

STRATEGY LAB TEST IN COVID-19



Prof. Dr. Aryati, dr., MS, SpPK(K)

Ketua Umum Pengurus Pusat

Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik (PDS PatKLIn)

Sabtu, 9 Mei 2020

Webinar Abbott "The Importance of Diagnostics in The Fight Against COVID-19"

SITUASI COVID-19 DI INDONESIA

SITUASI COVID-19

12,776

TERKONFIRMASI
+338 Kasus

9,465

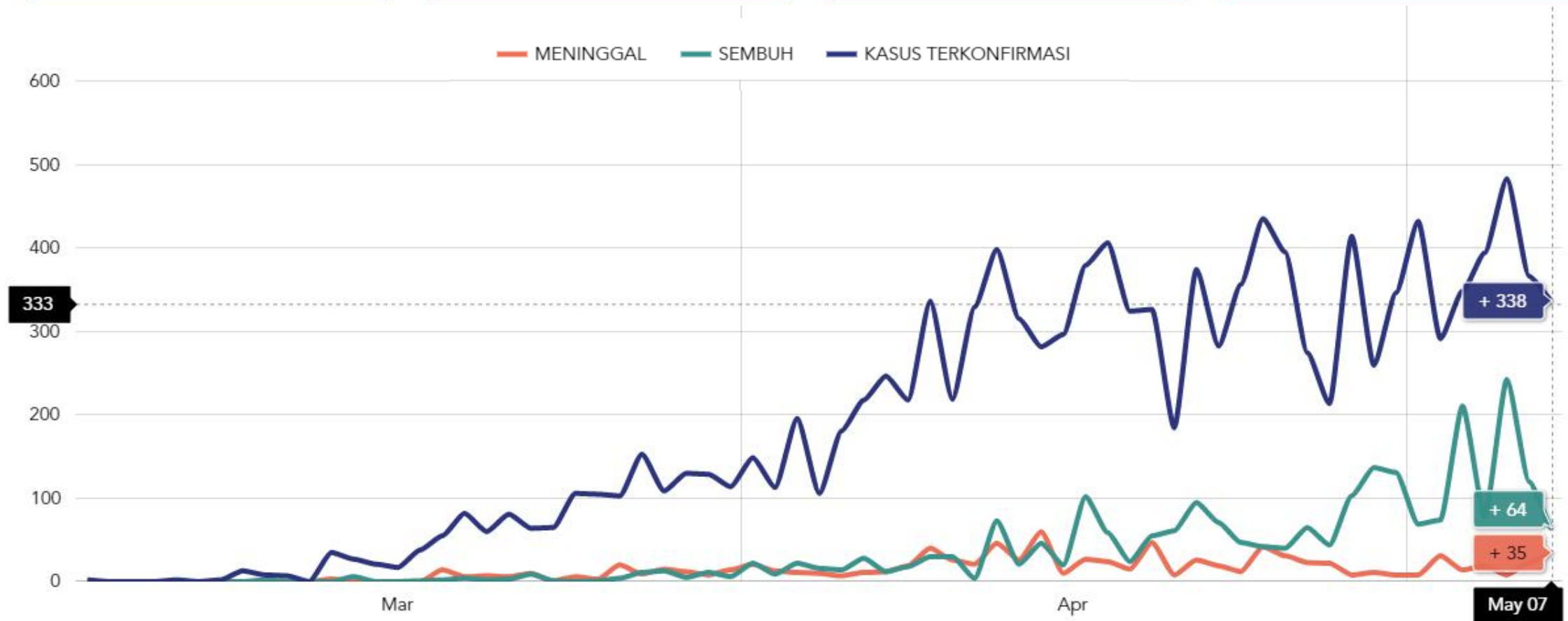
DALAM PERAWATAN
74.1% dari Terkonfirmasi

2,381

SEMBUH
18.6% dari Terkonfirmasi

930

MENINGGAL
7.3% dari Terkonfirmasi



STRUKTUR VIRUS & PATOGENESIS

STRUKTUR CORONAVIRUS

Ordo : Nidovirales
Family : Coronaviridae
Genus : Beta coronavirus
Subgenus: Sarbecovirus

Coronavirus yang menginfeksi manusia:

- ✓ HKU1 (Beta Coronavirus)
- ✓ OC43 (Beta Coronavirus)
- ✓ 229E (Alpha Coronavirus)
- ✓ NL63 (Alpha Coronavirus)
- ✓ SARS-CoV
- ✓ MERS-CoV
- ✓ SARS-CoV-2

Amino acid sequence homology SARS-CoV-2²:

- SARS-CoV : 90,5%
- MERS-CoV : 46,1%

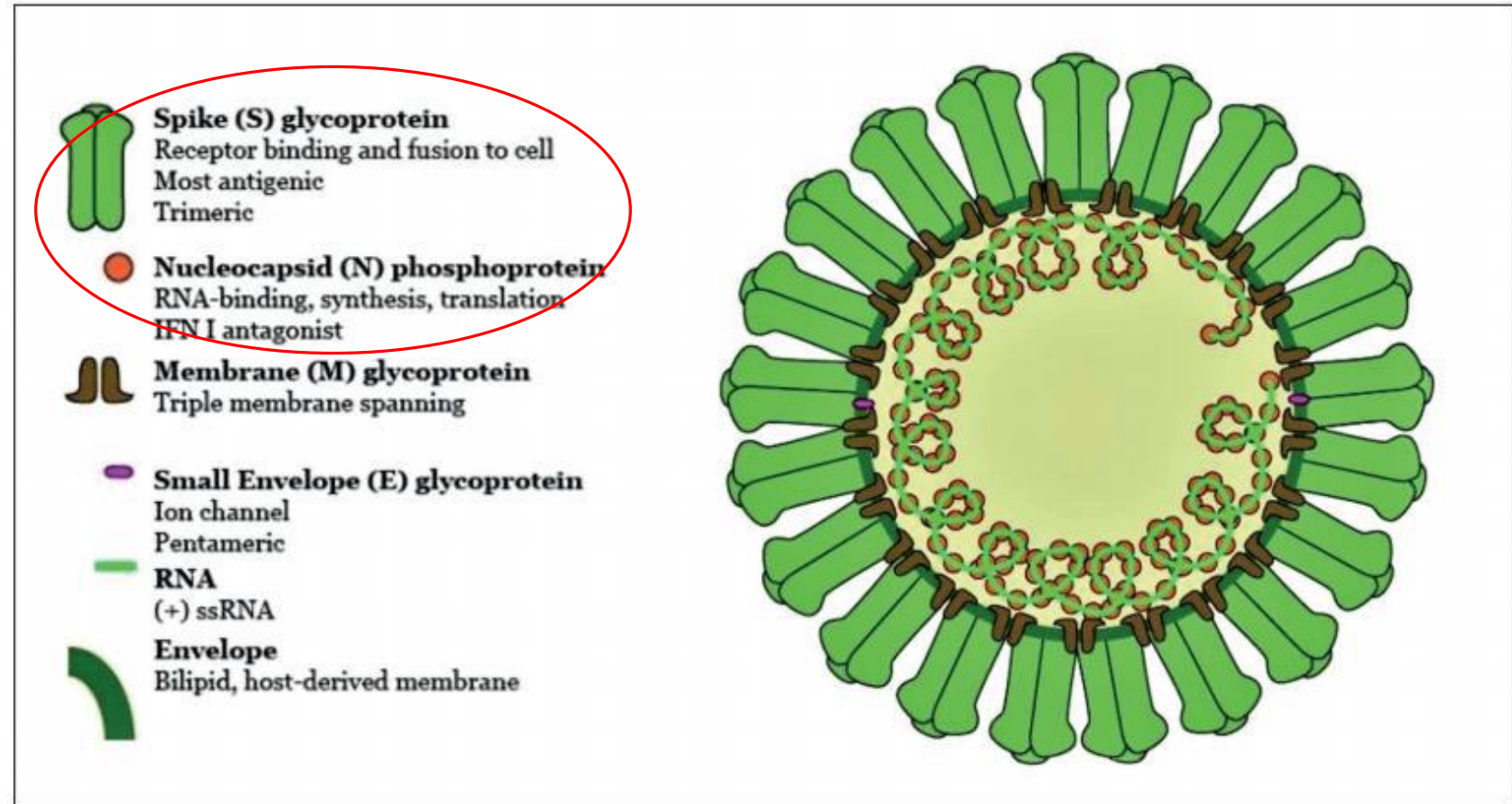
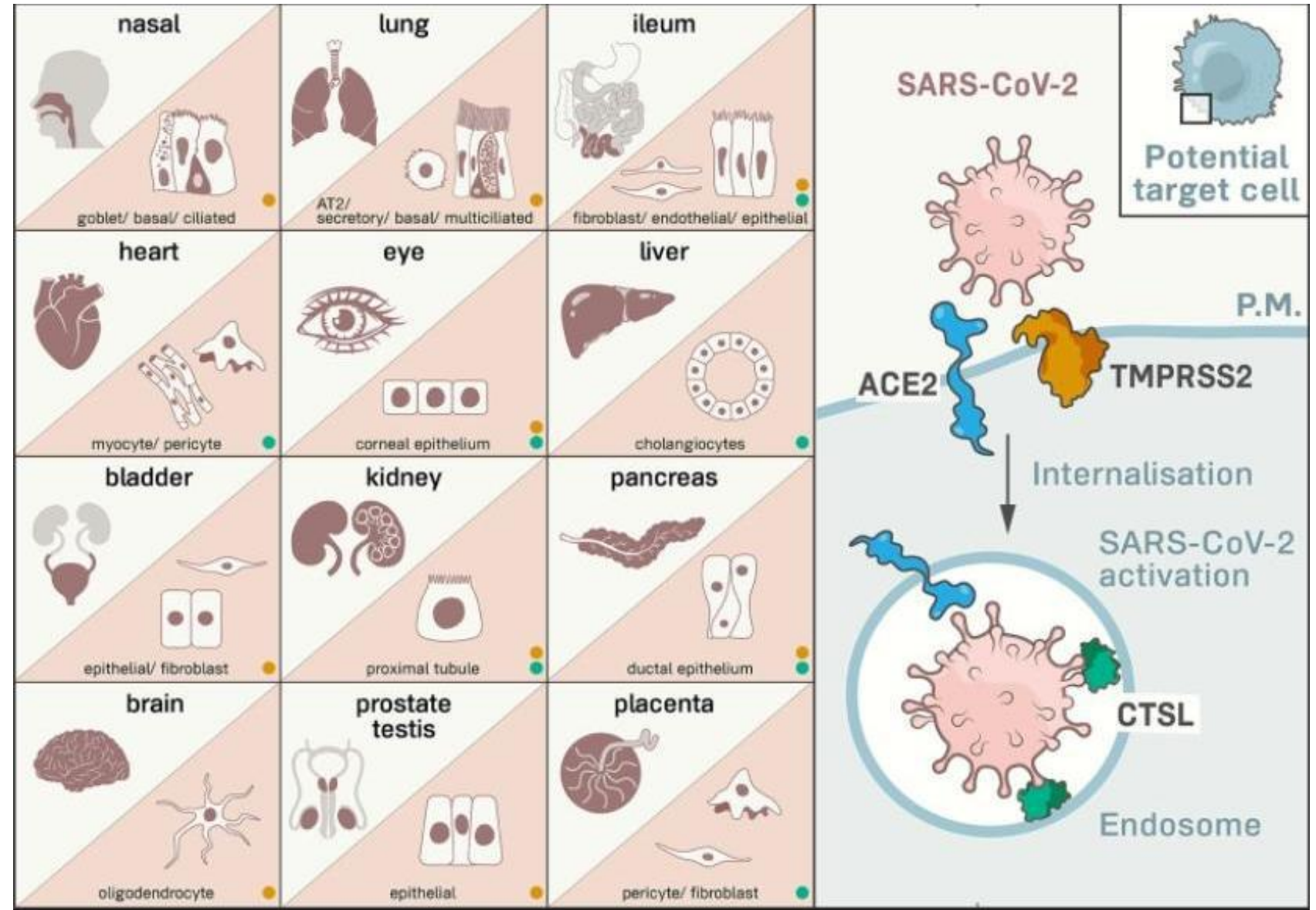


Figure 1. Coronavirus schematic diagram. (Courtesy from Dr. Ian M Mackay, Ph.D.).

