

## ***Pemantauan Kinerja Laboratorium Pendidikan; Anggota Jejaring Laboratorium Pemeriksaan PCR COVID-19***

*Monitoring the performance of educational laboratories; member of the COVID-19 PCR testing laboratory network*

**Nur Ika Hariastuti<sup>1\*)</sup>, Subangkit<sup>1</sup>, I Gede Made Wirabrata<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratorium Nasional Prof. Sri Oemijati, Pusat Kebijakan Sistem Ketahanan Kesehatan dan Sumber Daya Kesehatan, Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, Kementerian Kesehatan, Jakarta, Indonesia

### **Abstrak**

Selama masa penanggulangan pandemi COVID-19, laboratorium yang berafiliasi dengan perguruan tinggi banyak membantu Kementerian Kesehatan dengan bergabung menjadi anggota jejaring pemeriksaan SARS-CoV-2. Sebagai bagian dari fungsi pemantauan kinerja anggota jejaring, Laboratorium Nasional Prof. Sri Oemijati setiap tahunnya menyelenggarakan uji profisiensi termasuk bagi laboratorium-laboratorium Pendidikan. Kajian ini dibuat untuk mengetahui kinerja laboratorium Pendidikan melalui hasil uji profisiensi yang telah diperoleh. Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan, per periode bulan Juni 2022 terdapat 1.034 laboratorium yang terdaftar aktif dalam jejaring pemeriksaan PCR COVID-19 dan 39 laboratorium diantaranya berafiliasi dengan Pendidikan tinggi. Pada bulan September 2022, semua laboratorium tersebut diberikan kesempatan mengikuti uji profisiensi, namun dari laboratorium pendidikan hanya 35 yang melaporkan hasil. Setelah dilakukan analisis, 51,43% yang memperoleh nilai PENUH sesuai dengan yang diharapkan. Hasil penelusuran lebih lanjut, diketahui bahwa laboratorium yang belum mendapatkan nilai PENUH tersebut diduga memiliki kendala dengan sensitivitas *platform* yang digunakan. Selain itu masih ada satu laboratorium yang melaporkan hasil invalid. Hasil dari uji profisiensi ini menjadi cerminan dari pengelolaan laboratorium yang masih perlu untuk ditingkatkan baik dari segi manajerial, pelaksanaan dan evaluasi berkala.

Kata Kunci : uji profisiensi, pemeriksaan COVID-19, PCR

### **Abstract**

During the COVID-19 pandemic, laboratories affiliated with universities helped the Ministry of Health a lot by joining as members of the SARS-CoV-2 examination network. To monitor the performance of network members, Prof. National Laboratory. Sri Oemijati annually organizes proficiency tests include for Education laboratories. This study was made to determine the performance of the educational laboratory through the obtained proficiency test results. Based on the Ministry of Health data in June 2022, there are 1,034 laboratories registered in the network as active COVID-19 PCR testing laboratories, and 39 of them were affiliated with universities. In September 2022, all of these laboratories were given the opportunity to participate in the proficiency test, but only 35 of the educational laboratories reported results. After analysis, 51.43% got the FULL score as expected. Laboratories that have not received the FULL score are indicated to have problems with reagents sensitivity. In addition, there is still one laboratory that reports invalid results. The results of this proficiency test reflect laboratory management which still needs to be improved in managerial, implementation, and regular evaluation.

Keywords : proficiency tests, COVID-19 testing, PCR

### **1. Pendahuluan**

COVID-19 atau *Corona Virus Disease 2019* adalah penyakit yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Virus ini disebut “corona” karena bentuknya seperti bermahkota, dan masih satu keluarga dengan virus SARS dan MERS (Kozlakidis, et al. 2023). Deteksi COVID-19 dilakukan dengan pemeriksaan laboratorium berupa *Rapid Diagnostic Test* (RDT) dan deteksi asam nukleat atau materi genetik. RDT dapat dilakukan dengan mendeteksi

antibodi atau antigen dengan metode *lateral flow* ataupun ELISA. Sedangkan untuk deteksi asam nukleat menggunakan metode PCR dan sekuensing (Agustiniingsih, et al. 2020). RDT memiliki keunggulan pada waktu pemeriksaan yang singkat, namun cara ini sensitifitasnya rendah jika dibandingkan dengan PCR dengan adanya amplifikasi materi genetik. Pemeriksaan PCR merupakan pemeriksaan yang lazim dilakukan untuk mendeteksi COVID-19 karena dianggap sebagai standar emas (*Gold standard*) (Goudouris 2021).

