

Uji diagnostik uji antigen sars-cov-2 pada pemeriksaan laboratorium covid-19: Studi kasus di RS Beriman Kota Balikpapan, Indonesia

Dwi Hartantoro^{a,1*}, Anik Nuryati^{b,2}, Siti Nuryani^{b,3}

^a Rumah Sakit Beriman, Balikpapan, Kalimantan Timur, Indonesia

^b Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia

¹ dwi.hartantoro@gmail.com; ² nuryati.anik@gmail.com; ³ suryaniajeng.2014@gmail.com



Informasi Artikel	ABSTRAK
Diterima : 5 Juni 2021 Revisi : 7 Agustus 2021 Terbit : 8 Desember 2021	Karakteristik kinerja tes deteksi antigen SARS-CoV-2 yang cepat harus dievaluasi dan dibandingkan dengan uji reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) sebagai standar untuk diagnosis kasus COVID-19. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan desain penelitian cross sectional. Data sekunder pasien suspek COVID-19 yang diperiksa antigen SARS-CoV-2 dan hasil RT-PCR pada Januari – April 2021 di RS Beriman Kota Balikpapan sebanyak 336 sampel. Berdasarkan hasil penelitian, jumlah sampel dengan uji antigen-positif SARS-CoV-2 dan hasil RT-PCR positif adalah 114 (33,93%), jumlah sampel dengan uji antigen-positif SARS -CoV-2 dan hasil RT-PCR negatif sebanyak 2 (0,6%), jumlah sampel dengan hasil tes antigen-negatif SARS-CoV-2 positif dan RT-PCR sebanyak 23 (6,85%), dan jumlah sampel dengan tes antigen-negatif SARS-negatif dan hasil RT-PCR CoV -2 dan PCR negatif adalah 197 (58,63%). Hasil sensitivitas antigen SARS-CoV-2 adalah 83,21%, sedangkan spesifisitasnya 98,99%. Nilai akurasi antigen SARS-CoV-2 adalah 92,56%. Rapid antigen test yang digunakan dalam penelitian ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang direkomendasikan oleh WHO, sehingga cocok digunakan untuk uji laboratorium COVID-19.
Key word: Sensitivity Specificity Accuracy SARS-cov-2 Antigen RT-PCR COVID-19	<i>Diagnostic test of sars-cov-2 antigen test in examination of laboratory covid-19: : Cases study at Beriman Hospital Balikpapan City, Indonesia</i> The performance characteristics of the rapid SARS-CoV-2 antigen detection test should be evaluated and compared with the reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) assay as the standard for diagnosis of COVID-19 cases. This research is a descriptive observational study with a cross-sectional research design. Secondary data from suspected COVID-19 patients who were examined for SARS-CoV-2 antigen and the results of RT-PCR in January - April 2021 at the Beriman Hospital of Balikpapan City, which was 336 samples. Based on the results of the study, the number of samples with an antigen-positive test for SARS-CoV-2 and a positive RT-PCR result was 114 (33.93%), the number of samples with an antigen-positive test for SARS-CoV-2 and a negative RT-PCR result was 2 (0.6%), the number of samples with positive SARS-CoV-2 antigen-negative test results and RT-PCR was 23 (6.85%), and the number of samples with SARS-negative antigen-negative test and RT-PCR results CoV -2 and negative PCR were 197 (58.63%). The result of the SARS-CoV-2 antigen sensitivity was 83.21%, while the specificity was 98.99%. The accuracy value of the SARS-CoV-2 antigen is 92.56%. The rapid antigen test used in this study has sensitivity and specificity as recommended by WHO, so it is suitable for use for COVID-19 laboratory tests.
Kata kunci: Sensitivitas Spesifitas Akurasi SARS-COV-2 Antigen RT PCR COVID-19	



This is an open access article under the CC-BY-SA license.



Pendahuluan

Kasus pneumonia dengan etiologi yang belum diketahui, pertama kali dilaporkan di Wuhan, Propinsi Hubei pada bulan Desember 2019. Kasus pertama dikaitkan dengan pasar ikan Wuhan China diduga dibawa kelelawar dan hewan lain yang dimakan manusia hingga terjadi penularan Coronavirus. Tanggal 18 Desember hingga 29 Desember 2019, terdapat lima pasien yang dirawat dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome*. Sejak 31 Desember 2019 hingga 3 Januari 2020 kasus ini meningkat pesat, ditandai dengan dilaporkan sebanyak 44 kasus. Tidak sampai satu bulan, penyakit ini menyebar di berbagai provinsi lain di China, Thailand, Jepang dan Korea Selatan¹.

