

Peran Laboratorium Dalam Penanganan COVID-19

Mirna Rahmafindari

Instalasi Laboratorium Unit Patolog Klinik/RSUD Dr. Soegiri Lamongan
email: mirna.finda@gmail.com

Abstract

In order to reduce the severity of the disease and reduce the mortality rate due to COVID-19, it is necessary to take the right steps in handling COVID-19. Laboratory tests are important in supporting the diagnosis and assessing the prognosis of the disease. In addition, laboratory examinations are also needed to reduce the spread of disease, by tracing people who are in close contact with confirmed patients or after traveling in endemic areas with rapid tests or Real-time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) examinations.

Keywords: COVID-19, Diagnostik, Laboratorium

Abstrak

Dalam rangka mengurangi keparahan penyakit dan menurunkan angka mortalitas akibat covid-19 ini, dibutuhkan langkah yang tepat dalam penanganan covid-19. Pemeriksaan laboratorium penting dalam menunjang diagnosis dan menilai prognosis penyakit . Selain itu pemeriksaan laboratorium juga diperlukan untuk mengurangi penyebaran penyakit, dengan cara tracing pada orang yang kontak erat dengan pasien terkonfirmasi atau setelah berpergian di daerah endemik dengan pemeriksaan *rapid test* atau pemeriksaan *Real-time Polymerase Chain Reaction* (Rt-PCR).

Kata Kunci: COVID 19, Diagnostik, Laboratorium

Pendahuluan

Corona Virus Disease-19 (covid-19) sebagai nama resmi yang telah ditetapkan oleh organisasi kesehatan dunia (WHO) pertama kali diidentifikasi di Wuhan, China pada Desember 2019. Komite Internasional untuk Taksonomi Virus (ICTV) telah memberikan nama resmi virus corona baru yang tengah mewabah di China yakni *severe acute respiratory syndrome* coronavirus 2 (Sars-Cov-2). Penyakit ini telah menyebabkan tingginya mortalitas di beberapa negara. Di seluruh dunia, jumlah kasus yang terinfeksi meningkat secara eksponensial, sehingga melampaui kapasitas tenaga medik, rumah sakit maupun pendukung kesehatan.¹

Dalam rangka mengurangi keparahan penyakit dan menurunkan angka mortalitas akibat covid-19 ini, dibutuhkan langkah yang tepat dalam penanganan covid-19. Pemeriksaan laboratorium penting dalam menunjang diagnosis dan menilai prognosis penyakit . Selain itu pemeriksaan laboratorium juga diperlukan untuk mengurangi penyebaran penyakit,



dengan cara *tracing* pada orang yang kontak erat dengan pasien terkonfirmasi atau setelah berpergian di daerah endemik dengan pemeriksaan *rapid test* atau pemeriksaan *Real-time Polymerase Chain Reaction* (Rt-PCR).²

Tujuan dari tinjauan ini ialah mencoba menjelaskan peran pemeriksaan laboratorium dalam diagnosis dan menentukan prognosis pasien dengan covid-19 serta peran pemeriksaan laboratorium untuk *surveilans* epidemiologi.

Peran Laboratorium Dalam Penanganan Covid-19

A. Penunjang Diagnostik

1. CBC (*Complete Blood Count*)

Parameter pemeriksaan laboratorium yang mengarah kecurigaan diagnosis Covid 19 meliputi, pemeriksaan darah lengkap atau CBC (*Complete Blood Count*) menggunakan *hematology analyzer* yang menunjukkan WBC (*white blood count*) normal atau menurun pada awal penyakit. Hitung limfosit absolut / *Absolute Lymphocyte Count* (ALC) $< 1500 \mu\text{L}$, *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) $> \text{cut off } 3,13$. Kadar trombosit yang menurun biasanya terjadi pada kasus berat sesuai dengan studi Guan *et al*, 2020.^{3,4}

