

EVALUASI PENYEBAB HASIL INVALID PADA PEMERIKSAAN RT-PCR PASIEN COVID-19

Sulistyowatiningsih¹⁾, Christina Destri Wiwis Wijayanti²⁾, Halik Wijaya³⁾

¹⁾Laboratorium RSU Dr. Wahidin Sudiro Husodo Kota Mojokerto

²⁾Penulis Korespondensi Program D4 TLM Fakultas Ilmu Kesehatan UMAHA Sidoarjo

³⁾Program D4 TLM Fakultas Ilmu Kesehatan UMAHA Sidoarjo

Email : ch.destri@dosen.umaha.ac.id

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has occurred in Indonesia since March 2020. An increase in cases requires the involvement of various medical elements from the beginning of the patient's condition to the diagnosis decision. Preparation of pre-analysis, analysis, to good post-analysis in the laboratory greatly supports the results of the diagnosis needed. The purpose of this study was to find out various factors that influence invalid results in a real-time examination – polymerase chain reaction (RT-PCR) in patients at Dr. Wahidin Sudirohusodo Mojokerto general hospital. Data collection from the hospital's biomolecular laboratory in a cross-sectional descriptive observational manner was taken from September to November 2020. A total of 40 data processed with descriptive statistics percentage showed a tendency to invalidity results by 30%. Pre-analytic errors play a big role in the RT-PCR method inspection process. Sample misidentification, poor sample quality, non-standard sample transportation conditions, and sample storage are some of the things that support the invalidity of the results of the COVID-19 RT-PCR examination method. Evaluation during the work process at various stages as well as the use of controls can minimize laboratory results that are not appropriate.

Keywords : COVID-19, RT-PCR, Invalid

PENDAHULUAN

Sejak awal tahun 2020 terjadi fenomena penyakit baru yang dikenal sebagai corona virus disease 19 atau disingkat COVID-19 (Sucayahya, 2020). Sindrom penyakit akut menyerang sistem pernafasan ini disebabkan virus SARS-CoV-2 yang pertama kali ditemukan pada bulan Desember 2019 di Wuhan, Ibu Kota Propinsi Huber China. Penyebaran global COVID-19 di tahun 2020, menyebabkan organisasi kesehatan dunia (WHO) menetapkan wabah penyakit ini sebagai darurat kesehatan internasional pada 30 Januari 2020 dan dinyatakan sebagai pandemi sejak 11 Maret 2020 (Huang et al., 2021).

Wabah COVID-19 yang begitu cepat terjadi mengejutkan hampir semua negara di dunia termasuk Indonesia, sehingga tindakan pencegahan perluasan penyakit segera dilakukan semua negara di dunia. Penerapan *lock down* dan *social distancing* menjadi aturan dalam menghentikan mata rantai perluasan virus (Benke et al., 2020)

Jalur penularan antar manusia terjadi melalui udara dan yang berhubungan erat dengan penyebaran virus pernapasan adalah droplet dan aerosol. Meskipun tindakan *social distancing* memberikan kondisi pencegahan terhadap COVID-19 namun jumlah dominasi virus di dalam droplet atau aerosol memberikan keyakinan tentang tingginya tingkat penularan (Jayaweera et al., 2020).

Pengujian terhadap agen penyebab COVID-19 yaitu virus SARS-CoV-2 didasarkan pada deteksi protein (antigen virus atau antibodi inang) atau asam nukleat virus. Deteksi antibodi IgM dan atau IgG menunjukkan kemungkinan telah terinfeksi SARS-CoV-2 sedangkan tes berbasis viral load berdasarkan deteksi antigen virus, fragmen spesifik protein virus, atau RNA virus berbasis PCR. Tujuan tes antigen adalah mendeteksi infeksi aktif terlepas dari respons imunitas. Pemeriksaan antigen lain adalah metode imunokromatografi yang dapat memberikan

hasil dalam waktu 15 menit. Metode yang direkomendasikan *food and drug administration* (FDA) saat ini untuk mencegah infeksi COVID-19 adalah *reverse transcription quantitative polymerase chain reaction* (RT-qPCR) (Uribe-Alvarez et al., 2021). Masalah penting tes RT-PCR adalah kemungkinan hasil negatif palsu dan positif palsu. Hasil negatif menunjukkan bahwa pasien belum tentu tidak terinfeksi COVID-19 sehingga tidak boleh digunakan sebagai kriteria pengobatan atau manajemen pasien (Tahamtan & Ardebili, 2020).