¹Kannan et al, 2020. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2020; 24: 2006-2011

²Guan et al. doi: 10.1056/NEJMoa2002032

RESEPTOR ACE-2



PATOGENESIS COVID-19

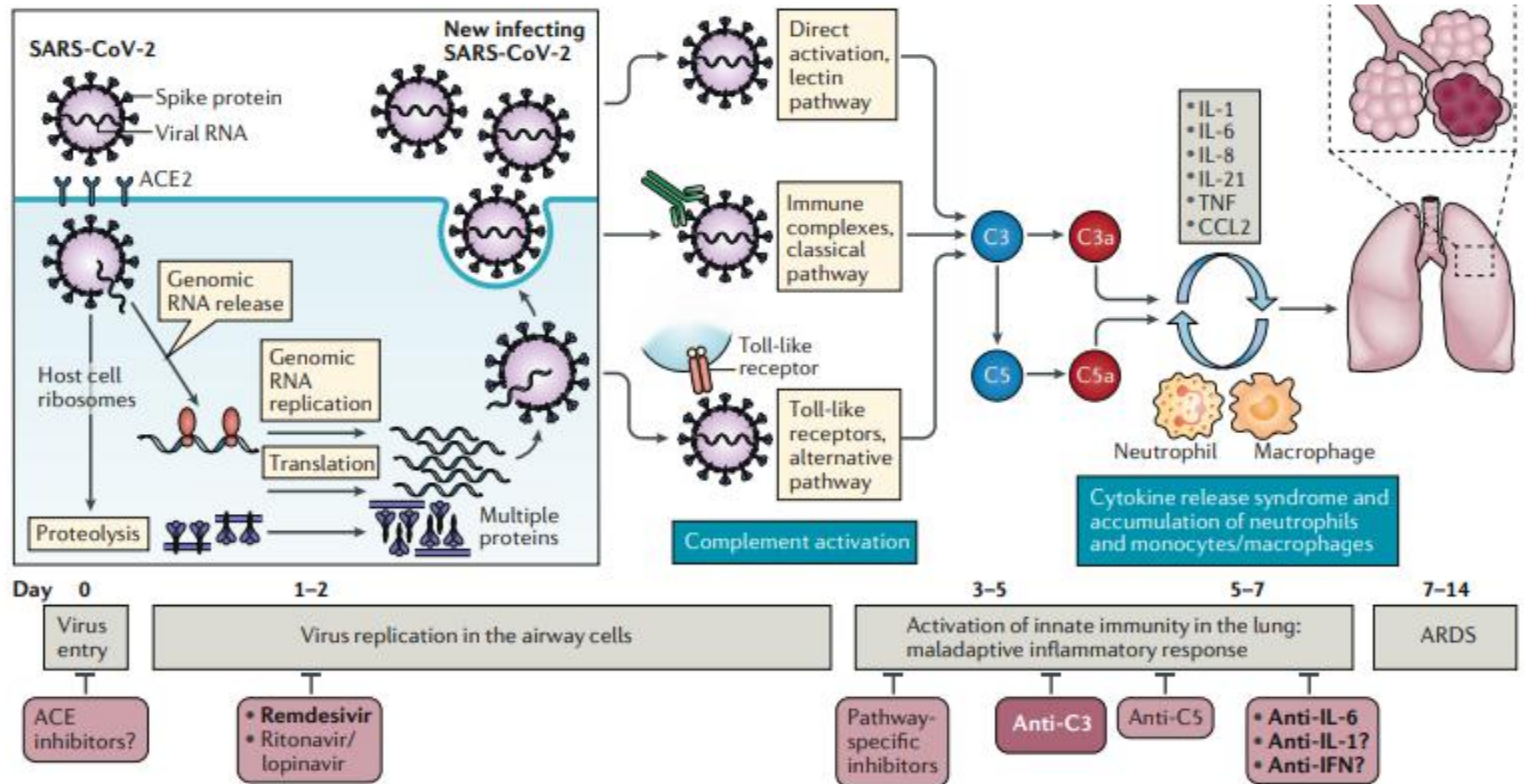
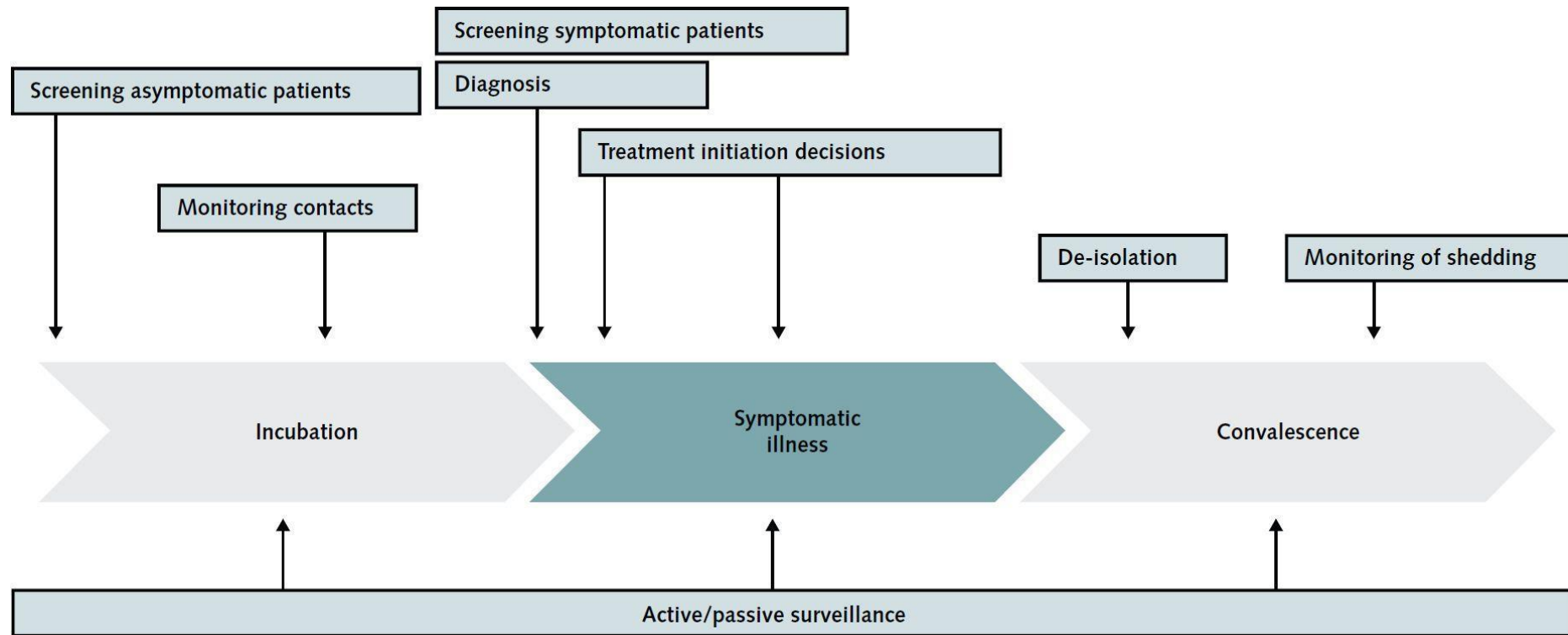


Fig. 1 | **Targeting complement in SARS-CoV-2-associated lung injury.** Complement activation may contribute to the maladaptive inflammatory response seen in some patients with severe COVID-19. Inhibition of C3 or C5 may have therapeutic potential. ARDS, acute respiratory distress syndrome.



STRATEGI PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Indikasi Uji Diagnostik di Antara Kasus Suspek/Terkonfirmasi Covid-19



Pertimbangan pemilihan uji diagnostik:

- Deteksi infeksi secara langsung (virus), atau tidak langsung (antibodi)
- *Turn around time* (TAT) masing2 uji diagnostik
- Kemampuan melakukan banyak tes dalam satu waktu (*throughput*)
- Jumlah minimal spesimen (*batching*)
- Kemampuan pengerjaan tes di kondisi *low-infrastructure*

USULAN PANDUAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM COVID-19

Protokol laboratorium pasien terkonfirmasi maupun belum terkonfirmasi COVID-19:

A. SKRINING

1. Hematologi
 - a. Hitung limfosit absolut / absolute lymphocyte count (ALC)
 $<1500/\mu\text{L}$
 - b. Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) $>3,13$
2. CRP $> 10\text{mg/L}$
3. Pemeriksaan molekuler (TCM, *Real Time* PCR), atau
4. Rapid Test Antigen/Antibodi (bila pemeriksaan molekuler tidak tersedia)

B. DIAGNOSIS

1. Hematologi
 - a. Hitung limfosit absolut / absolute lymphocyte count (ALC)
 $<1500/\mu\text{L}$
 - b. Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) $>3,13$
2. CRP $> 10\text{mg/L}$
3. Pemeriksaan molekuler (TCM, *Real Time* PCR), atau
4. Kombinasi rapid test antibody dan PCR (konvensional/TCM/*Real Time* PCR)

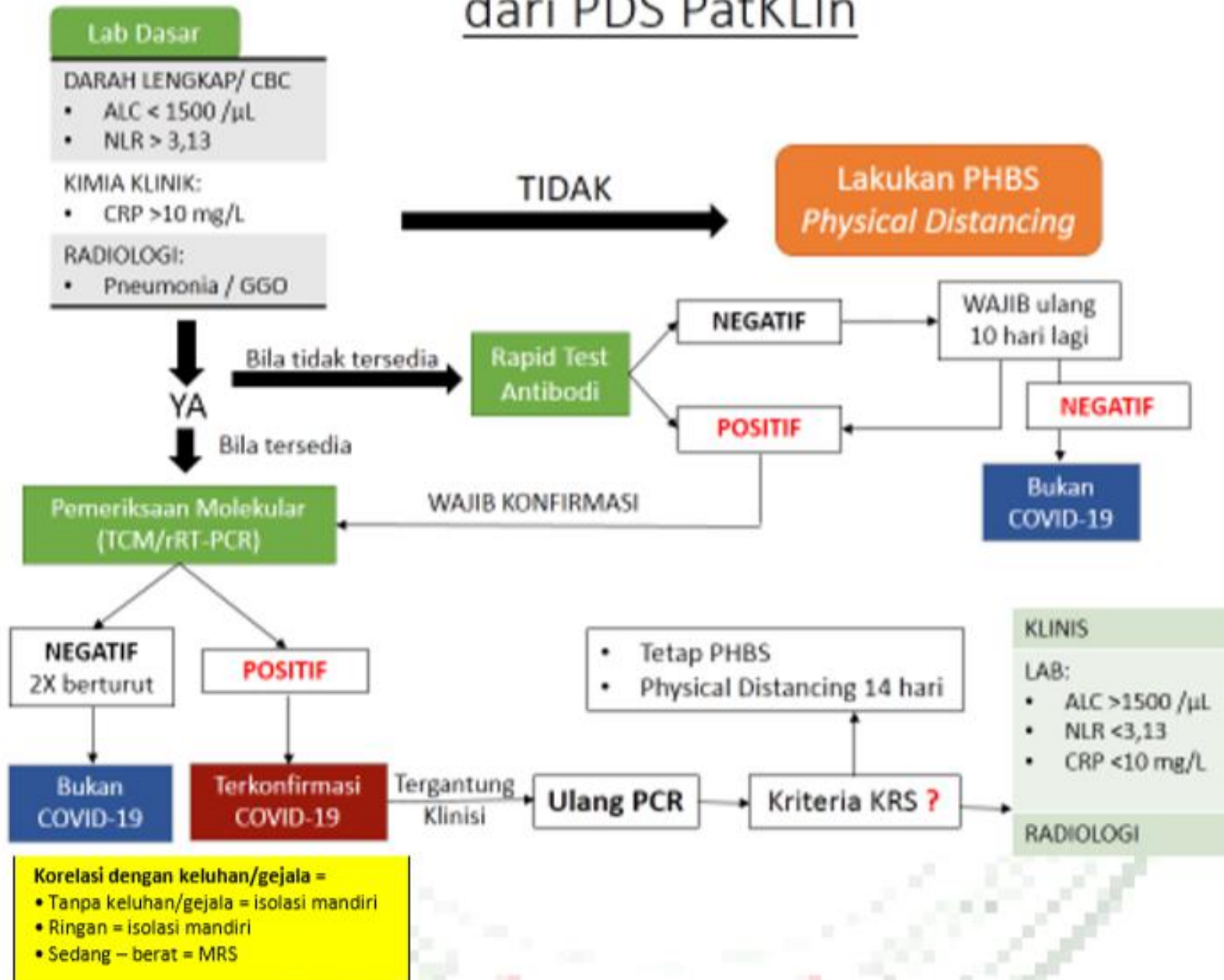
C. PEMANTAUAN

1. Pemantauan serial setiap 1-3 hari, disesuaikan kondisi klinis
2. Pemeriksaan laboratorium:
 - a. Hematologi
 - 1) Hemoglobin
 - 2) Jumlah leukosit
 - 3) Neutrofil
 - 4) Hitung limfosit absolut / ALC
 - 5) Neutrophil lymphocyte ratio (NLR)
 - 6) Jumlah trombosit
 - b. CRP (mg/L atau mg/dL), procalcitonin
 - c. Feritin (*acute phase reactant*)
 - d. Analisa Gas Darah
 - e. Elektrolit
 - f. Pemeriksaan tambahan:
 - 1) Hemostasis : PT, APTT, D-Dimer
 - 2) Fungsi ginjal : Ureum, kreatinin
 - 3) Fungsi hati : ALT, AST, LDH
 - 4) Pemeriksaan lainnya sesuai komorbid, misal glukosa darah untuk pasien Diabetes Mellitus
 - g. PCR (konvensional/TCM/*Real Time* PCR)