World Health Organization (WHO) mengumumkan penyakit coronavirus baru di Provinsi Hubei, Cina tersebut menjadi Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMMD)/ *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC). WHO menyatakan ada risiko tinggi penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19) menyebar ke negara lain di sekitarnya sehingga mengambil tindakan untuk menyebut COVID-19 sebagai pandemi^{2,3,4}.

COVID-19 adalah penyakit jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Virus penyebab COVID-19 ini dinamakan SARS-CoV-2⁵. Saat ini WHO merekomendasikan pemeriksaan molekuler untuk seluruh pasien yang termasuk dalam kategori suspek. Pemeriksaan pada individu yang tidak memenuhi kriteria suspek atau asimtomatis juga boleh dikerjakan dengan mempertimbangkan aspek epidemiologi, protokol skrining setempat, dan ketersediaan alat. Metode yang dianjurkan untuk deteksi virus adalah amplifikasi asam nukleat dengan *real-time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (rRT-PCR). Sampel dikatakan positif (konfirmasi SARS-CoV-2) bila rRT-PCR positif pada minimal dua target genom (N, E, S, atau RdRP) yang spesifik SARS-CoV-2¹.

COVID-19 mempunyai tanda dan gejala umum antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari⁶. Pada kasus COVID-19 yang berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian. Tanda-tanda dan gejala klinis yang dilaporkan pada sebagian besar kasus adalah demam, dengan beberapa kasus mengalami kesulitan bernapas, dan hasil rontgen menunjukkan infiltrat pneumonia luas di kedua paru⁷.

Perkembangan kasus *Coronavirus Disease* (COVID-19), menggunakan sumber data WHO dan PHEOC Kemenkes tanggal 20 Februari 2021 jumlah Total kasus konfirmasi COVID-19 global per tanggal 20 Februari 2021 adalah 110,384,747 kasus dengan 2,446,008 kematian (CFR 2,2%) di 222 Negara Terjangkit dan 187 Negara Transmisi lokal. Sedangkan data di Indonesia sendiri melalui situs resmi Pemerintah Indonesia di COVID19.go.id sampai dengan tanggal 20 Februari 2021 jumlah kasus yang terkonfirmasi positif mencapai 1.271.353, dengan kasus aktif atau dalam perawatan sebanyak 156.197, pasien yang sembuh 1.078.840 dan meninggal dunia 34.316. Perkembangan kasus di Provinsi Kalimantan Timur sendiri sebanyak 52.096 kasus terkonfirmasi COVID-19, dalam perawatan sebanyak 8.182, yang sembuh 42.680, dan yang meninggal sebanyak 1.234, dan kasus terkonfirmasi COVID-19 di Kota Balikpapan sebanyak 12.423 kasus, dalam perawatan 1.568, sembuh 10.396 dan meninggal 459. Rata-rata peningkatan harian kasus COVID-19 di kota Balikpapan mencapai lebih dari 100 kasus/hari⁸.

Pandemi penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19) terus menyebar ke seluruh dunia. Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan yang cepat, sederhana, dan akurat untuk mendiagnosis infeksi virus korona 2 (SARS-CoV-2) sindrom pernapasan akut yang parah. Karakteristik kinerja uji deteksi antigen SARS-CoV-2 yang cepat harus dievaluasi dan dibandingkan dengan uji reaksi berantai transkripsi-polimerase balik (RT-PCR) sebagai standar baku untuk

diagnosis kasus COVID-19.[1] Dalam kondisi tertentu, *Rapid Diagnostic Tes* Antigen dapat digunakan sebagai salah satu metode pemeriksaan *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19) untuk pelacakan kontak, penegakan diagnosis, dan skrining *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19) ⁹.

