

## Sensitivitas Pemeriksaan Covid-19: *Insulated Isothermal PCR (iiPCR) Dan Reverse Transcription PCR (RT-PCR)*

Lisa Yunita<sup>1</sup>, Dian Rachma Wijayanti<sup>1\*</sup>, Apriani Riyanti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Binawan, Jakarta Timur, Indonesia  
Corresponding author: dianrachma@binawan.ac.id

### ABSTRACT

Tanggal Submit:  
1 November 2022

Tanggal Review:  
28 April 2023

Tanggal Publish  
Online:  
10 Mei 2023

*Covid-19 (Corona Virus disease 2019) is a new type of disease caused by a virus from the Corona Virus group, namely SARS-CoV-2. Covid-19 may cause respiratory system disorders, ranging from mild symptoms such as flu to lung infections, such as pneumonia. Laboratory diagnoses for Covid-19 disease generally include hematological (complete blood examinations), and molecular or a combination of serology and molecular. PCR examination that can be carried out using the Insulated Isothermal PCR and Reverse Transcription PCR methods. This research is descriptive observational research. Data were collected at Grha Kedoya Hospital, West Jakarta, North Kedoya. The result showed a sensitivity of iiPCR score 82,6%, which is relatively lower than gold-standard RT-PCR. Our research suggested that RT-PCR is still an effective and sensitive method for Covid-19 examination.*

**Keywords:** *Sensitivity, Spesifisity, iiPCR, RT-PCR*

### PENDAHULUAN

Covid-19 (*Corona Virus disease 2019*) adalah jenis penyakit baru yang disebabkan oleh virus dari golongan Corona Virus, yaitu SARS-CoV-2. Covid-19 dapat menyebabkan gangguan sistem pernafasan, mulai dari gejala yang ringan seperti flu, hingga infeksi paru-paru, seperti pneumonia. Kasus pertama penyakit ini terjadi di kota Wuhan, Cina, pada akhir Desember 2019. Setelah itu, Covid-19 menular antar manusia dengan sangat cepat dan menyebar ke puluhan negara, termasuk Indonesia (WHO, 2020b).

Sensitivitas merupakan suatu

kemampuan tes untuk mengetahui kemampuan alat ukur dalam menerima respon terhadap perubahan nilai pengukuran (Sastroasmoro & Ismael, 2011). Pada uji sensitivitas Covid-19 kali ini mendapat hasil yang beragam dengan sensitivitas dari masing-masing alat uji.

*World Health Organization (WHO)*, menamai penyakit pernafasan baru yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 pada 11 Februari 2020. Dinyatakan bahwa penyakit ini telah menyebabkan keadaan darurat kesehatan masyarakat yang menjadi perhatian internasional pada 30 Januari 2020, dan akhirnya

menjadi pandemi pada 11 Maret 2020 (WHO, 2020b).

Masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang selama 4 hari. Kasus terberat Covid-19 dapat menyebabkan pneumonia, sindrome pernafasan 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 dikedua paru (WHO, 2020b). Para peneliti di *Institute of Virology* di Wuhan telah melakukan analisis *metagenomics* untuk mengidentifikasi virus Corona baru sebagai etiologi potensial (WHO, 2020a). Mereka menyebutnya Novel Corona Virus (nCoV- 2019).

Pemeriksaan penunjang lain sesuai dengan derajat mordibilitas. Pada pneumonia dilakukan foto thoraks, bisa dilanjutkan dengan *Computed Tomography Scan (CT Scan)* toraks dengan kontras. Diagnosis pasti atau kasus terkonfirmasi ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan ekstraksi RNA Virus *Severe Acute Respiratory Synddrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*. Covid-19 menggunakan *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)* untuk mengekstraksi dua gen SARS-CoV-2 (Handayani et al., 2020). Dengan banyaknya metode yang digunakan dalam pemeriksaan Covid-19 terutama