D. SURVEILANS/ CONTACT TRACING

Pemeriksaan Laboratorium: Kombinasi *rapid test* antibodi dan PCR (konvensional/TCM/*Real Time* RT-PCR)

Usulan Alur Skrining untuk OTG/ODP/PDP dari PDS PatKLIn



Pemantauan hemostasis pada COVID-19

1. Pemeriksaan hemostasis pada infeksi COVID-19 dilakukan untuk mendeteksi timbulnya *disseminated intravascular coagulation* (DIC), yaitu dengan:
 - a. **D-dimer** : penanda aktivasi koagulasi yang kadarnya meningkat paling awal (*fase compensated* DIC) dan merupakan indikasi rawat. D-dimer yang tinggi menandakan prognosis buruk, dengan batas nilai / *cut off* bervariasi antar reagen. Peningkatan bermakna bila 3-4x atau lebih.
 - b. **Prothrombin Time (PT)** : memanjang pada DIC
 - c. **Jumlah trombosit** : menurun bila terjadi DIC
 - d. **Fibrinogen** : protein fase akut yang kadarnya meningkat pada awal penyakit dan kemudian turun hingga di bawah normal bila terjadi DIC
2. Keempat parameter tersebut perlu dipantau minimal 2 hari sekali
3. Penilaian adanya DIC dapat menggunakan sistem skor dari *International Society of Hemostasis* (ISTH) seperti pada tabel di bawah ini, dan termasuk dalam *overt* DIC bila skor total ≥ 5 .

PARAMETER HEMATOLOGI DASAR

1. Limfopenia ($ALC < 1500/\mu L$)¹

- Baseline $ALC < 0,6 \times 10^9/L$: prediktor rawat dini ICU²

2. NLR (Neutrophil Lymphocyte Ratio)

- Cut-Off 3,13 – 6,2^{3,4}
- NLR 3,13 dan usia ≥ 50 tahun $\rightarrow$ prediktor derajat keparahan³

Parameter ²	Non ICU	ICU
WBC ($\times 10^9/L$)		
<2	1,8 %	0 %
2-4	25 %	44,4%
>4	73,2 %	55,6 %
Abs Lymph Count (ALC) ($\times 10^9/L$)		
<0,5	1,8%	44,4%
0,5 – 1	28,6%	33,3%
>1	69,6%	22,2 %

¹Guan et al, 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032

²Fan et al, 2020. DOI: 10.1002/ajh.25774

³Liu, et al, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021584>

⁴Sysmex Haematology Updates – Investigasi COVID-19 dengan Pemeriksaan Hematologi Sysmex.
HEM/EM/010/III/2020

BERBAGAI CUT-OFF NILAI NLR¹

Berikut adalah cut-off NLCR yang sudah dipublikasi:

Penulis	Negara	Jumlah Sampel	Cut-off NLCR	Sensitivitas	Spesifisitas
Holub M, et al ⁹	Republik Ceko	87	6.2	91%	96%
Manohar V, et al ¹⁰	India	258	4.63	85.3%	84.6%
Saputra IMY, et al ¹¹	Indonesia	198	4.67	54%	81%

NLR juga dapat meningkat pada keadaan:

- Sepsis (cut-off >5; AUC 0,62)²
- Prognosis buruk keganasan (cut-off 3-4)³
- Peningkatan mortalitas pasien trauma⁴
- Penggunaan kortikosteroid⁵
- *Acute myocardial infarction*⁵
- Stres emosional dan kehamilan^{5,6}



**HARUS INTERPRETASI
KOMPREHENSIF BERSAMA
PARAMETER LAINNYA**

¹ Sysmex Haematology Updates – HEM/EM/010/III/2020

² Martins et al, 2018. DOI: 10.5935/0103-507X.20190010

³ Vano et al, 2018. doi: [10.1371/journal.pone.0195042](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195042)

⁴ Dilektasli et al, 2016. [10.1097/TA.0000000000000980](https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000980)

⁵ Karakonstantis et al, 2017. <https://doi.org/10.1080/23744235.2017.1388537>

⁶ Chandra et al, 2012. DOI 10.1007/s12288-012-0175-6

PARAMETER HEMATOLOGI DASAR

Parameter	All Patients	Nonsevere	Severe
Hb median (g/dL)	13,4	13,5	12,8
WBC median (per mm ³)	4.700	4.900	3.700
>10.000/mm ³	5,9 %	4,8 %	11,4 %
<4.000/mm ³	33,7 %	28,1 %	61,1 %
Lymphocyte Count median (per mm ³)	1000	1000	800
<1500/mm³	83,2 %	80,4 %	96,1 %
Trombosit median (per mm ³)	168.000	172.000	137.500
<150.000	36,2 %	31,6 %	57,7 %

Guan et al, 2020. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. [N Engl J Med](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032). 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032

PARAMETER HEMATOLOGI LAIN

1. Monosit: Absolute Monocyte Count $\leq 0,3 \times 10^9/L \rightarrow$ pada 88,9% pasien ICU/gejala berat¹
2. Trombosit: menurun pada 12%²
3. PLR (Platelet to Lymphocyte Ratio) Cut-off 180 (AUC 0,815)³
4. RDW-SD $\uparrow$ pada pasien dengan gejala berat⁴

¹ Fan et al, 2020. DOI: 10.1002/ajh.25774

² Chen et al, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)

³ Yang et al, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106504>

⁴ Wang et al, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.09.20058594>.

PARAMETER LAINNYA

1. CRP

- Meningkat dengan cut off 10 atau 20,3^{1.2}
- Dapat menjadi prediktor tingkat keparahan³

2. LDH: Cut-off 550U/L sebagai prediktor rawat inap ICU⁴

3. Feritin Meningkat (rata2 808,7 ng/mL) pada 63%⁵

4. Albumin Menurun (<4 g/dL) pada 98%⁵

5. D-Dimer ↑ pada 36% pasien⁵

¹ Yang et al, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106504>

² Guan et al, 2020. doi: 10.1056/NEJMod2002032

³ Liu, et al, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021584>

⁴ Fan et al, 2020. DOI: 10.1002/ajh.25774

⁵ Chen et al, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)

COVID-19 Early Warning Score (COVID-19 EWS)		
Parameters	Assessment	Score
Signs of pneumonia on CT	Yes	5
History of close contact with COVID-19 confirmed patient	Yes	5
Fever	Yes	3
Age	≥ 44 years old	1
Sex	Male	1
Tmax^a	≥ 37.8 °C (100 °F)	1
Meaningful respiratory symptoms (including cough, expectoration, and dyspnea)	≥ 1 symptom	1
NLR^b	≥ 5.8	1
Highly suspected patient		≥ 10
^a SARS-CoV-2 nucleic acid detection positive is the independent diagnostic indicator. ^a Tmax: the highest body temperature from illness onset to first hospital admission ^b NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio		

Song et al, 2020. COVID-19 early warning score: a multi-parameter screening tool to identify highly suspected patients. <https://doi.org/10.1101/2020.03.05.20031906>.

CRP MENINGKAT >10MG/L PADA SELURUH PASIEN DENGAN RATA-RATA CRP 23,5 MG/L PADA KELOMPOK PASIEN KRITIS^{LIU}

Table 1 Demographics and characteristics of patients infected with 2019-nCoV

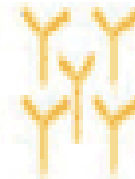
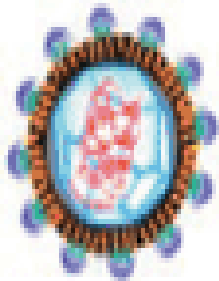
	All patients (n=61)	Common type (n=44)	Severe or critical type (n=17)	p value
Blood laboratory findings				
White blood cell count, × 10 ⁹ /L	4.3 (3.5-5.1)	4.3 (3.3-5.1)	4.5 (3.7-5.6)	0.215
Neutrophil count, × 10 ⁹ /L	2.5 (2.1-3.5)	2.4 (1.9-3.4)	2.8 (2.3-4.4)	0.025
Lymphocyte count, × 10 ⁹ /L	1.0 (0.8-1.4)	1.1 (0.9-1.4)	0.9 (0.7-1.1)	0.038
Monocyte count, × 10 ⁹ /L	0.3 (0.2-0.4)	0.4 (0.2-0.4)	0.3 (0.2-0.4)	0.669
NLR	2.6 (1.6-3.5)	2.2 (1.4-3.1)	3.6 (2.5-5.4)	0.003
C-reactive protein, mg/L	12.0 (3.7-27.8)	10.3 (3.6-21.9)	23.5 (2.7-71.2)	0.166
Hemoglobin, g/L	138.0 (127.0-150.5)	139.0 (126.5-151.8)	138.0 (127.5-148.0)	0.797
Platelet count, × 10 ⁹ /L	164.0 (135.0-219.5)	167.5 (151.0-219.8)	153.0 (120.5-216.0)	0.347
Prothrombin time, s	12.0 (11.1-13.1)	12.0 (10.8-13.1)	12.0 (11.7-12.6)	0.729
International Normalized Ratio	1.1 (1.0-1.1)	1.1 (0.9-1.2)	1.1 (1.0-1.1)	0.723
Potassium, mmol/L	3.8 (3.5-4.1)	3.8 (3.5-4.1)	3.7 (3.5-4.1)	0.771
Sodium, mmol/L	139.0 (137.0-140.0)	140.0 (137.9-141.0)	137.0 (136.0-138.5)	0.001
Serum Chlorine, mmol/L	102.0 (100.0-104.0)	103.3 (101.0-105.0)	100.0 (98.5-103.5)	0.021
Serum urea nitrogen, mmol/L	4.3 (3.5-5.6)	4.2 (3.4-5.0)	5.6 (3.6-6.1)	0.093
Creatinine, μmol/L	60.0 (47.0-69.5)	56.5 (46.3-68.6)	64.0 (51.0-81.0)	0.184
Serum glucose, mmol/L	6.1 (5.5-6.9)	6.0 (5.2-6.6)	6.6 (6.0-9.1)	0.010
Creatine kinase, U/L	93.0 (57.0-137.0)	91.5 (56.5-133.8)	119.0 (55.5-190.0)	0.568
Alanine aminotransferase, U/L	19.0 (14.0-33.5)	18.0 (14.0-32.3)	24.0 (14.0-34.5)	0.291
Albumin, g/L	44.0 (40.5-47.0)	44.0 (41.0-47.0)	43.0 (37.0-45.5)	0.122
Multiple lung lobe or bilateral involvement	48 (78.7)	33 (75)	15 (88.2)	0.258
With bacterial infection	8 (13.1)	3 (6.8)	5 (29.4)	0.019

RT-PCR SARS-CoV-2

Easy use

DIRECT METHODS

INDIRECT METHODS



Viral
isolation

Detection
of Genome

Detection
of Antigen

Serology
IgM

Serology
IgG

Confidence

APD LEVEL 3



LANGKAH PEMASANGAN APD:

1. Mengganti baju dengan baju kerja
2. Menggunakan pelindung sepatu (shoe cover)
3. Memakai sarung tangan dalam
4. Mengenakan jubah (gown) lengan panjang dan sekali pakai yang terbuat dari kain yang telah teruji ketahanannya.
5. Memakai respirator partikulat seperti **N95** sertifikasi NIOSH, EU FFP2 atau setara. Ketika mengenakan respirator partikulat *disposable*, periksa selalu kerapatannya (*fit test*)
6. Memakai pelindung mata (yaitu kaca mata google)
7. Menggunakan *headcap* (pelindung kepala), bila diperlukan menggunakan *face shield*
8. Memakai sarung tangan luar, diusahakan menutupi lengan gaun