2. CRP (*c Reactive Protein*)

Peningkatan kadar CRP $> 10 \text{ mg/L}$ dapat digunakan sebagai penanda awal kecurigaan covid 19. Peningkatan kadar CRP terkait dengan produksi sitokin inflamasi yang berlebih pada kasus yang berat. Kadar CRP dapat mengaktifkan komplemen dan meningkatkan fagositosis, sehingga membersihkan mikroorganisme patogen yang menyerang tubuh.⁵

Kadar CRP berkorelasi dengan tingkat peradangan, dan tingkat konsentrasiannya tidak dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, dan kondisi fisik.⁵

Pemeriksaan CRP dapat digunakan untuk diagnosis dini pneumonia. Pasien dengan pneumonia berat memiliki kadar CRP yang tinggi. Studi Matsumoto juga menunjukkan nilai kadar CRP meningkat pada kasus pneumonia berat. Studi ini menunjukkan bahwa kadar CRP dan luasnya diameter lesi paru sesuai dengan derajat keparahan penyakit. Kadar CRP berkorelasi positif dengan lesi paru dan keparahan penyakit. Hal ini menunjukkan bahwa pada diagnosis dini covid 19, kadar CRP dapat mencerminkan lesi paru dan derajat keparahan penyakit.^{6,7}

3. Rt-PCR (*Real-Time Polymerase Chain Reaction*)

Pemeriksaan molekuler menggunakan Rt-PCR ini merupakan *gold standar* diagnostik untuk covid 19. Prinsip pemeriksaan molekuler ini adalah mendeteksi materi genetik virus. Metode molekular ini berdasarkan teknik amplifikasi asam nukleat secara *real-time*.⁸

Hal hal yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan Rt-PCR adalah :^{8,9}

a. Tahap Pre-analitik

Pengisian formulir (data) benar dapat menghindari kesalahan identifikasi dan proses pengambilan/preparasi spesimen harus tepat sehingga mendapatkan spesimen sesuai target. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* merekomendasikan pemeriksaan swab nasofaring, karena nasofaring merupakan tempat dengan konsentrasi/kepadatan virus yang tertinggi.

b. Tahapan analitik

Proses pemeriksaan Rt-PCR melalui 2 tahapan utama yaitu: tahap ekstraksi RNA dan tahap amplifikasi (PCR).

Kegagalan pada tahap analitik dapat menyebabkan hasil invalid atau inkonklusif dan pemeriksaan harus diulang.

c. Pemilihan target gen

Indonesia mengikuti standar Litbangkes memiliki 3 target yang dianjurkan. Ketiganya harus diperiksa semua, untuk menyakini apakah benar ada virus covid 19.

Pemeriksaan PCR pada swab nasofaring atau orofaring memiliki spesifitas yang tinggi dan sensitivitas yang tergantung pada beberapa hal, yaitu *viral load*, ekstraksi RNA yang digunakan, dan waktu pengambilan swab.⁹

Hasil Rt-PCR merupakan hasil kualitatif yaitu terdeteksi atau tidak terdeteksi nya target gen yang diperiksa. Dinyatakan positif bila terdapat sinyal fluorosensi.¹⁰

Nilai *Cycle threshold* (Ct) adalah jumlah siklus yang dibutuhkan sampai sinyal fluorosensi melewati ambang (*threshold*). Nilai Ct tersebut secara proporsional berbanding terbalik dengan jumlah target asam nukleat di dalam sampel, artinya semakin rendah nilai Ct maka semakin banyak *viral load* yang terdeteksi di dalam sampel. Beberapa kit reagen, mencantumkan batas ambang nilai Ct berbeda, sehingga interpretasi harus disesuaikan dengan *cut-off* yang ditetapkan masing-masing kit.¹⁰