Pada masa pandemi COVID-19, Laboratorium Prof. Dr. Sri Oemijati sebagai rujukan nasional banyak dibantu oleh laboratorium lain seperti dari Rumah Sakit Pemerintah Daerah, Swasta, Badan Pengawas Obat dan Makanan, Balai Veteriner, dan Universitas (Siregar, et al. 2023). Sampai dengan bulan Juni 2022 diketahui terdapat 1.034 laboratorium yang tercatat aktif melakukan pemeriksaan, 35 diantaranya laboratorium yang berafiliasi dengan universitas. Pemantauan kinerja pemeriksaan seluruh laboratorium ini perlu dilakukan oleh Kementerian Kesehatan dengan menyelenggarakan Uji Profisiensi Pemantapan Mutu Eksternal (PME).

Program PME adalah skema pengujian seluruh proses pemeriksaan termasuk kualitas hasil yang dikeluarkan oleh laboratorium peserta. Program PME merupakan salah satu kegiatan Laboratorium Quality Manajemen System (WHO 2011). Maksud dari penyelenggaraan uji profisiensi ini adalah untuk menilai integritas seluruh proses pengujian laboratorium, apakah sampel ditangani dengan benar, hasil dicatat dengan tepat, pengujian dilakukan dengan cara yang akurat. Selain itu juga untuk membantu laboratorium peserta dalam identifikasi dan penyelesaian masalah pengujian dan perbaikan berkelanjutan (Ahmad-Nejad, et al. 2021). Kajian tentang pemantauan kinerja laboratorium pendidikan; anggota jejaring laboratorium pemeriksaan PCR COVID-19 ini disusun untuk memberikan gambaran kinerja laboratorium peserta dalam melakukan pemeriksaan sehingga dapat menjadi masukan untuk pelaksanaan dan evaluasi.

## 2. Bahan dan Metode

Uji profisiensi pemeriksaan PCR COVID-19 tahun 2022 dilaksanakan pada bulan September 2022. Kementerian Kesehatan bekerja sama dengan WHO menyediakan panel berupa 6 sampel yang masing-masing berisi 500 µL sampel uji. Panel sampel uji merupakan isolat inaktif, namun harus tetap dianggap sebagai bahan infeksius. Pengiriman panel dilakukan pada suhu ruangan dan disarankan meletakkannya pada suhu 2-8°C segera setelah panel diterima. Panel diuji seperti pemeriksaan rutin dan dimusnahkan sesuai prosedur baku yang dilakukan laboratorium peserta. Daftar laboratorium peserta uji profisiensi tahun 2022 yang berafiliasi dengan universitas dapat dilihat pada Tabel 1 yang selanjutnya disebut sebagai laboratorium peserta pada makalah ini. Laboratorium mengirimkan hasil pemeriksaan melalui google form dan dinyatakan memperoleh nilai PENUH jika seluruh sampel dapat dideteksi dengan tepat.