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian menggunakan studi observasi kualitatif deskriptif dengan data sekunder yang diambil dari pemeriksaan COVID-19 dengan mengabaikan status derajat keparahan penyakit dan hanya bertujuan untuk mmengetahui gambaran hasil invalid pada pemeriksaan metode RT-PCR pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum dr. Wahidin Sudiro Husodo Mojokerto.

Waktu dan Tempat Penelitian

Pelaksanaan penelitian selama tiga bulan yaitu bulan September hingga November tahun 2020 pada unit laboratorium molekuler RSU dr. Wahidin Sudirohusodo Mojokerto.

Instrumen Penelitian

Pengumpulan data didapatkan dari setiap hasil sampling spesimen nasofaring dan orofaringal test berdasarkan rekomendasi pusat pengendalian dan pencegahan penyakit AS (CDC) yang ditempatkan segera pada 2-3 ml media tabung transportasi virus. Tes gen E digunakan sebagai alat skrining lini pertama, kemudian diikuti dengan pengujian konfirmasi dengan tes rna-dependent RNA polymerase gene (RdRp). Tes gen N akhirnya dapat dianalisis sebagai tes konfirmasi tambahan. Penghitungan data menggunakan rumus prevalensi VNN yaitu :

$$\frac{\Sigma \text{ sampel pasien yang terinfeksi virus (orang)}}{\Sigma \text{ sampel pasien yang diamati virus (orang)}} \times 100\%$$

Data prevalensi menggambarkan frekuensi infeksi lama dan baru pada pasien dalam satu jangka waktu dan lokasi tertentu (Melinda,

RT-PCR sebagai standar emas untuk deteksi COVID-19 dengan hasil positif memberikan penguatan diagnosa infeksi virus. Namun, kemampuan deteksi metode RT-PCR masih menunjukkan adanya beberapa hasil positif palsu dan negatif palsu akibat kemampuan infrastruktur yang masih terbatas seperti kelangkaan reagen dan kurangnya kemampuan staf terlatih. Faktor yang mampu meningkatkan akurasi hasil tes dapat menambahkan temuan klinis dan hasil penunjang lain dalam menguatkan identifikasi potensi kasus (Munne et al., 2021).

Malau; Posma, Kennedy; Humala & Desrianty, 2022)

Sampel atau Populasi Penelitian

Sampel penelitian berasal dari hasil swab nasofaring dan orofaring pasien poliklinik khusus covid dan rawat inap Rumah Sakit Umum dr.Wahidin Sudirohusodo Mojokerto. Besar sampel yang digunakan mengikuti rumus :

$$n = \frac{N}{1+N(d^2)}$$

Keterangan :

N : Besar Populasi

d : Tingkat kesalahan yang digunakan 5%

Berdasarkan rumus tersebut maka digunakan sampel sejumlah 40 orang.

Alat dan Bahan

Alat yang harus dipersiapkan sebagai berikut Cool box, kantong plastic, Alat RT-PCR Mico Biomed. Bahan yang digunakan adalah sebagai berikut Swab Nasofaring dan Orofaring, VTM, Reagen RT-PCR.

Prosedur

Pra Analitik

Pasien yang datang ke poli covid tahu diruang Rawat inap dengan membawa blanko permintaan dan dilakukan swab nasofaring dan orofaring.