Metode RT-PCR memerlukan tenaga terlatih dalam pengambilan swab nasofaring/orofaring, ketrampilan dalam pelaksanaan ekstraksi maupun PCR membutuhkan spesifikasi laboratorium minimal *Biosafety Level-2* (BSL-2). Hasil *false* negatif atau *false* positif dapat terjadi sehingga hati-hati dalam interpretasi. Dianjurkan juga, melakukan pemeriksaan laboratorium parameter yang lain, berdasarkan studi Lascarroue *et al*, 2021, dari 160 pasien di 11 rumah sakit di Perancis dan Belgia, terdiri dari 80 kasus dengan klinis covid 19 dan hasil pertama Rt-PCR negatif dan 80 kontrol, adalah pasien dengan hasil Rt-PCR pertama positif. Untuk setiap kasus, satu kontrol disesuaikan berdasarkan

jenis kelamin, usia, dan dirawat di Unit Perawatan Intensif. Pasien dengan suspek covid 19 dengan hasil Rt-PCR pertama negatif cenderung memiliki tingkat inflamasi tinggi ditandai dengan peningkatan CRP, dan juga memiliki resiko tinggi terjadinya *false negative* pada pemeriksaan Rt-PCR, sehingga dianjurkan untuk dilakukan monitoring pemeriksaan Rt-PCR serial.¹¹

4. Pemeriksaan imunoserologi

Pemeriksaan serologi merupakan suatu metode diagnostik yang mengidentifikasi antibodi / antigen dalam spesimen dengan prinsip reaksi antigen-antibodi. Prinsip kerja *Rapid test* antigen dan atibodi menggunakan metode *immunocromatography*.¹²

a. *Rapid test* antigen

Spesimen antigen yang dipergunakan adalah dari swab nasofaring. Mendeteksi protein N (Nukleokapsid) dari Sars Cov-2.¹²

Kelebihan *Rapid test* antigen adalah mampu mendeteksi komponen virus secara langsung sehingga baik untuk deteksi fase akut (*early case detection*), tidak membutuhkan masa inkubasi untuk timbul hasil positif. Kelemahannya adalah ketidakterampilan petugas dalam pengambilan spesimen dapat mempengaruhi hasil, membutuhkan alat pelindung diri (APD) level 3 untuk pengambilan spesimen dan ruangan khusus (minimal BSL-2) untuk pengerjaannya. Dibanding dengan Rt-PCR, *rapid test* antigen kurang sensitif. Hasil negatif tidak dapat menyingkirkan diagnosis adanya infeksi virus Sars-Cov-2, maka dianjurkan untuk melakukan konfirmasi dengan Rt-PCR.^{12,13}

b. *Rapid test* antibody

Pemeriksaan antibodi / serologi Sars-Cov-2 bertujuan untuk mendeteksi antibodi yang diproduksi oleh tubuh manusia sebagai respon terhadap infeksi alamiah oleh Sars-Cov-2 dan terhadap vaksinasi. Antibodi Sars-Cov-2 ditemukan terutama dalam isotipe IgM, IgG dan IgA. Ketiga isotipe ini terbentuk hampir bersamaan, namun kadar IgG akan bertahan lebih lama.¹³

Berbagai macam metode yang digunakan untuk pemeriksaan antibodi Sars-Cov-2, diantaranya *Lateral flow immunochromatography* yang umumnya diterapkan pada pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test*, *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), *Chemiluminescence Immunoassay* (CLIA). Pemeriksaan dengan metode *Lateral flow immunochromatography* mendeteksi IgG dan/atau IgM atau antibodi total secara kualitatif dengan spesimen berupa darah kapiler, plasma atau serum. *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), *Chemiluminescence Immunoassay* (CLIA) dengan sampel berupa serum, plasma.¹⁴

CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) merekomendasikan reagen untuk pemeriksaan metode ELISA dan CLIA minimal memiliki sensitivitas 96% dan spesifitas 99%.¹⁴

Pemeriksaan antibodi Sars-Cov-2 dapat digunakan untuk mendukung diagnosis covid 19 pada kondisi suspek covid 19 dengan gejala klinis khas dengan adanya serokonversi atau peningkatan titer antibodi dari spesimen *paired sera* (pengambilan spesimen di masa akut dan konvalesen di minggu ke 2-4), atau pasien dengan *multisystem inflammatory syndrome* dan sindrom yang dicurigai *sekuel* dari covid 19 lainnya, skrining calon donor plasma konvalesen.^{14,15}