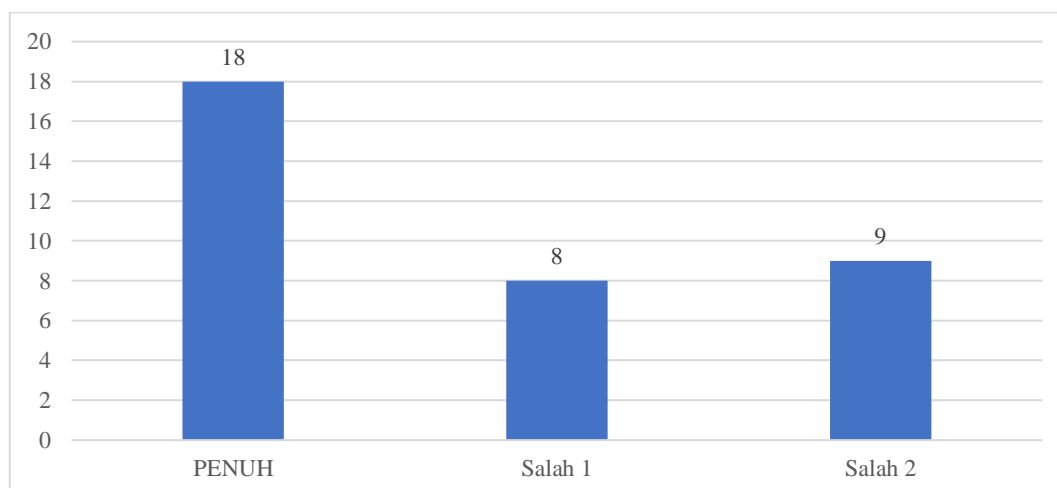
**Tabel 1.** Laboratorium peserta uji profisiensi

No	Nama Laboratorium Peserta Uji Profisiensi
1	C.11 Laboratorium Mikrobiologi Klinik Fk Universitas Indonesia
2	C.12 Lembaga Penyakit Tropis Universitas Airlangga
3	C.16 RS Universitas Udayana Denpasar
4	C.19 RS Universitas Hasanudin, Makasar
5	C.21 RS Universitas Tanjungpura, Pontianak
6	C.22 RS Universitas Brawijaya, Malang
10	C.23 RS Universitas Airlangga, Surabaya
8	C.25 RS Universitas Gajah Mada, Yogyakarta
9	C.27 RS Universitas Diponegoro, Semarang
10	C.29 RS Universitas Padjajaran, Bandung
11	C.32 RS Universitas Indonesia
12	C.37 RS Universitas Andalas, Padang

13	C.39 RS Universitas Sumatera Utara
14	C.41 Laboratorium pada RS Universitas Sebelas Maret Surakarta
15	C.42 Laboratorium pada RS Universitas Mataram
16	C.50 Institut Pertanian Bogor (IPB)
17	C.77 Lab Riset Univ Jenderal Soedirman
18	C.93 FK Universitas Syiah Kuala
19	C.94 Lab Terpadu FK UIN Syarif Hidayatullah
20	C.95 Lab FK Universitas Swadaya Gunung Jati, Cirebon
21	C.96 Lab Mikrobiologi FK USU
22	C.110 Laboratorium FK Univ Tarumanegara
23	C.120 Poltekkes Bandung
24	C.139 Laboratorium FKIK Universitas Atmajaya
25	C.163 Laboratorium Fakultas Ilmu Kesehatan (FKIK) Universitas Warmadewa
26	C.184 Laboratorium Mikrobiologi FK Universitas Mulawarman Kaltim
27	C.319 Laboratorium Biomolekuler Univ Sam Ratulangi
28	C.328 Laboratorium FRVKP UI
29	C.355 RS Univ Muhamadiyah Kab Malang
30	C.393 RS UKI
31	C.766 RS UKRIDA
32	C.773 Laboratorium Biomedik LONTAR FK UNRI
33	C.776 Lab Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura Ambon
34	C.902 Laboratorium RS Universitas Islam Indonesia Yogya
35	C.909 Integrated Biomedical Laboratory FK Unissula Semarang

