

SURAT TUGAS

Nomor: 515-R/UNTAR/Pengabdian/II/2022

Rektor Universitas Tarumanagara, dengan ini menugaskan kepada saudara:

MARINA MARIA LUDONG, dr., Sp.PK.

Untuk melaksanakan kegiatan pengabdian kepada masyarakat dengan data sebagai berikut:

Judul	:	STRATEGI PEMERIKSAAN UNTUK DETEKSI DAN IDENTIFIKASI VARIAN VIRUS SARS-CoV-2
Mitra	:	Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia
Periode	:	Ganjil 21-22/13 Desember 2021
URL Repository	:	-

Demikian Surat Tugas ini dibuat, untuk dilaksanakan dengan sebaik-baiknya dan melaporkan hasil penugasan tersebut kepada Rektor Universitas Tarumanagara

27 Februari 2022

Rektor



Prof. Dr. Ir. AGUSTINUS PURNA IRAWAN

Print Security : c4454056a72ac192d3014f9aeb81fa4c

Disclaimer: Surat ini dicetak dari Sistem Layanan Informasi Terpadu Universitas Tarumanagara dan dinyatakan sah secara hukum.



PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS
PATOLOGI KLINIK DAN KEDOKTERAN LABORATORIUM INDONESIA
(PDS PatKLIn)

Sekretariat:

Jl. Lontar Raya No.5 RT.002/05 Menteng Atas-Sahardjo Jakarta Selatan - 12960

Telp. 021-8308195, Fax: (021) 8308295

email: pppatklin@yahoo.com

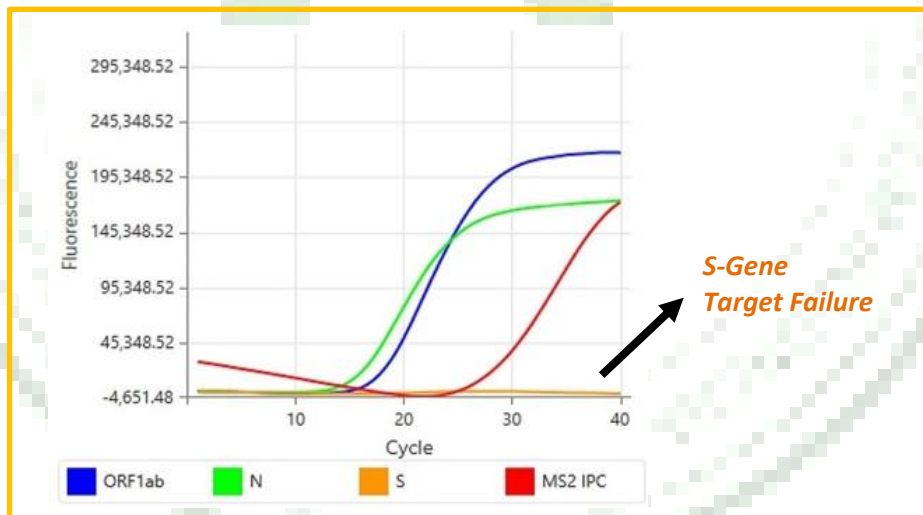
www.pdspatklin.or.id

STRATEGI PEMERIKSAAN UNTUK DETEKSI DAN IDENTIFIKASI VARIAN VIRUS SARS-CoV-2

Deteksi dan identifikasi varian virus SARS-CoV-2 dapat dilakukan dengan beberapa metode. Metode standar utama adalah dengan pemeriksaan *whole genome sequencing* (WGS). Proses skrining varian virus dapat dilakukan menggunakan pemeriksaan NAAT (*nucleic acid amplification test*) metode RT-PCR (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*) menggunakan 2 jenis reagen; yaitu:

1. Reagen yang dapat mendeteksi mutasi langsung (*mutation-detecting NAAT assays*) dengan target deteksi mutasi yang telah diketahui terhadap varian tertentu;
2. Reagen dengan *gene target failure*; yaitu reagen RT-PCR yang salah satu gen targetnya terbukti terdampak mutasi terhadap varian tertentu, namun gen target lain masih terdeteksi sehingga masih memberi hasil positif.

Mutasi virus SARS-CoV-2 sendiri diketahui paling banyak terjadi pada gen S yang menyebabkan kegagalan reagen tertentu untuk mendeteksi gen target S; yang dikenal dengan istilah *S-Gene Target Failure* (SGTF).