Pemeriksaan antibodi Sars-Cov-2 tidak dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis infeksi akut sebagai pengganti pemeriksaan Rt-PCR atau *rapid test* antigen. Pemeriksaan antibodi Sars-Cov-2 juga tidak dapat digunakan untuk tujuan *contact tracing*. Hingga saat ini pemeriksaan antibodi belum dapat digunakan untuk menilai efektivitas vaksin maupun untuk menentukan apakah seorang individu membutuhkan vaksin, dikarenakan masih terbatasnya hasil penelitian terkait hal tersebut.^{14,15}

Interpretasi harus dilakukan oleh seorang dokter/ahli laboratorium dengan memperhatikan faktor yang dapat mempengaruhi hasil, seperti waktu lamanya sakit, epidemiologi dan prevalensi, pre-analitik, analitik (metode pemeriksaan serologi yang digunakan, validitas metode yang dipakai) dan *pasca*-analitik. Pada saat ini belum ada batasan kadar antibodi untuk proteksi terhadap infeksi Sars-Cov-2 maupun status imunitas *pasca* vaksinasi.^{14,15}

Hasil pemeriksaan antibodi IgG secara umum dapat diinterpretasikan pada individu yang belum pernah menerima vaksin, hasil IgG positif [terhadap protein N/S atau RBD (*Receptor Binding Domain*)] menunjukkan infeksi alamiah sebelumnya. Individu yang pernah menerima vaksin, hasil positif antibodi terhadap antigen dalam vaksin (protein S dan subunit S termasuk RBD) dan negatif untuk antigen lain mengindikasikan antibodi terbentuk akibat vaksin. Hasil positif antibodi terhadap antigen non vaksin (seperti protein N) mengindikasikan riwayat infeksi Sars-Cov-2 sebelum vaksin. Imunitas individu tidak dapat dinilai hanya berdasarkan kadar antibodi, mengingat respon imun pada infeksi Sars-Cov-2 juga melibatkan respon imun seluler oleh limfosit-T. Pencegahan infeksi covid 19 (*social distancing*, penggunaan masker) tetap harus dijalankan sesuai rekomendasi, meskipun individu telah memiliki antibodi Sars-Cov-2. Seseorang dengan antibodi Sars-Cov-2 positif dan terbukti terinfeksi Sars-Cov-2 baru (infeksi ulang) harus dianggap menular dan harus mengikuti pedoman isolasi yang ada.^{14,15}

B. membantu menentukan prognosis

1. CBC dan Faal koagulasi

Pemeriksaan hematologi merupakan salah satu pemeriksaan penunjang dalam diagnostik untuk menilai tingkat keparahan penyakit dan memprediksi risiko pada pasien covid 19.¹⁶



Pemantauan serial setiap 1-3 hari, disesuaikan dengan kondisi klinis pasien untuk mengetahui prognosis pasien covid 19. Pemeriksaan laboratorium darah lengkap (CBC) meliputi, Hemoglobin, WBC, ALC, NLR, dan jumlah trombosit.¹⁶

Tanda dan gejala hematologis yang dapat ditemukan pada pasien covid-19, antara lain sitopenia, koagulopati, febril neutropenia, dan *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC). Hal ini terkait dengan patofisiologi covid 19 yang menyebabkan hiperkoagulopati dan trombosis di level makro dan mikro.¹⁶

Parameter hemostasis yang dapat dijumpai pada kasus covid-19 adalah jumlah trombosit yang menurun, memanjangnya *prothrombin time* (PT), peningkatan D-dimer, Produk Degradasi Fibrinogen (FDP) dan Fibrinogen. Angka D-dimer yang meningkat dari awal masuknya pasien ke rumah sakit berhubungan dengan peningkatan risiko kematian, sehingga diperlukan pemeriksaan laboratorium lain yang menunjang kecurigaan ke arah covid 19.^{16,17}