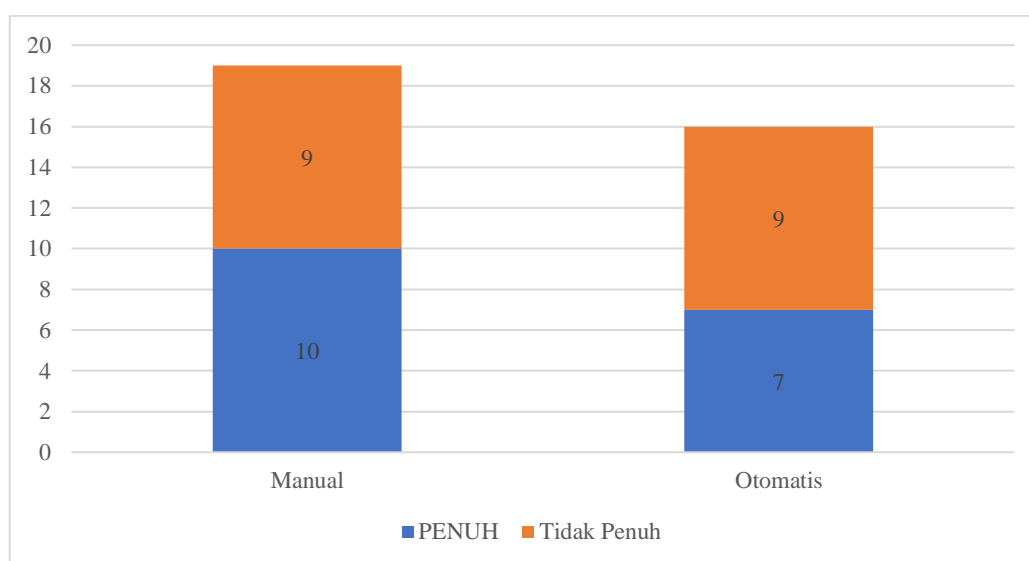
### 3. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil yang dikirimkan oleh laboratorium peserta diketahui bahwa 51,43% memperoleh nilai PENUH yang artinya dapat mendeteksi virus SARS-CoV-2 sesuai yang diharapkan. Sedangkan 22,86% mengirimkan hasil dengan 1 kesalahan dan 25,71% mengirimkan hasil dengan 2 kesalahan (Gambar 1). Seluruh peserta dapat mendeteksi sampel 2 dan 3 dengan benar, 97,14% peserta dapat mendeteksi sampel 1 dan 5 dengan benar. Sementara pada sampel 4 hanya 74,29% dan hanya 54,29% pada sampel 5 yang dapat mendeteksi dengan benar. Hal tersebut berkaitan dengan dengan titer virus yang rendah pada kedua sampel tersebut yaitu berkisar  $10^4$  GE/mL (WHO, 2022)



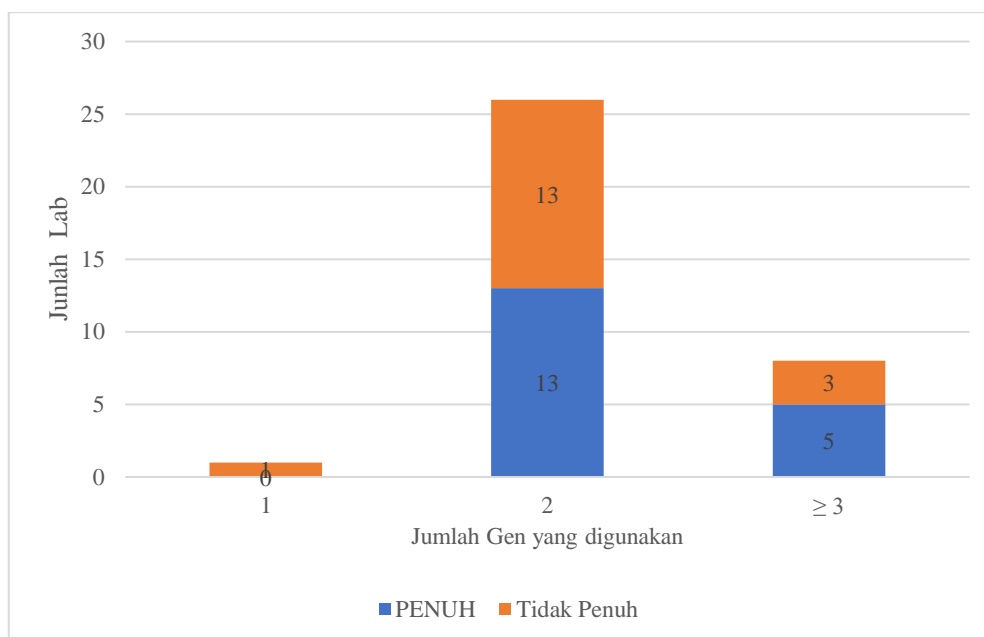
**Gambar 1.** Kinerja laboratorium afiliasi perguruan tinggi pada uji profisiensi PCR COVID-19 tahun 2022