RSUD Beriman Kota Balikpapan merupakan salah satu Rumah Sakit Rujukan COVID-19 di Kota Balikpapan. Kasus yang meningkat cukup tinggi, berdampak semakin banyaknya pasien suspek COVID-19 di RSUD Beriman Kota Balikpapan. Hasil Pemeriksaan RT-PCR dengan waktu tunggu yang lama (24 – 48 jam). Waktu tunggu hasil RT-PCR yang lama disebabkan karena RSUD Beriman Kota Balikpapan belum bisa melakukan Pemeriksaan RT-PCR secara mandiri. Pemeriksaan RT-PCR di RSUD Beriman Kota Balikpapan dilakukan oleh PT. Pama Persada, sehingga hasilnya mengikuti alur dari PT. Pama Persada. Dokter penanggung jawab pasien menginginkan hasil yang cepat, untuk mempercepat mengidentifikasi, mengisolasi dan merawat pasien sesegera mungkin, maka dilakukan pemeriksaan antigen SARS-CoV-2. Pemeriksaan antigen SARS-CoV-2 perlu dievaluasi untuk menjamin validitasnya, oleh karena itu perlu dilakukan uji validitas/Uji Diagnostik Tes Antigen SARS-CoV-2.

Metode

Jenis penelitian ini merupakan jenis penelitian kuantitatif dengan desain observasional deskriptif dengan rancangan *cross-sectional*. Jenis penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional deskriptif karena pada penelitian ini hanya dilakukan observasi tanpa adanya intervensi (perlakuan). Rancangan *cross-sectional* study berarti bahwa semua variabel, termasuk tes yang diuji dan *gold standar* (baku emas) diukur pada satu periode waktu yang sama ¹⁰. Obyek dari penelitian ini adalah hasil pemeriksaan Antigen SARS-CoV-2 serta hasil RT-PCR COVID-19 pasien suspek COVID-19 di RSUD Beriman Kota Balikpapan dari bulan Januari – April 2021. Jenis data dalam penelitian ini adalah data sekunder. Data sekunder adalah sumber data yang tidak langsung memberikan data kepada pengumpul data, misalnya lewat orang lain atau lewat dokumen. (Sugiyono, 2012). Data sekunder ini merupakan data yang berhubungan secara langsung dengan penelitian yang dilakukan dan bersumber dari Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIMRS) RSUD Beriman Kota Balikpapan. Teknik pengumpulan data penelitian dengan melakukan pengumpulan data hasil pemeriksaan antigen SARS-CoV-2 dan pemeriksaan RT-PCR kemudian dimasukkan dalam lembar kerja berbentuk tabel yang selanjutnya dianalisa dengan uji diagnostik. Data yang diperoleh dilakukan analisis deskriptif dan diklasifikasikan ke dalam suatu tabel (terlampir). Data yang diperoleh diuji dengan uji diagnostik untuk menentukan sensitivitas, spesifitas dan akurasi.

Hasil dan Diskusi

Berdasarkan data hasil pemeriksaan pasien yang melakukan pemeriksaan antigen SARS-CoV-2 dan RT-PCR. Jumlah keseluruhan data penelitian ini sebanyak 336 data (terlampir), dengan hasil antigen SARS-CoV-2 positif sebanyak 116, hasil Antigen negative sebanyak 220, hasil RT-PCR Positif sebanyak 139 dan hasil pemeriksaan RT-PCR negatif sebanyak 197.

Tabel 1. Uji Diagnostik antigen SARS-CoV-2 dan RT-PCR

		Hasil pemeriksaan PCR					
		Positif		Negatif		Total	
		n	%	n	%	n	%
Hasil pemeriksaan antigen SARS-Cov-2	Positif	114	33,93	2	0,60	116	34,52
	Negatif	23	6,85	197	58,63	220	65,48
	Total	137	40,77	199	59,23	336	100

Berdasarkan tabel tersebut, jumlah pasien dengan hasil pemeriksaan *antigen* SARS-CoV-2 positif dan RT-PCR positif sebanyak 114 (33,93%), jumlah pasien dengan hasil pemeriksaan *antigen* SARS-CoV-2 positif dan hasil RT-PCR negatif sebanyak 2 (0,60%), jumlah pasien dengan hasil pemeriksaan *antigen* SARS-CoV-2 negatif dan RT-PCR positif sebanyak 23 (6,84%), dan jumlah pasien dengan hasil pemeriksaan *antigen* SARS-CoV-2 negatif dan RT-PCR negatif sebanyak 199 (59,23 %)

Dari data diatas didapat hasil sensitifitas antigen SARS-CoV-2 yaitu $\frac{114}{137} \times 100\% = 83,21\%$, sedangkan spesifitasnya $\frac{193}{199} \times 100 = 98,99\%$. Nilai akurasi antigen SARS-VoV-2 sebesar $\frac{114+197}{366} \times 100\% = 92,56\%$.