Gambaran prognostik yang paling parah pada Covid 19 adalah berkembangnya koagulopati, sehingga Han *et al*, 2020, di Wuhan, China, melakukan penelitian untuk mengetahui hubungan antara infeksi Sars cov 2 dan fungsi koagulasi pada 94 pasien dengan infeksi sars cov 2 dengan 40 kontrol sehat yang dikonfirmasi dirawat di Rumah Sakit Renmin, universitas wuhan. Data hasil pemeriksaan faal koagulasi dikumpulkan secara prospektif pada pasien ini dan pada 40 kontrol sehat pada periode yang sama.^{16,17,18}

Kadar D dimer $10,36 \text{ mg/L} \pm 25,32$, lebih tinggi bermakna pada 94 pasien sars cov 2 dibandingkan kontrol sehat $0,26 \text{ mg/L} \pm 0,18$, dengan nilai normal D-dimer $< 0,5 \text{ mg/L}$. Kadar FDP dan fibrinogen lebih tinggi bermakna pada 94 pasien sars cov 2 dibandingkan kontrol sehat. Tidak ada perbedaan bermakna pada parameter PT ($12,20 \pm 0,88 \text{ s}$), APTT ($28,56 \pm 2,66 \text{ s}$) pada pasien Sars cov 2. Fungsi koagulasi pada pasien Sars cov 2 secara signifikan lebih tinggi dibandingkan orang sehat, sehingga pemantauan nilai D-dimer dan FDP diperlukan pada tingkat keparahan covid-19.^{16,17,18}

2. Analisa gas darah (AGD)

Pemeriksaan AGD umumnya dilakukan pada pasien covid 19 dengan kasus berat, seperti sesak berat atau sepsis. Hipoksemia dapat ditemukan pada pasien dengan kondisi buruk. Pada pasien dengan hiperventilasi umumnya akan ditemukan alkalosis respiratorik. *Rhabdomyolysis* juga dilaporkan sebagai komplikasi akhir pasien covid 19, sehingga penemuan asidosis laktat dengan peningkatan anion gap juga dapat ditemukan.^{16,17,18}

3. CRP

Studi Retrospektif yang dilakukan di Rumah Sakit Renmin, Universitas Wuhan dari 30 Januari-20 Februari 2020 usia dewasa > 18 tahun dengan klinis covid 19 sesuai guideline *National Health Commision* (NHC) dimasukkan dalam penelitian ini. Pasien yang tidak ada data nilai CRP dikeluarkan dalam penelitian ini. 359 pasien terdiri dari 61 pasien dikeluarkan karena kurangnya data CRP saat

masuk rumah sakit, sehingga total 298 pasien masuk dalam penelitian ini, termasuk 141 kasus ringan dan 157 kondisi kritis saat masuk rumah sakit. 98 pasien meninggal dan 214 sembuh. 150 laki-laki dan 148 perempuan, dengan usia rata-rata 40-69 tahun. 135 pasien (45,2%) memiliki penyakit kronis, diantaranya 86 kasus hipertensi, 32 kasus penyakit serebrovaskular, 45 kasus diabetes melitus, 26 kasus penyakit jantung koroner, 23 kasus penyakit paru kronis, 16 kasus sirosis hepatis , dan 12 kasus anemia. Sebagian besar pasien yang meninggal adalah laki-laki, berusia di atas 60 tahun atau dengan penyakit kronis. Waktu rata-rata dari timbulnya gejala sampai masuk rumah sakit adalah 6-12 hari. *Non-survivor covid 19 menunjukkan jumlah WBC tinggi secara signifikan, NLR, CRP, procalcitonin, dan D-dimer, dan trombositopena dibandingkan dengan yang survive. Area Under Curve (AUC) 0,896 secara signifikan nilai CRP lebih tinggi daripada usia (0,833), jumlah neutrofil (0,820), dan jumlah trombosit (0,678) dengan nilai P < 0,05. CRP memiliki sensitivitas 90,5%, spesifitas 77,6% dengan nilai cut off 4,14 , nilai prediksi positif 61,3%, dan nilai prediksi negatif 95,4%. Analisis ini menunjukkan bahwa CRP tetap akurat dalam prognosis pasien dengan tingkat keparahan penyakit yang berbeda . CRP juga berperan dalam menentukan tingkat keparahan penyakit covid 19 pada saat pasien masuk rumah sakit, dengan are (0,783) sebanding dengan usia (0,828) dan jumlah neutrofil (0,729) dengan P > 0,05.¹⁹*

