



*Review Article*

## **Pemeriksaan Laboratorium pada *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)***

Yusra, Natasha Pangestu

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia /  
RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN:2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1A.472>

**Diajukan:** 27 Juli 2020  
**Diterima:** 10 Agustus 2020

**Afiliasi Penulis:**  
Departemen Patologi Klinik,  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/  
RSUPN Cipto Mangunkusumo,  
Jakarta

**Korespondensi Penulis:**  
Natasha Pangestu  
Jl. Pangeran Diponegoro No.71,  
Kenari, Senen, Jakarta Pusat,  
Daerah Khusus Ibukota Jakarta 10430,  
Indonesia

**E-mail:**  
pangestu.md@gmail.com

*Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* adalah penyakit yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Penyakit ini menyebar dengan cepat, menjadi pandemi, dan telah menginfeksi jutaan penduduk di lebih dari 200 negara dan wilayah serta berdampak pada sosioekonomi masyarakat. Pemeriksaan laboratorium berperan penting dalam manajemen pasien COVID-19 mulai dari penapisan sampai dengan surveilans. Oleh karena itu, studi literatur ini akan membahas tentang pemeriksaan laboratorium pada COVID-19.

**Kata kunci :** COVID-19, SARS-CoV-2, pemeriksaan laboratorium

## Laboratory parameter in coronavirus disease 2019 (COVID-19)

### Abstract

*Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) is a disease caused by a virus called SARS-CoV-2. It spreads rapidly and becoming a pandemic, affecting millions of people in more than 200 countries and territories and causing impact in socioeconomic. Laboratory test has an important role in management of COVID-19 patients, from screening to surveillance. Therefore, this literature review will discuss about various laboratory tests on COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, laboratory test

#### PENDAHULUAN

Pada bulan Desember 2019, terdapat temuan kasus pneumonia yang belum diketahui sebabnya di kota Wuhan, provinsi Hubei, Cina. Penyakit tersebut kemudian diketahui disebabkan oleh coronavirus jenis betacoronavirus tipe baru dan diberi nama SARS-CoV-2 karena kemiripan genetik dengan virus SARS-CoV penyebab *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Penyakit yang disebabkan tersebut disebut *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19).<sup>1,2</sup>

Coronavirus adalah patogen zoonosis yang saat awal ditemukan pada tahun 1960-an hanya menyebabkan *common cold*. Dalam 20 tahun terakhir, dilaporkan 2 tipe patogenik dari coronavirus, yaitu SARS pada tahun 2003 dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV) pada tahun 2012.<sup>3,4</sup> Tingkat kematian karena SARS dan MERS jauh lebih tinggi dibandingkan COVID-19, yaitu 10% untuk SARS dan 37% untuk MERS. Akan tetapi, transmisi COVID-19 jauh lebih luas dibandingkan kedua penyakit tersebut.<sup>5</sup>

Sampai dengan 19 Juli 2020, COVID-19 telah mengenai lebih dari 200 negara dengan total kasus lebih dari 14 juta dengan hampir 600 ribu kematian dan tingkat mortalitas 4,3%. Di Asia Tenggara, Indonesia menjadi peringkat ke-3 negara dengan jumlah kasus COVID-19 terbanyak di bawah India dan Bangladesh dengan 84.882 kasus COVID-19. Total kematian karena COVID-19 di Indonesia sebanyak 4.016 dan merupakan peringkat kedua kematian terbanyak di Asia Tenggara.<sup>6</sup>

Pemeriksaan laboratorium berperan penting dalam penanganan COVID-19, mulai dari penapisan, diagnosis, pemantauan terapi, penentuan prognosis, sampai dengan surveilans.<sup>7</sup> Pada tinjauan pustaka ini, akan dibahas mengenai berbagai pemeriksaan laboratorium pada COVID-19.

#### Struktur SARS-CoV-2

SARS-CoV-2, sama seperti Coronavirus lain, adalah virus RNA positif untai tunggal, berselubung lipid bilayer, berbentuk bulat atau lonjong dengan ukuran 80-160 nm dengan tonjolan-tonjolan atau *spike* di permukaannya membentuk gambaran seperti mahkota atau *corona*

dalam bahasa latin sehingga disebut coronavirus.<sup>8,9</sup>

Genom SARS-CoV-2 meliputi dua *untranslated regions* (UTR) pada ujung 5' dan 3' dan 11 *open reading frames* (ORF) yang mengkode 27 protein dan 9.860 asam amino.<sup>10,11</sup> ORF pertama (ORF1ab) meliputi 2/3 genom virus dan mengkode 16 *nonstructural protein* (nsp1-nsp16) sementara genom lainnya mengkode empat protein struktural utama, yaitu *spike* (S), *envelope* (E), membran (M), dan nukleokapsid (N), serta setidaknya enam protein aksesoris, yaitu orf3a, orf6, orf7a, orf7b, orf8, and orf10.<sup>12</sup> ORF1ab dapat mengkode protein replikasi pp1a yang terdiri dari nsp1-nsp11 atau pp1ab yang terdiri dari nsp1-nsp16.<sup>1</sup>

Protein S akan berikatan dengan reseptor dan memediasi fusi membran dan masuknya virus dalam sel. Protein S terdiri dari 2 subunit yaitu S1 dan S2.<sup>12,13</sup> S1 mempunyai *N-terminal domain* (NTD) dan *C-terminal domain* (C-domain). Sebagian besar Coronavirus, termasuk SARS-CoV dan MERS-CoV, menggunakan C-domain untuk berikatan dengan reseptornya. Reseptor SARS-COV-2 sama seperti SARS-CoV yaitu *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2), namun afinitas SARS-CoV-2 terhadap reseptornya 10 sampai 20 kali lebih tinggi daripada SARS-CoV.<sup>5,12,13</sup>

ACE2 adalah ektoenzim yang tertanam pada membran plasma sel di berbagai jaringan.<sup>5</sup> ACE2 banyak diekspresikan di saluran napas, khususnya di sel epitel bronkus, alveolus, kelenjar serosa bronkial dan trakea, termasuk di makrofag dan monosit alveolar.<sup>8</sup> Akan tetapi, ekspresi di sel paru-paru lebih tinggi daripada trakea. ACE2 juga terdapat difus pada sel lain, seperti sel mukosa usus halus, sel epitel tubulus ginjal, sel epitel ginjal, endotel vaskular, sel Leydig testis, sel imun, dan sel neuron otak, sehingga sel ini juga rentan terhadap infeksi Coronavirus.<sup>8,10</sup>

#### Gambaran Hasil Laboratorium pada COVID-19

Kelainan laboratorium yang umum ditemukan pada pasien COVID-19 adalah penurunan jumlah limfosit absolut dan albumin serta peningkatan *lactate dehydrogenase* (LDH) dan *c-reactive protein* (CRP), namun prokalsitonin (PCT) masih normal.<sup>14-17</sup> Gambaran hasil laboratorium pada COVID-19 dapat dilihat pada Tabel 1.

TABEL 1  
Gambaran hasil laboratorium pada COVID-19

Studi	Frekuensi atau nilai median (rentang interkuartil)				
	Huang, <i>et al</i> <sup>16</sup>	Fu, <i>et al</i> <sup>14</sup>	Morales, <i>et al</i> <sup>15</sup>	Zhao, <i>et al</i> <sup>17</sup>	Ding, <i>et al</i> <sup>18</sup>
Kota/Negara	Wuhan/Cina	Cina	Cina dan Australia	Cina, Korea, AS, Australia	Beijing/Cina
Jumlah subyek	41	3.800	2.874	53.000	72
Umur, tahun	49 (41–58)	41 (39–72)	51,97*	49,8*	49 (37–64)
Laki-laki	73%	56,5	55,9	55,5	45,8
<b>Pemeriksaan Laboratorium</b>					
Leukosit, x103/uL	6,2 (4,1–10,5); 4–10 (35%)	↑ 9,8% ↓ 20,1%	↑ 16,8% ↓ 18,7%	5,33 (5,03–5,62)	4 (3,5–4,9)
Neutrophil, x103/uL	5 (3,3–8,9)	↑ 25,9% ↓ 3,6%	–	3,43 (2,96–3,9)	2,3 (1,8–3,2)
Neutrofil, %	–	–	–	–	61,4 (50,7–70)
Limfosit, x103/uL	0,8 (0,6–1,1); <1 (63%)	↑ 8,2% ↓ 57,4%	↓ 43,1%	1,18 (1–1,36)	1 (0,8–1,4)
Limfosit, %	–	–	–	–	28,4 (21,1–36,4)
Monosit, x103/uL	–	–	–	–	0,3 (0,2–0,4)
Monosit, %	–	–	–	–	6,4 (5–8)
NLR	–	–	–	–	2 (1,4–3,3)
LMR	–	–	–	–	4,1 (2,8–5,9)
Hemoglobin, g/dL	12,6 (11,8–14)	–	–	13,3 (12,9–13,6)	14 (13–14,7)
Trombosit, x103/uL	164 (131–263)	↓ 11,4%	–	185,5 (175–196)	180 (148–225)
LED, mm	–	–	↑ 41,8%	46,54 (33,31–59,78)	–
PT, detik	11,1 (10,1–12,4)	–	–	–	–
APTT, detik	27 (24,2–34,1)	–	–	–	–
D-dimer, mg/L	0,5 (0,3–1,3)	↑ 29,3%	–	–	–
Albumin, g/dL	3,1(2,9–3,6)	–	↓ 75,8%	3,7 (3,4–4)	–
ALT, U/L	32 (21–50)	↑ 14,2%	↑ 24,1%	26,8 (24,2–29,4)	–
AST, U/L	34 (26–48)	↑ 18,6%	↑ 33,3%	31,6 (28,1–35,1)	–
Bilirubin total, mmol/L	11,7 (9,5–13,9)	↑ 14,3%	↑ 10,7%	10,5 (9,2–11,8)	–
Kalium, mmol/L	4,2 (3,8–4,8)	–	–	–	–
Natrium, mmol/L	139 (137–140)	–	–	–	–
Kreatinin, mg/dL	0,8 (0,6–0,97); >1,5 (10%)	↑ 3,1%	↑ 4,5%	0,78 (0,76–0,82)	–
CK, U/L	132,5 (62–219); >185 (33%)	↑ 10,8%	↑ 21,3%	101 (87,2–115)	–
CKMB, U/L	–	–	–	13,23 (10,8–15,6)	–

