orofaring, aspirasi trakea, *sputum* dan *Broncho Alveolar Lavage* (BAL)^{30, 31, 32}. Keandalan hasil tes RT-PCR juga tergantung faktor lainnya, seperti : pengambilan bahan sampel dengan cara usap dilakukan pada tahap infeksi, sehingga memungkinkan identifikasi patogen (biasanya *viral load* lebih tinggi pada minggu pertama dari onset penyakit). Penanganan, penyimpanan dan transportasi sampel juga harus diperlakukan secara baik dan tepat selama sampel tersebut masih belum dikerjakan²⁹.

Menurut Wang et al, sensitivitas sampel dari usap orofaring sebesar 32%, usap nasofaring sebesar 63%, *sputum* sebesar 72% dan BAL sebesar 93%³³.

RT-PCR memiliki dua sistem³⁴ :

- *Close system*

Maksud dari *close system* adalah alat yang di produksi oleh satu pabrik, hanya bisa memakai reagen atau *cartridge* dari pabrik tersebut (tidak bisa memakai reagen atau *cartridge* yang di produksi oleh pabrik lain). Ada dua macam, yaitu : RT-PCR dengan *cartridge* (GeneXpert/ TCM), RT-PCR tanpa *cartridge*

- *Open system*

Adalah alat yang di produksi oleh satu pabrik, bisa memakai reagen yang di produksi oleh pabrik lain. Sementara yang ada RT-PCR tanpa *cartridge*.

Indikasi pemeriksaan RT-PCR¹:

- Kasus ISPA & riwayat dari negara/ transmisi local
- Orang dengan salah satu gejala ISPA & riwayat kontak dengan pasien terkonfirmasi COVID-19
- ISPA berat yang perlu perawatan di RS & tidak ada penyebab lain
- Petugas Kesehatan yang melakukan kontak erat dengan pasien konfirmasi/ *probable* COVID-19
- Kasus konfirmasi dengan gejala berat yang memerlukan *follow up*

Interpretasi PCR³⁵ :

- Positif SARS-Cov-2 (terinfeksi COVID-19)
- Negatif SARS-Cov-2 (tidak terinfeksi COVID-19)
- Inconclusive, maka harus di ulang dengan sampel baru (penyebab : *load* virus sedikit, adanya masalah dalam reaksi PCR & mutase virus)

Tabel 1: berikut menjelaskan perbedaan kelebihan dan kekurangan RT-PCR dibandingkan dengan tes Rapid Antibodi³⁶

	RT-PCR	Tes Rapid Antibodi
Kelebihan	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sensitivitas dan spesifisitas cukup tinggi 2. Deteksi asam nukleat virus secara langsung 3. Mendeteksi sejak hari pertama terinfeksi (fase akut) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hasil pemeriksaan cepat 2. Pengambilan sampel mudah 3. Semua laboratorium mampu mengerjakan
Kekurangan	<ol style="list-style-type: none"> 1. Memerlukan tenaga terlatih dalam mengambil swab nasofaring/ orofaring 2. Memerlukan tenaga yang terampil dalam mengoperasikan PCR 3. Memerlukan APD level 3 4. Memerlukan spesifikasi laboratorium khusus 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sensitivitas dan spesifisitas tidak tinggi 2. Memerlukan pemeriksaan ulang/ bila hasil reaktif perlu dilanjutkan dengan pemeriksaan PCR 3. Diperlukan interpretasi yang cermat

Sumber: Panduan Tatalaksana Pemeriksaan TCM dan PCR SARS-CoV-2 PDS Patklin, 22 April 2020

Tabel 2: Perbedaan Antara RT-PCR, Tes Rapid Antigen dan Tes Rapid Antibodi³⁷.

	Molecular Testing (RT-PCR)	GenBody COVID-19 Ag GenBody FIA COVID-19 Ag	GenBody COVID-19 IgG/IgM
Principle	Nucleic acid test of COVID-19	Antigen detection	Antibody (IgM & IgG) detection
Accuracy in the fields	>95% sensitivity (when RNA preparation process to be successful)	90% sensitivity and >98% specificity from the clinical evaluation in Korea	- Before Day 6: less than 50% - After Day 7: 82% sensitivity - After Day 12: 91% sensitivity (for IgG + IgM)
Test time	>6 hours	20 minutes	10 minutes
Test cost	Very expensive	Economic	Economic
Users	Skilled & trained	Normal	Normal
Specimen	Throat, anal, nasopharyngeal, sputum	Nasal or throat swab	Whole blood, serum, plasma
Test capacity	Limited	Possible to bulk testing	Possible to bulk testing
Adv/ disadvantages	<ul style="list-style-type: none">• Good accurate at early stage.• Impossible to detect at latent or asymptomatic period.• Appropriate for early stage with limited cases of patients• Depending on yield of RNA preparation.	<ul style="list-style-type: none">• Good accurate at early infection.• Appropriate for early stage with limited cases of patients.• Easy to use	<ul style="list-style-type: none">• Possible to detect at latent or asymptomatic period.• Inaccurate at from Day 0 to Day 6 after infection• Appropriate for 7 day-after with bulk cases of patients