penggunaan berbagai jenis teknik PCR di berbagai negara maka perlu dilakukan uji sensitivitas dan spesifisitas pada pemeriksaan berbasis PCR.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di laboratorium rumah sakit Grha Kedoya, Jakarta Barat. Waktu pelaksanaan penelitian dari bulan April sampai bulan Juni 2021. Populasi dari penelitian ini adalah pasien yang melakukan pemeriksaan Covid-19 di laboratorium Rumah Sakit Grha Kedoya. Pengambilan sampel dilakukan dengan *purposive sampling* dengan kriteria Inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien yang melakukan pemeriksaan dengan dua metode yaitu RT-PCR dan iiPCR. Alat RT-PCR yang digunakan adalah Quant gene 9600 dan iiPCR menggunakan POCKIT central Sars Cov-2. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien yang hanya melakukan salah satu pemeriksaan antara RT-PCR atau iiPCR.

Populasi penelitian berjumlah 231, sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 34. Data penelitian merupakan data sekunder dari rekam medis pasien Data rekam medis pasien tersimpan dalam sistem HCLAB yang merupakan *Laboratory Information System (LIS)* untuk kebutuhan laboratoriumi diagnosis klinis.(Sysmex, 2020) .

Desain penelitian bersifat deskriptif observasional. Variabel dependen yang diteliti adalah Pasien diagnosa Covid-19. Variabel independen yang diteliti adalah Pemeriksaan *Reverse Transcription PCR* dan *Insulated Isothermal PCR*.

## HASIL PENELITIAN

Data berdasarkan karakteristik jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel 1. Data berdasarkan karakteristik usia pasien didapatkan sebaran, dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil uji diagnostik dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 1. Karakteristik Jenis Kelamin**

Jenis Kelamin	<i>Reverse Transcription-PCR (RT-PCR)</i>		<i>Insulated Isothermal PCR (iiPCR)</i>	
	Positif	Negatif	Positif	Negatif
Laki-laki	13	1	9	5
Perempuan	10	10	10	10
Total	23	11	19	15

Uji Diagnostik merupakan uji spesifik untuk penyakit atau kondisi tertentu setelah pendekatan dengan pemeriksaan lainnya. Dalam uji diagnostik pemeriksaan *gold standard* merupakan standard untuk pembuktian ada atau tidaknya penyakit pada pasien. Hasil uji diagnostik dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 2. Karakteristik usia**

Usia	<i>RT-PCR</i>			<i>iiPCR</i>		
	Positif	Negatif	Total	Positif	Negatif	Total
3 – 30	4	5	9	5	4	9
1 – 50	6	5	11	8	3	11
>50	9	5	14	10	4	14

**Tabel 3. Hasil uji diagnostik pemeriksaan *Reverse Transcription PCR* dan *Insulated Isothermal PCR***

<i>Reverse Transcription PCR (Gold Standard)</i>			
<i>iiPCR</i>	Positif (%)	Negatif (%)	Jumlah (%)
Positif (%)	19 (82,6%)	0 (0,0%)	19 (55,9%)
Negatif (%)	4 (17,4%)	11 (100%)	15 (44,1%)
Jumlah (%)	23 (100%)	11 (100%)	34 (100%)

## PEMBAHASAN

Dalam uji diagnostik pemeriksaan *gold standard* merupakan standar untuk pembuktian ada atau tidaknya penyakit pada pasien dan merupakan sarana diagnostik terbaik dibanding uji-uji yang lain, maka akan didapatkan nilai dari *True Positive* yaitu merupakan data positif yang terdeteksi pada pemeriksaan *gold standard* dan pemeriksaan diagnostik lainnya, *False positive* yaitu merupakan data negatif yang terdeteksi pada pemeriksaan *gold standard* namun terdeteksi sebagai data positif pada pemeriksaan diagnostik lainnya, sedangkan nilai *true negative* merupakan data negatif yang terdeteksi pada

pemeriksaan *gold standard* dan pemeriksaan diagnostik lainnya, lalu nilai *False negative* merupakan data positif yang terdeteksi pada pemeriksaan *gold standard* namun terdeteksi sebagai data negatif pada pemeriksaan diagnostik lainnya.