Analitik

Langkah-langkah proses ekstraksi

Petugas mengcoding sampel sesuai print out sampel dibagi admin. Petugas menyiapkan alat dan bahan (menyalakan

healing block, alat ekstrasi dan inisialisasi). Menyiapkan reagen yang akan digunakan proses ekstraksi dan sampel VTM yang akan di ekstraksi. Memasukkan 500 μ sampel tube 1.5 ml. Menambahkan NB buffer 500 μ , NPK buffer 20 μ , NCM buffer 10 μ kemudian divortex 15 detik dan di *spin down* 3 detik. Inkubasi ke *heating block* 65° C selama 10menit. Memutar di *spin down* selama 3 detik selanjutnya ditambahkan IPA 500 μ dan vortex 15 detik dan spin down 3 detik. Memindahkan sampel yang akan di ekstraksi ke *tube upper tray* dan tutup dengan *pre cartridge*. Membuka *lower tray*, tempatkan *waste cartridge* dan memasukkan *elution cartridge*, *tube elution* sesuai nomer sampel di *upper tray* kemudian tekan'.

Mixing Reagen

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian didapatkan dari laboratorium Bromokuler sebagai salah satu bagian dari rumah sakit umum dr. Wahidin Sudiro Husodo selama bulan September sampai November 2020. Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 40 pasien yang diambil dari pasien COVID-19 di poli COVID maupun dari Rawwat Inap berfokus menggunakan alat

Tabel 1. di atas menunjukkan prosentase hasil invalid baik hasil positif dan negatif sebesar kurang lebih 30%. Bukti penelitian menyatakan bahwa sumber kesalahan pra-analitik merupakan sumber utama kesalahan dalam pemeriksaan laboratorium termasuk dalam penggunaan bahan pemeriksaan virus. Berbagai faktor kesalahan misalnya ketidaktepatan dalam identifikasi pasien dan atau sampel menjadi potensi menurunnya keamanan dan kualitas pengujian metode RT-PCR, selain itu kondisi transportasi sampel seperti lama waktu pengiriman, penyimpanan sampel yang tidak sesuai (suhu penyimpanan tidak terukur baik), kualitas volume sampel dan adanya komponen substansi pengganggu seperti penggunaan zat aditif yang tidak sesuai atau terjadi pembekuan pada sampel dapat menjadi faktor invaliditas hasil pemeriksaan RT-PCR (Lippi et al., 2020). Perbedaan kit reagen dari setiap alat berhubungan dengan perbedaan gen target pada

Reagen terdiri dari MM, PPM, IPC, Kontrol postf (pc), Kontrol negatif (NC). Keluarkan reagen dari freezer dan fortek tunggu sampai mencair. Mixing reagen terdiri dari MM, PPM, IPC dengan perbandingan 3-1-1. Memberi nomor pada tube (No. 1 sd 14, NC, PC). Memasukkan reagen mixing ke tube yang telah diberi nomor sebanyak 5 ul, sampel, NC, PC sebanyak 5 ul. Sampel sesuai kode dan NC, PC sesuai tulisan pada tube kalau tulisan NC berarti isinya reagen dan NC, dst. Menutup tube kemudian fortek selama 10 detik. Centrifuge selama 10 detik. Membuka tutup siapkan lab cip. Pada lab cip No. 1 masukkan 8,2ul tube yang tertulis NC, lab cip No. 2 tube yang berisi sampel samapi dengan lap cip No. 15, lab cip No. 16 masukkan 8,2ul yang berisi reagen dan PC, usahakan jangan ada gelembung pada lab cip .

RT-PCR yang disajikan pada Tabel di bawah ini.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Hasil

No	Hasil	Frekuensi	Prosentase (%)
1	Invalid	12	30
2	Positif	14	35
3	Negatif	14	35
	Total	40	100

pemeriksaan RT-PCR bahan sampel COVID-19. Penelitian ini menggunakan gen target OF3A dan N dengan nilai CT 40.

Hasil penelitian lain yang menyatakan bahwa antara metode RT-PCR dan tes cepat molekuler (TCM) mempunyai kesesuaian hasil hingga 100% tidak mendukung hasil penelitian ini (Abdullah et al., 2021)(Wolters et al., 2020), sedangkan hasil penelitian lain menyatakan keadaan yang sama seperti hasil penelitian ini berasal dari 20 sampel menunjukkan 1 hasil yang tidak sesuai sehingga kesesuaian hasilnya sebesar 95% (Smithgall et al., 2020)(Kari Broder et al., 2020).