Pada proses ekstraksi virus 54,29% peserta menggunakan metode manual dan 45,71% menggunakan mesin otomatis (Gambar 2). Kelebihan penggunaan mesin otomatis ini adalah dapat mengurangi kemungkinan kontaminasi, tetapi biasanya ada jumlah sampel tertentu dalam suatu pemeriksaan. Saat ini dengan jumlah pemeriksaan COVID-19 yang sedikit maka metode manual lebih bisa disesuaikan. Meninjau persentase keberhasilan laboratorium dalam deteksi maka kemampuan kedua metode tersebut dalam menghasilkan materi genetik untuk proses amplifikasi diketahui hampir setara. Terdapat 25,71% *false negative* pada sampel 4 dan 40% *false negative* pada sampel 6. Hal ini menandakan metode yang digunakan masih belum optimal pada sampel dengan materi genetik yang rendah.



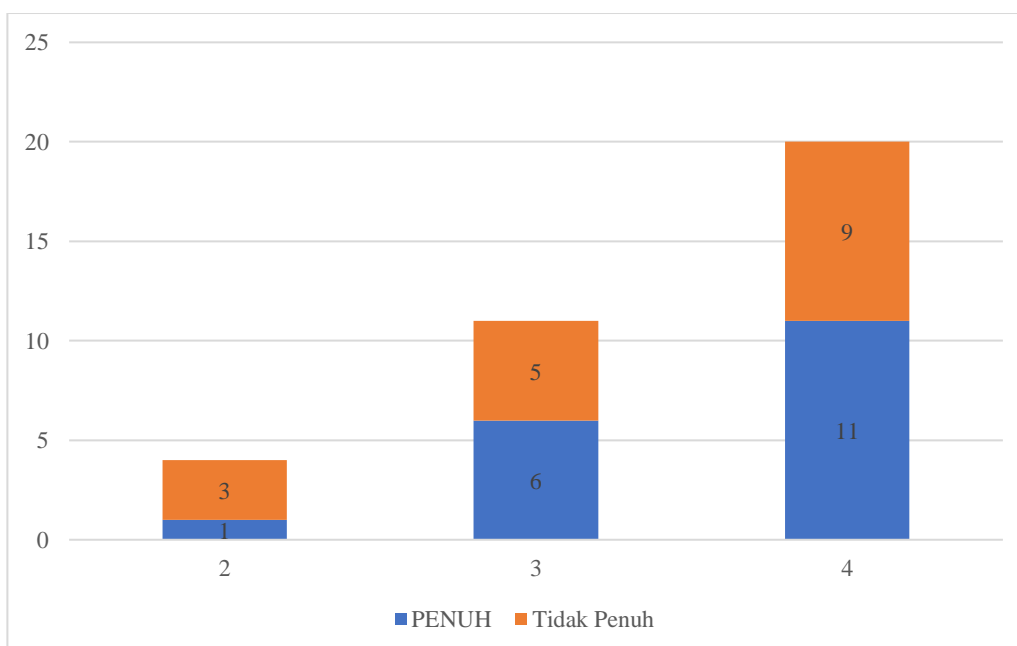
**Gambar 2.** Metode ekstraksi yang digunakan