Sumber : GenBody COVID-19 IgM/IgG insert kit 2020

Kesimpulan

Pemeriksaan laboratorium pada penyakit COVID-19 memiliki beberapa fungsi, yaitu untuk skrining, diagnosis, pemantauan dan surveilans. Pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis COVID-19 terdiri dari beberapa parameter, yaitu : hematologi (darah lengkap, hemostasis), kimia klinik (fungsi hati, fungsi ginjal dan *Blood gas analysis*), sero-immunologi (CRP, pro calcitonin, antibody dan antigen COVID-19) dan molekuler (RT-PCR). Namun untuk baku emas diagnosis COVID-19 yang digunakan adalah RT-PCR.

Penggunaan tes rapid antibody (antibody rapid test) ini tidak untuk tujuan diagnosis, melainkan untuk skrining atau surveilans. Adanya diagnosis yang tepat, cepat dengan akurasi yang tinggi, dapat membantu kita dalam diagnosis COVID-19, sehingga dapat segera menanggulangi dan mencegah lonjakan kasus COVID-19.

Daftar Pustaka

1. Kemenkes RI. 2020. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian COVID-19 (Revisi-5). Diakses pada 5 Oktober 2020. https://covid19.kemkes.go.id/download/REV-05_Pedoman_P2_COVID19_13_Juli_2020_1.pdf&ved=2ahUKewj467anup3sAhWCSH0KHX2hBbsQFjACegQIChAT&usg=AOvVaw2oEz1j13pee_sZAQd4i7dU
2. Aryati MS. 2020. Webinar "Strategi pemeriksaan laboratorium COVID-19". *YouTube*. diunggah oleh PDS Patklin. diupload pada 11 April 2020. Diakses pada 20 Oktober 2020. <https://youtu.be/HrtWYZ-z210>
3. W Guan, et al. 2020. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*. Diakses pada 10 Oktober 2020. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>
4. Henry B.M et al. 2020. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM) | Volume 58: Issue 7 2020*. Diakses pada 5 Oktober 2020. <https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/58/7/article-p1021.xml>
5. Zhou P et al. 2020. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270–273. Diakses pada 10 Oktober 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32015507/>
6. Li G et al. 2020. Coronavirus infections and immune responses. *J. Med. Virol.* 2020;92(4):424–432. Diakses pada 5 Oktober 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7166547/>
7. Zhou F et al. 2020. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. Diakses pada 11 Oktober 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/>
8. Terpos E et al. 2020. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am. J. Hematol.* Diakses pada 12 Oktober 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajh.25829>
9. Deng Y et al. 2020. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study. *Chin. Med. J. (Engl.)*. Diakses pada 19 Oktober 2020. https://journals.lww.com/cmj/Fulltext/2020/06050/Clinical_characteristics_of_fatal_and_recovered.1.aspx?context=LatestArticles
10. Qin C et al. 2020. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin. Infect. Dis J.* Diakses pada 17 Oktober 2020. <https://academic.oup.com/cid/article/71/15/762/5803306>
11. T. Guo et al. 2020. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), *JAMA Cardiol.* Diakses pada 20 Oktober 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32219356/>
12. Huang C et al. 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. Diakses pada 19 Oktober 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159299/>
13. Chan J.F et al. 2020. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):514–523. Diakses pada 10 Oktober 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986261/>
14. Jin Y.H et al. 2020. Rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil. Med. Res.* 2020;7(1):4. Diakses pada 14 Oktober 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7003341/>
15. Nehring M Sara et al. 2020. C Reactive Protein (CRP). *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. Diakses pada 13 Oktober 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441843/>