Tahapan proses pemeriksaan laboratorium meliputi tahap pra analitik, analitik dan pasca analitik. Sebagian kesalahan pra-analitik terjadi sebesar 46-68,2% sedangkan kesalahan pasca analitik menyumbang 18,5-47%. Faktor kesalahan pra-analitik sebagian besar terjadi akibat penerimaan sampel yang tidak sesuai persyaratan. Persiapan pasien sebelum

pemeriksaan laboratorium memegang peran penting untuk mendapatkan hasil pemeriksaan yang benar. Sampel pemeriksaan yang tidak sesuai persyaratan tidak dapat diterima dan dilakukan ulang pengambilan sampel sesuai kriteria. Pengulangan sampling pasien dapat meminimalkan kerugian laboratorium (Plebani, 2006).

Tahapan analitik yang disertai dengan tahapan pra analitik dan pasca analitik yang benar dapat memberikan hasil laboratorium yang sangat berguna bagi klinisi dalam menetapkan diagnosa. Tahapan persiapan, pengambilan dan pengolahan sampel serta kegiatan setelah analisis memberikan peran sangat penting dalam validitas hasil laboratorium. Hasil pemeriksaan dengan kualitas tinggi karena adanya ketelitian dan ketepatan sangat membantu kesesuaian terapi bagi pemulihhan kesehatan pasien (Tuntun, Maria; Sriwulan, Wieke; Setiawan, Doni; Nuryati, 2018).

Berhubungan dengan hasil RT-PCR terdapat adanya resiko kemunculan hasil negative palsu dan positif palsu. Hasil negative tidak mengecualikan kemungkinan infeksi COVID-19. Beberapa faktor diketahui berhubungan dengan inkonsistensi hasil RT-PCR. Penggunaan primer dalam setiap perbedaan gen dipengaruhi variasi urutan RNA virus. Hasil negative palsu dapat terjadi akibat adanya mutasi primer dan area target genom SARS-CoV-2. Perancangan sangat akurat terhadap area pelestarian genom virus tetap dapat memunculkan variabilitas penyebab ketidakcocokan primer, probe dan urutan target sehingga berpotensi terjadi penurunan kinerja pemeriksaan dan hasil negative palsu. Amplifikasi ganda target gen diharapkan dapat menghindari hasil invalid. Inkonsistensi hasil dapat dihindari dengan penggunaan jenis specimen berbeda. Adanya satu atau lebih reaksi primer dan probe negative test control (NTC) adalah indikasi terjadinya kontaminasi sampel yang dapat memunculkan hasil positif palsu. Pengawasan internal perlu dikerjakan terhadap identifikasi sampel dengan substansi yang berpotensi mengganggu proses ekstraksi asam nukleat dan amplifikasi PCR. Resiko positif palsu sangat mempengaruhi pasien sehingga pedoman pengujian dan standard konfirmasi test menjadi hal yang sangat perlu diperhatikan (Tahamtan & Ardebili, 2020).

Proses analisis sampel sesuai dengan standart prosedur laboratorium yang baik misalnya penggunaan kit reagen RT-PCR yang berkualitas akan mampu meningkatkan akurasi hasil pemeriksaan. Berbagai faktor yang mempengaruhi validitas hasil seperti lokasi pengambilan sampel yang tidak tepat dan tidak dikerjakan pada waktu yang tepat dapat memberikan kemungkinan hasil negative palsu. Proses transportasi sampel ke laboratorium hingga teknik penggerjaan yang dikerjakan dengan teliti berperan penting pada hasil akhir pemeriksaan. Potensi kontaminasi sampel akibat tidak menjalankan protokol penggerjaan sesuai alur pemeriksaan dapat menyebabkan kemungkinan hasil positif palsu (Damo et al., 2021).