Studi	Frekuensi atau nilai median (rentang interkuartil)				
	Huang, <i>et al</i> <sup>16</sup>	Fu, <i>et al</i> <sup>14</sup>	Morales, <i>et al</i> <sup>15</sup>	Zhao, <i>et al</i> <sup>17</sup>	Ding, <i>et al</i> <sup>18</sup>
LDH, U/L	286 (242–408); >245 (73%)	↑ 51,6%	↑ 57%	287 (261–314)	–
hsTnI, pg/mL	3,4 (1,1–9,1); >28 (12%)	–	–	4,54 (1,17–10,24)	–
Prokalsitonin, ng/mL	0,1 (0,1–0,1); <1 (69%)	18,6%	–	0,07 (0,05–0,08)	–
CRP, mg/L	–	↑ 68,6%	↑ 58,3%	26,07 (20,69–31,44)	–

Keterangan :

\*nilai rerata

- Tidak ada data

P. Kardiovaskular : Penyakit Kardiovaskular

PPOK : Penyakit Paru Obstruktif Kronis,

ARDS : *Acute Respiratory Distress Syndrome*

NLR : *Neutrophil-Lymphocyte-Ratio*

LMR : *Lymphocyte-Monocyte-Ratio*

TABEL 2

**Parameter laboratorium yang berhubungan dengan keparahan dan mortalitas COVID-19**

Parameter laboratorium	
<b>Keparahan</b>	
Zhao <i>et al.</i> <sup>17</sup>	Peningkatan LDH, CRP, dan D-dimer
Zhu <i>et al.</i> <sup>20</sup>	Peningkatan IL-6 (OR=1,09) Peningkatan CRP (OR=1,03)
Wu <i>et al.</i> <sup>21</sup>	Neutrofilia, limfopenia (begitu pula jumlah CD3 dan CD4 yang rendah), peningkatan parameter terkait organ (seperti AST, urea, LDH), dan peningkatan parameter inflamasi (CRP dan ferritin), serta peningkatan parameter koagulasi (PT dan D-dimer)
Ding <i>et al.</i> <sup>18</sup>	Peningkatan jumlah leukosit dan NLR Penurunan jumlah dan persentase limfosit dan monosit trombotopenia
<b>Mortalitas</b>	
Wu <i>et al.</i> <sup>21</sup>	Peningkatan bilirubin total, ureum, IL-6, dan D-dimer Penurunan jumlah limfosit dan sel T CD8
Du <i>et al.</i> <sup>22</sup>	Sel T CD3+CD8+ ≤75 sel/uL (OR=3,98) cTroponinI ≥0,05 ng/mL (OR=4,08)
Li <i>et al.</i> <sup>23</sup>	Albumin pada pasien kritis <3,5 g/dL ( <i>Area under the curve</i> (AUC) = 0,79)
Zhu <i>et al.</i> <sup>20</sup>	D-dimer >1ug/mL, peningkatan nilai <i>sequential organ failure assessment</i> (SOFA)
Lin <i>et al.</i> <sup>25</sup>	Hiperferritinemia ≥500 ug/L

**Parameter Laboratorium sebagai Prediktor Keparahannya dan Mortalitas pada COVID-19**

Sebagian besar kasus COVID-19 tergolong ringan/moderat, hanya 13,8% yang berat, dan hanya 4,7% yang sakit kritis.<sup>19</sup> Hasil laboratorium yang berhubungan bermakna dengan keparahan COVID-19

adalah peningkatan LDH, CRP, D-dimer, dan IL-6 serta penurunan trombosit dan jumlah limfosit.<sup>17,18,20,21</sup>

Angka mortalitas COVID-19 bervariasi antara 3,1%–15%. Faktor yang berhubungan dengan mortalitas antara lain peningkatan bilirubin, ureum, d-dimer, dan ferritin.<sup>21–25</sup> Parameter laboratorium yang berhubungan dengan keparahan dan mortalitas COVID-19 dapat

TABEL 3  
NLR dan keparahan COVID-19

Studi	Nilai NLR	Keterangan
Wang <i>et al.</i> <sup>26</sup>	NLR >13,39	Akurasi diagnostik untuk keparahan penyakit : Sensitivitas : 83,3% Spesifisitas : 82,4%
Liu <i>et al.</i> <sup>27</sup>	NLR ≥ 3,13 dan usia ≥ 50 tahun NLR < 3,13 dan usia ≥ 50 tahun	Insiden keparahan 50% Insiden keparahan 9,1%
Liu <i>et al.</i> <sup>28</sup>	Peningkatan setiap satu unit NLR berhubungan dengan mortalitas (OR=1,1)	
Yang <i>et al.</i> <sup>29</sup>	NLR ≥ 3,3 dan usia ≥ 49,5 tahun NLR < 3,3 dan usia < 49,5 tahun	Insiden keparahan 46,1% Kasus ringan dapat disembuhkan dan keluar RS dalam 13,5 hari
Yan <i>et al.</i> <sup>30</sup>	NLR >11,75	OR= 44,5

dilihat pada Tabel 2.

Berbagai studi juga meneliti kombinasi atau rasio dari berbagai parameter laboratorium. Indeks laboratorium yang ditemukan paling bermakna untuk prediksi keparahan adalah NLR (Neutrophil-Lymphocyte-Ratio). Berbagai nilai acuan NLR dan hubungannya dengan keparahan COVID-19 dapat dilihat pada Tabel 3.

### Hiperferitinemia pada COVID-19

Feritin serum adalah protein penyimpan besi yang banyak digunakan sebagai indikator status besi, namun dapat berperan sebagai penanda inflamasi. Makrofag diduga berperan pada sekresi feritin serum dan berbagai stimulus seperti IL-6 dapat menginduksi sintesis ferritin. Feritin sendiri dapat menginduksi ekspresi sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi.<sup>31</sup> Masih belum diketahui peranan ferritin apakah hanya sebagai protein fase akut atau mediator patogenik yang aktif.<sup>32</sup>

Kondisi hiperferitinemia (Feritin ≥ 500 ug/L) dilaporkan berhubungan dengan keluaran penyakit yang lebih berat.<sup>25</sup> Pasien COVID-19 dengan sakit berat dilaporkan mengalami hiperferitinemia dengan rerata kadar feritin > 800 µg/L dan dapat hingga 5 kali lebih tinggi dibandingkan yang sakit lebih ringan. Pasien COVID-19 yang meninggal juga dilaporkan kadar feritinnya sekitar 1400 µg/L atau 3-4 kali lebih tinggi daripada yang bertahan hidup.<sup>31</sup>

Mekanisme hubungan hiperferitinemia dan keparahan penyakit pada pasien dengan COVID-19 masih belum jelas, kemungkinan karena hal berikut: 1) Sitokin proinflamasi seperti interleukin-1β (IL-1β), *tumor necrosis factor-α* (TNF-α), dan IL-6 dapat meningkatkan sintesis feritin; 2) Kerusakan selular karena inflamasi dapat menyebabkan kebocoran feritin intraselular sehingga menaikkan feritin serum; 3) Pada

asidosis, lingkungan mikrovaskular dan peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) dapat membebaskan besi dari feritin dan membentuk radikal hidroksil yang menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih berat sehingga menciptakan lingkaran setan inflamasi.<sup>25</sup>

Pasien COVID-19 ada yang berkembang menjadi *secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis* (sHLH) dan ada juga yang tidak memenuhi kriteria sHLH tapi menunjukkan gambaran sindrom hiperferitinemia. *Haemophagocytic lymphohistiocytosis* (HLH) adalah keadaan hiperinflamasi dan hiperferitinemia yang dipicu oleh sel T yang ditandai stimulasi *toll-like receptors* (TLRs) tergantung-IFNγ persisten dan aktivasi sel T yang tidak terkontrol menuju terjadinya badai sitokin dengan kegagalan multiorgan.<sup>32</sup> Pada orang dewasa, sHLH umumnya dipicu infeksi virus dan meliputi sekitar 4% kasus sepsis. Tanda kardinal sHLH meliputi demam, sitopenia, dan hiperferitinemia. Adanya sHLH dapat dinilai dengan HScore ataupun kriteria diagnostik HLH-2004.<sup>33,34</sup>

### Pemeriksaan Laboratorium COVID-19

Pemeriksaan laboratorium COVID-19 meliputi pemeriksaan virus langsung dan respon antibodi terhadap virus COVID-19. Pemeriksaan virus langsung meliputi pemeriksaan molekular dan pemeriksaan antigen virus.

