



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

Sekretariat:

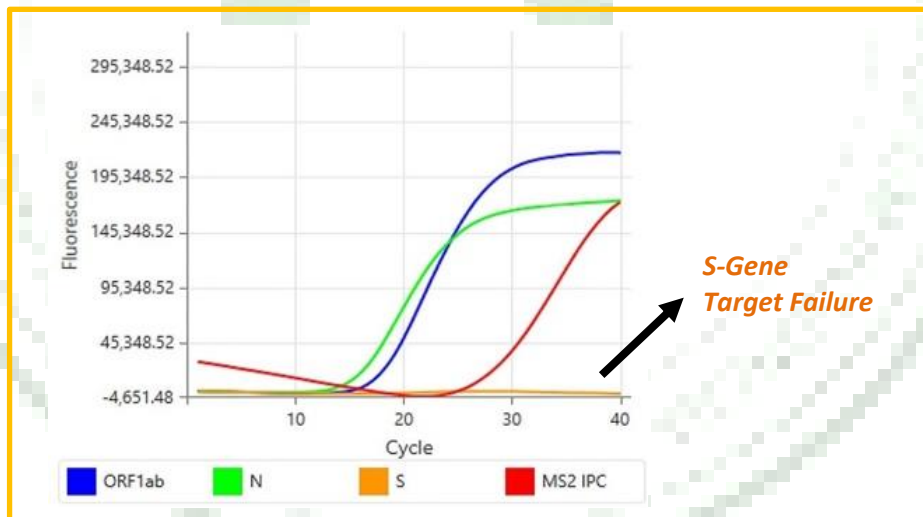
Jl. Lontar Raya No.5 RT.002/05 Menteng Atas-Sahardjo Jakarta Selatan - 12960  
Telp. 021-8308195, Fax: (021) 8308295  
email: pppatklin@yahoo.com  
www.pdspatklin.or.id

**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  $\mu$ L.

**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)

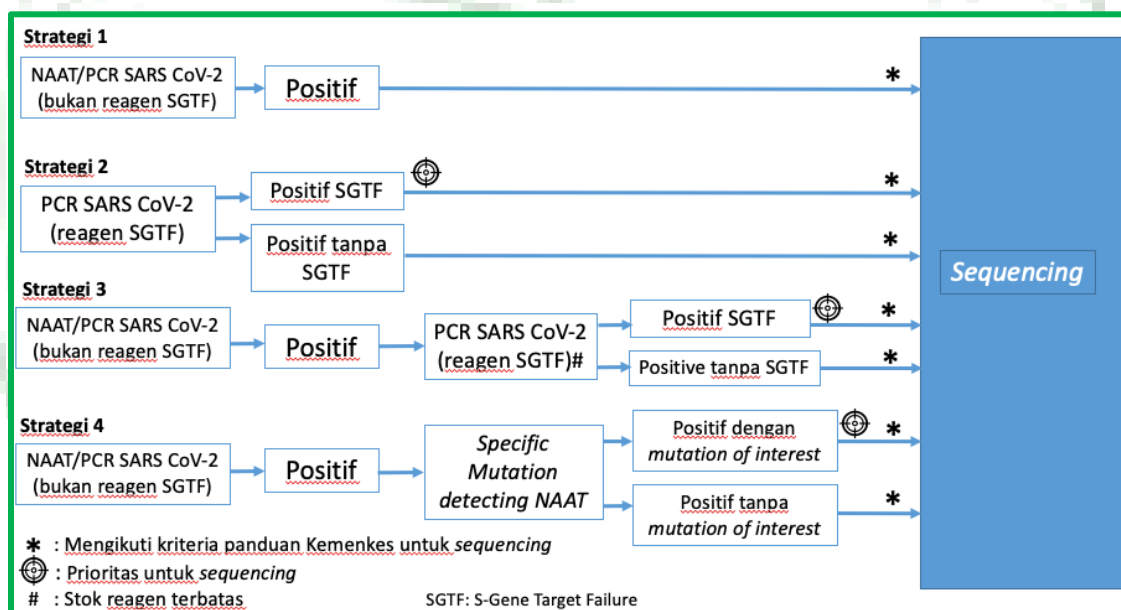
Sekretariat:

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](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** 5