Dari data diatas didapatkan nilai *true positive* sebanyak 19 sampel, *true negative* sebanyak 11 sampel, *false positive* sebanyak 0 sampel, sedangkan negatif palsu sebanyak 4 sampel. Perbedaan yang didapatkan pada uji diagnostik ini dapat mengetahui nilai dari sensitivitas dan spesifisitas. Pada uji sensitivitas dan spesifisitas Covid-19 kali ini mendapat hasil yang beragam dengan sensitivitas dan spesifisitas dari masing- masing alat uji. Dari hasil uji diagnostik di dapatkan nilai sensitivitas sebesar 82,6%. Sensitivitas merupakan suatu kemampuan tes untuk mengetahui kemampuan alat ukur dalam menerima respon terhadap perubahan nilai pengukuran.

Penelitian menggunakan metode iiPCR sebelumnya menunjukkan nilai sensitivitas metode iiPCR yang lebih tinggi (Mahmoud et al., 2021). Pada penelitian dibandingkan enam metode molekuler pada pemeriksaan Covid-19 dengan jumlah sampel 4981. Salah satu alat yang digunakan menggunakan metode iiPCR yaitu POKKIT SARS-CoV-2 (RT-ii PCR) assay. Angka sensitivitas metode iiPCR pada penelitian tersebut menunjukkan nilai

sensitivitas tertinggi sebesar 99,29 %. Angka sensitivitas pada metode RT-PCR, Cobas Liat *system SARS-CoV-2 and Influenza A/B nucleic acid test* menunjukkan nilai sensitivitas lebih rendah sebesar 97.52%. (Mahmoud et al., 2021).

Penelitian lainnya oleh Huang et al., (2020). membandingkan metode iiPCR POKKIT Central SARS-CoV-2 (orf 1 ab) dan *real time* RT-PCR yang merupakan pengembangan oleh Corman et al., (2020). Sebanyak 100 sampel digunakan pada penelitian. Sampel diperiksa dengan metode *real time* RT-PCR kemudian diperiksa kembali dengan metode iiPCR. Hasil penelitian menunjukkan kesesuaian hasil positif sebesar 96.8% (30 dari 31 sampel) dan kesesuaian hasil negatif sebesar 97.1% (67 dari 69 sampel). Penelitian Chang et al. menunjukkan bahwa iiPCR merupakan metode alternatif yang dapat digunakan pada deteksi Covid-19 dengan waktu yang relative lebih cepat dari *real time* RT-PCR (Chaolin Huang\*, Yeming Wang\*, Xingwang Li\*, Lili Ren\*, Jianping Zhao\*, Yi Hu\*, Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyang Xu et al., 2020).

Penelitian terkini pada tahun 2022 mengevaluasi empat metode molekuler pada pemeriksaan SARS-CoV-2, Influenza dan *Respiratory Virus* (Farfour et al., 2022). Metode yang dibandingkan adalah tiga metode dengan RT-PCR dan

dua metode dengan *isothermal amplification*. Alat deteksi yang digunakan adalah Alinity M RESP-4-Plex Idylla (RT-PCR), ARS-CoV-2 Idylla (RT-PCR), SARS-CoV2/Flu/RSV ID NOW COVID-19 (*Isothermal amplification*) ID NOW influenza A & B 2 (*Isothermal amplification*). Sensitivitas pada pemeriksaan SARS-CoV-2 berturut-turut 97.7%, 82.5%, dan 86.3% pada Idylla SARS-CoV2, Idylla SARS-CoV2/Flu/RSV, dan IDNOWCOVID-19. Metode yang menggunakan *isothermal amplification* memiliki nilai sensitivitas terendah 86.3% (Farfour et al., 2022).

Pada penelitian kali ini didapatkan nilai sensitivitas lebih rendah dari sebelumnya dimana hasilnya adalah 82,6%, dimana hasil menunjukkan bahwa sensitivitas metode iiPCR ini lebih rendah dibandingkan dengan pemeriksaan *gold standard* nya yaitu metode RT-PCR. Namun demikian metode iiPCR merupakan metode alternatif yang dapat digunakan pada pemeriksaan Covid-19.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukann terhadap pemeriksaa Covid-19 metode *Reverse Transcription PCR* dan *Insulated Isothermal PCR* diperoleh kesimpulan bahwa pemeriksaan Covid-19 yang sudah dilakukan dengan metode *Reverse Transcription PCR* dan *Insulated Isothermal PCR* yaitu

Pemeriksaan Covid metode *Insulated Isothermal PCR* memiliki sensitivitas yang kurang peka dalam mendeteksi Corona virus. Pemeriksaan Covid-19 disarankan dengan menggunakan metode *gold standard* yaitu *Reverse Transcription (RT- PCR)*.