Setelah diperoleh RNA virus dari proses ekstraksi, materi genetik harus diubah terlebih dahulu menjadi DNA agar dapat dilanjutkan ke proses amplifikasi. Pada proses penggandaan ini rekomendasi WHO untuk primer dan probe set untuk pemeriksaan SARS-CoV-2 mayoritas didominasi dengan 2 gen target atau lebih (Hussain 2021). Dari hasil yang dilaporkan peserta diketahui terdapat 1 laboratorium yang menggunakan 1 target gen berupa Orf1ab dengan platform isothermal. Sedangkan 34 laboratorium lainnya menggunakan 2 atau lebih gen target atau multiplex (Gambar 3). Menurut Butler, et al. 2022, multiplex sebenarnya memiliki tingkat *limit of detection* (LoD) yang sama dengan singleplex, tetapi *throughput*-nya meningkat sesuai dengan jumlah gen yang digunakan. Berdasarkan Gambar 3 diketahui terdapat kecenderungan semakin banyak gen target yang digunakan pada reagen amplifikasi mereka maka semakin banyak laboratorium yang berhasil mendeteksi virus SARS-CoV-2 dengan benar.



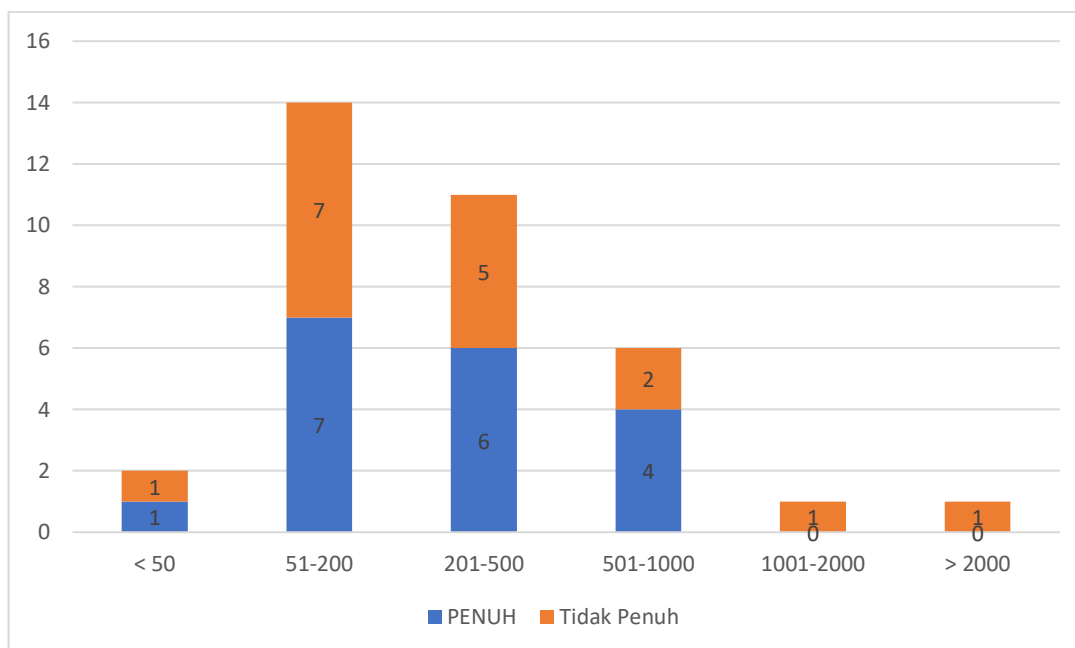
**Gambar 3.** Jumlah gen target yang digunakan untuk mendeteksi

Pada metode PCR, keberadaan kontrol adalah hal yang wajib untuk disertakan dalam setiap pemeriksaan. Diketahui bahwa seluruh peserta telah menggunakan kontrol sesuai dengan standar minimalnya yaitu kontrol negatif dan kontrol positif. Beberapa laboratorium bahkan menggunakan tambahan kontrol lainnya seperti kontrol internal dan kontrol eksternal (Gambar 4). Hal ini berfungsi untuk memvalidasi kinerja pemeriksaan, validasi hasil, evaluasi jika terjadi kesalahan, mengoptimalkan reaksi lain serta membantu memecahkan permasalahan yang mungkin timbul (Tahamtan and Ardebili 2020). Namun demikian penggunaan kontrol eksternal juga perlu dibarengi dengan pengendalian kualitas kontrol diantaranya dengan uji stabilitas dan uji homogenitas jika kontrol yang digunakan di aliquot (Saeng-Aroon, et al. 2023).