### Pemeriksaan molekular

Baku emas diagnosis COVID-19 berdasarkan pada ditemukannya sekuens unik RNA virus dengan *nucleic acid amplification testing* (NAAT). Jenis NAAT yang paling umum dan sudah digunakan oleh CDC dan WHO adalah *real-time reverse-transcription polymerase chain reaction* (rRT-PCR). Amplifikasi asam nukleat isothermal,

contohnya *reverse transcription loop-mediated isothermal amplification* (RT-LAMP), *transcription-mediated amplification*, dan tes berbasis *clustered regularly interspaced short palindromic repeats* (CRISPR) mewakili jenis NAAT paling umum berikutnya. Akan tetapi, hanya sedikit tes yang telah diakui yang menggunakan metode tersebut, contohnya adalah Abbot ID NOW.<sup>35</sup> Pemeriksaan RT-PCR dapat dilanjutkan konfirmasi dengan sekuensing asam nukleat jika diperlukan. Isolasi virus tidak direkomendasikan untuk prosedur diagnostik rutin.

Berdasarkan pedoman WHO, konfirmasi kasus melalui NAAT pada area yang belum ada sebaran virus COVID-19 harus memenuhi salah satu dari kriteria di bawah ini:<sup>36</sup>

- NAAT positif untuk minimal 2 target berbeda dari genom virus COVID-19 dan minimal salah satu target spesifik untuk virus COVID-19 dengan pemeriksaan yang tervalidasi.
- Satu NAAT positif untuk betacoronavirus yang dilanjutkan identifikasi virus COVID-19 dengan sekuensing parsial atau keseluruhan genom virus

Konfirmasi kasus dengan NAAT pada daerah yang telah terbukti ada sebaran virus COVID-19, dapat menggunakan algoritma pemeriksaan yang lebih sederhana, contohnya pemeriksaan penyaring dengan RT-PCR dengan satu target dianggap sudah cukup. Untuk pemeriksaan virus COVID-19 pada negara yang

belum ada sebaran virusnya, WHO menganjurkan agar mengkonfirmasi hasil pemeriksaannya untuk 5 spesimen pertama dengan hasil positif dan 10 spesimen pertama dengan hasil negatif dan mengirimkan sampel tersebut ke salah satu laboratorium rujukan WHO yang menyediakan pemeriksaan konfirmasi virus COVID-19.<sup>36</sup>

Satu atau lebih hasil PCR negatif tidak menyingkirkan infeksi virus COVID-19 karena dapat terjadi negatif palsu yang dapat disebabkan oleh:

- Kualitas spesimen buruk, mengandung sedikit material pasien,
- Pengumpulan spesimen yang terlambat atau terlalu dini,
- Penanganan dan transportasi spesimen yang tidak sesuai,
- Alasan teknis, contohnya mutasi virus atau hambatan reaksi PCR.

Jika pasien sangat mungkin terinfeksi virus COVID-19 namun hasil tes negatif, terutama jika yang diambil hanya sampel saluran napas atas, diperlukan pemeriksaan dengan spesimen tambahan, jika memungkinkan dari saluran napas bawah.<sup>36</sup>

#### Pengambilan dan jenis spesimen untuk pemeriksaan molekular

Menurut panduan WHO, spesimen minimal yang harus diambil adalah:

TABEL 4  
Jenis spesimen untuk PCR<sup>36</sup>

Jenis spesimen	Material pengambilan	Suhu penyimpanan
Swab nasofaring dan orofaring	<i>Flocked swab</i> dacron atau polyester*	2–8°C ≤5 hari -70°C >5 hari
BAL	Kontainer steril*	2–8°C ≤2 hari -70°C >2 hari
Aspirat (endo) trakeal, aspirat/bilasan nasofaring atau nasal	Kontainer steril*	2–8°C ≤2 hari -70°C >2 hari
Sputum	Kontainer steril	2–8°C ≤2 hari -70°C >2 hari
Jaringan dari biopsi atau autopsi	Kontainer steril dengan salin atau VTM	2–8°C ≤24 jam -70°C >24 jam
Serum	Tabung separator serum (dewasa: 3–5 mL darah)	2–8°C ≤5 hari -70°C >5 hari
Feses	Kontainer feses	2–8°C ≤5 hari -70°C >5 hari
Urin	Kontainer urin	2–8°C ≤5 hari -70°C >5 hari

\*Untuk transportasi sampel untuk deteksi virus, gunakan VTM yang mengandung suplemen antibiotik dan anti jamur. Hindari beku-cair berulang pada sampel. Jika VTM tidak tersedia, dapat digunakan salin steril (durasi penyimpanan spesimen pada suhu 2–8°C mungkin berbeda dengan tabel di atas).

- Spesimen saluran napas atas: swab atau bilasan nasofaring dan orofaring,
- dan atau spesimen saluran napas bawah: sputum (bila diproduksi) dan atau aspirat endotrakeal atau bronchoalveolar lavage (BAL) pada pasien dengan penyakit pernapasan lebih berat.<sup>36</sup>

Sampel swab harus diambil menggunakan *flocked* swab bila tersedia. Dianjurkan penggunaan swab dengan batang plastik atau aluminium. Hindari swab yang mengandung kalsium alginat, kayu, atau kapas karena dapat mengandung zat yang dapat menghambat pemeriksaan PCR.<sup>37</sup> Pada Tabel 4 dapat dilihat berbagai jenis spesimen dan penanganannya.

### Protokol dan *Kit* Pemeriksaan Molekular

Proses RT-PCR meliputi *reverse transcription* dari RNA SARS-CoV-2 menjadi untai DNA komplementar (cDNA), diikuti amplifikasi regio spesifik dari cDNA.<sup>38</sup> Protokol untuk pemeriksaan RT-PCR telah dikembangkan di berbagai negara dan dipublikasi oleh WHO (Tabel 5).

Protokol Hongkong dapat mendeteksi SARS-CoV selain SARS-COV-2 sehingga gen SARS-CoV dapat

digunakan sebagai kontrol positif. Hal ini dapat dibenarkan karena banyak laboratorium tidak mempunyai kontrol positif SARS-CoV-2 dan virus SARS-CoV sudah tereliminasi dari manusia.<sup>39</sup>

Protokol dari Charité Jerman seperti dideskripsikan oleh Corman *et al.* menggunakan pemeriksaan penyaring dengan gen E yang mendeteksi betacoronavirus dilanjutkan pemeriksaan konfirmasi dengan gen RdRp yang spesifik pan-sarbecovirus (dapat mendeteksi SARS-CoV dan SARS-CoV-2) dan SARS-CoV-2.<sup>39,40</sup>

Di Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Balitbangkes) menggunakan gen target N1, N2, dan RnP (*Ribonuclease P*) sebagai gen kontrol internal. Laboratorium di Indonesia dapat mengikuti protokol Balitbangkes atau memilih gen target lain.<sup>41</sup> Berbagai gen target yang digunakan di beberapa negara/institusi beserta batas deteksinya (*limit of detection*, LoD) dapat dilihat pada Tabel 5.

Saat ini sudah ada lebih dari 80 reagen *kit* PCR yang disetujui FDA AS.<sup>42</sup> Beberapa *reagent kit* pemeriksaan molekular yang telah disetujui FDA dapat dilihat pada Tabel 6.