Nilai Prediksi Positif Pemeriksaan Tes Antigen SARS-CoV-2 dibandingkan dengan RT-PCR sebesar 98,28% menunjukkan kemungkinan 98,28 % orang yang mengalami sakit pada orang orang dengan hasil test positif. Nilai Prediksi Positif dipengaruhi oleh sensitifitas, spesifitas dan juga prevalensi penyakit pada populasi. Prevalensi penyakit yang tinggi akan menyebabkan Nilai Prediksi Positif juga semakin besar¹¹. Nilai Prediksi Negatif Pemeriksaan Tes Antigen SARS-CoV-2 dibandingkan dengan RT-PCR sebesar 89,5% menunjukkan besarnya kemungkinan 89,5% orang tidak mengalami sakit pada orang orang dengan hasil tes negatif. Nilai Prediksi Negatif juga dipengaruhi oleh sensitifitas, spesifitas serta prevalensi penyakit. Prevalensi penyakit yang tinggi akan menyebabkan Nilai Prediksi Negatif yang kecil¹⁰.

Sensitifitas antigen SARS-CoV-2 pada penelitian ini 83,21 % dengan jumlah sampel sebanyak 336 sampel, lebih kecil dibandingkan dengan sensitifitas pada penelitian Chaimayo, C. *et al.* 2020, dengan judul *Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand*, penelitian tersebut mengevaluasi tes antigen SARS-CoV-2 reagen Standard™ Kit Q COVID-19 Ag (SD Biosensor®, Republik Korea) dan Allplex™ 2019-nCoV Assay (Seegene®, Korea)¹² dibandingkan dengan uji RT-PCR yaitu 98,33% dengan jumlah sampel sebanyak 454 sampel. Sensitifitas antigen SARS-CoV-2 pada penelitian ini yang lebih kecil sehingga semakin sedikit didapatkan hasil positif pada orang orang yang sakit atau semakin banyak negatif palsu dibandingkan dengan antigen SARS-CoV-2 pada penelitian Chaimayo, C. *et al.* 2020. Spesifitas penelitian ini lebih besar dibandingkan dengan penelitian Chaimayo, C. *et al.* 2020 yaitu 98,99% dibanding 98,73, sehingga akan didapatkan lebih banyak hasil negatif atau lebih sedikit hasil positif palsunya. Nilai sensitifitas dan spesifitas berbeda karena merk yang digunakan berbeda.⁷ Sensitifitas antigen SARS-CoV-2 pada penelitian ini 83,21 % dengan jumlah sampel sebanyak 336 sampel, lebih besar dibandingkan dengan sensitifitas pada penelitian Aoki, K. *et al* 2021. dengan judul

Evaluation of clinical utility of novel coronavirus antigen detection reagent, Espline® SARS-CoV-2, yaitu 73,3% dengan jumlah sampel sebanyak 129 spesimen. Sensitifitas antigen SARS-CoV-2 pada penelitian ini yang lebih besar sehingga semakin banyak didapatkan hasil positif pada orang-orang yang sakit atau semakin sedikit negatif palsu dibandingkan dengan antigen SARS-CoV-2 pada penelitian Aoki, K. *et al* 2021¹¹.

Sensitifitas antigen SARS-CoV-2 pada penelitian ini 83,21% dengan jumlah sampel sebanyak 336 sampel, lebih besar dibandingkan dengan sensitifitas pada penelitian Mertens, P. *et al.* 2020. dengan judul *Development and Potential Usefulness of the COVID-19 Ag Respi-Strip Diagnostic Assay in a Pandemic Context*, yaitu 57,6% dengan jumlah sampel sebanyak 328 sampel. Sensitifitas antigen SARS-CoV-2 pada penelitian ini lebih besar sehingga semakin banyak didapatkan hasil positif pada orang-orang yang sakit atau semakin sedikit negatif palsu dibandingkan dengan antigen SARS-CoV-2 pada penelitian Mertens, P. *et al.* 2020¹³. Penelitian ini tidak mengetahui onset paparan dan durasi gejala. Hasil negatif palsu pada antigen SARS-CoV-2 bisa disebabkan karena window period yang panjang, dan tidak diketahuinya secara pasti kapan pasien terinfeksi atau berapa lama pasien terinfeksi¹⁴.