**Gambar 4.** Jumlah Kontrol Pemeriksaan yang Digunakan

Selain hal-hal yang telah disampaikan di atas, ketepatan pemeriksaan PCR juga dipengaruhi oleh keterampilan petugas pelaksana. Jika dilihat dari jumlah sampel yang diperiksa harian maka tidak terdapat perbedaan antara laboratorium yang memeriksa sampel <50, 50-200, 201-500 per harinya. Hal ini menunjukkan bahwa faktor lain mungkin lebih berpengaruh. Hal serupa juga terjadi pada indikator kapasitas pemeriksaan laboratorium. Laboratorium dengan kapasitas besar cenderung memiliki struktur organisasi yang besar pula lengkap dengan berbagai faktor pendukungnya. Namun demikian hanya ada sedikit peningkatan yang dimulai dari laboratorium dengan kapasitas 201-500 sampel per hari (Gambar 5).



**Gambar 5.** Kapasitas pemeriksaan harian

Pada survei yang dilaksanakan saat pengumpulan hasil uji profisiensi diketahui hanya 14 laboratorium peserta yang tidak merasa memiliki kendala dalam melakukan pemeriksaan PCR COVID-19. Sedangkan 21 laboratorium lainnya menyatakan memiliki masalah pada APD yang tidak memadai, pelatihan petugas pemeriksa, bahan habis pakai/reagen/kontrol, pemutakhiran prosedur, dan penyimpanan reagen (Tabel 2).

**Tabel 2.** Kendala yang dihadapi laboratorium dalam melakukan pemeriksaan

Kendala yang Dihadapi	Jumlah Laboratorium
APD tidak memadai	3
Kebutuhan pelatihan staf yang berkelanjutan	5
Kekurangan bahan habis pakai/reagen/kontrol	10
Pemutakhiran prosedur	2
Penyimpanan reagen	1
Tidak ada kendala	14

Hasil penilaian pada program PME mencerminkan standar baku mutu yang diterapkan di laboratorium peserta yang mencakup penerimaan sampel, pemberian kode identitas sampel, pemeriksaan, validasi analisa, validasi klinis, hasil yang dikeluarkan, interpretasi hasil dan manajemen klinis. Berbeda dengan *Quality Control*, program PME memantau integritas seluruh proses pengujian pada titik waktu tertentu dengan berbagai sampel yang diuji dalam satu kelompok termasuk positif dan negatif dengan komposisi panel yang tidak diketahui (Agarwal 2014).

Keterbatasan kajian ini tidak dapat menggali lebih dalam terkait keterampilan petugas pemeriksa karena keterbatasan sumber daya untuk melakukan asistensi teknis untuk laboratorium peserta yang belum mendapat nilai penuh. Namun demikian setiap pelaporan hasil uji profisiensi mensyaratkan untuk selalu melalui pimpinan laboratorium karena uji profisiensi tidak diperuntukkan untuk perorangan atau alat tertentu melainkan merupakan gambaran dari rangkaian pemeriksaan yang dilakukan di laboratorium peserta.

#### 4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil yang diterima pada PME tahun 2022, lebih dari separuh laboratorium peserta yang berafiliasi perguruan tinggi memiliki kinerja pemeriksaan PCR dengan nilai PENUH. Laboratorium peserta yang tidak memiliki nilai penuh pada uji profisiensi tahun 2022, umumnya tidak dapat mendeteksi virus SARS-CoV-2 dengan titer yang rendah. Hal ini menunjukkan bahwa metode yang digunakan perlu dilakukan kaji ulang dengan melakukan validasi pada setiap proses pengujian.