Parameter penting untuk menilai kualitas reagen

TABEL 5  
Protokol PCR COVID-19 dari Berbagai Negara<sup>39</sup>

Negara	Institusi	Gen target	Limit deteksi (LoD)	Reaksi silang
Cina	CDC Cina	ORF1ab, N	Tidak disebutkan	Tidak disebutkan
Perancis	Institut Pasteur	2 target pada gen RdRP (IP2 dan IP4), E (konfirmasi)	LoD untuk 1E4 RNA sekitar 30 siklus	Tidak ada reaksi silang dengan virus saluran napas lain, coronavirus manusia, MERS-COV
Amerika Serikat (AS)	CDC AS	2 target pada gen N, <i>Human RNase P</i>	LOD 10 <sup>4</sup> ,5 sampai 10 kopi RNA per mL	Tidak ada reaksi silang dengan virus saluran napas lain, bakteri ( <i>Mycoplasma pneumoniae</i> dan <i>Streptococcus</i> ), coronavirus manusia, MERS-COV, SARS-COV
Jepang	National Institute of Infectious Disease	ORF1a, S	Tidak disebutkan	Tidak disebutkan
Jerman	Charité	E (penyaring), RdRP (konfirmasi)	LoD gen E 5,2 kopi RNA/reaksi LoD gen RdRp 3,8 kopi/reaksi	Tidak ada reaksi silang dengan coronavirus manusia dan MERS-COV
Hong Kong	HKU	N (penyaring), ORF1b-nsp14 (konfirmasi)	Tidak disebutkan	Tidak disebutkan
Thailand	National Institute of Health	N	Tidak disebutkan	Tidak disebutkan

TABEL 6  
Daftar *Reagent Kit* Pemeriksaan Molekular COVID-19/20

Nama kit	Spesimen	Gen target	Limit deteksi (LoD)
Alinity m SARS-CoV-2 assay	Swab nasal, nasofaring, dan orofaring, atau BAL	RdRP, N	100–200 kopi/mL
LabCorp COVID-19 RT-PCR Test	Spesimen saluran napas atas dan bawah seperti swab nasal, nasofaring, dan orofaring, sputum, aspirat saluran napas bawah, aspirat/bilas nasofaring, aspirat nasal, atau BAL	2 target pada gen N dan <i>human</i> RNase P	6,25 kopi/μL untuk swab nasofaring dan 12,5 kopi/μL untuk BAL
SansureBioTech Inc. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Nucleic Acid Diagnostic Kit	Swab nasofaring, orofaring, tenggorok, nasal anterior, dan <i>mid-turbinate</i> , bilas nasal, dan aspirat nasal <sup>43</sup>	ORF1ab dan N	200 kopi/mL
Abbot ID NOW COVID-19	Swab tenggorok, nasofaring, atau nasal direk	RdRp	2000 kopi/mL <sup>44</sup>
Cepheid Xpert Xpress SARS-CoV-2 test	Swab nasofaring, orofaring, nasal, atau <i>mid-turbinate</i> , dan aspirat/bilas nasal	N2 dan E	8,26–100 kopi/mL <sup>45</sup>

adalah limit deteksi (LoD), yaitu kadar analit terendah yang dapat dideteksi oleh reagen tersebut. Menurut *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI), kadar terendah yang dapat mendeteksi 95% hasil yang positif ditetapkan sebagai LoD dari sebuah reagen.<sup>46</sup>

Sebuah studi dari Wang *et al.* mengevaluasi LoD dari 6 jenis reagen RT-PCR dan menemukan bahwa terdapat variasi LOD dari reagen-reagen tersebut. LoD dari Biogerm adalah 968 kopi/mL, GeneDx 7744 kopi/mL, sementara empat reagen lainnya adalah 484 kopi/mL. Sansure Biotech mengklaim LoD dari reagensinya adalah 200 kopi/mL, sedangkan dari hasil penelitian ini didapatkan LoD yang lebih tinggi. LoD yang kurang baik dapat disebabkan oleh berbagai hal, diantaranya kelemahan teknis dari produk seperti desain primer yang kurang tepat, primer/*probe* yang kurang murni, ketidakstabilan reagen, atau komposisi reagensia yang tidak sesuai.<sup>46</sup>

Studi Shen *et al.* menilai efikasi tiga reagen RT-PCR terhadap sampel swab tenggorok dari 40 pasien COVID-19 dan 16 pasien non-COVID-19. Studi tersebut menemukan bahwa sensitivitas dan spesifisitas dari Sansure Biotech, Jiangsu Bioperfectus, dan BGI Genomics berturut-turut adalah 95,00%, 87,50%, 90,00%, 87,50%, 82,50%, dan 81,25%.<sup>47</sup>

Berdasarkan *insert kit* produk, Sansure Biotech dilaporkan tidak bereaksi silang dengan virus/bakteri/jamur saluran napas umum, coronavirus manusia, SARS-CoV, dan MERS-CoV. Akan tetapi, primer/*probe* dapat mendeteksi coronavirus kelelawar dan trenggiling.<sup>43</sup>

Pemeriksaan PCR COVID-19 juga dapat dilakukan dengan tes cepat molekular (TCM). Terdapat dua jenis TCM, yaitu *mobile platforms* dan *facility-based platform*. *Mobile platform* adalah alat kecil dan portabel, dapat digunakan di berbagai lokasi. Instrumen ini keluarannya lebih sedikit dibandingkan alat lain dan hanya memeriksa satu sampel saja dengan waktu 5–30 menit. Contoh alat ini adalah The Abbott ID NOW.<sup>48</sup> Sensitivitas alat bervariasi antara 66,7%–87,7% untuk sampel nasofaring dalam VTm. Untuk sampel swab nasal kering, sensitivitasnya lebih rendah, yaitu 51,6%.<sup>49</sup> *Facility-based platforms* adalah alat TCM yang lebih besar, umumnya digunakan di RS dan fasilitas kesehatan. Alat ini keluarannya lebih banyak daripada *mobile platforms* dan dapat mengeluarkan hasil kurang dari 1 jam. Contoh alat ini adalah Cepheid GeneXpert® Xpress.<sup>42</sup>

Cepheid Xpert Xpress pada sebuah studi multisenter dilaporkan mempunyai performa sebanding dengan RT-PCR dengan LoD 8,26 kopi/mL dan kesesuaian 100%. LoD ini jauh lebih rendah daripada yang diklaim produsen, yaitu 250 kopi/mL.<sup>45</sup> Pada studi yang membandingkan tiga tes cepat molekular (TCM), Cepheid mempunyai LoD paling kecil (100 kopi/mL), diikuti GenMark ePlex (1.000 kopi/mL), dan Abbot ID Now (20.000 kopi/mL). Kesesuaian dengan RT-PCR, Xpert Xpress dilaporkan paling baik dibandingkan kedua TCM lainnya. Namun dari segi kecepatan pemeriksaan, Abbot ID Now paling cepat (17 menit), diikuti Xpert Xpress (46 menit), dan ePlex (1,5 jam).<sup>44</sup> Berdasarkan *insert kit* produk, *kit* Xpert Xpress ini dilaporkan tidak bereaksi silang dengan



virus/bakteri/jamur saluran napas umum, coronavirus manusia/kelelawar, SARS-CoV, dan MERS-CoV.<sup>50</sup>

Penentuan hasil positif berbeda-beda untuk masing-masing reagen, tergantung petunjuk dari pabrik. Untuk Sansure Biotech, hasil dinyatakan positif bila pada salah satu target gen (ORF1ab atau N) terdeteksi kurva amplifikasi berbentuk S dengan Ct  $\leq$  40.<sup>43</sup> Untuk Xpert Xpress, hasil positif bila N2 positif dengan E positif/negatif dan SPC positif/negatif. Target gen E pada Xpert Xpress tidak spesifik SARS-CoV-2 dan akan mendeteksi SARS-coronavirus manusia dan kelelawar. Bila Hanya E saja yang positif, maka hasilnya *presumptive* dan pemeriksaan perlu diulang. Bila setelah diulang, hasilnya masih *presumptive*, maka perlu dilakukan pemeriksaan konfirmasi tambahan untuk membedakan virus SARS-Cov-2, SARS-CoV, dan Sarbecovirus lain yang belum diketahui.<sup>50</sup>

### Dinamika virus COVID-19 pada berbagai jenis spesimen dan waktu

Tingkat positif PCR lebih dari 90% pada hari pertama sampai ke-3 setelah mulai gejala, kemudian berkurang menjadi dibawah 80% pada hari ke-6 dan <50% pada 14 hari setelah muncul gejala.<sup>51</sup>

RNA virus diukur dengan nilai *cycle threshold* (Ct), yaitu jumlah siklus amplifikasi yang dibutuhkan untuk mendeteksi sinyal fluoresen. Nilai Ct kurang dari 40 dilaporkan sebagai positif. Makin rendah nilai Ct, makin tinggi jumlah virus. Pada kasus berat, nilai Ct dilaporkan lebih rendah (jumlah virus lebih tinggi) dengan durasi positivitas PCR yang lebih panjang dibandingkan kasus ringan. Pasien yang menggunakan glukokortikoid lebih dari 10 hari juga akan memperpanjang durasi PCR positif. Pada beberapa kasus, RNA virus masih terdeteksi sampai lebih dari 6 minggu setelah hasil positif pertama.<sup>51</sup> ada juga yang tetap positif sampai hari ke-63 hari.<sup>52</sup> Dilaporkan juga hasil PCR positif kembali setelah dua kali hasil PCR negatif berurutan. Tidak diketahui apakah hal tersebut disebabkan kesalahan pemeriksaan, reinfeksi, atau reaktivasi.