Bagi peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian pemeriksaan Covid-19 dengan metode iiPCR dan RT- PCR disarankan untuk menambah jumlah variabel, waktu penelitian yang lebih lama serta jumlah sampel yang lebih banyak.

## DAFTAR PUSTAKA

- Chang, P. L., Lin, C. Y., Chen, C. P., Lin, Y. C., Hu, H. C., Cheng, S. H., & Cheng, C. Y. (2021). Clinical validation of an automated reverse transcription-insulated isothermal PCR assay for the detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 54(3), 522–526. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2021.01.005>
- Chaolin Huang\*, Yeming Wang\*, Xingwang Li\*, Lili Ren\*, Jianping Zhao\*, Yi Hu\*, Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyang Xu, X. G., Zhenshun Cheng, Ting Yu, Jiaan Xia, Yuan Wei, Wenjuan Wu, Xuelei Xie, Wen Yin, Hui Li, Min Liu, Yan Xiao, Hong Gao, Li Guo, J. X., & Guangfa Wang, Rongmeng Jiang, Zhancheng Gao, Qi Jin, Jianwei Wang†, B. C. (2020). Clinical validation of an automated reverse transcription-insulated isothermal PCR assay for the detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Journal of the Formosan Medical Association*, January, 19–20.

- Corman, V. M., Landt, O., Kaiser, M., Molenkamp, R., Meijer, A., Chu, D. K. W., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Schmidt, M. L., Mulders, D. G. J. C., Haagmans, B. L., Van Der Veer, B., Van Den Brink, S., Wijsman, L., Goderski, G., Romette, J. L., Ellis, J., Zambon, M., ... Drosten, C. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*, 25(3), 1. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
- Farfour, E., Yung, T., Baudoin, R., & Vasse, M. (2022). Evaluation of Four Fully Integrated Molecular Assays for the Detection of Respiratory Viruses during the Co-Circulation of SARS-CoV-2, Influenza and RSV. *Journal of Clinical Medicine*, 11(14). <https://doi.org/10.3390/jcm11143942>
- Handayani, D., Hadi, D. R., Isbaniah, F., Burhan, E., & Agustin, H. (2020). Penyakit Virus Corona 2019. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 40(2), 119–129. <https://doi.org/https://doi.org/10.36497/jri.v40i2.101>
- Mahmoud, S. A., Ganesan, S., Ibrahim, E., Thakre, B., Teddy, J. G., Raheja, P., & Zaher, W. A. (2021). Evaluation of six different rapid methods for nucleic acid detection of SARS-COV-2 virus. *Journal of Medical Virology*, 93(9), 5538–5543. <https://doi.org/10.1002/jmv.27090>
- Sastroasmoro, S., & Ismael, S. (2011). Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi ke-4. In *Book* (4th ed.). Sagung Seto.
- Sysmex. (2020). *HCLAB Laboratory Information System*. Web Page. [https://www.sysmex-ap.com/wp-content/uploads/2020/05/2020\\_HCLAB-LIS\\_Brochure.pdf](https://www.sysmex-ap.com/wp-content/uploads/2020/05/2020_HCLAB-LIS_Brochure.pdf)
- WHO. (2020a). *Origins of the SARS-CoV-2 virus*. Web Page. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332197/WHO-2019-nCoV-FAQ-Virus\\_origin-2020.1-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332197/WHO-2019-nCoV-FAQ-Virus_origin-2020.1-eng.pdf)
- WHO. (2020b). *World Health Organization. Situation Report -10*. Web Page. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/who-indonesia-situation-report-1.pdf?sfvrsn=6be5b359\\_0](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/who-indonesia-situation-report-1.pdf?sfvrsn=6be5b359_0)