16. Rizal MT, Triwahju Astuti, Aditya SL. Correlation Between CRP and LDH to Disease Severity and Mortality in Hospitalized COVID-19. *Patients journal of clinical medicine. Med Hosp* 2020; vol 7 (1A) : 144–149 COVID-19. Diakses pada 13 Oktober 2020. <http://medicahospitalia.rskariadi.co.id/medicahospitalia/index.php/mh/article/view/467/305>
17. Rui Hu et al. 2020. Procalcitonin levels in COVID-19 patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Aug; 56(2): 106051. *elsevier public health emergency collection*. Diakses pada 22 Oktober 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7286278/>
18. Manuel Vargas-Vargas and Christian Cortés-Rojo. Ferritin levels and COVID-19. *Rev Panam Salud Publica*. 2020; 44: e72. Published online 2020. Diakses pada 5 Oktober 2020 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7286435/>
19. 19 Global Health Primer. 2020. What is Rapid Diagnostic Test (RDT)?. *Emory institute of a drug development*. Diakses pada 18 Oktober 2020. <http://www.globalhealthprimer.emory.edu/targets-technologies/rapid-diagnostic-test.html>
20. WHO. Scientific publication Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. *COVID-19: Laboratory and diagnosis. Scientific brief 8 April 2020*. Diakses pada 15 Oktober 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19-scientific-brief>
21. Zhengtu Li et al. 2020. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *Willwy public health emergency collection. J Med Virol*. 2020 Apr 13 : 10.1002/jmv.25727. Diakses pada 12 Oktober 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228300/>
22. 22 Standard™ Q COVID-19 Ag test insert kit 2020
23. 23 Wardani P., Maria IL., Betty AT. 2020. Webinar Tes Covid-19 dalam praktek sehari-hari. *Youtube video diunggah IDI Surabaya*. Diupload pada 11 April 2020. Diakses pada 20 Oktober 2020 <https://www.youtube.com/playlist?list=PLRceXPluwCCFHv3ng3B6Vfkeh4PHup5nv>
24. Tan W et al. 2020. Viral Kinetics and Antibody Responses in Patients with COVID-19, *medRxiv*, 2020. Diakses pada 21 Oktober 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.24.20042382v1>
25. WHO Use of laboratory methods for SARS diagnosis. World Health Organization, Geneva. 2020. Di akses pada 19 Oktober 2020. <https://www.who.int/csr/sars/labmethods/en/>
26. Vashist S.K. In, *Vitro Diagnostic Assays for COVID- 19: Recent Advances and Emerging Trends*. *Diagnostics (Basel)* 2020;10(4). Diakses pada 16 Oktober 2020 <https://www.mdpi.com/2075-4418/10/4/202/htm>
27. CDC, Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Centers of Disease and Control and Prevention, Georgia, 2020. Diakses pada 15 Oktober 2020. https://www.cdc.gov/csels/dls/locs/2020/updated_interim_pui_guidelines_for_covid-19.html
28. Revisi panduan tatalaksana pemeriksaan rapid test SARS-CoV-2 metode imunokromatografi. PDS-PatKlin 21 april 2020. Diakses pada 16 Oktober 2020. https://www.pdspatklin.or.id/assets/files/pdspatklin_2020_05_03_21_32_22.pdf
29. Toledo SLA, Leilismara S.N.M, Carvalho G, Danyelle RAR, Melina BP. 2020. COVID-19: Review and Hematologic Impact. *Elsivier Public Health Emergency COVID 19 initiative. Clin Chim Acta* 2020 Nov; 510: 170–176. Diakses pada 18 Oktober 2020 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7351669/>
30. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) Indian J. *Pediatr*. 2020;87(4):281–286. Diakses pada 18 Oktober 2020. [PubMed]
31. Zhang N. et al. 2020. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans. *J. Med. Virol*. 2020;92(4):408–417. Diakses pada 19 Oktober 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31944312/>
32. Yin Y., Wunderink R.G. 2018. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*.;23(2):130–137. Diakses pada 20 Oktober 2020 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29052924/>

33. Wang et al. 2020. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. Diakses pada 18 Oktober 2020 <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2762997>
34. 34 Presentasi direktur P2PML, Ditjen P2P Kemenkes RI. Strategi Percepatan Diagnosis COVID-19 di Indonesia. Di akses pada 16 Oktober 2020. <https://docplayer.info/184999671-Strategi-percepatan-diagnosis-covid-19-di-indonesia-direktur-p2pml-ditjen-p2p-kemenkes-ri.html>
35. 35 WHO. 2020. COVID-19 Coronavirus Real Time PCR Kit. Diakses pada 19 Oktober 2020. https://www.who.int/diagnostics_laboratory/eual/eul_0515_202_00_covid19_coronavirus_real_time_pcr_kit_ifu.pdf?ua=1
36. Aryati MS. Webinar "Mengenal Pemeriksaan Rapid Test SARS-CoV-2 (COVID-19) Antibodi" COVID-19 PDS PatKLin. 20 Maret 2020. *YouTube*, diunggah oleh PDS Patklin. diaupload pada. diakses 29 September 2020. <https://youtu.be/ZQ1hRiJ7z6E>
37. Insert kit GenBody COVID-19 IgM/IgG insert kit 2020