Meskipun ditemukan RNA virus, namun kultur virus tidak berhasil ditumbuhkan setelah hari ke-8 dari onset gejala dan Ct  $\geq$  34. Hal ini menjadi dasar kriteria pemulangan pasien berdasarkan onset gejala ataupun nilai Ct.<sup>51,53</sup>

Lini waktu dan tingkat positivitas berbeda-beda pada spesimen berbeda. Sebuah studi di Cina yang menggunakan 1.070 sampel klinis yang diambil dari 205 pasien COVID-19 menemukan bahwa spesimen BAL menunjukkan hasil positif tertinggi (93%), diikuti sputum (72%), swab nasofaring (63%), biopsi sikat fibrobronkoskopi (46%), swab faring (32%), feses (29%), dan darah (1%).<sup>54</sup>

Beberapa studi dilakukan untuk menilai tingkat positivitas dari berbagai jenis spesimen pada kasus

ringan dan berat di berbagai waktu (Gambar 1 dan 2). Studi Zheng *et al.*<sup>55</sup> dilakukan pada 96 pasien COVID-19 dan dilaporkan bahwa jumlah virus terbanyak adalah pada spesimen saluran napas, diikuti feses dan serum. Hanya satu sampel urin yang positif SARS-CoV-2 dan berasal dari pasien dengan sakit kritis. Yang *et al.*<sup>56</sup> melakukan studi terhadap 213 pasien COVID-19 ringan dan berat untuk menilai angka deteksi dari berbagai spesimen saluran napas dan menemukan bahwa spesimen sputum adalah yang paling akurat diikuti oleh swab nasofaring dalam mendeteksi SARS-CoV-2.

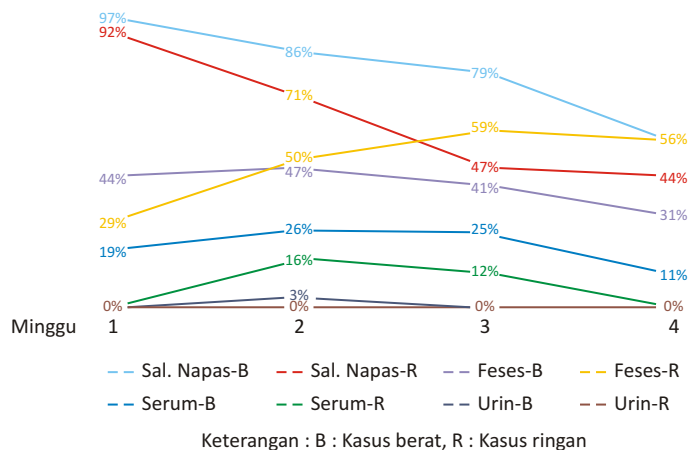
Virus COVID-19 juga dilaporkan ditemukan pada saliva<sup>57</sup>, semen<sup>58</sup>, swab konjungtiva/air mata<sup>59</sup>, bilasan tenggorok, cairan gaster, swab anal/rektal, dan plasenta.<sup>19,84,87,94</sup> Namun virus tidak ditemukan pada swab vagina, cairan amnion, darah tali pusat, dan air susu ibu.<sup>62,63</sup>

### Pemeriksaan Antibodi COVID-19

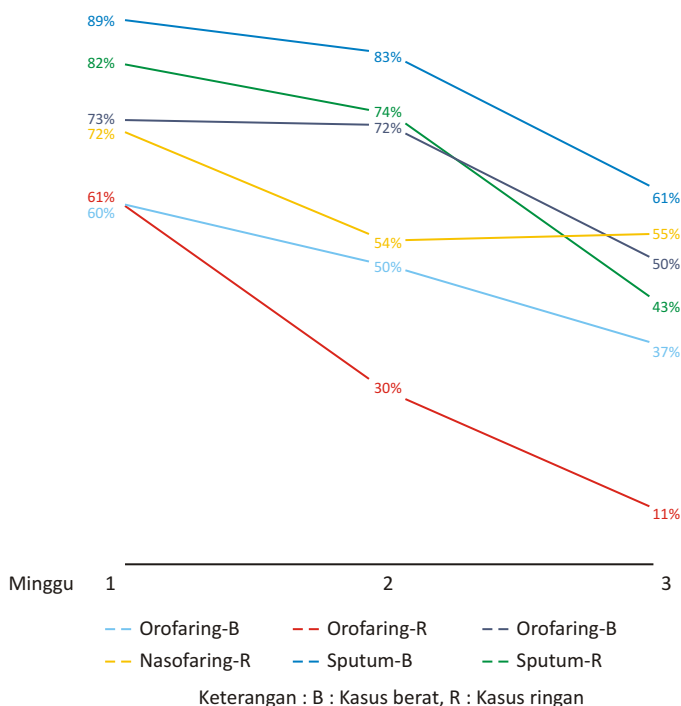
Makna pemeriksaan berbasis imunologi untuk diagnosis dan pemantauan COVID-19 masih diperdebatkan. *Centre of Disease Control and Prevention* (CDC) Eropa, CDC AS, dan WHO saat ini belum merekomendasikan pemeriksaan tersebut untuk diagnosis suspek COVID-19. CDC Eropa menyatakan bahwa uji klinis diperlukan untuk validasi *immunoassay* COVID-19 sebelum dapat digunakan untuk membuat keputusan klinis atau kesehatan masyarakat, sementara FDA AS menyatakan bahwa hasil *immunoassay* tidak dapat digunakan secara tunggal untuk diagnosis atau eksklusi infeksi SARS-CoV-2.<sup>64</sup> Meskipun demikian, pemeriksaan tersebut dapat berguna untuk pasien yang datang pada tahap lanjut (lebih dari 2 minggu setelah mulai gejala), surveilans epidemiologi, mengetahui profil imunitas masyarakat, dan menilai hasil uji vaksin.<sup>51,64</sup>

Kinetika respon antibodi terhadap SARS-CoV-2 masih belum jelas dipahami.<sup>51</sup> Namun, angka deteksi COVID-19 meningkat secara bermakna dengan kombinasi IgM dan PCR dibandingkan dengan PCR saja.<sup>65,66</sup>

Metode pemeriksaan antibodi COVID-19 yang telah dikembangkan antara lain *Enzyme-linked Immunoassay* (ELISA), *chemiluminescence immunoassay* (CLIA), *fluorescence immunoassay* (FIA), dan *lateral flow immunoassays* (LFIA). LFIA adalah metode yang digunakan pada sebagian besar *rapid test*. Pemeriksaan dengan LFIA mempunyai beberapa kelebihan, antara lain merupakan metode yang sudah mapan, kemudahan produksi, stabil (tahan 12-24 bulan tanpa pendingin), mudah digunakan, dan biaya relatif murah, dan dapat menggunakan darah kapiler. Akan tetapi, metode ini umumnya hanya bersifat kualitatif.<sup>67</sup> Selain itu, masih sangat sedikit laporan mengenai performa penggunaan diagnostik *rapid test* dan sebagian besar studi hanya menggunakan jumlah sampel yang sedikit.<sup>67,68</sup>



Gambar 1. Grafik Tingkat Positivitas dari Berbagai Jenis Spesimen



Gambar 2. Grafik Tingkat Positivitas dari Berbagai Jenis Spesimen Saluran Napas

Guo *et al.*<sup>66</sup> mengevaluasi respon IgA, IgM, dan IgG terhadap SARS-CoV-2 dengan metode ELISA. IgM dan IgA dilaporkan dapat terdeteksi pada median hari ke-5 (rentang interkuartil 3-6 hari), sementara IgG terdeteksi pada median hari ke-14 (rentang interkuartil 10-18 hari) setelah muncul gejala. Pada 5,5 hari pertama, angka positif PCR lebih tinggi dari IgM, namun setelahnya, tingkat positif IgM lebih tinggi dari PCR. Kombinasi IgM dan PCR memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan PCR saja.<sup>66</sup>

Studi lain oleh Xiao *et al.*<sup>69</sup> menggunakan metode CLIA dari 34 pasien COVID-19 menemukan bahwa antibodi baru terdeteksi 2 minggu setelah muncul gejala,

kecuali pada 2 pasien yang terdeteksi pada hari ke-2 dan ke-3. IgM menurun pada minggu ke-4 dan hampir menghilang pada minggu ke-7 sementara IgG terus meningkat sampai akhir studi (minggu ke-7).<sup>69</sup>

Padoan *et al.*<sup>70</sup> mengevaluasi respon IgA spesifik-S1 dengan metode ELISA. Studi tersebut menemukan bahwa IgA muncul lebih dini dengan kadar yang lebih tinggi dan lebih persisten dibandingkan IgM dan mencapai puncak pada minggu ke-3.