Kesalahan identifikasi sampel, pengambilan sampel yang kurang tepat, kualitas sampel yang buruk, volume sampel sangat sedikit, proses pengiriman sampel yang tidak standart, kontaminasi sampel, kesalahan pipetting selama proses persiapan sampel merupakan beberapa faktor penyebab kesalahan pra analitik. Kemungkinan hasil negative palsu dapat terjadi apabila selama proses analisis didapatkan kontaminasi silang, penggerjaan test di luar masa infeksi, primer dan probe yang tidak sesuai, kesalahan dalam penggabungan nukleotida serta faktor mutasi. Proses penggerjaan RT-PCR yang relatif tidak sederhana memerlukan keahlian tersendiri bagi teknisi profesional dan peralatan khusus karena mampu mengerjakan sampel dalam jumlah yang banyak sekaligus (Agustina & Fajrunni'mah, 2020).

Hasil positif pada gen RP (human gen) dapat menjadi penanda validasi hasil RT-PCR karena menunjukkan proses ekstraksi asam nukleat dan proses pengambilan sampel yang benar. Pemilihan reagensia RT-PCR berdasarkan spesifisitas dan sensitivitas reagen manufaktur disesuaikan dengan reagensia kimia di dalam alat dan dikerjakan sesuai kebutuhan menjadi peran penting dalam penggunaan bahan pemeriksaan (Wahjudi, 2020)

Hasil negative palsu dapat disebabkan berbagai faktor termasuk didalamnya sumber spesimen, waktu pengambilan sampel, prosedur operasional dan kualitas reagensia. Beberapa hasil penelitian dengan penggerjaan metode RT-PCR menunjukkan hasil negative

palsu terjadi hingga 20-40% dimana hasil tidak sesuai dengan gejala klinis mengarah pada infeksi SARS-CoV-2 (Wang et al., 2020).

Buruknya kualitas sampel yang mengandung sedikit material substansi target, waktu pengambilan sampel terlalu awal atau terlalu lambat dan tidak sesuai dengan penanganan transportasi sampel dapat menjadi sebab didapatkannya hasil negative palsu, sehingga hasil RT-PCR negative tidak menyingkirkan kemungkinan terjadinya infeksi virus COVID-19 (Yusra & Pangestu, 2020).

Kemungkinan hasil negative dapat terjadi apabila teknik pengambilan sampel salah karena pengambilan posisi sampling tidak tepat. Sikap tidak kooperatif pasien terutama anak-anak mendukung kurang tepatnya pengambilan target lokasi. Selain itu, teknik pengambilan dengan menggunakan bahan organik seperti kayu atau kapas dapat mempengaruhi hasil RT-PCR, sebaiknya digunakan bahan dakron untuk proses sampling nasofaring atau orofaring (Pratiwi & Widodo, 2020)

Tahap pra analitik pada penelitian ini salah satunya adalah pada proses pengambilan swab. Proses pengambilan yang tepat dengan kedalaman yang tepat sangat mempengaruhi hasil sampel yang diperoleh. Pada penelitian ini satu pasien dilakukan proses pengambilan swab sebanyak 2 VTM sehingga kekooperatifan pasien juga mempengaruhi dalam proses pengambilan swab. Selain itu penyimpanan reagen yang kurang tepat juga bisa memberikan kesalahan pada proses pra analitik, baik reagen yang digunakan untuk pemeriksaan TCM maupun RT-PCR.

Tahap analitik bisa dipengaruhi oleh keterampilan analis yang mengerjakan. Semakin kompeten analis yang melakukan pemeriksaan maka *human error* bisa

KESIMPULAN

Pemeriksaan RT-PCR memiliki batas deteksi konsentrasi analit yang lebih rendah dengan proses pengerjaan yang lebih kompleks sehingga diperlukan kompetensi dalam bidang keterampilan dan keahlian khusus dari seorang petugas laboratorium untuk meningkatkan validitas hasil laboratorium.