Gambar 1. *S-Gene Target Failure* (SGTF). Hasil positif RT-PCR dengan kegagalan deteksi gen S.

Perlu diingat bahwa reagen yang sama-sama memiliki gen target S dapat memiliki spesifikasi letak primer yang berbeda dari gen S tersebut, sehingga tidak semua reagen dengan target gen S mengalami SGTF.



**PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS
PATOLOGI KLINIK DAN KEDOKTERAN LABORATORIUM INDONESIA
(PDS PatKLIn)**

Sekretariat:

Jl. Lontar Raya No.5 RT.002/05 Menteng Atas-Sahardjo Jakarta Selatan - 12960

Telp. 021-8308195, Fax: (021) 8308295

email: pppatklin@yahoo.com

www.pdspatklin.or.id

Untuk itu, pemeriksaan skrining ini **harus** menggunakan reagen NAAT yang telah diuji atau divalidasi secara resmi terhadap varian yang ada saat ini. Selain itu, pemeriksaan skrining ini juga **tetap harus dikonfirmasi** dengan pemeriksaan WGS untuk menentukan secara spesifik jenis varian SARS-CoV-2.

I. Syarat Pemeriksaan WGS

Spesimen yang digunakan untuk pemeriksaan WGS adalah spesimen pasien COVID-19 yang memenuhi persyaratan sesuai dengan pedoman dari Balitbangkes; yaitu:

1. Syarat utama:

- a. Hasil pemeriksaan RT-PCR positif dengan nilai *cycle threshold* (*Ct value*) rendah (umumnya < 30 pada pemeriksaan menggunakan reagen dengan *cut off* sekitar 40);
- b. Volume spesimen minimal 600 µL.

2. Syarat tambahan: pasien termasuk dalam salah satu dari kriteria kasus berikut:

- a. Pelaku perjalanan internasional atau pekerja migran yang tiba di Indonesia;
- b. Orang dari daerah perbatasan Indonesia dengan negara tetangga;
- c. Area dimana terjadi peningkatan kasus dan kluster/penularan yang cepat;
- d. Orang yang berpartisipasi dalam uji coba vaksin dan/atau telah divaksinasi secara lengkap (*full dose*);
- e. Orang dengan riwayat infeksi dan infeksi ulang;
- f. Orang dengan gangguan kekebalan tubuh (*autoimmune disorder*) dan penyakit komorbid (HIV, TB, dll);
- g. Anak-anak dengan usia < 18 tahun pada daerah yang terjadi peningkatan kasus pada anak;
- h. Orang dengan gejala klinis sakit parah yang berusia < 60 tahun dan tidak memiliki penyakit penyerta;
- i. Semua kasus positif SARS-CoV-2 yang kontak dengan kasus SARS-CoV-2 kategori VOC (*variants of concern*) dan VOI (*variants of interest*).

(Apabila hanya ada sedikit jumlah kasus positif dengan *Ct value* rendah, maka semua spesimen dengan hasil *Ct value* rendah tersebut dapat dikirimkan untuk dilakukan WGS tanpa melihat kriteria kasus tersebut di atas, sebagai langkah untuk tetap memantau varian-varian SARS-CoV-2).



**PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS
PATOLOGI KLINIK DAN KEDOKTERAN LABORATORIUM INDONESIA
(PDS PatKLIn)**

Sekretariat:

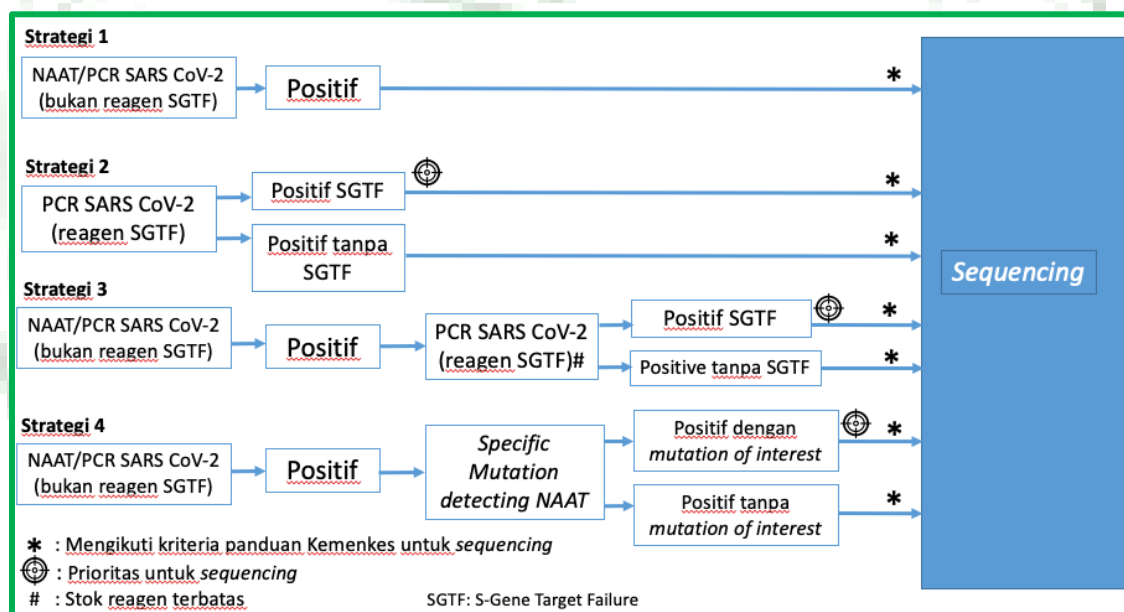
Jl. Lontar Raya No.5 RT.002/05 Menteng Atas-Sahardjo Jakarta Selatan - 12960
Telp. 021-8308195, Fax: (021) 8308295
email: pppatklin@yahoo.com
www.pdspatklin.or.id

3. **Syarat administrasi** yang tercantum dalam formulir yang telah disediakan oleh Balitbangkes dan berisi:

- a. Identitas pasien (nama, NIK, jenis kelamin, tanggal lahir);
- b. Tanggal pengambilan spesimen;
- c. Hasil pemeriksaan RT-PCR dan *Ct value*;
- d. Status vaksinasi 1 dan 2 (tanggal, jenis dan merk);
- e. Bila penyintas maka dicantumkan tanggal hasil PCR positif sebelumnya;
- f. Status pasien: dirawat / meninggal

Spesimen dikirim ke laboratorium rujukan sesuai SK Kemenkes mengenai Jejaring Laboratorium Surveilans Genom Virus SARS CoV-2 (Nomor HK.01.07/MENKES/4842/2021). (Tautan: https://www.pdspatklin.or.id/assets/files/pdspatklin_2021_12_14_05_02_15.pdf)

II. Strategi Pemeriksaan Deteksi dan Identifikasi Varian Virus SARS-CoV-2 Berdasarkan Pemeriksaan NAAT yang Digunakan



Gambar 2. Strategi Pemeriksaan Deteksi dan Identifikasi Varian Virus SARS-CoV-2.

Strategi pemeriksaan seperti pada Gambar 2 dibagi menjadi 4; yaitu:

Strategi 1. Pemeriksaan menggunakan reagen NAAT yang rutin digunakan (tidak terdampak mutasi / non-SGTF).

Bila didapatkan hasil positif SARS CoV-2 dan memenuhi syarat pemeriksaan WGS, maka spesimen dikirimkan ke laboratorium rujukan WGS.



**PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS
PATOLOGI KLINIK DAN KEDOKTERAN LABORATORIUM INDONESIA
(PDS PatKLIn)**

Sekretariat:

Jl. Lontar Raya No.5 RT.002/05 Menteng Atas-Sahardjo Jakarta Selatan - 12960

Telp. 021-8308195, Fax: (021) 8308295

email: pppatklin@yahoo.com

www.pdspatklin.or.id

Strategi 2. Pemeriksaan sekaligus skrining varian menggunakan reagen NAAT yang terdampak mutasi (SGTF).

- a. Spesimen positif SARS-CoV-2 namun gen S tidak terdeteksi (SGTF) dan memenuhi syarat pemeriksaan WGS dikirim ke laboratorium rujukan WGS sebagai spesimen **prioritas**.
- b. Spesimen positif SARS-CoV-2 dengan gen S terdeteksi: dapat dikirimkan ke laboratorium rujukan WGS bila memenuhi syarat pemeriksaan WGS.

Strategi 3. Pemeriksaan menggunakan reagen NAAT yang terdampak mutasi (SGTF) dengan keterbatasan persediaan reagen.

Tahap 1. Pemeriksaan menggunakan reagen NAAT yang rutin digunakan (non SGTF) → bila hasil positif, dapat dilanjutkan ke tahap 2.