Whitman *et al.*<sup>71</sup> melaporkan evaluasi terhadap 10 LFIA dan 2 ELISA untuk mendeteksi antibodi terhadap SARS-CoV-2 pada berbagai waktu setelah muncul gejala. Semua LFIA yang digunakan memakai

IgM dan IgG terpisah, kecuali satu LFIA yang menggunakan gabungan IgM/IgG (Wondfo). Studi tersebut menemukan bahwa sensitivitas tes semakin baik seiring dengan waktu. Untuk LFIA Wondfo, sensitivitasnya adalah 40% (hari 1-5), 66,67% (hari 6-10), 81,82% (hari 11-15), 80,95% (hari 16-20), dan 81,82% (>20 hari). Spesifitas Wondfo termasuk paling tinggi di antara LFIA lain, yaitu 99,06%.<sup>71</sup> Uji spesifisitas pada studi ini menggunakan sampel darah donor dari Palang Merah Amerika sebelum COVID-19 muncul. Studi lain di Brasil menilai sensitivitas Wondfo pada darah kapiler dari pasien dengan hasil pemeriksaan RT-PCR COVID-19 minimal 10 hari sebelumnya, mendapatkan angka 77,1%. Untuk spesifisitas, digunakan sampel serum dari pasien yang tidak terpapar SARS-CoV-2 dan didapatkan hasil 98%.<sup>72</sup> Rangkuman nilai sensitivitas dan spesifisitas dari berbagai metode pemeriksaan serologi pada beberapa studi dapat dilihat pada Tabel 7.

Sensitivitas *rapid test* menggunakan jenis sampel berbeda dilaporkan bervariasi. Studi oleh Santos *et al.*<sup>73</sup> membandingkan sensitivitas Wondfo dengan ELISA IgG menggunakan 47 pasang sampel serum-kapiler yang diperiksa dalam 15 hari setelah konfirmasi diagnosis COVID-19. Sensitivitas Wondfo dengan sampel serum dilaporkan sebanding dengan ELISA IgG dan jauh lebih tinggi dibandingkan sampel kapiler (96% dibandingkan 55%). Akan tetapi, studi tersebut menggunakan sampel yang sedikit sehingga hasil studi perlu dikonfirmasi pada skala yang lebih besar. Di samping itu, juga perlu dilakukan analisis subgrup berdasarkan rentang waktu dari konfirmasi COVID-19.

Studi meta-analisis oleh Ricco *et al.*<sup>68</sup> terhadap 10 studi *rapid test* antibodi melaporkan rentang sensitivitas 18,4% - 93,3% dengan sensitivitas gabungan 64,8% dan rentang spesifisitas 80%-100% dengan spesifisitas gabungan 98% dengan tingkat heterogenitas dan bias

TABEL 7  
**Nilai Sensitivitas dan Spesifisitas Pemeriksaan Serologi dari Berbagai Studi**

Metode	Antibodi	Sensitivitas (95% IK)			Spesifisitas (95% IK)		
		Kontou <i>et al.</i> <sup>76</sup>	Crook <i>et al.</i> <sup>77</sup>	Whitman <i>et al.</i> <sup>71</sup>	Kontou <i>et al.</i> <sup>76</sup>	Crook <i>et al.</i> <sup>77</sup>	Whitman <i>et al.</i> <sup>71</sup>
ELISA	IgM	72,2–81,7% (44,9–99,6%)	85% (70–94%)	1–5 hari:	99,1–99,5% (97,6–100%)	100% (93–100%)	97,2% (92,1–99,4%)
				18,5% (6,3–38,1%)			
				6–10 hari:			
				52,8% (35,5–69,6%)			
				11–15 hari:			
				77,1% (59,9–89,6%)			
				16–20 hari:			
				66,7% (43,0–85,4%)			
				>20 hari:			
				81,8% (48,2–97,7%)			
ELISA	IgG	74,7–81,4% (50,9–98,4%)	85% (70–94%)	1–5 hari:	99,4–96,1% (91–100%)	100% (93–100%)	90,7% (83,6–95,5%)
				40,7% (22,4–61,2%)			
				6–10 hari:			
				77,8% (60,8–89,9%)			
				11–15 hari:			
				88,6% (73,3–96,8%)			
				16–20 hari:			
				76,2% (52,8–91,8%)			
				>20 hari:			
				90,9% (58,7–99,8%)			

Metode	Antibodi	Sensitivitas (95% IK)			Spesifisitas (95% IK)		
		Kontou <i>et al.</i> <sup>76</sup>	Crook <i>et al.</i> <sup>77</sup>	Whitman <i>et al.</i> <sup>71</sup>	Kontou <i>et al.</i> <sup>76</sup>	Crook <i>et al.</i> <sup>77</sup>	Whitman <i>et al.</i> <sup>71</sup>
ELISA	IgM/IgG	80,8–93,5% (76,4–97,1%)	–	1–5 hari: 37,0–40,7% (19,4–61,2%) 6–10 hari: 72,2–80,6% (54,8–91,8%) 11–15 hari: 88,6–91,4% (73,3–98,2%) 16–20 hari: 80,9% (58,1–94,6%) >20 hari: 81,8–90,9% (48,2–99,8%)	96,7–98,7% (91,5–100%)	–	89,8–99,1% (82,5–99,9%)
CLIA	IgM	79,9–81% (72,2–89,7%)	–	–	96,7–98,4% (92,7–100%)	–	–
CLIA	IgG	93,5–94,4% (89,6–98,3%)	–	–	97,1–97,4% (93,1–100%)	–	–
CLIA	IgM/IgG	90,2–90,7% (75,3–100%)	–	–	95,4–98,1% (87,5–100%)	–	–
LFIA	IgM	52,8–66,3% (23,6–100%)	55–70% (36–84%)	1–5 hari: 11,1–44,4% (2,35–64,7%) 6–10 hari: 33,3–77,8% (48,5–89,9%) 11–15 hari: 37,5–83,9% (21,1–95,1%) 16–20 hari: 28,6–76,2% (8,4–91,8%) >20 hari: 16,7–100% (39,03–100%)	91,4–98,6% (85,2–99,9%)	95–100% (86–100%)	84,3–100% (76–100%)
LFIA	IgG	53,7–65% (12,3–95,1%)		1–5 hari: 18,5–28% (4,3–51,9%) 6–10 hari: 47,2–66,7% (30,4–81,4%) 11–15 hari: 60,0–85,3% (44,9–95,1%) 16–20 hari: 64,3–71,4% (35,1–88,7%) >20 hari: 66,7–90,9% (22,3–99,8%)	91,4–98,8% (85,3–100%)		91,6–100% (84,6–100%)

Metode	Antibodi	Sensitivitas (95% IK)			Spesifisitas (95% IK)		
		Kontou <i>et al.</i> <sup>76</sup>	Crook <i>et al.</i> <sup>77</sup>	Whitman <i>et al.</i> <sup>71</sup>	Kontou <i>et al.</i> <sup>76</sup>	Crook <i>et al.</i> <sup>77</sup>	Whitman <i>et al.</i> <sup>71</sup>
LFIA	IgM/IgG	77,7–82,8% (59,2–96,2%)	–	1–5 hari: 18,5–44,4% (6,3–64,7% 6–10 hari: 54,3–77,8% (36,7–89,9%) 11–15 hari: 71,4–85,7% (53,7–95,2%) 16–20 hari: 64,3–80,9% (35,1–94,6%) >20 hari: 81,8–100% (48,2–100%)	98,4–99,4% (96,9–100%)	–	84,3–100% (76,0–100%)
FIA	IgM	78,6–86% (50–100%)	–	–	95% (92,3–97,7%)	–	–
FIA	IgG	85,9–89% (33,9–100%)	–	–	95% (92,3–97,7%)	–	–

Keterangan : - : Tidak ada data atau tidak diteliti

pelaporan yang tinggi. Oleh karena itu, penggunaan *rapid test* untuk tujuan klinis masih dipertanyakan dan tidak dapat menggantikan tes molekular. Berdasarkan hasil yang ada, sampai saat tulisan ini dibuat, WHO hanya merekomendasikan penggunaan *rapid test* untuk tujuan penelitian surveilans dan epidemiologi.<sup>74</sup>

Di Indonesia, berdasarkan pedoman Kementerian Kesehatan, *rapid test* antigen atau antibodi dapat digunakan pada kondisi dengan keterbatasan kapasitas pemeriksaan RT-PCR, untuk penapisan pada populasi spesifik dan situasi khusus, seperti pada pelaku perjalanan. Selain itu, *rapid test* digunakan untuk penguatan pelacakan kontak seperti di lapas, panti jompo, panti rehabilitasi, asrama, pondok pesantren, dan pada kelompok-kelompok rentan.<sup>75</sup>