Tahap pra-analitik memberikan kontribusi terbesar dalam peningkatan resiko hasil

diminimalkan. Analis yang kompeten akan melakukan prosedur pemeriksaan sesuai SOP dengan lebih baik. Pada proses ekstraksi RT-PCR merupakan salah satu kunci utama memperoleh hasil yang tepat karena dengan proses ekstraksi yang benar akan diperoleh isolat DNA yang murni dan tepat. Begitu juga untuk proses selanjutnya yaitu pada proses *mixing* keterampilan analis juga sangat diperlukan karena hampir semua volume pemipetan pada RT-PCR dalam jumlah yang sangat kecil jadi ketelitian dan keterampilan pemipetan analis juga sangat mempengaruhi. Sedangkan pada TCM semua proses dilakukan secara *closed system* atau dilakukan secara otomatis oleh alat sehingga kesalahan pada proses analitik bisa lebih diminimalkan.

Prosedur pemipetan pada pengerjaan RT-PCR perlu diperhatikan untuk menghindari terbentuknya gelembung di dalam tip. Posisi mikropipet dengan tip terisi harus berada dalam kondisi vertikal, penggunaan sarung tangan selama pengerjaan sampel RNA dan pengambilan larutan secara aseptis merupakan beberapa tindakan penting selama proses analisis (Vertigo et al., 2021).

Setiap alat beserta kit reagennya memberikan informasi bahwa deteksi gen target untuk pemeriksaan COVID-19 melalui metode tes cepat molekuler (TCM) dan RT-PCR merupakan hal berbeda. Pada pemeriksaan TCM menggunakan gen target N2 dan E dengan nilai CT (*cycle threshold*) < 40. Pada sampel dengan kode C ini memiliki nilai CT pada N2 yaitu 34,2 dan E sebesar 30,5 sehingga hasil yang dikeluarkan adalah positif. Sedangkan untuk RT-PCR menggunakan gen target Orf3a dan N dengan nilai CT < 40. Pada sampel kode C menunjukkan hasil negatif yang artinya nilai CT > 40 pada masing-masing gen target

invalid dibandingkan dengan tingkat analitik dan pasca analitik yang disebabkan dari spesimen yang diterima laboratorium tidak memenuhi syarat yang ditentukan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada tim di Laboratorium RSU Dr. Wahidin Sudiro Husodo Kota Mojokerto yang terlibat dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M., Sudrajat, D. G., Muzellina, V. N., Kurniawan, J., Rizka, A., Utari, A. P., Pribadi, R. R., Idrus, M. F., Yusra, Y., Meilany, S., Surandy, A., Shatri, H., Rinaldi, I., Pitoyo, C. W., & Renaldi, K. (2021). The value of anal swab RT-PCR for COVID-19 diagnosis in adult Indonesian patients. *BMJ Open Gastroenterology*, 8(1), 1–5. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2020-000590>
- Agustina, A. S., & Fajrunni'mah, R. (2020). Perbandingan Metode RT-PCR dan Tes Rapid ... 47. 47–54. <http://jurnal.poltekkesmamuju.ac.id/index.php/m>
- Benke, C., Autenrieth, L. K., Asselmann, E., & Pané-Farré, C. A. (2020). Lockdown, quarantine measures, and social distancing: Associations with depression, anxiety and distress at the beginning of the COVID-19 pandemic among adults from Germany. *Psychiatry Research*, 293(July), 113462. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113462>
- Damo, N. Y., Porotu'o, J. P., Rambert, G. I., & Rares, F. E. S. (2021). Diagnostik Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) dengan Pemeriksaan Laboratorium Mikrobiologi Klinik. *Jurnal E-Biomedik*, 9(1), 77–86. <https://doi.org/10.35790/ebm.v9i1.31899>
- Huang, C., Huang, L., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Gu, X., Kang, L., Guo, L., Liu, M., Zhou, X., Luo, J., Huang, Z., Tu, S., Zhao, Y., Chen, L., Xu, D., Li, Y., Li, C., Peng, L., ... Cao, B. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*, 397(10270), 220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
- Jayaweera, M., Perera, H., Gunawardana, B., & Manatunge, J. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information. *Environmental Research*, 188(January), 1–18.
- Kari Broder, a Ahmed Babiker, a Charles Myers, a Terri White, a Heather Jones, a John Cardella, a Eileen M. Burd, a Charles E. Hill, A., & Colleen S. Krafta, B. (2020). crossm Test Agreement between Roche Cobas 6800 and Cepheid Ranges. 3, 3–5.
- Lippi, G., Simundic, A. M., & Plebani, M. (2020). Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58(7), 1070–1076. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0285>
- Melinda, Malau; Posma, Kennedy; Humala, S., & Desrianty, R. M. (2022). No Title. *Jurnal IKRAITH-ABDIMAS*, 5(1).
- Munne, K., Bhanothu, V., Bhor, V., Patel, V., Mahale, S. D., & Pande, S. (2021). Detection of SARS-CoV-2 infection by RT-PCR test: factors influencing interpretation of results. *VirusDisease*, 32(2), 187–189. <https://doi.org/10.1007/s13337-021-00692-5>
- Plebani, M. (2006). Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 44(6), 750–759. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.123>
- Pratiwi, E., & Widodo, L. I. (2020). Kuantifikasi Hasil Ekstraksi Gen Sebagai Faktor Kritis Untuk