#### Ucapan terima kasih

Terima kasih penulis sampaikan kepada seluruh tim Uji Profisiensi PME Laboratorium Rujukan Nasional Prof. Dr. Sri Oemijati dan rekan-rekan di Pusat Kebijakan Sistem Ketahanan Kesehatan dan Sumber Daya Kesehatan, Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada WHO Indonesia atas hibah dan segala dukungan untuk kegiatan Uji Profisiensi PME laboratorium pemeriksa PCR COVID-19.

#### Daftar Pustaka

- Agarwal, Rachna. 2014. "Quality-Improvement Measures as Effective Ways of Preventing Laboratory Errors." *Laboratory Medicine* 45: e80-e88.
- Agustiningsih, Agustiningsih, Arie Ardiansyah Nugraha, Daryanto Daryanto, Hana Apsari Pawestri, Hartanti Dian Ikawati, Herna Harianja, Holy Arif Wibowo, Ida Susanti, Irene Lorinda Indalao, and Kambang Sariadji. 2020. "Pedoman Pemeriksaan Pcr Sars-Cov-2 Bagi Petugas Laboratorium." Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Ahmad-Nejad, Parviz, Tester Ashavaid, Aldo Vacaflores Salinas, Jim Huggett, Kathryn Harris, Mark W Linder, Katarina Baluchova, Werner Steimer, Deborah A Payne, and IFCC Committee for Molecular Diagnostics. 2021. "Current and Future Challenges in Quality Assurance in Molecular Diagnostics." *Clinica Chimica Acta* 519: 239-46.
- Butler, Kimberly S, Bryan D Carson, Joshua D Podlevsky, Cathryn M Mayes, Jessica M Rowland, DeAnna Campbell, J Bryce Ricken, George Wudiri, and Jerilyn A Timlin. 2022. "Singleplex, Multiplex and Pooled Sample Real-Time Rt-Pcr Assays for Detection of Sars-Cov-2 in an Occupational Medicine Setting." *Scientific Reports* 12: 17733.
- Goudouris, Ekaterini S. 2021. "Laboratory Diagnosis of Covid-19." *Jornal de pediatria* 97: 7-12.
- Hussain, Chaudhery Mustansar. 2021. "Detection and Analysis of Sars Coronavirus."
- Kozlakidis, Zisis, Denise L Doolan, Shen-Ying Zhang, Yasuko Tsunetsugu Yokota, Tatsuo Shioda, Rukhsana Ahmed, Mohan Jyoti Dutta, Ata Murat Kaynar, Michael Kogut, and Hannah Bradby. 2023. *Coronavirus Disease (Covid-19): Pathophysiology, Epidemiology, Clinical Management and Public Health Response (Volume Ib)*: Frontiers Media SA.
- Saeng-Aroon, Siriphan, Don Changsom, Ratrawee Boonmuang, Sunthareeya Waicharoen, Kampaew Buayai, Pilailuk Okada, Ballang Uppapong, Malinee Chittaganpitch, Patravee Soisangwan, and Prabda Praphasiri. 2023. "First Round of External Quality Assessment Scheme for Sars-Cov-2 Laboratories During the Covid-19 Pandemic in Thailand." *Health security* 21: 183-92.
- Siregar, Zulhirdan, Lu Sudirman, and Rufinus Hotmaulana Hutaauruk. 2023. "The Development and Standardization of Covid-19 Examination Laboratory: Effectivity and Challenges." *Journal of Law and Policy Transformation* 8.
- Tahamtan, Alireza, and Abdollah Ardebili. 2020. "Real-Time Rt-Pcr in Covid-19 Detection: Issues Affecting the Results." *Expert review of molecular diagnostics* 20: 453-54.

Hariastuti, Subangkit, Wirabrata: *Pemantauan kinerja laboratorium PCR COVID-19*

WHO. 2011. *Laboratory Quality Management System: Handbook*: World Health Organization.