### Pemeriksaan Antigen Virus COVID-19

Berbeda dengan pemeriksaan antibodi, pemeriksaan antigen dapat digunakan untuk deteksi virus pada sampel dan mengetahui infeksi awal. Pemeriksaan antigen spesifik terhadap COVID-19, namun sensitivitas *rapid test* antigen kurang baik, terutama pada sampel dengan tingkat virus yang rendah.<sup>42</sup> Oleh karena itu, hasil negatif tidak menyingkirkan adanya infeksi dan perlu dikonfirmasi dengan PCR.<sup>42</sup> *Rapid test* antigen yang sudah disetujui FDA AS adalah The Quidel Corporation's Sofia 2 SARS Antigen FIA. Tes ini mendeteksi antigen N dari spesimen swab nasofaring atau nasal. Hasil pemeriksaan dengan tes ini dibaca dalam 15 menit.<sup>42</sup>

Laporan penelitian mengenai *rapid test* antigen virus masih sangat terbatas. Oleh karena itu, WHO belum merekomendasikan penggunaan *rapid test* antigen untuk pelayanan pasien.<sup>74</sup> Studi Mertens *et al.*<sup>78</sup> terhadap *rapid test* antigen COVID-19 Ag Respi-Strip melaporkan sensitivitas tes 57,6% dan spesifisitas 99,55. Pada subgroup dengan kadar virus yang tinggi (Ct<25), sensitivitasnya meningkat menjadi 73,9%.

### SIMPULAN

COVID-19 adalah penyakit yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Baku emas pemeriksaan COVID-19 adalah dengan deteksi RNA virus melalui RT-PCR. Pemeriksaan COVID-19 lainnya meliputi pemeriksaan antibodi dan antigen. Jenis spesimen terbaik untuk RT-PCR adalah spesimen saluran napas, yaitu sputum dan swab nasofaring. Seiring berjalannya waktu sejak muncul gejala, tingkat deteksi virus dengan RT-PCR umumnya akan menurun seiring lamanya waktu sementara tingkat deteksi tes berbasis antibodi akan meningkat. Tes berbasis antibodi bermanfaat untuk pendataan epidemiologis dan surveilans. Pemeriksaan *rapid test* antibodi cepat, murah, dan mudah digunakan, namun memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas bervariasi sehingga tidak dapat menggantikan RT-PCR. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai respon antibodi terhadap virus COVID-19 dan validasi pemeriksaan antigen dan antibodi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, *et al.* Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 2020;12:372.
2. Beeching NJ, Fletcher TEF, Fowler R. BMJ best practice covid-19 [Internet]. 2020. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168>
3. Sahin AR. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Outbreak: A Review of the Current Literature. *EJMO* [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <https://www.ejmo.org/10.14744/ejmo.2020.12220/>
4. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu R-H. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci*. 2020;16:1753–66.
5. Petrosillo N, Viceconte G, Ergonul O, Ippolito G, Petersen E. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? *Clinical Microbiology and Infection*. 2020;S1198743X20301713.
6. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (covid-19) situation report - 181 [Internet]. [cited 2020 Jul 20]. Available from: [https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/20200719-covid-19-sitrep-181\\_0.pdf](https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/20200719-covid-19-sitrep-181_0.pdf)
7. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 5];0. Available from: <http://www.degruyter.com/view/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0240/cclm-2020-0240.xml>
8. Docea A, Tsatsakis A, Albulescu D, Cristea O, Zlatian O, Vinceti M, *et al.* A new threat from an old enemy: Re-emergence of coronavirus (Review). *Int J Mol Med* [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 6]; Available from: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/ijmm.2020.4555>
9. Chan JFW, Lau SKP, To KKW, Cheng VCC, Woo PCY, Yuen K-Y. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: Another Zoonotic Betacoronavirus Causing SARS-Like Disease. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28:465–522.
10. De Soto J, Hakim S, Boyd F. The Pathophysiology of Virulence of the COVID-19 Virus [Internet]. *MEDICINE & PHARMACOLOGY*; 2020 Apr [cited 2020 Apr 18]. Available from: <https://www.preprints.org/manuscript/202004.0077/v1>
11. Helmy YA, Fawzy M, Elswad A, Sobieh A, Kenney SP, Shehata AA. The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control. *JCM*. 2020;9:1225.
12. Jiang S, Hillyer C, Du L. Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses. *Trends in Immunology*. 2020;S1471490620300570.
13. Ou X, Liu Y, Lei X, Li P, Mi D, Ren L, *et al.* Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nat Commun*. 2020;11:1620.
14. Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020;80:656–65.
15. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, *et al.* Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020;34:101623.
16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395:497–506.
17. Zhao X, Zhang B, Li P, Ma C, Gu J, Hou P, *et al.* Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 Mar [cited 2020 Apr 4]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.17.20037572>
18. Ding X, Yu Y, Lu B, Huo J, Chen M, Kang Y, *et al.* Dynamic profile and clinical implications of hematological parameters in hospitalized patients with coronavirus disease 2019. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 2];0. Available from: <https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/ahead-of-print/article-10.1515-cclm-2020-0411/article-10.1515-cclm-2020-0411.xml>
19. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, *et al.* Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;m1091.
20. Zhu Z, Cai T, Fan L, Lou K, Hua X, Huang Z, *et al.* Clinical value of immune-inflammatory parameters to assess the severity of coronavirus disease 2019. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;95:332–9.
21. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, *et al.* Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 2]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2763184>
22. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, Wang W, Cao T-Z, Li M, *et al.* Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2020;55:2000524.
23. Li J, Li M, Zheng S, Li M, Zhang M, Sun M, *et al.* Plasma albumin levels predict risk for nonsurvivors in critically ill patients with COVID-19. *Biomarkers in Medicine*. 2020;bmm-2020-0254.
24. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395:1054–62.
25. Lin Z, Long F, Yang Y, Chen X, Xu L, Yang M. Serum ferritin as an independent risk factor for severity in COVID-19 patients. *Journal of Infection*. 2020;S0163445320304345.
26. wang changzheng, Li C. Preliminary study to identify severe from moderate cases of COVID-19 using NLR&RDW-SD combination parameter [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 Apr [cited 2020 Jun 2]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.09.20058594>
27. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, *et al.* Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 Feb [cited 2020 Jun 2]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.10.20021584>
28. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HXH, *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Infection*. 2020;S0163445320302085.
29. Yang A-P, Liu J, Tao W, Li H. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *International Immunopharmacology*. 2020;84:106504.
30. Yan X, Li F, Wang X, Yan J, Zhu F, Tang S, *et al.* Neutrophil to lymphocyte ratio as prognostic and predictive factor in patients with coronavirus disease 2019: A retrospective cross-sectional study. *J Med Virol*. 2020;jmv.26061.
31. Gómez-Pastora J, Weigand M, Kim J, Wu X, Strayer J, Palmer AF, *et al.* Hyperferritinemia in critically ill COVID-19 patients – Is ferritin the product of inflammation or a pathogenic