FAKTOR YANG PERLU DIPERHATIKAN PADA PCR COVID-19

1. Jenis spesimen (nasofaring /orofaring swab, sputum, BAL) → tingkat positivitas berbeda
2. Persyaratan laboratorium yang dapat mengerjakan PCR (sesuai SE HK.02.01/MENKES/234/2020)
3. Ketersediaan APD, Swab & VTM, Reagen Ekstraksi dan PCR
4. Kompetensi SDM dalam (1). Pengambilan sampel; (2) Ekstraksi; (3) PCR
5. Perbedaan proses ekstraksi: manual/otomatis
6. Perbedaan alat PCR: open/closed system
7. Perbedaan target gen → Interpretasi dan keseragaman pelaporan hasil

PERLU DIPERHATIKAN

PREANALITIK

- Pengisian formulir
- Pemilihan spesimen
- Swab/VTM
- Penyimpanan spesimen
- Transportasi spesimen

ANALITIK

- Persyaratan laboratorium
- Target gen

PASCA ANALITIK

- Interpretasi hasil
- Pelaporan hasil



PREANALITIK



FORMULIR
PASIENT DALAM PENGAWASAN COVID-19
ORANG DALAM PEMANTAUAN COVID-19
PUSLITBANG BIOMEDIS DAN TEKNOLOGI DASAR KESEHATAN
BADAN LITBANG KESEHATAN

FORM COVID-19 Hal 1 dari 2 hal

A. IDENTITAS PENGIRIM SPESIMEN

Pengirim Spesimen ☐ Rumah Sakit ☐ Dinas Kesehatan
Dinas Kesehatan Kab/Kota Provinsi
Rumah Sakit Kab/ Kota
Nama Dokter Penanggungjawab Nomor Telp./Hp

B. IDENTITAS PASIEN

Nama Pasien No Rekam Medis
Tanggal lahir / Usia (DDMMYY) Usia Th Bln
Jenis Kelamin * ☐ Laki-laki ☐ Perempuan
Bila wanita, apakah sedang hamil atau pasca melahirkan ? ☐ Ya ☐ Tidak
Alamat Nomor Telepon :
NIK :
Nama Kepala keluarga :

C. RIWAYAT PERAWATAN PASIEN DALAM PENGAWASAN COVID-19

Tanggal dirawat
Kunjungan Pertama Rumah Sakit
Kunjungan Kedua Rumah Sakit
Kunjungan Ketiga Rumah Sakit

D. TANDA & GEJALA

Tanggal onset gejala (Panas) DDMMYYYY
Gejala Klinis saat spesimen diambil
Panas atau Riwayat Panas > = 38°C ☐ Ya ☐ Tidak
Batuk ☐ Ya ☐ Tidak
Sakit Tenggorokan ☐ Ya ☐ Tidak
Sesak Napas ☐ Ya ☐ Tidak
Pilek ☐ Ya ☐ Tidak
Lesu ☐ Ya ☐ Tidak
Sakit kepala ☐ Ya ☐ Tidak
Diare ☐ Ya ☐ Tidak
Mual Muntah ☐ Ya ☐ Tidak

E. PEMERIKSAAN PENUNJANG

X Ray Paru ☐ Ya ☐ Tidak
Hasil
Hitung Sel Darah Putih :
Lekosit /ul
Limosit /ul
Trombosit /ul
Menggunakan Ventilator ☐ Ya ☐ Tidak
Status kesehatan pasien saat pengambilan Spesimen
☐ Pulang ☐ Dirawat ☐ Meninggal

FORM COVID-19 Hal 2 dari 2 hal

F. PENGAMBILAN SPESIMEN

	Ya	Tidak	Tanggal Ambil DDMMYYYY	Pukul
Usap Nasofaring	☐	☐		
Usap Orofaring	☐	☐		
Sputum	☐	☐		
Serum / Serologis Sputum	☐	☐		
Lainnya	☐	☐		
Lainnya	☐	☐		

G. RIWAYAT KONTAK / PAPARAN

1. Dalam 14 hari sebelum sakit, apakah pasien melakukan perjalanan ke luar negeri? ☐ Ya ☐ Tidak
Jika iya, urutkan berdasarkan Tanggal kunjungan terakhir

No	Negara	Kota	Tanggal Kunjungan
1			
2			

2. Dalam 14 hari sebelum sakit apakah pasien kontak dengan orang yang sakit saluran pernapasan seperti (demam, batuk atau pneumonia) ☐ Ya ☐ Tidak
Jika iya, Isi tabel berikut :

Nama	Alamat	Hubungan	Tanggal Kontak Pertama	Tanggal Kontak Terakhir

3. Apa orang tsb tersangka / terinfeksi COVID-19 (pneumonia berat) ? ☐ Ya ☐ Tidak
4. Apakah ada anggota keluarga pasien yg sakitnya sama ? ☐ Ya ☐ Tidak

PENYAKIT KOMORBID

	Ya	Tidak
Penyakit kardiovaskular / Hypertensi	☐	☐
Diabetes Mellitus	☐	☐
Liver	☐	☐
Kronik Neurologi atau Neuromuskular	☐	☐
Immunodefisiensi / HIV	☐	☐
Penyakit Paru Kronik	☐	☐
Penyakit Ginjal	☐	☐

KETERANGAN LAINNYA

Sebutkan Informasi yang dianggap Penting terkait Riwayat Perjalanan Penyakit.

FORMULIR PENYELIDIKAN EPIDEMIOLOGI SUSPEK NOVEL CORONAVIRUS (2019-nCoV)

Nama Puskesmas / Rumah Sakit : Tanggal Wawancara :
 Nama Pewawancara :

IDENTITAS				
Nama			Kriteria kasus :	
No ID			Nama Orang Tua/KK:	
Tgl Lahir	/...../.....	Jenis kelamin	☐ Laki-laki ☐ Perempuan	Umur ☐ Tahun ☐ Bulan
Alamat	Jalan : RT/RW : Desa/Kelurahan : Kecamatan : Kabupaten/ Kota : No. Telepon/HP :			
INFORMASI KLINIS				
Tgl pertama kali timbul gejala (onset)	☐ ☐ ☐ ☐ ☐	Lemah (malaise)	☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu	
Demam / Riwayat Demam	☐ ☐ °C ☐ Riwayat Demam	Nyeri otot	☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu	
Batuk	☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu	Mual atau muntah	☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu	
Pilek	☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu	Nyeri Abdomen	☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu	
Sakit Tenggorokan	☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu	Diare	☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu	
Sesak Napas	☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu	Lainnya, Sebutkan		
Menggigil	☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu			
Sakit kepala	☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu			
Kondisi Penyerta				
Hamil	☐ Ya ☐ Tdk	Gangguan imunologi	☐ Ya ☐ Tdk	
Diabetes	☐ Ya ☐ Tdk	Gagal ginjal Kronis	☐ Ya ☐ Tdk	
Penyakit jantung	☐ Ya ☐ Tdk	Gagal Hati Kronis	☐ Ya ☐ Tdk	
Hipertensi	☐ Ya ☐ Tdk	PPOK	☐ Ya ☐ Tdk	
Keganasan	☐ Ya ☐ Tdk	Lainnya (sebutkan)		
Apakah Pasien dirawat di Rumah sakit ☐ Ya ☐ Tdk Tanggal masuk Nama RS..... Ruang rawat..... Bila Ya, Apakah dirawat di ICU ☐ Ya ☐ Tdk Intubasi ☐ Ya ☐ Tdk Penggunaan oksigenasi membran ekstrakorporea/ EMCO ☐ Ya ☐ Tdk Status pasien terakhir ☐ Sembuh ☐ Meninggal				
Diagnosis	Pneumonia (Klinis atau Radiologi) ☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) ☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu Diagnosis Lainnya, sebutkan..... Apakah pasien mempunyai diagnosis atau etiologi lain untuk penyakit pernafasannya? ☐ Ya ☐ Tidak ☐ Tdk Tahu Jika Ya, sebutkan			

FAKTOR KONTAK/PAPARAN	
Dalam 14 hari sebelum sakit, apakah memiliki riwayat perjalanan? Bila Ya, sebutkan tempat kunjungan? Negara dan Kota Tanggal perjalanan - Tanggal Tiba di Indonesia	
Dalam 14 hari sebelum sakit, apakah memiliki kontak erat dengan kasus suspek 2019-nCoV? ☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu	
Dalam 14 hari sebelum sakit, apakah memiliki kontak erat dengan kasus konfirmasi 2019-nCoV? ☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu	
Dalam 14 hari sebelum sakit, mengunjungi pasar hewan? ☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu Jika ya, sebutkan lokasi/kota/negara.....	
Apakah pasien seorang petugas kesehatan? ☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu	
Dalam 14 hari sebelum sakit, apakah memiliki riwayat berkunjung ke fasilitas kesehatan (sebagai pasien, pekerja, atau pengunjung) ? ☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu Jika ya, sebutkan lokasi/kota/negara.....	
Apakah pasien termasuk cluster ISPA berat (demam dan pneumonia membutuhkan perawatan Rumah Sakit) yang tidak diketahui penyebabnya dimana kasus 2019-nCoV diperiksa? ☐ Ya ☐ Tdk ☐ Tdk Tahu	
Lain-lain, sebutkan	

INFORMASI PEMERIKSAAN PENUNJANG				
No.	Jenis Pemeriksaan/Spesimen	Tanggal Pengambilan Spesimen	Tempat Pemeriksaan	Hasil
Laboratorium konfirmasi				
1.	Nasopharyngeal (NP)/ Oropharyngeal (NP) Swab			
2.	Sputum			
3.	Serum			
Pemeriksaan lain				
1.	Darah			
2.	Serum			
3.	Lain, sebutkan			

DAFTAR KONTAK ERAT KASUS					
Nama	Umur	JK	Hub. dg Kasus	Alamat rumah	No HP/telp yang dapat dihubungi

INSTRUKSI:

- Semua pertanyaan dalam formulir ini harus diisi, tidak boleh ada pertanyaan apapun yang kosong/tidak terjawab.
- Untuk pertanyaan dengan pilihan jawaban "Ya/Tidak/Tdk Tahu", pilih salah satu jawaban saja.

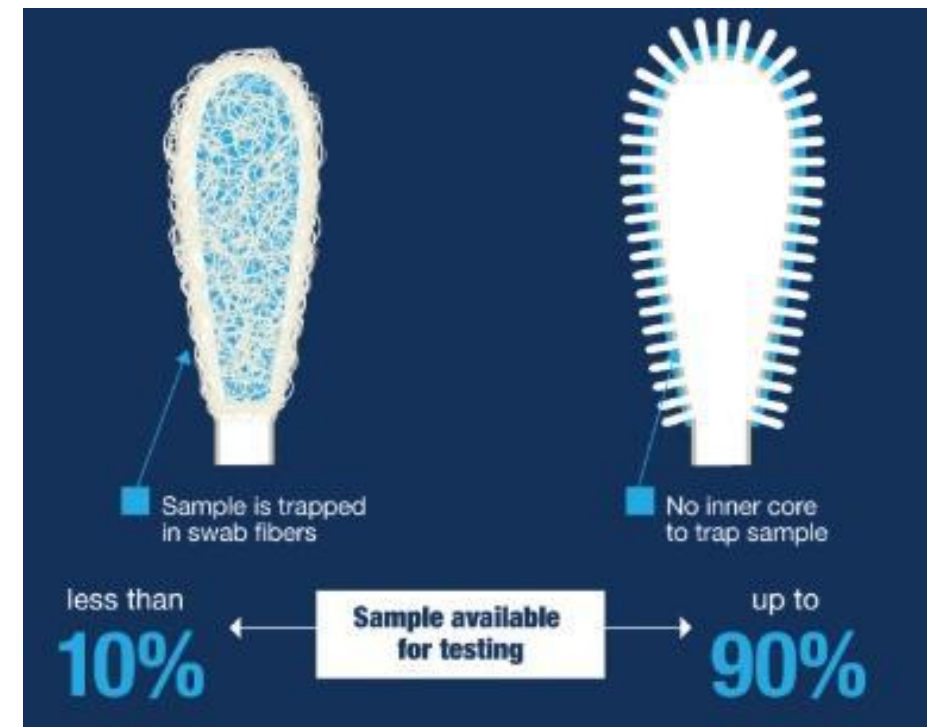
PENGAMBILAN SPESIMEN

Swab: Plastic applicator stick,
Nylon, dacron, rayon tip

Nasofaring swab



orofaring swab



Hindari penggunaan material organik

Kualitas Swab mempengaruhi hasil PCR

Cek sertifikasi : FDA, CE, ISO



Basti Andriyoko, 6 Mei 2020. Webinar Aplikasi
Pemeriksaan RT-PCR SARS-CoV-2

VIRUS TRANSPOR MEDIA (VTM) ATAU UNIVERSAL TRANSPOR MEDIA (UTM)



Swab yang digunakan:

Dakron atau flocked swab, viscous, rayon

TIDAK BOLEH:

Calcium alginat, swab kapas dengan tangkai kayu

1. Dapat digunakan dengan beberapa merk komersil yang sudah siap pakai atau dengan mencampur beberapa bahan (Hanks BBS; antifungal dan antibiotik dengan komposisi tertentu) untuk disatukan dalam 1 wadah steril
2. Simpan dalam suhu -20°C . Dalam kondisi **beku**, VTM berwarna **kuning**
3. Jika akan digunakan, dicairkan terlebih dahulu
4. Hindari beku cair berulang (*freeze-thaw*), yang menyebabkan VTM rusak

Catatan:

Perhatikan suhu penyimpanan VTM yang benar (sesuai jenis VTM yang digunakan)
Beberapa VTM harus disimpan pada suhu $2 - 30^{\circ}\text{C}$, atau -20°C

PEMILIHAN JENIS SPESIMEN

Table. Detection Results of Clinical Specimens by Real-Time Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction

Specimens and values	Bronchoalveolar lavage fluid (n = 15)	Fibrobronchoscope brush biopsy (n = 13)	Sputum (n = 104)	Nasal swabs (n = 8)	Pharyngeal swabs (n = 398)	Feces (n = 153)	Blood (n = 307)	Urine (n = 72)
Positive test result, No. (%)	14 (93)	6 (46)	75 (72)	5 (63)	126 (32)	44 (29)	3 (1)	0
Cycle threshold, mean (SD)	31.1 (3.0)	33.8 (3.9)	31.1 (5.2)	24.3 (8.6)	32.1 (4.2)	31.4 (5.1)	34.6 (0.7)	ND
Range	26.4-36.2	26.9-36.8	18.4-38.8	16.9-38.4	20.8-38.6	22.3-38.4	34.1-35.4	
95% CI	28.9-33.2	29.8-37.9	29.3-33.0	13.7-35.0	31.2-33.1	29.4-33.5	0.0-36.4	

Abbreviation: ND, no data.

Sensitivitas swab nasofaring 63 – 94%

Table 2. Characteristics and duration of SARS-CoV-2 RNA shedding in clinical specimens

Sample type	Total patients	Total samples	Positive (%)	Viral shedding model, no./total no. (%)				Duration time of virus from illness onset, days — median (range)*				Still positive after NS reached undetectable
				positive in continuous samples	fluctuated positive	single positive	negative the whole course	total	Severe	non-Severe	p-value	
Nasopharyngeal swab	67	377	63/67 (94.0)	31/67 (46.3)	27/67 (40.3)	5/67 (7.4)	4/67 (6.0)	12 (3-38)	14 (5-38)	11 (3-28)	0.054	na
Sputum	61	221	58/61 (95.1)	50/61 (82.0)	6/61 (9.8)	2/61 (3.3)	3/61 (4.9)	19 (5-37)	23 (6-37)	16 (5-33)	0.068	28/46 (60.9)
Stool	62	220	45/62 (72.6)	19/62 (30.6)	5/62 (8.1)	22/62 (35.5)	16/62 (25.8)	18 (7-26)	19.5 (14-26)	18(7-25)	0.492	14/46 (30.4)
Urine	64	231	12/64 (18.8)	1/64 (1.6)	0	11/64 (17.2)	52/64 (81.2)	na	na	na	na	na
Plasma	63	211	9/63 (14.3)	1/63 (1.6)	2/63 (3.2)	6/63 (9.5)	54/63 (85.7)	na	na	na	na	na
Any sample type	67	1260	67/67 (100.0)	na	na	na	na	22 (3-38)	23 (7-38)	20 (3-33)	0.023	na

* Duration time for nasopharyngeal swab, sputum, and stool were evaluated in patients with continuous positive samples; NS: nasopharyngeal swab; na: not applicable.

¹ <https://jamanetwork.com/on> 04/01/2020
²Tan et al, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042382>

PENYIMPANAN SPESIMEN

1. Untuk pemeriksaan metode **TCM**:

- Disimpan pada suhu ruang (15-30°C) spesimen stabil hingga 8 jam
- Disimpan pada lemari es (2-8°C) spesimen stabil hingga 7 hari

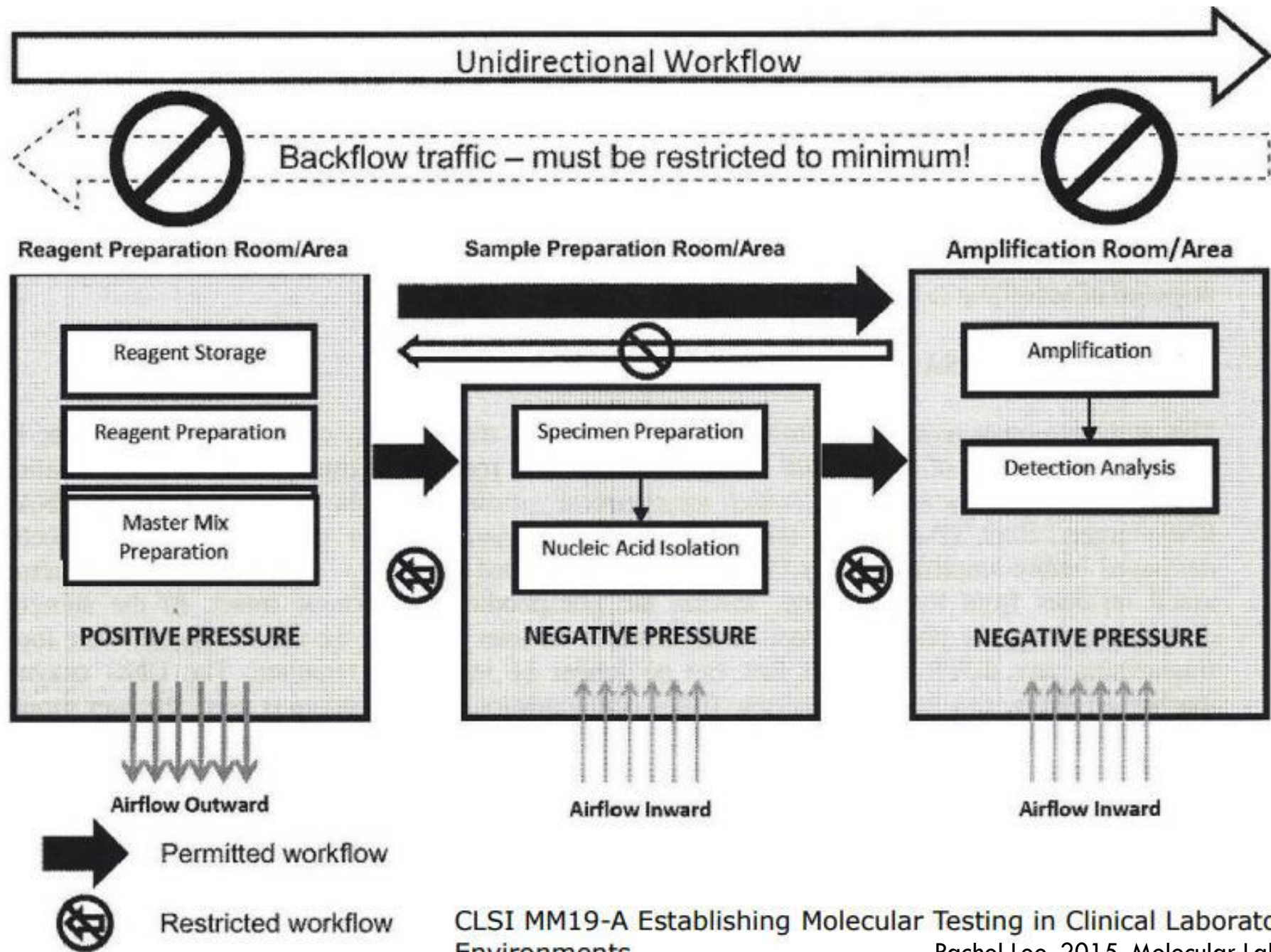
2. Untuk pemeriksaan metode **PCR**:

- Disimpan dalam suhu 2-8°C dan segera dikirimkan ke laboratorium rujukan (dengan menggunakan *ice pack*).
- Disimpan pada freezer $\leq -70^{\circ}\text{C}$, maka spesimen harus dikirimkan menggunakan *dry ice*.



ANALITIK

OPEN SYSTEM	CLOSED SYSTEM
✓ Ekstraksi manual → hati-hati aerosol → perlu BSL-2 ✓ Pengerjaan menggunakan BSC 2A dalam ruangan bertekanan negatif / Biological Safety Level 2 ✓ Pemilihan alat PCR harus menyesuaikan reagen yang digunakan	✓ Ekstraksi otomatis atau ekstraksi di dalam cartridge (contoh: TCM GeneXpert) tetap memerlukan BSC2A dalam menuangkan sampel ✓ Sesuaikan dengan jumlah pemeriksaan, misal: Abbot M2000 kemampuan efektif sekali running: 22; 46; 72; 94



CLSI MM19-A Establishing Molecular Testing in Clinical Laboratory Environments

Rachel Lee, 2015. Molecular Laboratory Design

BIOLOGICAL SAFETY CABINET II → UNTUK PCR *CLOSED SYSTEM*

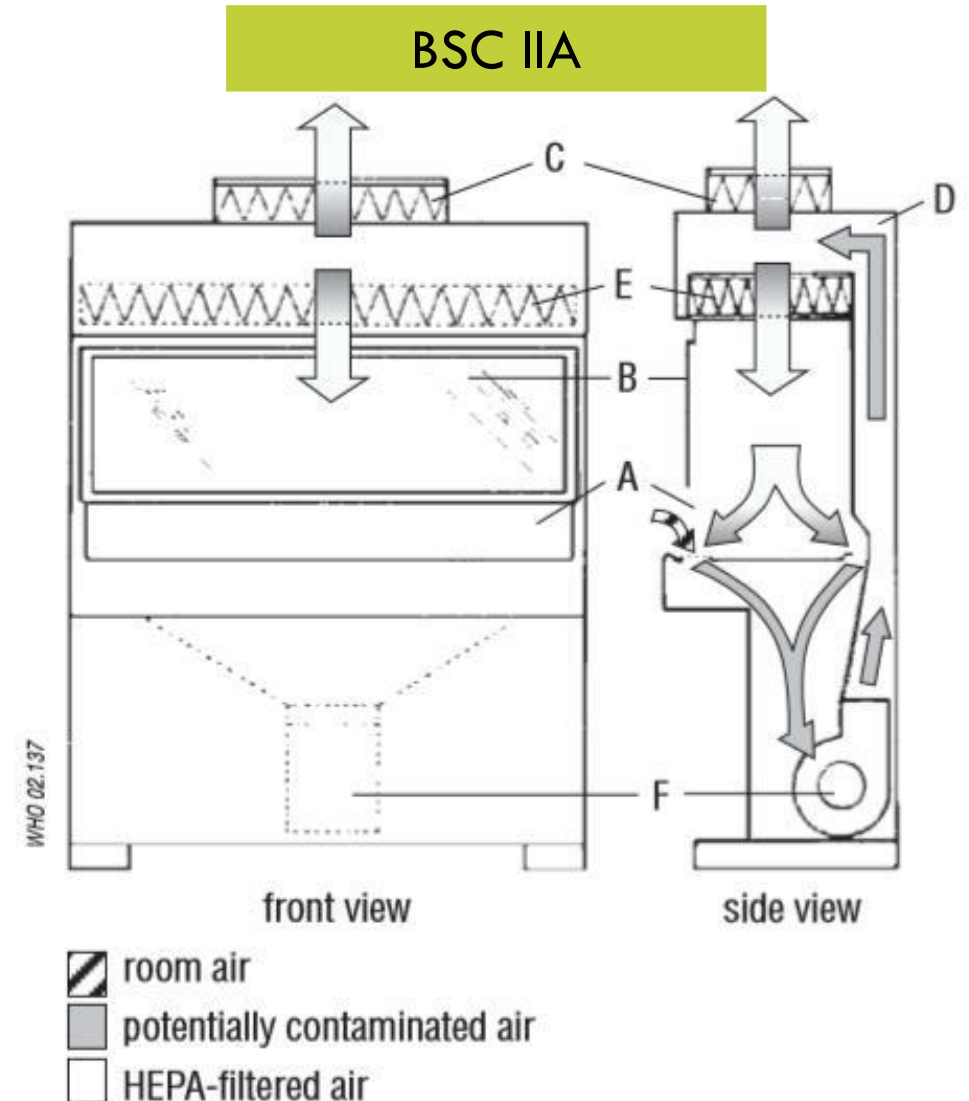
Table 9. Differences between Class I, II and III biological safety cabinets (BSCs)

BSC	FACE VELOCITY (m/s)	AIRFLOW (%)		EXHAUST SYSTEM
		RECIRCULATED	EXHAUSTED	
Class I ^a	0.36	0	100	Hard duct
Class IIA1	0.38–0.51	70	30	Exhaust to room or thimble connection
Class IIA2 vented to the outside ^a	0.51	70	30	Exhaust to room or thimble connection
Class IIB1 ^a	0.51	30	70	Hard duct
Class IIB2 ^a	0.51	0	100	Hard duct
Class III ^a	NA	0	100	Hard duct

NA, not applicable.