Hasil pemeriksaan *antigen* SARS-CoV-2 positif sebanyak 116 didapatkan RT-PCR negatif sebanyak 2 dan hasil pemeriksaan *antigen* SARS-CoV-2 negatif sebanyak 220 didapatkan PCR positif sebanyak 23, tergambar jika hasil pemeriksaan *antigen* SARS-CoV-2 positif, maka hasil pemeriksaan PCR tidak selalu positif, begitu pula sebaliknya⁹.

Hasil pemeriksaan RT-PCR positif sebanyak 137 didapatkan hasil pemeriksaan *antigen* SARS-CoV-2 negatif sebanyak 23 dan hasil pemeriksaan RT-PCR negatif sebanyak 199 didapatkan hasil pemeriksaan *antigen* SARS-CoV-2 positif sebanyak 2, tergambar jika hasil pemeriksaan RT-PCR positif, maka hasil pemeriksaan *antigen* SARS-CoV-2 tidak selalu positif, begitu pula sebaliknya. Hasil negatif palsu dapat terjadi bila kualitas pengambilan dan pengelolaan spesimen yang tidak baik, spesimen diambil saat infeksi masih sangat dini, atau gangguan teknis di laboratorium. Oleh karena itu, hasil negatif tidak menyingkirkan kemungkinan infeksi SARS-CoV-2, terutama pada pasien dengan indeks kecurigaan yang tinggi¹⁵.

Hasil RT-PCR negatif tidak menyingkirkan infeksi virus COVID-19 karena dapat terjadi negatif palsu yang dapat disebabkan oleh kualitas spesimen yang tidak baik, mengandung sedikit material pasien, spesimen diambil pada fase infeksi yang tidak tepat seperti terlalu lambat atau terlalu cepat, penanganan dan transportasi spesimen yang tidak sesuai, atau alasan teknis. 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 bawah¹⁶.

Spesimen minimal yang harus diambil sesuai panduan WHO adalah: 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. Sampel swab harus diambil menggunakan flocculated swab bila tersedia. Dianjurkan penggunaan swab dengan batang plastik atau aluminium. Swab yang mengandung kalsium alginat, kayu, atau kapas harus dihindari karena dapat mengandung zat atau bahan yang menginaktivasi virus sehingga dapat menghambat pemeriksaan RT-PCR¹⁷.

Pemeriksaan RT-PCR yang dilakukan tidak sesuai dengan prosedur dimulai dari pra-analitik misalnya identifikasi sampel yang salah, proses pengambilan sampel yang tidak benar, kualitas spesimen yang buruk atau hanya mengandung sangat sedikit sampel, kondisi pengiriman dan penyimpanan sampel yang tidak akurat, kontaminasi sampel, adanya kesalahan pipetting selama persiapan sampel manual atau aliquot, menjadi penyebab kesalahan diagnostik. Pada tahap analitik adanya kontaminasi silang, pengujian di luar

jendela diagnostik/fase infeksi, ketidaksesuaian primer dan probe, penggabungan nukleotida yang salah, serta penempelan pada target non spesifik sebagai risiko rekombinasi aktif dan mutasi memungkinkan adanya hasil negatif palsu¹⁸.

Panduan interim WHO tanggal 11 September 2020 merekomendasikan penggunaan *antigen rapid tes* (tes cepat antigen): Bila *nucleic acid amplification test* (NAAT) akses sulit atau tidak tersedia; atau waktu ketersediaan hasil lama, dengan syarat tes cepat antigen SARS-CoV-2 mempunyai sensitivitas $\geq 80\%$ dan spesifitas $\geq 97\%$. Pada penelitian ini didapatkan sensitifitas 83,21 % dan spesifitas 98,99 % sehingga layak digunakan untuk pemeriksaan COVID-19¹⁹.

Kesimpulan

Sensitifitas Pemeriksaan Rapid Tes Antigen Sar-CoV-2 dibandingkan dengan RT-PCR sebesar 83,21 %. Spesifitas Pemeriksaan Tes Antigen SARS-CoV-2 dibandingkan dengan RT-PCR sebesar 98,99%. Akurasi Tes Antigen SARS-CoV-2 sebesar 92,56%.