- mediator? *Clinica Chimica Acta*. 2020;509:249–51.
32. Alunno A, Carubbi F, Rodríguez-Carrio J. Storm, typhoon, cyclone or hurricane in patients with COVID-19? Beware of the same storm that has a different origin. *RMD Open*. 2020;6:e001295.
  33. Fardet L, Galicier L, Lambotte O, Marzac C, Aumont C, Chahwan D, *et al*. Development and Validation of the HScore, a Score for the Diagnosis of Reactive Hemophagocytic Syndrome: Score for Reactive Hemophagocytic Syndrome. *Arthritis & Rheumatology*. 2014;66:2613–20.
  34. Henter J-I, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, *et al*. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48:124–31.
  35. Bohn MK, Lippi G, Horvath A, Sethi S, Koch D, Ferrari M, *et al*. Molecular, serological, and biochemical diagnosis and monitoring of COVID-19: IFCC taskforce evaluation of the latest evidence. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2020;58:1037–52.
  36. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases [Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>
  37. Cheng MP, Papenburg J, Desjardins M, Kanjilal S, Quach C, Libman M, *et al*. Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2: A Narrative Review. *Annals of Internal Medicine*. 2020;172:726–34.
  38. Udugama B, Kadhiresan P, Kozłowski HN, Malekjahani A, Osborne M, Li YYC, *et al*. Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection. *ACS Nano*. 2020;acs.nano.0c02624.
  39. World Health Organization. Summary table of available protocols in this document [Internet]. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whoinhouseassays.pdf?sfvrsn=de3a76aa\\_2&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whoinhouseassays.pdf?sfvrsn=de3a76aa_2&download=true)
  40. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, *et al*. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 2];25. Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
  41. Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium. Panduan tatalaksana pemeriksaan tes cepat molekular (TCM) dan polymerase chain reaction (PCR) SARS-CoV-2 [Internet]. Available from: [https://www.pdspatklin.or.id/assets/files/pdspatklin\\_2020\\_04\\_30\\_19\\_20\\_35.pdf](https://www.pdspatklin.or.id/assets/files/pdspatklin_2020_04_30_19_20_35.pdf)
  42. US Food and Drug Administration. Emergency Use Authorizations [Internet]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations>
  43. Sansure Biotech Inc. Novel Coronavirus (2019-nCoV) nucleic acid diagnostic kit (PCR-Fluorescence Probing) instruction for use [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 5]. Available from: <http://eng.sansure.com.cn/data/upload/ueditor/20200506/5eb2266fc7d74.pdf>
  44. Zhen W, Smith E, Manji R, Schron D, Berry GJ. Clinical Evaluation of Three Sample-To-Answer Platforms for the Detection of SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol*. 2020;JCM.00783-20, jcm;JCM.00783-20v1.
  45. Wolters F, van de Bovenkamp J, van den Bosch B, van den Brink S, Broeders M, Chung NH, *et al*. Multi-center evaluation of cepheid xpert® xpress SARS-CoV-2 point-of-care test during the SARS-CoV-2 pandemic. *Journal of Clinical Virology*. 2020;128:104426.
  46. Wang X, Yao H, Xu X, Zhang P, Zhang M, Shao J, *et al*. Limits of Detection of 6 Approved RTPCR Kits for the Novel SARS-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Clinical Chemistry*. 2020;hvaa099.
  47. Shen L, Huang F, Chen X, Xiong Z, Yang X, Li H, *et al*. [Diagnostic efficacy of three test kits for SARS-CoV-2 nucleic acid detection]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020;49:18590.
  48. Vashist SK. In Vitro Diagnostic Assays for COVID-19: Recent Advances and Emerging Trends. *Diagnostics*. 2020;10:202.
  49. Basu A, Zinger T, Inglima K, Woo K, Atie O, Yurasits L, *et al*. Performance of Abbott ID NOW COVID-19 rapid nucleic acid amplification test in nasopharyngeal swabs transported in viral media and dry nasal swabs, in a New York City academic institution [Internet]. *Microbiology*; 2020 May [cited 2020 Jun 2]. Available from: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.11.089896>
  50. Cepheid. Xpert® Xpress SARS-CoV-2 instruction for use [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 5]. Available from: <https://www.cepheid.com/Package%20Insert%20Files/Xpress-SARS-CoV-2/Xpert%20Xpress%20SARS-CoV-2%20Assay%20CE-IVD%20ENGLISH%20Package%20Insert%20302-3787%20Rev.%20A.pdf>
  51. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 2]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765837>
  52. Liu W-D, Chang S-Y, Wang J-T, Tsai M-J, Hung C-C, Hsu C-L, *et al*. Prolonged virus shedding even after seroconversion in a patient with COVID-19. *Journal of Infection*. 2020;S0163445320301900.
  53. La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, Hoang VT, Grimaldier C, Colson P, *et al*. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39:1059–61.
  54. Ling Y, Xu S-B, Lin Y-X, Tian D, Zhu Z-Q, Dai F-H, *et al*. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients: Chinese Medical Journal. 2020;133:1039–43.
  55. Zheng S, Fan J, Yu F, Feng B, Lou B, Zou Q, *et al*. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ*. 2020;m1443.
  56. Yang Y, Yang M, Shen C, Wang F, Yuan J, Li J, *et al*. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 Feb [cited 2020 Jun 2]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.11.20021493>
  57. Azzi L, Carcano G, Gianfagna F, Grossi P, Gasperina DD, Genoni A, *et al*. Saliva is a reliable tool to detect SARS-CoV-2. *Journal of Infection*. 2020;S0163445320302139.
  58. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e208292.
  59. Ulhaq ZS, Soraya GV. The prevalence of ophthalmic manifestations in COVID-19 and the diagnostic value of ocular tissue/fluid. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258:1351–2.
  60. Mondanizadeh M, Rahimi E, Sarmadian H, Jamalian M, Khansarinejad B. Evaluation of SARS-CoV-2 existence in blood, urine, and rectal swab in positive patients with different virus titers [Internet]. In Review; 2020 Apr [cited 2020 Jun 2]. Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-20499/v1>
  61. Patanè L, Morotti D, Giunta MR, Sigismondi C, Piccoli MG,

- Frigerio L, *et al.* Vertical transmission of COVID-19: SARS-CoV-2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with COVID-19 positive mothers and neonates at birth. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* MFM. 2020;100145.
62. Lamouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, Leruez-Ville M, Ville Y. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19). *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;S000293782030524X.
  63. Rodrigues C, Baia I, Domingues R, Barros H. Pregnancy and breastfeeding during COVID-19 pandemic: A systematic review of published pregnancy cases [Internet]. *Obstetrics and Gynecology*; 2020 Apr [cited 2020 Jun 2]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.25.20079509>
  64. European Commission. Current performance of COVID-19 test methods and devices and proposed performance criteria [Internet]. Available from: <https://oequasta.at/de/home-oequasta/news/492-working-document-test-performance-16-april-2020>
  65. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, *et al.* Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 Mar [cited 2020 Apr 5]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.02.20030189>
  66. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, *et al.* Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*. 2020;ciaa310.
  67. Laureano AFS, Riboldi M. The different tests for the diagnosis of COVID-19 - A review in Brazil so far. *JBRA Assisted Reproduction* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 21]; Available from: [https://www.jbra.com.br/trab/pub/download\\_trabalho.php?fileSource=/var/www/vhosts/jbra.com.br/media/trab/arq\\_2063&fileName=1646-The.pdf&id\\_trabalho=909](https://www.jbra.com.br/trab/pub/download_trabalho.php?fileSource=/var/www/vhosts/jbra.com.br/media/trab/arq_2063&fileName=1646-The.pdf&id_trabalho=909)
  68. Riccò M, Ferraro P, Gualerzi G, Ranzieri S, Henry BM, Said YB, *et al.* Point-of-Care Diagnostic Tests for Detecting SARS-CoV-2 Antibodies: A Systematic Review and Meta-Analysis of Real-World Data. *JCM*. 2020;9:1515.
  69. Xiao AT, Gao C, Zhang S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: The first report. *J Infect*. 2020;
  70. Padoan A, Sciacovelli L, Basso D, Negrini D, Zuin S, Cosma C, *et al.* IgA-Ab response to spike glycoprotein of SARS-CoV-2 in patients with COVID-19: A longitudinal study. *Clinica Chimica Acta*. 2020;507:164-6.
  71. Whitman JD, Hiatt J, Mowery CT, Shy BR, Yu R, Yamamoto TN, *et al.* Test performance evaluation of SARS-CoV-2 serological assays [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 Apr [cited 2020 Jun 2]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.25.20074856>
  72. Pellanda LC, Wendland EM, McBride AJ, Tovo-Rodrigues L, Ferreira MR, Dellagostin OA, *et al.* Sensitivity and specificity of a rapid test for assessment of exposure to SARS-CoV-2 in a community-based setting in Brazil [Internet]. *Epidemiology*; 2020 May [cited 2020 Jun 2]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.06.20093476>
  73. Santos VA dos, Rafael MM, Sabino EC, Duarte AJ da S. Sensitivity of the Wondfo One Step COVID-19 test using serum samples. *Clinics*. 2020;75:e2013.
  74. World Health Organization. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19 [Internet]. [cited 2020 Jul 26]. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>
  75. Anung S, Erlina B, Erlang S, Aryati A, Weny R, Pompini A S. Diagnosis laboratorium. In: *Pedoman pencegahan dan pengendalian coronavirus disease (COVID-19) revisi ke-5* [Internet]. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2020 [cited 2020 Jul 26]. p. 807. Available from: [https://covid19.go.id/storage/app/media/Protokol/REV-05\\_Pedoman\\_P2\\_COVID-19\\_13\\_Juli\\_2020.pdf](https://covid19.go.id/storage/app/media/Protokol/REV-05_Pedoman_P2_COVID-19_13_Juli_2020.pdf)
  76. Kontou PI, Braliou GG, Dimou NL, Nikolopoulos G, Bagos PG. Antibody Tests in Detecting SARS-CoV-2 Infection: A Meta-Analysis. *Diagnostics*. 2020;10:319.
  77. Adams ER, Ainsworth M, Anand R, Andersson MI, Auckland K, Baillie JK, *et al.* Antibody testing for COVID-19: A report from the National COVID Scientific Advisory Panel [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 Apr [cited 2020 Jun 2]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.15.20066407>
  78. Mertens P, De Vos N, Martiny D, Jassoy C, Mirazimi A, Cuypers L, *et al.* Development and Potential Usefulness of the COVID-19 Ag Respi-Strip Diagnostic Assay in a Pandemic Context. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:225.