^a All biologically contaminated ducts are under negative pressure or are surrounded by negative pressure ducts and plenums.

Minimal untuk PCR
closed system



SARANA YG PERLU DIPERHATIKAN



BSC : Minimal Class II A



Autoclave :
pengolahan limbah



Portable Hepafilter/plasma ion generator → Untuk pengaturan udara bila diperlukan

TARGET GEN RT-PCR SARS-COV-2

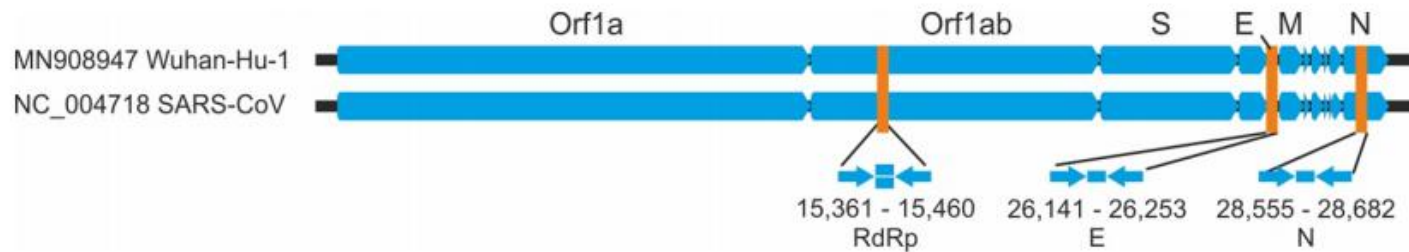
All assays can use SARS-CoV genomic RNA as positive control. Synthetic control RNA for Wuhan virus will be provided shortly.

First line screening assay: E gene assay

Confirmatory assay: RdRp gene assay

Additional confirmatory assay: N gene assay

Genom SARS-CoV-2



Target gen alat
PCR komersial

Nama Alat	Target Gene
CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel ¹	N1, N2
Xpert® Xpress SARS-CoV-2 ²	E dan N2
Abbott RealTime SARS-CoV-2 ³	RdRP dan N
STANDARD M nCoV Real-Time Detection kit ⁴	Orf1 ab (RdRp) dan E
QIAstat-Dx® Respiratory SARS-CoV2 ⁵	Orf1b poly gen (RdRp) dan E
Cobas SARS-CoV-2 ⁶	Orf1 a/b dan E



PASCA ANALITIK

CONTOH PELAPORAN PCR COVID-19

Nama pasien : Umur :
Alamat pasien : Telepon :
Dokter pengirim : No. registrasi :
Instansi pengirim : Waktu registrasi:

JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	NILAI NORMAL
PCR SARS-CoV-2	Negatif	

INTERPRETASI DAN PELAPORAN

Interpretasi dan pelaporan TCM

N2	E	SPC	Interpretasi hasil	Pelaporan	Tindak lanjut
+	+	±	SARS-CoV-2 terdeteksi	SARS-CoV-2 positif	Pelaporan sesuai alur Balitbangkes
+	-	±	SARS-CoV-2 terdeteksi	SARS-CoV-2 positif	Pelaporan sesuai alur Balitbangkes
-	+	±	Presumptive positive SARS-CoV-2	Hasil belum dapat disimpulkan	Spesimen perlu diperiksa ulang di Laboratorium pemeriksa COVID-19 yang telah ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan RI dengan menggunakan metode RTPCR dengan target gen spesifik (N1, N2, ORF 1 ab, RdRp)
-	-	+	SARS-CoV-2 tidak terdeteksi	SARS-CoV-2 negatif	Bukan SARS-CoV-2
-	-	-	Hasil invalid	Invalid	Diulang menggunakan spesimen baru

Interpretasi dan pelaporan PCR 1

2019 nCoV- N1	2019 nCoV-N2	RnP	Interpretasi hasil	Pelaporan	Tindak lanjut
+	+	±	SARS-CoV-2 terdeteksi	SARS-CoV-2 positif	Pelaporan sesuai alur Balitbangkes
Hanya 1 yang positif		±	Hasil belum dapat disimpulkan	Hasil belum dapat disimpulkan	Spesimen perlu diperiksa ulang di Laboratorium pemeriksa COVID-19 yang telah ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan RI dengan menggunakan metode RTPCR dengan target gen spesifik (N1, N2, ORF 1 ab, RdRp)
-	-	+	SARS-CoV-2 tidak terdeteksi	SARS-CoV-2 negatif	Bukan SARS-CoV-2
-	-	-	Hasil invalid	Invalid	Ulangi ekstraksi RNA dan RTPCR, bila hasil masih invalid, disarankan untuk meminta spesimen yang baru dari pasien

Interpretasi dan pelaporan PCR 2

RdRp	ORF 1 a/b/ab	E	Interpretasi hasil	Pelaporan	Tindak lanjut
+	+	+	SARS-CoV-2 terdeteksi	SARS-CoV-2 positif	Pelaporan sesuai alur Balitbangkes
+		+	SARS-CoV-2 terdeteksi	SARS-CoV-2 positif	Pelaporan sesuai alur Balitbangkes
	+	+	SARS-CoV-2 terdeteksi	SARS-CoV-2 positif	Pelaporan sesuai alur Balitbangkes
-		+	Presumptive (inconclusive)	Hasil belum dapat disimpulkan	Spesimen perlu diperiksa ulang di Laboratorium pemeriksa COVID-19 yang telah ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan RI dengan menggunakan metode RTPCR dengan target gen spesifik (N1, N2, ORF 1 ab, RdRp)
	-	+	Presumptive (inconclusive)	Hasil belum dapat disimpulkan	Spesimen perlu diperiksa ulang di Laboratorium pemeriksa COVID-19 yang telah ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan RI dengan menggunakan metode RTPCR dengan target gen spesifik (N1, N2, ORF 1 ab, RdRp)
-	-	-	SARS-CoV-2 tidak terdeteksi	SARS-CoV-2 negatif	Bukan SARS-CoV-2

PELAPORAN TERINTEGRASI



DISCONTINUATION OF TRANSMISSION-BASED PRECAUTIONS AND DISPOSITION OF PATIENTS WITH COVID-19 IN HEALTHCARE SETTINGS

(CDC INTERIM GUIDANCE 23 MARCH 2020)

1. Test Based Strategy
 - ✓ Resolution of fever without the use of fever-reducing medications **and**
 - ✓ Improvement in respiratory symptoms (e.g., cough, shortness of breath), **and**
 - ✓ **Negative results** of an FDA Emergency Use Authorized COVID-19 **molecular assay for detection of SARS-CoV-2 RNA** from **at least two consecutive nasopharyngeal swab** specimens collected **≥24 hours apart** (total of two negative specimens)
2. Non Test Based Strategy
 - ✓ At least 3 days (72 hours) have passed *since recovery* defined as resolution of fever without the use of fever-reducing medications **and** improvement in respiratory symptoms (e.g., cough, shortness of breath); **and**,
 - ✓ At least 7 days have passed *since symptoms first appeared*

PERMASALAHAN UJI MOLEKULAR (1)

Pengambilan sampel (jenis sampel dan ketersediaan swab dan VTM)

Perlu spesifikasi lab khusus (BSL 2)
dan/atau BSC 2

Perlu APD khusus (level3)

Tidak semua lab dapat mengerjakan

Antrian panjang

SURAT EDARAN
NOMOR HK.02.01/MENKES/234/2020
TENTANG
PEDOMAN PEMERIKSAAN UJI *REAL TIME-POLYMERASE CHAIN REACTION* (RT-PCR) SARSCoV-2 BAGI LABORATORIUM DI LINGKUNGAN RUMAH SAKIT DAN LABORATORIUM LAIN YANG MELAKUKAN PEMERIKSAAN *CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)*

Sehubungan hal tersebut, dengan ini disampaikan kepada seluruh Kepala/Direktur Rumah Sakit dan Kepala/Direktur Laboratorium sebagai berikut:

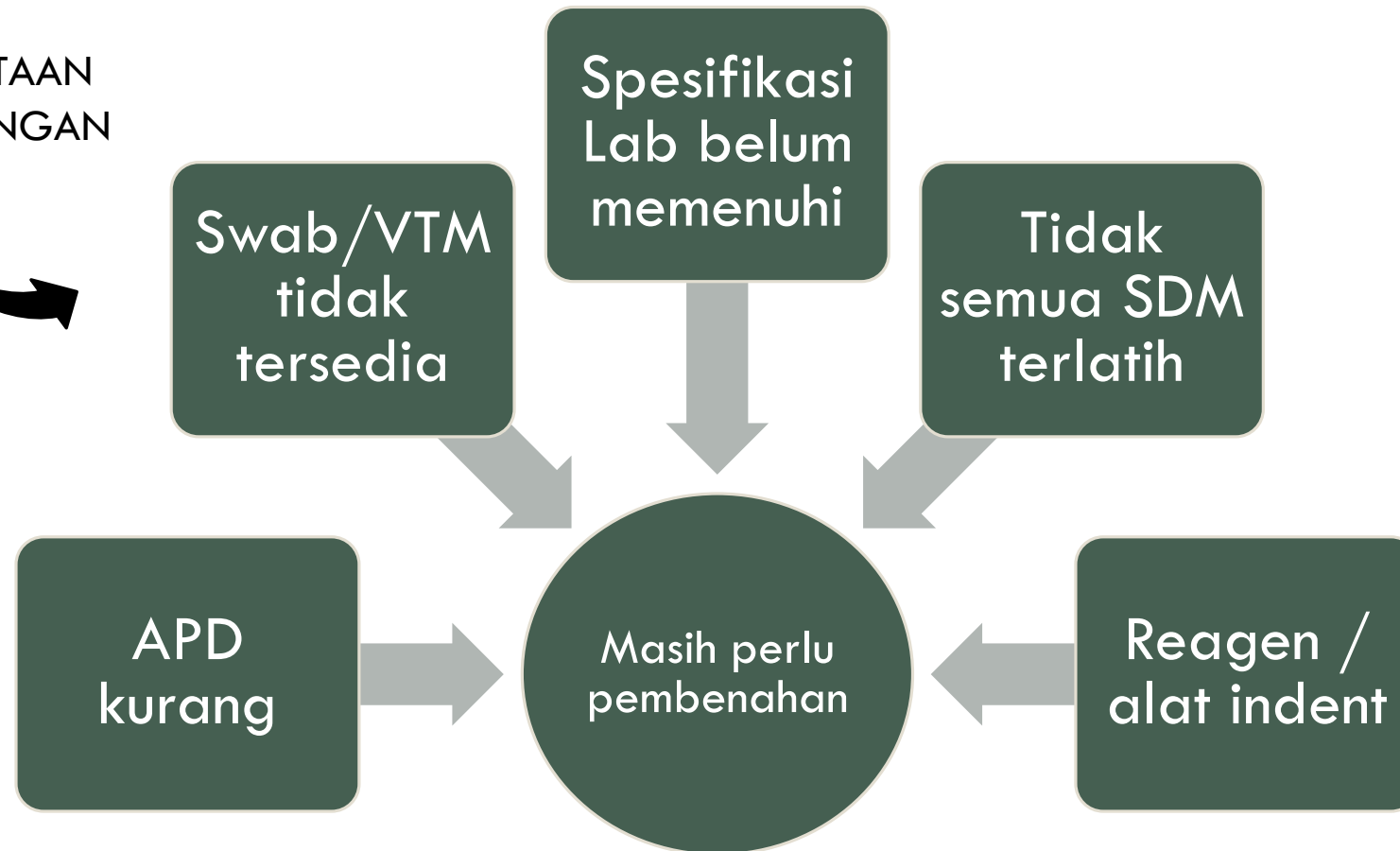
1. Dalam rangka memudahkan akses dan mempercepat pelaksanaan uji RT-PCR spesimen COVID-19 terhadap Pasien Dalam Pengawasan (PDP) dan hasil pelacakan epidemiologis maka semua:
 - a. laboratorium rumah sakit baik milik pemerintah, BUMN, TNI/POLRI;
 - b. laboratorium klinik baik milik pemerintah dan swasta;
 - c. laboratorium virologi/bakteriologi kementerian/lembaga; dan
 - d. laboratorium lembaga riset perguruan tinggi,yang memenuhi persyaratan, diperbolehkan melakukan pemeriksaan uji RT-PCR SARSCoV-2.
5. Hasil Uji RT-PCR SARSCoV-2 terhadap spesimen baik hasil positif maupun hasil negatif harus disampaikan kepada Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan sebagai Laboratorium Rujukan Nasional Penyakit *New-Emerging* untuk dikompilasi dan selanjutnya diteruskan kepada *Public Health Emergency Operation Center* (PHEOC).
6. Penyampaian hasil uji RT-PCR dimaksud dilaporkan melalui aplikasi http://allrecord.info/periksa_sampel/index.php?signIn=1