4. Procalcitonin

Procalcitonin (PCT) adalah polipeptida yang terdiri dari 116 asam amino dan merupakan prohormon *calcitonin*. Kadar PCT meningkat pada pasien sepsis dan sebagai penanda kasus infeksi yang berat. Kadar PCT normal < 0,5 ng/mL. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa peningkatan kadar PCR terkait tingkat keparahan covid 19. Studi Hu R, et al, 2020 secara kohort retrospektif melakukan penelitian pada periode 30 Januari - 17 Maret 2020 di *Union Hospital of Tongji Medical College, Universitas Sains* dan Teknologi Huazhong (Wuhan, Cina), dengan kriteria inklusi usia dewasa > 18 tahun, 39 pria dan 56 wanita dengan klinis covid 19 yang dikonfirmasi oleh pemeriksaan laboratorium. Kriteria diagnostik covid 19 didasarkan pada Program Pencegahan dan Pengendalian Pneumonia Coronavirus Baru (edisi ke-6) yang diterbitkan oleh Komisi Kesehatan Nasional Republik Rakyat Tiongkok. Sebanyak, 95 pasien terinfeksi virus sars cov 2, terdiri dari 60 pasien dengan tingkat keparahan sedang, 21 pasien tingkat keparahan berat dan 12 pasien dalam kondisi kritis, 6 pasien meninggal masuk dalam penelitian ini. Hasil menunjukkan bahwa rata-rata kadar PCT pada kondisi parah, 4 kali lebih tinggi dibandingkan pada kondisi sedang, dan 8 kali lebih tinggi pada kondisi kritis dibandingkan kondisi sedang. Namun, dalam kasus kematian, kadar prokalsitonin meningkat seiring perburukan perjalanan penyakit, sehingga prokalsitonin dapat menjadi indikator tingkat keparahan dan sebagai penentu tingkat keparahan pasien yang terinfeksi virus sars cov 2, selain itu, pengukuran prokalsitonin serial berguna dalam memprediksi prognosis penyakit



covid 19. Data pemeriksaan laboratorium dalam waktu 3 hari menunjukkan bahwa kadar PCT rata-rata adalah $0,05 \pm 0,05$ ng/mL pada kondisi sedang ($n = 62$), $0,23 \pm 0,26$ ng/mL pada kondisi berat ($n = 21$) dan $0,44 \pm 0,55$ ng/mL dalam kondisi kritis ($n = 12$).^{20,21}

5. Elektrolit

Studi awal telah melaporkan berbagai kelainan elektrolit saat pertama kali masuk rumah sakit, berkembang menjadi tingkat keparahan penyakit pada pasien covid 19. Ketidakseimbangan elektrolit tidak hanya berdampak pada perawatan pasien, tetapi juga memberikan wawasan tentang patofisiologi covid 19, sehingga Lippi *et al*, 2020 menganalisis semua data awal elektrolit pasien covid dengan tingkat keparahan berbeda.²²