Reference

1. Susilo A., Rumende C. M., Pitoyo C. W., Santoso W. D., Yulianti M., Herikurniawan, Sinto R., Singh G., Nainggolan L., Nelwan N. J., Chen L. K., Widhani A., Wijaya E., Wicaksana B., Maksum M., Annisa F., Jasirwan C. O. M YE. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *J Penyakit dalam Indones*. 2020;7(1):45. doi:10.7454/jpdi.v7i1.415
2. WHO. Getting Your Workplace Ready for COVID-19. Published online 2020.
3. WHO. Saran Penggunaan Tes Immunodiagnostik di Fasyankes (Point of Care) untuk COVID-19. Published online 2020.
4. WHO. Diagnostic testing for SARS-CoV-2. Published online 2020.
5. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P). *Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Corona Virus Diseases 19 (COVID-19)*.; 2020.
6. Putra, I. W. G Artawan Eka, Sutarga, I. M., Kardiwinata, M. P., Suariyani, N. L. P., Septarini, N. W., Subrata IM. Modul Penelitian Uji Diagnostik Dan Skrining. *Progr Stud Kesehat Masy Fak Kedokt Univ Udayana*. Published online 2016:45. https://simdos.unud.ac.id/uploads/file_pondidikan_1_dir/d204d4a5ad0870a0965416e671a38791.pdf
7. Chaimayo C., Kaewnaphan B., Tanlieng N., Athipanyasilp N., Sirijatuphat R., Chayakulkeeree M., Angkasekwina N., Sutthent R., Puangpunngam N., Tharmviboonsri T., Pongraweevan O., Chuthapisith S., Sirivatanauksorn Y., Kantakamalakul W. HN. Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virol J*. 2020;17(1). doi:10.1186/s12985-020-01452-5
8. RI K. Angka Kesembuhan COVID-19 Indonesia di Atas Rata-rata Dunia. Published online 2020. Diakses tanggal 20 Februari 2021 pada www.kemkes.go.id
9. RI. K. Pedoman Tata Laksana COVID-19. Published online 2020. Diakses tanggal 23 Januari 2021 pada www.COVID-19.go.id
10. Putra IAE, Sutarga I, Kardiwinata M, Suariyani N, Septarini N, Subrata I. Modul Penelitian Uji Diagnostik Dan Skrining. *Progr Stud Kesehat Masy Fak Kedokt Univ Udayana*. Published online 2016:45.
11. Hewajuli. D. A. and Dharmayanti N. The Advance of Technology of Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction in Identifying the Genome of Avian Influenza and Newcastle Diseases. *Indones Bull Anim Vet Sci*. 2014;24(1):16–29. doi:10.14334/wartazoa.v24i1.1022

12. Guo Y. R., Cao Q. D., Hong Z. S., Tan Y. Y., Chen S. D., Jin H. J., Tan K. S., Wang D. Y. YY. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak- A n update on the status. *Mil Med Res*. Published online 2020. doi:10.1186/s40779-020-00240-0
13. [Mertens P., De Vos N., Martiny D., Jassoy C., Mirazimi A., Cuypers L., Van den Wijngaert S., Monteil V., Melin P., Stoffels K., Yin N., Mileto D., Delaunoy S., Magein H., Lagrou K., Bouzet J., Serrano G., Wautier M., Leclipteux T., Van Ranst M., Vandenne VO. Development and Potential Usefulness of the COVID-19 Ag Respi-Strip Diagnostic Assay in a Pandemic Context'. *Front Med*. Published online 2020. doi:10.3389/fmed.2020.00225
14. RI K. 13,2 Persen Pasien COVID-19 yang Meninggal Memiliki Penyakit Hipertensi. Published online 2020. Diakses tanggal 21 Januari 2021 pada www.kemkes.go.id
15. WHO. Panduan Interim Deteksi Antigen Dalam Diagnosis Infeksi SARS-CoV-2 Menggunakan Imunoasai Cepat. Published online 2020.
16. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. Published online 2020. doi:10.1093/cid/ciaa248
17. RRC KKN. *Panduan Menghadapi Penyakit Virus Corona 2019 Model RRC: Pencegahan, Pengendalian, Diagnosis Dan Manajemen*. (NTT D ke BI oleh FA, ed.); 2020.
18. Lippi, G., Simundic, A.-M., & Plebani M. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Chem Lab Med*. Published online 2020. doi:<https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0285>
19. WHO. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Published online 2021.