SE MENKES 234/2020 →
PERLUASAN IJIN Pengerjaan RT-PCR
SARS-COV-2 UNTUK LABORATORIUM
KLINIK BAIK PEMERINTAH MAUPUN
SWASTA

HARAPANNYA

Percepatan pengerjaan RT-PCR sebagai metode
konfirmasi diagnosis COVID-10

KENYATAAN
DI LAPANGAN



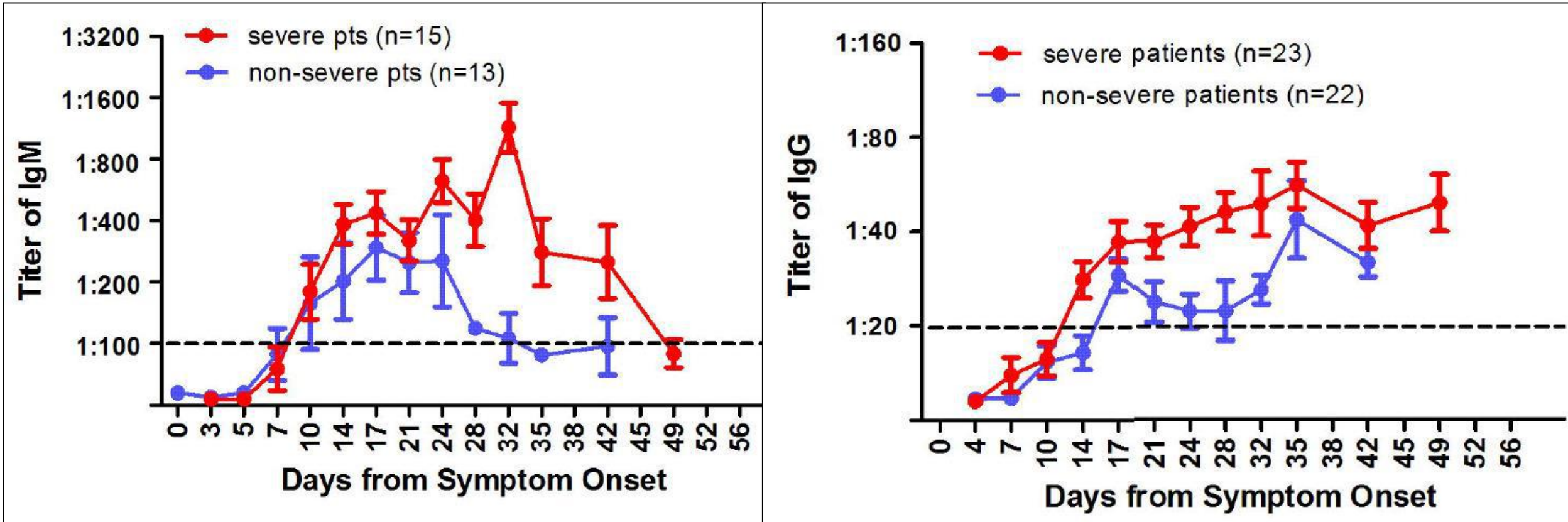
PERMASALAHAN UJI MOLEKULAR (2)





SEROLOGI COVID-19

Kinetika IgM dan IgG COVID-19 Pada Pasien Berdasarkan Gejala

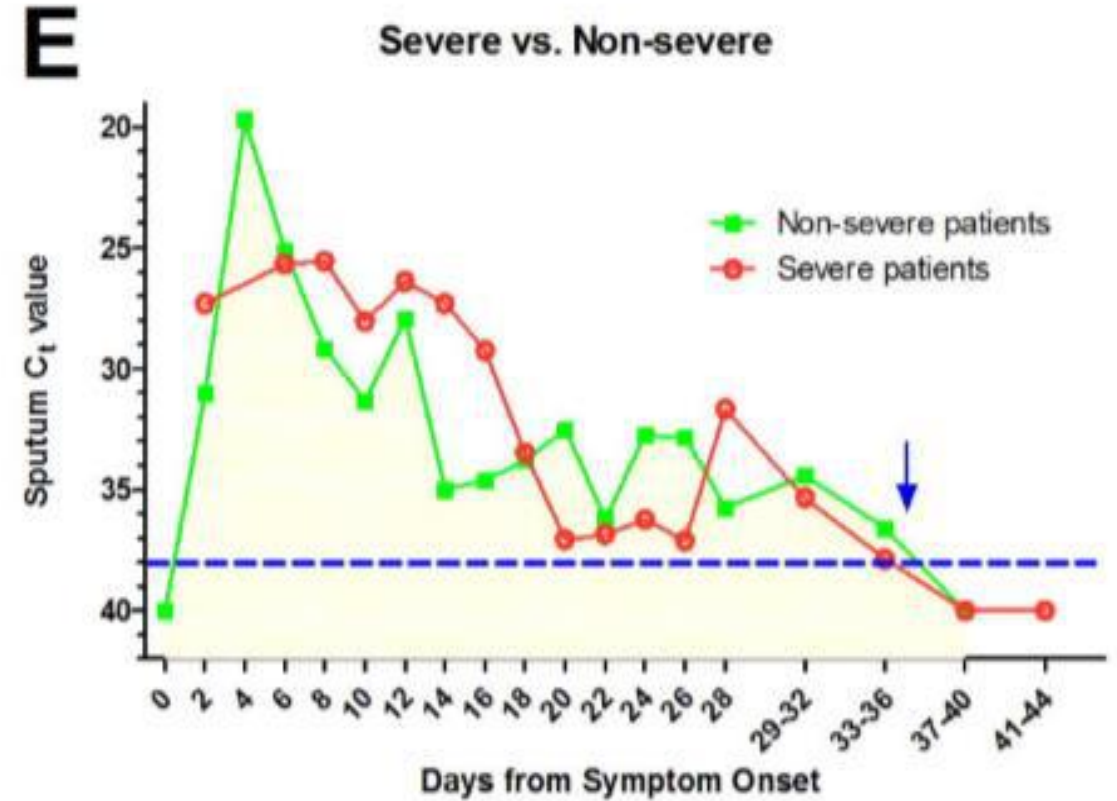
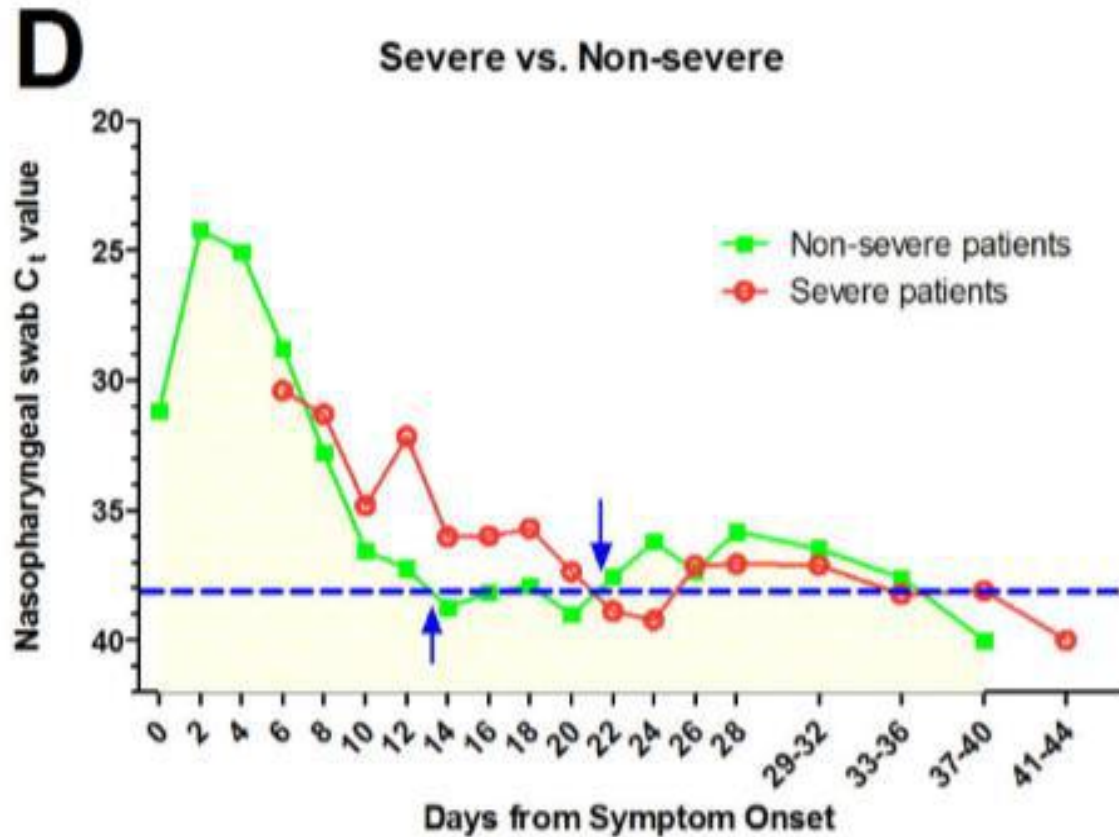


- Sensitivitas deteksi antibodi (IgM & IgG) SARS-CoV-2 pada **7 hari pertama** cenderung rendah (**11,1 – 38,3%**)
- **IgM muncul hari ke-7, meningkat sampai hari ke-28 dan mulai menurun pada hari 42**
- **IgG muncul hari ke-10, meningkat sampai hari ke-49**
- *Viral clearance* 7 hari setelah kemunculan antibodi **lebih tinggi pada pasien dengan gejala ringan** dibandingkan pasien dengan gejala berat