Tahap 2. Skrining pemeriksaan varian menggunakan reagen NAAT terdampak mutasi (SGTF).

- a. Hasil positif SARS-CoV-2 dengan gen S tidak terdeteksi (SGTF) dan memenuhi syarat pemeriksaan WGS dikirim ke laboratorium rujukan WGS sebagai spesimen **prioritas**;
- b. Hasil positif SARS-CoV-2 dengan gen S terdeteksi dapat dikirimkan ke laboratorium rujukan WGS bila memenuhi syarat pemeriksaan WGS.

Strategi 4. Laboratorium memiliki reagen NAAT khusus yang dapat mendeteksi mutasi

Tahap 1. Pemeriksaan menggunakan reagen NAAT yang rutin digunakan (non SGTF) → bila hasil positif, dapat dilanjutkan ke tahap 2.

Tahap 2. Skrining pemeriksaan varian menggunakan reagen NAAT khusus yang dapat mendeteksi mutasi.

- a. Hasil positif dan terdeteksi adanya mutasi tertentu dan memenuhi syarat pemeriksaan WGS dikirim ke laboratorium rujukan WGS sebagai spesimen **prioritas**;
- b. Hasil positif tanpa terdeteksi mutasi tertentu dapat dikirimkan ke laboratorium rujukan WGS bila memenuhi syarat pemeriksaan WGS.



**PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS
PATOLOGI KLINIK DAN KEDOKTERAN LABORATORIUM INDONESIA
(PDS PatKLIn)**

Sekretariat:

Jl. Lontar Raya No.5 RT.002/05 Menteng Atas-Sahardjo Jakarta Selatan - 12960
Telp. 021-8308195, Fax: (021) 8308295
email: pppatklin@yahoo.com
www.pdspatklin.or.id

DAFTAR PUSTAKA

- Bal A DG, Gaymard A, Stefic K, Marlet J, Eymieux S, et al. Two-step strategy for the identification of SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 and other variants with spike deletion H69-V70, France, August to December 2020. *medRxiv*. 2021.
- Brown KA, Gubbay J, Hopkins J, Patel S, Buchan SA, Daneman N, et al. S-Gene Target Failure as a Marker of Variant B.1.1.7 Among SARS-CoV-2 Isolates in the Greater Toronto Area, December 2020 to March 2021. *JAMA*. 2021;325(20):2115-6.
- Buchan BW, Wolk DM, Yao JD. Rapid Communication: SARS-CoV-2 Variant Testing. *Association For Molecular Pathology*. 2021.
- Centers for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. 2021 [diperbaharui 4 Oktober 2021]. Tersedia dari: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html>.
- ECDC, WHO. Methods for the detection and identification of SARS-CoV-2 variants. March 2021.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/4842/2021 tentang Jejaring Laboratorium Surveilans Genom Virus SARS-CoV-2. 21 Juli 2021.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Ketentuan Pengiriman Spesimen Surveilans WGS SARS-CoV-2, Nomor LB.02.02/Menkes/1022/2021. 19 Agustus 2021
- Mestan KK, Ilkhanoff L, Mouli S, Lin S. Genomic sequencing in clinical trials. *Journal of Translational Medicine*. 2011;9(1):222.
- Neopane P, Nypaver J, Shrestha R, Beqaj SS. SARS-CoV-2 Variants Detection Using TaqMan SARS-CoV-2 Mutation Panel Molecular Genotyping Assays. *Infection and drug resistance*. 2021;14:4471-9.
- Wang H, Miller JA, Verghese M, Sibai M, Solis D, Mfuh KO, et al. Multiplex SARS-CoV-2 Genotyping Reverse Transcriptase PCR for Population-Level Variant Screening and Epidemiologic Surveillance. *Journal of Clinical Microbiology*. 2021;59(8):e00859-21.
- World Health Organization. Interim guidance: Recommendations for national SARS-CoV-2 testing strategies and diagnostic capacities. 25 Juni 2021.
- World Health Organization. Interim guidance: Guidance for surveillance of SARS-CoV-2 variants. 9 Agustus 2021.
- World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. 2021 [diperbaharui 30 November 2021]. Tersedia dari: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>.

Jakarta, 13 Desember 2021 Jam 09.30 WIB

Ketua Umum



Prof. DR. Dr. Aryati, MS., Sp.PK(K)

Sekjen

Dr. Marina Ludong, Sp.PK