Data diperoleh dari penelusuran elektronik *Medline* (antarmuka PubMed), Scopus, dan *Web of Science*, diperoleh artikel yang membandingkan elektrolit (natrium, kalium, klorida, dan kalsium) antara pasien covid 19 dengan kasus *severe* dan *non severe*. Sebuah analisis dikumpulkan dilakukan untuk memperkirakan perbedaan *weighted mean difference* (WMD) dengan interval kepercayaan (I:95%). Hasilnya, 5 penelitian dengan total 1.415 pasien covid 19. Kadar natrium secara signifikan lebih rendah pada pasien covid 19 dengan kasus berat (WMD: -0,91 mmol/L, I:95% CI: -1,33 – (-0,50) mmol/L), kalium juga secara signifikan lebih rendah (WMD: -0,12 mmol/L, I:95% CI: -0,18-(-0,07) mmol/L, I:I2=33%). Nilai klorida, tidak ada perbedaan statistik yang diamati antara pasien dengan covid 19 dengan kasus *severe* dan *non severe* (WMD: 0,30 mmol/L, I:95% CI: -0,41-1,01 mmol/L). Nilai kalsium, konsentrasi lebih rendah rendah signifikan secara statistik pada pasien *severe* covid 19 (WMD: -0,20 mmol/L, I:95% CI: -0,25-(-0,20) mmol/L). Analisis ini menyimpulkan bahwa tingkat keparahan keparahan Covid 19 berhubungan dengan kadar konsentrasi natrium, kalium, dan kalsium yang lebih rendah, sehingga direkomendasikan pengukuran kadar elektrolit dilakukan pada saat pasien pertama kali masuk rumah sakit dan dilakukan pemantauan secara serial selama rawat inap untuk menetapkan tindakan koreksi elektrolit yang tepat waktu dan tepat.²

C. Surveilans Epidemiologi

Pemeriksaan Laboratorium yang dianjurkan menggunakan kombinasi rapid test dan Rt-PCR untuk konfirmasi hasil lebih lanjut. Penggunaan *rapid test* tidak digunakan untuk diagnostik. Pada kondisi dengan keterbatasan kapasitas pemeriksaan *Rapid test* dapat digunakan untuk skrining pada populasi spesifik dan situasi khusus, seperti pada pelaku perjalanan (termasuk kedatangan pekerja imigran indonesia, serta untuk penguatan pelacakan kontak seperti di lapas, panti jompo, panti rehabilitasi, asrama, pondok pesantren, dan pada kelompok rentan), kepentingan epidemiologi dengan *serosurveillance* yang berguna untuk investigasi wabah yang sedang berlangsung dan mendukung penilaian restrospektif dari *attack rate*. WHO merekomendasikan penggunaan *Rapid test* untuk tujuan penelitian epidemiologi atau penelitian lain.

Penggunaan *Rapid test* selanjutnya dapat mengikuti perkembangan teknologi terkini dan rekomendasi WHO.²

Kesimpulan

Covid 19 pertama kali diidentifikasi di Wuhan pada Desember 2019. Penyakit ini ditandai dengan risiko terpapar *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Sars Cov 2) yang telah menyebabkan tingginya mortalitas di beberapa negara.

Fungsi pemeriksaan laboratorium covid 19 sebagai :

1. Diagnosis

Pemeriksaan darah lengkap, ALC, NLR, CRP, pemeriksaan molekuler, serologi

2. Prognosis

Pemantauan serial setiap 1-3 hari meliputi, pemeriksaan darah lengkap, ALC, NLR, CRP, PCT, AGD, hemostasis, tes fungsi ginjal, tes Fungsi hati , pemeriksaan lainnya sesuai komorbid.