Tan et al, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042382>

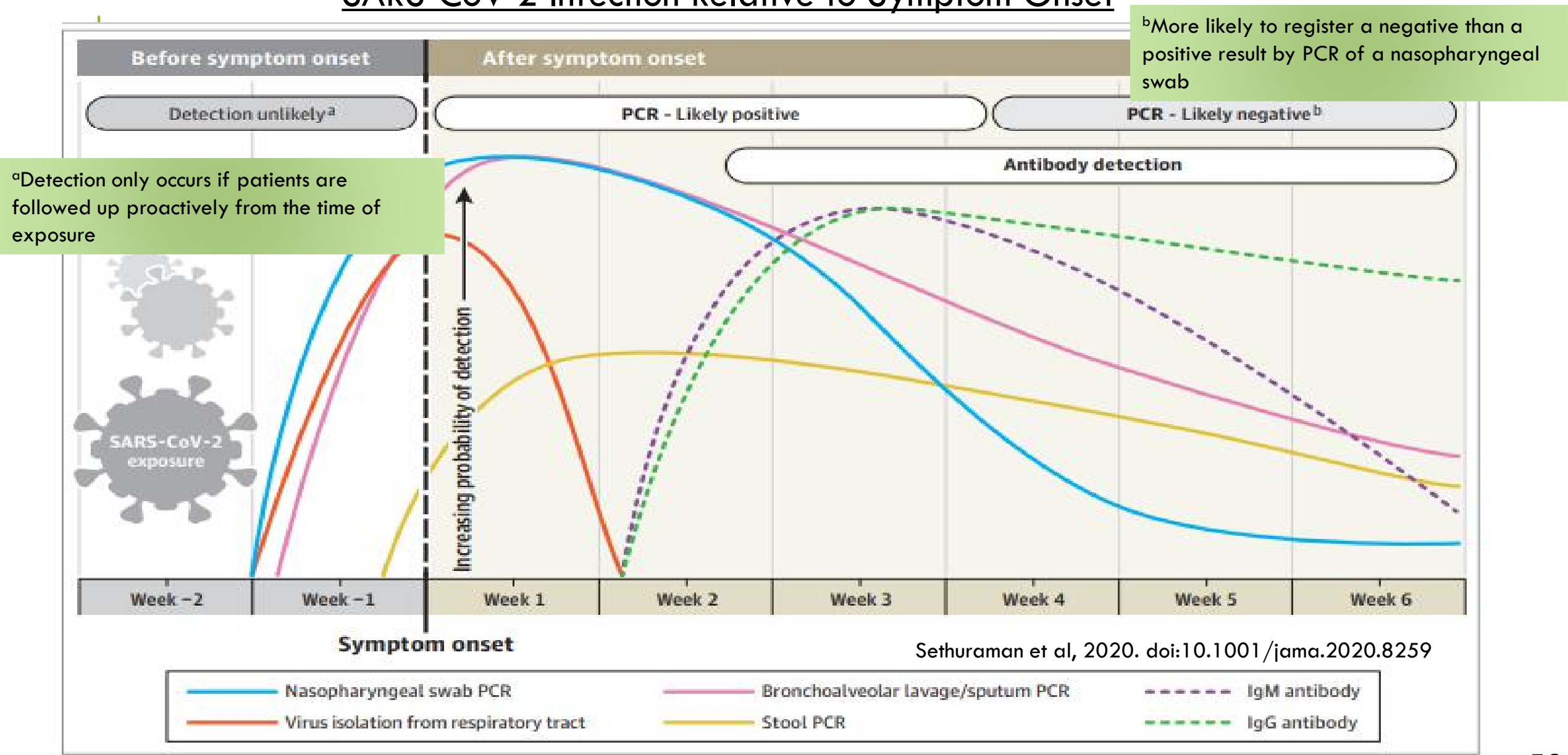
Pan
Zhao

DYNAMICS OF SARS-COV-2 RNA SHEDDING



- Viral Load (berdasarkan C_t Value) lebih tinggi pada sputum dibandingkan nasofaring swab
- Durasi RNA-shedding:
 - Nasofaring swab: 12 hari (range 3 – 38 hari)
 - Sputum : 19 hari (range 5 – 37)
 - Feses : 18 hari (range 7 – 26 hari)

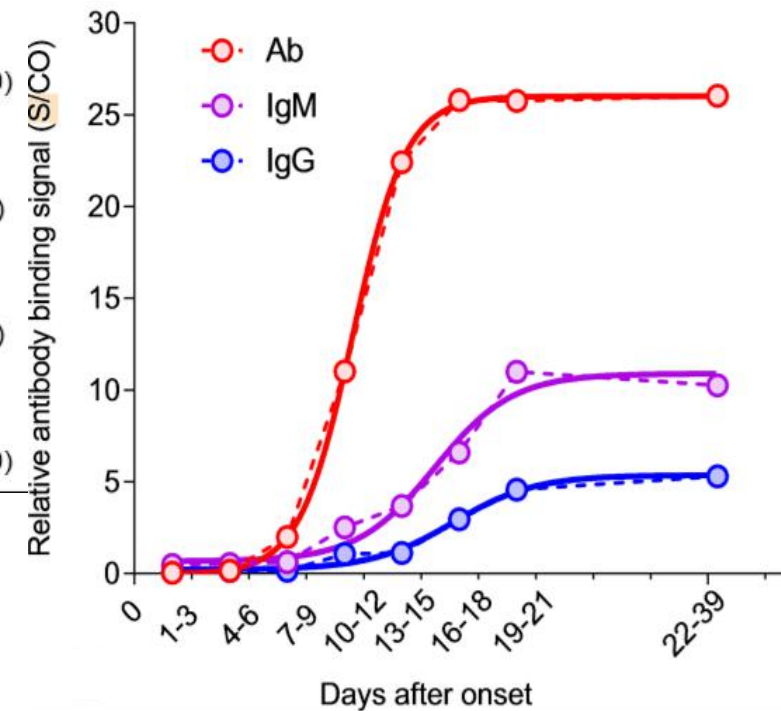
Estimated Variation Over Time in Diagnostic Tests for Detection of SARS-CoV-2 Infection Relative to Symptom Onset



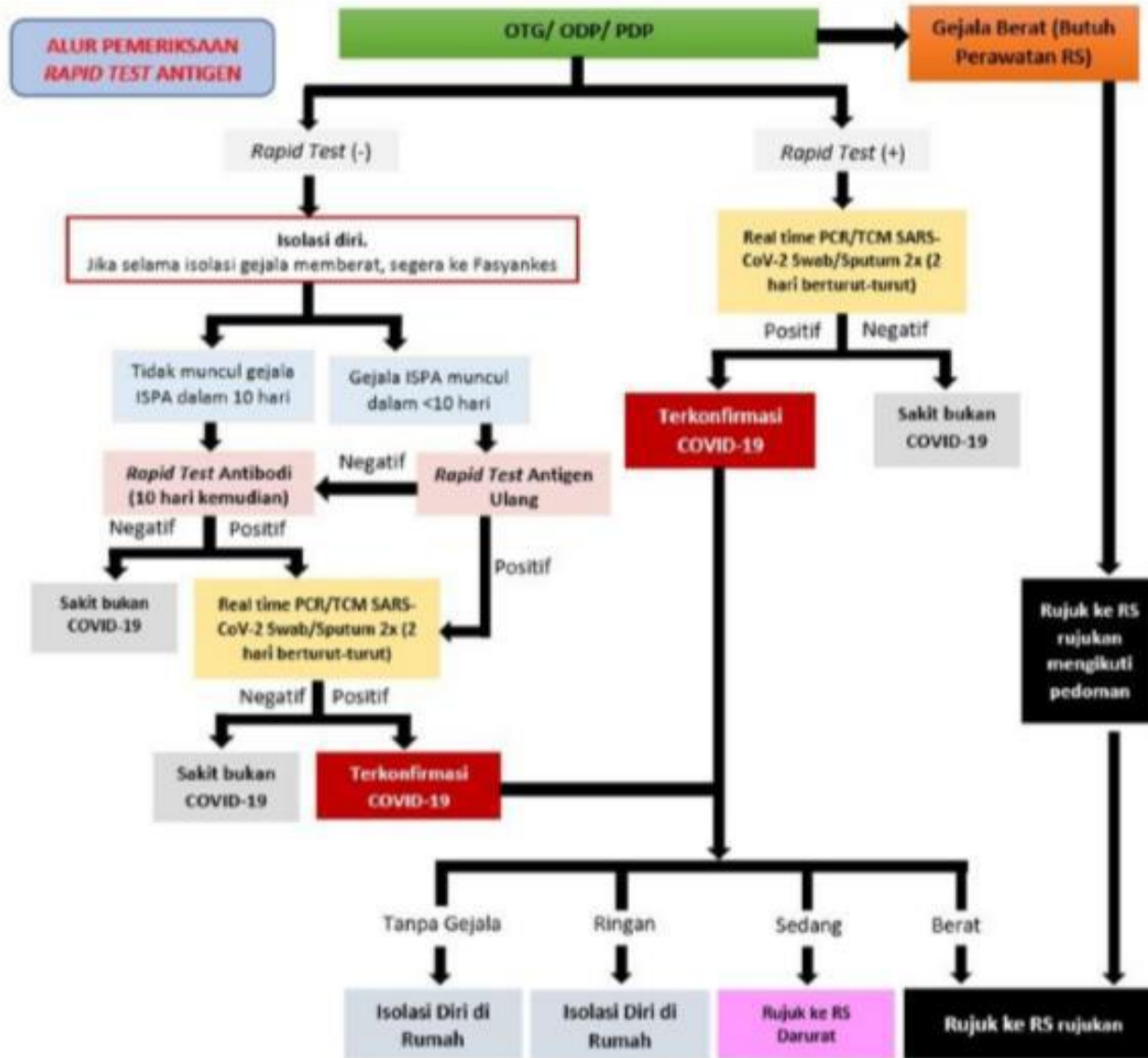
Antibodi SARS-CoV-2

Days after onset	n	RNA		Ab		IgM		IgG		RNA+Ab	
		n(+)	Sensitivity (% , 95%CI)	n(+)	Sensitivity (% , 95%CI)	n(+)	Sensitivity (% , 95%CI)	n(+)	Sensitivity (% , 95%CI)	n(+)	Sensitivity (% , 95%CI)
Total	173	112 ^s	67.1 (59.4, 74.1)	161	93.1 (88.2, 96.4)	143	82.7 (76.2, 88)	112	64.7 (57.1, 71.8)	172	99.4 (96.8, 100.0)
1-7	94	58 ^s	66.7 (55.7, 76.4)	36	38.3 (28.5, 48.9)	27	28.7 (19.9, 39.0)	18	19.1 (11.8, 28.6)	74	78.7 (69.1, 86.5)
8-14	135	67 ^s	54.0 (44.8, 63.0)	121	89.6 (83.2, 94.2)	99	73.3 (65.0, 80.6)	73	54.1 (45.3, 62.7)	131	97.0 (92.6, 99.2)
15-39	90	25 ^s	45.5 (32.0, 59.5)	90	100.0 (96.0, 100.0)	83*	94.3 (87.2, 98.1)	71 [#]	79.8 (69.9, 87.6)	90	100.0 (96.0, 100.0)

- 173 pasien → 535 sampel
- Spesimen plasma
- Metode: ELISA
- Antigen: Spike



RAPID TEST ANTIGEN



- ✓ Antigen hanya terdeteksi saat virus aktif bereplikasi, jadi efektif digunakan saat akut
- ✓ Diao et al 2020 melakukan penelitian dengan hasil pemeriksaan antigen mempunyai sensitivitas 68% dan spesifisitas 100%

Gambar 5.6 Alur Pemeriksaan Menggunakan *Rapid Test* Antigen

AWARENESS/PITFALLS

- Preamanalitik
- Interpretasi Darah Lengkap/CBC (virus vs bakteri)
- Interpretasi Rapid test Antibodi
- Interpretasi Molekuler (PCR dan TCM)
- Pelaporan Rapid test dan molekuler terkontrol
- Hipotesis respons imun bervariasi
- Hati-hati dalam interpretasi kombinasi antibodi dan molekuler
- Perhatikan Validitas semua modalitas lab

TAKE HOME MESSAGE

1. Perlu mencermati perjalanan darah lengkap (CBC) secara harian/serial
2. PCR merupakan *gold standard* untuk konfirmasi diagnosis Covid-19
3. Pengerjaan PCR harus memperhatikan faktor pre analitik, analitik serta pasca analitiknya
4. Serologi baik IgM, IgG, antibodi total terhadap Covid-19 harus dicermati kapan timbulnya dan kapan hilangnya sehingga dapat mempertimbangkan interpretasi *false negative* atau *positive*
5. Deteksi antigen Covid-19 masih dalam kontroversi sensitivitas dan spesifisitasnya
6. Interpretasi harus komprehensif / holistik berdasarkan klinis, laboratoris, serta radiologis

Berbagai Panduan COVID-19 oleh PDS PatKlin

TANGGAL	PANDUAN
7 Maret 2020	Manajemen Spesimen Dan Diagnosis Laboratorium Kasus Suspek 2019-nCoV
7 Maret 2020	Pencegahan Dan Pengendalian Infeksi Pada Suspek Infeksi 2019-nCoV
19 Maret 2020	Press Release Kewaspadaan Tes Cepat (Rapid Test) COVID-19 Igm/Igg Berbasis Serologi
21 Maret 2020	Alur Pemeriksaan Rapid Test Sars-Cov-2 (COVID-19) Usulan PDS Patklin
25 Maret 2020	Panduan Tatalaksana Pemeriksaan Rapid Test Antibody Sars-cov-2 Metode Imunokromatografi
20 April 2020	Daftar Rapid Test Serologi COVID-19 Yang Sudah Terdaftar di FDA Negara
21 April 2020	Revisi Panduan Pemeriksaan Rapid Test Antibodi Metode Imunokromatografi
22 April 2020	Panduan Tatalaksana Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) dan Polymerase Chain Reaction (PCR) SARS-CoV-2

1. Email : infokompdspatklin2019@gmail.com
2. Facebook : [infokompdspatklin2019@gmail.com](https://www.facebook.com/infokompdspatklin2019@gmail.com)
3. Website : www.pdspatklin.or.id
4. Youtube : PDS PatKLIIn Dokter Patologi Klinik
5. Instagram : DOKTER PATOLOGI KLINIK
6. Twitter : www.twitter.com/patologi_klinik



Saya
PATOLOGI KLINIK

#PEDULICOVID-19

**PUTUSKAN
TRANSMISI COVID-19**

Hand hygiene

Physical distancing

Terapkan etika batuk

Gunakan masker

Jaga stamina

Perhimpunan
Dokter Spesialis Patologi Klinik
dan Kedokteran Laboratorium
Indonesia

#PDSPatKLIn



TERIMA KASIH