- Keberhasilan Pemeriksaan Rt Pcr. *Indonesian Journal for Health Sciences*, 4(1), 1. <https://doi.org/10.24269/ijhs.v4i1.2293>
- Smithgall, M. C., Scherberkova, I., Whittier, S., & Green, D. A. (2020). Comparison of Cepheid Xpert Xpress and Abbott ID Now to Roche cobas for the Rapid Detection of SARS-CoV-2. *Journal of Clinical Virology*, 128(May), 104428. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104428>
- Sucayha, P. K. (2020). Barriers to Covid-19 RT-PCR Testing in Indonesia: A Health Policy Perspective. *Journal of Indonesian Health Policy and Administration*, 5(2), 36–42. <https://doi.org/10.7454/ihpa.v5i2.3888>
- Tahamtan, A., & Ardebili, A. (2020). Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 20(5), 453–454. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1757437>
- Tuntun, Maria; Sriwulan, Wieke; Setiawan, Doni; Nuryati, A. (2018). *Kendali Mutu*. Kementerian Kesehatan Republik INDonesia.
- Uribe-Alvarez, C., Lam, Q., Baldwin, D. A., & Chernoff, J. (2021). Low saliva pH can yield false positives results in simple RT-LAMP-based SARS-CoV-2 diagnostic tests. *PLoS ONE*, 16(5 May), 1–22. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250202>
- Vertigo, S., Inabuy2, F. S., Kono, A., Ndoen, E., & Li, D. E. (2021). Pelatihan Teknisi Laboratorium Biomolekuler Kesehatan Masyarakat Provinsi Ntt Untuk Persiapan Penanganan Sampel Covid-19 Secara Pooled-Test. *Bakti Cendana*, 4(1), 20–36. <https://doi.org/10.32938/bc.v4i1.893>
- Wahjudi, M. (2020). Kontroversi Metode Deteksi COVID-19 di Indonesia. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 2(1), 32–42. <https://doi.org/10.24123/kesdok.v2i1.2994>
- Wang, G., Yu, N., Xiao, W., Zhao, C., & Wang, Z. (2020). Consecutive false-negative rRT-PCR test results for SARS-CoV-2 in patients after clinical recovery from COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 92(11), 2887–2890. <https://doi.org/10.1002/jmv.26192>
- Wolters, F., van de Bovenkamp, J., van den Bosch, B., van den Brink, S., Broeders, M., Chung, N. H., Favié, B., Goderski, G., Kuijpers, J., Overdevest, I., Rahamat-Langedoorn, J., Wijsman, L., Melchers, W. J., & Meijer, A. (2020). Multi-center evaluation of cepheid xpert® xpress SARS-CoV-2 point-of-care test during the SARS-CoV-2 pandemic. *Journal of Clinical Virology*, 128(May), 104426. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104426>
- Yusra, & Pangestu, N. (2020). COVID-19,SARS-CoV-2,Pemeriksaan laboratorium. Departemen Patologi Klinik,RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta. *Medica Hospitalia Journal of Clinical Medicine*, 7(1A), 304–319.