3. Surveilans epidemiologi

Pemeriksaan Laboratorium kombinasi rapid test dan Rt-PCR

Daftar Pustaka

1. Fang B and Meng H, Q. 2020. The laboratory's role in combating COVID-19. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences,1-15
2. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS Cov-2 in different types of clinical specimens. JAMA. Published online March 11, 2020.
3. Guan W, Ni Z Y, Liang W H, Ou C Q, et al, 2020. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New England Journal Medicine. 382,1708-1720.
4. Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, Lim GH, Lim KGE, Tan GB, et al. 2020. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. American Journal of Hematology. 95(6),131–134
5. A. Warusevitane, D. Karunatilake, J. Sim, C. Smith, C. Roffe. 2016. Early diagnosis of pneumonia in severe stroke: clinical features and the diagnostic role of C-reactive protein. Journal Plos one. 11(3), 150-269.
6. Wang L. 2020. C- reactive protein levels in the early stage of covid 19. Medecine et maladies infectieuses. 4(4), 332-334.
7. H. Matsumoto, T. Kasai, A. Sato, S. Ishiwata, S. Yatsu, J. Shitara, et al. 2019. Association between C-reactive protein levels at hospital admission and long-term mortality in patients with acute decompensated heart failure. Journal Heart and Vessels. 34(12) , 1961-1968.
8. Druce J, Garcia K, Tran T, Papadakis G, Birch C. 2012. Evaluation of Swabs, Transport Media, and Specimen Transport Conditions for Optimal Detection of Viruses by PCR. American Society for Microbiology Journal.50(3).



9. Touma, Marlin. 2020. Covid 19 : molecular diagnostics overview. *Journal of Molecular Medicine.*98, 947-954.
10. Tom MR, Mina MJ. 2020. To Interpret the Sars Cov 2 test, Consider the cycle treshold value. *Clinical infectious Disease.* 71(16), 2252-2254.
11. Lascarrou, JB, Colin G, Thuaut AL,Serck N,Ohana M, et al. 2021. Predictors of negative first SARS-COV-2 RT-PCR despite final diagnosis of COVID 19 and association with outcome. *Nature portfolio.* 11(2388), 1-7
12. Diao, B, Wen, K., Zhang, J., Chen, J., Hao, C., et al. 2020. Accuracy of a nucleocapsid protein antigen rapid test in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Clinical Microbiology and Infection.* 1-14.
13. Mak GC, Chen PK, Lau SS, Wong KK,Lau C S, et al. 2020. Evaluation of rapid antigen test for detection of Sars Cov 2 virus. *Journal Clinical Virology.* 129.
14. Wang, C., Li, W., Drabek, D. et al. 2020. A human monoclonal antibody blocking SARS-CoV-2 infection. *Nature communications.* 2251.
15. Porte L, Legaraga P,Vollrath V, Aguilera X,MUnita Jm, et al. 2020. Evaluation of novel antigen based rapid detection test for the diagnosis of Sars Cov 2 in respiratory samples. *International Journal Infection Disease.*Vol 98, p 328-333.
16. Salinas M, Balsco A,Quiles Sa,Garrigos ML,Flores E, et al. 2021. Laboratory parameters in patients with covid 19 on first emergency admission is different in nonsurvivors : albumin and lactate dehydrogenase as risk factors. *Journal Clinical Pathology.* 74, 673-675.
17. Willim, H. A., et al., 2020. Koagulopati pada Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Tinjauan Pustaka. Intisari Sains Medis.* 11(3), 749-756.
18. Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu KL, et al.2020. Prominent changes in blood coagulation of patients with Sars Cov 2 infection. *Clinical Chemistry Laboratory Medicine.* 58(7),1116-1120.
19. Luo X, Zhou W, Yan X, Guo T, Wang B, et al. 2020. Prognostic Value of C-Reactive Protein in Patients With Coronavirus 2019. *Clinical Infection Disease.* 71(16), 2174-2179.
20. Dharaniyadewi D, Chen KL, Suwarto S. 2015. Peran procalcitonin sebagai penanda inflamasi sistemik pada sepsis. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia.* 2(2).
21. Hu R, Han C, Pei S, Yin M, Chen X. 2020. Procalcitonin level in covid 19 patients. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 56(2): 106051.
22. Lippi G, South AM, Henry BM. 2019. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Annals of Clinical Biochemistry.* 57(3), 262-265.
23. Kemenkes RI. Maret 2020. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Revisi Ke-5 Coronavirus Disease (COVID-19). 87